

**Ответы на вопросы второго этапа Всероссийской олимпиады школьников
"Высшая проба" по биологии, 11 класс, 2023 г.**

Максимальное количество баллов — 100.

Задание №1 (12 баллов). Эксперимент.

Внимательно прочитайте текст задания. Найдите ошибки, допущенные при постановке эксперимента. Перечислите их и объясните, почему Вы считаете, что это ошибки. Для каждой ошибки объясните, как нужно было действовать, чтобы получить достоверный ответ на поставленный Мариной вопрос.

Девочка Марина решила выяснить, существует ли зависимость между заболеваемостью COVID-19 и группой крови. Для этого она опросила всех ребят 9 и 10 классов, а также всех учителей школы. Каждому участнику было задано два вопроса: «Какая у Вас группа крови?», «Болели ли Вы COVID-19?». По результатам опроса оказалось, что больше всего заболевших имели I группу крови. Марина сделала вывод, что люди с I группой крови наиболее подвержены COVID-19.

Ответ.

Давайте посмотрим, какие ошибки совершила Марина, и как их можно исправить.

1. Нет подтвержденного диагноза: люди могли принять за COVID-19 обычное ОРВИ. Или же наоборот – болеть бессимптомно. Поэтому для настоящего исследования необходимо лабораторное подтверждение диагноза.
2. Люди могли ошибиться со своей группой крови. Для достоверного исследования нужно определять группу крови в ходе работы или использовать документальное подтверждение.
3. Встречаемость групп крови системы АВ0 разная, людей с четвертой группой крови всего ~6%. При одинаковой подверженности заболеванию будет казаться, что люди с более распространенной группой крови болеют чаще. Поэтому необходимо соотносить количество участников исследования с частотой встречаемости групп крови.

4. У Марины была очень маленькая выборка. Для полноценного исследования необходимо существенно большее количество участников.
5. Нет статистической обработки, и поэтому результат может быть недостоверным. Рекомендуется использовать инструменты статистической обработки.
6. Разные возрасты могут быть по-разному подвержены заболеванию, это необходимо учитывать и проводить исследование для разных возрастных групп отдельно.
7. Тесты на COVID-19 могут быть ложноположительными и ложноотрицательными. Чтобы снизить влияние этого фактора на эксперимент, необходимо существенно увеличить выборку исследуемых или применить статистические инструменты.
8. Прививки от COVID-19 влияют на количество заболевших, поэтому необходимо разделять опрашиваемых людей на привитых и непривитых, опять же, требуя документальное подтверждение.
9. Засчитывалась также оригинальная версия о Бомбейском феномене, который мог смазать картину. Конечно, в нашей стране его встречаемость невысока, поэтому он вряд ли мог внести заметный вклад в результаты исследования.

Это исчерпывающий список правильных ответов, которые приведены в работах всех участников. Все остальные варианты ответов не засчитывались и не будут засчитаны в случае апелляции.

Основные ошибочные версии

1. «Марине нужно выяснить также и резус-фактор у опрашиваемых людей». Нет! Систем групп крови у людей существует более 30, и между собой они не связаны.
2. «Нужно узнать, носили ли люди маски и имели ли контакт с болеющими COVID-19».
3. «Нужно узнать степень тяжести перенесенного заболевания». В данном исследовании Марине это было бы непосильно, потому что личные ощущения от тяжести болезни могут не отражать реальную картину. Кроме того, Марине нужны были только данные о наличии/отсутствии перенесенного заболевания, а его тяжесть не входила в задачи исследования, и потому данные о ней никак не повлияли бы на результат.

Критерии оценивания.

За каждую из приведенных в ответе и понятно объясненных и обоснованных версий начисляли 1 балл + 1 балл за предложенное правильное решение каждой ошибки.

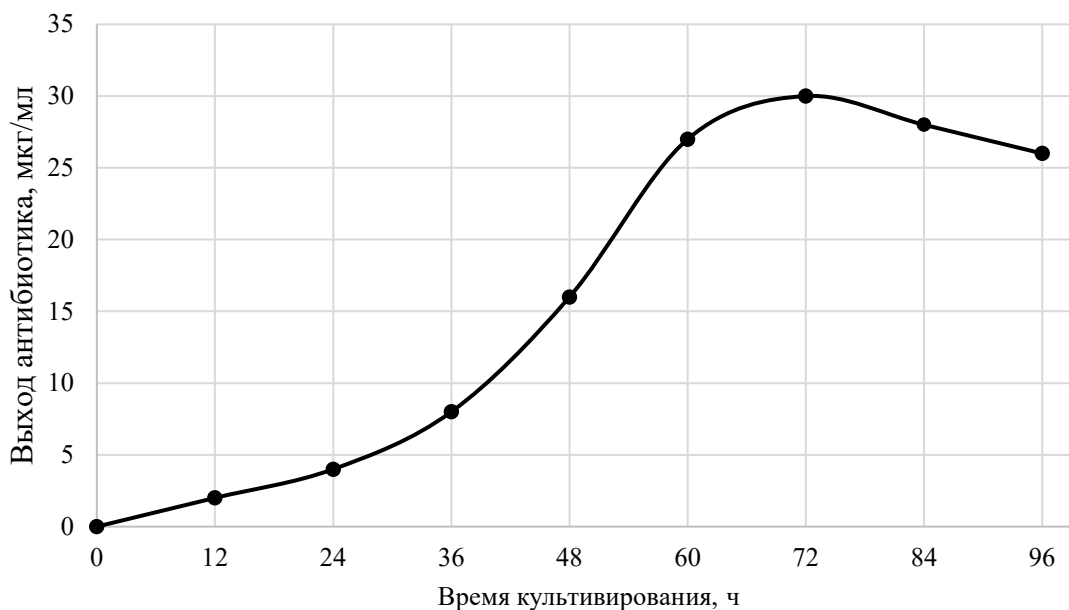
Максимальный балл за задание – 12.

