

21–24 ноября 2019

**МЕЖДУНАРОДНАЯ  
БИОЛОГИЧЕСКАЯ  
УНИВЕРСИАДА**

**Письменный тур**

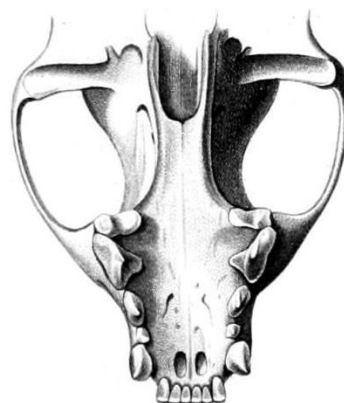
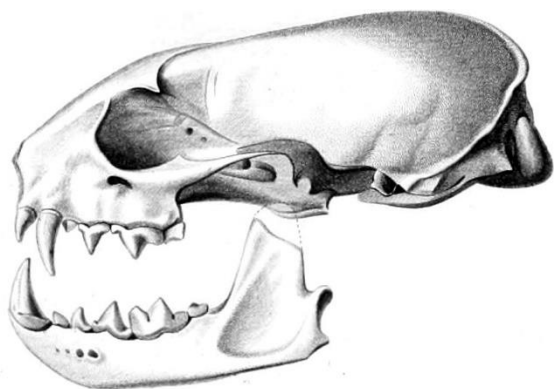
**Не открывайте задания до сигнала**

**Время выполнения — 180 минут**

**Сумма баллов — 100**

## Часть I. Тестовые задания с несколькими правильными ответами (25 баллов)

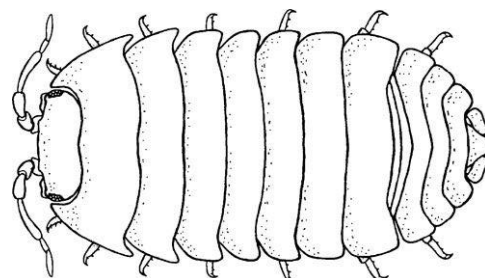
1. Выберите верное(-ые) утверждение(-я) о зубной формуле данного животного:



- A) на верхней челюсти имеется по 3 предкоренных зуба;
- B) на нижней челюсти имеется по одному моляру;
- C) общее количество зубов на верхней челюсти составляет 16;
- D) на нижней челюсти стоит ожидать наличие ровно 4 резцов;
- E) число зубов на обеих челюстях не совпадает.

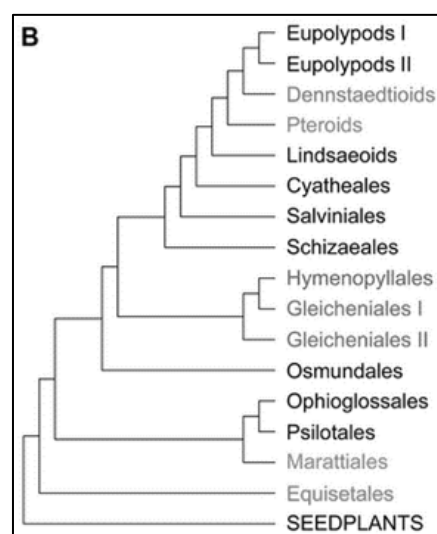
2. Изображённое животное относится к группе(-ам):

- A) Хелицеровые (Chelicerata);
- B) Многоножки (Myriapoda);
- C) Ракообразные (Crustacea);
- D) Паукообразные (Arachnida);
- E) Жвалоносные (Mandibulata).



3. На иллюстрации изображено филогенетическое дерево отдела Папоротниковидные (Shen et al., 2018). Исходя из приведённого дерева можно утверждать, что:

