

Темы проектного тура универсиады-2019

557

Секция «МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КЛЕТочНАЯ БИОЛОГИЯ, БИОХИМИЯ»

Живой Cas9

Существует множество способов обнаружить результат работы систем редактирования генома. Обычно они проводятся с помощью анализа ДНК, выделенной из популяции убитых трансфицированных клеток. Однако в некоторых случаях бывает важно обнаружить клетки с модификацией генома как можно раньше после трансфекции. Предложите способы визуализации событий редактирования генома в живой клетке.

Гуманитарная помощь

У прокариот есть разнообразные системы защиты от вирусов, среди которых есть уникальные: системы рестрикции-модификации, системы токсин-антитоксин, CRISPR-Cas. По каким причинам сходные защитные системы отсутствуют у эукариот? Какие из этих систем можно использовать для защиты клеток эукариот, включая человека? Предложите способ дополнения противоионфекционного и противоопухолевого иммунитета человека одной из описанных прокариотических систем.

Хроматиновая инженерия

Известно, что позиция геномного локуса в трехмерном пространстве ядра влияет на уровень его экспрессии, время репликации и взаимодействие с другими локусами ДНК. Предложите методы, способные изменять положение локуса в ядре, а также специфично разрушать уже существующие контакты между участками генома, не изменяя положение локуса в геноме. Как предложенные вами методы могут быть использованы в медицинских целях?

Антимагия

В недалеком будущем может стать распространенной такая выгодная, на первый взгляд, модификация генома, как добавление комплекса генов, необходимых для редактирования генома при помощи технологии CRISPR/Cas. При этом для доставки генов могут быть использованы вирусные векторы. Это делает носителей

данного комплекса генов уязвимыми для нежелательной модификации извне. Предложите механизмы, которые позволили бы защититься от этой угрозы при сохранении работоспособности данного комплекса генов.

Оранжевый корпус

Секция «МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КЛЕТочНАЯ БИОЛОГИЯ, БИОХИМИЯ»

Молекулярный Кювьё

Жорж Кювьё, один из создателей сравнительной анатомии, мог сделать заключение о внешнем виде ископаемого животного на основании его части (одной кости). Однако подобные реконструкции можно производить и на основании анализа генов современных организмов. Например, ген миоглобина дамана показывает, что его предки раньше жили в водной среде. Предложите список из пяти подобных генов (групп генов), которые помогут максимально полно описать среду обитания и образ жизни максимально далёких предков ныне живущих позвоночных животных с секвенированными геномами.

Новое платье короля

Для многих белков процесс их биосинтеза заканчивается введением различных посттрансляционных модификаций, которые зачастую играют ключевую роль в формировании белковой структуры и обеспечении функциональной активности. Большинство таких модификаций предполагают изменения отдельных боковых цепей аминокислот за счет добавления/удаления небольших химических групп. Однако некоторые модификации состоят в присоединении к белку крупных молекул: липидов, олигосахаридов, белков. Предложите три типа новых и наиболее полезных для целей биотехнологии посттрансляционных модификаций белков *in vivo*, путем присоединения к ним различных крупных молекул, которые позволяют данным белкам осуществлять новые функции.

Шаттл-вирус

Большинство вирусов узко специализированы и заражают клетки живых организмов, относящихся как минимум к одному классу. С чем связана такая специализация? В каких условиях мог бы возникнуть вирус, успешно паразитирующий на представителях бактерий и эукариот? Предложите гипотетическую модель такого вируса и опишите его жизненный цикл.

Минимальные лиганды

Для большинства белков-рецепторов узнаваемые ими лиганды представляют собой органические соединения, состоящие из большого числа различных атомов. Тем не менее, существуют рецепторы, узнающие отдельные ионы, либо бинарные молекулы, такие как NO. Какие особенности структуры и функции характерны для таких рецепторов? Каким образом могут быть устроены рецепторы, способные к специфическому узнаванию отдельных небольших инертных молекул (например, N₂ или N₂) или атомов инертных газов?

Вирус устойчивости

Известны случаи, когда инфицированные патогеном организмы/клетки становятся более устойчивы к другим губительным биотическим или абиотическим воздействиям, чем неинфицированные. Опишите эти случаи и предложите пути практического использования этого явления в биологии/медицине.

Да будет свет

Разработайте концепцию препарата для восстановления зрения после полной дегенерации фоторецепторов сетчатки глаза у пациентов, страдающих пигментным ретинитом (Retinitis pigmentosa). Опишите механизм действия такого препарата и предложите план экспериментов по подтверждению эффективности разрабатываемой терапии.