Задание №2 (11 баллов). Расчетная задача.**Пишите подробное решение и поясняйте Ваши действия.**

Огромная группа микроорганизмов, принадлежащая к плесневым грибам, образует более 2500 видов антибиотических веществ, некоторые из которых применялись и применяются в медицине, получив всемирное признание в качестве лекарств от различных инфекционных заболеваний. Первым веществом, названным антибиотиком и применявшимся для спасения жизней от бактериальных инфекций, традиционно считают открытый в 1929 г Александром Флемингом пенициллин. Десять лет спустя открытием Флеминга заинтересовались Эрнст Чейн и Говард Флори, которым удалось впервые выделить и очистить пенициллин, что вызвало широкий научный и коммерческий интерес к производству этого препарата. В СССР изучать пенициллин начала Зинаида Виссарионовна Ермольева, под чьим руководством был получен очищенный пенициллин крустозин, спасший жизни многим солдатам во время Великой Отечественной Войны.

Структура пенициллина, как и пути его биосинтеза, были открыты намного позже. Основная проблема, с которой независимо столкнулись советские, английские и американские биотехнологи, заключалась в низком выходе пенициллина. На рисунке представлена динамика накопления бензилпенициллина (а именно эта молекула в ряду антибиотиков была открыта первой) его основным продуцентом – грибом *Penicillium chrysogenum*. На горизонтальной оси отложено время культивирования, а на вертикальной – концентрация антибиотика в 1 мл культуральной жидкости, в которой развивается продуцент. В промышленности антибиотик всегда получали в момент максимума его образования.

Динамика накопления бензилпенициллина продуцентом
Penicillium chrysogenum



За единицу активности бензилпенициллина принято минимальное количество препарата, способное задерживать рост золотистого стафилококка в 50 мл питательной среды. Для лечения одного пациента от стафилококковой инфекции требовалось количество антибиотика, обладающее активностью в 50 000 000 ед. Для очищенного Чейном и Флори бензилпенициллина было показано, что его активность составляет 1667 ед./мг препарата. Посчитайте, какой объем культуральной жидкости требовался до оптимизации промышленного получения бензилпенициллина для лечения одного пациента от стафилококковой инфекции?

Решение и критерии оценивания

1. Проанализируем график: в максимуме образования продуцентом бензилпенициллина выход бензилпенициллина составляет 30 мкг/мл

2 балла

2. Вычислим, сколько мг пенициллина нужно для лечения одного пациента, поделив 50 000 000 ед на 1667 ед./мг:

$50\,000\,000 \text{ ед} : 1667 \text{ ед./мг} = 29\,994 \text{ мг}$ (допускалось округление до 30 000 мг)

3 балла

Всероссийская олимпиада школьников "Высшая проба" 2023, 2 этап

3. Для удобства переведем мг в мкг

$$29\ 994\ \text{мг} = 29\ 994\ 000\ \text{мкг}$$

3 балла

4. Так как из 1 мл культуральной жидкости извлекали только 30 мкг антибиотика, то, чтобы получить нужное количество для лечения одного пациента, необходимо было 29 994 000 мкг разделить на 30 мкг / мл

$$29\ 994\ 000\ \text{мкг} : 30\ \text{мкг/мл} = 999\ 800\ \text{мл} = 999.8\ \text{л}$$

3 балла

Альтернативный вариант решения:

1. Проанализируем график: в максимуме образования продуцентом бензилпенициллина выход бензилпенициллина составляет 30 мкг/мл

2 балла

2. Для удобства переведем мкг/мл в мг/мл

$$30\ \text{мкг/мл} = 0,03\ \text{мг/мл}$$

3 балла

3. Вычислим активность полученного бензилпенициллина в 1 мл: $1667\ \text{ед./мг} * 0.03\ \text{мг/мл} = 50.01\ \text{ед./мл}$

3 балла

4. Рассчитаем, какой объем культуральной жидкости с активностью 50.01 ед./мл нужен для получения 50 000 000 ед. антибиотика.:

$$50\ 000\ 000\ \text{ед.} / 50,01\ \text{ед./мл} = 999\ 800\ \text{мл} = 999.8\ \text{л}$$

3 балла

Ответ: 999.8 л культуральной жидкости.

Допускалось округление до 1000 л.

1 балл за пункт в решении ставился, если в вычислениях на данном этапе была допущена ошибка, искажающая дальнейший ход решения, но при этом участником были верно описаны действия, которые необходимо выполнить.

Если единицы измерения не были указаны, то все задание оценивалось в 0 баллов. Ответы без решения оценивались в 0 баллов.

Возможны другие пути решения, не искажающие смысл задачи и содержащие правильный ответ.

Задание № 3 (14 баллов). Расчетная задача.

Неудивительно, что цветочек аленький настолько редок. Окраску цветка у него определяет единственный ген с двумя аллелями. У гомозиготы A_1A_1 лепестки белые, у гомозигот A_2A_2 – алые, у гетерозигот A_1A_2 они тоже алые, но при опылении пылью с генотипом A_1 белеют. Это однолетнее растение за сезон образует всего один цветок, в завязи которого лишь одна семяпочка. Первое же попавшее на рыльце пыльцевое зерно опыляет эту семяпочку. Жизнеспособность, пыльцевая продуктивность и сроки цветения от генотипа не зависят.

В первый год на поле высеяли семена, из которых $3/4$ составляли гомозиготы A_1A_1 , а $1/4$ – гетерозиготы A_1A_2 . Растениям дали свободно переопылиться, осенью их семена попали в почву и весной второго года проросли. Каким будет соотношение по окраске цветков во второй год к концу сезона цветения, когда все растения уже будут опылены?

Ответ (в процентах) запишите, округлив до первого знака после запятой.

Решение

Посмотрим, какие гаметы образуют растения, выросшие в первый год.

	Генотип, его частота	
Растения первого года	$3/4 A_1A_1$	$1/4 A_1A_2$
Гаметы	$3/4 = 6/8 A_1$	$1/8 A_1, 1/8 A_2$

То есть, $7/8 A_1$ и $1/8 A_2$. Свободное переопыление (панмиксия) предполагает, что любые яйцеклетки могут быть опылены любой пылью. Запишем все возможные события оплодотворения в виде таблицы.