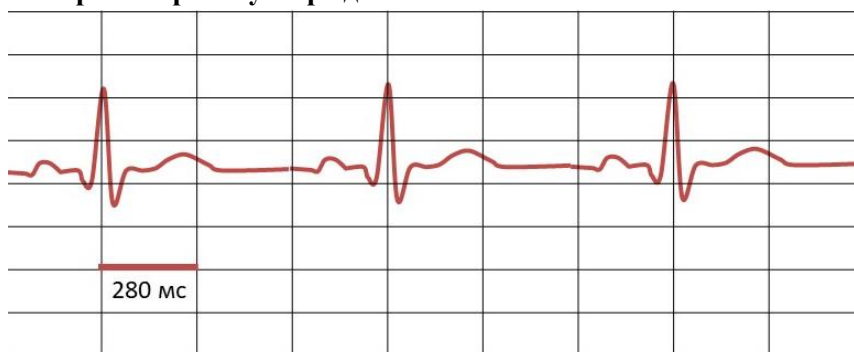
- A) сестринским таксоном циатейных являются сальвиниевые;
- B) последний общий предок уховников (Ophioglossales) и псилотов жил в то же время, что и последний общий предок групп Eupolypods и Dennstaedtioids;
- C) по крайней мере два классических порядка папоротниковидных являются парафилетическими;
- D) при изучении родственных связей мараттиевых в качестве аутгруппы можно выбрать представителей чистоустовых (Osmundales);
- E) многоножковые (Eupolypods) являются полифилетической группой.



4. Все копии аллелей определённого гена в ныне живущей популяции ретроспективно сводятся к одной предковой копии в прошлом. Время, прошедшее с момента жизни предка, обладавшего данной копией, называется временем коалесценции. Выберите верные утверждение:

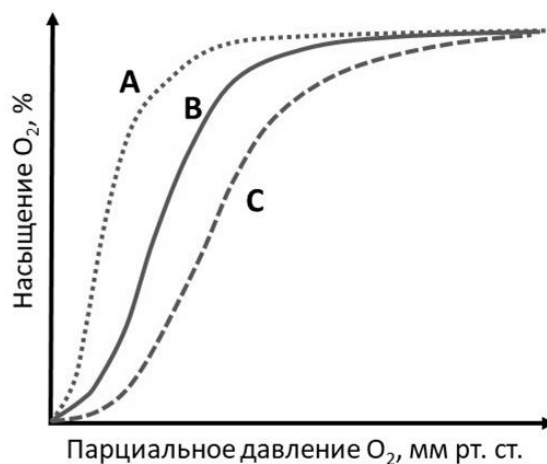
- А) отбор против некоторых аллелей гена увеличивает среднее время коалесценции, подсчитанное по выборке;
- В) прохождение популяцией бутылочного горлышка снижает среднее время коалесценции, подсчитанное по выборке;
- С) при росте выборки среднее время коалесценции увеличивается пропорционально кубическому корню объёма выборки;
- Д) у млекопитающих время коалесценции митохондриальной ДНК меньше времени коалесценции большинства аутомсомных генов;
- Е) для всех генов одного биологического вида среднее время коалесценции одинаково.

5. На иллюстрации — запись ЭКГ человека в I отведении. Проанализируйте рисунок и выберите верные утверждения:



- А) Частота сердечных сокращений составляет около 85 уд/мин;
- В) На записи наблюдаются признаки блокады ножек пучка Гиса;
- С) Частота сердечных сокращений составляет около 71 уд/мин;
- Д) RR-интервал составляет около 840 мс;
- Е) RR-интервал составляет около 280 мс.

6. На графике — кривая связывания гемоглобина взрослого человека, гемоглобина плода и миоглобина с кислородом в зависимости от его парциального давления. Проанализируйте график и выберите верные утверждения.



- А) Кривая А соответствует гемоглобину взрослого человека, В – плода, С – миоглобину;
- В) Кривая В соответствует гемоглобину взрослого человека, А – плода, С – миоглобину;
- С) Кривая С соответствует гемоглобину взрослого человека, В – плода, А – миоглобину;
- Д) Кривая А соответствует более низкому сродству к O<sub>2</sub>, чем кривая С;
- Е) Кривая С соответствует более высокому сродству к O<sub>2</sub>, чем кривая А.