M2

Секция «ЭКОЛОГИЯ И БИОРАЗНООБРАЗИЕ,
СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНАТОМИЯ, БИОСИСТЕМАТИКА,
ПОПУЛЯЦИОННАЯ ЭКОЛОГИЯ, ОХРАНА ПРИРОДЫ»

Беспрюирышная стратегия

Как правило, определение эколого-ценотических стратегий происходит по результатам анализа наблюдений. Предложите способ экспериментальной проверки эколого-ценотических стратегий сосудистых растений в разных фитоценозах на территории небольшого заказника. Выберите систему стратегий, в рамках которой вы будете работать, и поясните свой выбор. Преобладание каких стратегий Вы будете ожидать в сосняке-беломошнике, черноольшаннике, на пойменном лугу?

Заповедные степи

К сожалению, при введении полностью заповедного режима многие участки лесостепей начинают постепенно изменяться: закусариваются, зарастают лесом и мало-помалу теряют свой уникальный набор флоры, а затем и фауны. Приведите

возможные причины таких изменений. Предложите способы, которыми можно было бы поддержать уникальное сообщество богато разнотравных степей.

Кроличья погибель

Успехи вирусологии середины XX века вызвали неоправданные надежды на использование вируса миксоматоза в качестве средства биологического контроля популяции кроликов Австралии. Предложите новый биологический метод борьбы с кроликами, основанный на индукции эпизоотии трансмиссивного инфекционного заболевания с высокой летальностью. Выбранная инфекция не должна быть опасна для человека и автохтонных видов Австралии. Какие возбудители и переносчики будут наиболее эффективны в заданных условиях?

Мамонты против потепления

Американский генетик Джордж Чёрч предлагает воссоздать шерстистого мамонта путем генетической модификации слона и использовать получившийся вид для борьбы с глобальным потеплением, заселив им тундру и тайгу. Объясните предлагаемую идею и оцените необходимое количество мамонтов. Предложите комплексный подход по генетической модификации слона вместе с его микробиомом и детальный план его реализации для более эффективного решения проблемы глобального потепления.

Насекомые-посыльные

Человек издавна использовал голубей и некоторых других птиц для передачи информации. Насекомых тоже можно было бы использовать как средство передачи информации - например, микроскопических флеш-носителей. Придумайте, как и каких насекомых можно было бы приспособить для транспортировки носителей информации в нужную точку и на немалое расстояние (несколько километров). В каких случаях это могло быть полезно людям?

Терраформинг дома

Подходы терраформинга, перспективные для освоения землеподобных планет, представляется разумным проверить в земных условиях. Предложите технологическую схему биогенного терраформинга пустыни Сахара в сельскохозяйственно-пригодный ландшафт с учетом того, что в дальнейшей перспективе эта схема с некоторыми модификациями могла бы быть применена при терраформинге Марса.

Черноморская Марикультура

Хорошо известны сообщества чёрных курильщиков на основе погонофор и двустворчатых моллюсков с бактериями внутри в роли продуцентов. Для таких экосистем требуется окисление большого количества сероводорода и сульфидов.

Предложите технологическую схему марикультуры, живущей за счет окисления сероводорода в Чёрном море. Какие условия должны быть для её работы? Какие организмы наиболее подходят для разведения в её составе?

ББА

Секция «СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ И ПРОМЫШЛЕННАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ»

Альгоклининг

Использование микроводорослей – альтернативный способ очистки сточных вод. Предложите несколько новых генетических модификаций микроводорослей, которые бы позволили им выполнять эту функцию более эффективно.

Безберёзовик

Ограничения в культивировании многих агариковых грибов связаны с их потребностями в микоризообразовании. Предложите способ безмикоризного выращивания плодовых тел белых грибов и подберёзовиков, а также способ создания искусственной микоризы с недревесным растением-хозяином.

Голубая кровь

Известно, что лизат амёбоцитов из крови мечехвостов (LAL) широко используется в наше время для детекции следовых количеств эндотоксинов в медикаментах и иной продукции, что приводит к снижению численности данных членистоногих. Данная проблема отчасти решается, созданием генно-модифицированных насекомых, способных к синтезу фактора С, действующего вещества LAL. Предложите альтернативный способ получения LAL, основанный на аквакультуре. С какими сложностями связано введение мечехвоста в аквакультуру? Какую экономическую выгоду, помимо получения LAL, можно извлечь из искусственного разведения мечехвостов?