яйцеклетки	$7/8 A_1$	$1/8 A_2$
------------	-----------	-----------

пыльца		
7/8 A1	49/64 A1A1	7/64 A1A2
1/8 A2	7/64 A1A2	1/64 A2A2

Значит, на второй год вырастут растения с такими генотипами: 49/64 A1A1, 14/64 A1A2, 1/64 A2A2. Фенотип гомозигот нам известен, а окраска цветка гетерозигот будет определяться тем, какая пыльца этот цветок опылит. Определим, какая пыльца образуется у растений во второй год.

	Генотип, его частота		
Растения второго года	49/64 A1A1	14/64 A1A2	1/64 A2A2
Гаметы	49/64 A1	7/64 A1, 7/64 A2	1/64 A2

То есть, 56/64 (7/8) A1 и 8/64 (1/8) A2. Частоты гамет такие же, как и в первый год, что неудивительно: соблюдаются все условия для выполнения закона Харди-Вайнберга, но можно решить эту задачу, и не прибегая к нему.

Таким образом, получаем следующие частоты фенотипов:

49/64 A1A1 – белые;

14/64 A1A2, опылённые пыльцой с генотипом A1 (доля такой пыльцы 7/8), – 49/256 белых;

14/64 A1A2, опылённые пыльцой с генотипом A2 (доля такой пыльцы 1/8), – 7/256 алых;

1/64 A2A2 – алые.

Сложив частоты образования одинаковых фенотипов, найдём верный ответ.

Ответ: белые 95,7 %, алые 4,3 %

Критерии оценивания

1. Обоснованное соотношение гамет растений первого года (2 б.)
2. Обоснованно найденное соотношение растений второго года (4 схемы опыления, решетка Пеннета или закон Харди-Вайнберга) (4 б.)
3. Обоснованное соотношение генов в пыльце растений второго года (2 б.)
5. Правильный подсчет тех растений, которые меняют цвет после опыления соответствующей пыльцой. Второй год выращивания (4 б.)

Всероссийская олимпиада школьников "Высшая проба" 2023, 2 этап

6. Итоговый подсчет количества белых и алых растений, выраженный в процентах (2 б).
Ответ без решения оценивался в 0 баллов.

Задание №4 (15 баллов). Анализ текста.

Внимательно прочитайте текст, затем приступайте к выполнению заданий.

Эпигенетика – это раздел молекулярной биологии, который изучает наследуемые изменения экспрессии генов, не затрагивающие нуклеотидную последовательность ДНК. Само открытие такой возможности произвело революцию в понимании феномена наследственности, изменив парадигму, гласящую, что любое наследуемое изменение имеет своей причиной изменение набора нуклеотидов в ДНК. Сейчас это одна из самых интересных и быстро развивающихся областей молекулярной биологии.

Довольно быстро выяснилось, что большинство изменений наследуются недолго - в двух-трех поколениях. Однако уже известно немало примеров наследования в 5, 10 и даже большем числе поколений. Феномен обнаружен у всех эукариот: дрожжей, растений, дрозофилы, мышей и у человека. Конечно, наиболее эмоционально воспринимаются данные, полученные для человека. Кто еще недавно мог бы представить, что диета матери может влиять на появление диабета у детей! И это только верхушка айсберга!

Ключ к пониманию феномена кроется в двух процессах: метилировании ДНК и модификациях гистонов. Многие остатки цитозина в ДНК метилированы по пятому положению, причем метилируются они только в составе динуклеотидов CG. Метилировано до 60% всех CG динуклеотидов человека. Оказалось, что метилирование ДНК подавляет экспрессию генов! И этот механизм очень эффективен. Например, метилирование промотора (участка, который связывает РНК-полимеразу) приводит к прекращению синтеза мРНК. Интересно, что динуклеотиды CG очень часто сгруппированы как раз в промоторных областях, образуя «CG -островки». Это позволяет регулировать экспрессию генов. Метилирование обратимо: оно осуществляется ферментами метилтрансферазами, а удаление метильных групп осуществляют деметилазы. Поэтому таким образом можно включать и выключать гены.

Но как эти ферменты узнают, какой именно участок ДНК они должны метилировать? Здесь подключается второй слой регуляции. Известно, что ДНК наматывается на т.н. гистоновые

белки: восемь молекул гистонов образуют похожую на мячик структуру, на которую наматывается примерно полтора оборота ДНК. Таких «мячиков» в ядре сотни тысяч, и вместе с намотанной на них ДНК они похожи на бусы на нитке (рис.1).

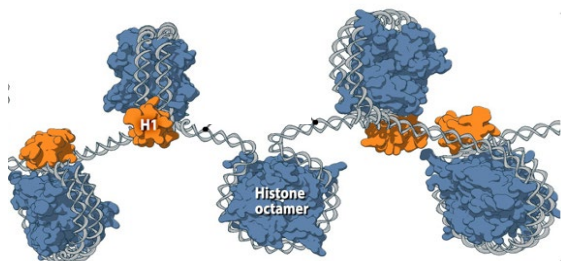


Рисунок 1. ДНК наматывается на структуру, образованную 8 белками, которые называются «гистоны». Получается похоже на бусы на нитке. Концевые участки гистонов не прилегают плотно к «бусине» (по <https://www.mechanobio.info/genome-regulation/what-are-nucleosomes>).

У каждой молекулы гистона есть концевой участок, который неплотно прилегает к «бусине», и его аминокислоты могут быть модифицированы: метилированы, ацетилированы или фосфорилированы. Модификации осуществляют специальные ферменты, и делают они это в ответ как на внутренние сигналы, так и на внешние факторы. Например, доказано, что особенности диеты, а также курение влияют на набор модификаций гистонов (а те, в свою очередь – на метилирование ДНК). В результате гистоны несут рисунок модификаций, отражающий текущие регуляторные процессы. Такой рисунок получил название «гистонового кода»: с модифицированными участками гистонов связываются различные регуляторные белки, которые могут запускать или прекращать синтез мРНК.