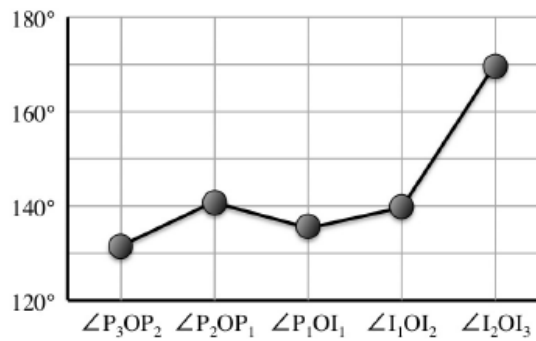
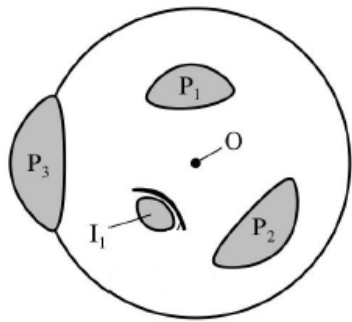
7. Редактирование генома при помощи системы CRISPR/Cas9 основано на внесении в ДНК разрыва, и в процессе репарации в редактируемый локус вносятся изменения. Двухпочечный разрыв, производимый нуклеазой Cas9, может репарироваться негомологичным сшиванием концов или репарацией на основе гомологической рекомбинации. В клетках млекопитающих чаще идет репарация по первому пути. Он нередко приводит к образованию небольших делеций или инсерций, что используется для получения нокаутов. Но чтобы внести в редактируемый локус любое желаемое изменение, необходима репарация по второму пути с использованием специфической донорной ДНК для рекомбинации. Какие из перечисленных процедур будут приводить к повышению эффективности гомологической рекомбинации по сравнению с негомологичным сшиванием концов:

- А) совместная нуклеофекция Cas9-рибонуклеопротеидных комплексов и донорных ДНК в синхронизированную клеточную культуру, находящуюся в G2-фазе клеточного цикла;
- В) совместная нуклеофекция Cas9-рибонуклеопротеидных комплексов и донорных ДНК в синхронизированную клеточную культуру, находящуюся в G1-фазе клеточного цикла;
- С) обработка клеток нокодазолом – ингибитором полимеризации микротрубочек – с последующей нуклеофекцией Cas9-рибонуклеопротеидных комплексов и донорных ДНК;
- Д) обработка клеток веществом NU7026, ингибирующим негомологичное соединение концов разрыва, с последующей нуклеофекцией Cas9-рибонуклеопротеидных комплексов и донорных ДНК;
- Е) нокдаун генов *RAD51* и *RAD52*, кодирующих белки гомологичной рекомбинации, с последующей нуклеофекцией Cas9-рибонуклеопротеидных комплексов и донорных ДНК.

8. Известно, что шмели могут летать даже при низкой температуре окружающего воздуха. Для полёта им необходимо разогреть летательные мышцы, расположенные в грудном отделе. Высказывается предположение, что для разогрева они могут использовать футильный цикл (цикл, в котором не производится работы, а энергия рассеивается в виде тепла), образованный фосфофруктокиназой и фруктозо-1,6-бисфосфат-фосфатазой. Активности указанных ферментов у нескольких видов шмелей указаны в таблице. Выберите виды шмелей, которые потенциально способны к реализации обсуждаемого футильного цикла:

Вариант ответа:	Вид	Активность фосфофруктокиназы, у.е.	Активность фруктозо-1,6-бисфосфат-фосфатазы, у.е.
А)	<i>Bombus terrestris</i>	75	40
В)	<i>Bombus affinis</i>	50	5
С)	<i>Bombus impatiens</i>	95	2
Д)	<i>Bombus rufocinctus</i>	100	40
Е)	<i>Bombus citrinus</i>	55	1