Зеленый фотоэлемент

Существует идея использования фотосинтетических реакционных центров фотосистем 1 и 2, изолированных из высших растений/цианобактерий, для создания систем, превращающих световую энергию в электрическую. Опытные образцы таких энергопреобразующих плёнок при достаточно высокой эффективности имели существенный недостаток: реакционные центры фотосистем быстро разрушались под действием сильного света. Предложите способы повышения фотостабильности таких систем и повышения эффективности их работы.

Контроль роста

Известно, что грибы являются важными объектами биотехнологии, используемыми для производства разнообразных органических кислот, белков и вторичных метаболитов. Известно также, что для различных штаммов и при получении различных метаболитов промышленный выход во многом зависит от архитектуры роста мицелия как при твердофазной, так и при погруженной культивации.

Предложите возможные пути контроля филаментного роста мицелиальных грибов, если возможно, укажите мишени для модификации генома штаммов грибов с заданными характеристиками роста мицелия.

Насекомые-посыльные

Человек издавна использовал голубей и некоторых других птиц для передачи информации. Насекомых тоже можно было бы использовать как средство передачи информации - например, микроскопических флеш-носителей. Придумайте, как и каких насекомых можно было бы приспособить для транспортировки носителей информации в нужную точку и на немалое расстояние (несколько километров). В каких случаях это могло быть полезно людям?

Растительная колбаса

Противники веганства считают, что полностью растительные продукты не могут заменить продукты животного происхождения по вкусовым качествам и химическому составу. Предложите способ экспрессировать животные белки миофибрилл в растениях таким образом, чтобы получающийся продукт максимально напоминал мясо. В чем будут состоять отличия кулинарных способов обработки такого продукта и мяса животного происхождения?

Чистящая биопленка

Для удаления органических загрязнений (например, зубного налёта) можно использовать спрей на основе микроорганизмов, образующих легко удаляемые биоплёнки. Какие микроорганизмы в наибольшей степени подходят для создания таких биоплёнок? Как можно повысить их способность к лёгкому отсоединению?

Бизнес-инкубатор

Секция «ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ, МЕДИЦИНСКИЕ BIOTEХНОЛОГИИ, МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ФАРМАКОЛОГИЯ»

Wild CAR-T

Клеточная терапия с использованием CAR-T (chimeric antigen receptor T-cells) находит широкое применение у пациентов с гемобластозами, однако в случае солидных опухолей данный подход имеет ряд ограничений. CAR-T клеткам необходимо преодолеть ряд барьеров, связанных с иммуносупрессивным микроокружением опухоли (цитокины с проонкогенной активностью, лиганды иммунных чекпойнтов и др.), чтобы в достаточной степени инфильтрировать опухоль и специфично атаковать клетки-мишени.

Предложите:

- 1). вариант лечения с использованием CAR-T в комбинации с другими препаратами, обеспечивающий максимальную эффективность клеточной терапии при солидных опухолях
- 2). программу неклинических исследований (тесты *in vitro*, *ex vivo*, экспериментальные модели *in vivo*) для подтверждения эффективности выбранного подхода.

В качестве препаратов для комбинирования с CAR-T могут быть рассмотрены агенты любой природы (химические, биологические, клеточные, генотерапевтические и т.д.). Предложенный подход должен учитывать не только эффективность, но и безопасность применения, простоту проведения процедур, частоту и общее количество введений препаратов.

Джетлаг

Некоторые серьезные заболевания, например депрессия, шизофрения и болезнь Альцгеймера сопровождаются нарушением циркадных ритмов. Считается, что десинхронизация ритмов приводит к социальной изоляции, что ускоряет прогрессию этих заболеваний. Перечислите существующие способы восстановления циркадных ритмов (вне контекста социальной изоляции) и предложите новый способ, более применимый для терапии одного из перечисленных заболеваний.

Доставка наночастиц

Сейчас в биомедицине активно изучают и применяют наночастицы самой разнообразной природы (например, наночастицы магнетита различной формы и размера, липосомы, мицеллы и т.п.). В чем заключается преимущество наноформуляций лекарственных препаратов над их традиционными формами? Какие характеристики наночастиц необходимо учитывать при их разработке и применении, к примеру, для адресной доставки лекарств, МРТ-диагностики, магнитной гипертермии и магнито-механических воздействий. Предложите классификацию наночастиц на основании их способности аккумулироваться в очаге заболевания и достигать различных органов и тканей.