Рассмотрим один из этих механизмов чуть подробнее. Метилтрансфераза DNMT3A/B состоит из трех сегментов (доменов): собственно метилтрансферазного домена MTase, который и осуществляет метилирование ДНК, и двух регуляторных доменов: ADD и PWWP. В обычном состоянии домен ADD связан с доменом MTase и ингибирует его активность: метилирования ДНК не происходит. Но если этот домен «видит» неметилированный лизин в 4 положении гистона H3, то он связывается с ним, в результате

высвобождая домен MTase, который осуществляет метилирование ДНК (рис.2А). Если этот остаток лизина метилирован, то связывания и активации DNMT3A/B не происходит, и ДНК остается неметилированной (рис. 2Б). На отдельных участках ДНК в дополнение к описанному механизму домен PWWP узнает еще один маркер – метилированный лизин в 36 положении гистона H3. Это дает еще один участок связывания DNMT3A/B в дополнение к связыванию ADD-домена и поэтому обеспечивает более прочное соединение фермента с ДНК и гистонами и усиливает метилирование ДНК (рис. 2В). PWWP и ADD домены могут связываться с гистонами H3 в любой последовательности: на эффективность посадки фермента это не влияет (рис. 2В).

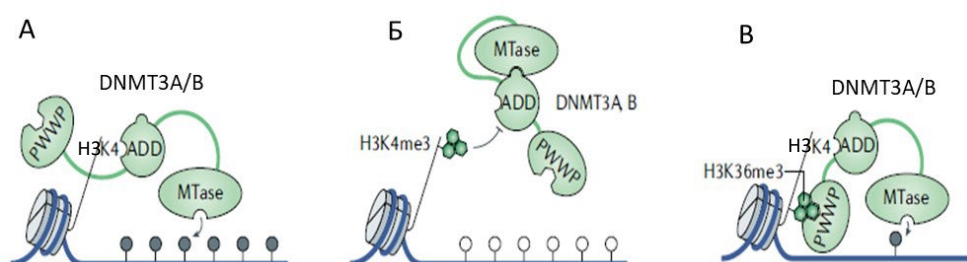


Рисунок 2. Темная нить – ДНК, серый диск – гистоновый комплекс («бусина»). Темными кружками показаны метилированные остатки цитозина, белыми – неметилированные. В соответствии со стандартной номенклатурой: H3 – гистоновый белок третьего типа. К – лизин, me3 – метилированный по трем положениям лизин. А,Б,В – три варианта взаимодействия метилтрансферазы DNMT3A/B с гистонами и ДНК, подробнее см. текст (По <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0159-6> с изменениями).

Рисунок метилирования ДНК наследуется в ряду клеточных делений. Это происходит благодаря тому, что при репликации ДНК метилтрансферазы используют матричную цепь как образец и наносят метильные группы в аналогичные участки вновь синтезированной цепи. Но оказалось, что рисунок метилирования ДНК может наследоваться через поколения! В ходе гаметогенеза и раннего эмбрионального развития происходит глобальное деметилирование генома, однако позже рисунок метилирования в основном восстанавливается, хотя именно на этих этапах в него могут быть внесены изменения.

С возрастом точность метилирования снижается, что приводит к дерегуляции многих генов и может служить причиной возникновения ряда болезней.

С метилированием тесно связан феномен генного импринтинга (от imprint – запечатление): у некоторых генов всегда метилирован отцовский аллель, а материнский – нет (возможна и обратная ситуация). Поэтому транскрипция мРНК происходит только с одного - неметилированного - аллеля. Таких генов у человека известно около 100. Нарушение их функций вызывает ряд наследственных заболеваний.

Исследование механизмов эпигенетической регуляции захватывающе само по себе, а, кроме того, оно позволяет найти такие подходы к лечению и профилактике заболеваний, которые еще недавно никто не мог даже вообразить. Это область, в которой новое поколение ученых и практиков сможет сделать много удивительных открытий.

Задания

Для ответа на задания используйте материал прочитанного текста. В каждом задании содержится не менее одного верного утверждения. Вам нужно выбрать все верные утверждения (или неверные – в зависимости от формулировки вопроса). Запишите их в таблицу к вопросу №4 в бланке ответов.

№1. Выберите верную (верные) последовательности.

А. PWWP-домен узнает неметилированный H3K4 – ADD-домен узнает метилированный H3K4 – ADD-домен изменяет конформацию – высвобождается домен MTase – DNMT3A/B метилирует ДНК – синтез мРНК ингибируется

Б. ADD-домен узнает неметилированный H3K4 – ADD-домен изменяет конформацию – высвобождается домен MTase – DNMT3A/B метилирует ДНК – синтез мРНК ингибируется

В. PWWP-домен узнает метилированный H3K36 – ADD-домен узнает неметилированный H3K4 – ADD-домен изменяет конформацию – высвобождается домен MTase – DNMT3A/B метилирует ДНК – синтез мРНК ингибируется

Г. ADD-домен узнает неметилированный H3K4 – ADD-домен изменяет конформацию – высвобождается домен MTase – DNMT3A/B метилирует ДНК – синтез мРНК активируется

№ 2. Выберите верные (верное) утверждения.

А. Метилирование ДНК активирует экспрессию генов

Б. Метилирование гистонов всегда ингибирует метилирование ДНК.

В. Факторы внешней среды могут вызывать изменение числа метилированных нуклеотидов в ДНК.

Г. Остатки цитозина в ДНК метилируются по 5 положению в составе динуклеотидов CG

Д. В процессе старения рисунок метилирования ДНК нарушается, и это не приводит к существенным негативным последствиям.

№3. Как Вы думаете, почему метилирование ДНК – обратимый процесс?

А. Это позволяет использовать меньше ферментов, чем если бы метилирование было необратимым.

Б. Это дает возможность регулировать экспрессию генов в ответ на меняющиеся условия среды и потребности организма.

В. Это дает шанс исправить ошибочное метилирование.

Г. Это позволяет сделать наследование модификаций более надежным.

№4. Выберите неверные (неверное) утверждения.

А. Промоторы активно транскрибирующихся генов метилированы

Б. Метилтрансфераза DNMT3A/B узнает как метилированный, так и неметилированный лизин.

В. Можно предполагать, что тканеспецифичная экспрессия генов достигается в том числе за счет метилирования промоторных участков генов.