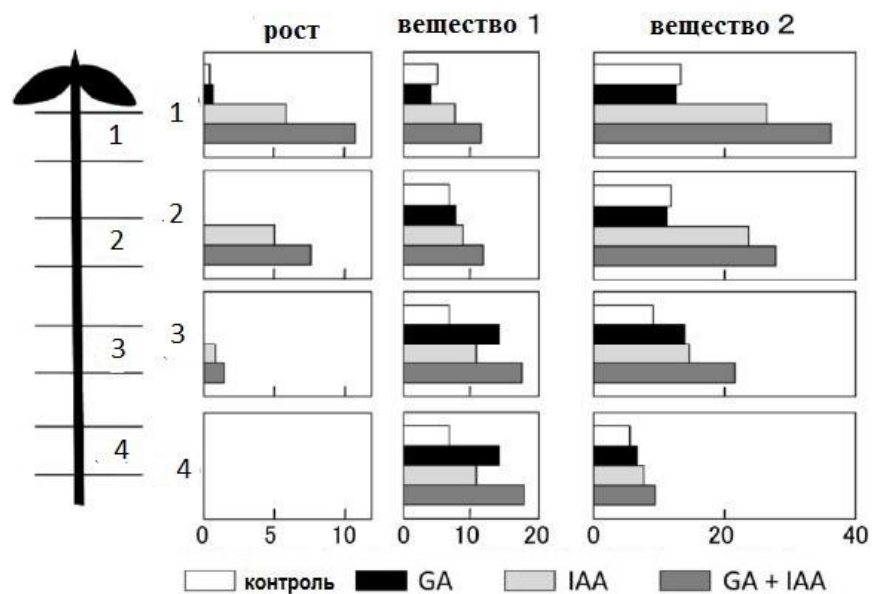
9. Существует регулярная схема расположения листьев, характерная для каждого растения. Угол между последовательными листьями (по центру на стебле) постоянен и составляет около 135-140°, так что листья образуют правильную спираль. Эта закономерность обусловлена действием листа, который предшествует его положению, когда на периферии апикальной меристемы побега развивается новый лист. На рисунке показан апекс побега О, листовой примордий I<sub>1</sub>, у которого только что сделали разрез на побеге, частично отделяющий примордий от остального апекса, два новых примордия I<sub>2</sub> - I<sub>3</sub> (в момент выполнения разреза еще не видны) и три предыдущих листа P<sub>1</sub> - P<sub>3</sub>.



**Верно что:**

- A) Развивающиеся листья оказывают воздействие на окружающую среду, чтобы предотвратить появление новых листьев;
- B) Только один из развивающихся листьев участвует в контроле местоположения новых листьев;
- C) Когда лист начинает развиваться, положение следующего за ним листа уже определено
- D) Спиральное расположение листьев позволяет им меньше затенять друг друга;
- E) Примордий определяет концентрацию фитогормонов, вероятно ауксина.

**10. Эксперимент по определению чувствительности частей растения разного возраста к фитогормонам проводили с использованием гипокотилей фасоли и гормонов ауксина (IAA) и гиббереллина (GA). После 20 часов инкубации фасоли при 25° С с фитогормонами измеряли удлинение четырех участков гипокотыля, а также % содержания двух полисахаридов клеточной стенки (вещество 1 и вещество 2). Результаты показаны на рисунке.**



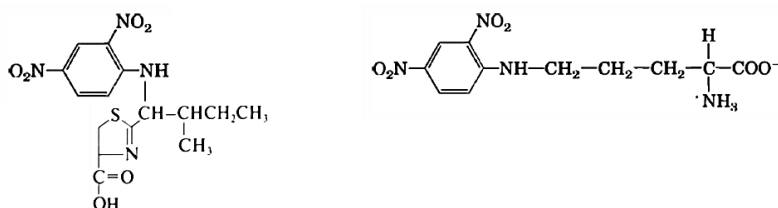
**Верно что:**

- A) Чем старше ткань, тем больше она растет в ответ на ауксин;
- B) Вещество 2 – вероятно целлюлоза;
- C) В молодых тканях, чем больше удлинение, тем активнее синтез полисахаридов клеточной стенки;
- D) В старых тканях практически не происходит синтеза полисахаридов клеточной стенки;
- E) Синтез некоторых полисахаридов клеточной стенки, контролируемых растительными гормонами, не обязательно коррелирует с удлинением.