Нейродегенерация

При моделировании хронических патологий (таких как миастения гравис, болезни Альцгеймера или Паркинсона) путем создания трансгенных животных, часто сталкиваются со следующей проблемой: гетерозиготное потомство не обладает нужными дефектами, а гомозиготы не рождаются. Методы фармакологического выключения или включения нужного гена у взрослых животных недостаточно точно моделируют болезнь, поскольку меняют «здоровый» генотип мыши на «больной». У человека же, скорее всего, нейродегенерация идет медленно, с постепенным развитием патологии в течение всей жизни. Предложите более адекватный способ (способы) моделирования одного из таких заболеваний и методы оценки симптоматики на животных.

Нейропаразитология

Управление поведением хозяина - широко распространенная среди паразитов стратегия (например, гриб кордицепс, токсоплазма, некоторые плоские черви). Тем не менее, механизмы этого явления во многих случаях остаются неизвестными. Предложите новые экспериментальные подходы, позволяющие установить механизмы управления поведением со стороны паразита. Рассмотрите ваши подходы на конкретных примерах.

Толерантность

Оксид азота (NO) широко используется хирургами, анестезиологами и врачами отделений интенсивной терапии для расслабления гладких мышц сосудов пациентов в критическом состоянии (при легочной гипертензии или ишемии миокарда). При длительном применении оксида азота развивается так называемая NO-толерантность: уменьшение степени расслабления гладкой мышцы при его применении. Предложите способ предотвратить развитие NO-толерантности.

Клеточный паспорт

Предложите методы определения возраста клеток человека (числа делений от зиготы) для всех типов клеток (соматические, стволовые и половые). Какие у данных

методов есть преимущества и недостатки? В каких исследованиях они могут использоваться?

M1

Секция «MOLECULAR AND CELL BIOLOGY, PHYSIOLOGY, MEDICINE»

Cells' passport

Suggest methods for determining the age of human cells (the number of divisions from the zygote) for all types of cells (somatic, stem and gametes). What are the advantages and limitations of these methods? What research fields these methods can be used for?

Chromatin engineering

The exact position of a genome locus in a complicated nuclear architecture affects its expression, replication, and interaction with other DNA loci. Propose new methods for changing the locus position in a nucleus, as well specific degradation of contacts between the distant loci, without affecting the locus position in genome itself. How the methods you propose can be used for clinical purposes?

Fiat Lux!

Conceptualize the therapy to restore vision after a complete degradation of the retina photoreceptors in patients with retinitis pigmentosa. Describe the mechanism this therapy would act, and propose a series of experiments to confirm the effectiveness of the developed therapy.

Humanitarian aid

Prokaryotes have several antiviral defense systems, among which are unique ones: restriction-modification systems, toxin-antitoxin systems and CRISPR-Cas. Why do similar protective systems absent in eukaryotes? Which of these systems can be used to protect eukaryotic cells, including humans? Suggest a way to reinforce the anti-infection and anti-tumor immunity of a person with such a prokaryotic system.

Minimal ligands

For most known receptor proteins, the ligands that they recognize are organic compounds consisting of a large number of different atoms. However, there are some receptors that recognize individual ions, or binary molecules such as NO. What structural features and functions are characteristic of these receptors? Conceptualize

the receptors capable of specifically recognizing the individual small inert molecules (for example, H₂ or N₂) or inert gas atoms.

Safe and sound CRISPR Cas9

Methods, allowing detecting genome editing events, often rely on DNA analysis of the dead transfected cells. However, sometimes it is vital to see those cells with the induced mutations following the transfection immediately. Propose various ways to visualize genome editing events in living cells.

Wild CAR-T

CAR T-cell immunotherapy is widely used in treating hematological malignancies. However, in case of solid tumors, this approach has several limitations. CAR T-cells have to resist immunosuppressive microenvironment of the tumor (cytokines with pro-oncogenic activity, ligands of immune checkpoints, etc.) in order to sufficiently infiltrate the tumor and attack the target cells.

Suggest:

- 1). a clinical strategy using CAR-T in combination with other drugs maximizing the effectiveness of immunotherapy for solid tumors, and
- 2). non-clinical research program (in vitro tests, ex vivo tests, experimental in vivo models) to confirm the effectiveness of the chosen approach.

Agents of any nature (chemical, biological, cellular, gene therapy, etc.) can be considered for a combined therapy with CAR-T. The proposed approach should take into account effectiveness, safety, simplicity, administration protocol.

Neuroparasitology

Control over host behavior is a widespread strategy among parasites (for example, cordyceps fungus, toxoplasma, some flatworms). However, the mechanisms of this phenomenon in many cases remain unknown. Suggest new experimental approaches to determine the exact mechanisms for controlling the behavior of the host by parasite. Demonstrate proposed approaches on specific examples of parasites.