Г. Можно предполагать, что, зная рисунок метилирования ДНК у конкретного человека, можно диагностировать некоторые болезни, в том числе на ранней стадии.

№5. Как Вы думаете, по сравнению с обычным геном мутации в гене, подверженном импринтингу:

А. Будут проявляться с большей вероятностью

Б. Будут проявляться с меньшей вероятностью.

В. Вероятность проявления мутаций в генах, подверженных и не подверженных импринтингу одинакова.

Ответ

№1 Б, В

№2. В, Г

№3. Б, В

№4. А

№5. А

Критерии оценивания

Оцениваются только полностью правильно выполненные задания.

№1-№5 3 б. за задание.

Особенность заданий № 5- №7 - наличие большого числа решений. Помните, что чем больше разумных вариантов ответа Вы приведете, тем более высокой будет оценка. ВАЖНО: учитываются только верные ответы; за неверные гипотезы оценка не снижается!

Задание №5 (16 баллов). Известно, что в некоторых растениях, иногда в отдельных органах или тканях, содержание ионов определенных металлов существенно выше, чем в почве, на которой эти растения растут. Каким может быть приспособительное значение этого явления?

Ответ и критерии оценивания

Оценивались только полные, подробные и законченные версии. В случае хорошо аргументированной и подробно изложенной верной версии участнику присуждали 2 б.; верную, но недостаточно детально обоснованную версию оценивали на 1 б. За версию, в которой не содержалось объяснения описанного явления (например, «металлы нужны для жесткости растения», «калий помогает росту корня»), ставилось 0 баллов. За версию, в которой содержалась биологическая ошибка (например, «ионы металлов улавливают свет для фотосинтеза и передают его растению»), ставилось 0 баллов. За верное предположение, содержащее в обосновании биологическую ошибку, также ставилось 0 баллов.

Максимальное количество баллов за задание – 16.

Версии, за которые можно было получить 2 балла:

1. Защита. Повышенное содержание ионов металлов может предотвращать поедание растений фитофагами, изменяя органолептические свойства растения или даже придавая ему ядовитые свойства.

К этому же пункту относилось упоминание, например, кристаллов оксалата кальция и других солей металлов, откладывающихся в разнообразных частях растений.

2. Привлечение опылителей и распространителей семян. Известно, что некоторые ионы металлов, связываясь с антоцианами, способны изменять их цвет, а, следовательно, и окраску цветов и плодов, в которых они присутствуют, тем самым вначале способствуя опылению цветка, а затем распространению образовавшегося плода.

Сюда же относили версию о полезных свойствах плодов для животных, намеренно употребляющих плоды, содержащие, например, соли витаминов и т.п., и способствующих их распространению. Версия с цианокобаламином (витамин В12) не засчитывалась, так как этот витамин не синтезируется в растениях.

3. Фотосинтез. В хлоренхиме и других тканях, осуществляющих активный фотосинтез, будет повышено содержание хлорофиллов, а, соответственно, и магния. Версии, в которых вместо магния хлорофиллу приписывалось наличие цинка, железа, протонов и т.п., не засчитывались.

4. Кофакторы. Известно, что металлы способны выполнять роль кофакторов для ряда разнообразных ферментов. Например, в состав карбоангидразы, катализирующей гидратацию углекислого газа и присутствующей в больших количествах в хлоропластах, входит цинк, поэтому содержание этого металла в фотосинтезирующих тканях будет выше.

5. Передача сигнала. Многие движения растений (адаптивные и защитные), как и у животных, сопряжены с изменением мембранного потенциала. Например, в 2022 году было установлено, что мимоза в ответ на прикосновение сворачивает листья по кальций-опосредованному механизму (<https://doi.org/10.1038/s41467-022-34106-x>).

6. Поддержание pH. Некоторые металлы способны образовывать нерастворимые соединения с остатками кислот, накапливающихся из-за неполного окисления углеводов, и тем самым поддерживать pH, предотвращая закисление внутренней среды и накапливаясь в тканях растения.

7. Геотропизм. Статоциты, обеспечивающие регуляцию направления роста отдельных органов растения, содержат статолиты, включающие сульфат бария. Таким образом, повышенное по сравнению с остальными частями растения содержание бария будет наблюдаться, например, в корневых чехликах.

8. Поддержание оптимальных условий для жизнедеятельности симбиотических организмов. Известно, что на корнях бобовых, а точнее, в их корневых волосках, могут развиваться симбиотические бактерии, которым для фиксации азота необходима анаэробная среда. Анаэробность поддерживается, в том числе, и за счет синтеза леггемоглобина – гемсодержащего белка, способного связывать кислород в симбиосомах. Таким образом, в корнях растений может наблюдаться повышенное содержание железа, входящего в состав гема леггемоглобина.

9. Газообмен. Калий участвует в регуляции размера устьичной щели, поэтому присутствует в повышенном количестве в замыкающих клетках устьиц.

10. Прорастание семян. Для начальных этапов прорастания семян необходимо поддержание высокого тургорного давления. Кроме того, в прорастающих семенах происходят интенсивные процессы биосинтеза структурных белков и ферментов, в частности содержащих различные ионы металлов в качестве кофакторов. Например, многие семена богаты натрием, калием и кальцием.

11. Произрастание на почвах с повышенным содержанием ионов металлов. Наличие белков и остатков кислот, способных связывать ионы металлов (в том числе токсичных), обуславливает возможность некоторых растений выживать в экологических нишах, непригодных для жизнедеятельности других видов. При этом с видами, неспособными расти на таких почвах, не нужно будет конкурировать за общие ресурсы.

12. Накопление металлов может также наблюдаться в местах пониженной плодородности почв, например, при их вымывании за пределы почвенного профиля после внесения удобрений. В таких случаях может наблюдаться накопление солей и комплексов металлов, которые по мере роста растения будут являться донорами дефицитных ионов.

13. Поддержание тургорного давления. Увеличение ионной силы и формирование градиента водного потенциала осуществляется, среди прочего, с использованием катионов металлов.

14. Минерализация клеточной стенки. Отверждение клеточной стенки, содержащей пектин или лигнин, происходит за счет связывания ионов металлов, поэтому они могут накапливаться в тканях, богатых этими полимерами.