## Часть II. Задачи с развернутым ответом

### Задача 1 (10 баллов)

Определённый пептид, обладающий антимикробной активностью, имеет массу около 1,4 кДа. Полный кислотный гидролиз пептида с последующим анализом продуктов продемонстрировал наличие аминокислоты L-иле, а также эквимольных количеств D-фен, D-асп, D-глу, L-асн, L-лиз, L-гис, D-орн и аминокислоты X, не являющейся протеиногенной. Указанный пептид не подвергался гидролизу при обработке карбоксипептидазой. При обработке 1-фтор-2,4-динитробензолом (вещество, реагирующее со свободными аминогруппами) с последующим полным гидролизом получались только свободные аминокислоты и производные следующего строения (в случае второго соединения 2,4-динитрофенильная группа присоединена к аминогруппе боковой цепи орнитина):



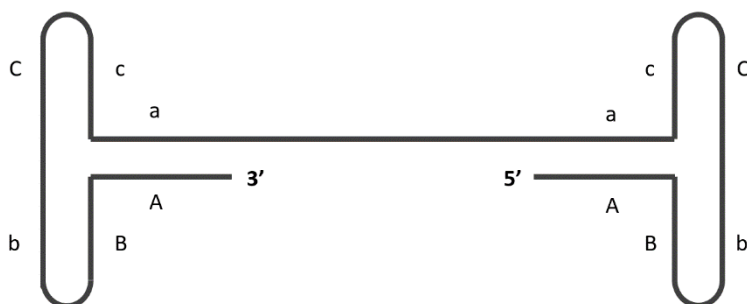
При частичном гидролизе пептида образовались олигопептиды следующих последовательностей (от N- к С-концу):

- A: X-лей-глу-иле
- B: орн-иле-фен,
- C: иле-лиз-орн,
- D: асн-лиз,
- E: фен-гис.

Напишите аминокислотную последовательность пептида. Подробно опишите процесс нахождения формулы пептида, используя все данные задачи.

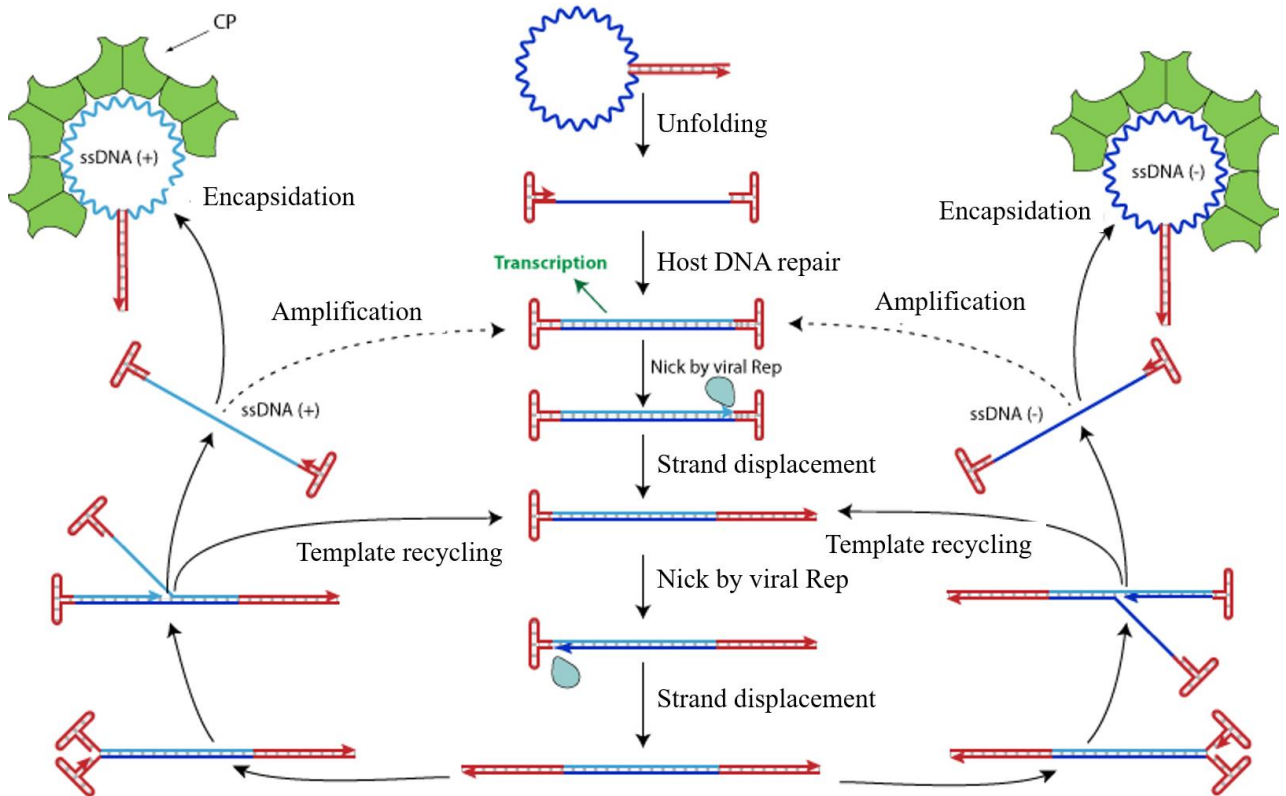
### Задача 2 (15 баллов)