Это исчерпывающий список правильных ответов, которые приведены в работах всех участников. Все остальные варианты ответов не засчитывались и не будут засчитаны в случае апелляции.

Задание № 6 (16 баллов).

Представим, что все бактерии вдруг исчезли на всей планете. Какие последствия можно ожидать?

Ответ

Задание требовало от участников как можно более широкого взгляда на проблему, привлечения знаний о глобальных процессах в экосистемах и биосфере в целом.

Не учитывались все варианты, где были изложены рассуждения о том, что было бы, если бы бактерии исчезли давно/ их не было изначально, т.к. в задании речь шла именно об исчезновении всех бактерий в наше время. (Одна из самых популярных версий - исчезновение митохондрий и пластид, таким образом, не является верной, т.к. в ней рассматриваются события прошлого. В данный момент митохондрии и пластиды бактериями, очевидно, считаться не могут.)

Первая группа версий касается изменения баланса в экосистемах:

1. Бактерии являются редуцентами в экосистемах, обеспечивают процессы гниения мертвой органики и минерализации почв. Их полное исчезновение приведёт к нарушению круговорота углерода.

2. Отсутствие патогенных бактерий приведёт к исчезновению множества заболеваний: в результате снизится смертность от заболеваний среди животных в природных сообществах, что приведёт к ужесточению межвидовой и внутривидовой конкуренции.

*Отметим, что версия о неконтролируемом росте популяций в отсутствие бактериальных заболеваний нежизнеспособна, т.к. существует множество других лимитирующих факторов.

Кроме того, пропадут все бактериальные заболевания человека (гастрит, пневмония, кожные инфекции и т.д.).

3. Бактерии являются участниками цепей питания. Их исчезновение приведёт к нарушению баланса в большинстве экосистем.

Автотрофные бактерии осуществляют первичную продукцию. При их исчезновении резко сократятся темпы фиксации углекислого газа, нарушится круговорот углерода, снизится численность консументов 1 порядка.

Полностью исчезнут экосистемы, в которых бактерии являются единственными продуцентами. Сократится видовое разнообразие.

Кроме того, некоторые гетеротрофные бактерии также могут являться продуктами питания для других организмов, численность которых также снизится в результате исчезновения бактерий.

4. Всё экологические ниши, занимаемые бактериями (пункты 1-3), освободятся и будут заняты другими организмами. Например, простейшими, плесневыми грибами и одноклеточными водорослями.

Отдельно можно выделить группу версий о том, как снизится качество жизни организмов, которые вступают в симбиоз с бактериями.

5. Симбиотические целлюлолитические бактерии обитают в кишечниках всех травоядных организмов. Их исчезновение приведёт к невозможности усвоения целлюлозы привычным способом. Большая часть травоядных организмов погибнет, либо адаптируется, вступив в симбиоз с расщепляющими целлюлозу плесневыми грибами.

6. Микробиом кишечника человека помимо целлюлолитических бактерий содержит бактерии, способные вырабатывать витамины группы В, К, фолиевую кислоту и т.д. Кроме того, микробиом кишечника играет иммуномодулирующую роль, обеспечивая нормальное функционирование иммунной системы человека. Защитную функцию также выполняет микробиом слизистых и кожных покровов.

7. Исчезнут бактериофаги, неспособные адаптироваться к новым потенциальным хозяевам.

Отметим, что версия «исчезнут лишайники» верной не является, т.к. в качестве фотобионта могут выступать не только цианобактерии, но и зелёные водоросли.

Следующая категория ответов связана с нарушениями в глобальных круговоротах веществ.

8. Все формы фиксации атмосферного азота реализуются благодаря деятельности бактерий (в том числе симбиотических клубеньковых). Их отсутствие (а также отсутствие нитрифицирующих, аммонифицирующих и денитрифицирующих бактерий) приведёт к

нарушению круговорота азота, снижению почвенного плодородия, сокращению численности растений из-за нехватки усвояемых форм азота. Этот аспект исчезновения бактерий представляется наиболее фатальным, т.к. грозит почти полным вымиранием растительных продуцентов (а, следовательно, и организмов всех последующих звеньев цепей питания).

9. Цианобактерии, являющиеся фотолитоавтотрофами, по разным оценкам продуцируют от 20% до 40% атмосферного кислорода. Результатом их исчезновения будет нарушение круговорота кислорода, изменение количественного газового состава атмосферы, снижение количества растворенного кислорода в океанах. Это затронет аэробных существ, которые используют кислород в реакциях катаболизма.

10. Снижение содержания кислорода в атмосфере приведёт к повышению концентрации метана и углекислого газа. В результате изменится температурный режим на планете, т.к. усилится влияние парникового эффекта. Истончится озоновый слой, что приведёт к повышению влияния опасного ультрафиолета на живые организмы, увеличится частота возникновения мутаций.

11. Бактерии играют огромную роль в круговоротах фосфора, серы, железа и других элементов. Их исчезновение приведёт к дестабилизации глобальных геохимических циклов (накопление рудных и горючих ископаемых, осадочных пород и т.д.)

12. Для очистки сточных вод в настоящий момент применяются метантенки и прочие устройства, чья работа основана на биологической переработке отходов бактериями. Без них эти процессы станут невозможными. К этому же пункту были отнесены версии о нарушении хозяйственной деятельности человека по выработке различных видов биотоплива и силосованию кормов.

13. Серьёзно пострадает вся биотехнологическая отрасль экономики и пищевая промышленность. Затруднится производство кисломолочной продукции, органических кислот и т.д. Невозможен будет микробиологический синтез ряда веществ, для которых использовались бактериальные штаммы-продуценты. Возникнет необходимость перехода индустрии на применение других организмов в биотехнологических производствах (например, на грибы).

Обратите внимание, что упоминание трудностей в производстве вина, пива, пенициллина и прочих продуктов деятельности не бактериальных продуцентов, а грибов, являлось биологической ошибкой, поэтому за такие версии нельзя было получить более 1 балла.

Это исчерпывающий список правильных ответов, которые приведены в работах всех участников. Все остальные варианты ответов не засчитывались и не будут засчитаны в случае апелляции.

Критерии оценивания

2 б. за правильную версию, но не более 16 б. за ответ.

Для того, чтобы версия была засчитана как правильная, она должна быть понятно и биологически грамотно объяснена. Краткие ответы, не содержащие подробностей, которые позволяют однозначно их истолковать, или содержащие в обосновании биологические ошибки, не оценивались. За частичное раскрытие пункта ответа выставлялся 1 балл.

Задание №7 (16 баллов).

Рак – это заболевание, при котором происходит неконтролируемое размножение клеток. Неконтролируемое размножение начинается из-за возникновения мутаций в ДНК. Поэтому кажется очевидным, что чем больше клеток в организме и чем дольше живет организм, тем выше вероятность возникновения рака. Однако на практике это не так. Например, у человека клеток в 1000 раз больше, чем у мыши, а продолжительность жизни выше примерно в 30 раз. Для каждой конкретной клетки это дает в $\sim 10^7$ раз более высокий риск перерождения в раковую. Но на самом деле вероятность развития рака у человека и мыши примерно одинакова. При этом интересно, что в пределах вида положительная корреляция действительно существует: например, у небольших пород собак вероятность возникновения рака ниже, чем у крупных. Однако при сравнении разных видов эта зависимость теряется, что продемонстрировано для десятков видов млекопитающих. Этот парадокс имеет огромную практическую значимость и интенсивно исследуется молекулярными биологами во всем мире. Как Вы думаете, чем можно его объяснить: почему у разных видов нет зависимости между числом клеток и частотой возникновения рака? Почему у разных видов нет зависимости между продолжительностью жизни и частотой возникновения рака?

Ответ

Любая клетка может приобрести мутации, которые помогут ей выйти из-под контроля и дать начало злокачественной опухоли. Особенно остро эта проблема стоит перед большими животными — ведь в их организме больше клеток, выше и вероятность генетических ошибок.

В 1977 году Ричард Пето, профессор медицинской статистики и эпидемиологии из Оксфордского университета, опубликовал работу под названием «Эпидемиология, многоступенчатые модели и краткосрочные тесты мутагенности» (*Epidemiology, multistage models, and short-term mutagenicity tests*), в которой впервые описал парадокс, позже названный в его честь, который заключается в отсутствии корреляции между размерами тела, продолжительностью жизни и риском онкологических заболеваний. Обычно два «фактора риска» имеют место одновременно: крупные животные живут дольше, чем мелкие. И это еще больше усложняет проблему (рис. 1).

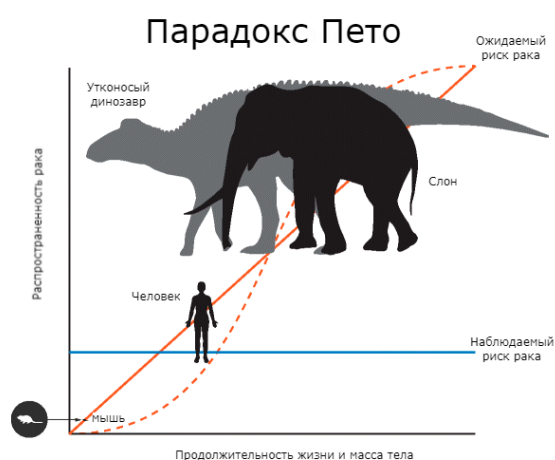


Рис. 1. Парадокс Пето

Парадокс Пето представляет огромный интерес для онкологов. Знания о том, как крупные животные защищаются от рака, могут помочь в лечении и профилактике онкологических заболеваний у человека.

Одним из решающих факторов существования парадокса на сегодняшний день является обратная корреляция размера организма и *скорости его метаболизма* (рис. 2).

(*Cell size and cancer: A new solution to Peto's paradox? Evolutionary Applications. 2015. DOI 10.1111/eva.12228*) Существует также прямая зависимость между размерами организмов и их средней продолжительностью жизни, что в свою очередь связано со скоростью метаболизма и таким образом подтверждает парадокс. Действительно, обмен энергией с окружающей средой контролирует такие процессы, как обновление клеточных органелл, гомеостаз реактивных форм кислорода, эффективность клеточных механизмов защиты, в том числе удаление токсинов и утилизацию старого материала. Чем крупнее организм, тем медленнее у него метаболизм и тем, как правило, дольше он живёт (природа знает исключения в виде голого землекопа и др.). Высокая скорость метаболизма является фактором ускорения всех клеточных и матричных процессов, в том числе деления, что увеличивает вероятность ошибки и случайной мутации в разы.

Разумеется, эволюция шла в сторону замедления метаболизма по мере увеличения размеров млекопитающих (речь именно о них, поскольку для других классов животных парадокс, судя по всему, тоже имеет место, но гораздо меньше известно о механизмах компенсации), поскольку генетические дефекты, способные привести к злокачественному перерождению, возникают в клетке во время деления. Меньше делений — меньше рисков. Но в таких рассуждениях есть слабое место: ведь для того чтобы тело животного могло вырасти таким, как у китов, наоборот, требуется *много* клеточных делений. Значит, напротив, риск рака должен возрастать. В клетках крупных животных медленнее протекают обменные процессы, и это дает некоторые преимущества в плане защиты от рака. Например, образуется меньше «отходов» — свободных радикалов. Организму приходится тратить меньше ресурсов на различные функции, поэтому он может поддерживать нормальную работу *иммунной системы*, которая, в свою очередь, обеспечивает более надежную защиту от рака.