Парвовирусы (сем. *Parvoviridae*) - вирусы с небольшим геномом, представленным одноцепочечной линейной молекулой ДНК. К парвовирусам относится аденоассоциированный вирус (AAV), которому для продуктивной инфекции нужна сопутствующая инфекция клетки аденовирусом, или гепресвирусом. Несмотря на свои маленькие размеры, эти вирусы имеют достаточно сложный механизм репликации. На концах генома парвовирусов находятся T-образные шпильки. В случае аденоассоциированного вируса, правая и левая шпильки имеют сходные последовательности (A-C, см. рисунок).



**Рис. 1.** Структура генома аденоассоциированного вируса (AAV). Одинаковыми буквами отмечены одинаковые последовательности в концевых шпильках. Заглавные и строчные буквы обозначают комплементарные последовательности.

Репликация генома парвовирусов осуществляется по механизму вытеснения цепи, как показано на рисунке. Ключевую роль на всех стадиях репликации играет вирусный Rep-белок, обладающий никазной (ник — одноцепочечный разрыв) и хеликазной активностями.



**Рис. 2.** Схема репликации AAV. Обратите внимание, что белок Rep режет только одну из цепей в каждом концевом повторе. Стрелкой отмечен 3'-конец молекул ДНК.

Вопросы:

1. В вирусные частицы AAV могут упаковываться как “+” цепи (совпадающие по последовательности с мРНК), так и “-” цепи генома. Почему оба типа вирусных частиц являются инфекционными (вызывают продуктивную инфекцию)?
2. Основываясь на приведенной схеме, сколько всего вариантов последовательностей генома можно обнаружить в вирусных частицах AAV (учтите различные сочетания концевых шпилек)? Поясните ответ.

По современным данным, репликация генома аденоассоциированных вирусов происходит с образованием конкатемеров — молекул двуцепочечной ДНК, содержащих повторяющиеся копии вирусного генома (см. рис), которые затем нарезаются на отдельные молекулы геномной ДНК. Для образования конкатемеров необходима хеликазная активность белка Rep.



**Рис. 3.** Конкатемер.

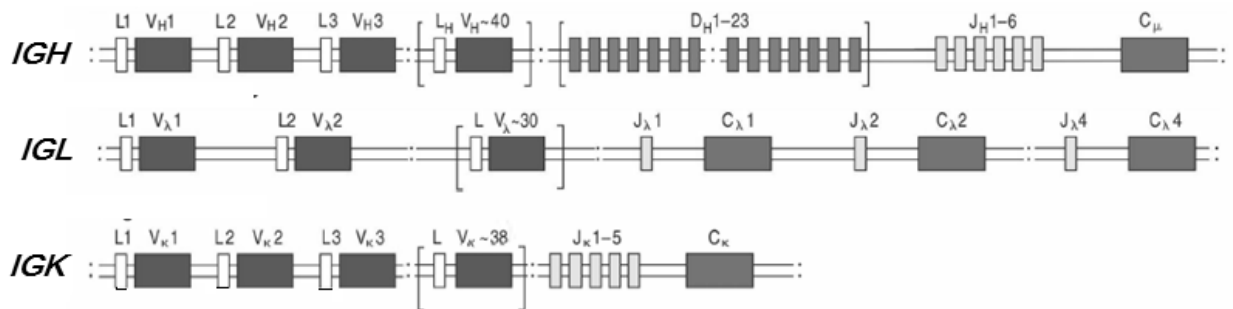
3. Дополните рис.2 (схема репликации) схемой, иллюстрирующей образование конкатемера, состоящего из двух копий генома AAV (весь рис.2 перерисовывать не нужно).

### Задача 3 (15 баллов)

В- и Т-лимфоциты собирают свои гены переменных рецепторов из отдельных сегментов в ходе процесса, называемого соматической реаранжировкой. В отношении В-лимфоцитов верно, что начавшая созревать В-клетка (про-В-клетка) сначала рекомбинирует в локусе тяжелой цепи антитела (*IGH*) один из D-сегментов с одним из J-сегментов ( $DJ_H$ -рекомбинация), а затем выбирает один из V-сегментов ( $VDJ_H$ -рекомбинация). Таким образом, за две рекомбинации формируется экзон, кодирующий переменный домен тяжелой цепи, с помощью альтернативного сплайсинга он объединяется с экзонами, кодирующими константные домены ( $\mu$ -цепи либо  $\delta$ -цепи).

Клетка, собравшая полноценный ген тяжелой цепи (пре-В-клетка), выводит её на поверхность вместе с суррогатной лёгкой цепью, формируя пре-В-рецептор, который нужен для выживания будущего В-лимфоцита.  $DJ_H$ -рекомбинация идёт на двух гомологичных хромосомах, а  $VDJ_H$  - обычно сначала на одной, и только в случае неуспеха рекомбинации – на другой. Неудача рекомбинации связана с тем, что при совмещении сегментов между ними появляются дополнительные нуклеотиды, и последовательности D и J-сегментов оказываются в случайной рамке считывания, которая может не совпасть с рамкой V-сегмента. Если и вторая попытка оказывается неудачной, пре-В-клетка умирает.

1. Рассчитайте вероятность, с которой В-клетка корректно соберёт  $VDJ_H$ , если а) у D-сегментов нет стоп-кодонов ни в одной рамке, б) если в третьей рамке у 80% D-сегментов есть стоп-кодоны (реальная для *H. sapiens* ситуация).
2. Рассчитайте вероятность сборки  $VDJ_H$  за две попытки, если а) у D-сегментов нет стоп-кодонов, б) 80% D-сегментов со стоп-кодоном в рамке 3.
3. Оцените комбинаторное разнообразие тяжелых цепей Ig человека.



Далее проходит сборка легких цепей, обычно она начинается с локуса *IGK* к-цепи, в котором идет  $VJ_K$ -рекомбинация, при этом при неуспехе она может повториться с другими V- и J-сегментами, обычно клетка предпринимает не более трех попыток с каппа-локусом, а затем переходит к лямбда-локусу *IGL*. *IGL* может перестраиваться только 1 раз на 1 гомологичной хромосоме.

4. Какое максимальное число раз могут пытаться перестроиться локусы *IGK* ?
5. Рассчитайте вероятность успешной сборки у лимфоцита  $VJ_K$  и  $VJ_L$ .

### Задача 4 (20 баллов)

Преамбула: Коэволюция гриба-паразита и растения-хозяина часто осуществляется по принципу «ген против гена»: в ответ на преодоление паразитом базовой несовместимости (агрессивный фенотип *V*) сорта растений, исходно чувствительные к паразиту (фенотип *r*) вырабатывают механизмы устойчивости (сорт с фенотипом *R*), на что гриб может отреагировать появлением неагрессивных штаммов (фенотип *v*). Штаммы фитопатогенов *v* наносят меньший урон хозяевам *R* и *r*, но при этом обходят выработанные сортом *R* механизмы устойчивости. Более того, штаммы *v* могут использовать механизмы устойчивости растения себе на пользу.



1. Примем приспособленность (fitness) штамма  $V$  на сорте  $r$ , а также приспособленность непоражённого паразитом растения сорта  $r$  равными 1. Вероятность нанесения урона хозяину примем равной приспособленности паразита. Зададим следующие **неотрицательные** параметры:

- $s$  – снижение приспособленности поражённого растения любым штаммом гриба;
- $k$  – снижение приспособленности неагрессивного штамма гриба на любом сорте хозяина;
- $t$  – снижение приспособленности агрессивного штамма гриба на устойчивом сорте хозяина;
- $c$  – снижение приспособленности устойчивого сорта растения из-за затрат на устойчивость;
- $a$  – положительное влияние устойчивости растения на неагрессивный сорт гриба.