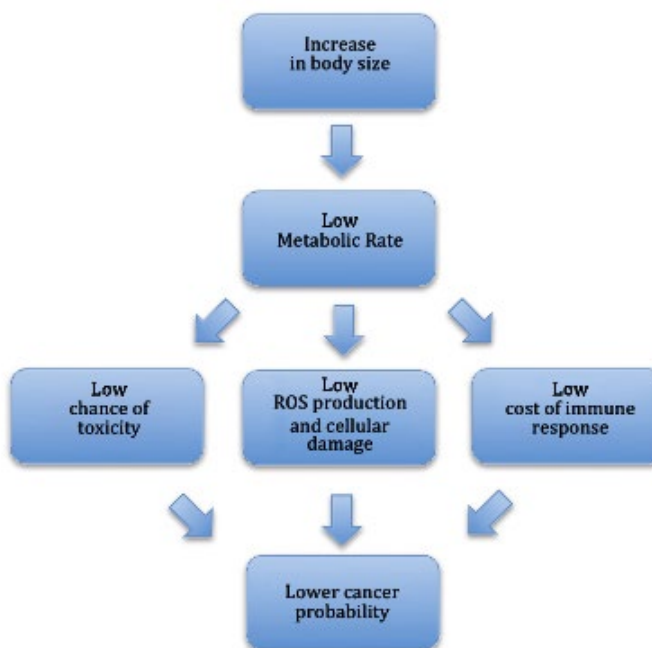


Рис. 2. Механизмы влияния низкой скорости метаболизма на риск онкологии.

Помимо этого, у крупных животных прослеживается тенденция на увеличение числа **генов-онкосупрессоров**, контролирующих пролиферацию и апоптоз клеток в каждом раунде клеточного цикла. Таким образом, в случае онкогенной мутации, продукты этих генов (в частности, “страж генома” *TP53*, кодирующий белок p53), отправляют клетку в апоптоз (программируемую смерть). У многих крупных животных, например, слонов, обнаружены дубликации таких “защитных” генов. Также обнаружено, что гены-паралоги не имеют интронов, что говорит нам о позитивном отборе тех видов, которые в результате ретротранспозиции увеличили **копийность** подобных генов, тем самым уменьшив вероятность поломки каждого из них. (*Potential Mechanisms for Cancer Resistance in Elephants and Comparative Cellular Response to DNA Damage in Humans. JAMA. 314, 1850. doi:10.1001/jama.2015.13134*)

Механизмы противоопухолевой защиты у ещё более крупных и долгоживущих млекопитающих – китообразных - пока еще остаются загадкой, но кое-что уже известно, и есть некоторые предположения. Сравнительные геномные и транскриптомные исследования выявили у гренландского кита позитивный отбор некоторых генов, влияющих на риск рака и процесс старения, а также специфические изменения в экспрессии генов, в частности, связанных с сигнальными путями инсулина.

Так, обнаружили положительный отбор генов ERCC1 (кодирует фермент, участвующий в эксцизионной репарации ДНК путем удаления нуклеотидов) и *UCPI* (кодирует термогенин, — разобщающий белок, который присутствует в митохондриях бурой жировой ткани и участвует в продукции тепла у маленьких детей и животных, впадающих в спячку).

Напрашивается вывод о том, что в клетках гренландского кита работают мощные механизмы **репарации** ДНК. Возможно, именно они защищают самое крупное млекопитающее от рака. В дополнительных копиях *TP53* попросту нет необходимости. Но пока это лишь предположения. ([Mechanisms of cancer resistance in long-lived mammals. Nat Rev Cancer, doi: 10.1038/s41568-018-0004-9](https://doi.org/10.1038/s41568-018-0004-9))

Остальные возможные стратегии компенсации размеров и продолжительности жизни являются спекулятивными, однако из общих биологических соображений согласуются с уже известными фактами и наблюдениями. Так, версия более совершенной у крупных животных **регуляции экспрессии потенциальных онкогенов** (роль микроРНК, более строгая регуляция факторов плюрипотентности и теломеразы, сюда же относится эпигенетика) является возможной, поскольку это слишком широкий термин, и данные пока не накоплены. Однако частный случай этого, а именно, более совершенная, по-видимому, репарация, вполне прослеживается среди видов.

Также засчитывается версия о большей **стрессоустойчивости** крупных организмов (стресс является одним из комплексных факторов, провоцирующих рак), что является бонусом их размеров и в связи с этим – защиты от хищников.

Принимается версия со стороны мелких животных, а именно – в эволюции животных с малыми размерами тела не выработались эффективные противоопухолевые механизмы, так как их продолжительность жизни в естественных условиях гораздо короче и вероятность гибели от сторонних факторов (хищники, отсутствие пищи, климатические условия) намного выше, чем от рака. Однако варианты ответа по типу, *в ходе эволюции были приобретены адаптации* не засчитываются, поскольку это является априорным тезисом, который применим ко всему и который стоит задача раскрыть (какие адаптации?).

Это исчерпывающий список правильных ответов, которые приведены в работах всех участников. Все остальные варианты ответов не засчитывались и не будут засчитаны в случае апелляции.

НЕ засчитываются ответы о различных условиях среды, канцерогенах, которым в разной степени подвергаются популяции, так как данные явления не объясняют парадокс Пето.

НЕ засчитываются ответы о различной восприимчивости клеток млекопитающих к воздействию канцерогенов, генетической предрасположенности, а также о разных механизмах развития опухоли (поскольку это тоже не объясняет корреляцию между размерами тела и развитием рака).

НЕ засчитываются ответы о различной частоте мутаций у разных видов, поскольку это случайный параметр.

НЕ принимается вариант увеличения частоты мутаций (соответственно, рака) с увеличением размеров генома или количества генов/некодирующих элементов, поскольку не установлено корреляции с размерами тела и сложностью организмов (С-парадокс, G-парадокс).

НЕ принимается версия с уменьшением предела Хейфлика у крупных животных, поскольку также не прослеживается закономерностей размера теломер между видами крупного и мелкого размеров. Известно, что зависимость размера теломер от возрастных изменений не универсальна, длина теломерной ДНК у разных организмов (а иногда и у одного и того же организма) может со временем не только уменьшаться, но и расти, а у многих организмов такой зависимости вообще нет. К примеру, у морского ежа *Strongylocentrotus franciscanus*, живущего более ста лет, размер теломерных районов составляет всего 5 тыс. пар нуклеотидов.

Критерии оценки

За правильную версию ставилось 3 балла.

В случае неточной формулировки, но в правильном направлении – 2 балла.

В случае недостаточно подробного или недостаточно понятного изложения правильной версии – 1 балл.