Заполните таблицу значениями усреднённой приспособленности организмов в каждой комбинации «хозяин-паразит». Значения должны быть выражены через приведённые выше параметры.

		Фенотип хозяина		
		$r$	$R$	
Фенотип паразита	$V$			fitness паразита
	$v$			fitness хозяина
Фенотип паразита	$V$			fitness паразита
	$v$			fitness хозяина

2. Для некоторой системы паразит-хозяин составлена следующая таблица значений приспособленности ( $k=0,2$ ,  $s=0,5$ ,  $c=0,2$ ,  $a=0,1$ ,  $t=0,2$ ):

		Фенотип хозяина		
		$r$	$R$	
Фенотип паразита	$V$	1	0,8	fitness паразита
	$v$	0,5	0,4	fitness хозяина
Фенотип паразита	$V$	0,8	0,9	fitness паразита
	$v$	0,6	0,35	fitness хозяина

В равновесном сообществе приспособленность фенотипа  $V$  равна приспособленности фенотипа  $v$ , приспособленности фенотипов  $R$  и  $r$  также равны. Исходя из этого рассчитайте доли данных фенотипов в равновесном сообществе **в обыкновенных дробях**. Каковы доли доминантных аллелей  $H^R$  и  $P^V$  в идеальных популяциях указанных растения-хозяина и гриба (типичный представитель отдела Ascomycota)? Ответ укажите **с точностью до тысячных**.

3. Рассчитайте общую приспособленность паразита и хозяина в равновесном сообществе **в обыкновенных дробях**. Общая приспособленность равна взвешенной средней приспособленности вида по всем 4 комбинациям «паразит-хозяин».

4. Допустим, весной 2019 года в сообщество из предыдущей модели проник агент контроля (микфильный гриб), угнетающий популяцию паразита. Распространение агента контроля приводит к тому, что к концу каждого вегетационного сезона параметр  $s$  снижается на 0,04 для агрессивного штамма и на 0,05 для неагрессивного (остальные переменные неизменны). Каким образом будет изменяться равновесное соотношение фенотипов  $V$  и  $v$  от сезона к сезону? Осенью какого года данное соотношение изменится более чем в 2 раза относительно весны 2019?

**Задача 5 (15 баллов)**

Имеется три белка А, В и С. Аминокислотный состав (в молярных процентах), молекулярная масса и число дисульфидных связей в этих белках приведены в таблице:

	Белок А	Белок В	Белок С	pK боковых радикалов
Аланин	7,8	5,3	5,8	
Аспарагин	5,3	7,6	6,8	
Аспарагиновая к-та	5,8	5,0	5,8	3,7
Аргинин	4,0	6,6	6,2	12,5
Валин	7,6	8,2	5,8	
Гистидин	1,4	1,1	1,3	6,0
Глицин	8,2	5,3	7,9	
Глутамин	5,2	7,8	4,8	
Глутаминовая к-та	5,1	6,1	7,6	4,3
Изолейцин	6,3	5,8	5,3	
Лейцин	9,1	8,9	9,3	
Лизин	3,7	4,8	5,8	10,5
Метионин	2,3	1,8	2,9	
Пролин	5,4	5,7	6,5	
Серин	6,6	6,5	6,2	
Тирозин	3,2	3,8	1,1	10,1
Треонин	5,9	6,2	6,7	
Триптофан	1,4	1,1	0,9	
Фенилаланин	3,9	1,0	1,4	
Цистеин	1,8	1,4	1,9	8,1
Дисульфидные связи	0	2	0	
Молекулярная масса белка	66240	67200	37440	

Считая среднюю массу аминокислотного остатка в белке равной 120 дальтон, рассчитайте, какие заряды будут нести молекулы этих белков при рН 6,0. Для удобства расчётов величины рК округлите до целых величин.

В какой последовательности расположатся эти белки при электрофорезе в 0,7% агарозном геле при рН 6,0 и 8,0, если считать, что сопротивление среды для всех белков примерно одинаково? (Например, анод – А – старт – В – С - катод).

Черновик (не проверяется)

