

Черновик БВ: Генетика и биомедицина

3 апр 2024 г., 00:00 — 20 апр 2024 г., 23:59

№ 1

2 балла

Для исследования роли генетической и средовой компоненты в формировании признаков и заболеваний человека используют близнецовый метод. В случае, если у двух близнецов наблюдается одинаковое заболевание или одинаковое состояние исследуемого признака, их называют конкордантными. Для расчёта роли наследственности в формировании признака используют формулу Хольцингера:

$$H = \frac{KMБ - KДБ}{100 \% - KДБ} \cdot 100 \%$$

где КМБ — конкордантность монозиготных (однойцевых) близнецов, КДБ — конкордантность дизиготных (разнойцевых) близнецов. В рамках исследования наследуемости предрасположенности к бронхиальной астме было проанализировано 52 пары монозиготных и 158 пар дизиготных близнецов, в каждой из которых хотя бы один близнец болел астмой. В 27 парах монозиготных и 33 парах дизиготных близнецов второй близнец также страдал от астмы.

Найдите КМБ. Ответ выразите в процентах, округлите до сотых.

Число

Найдите КДБ. Ответ выразите в процентах, округлите до сотых.

Число

Найдите коэффициент наследуемости предрасположенности к бронхиальной астме по формуле Хольцингера. Ответ выразите в процентах, округлите до сотых.

Число

Какие гены могут влиять на развитие бронхиальной астмы?

- ☐ Гены воспалительного ответа
- ☐ Гены ремоделирования дыхательных путей
- ☐ Гены факторов свёртываемости крови
- ☐ Гены метаболизма нуклеотидов

№ 2

2 балла

Для исследования роли генетической и средовой компоненты в формировании признаков и заболеваний человека используют близнецовый метод. В случае, если у двух близнецов наблюдается одинаковое заболевание или одинаковое состояние исследуемого признака, их называют конкордантными. Для расчёта роли наследственности в формировании признака используют формулу Хольцингера:

$$H = \frac{KMБ - KДБ}{100 \% - KДБ} \cdot 100 \%$$

где КМБ — конкордантность монозиготных (однойцевых) близнецов, КДБ — конкордантность дизиготных (разнойцевых) близнецов. В рамках исследования наследуемости предрасположенности к бронхиальной астме было проанализировано 63 пары монозиготных и 142 пар дизиготных близнецов, в каждой из которых хотя бы один близнец болел астмой. В 31 парах монозиготных и 33 парах дизиготных близнецов второй близнец также страдал от астмы.

Найдите КМБ. Ответ выразите в процентах, округлите до сотых.

Число

Найдите КДБ. Ответ выразите в процентах, округлите до сотых.

Число

Найдите коэффициент наследуемости предрасположенности к бронхиальной астме по формуле Хольцингера. Ответ выразите в процентах, округлите до сотых.

Число

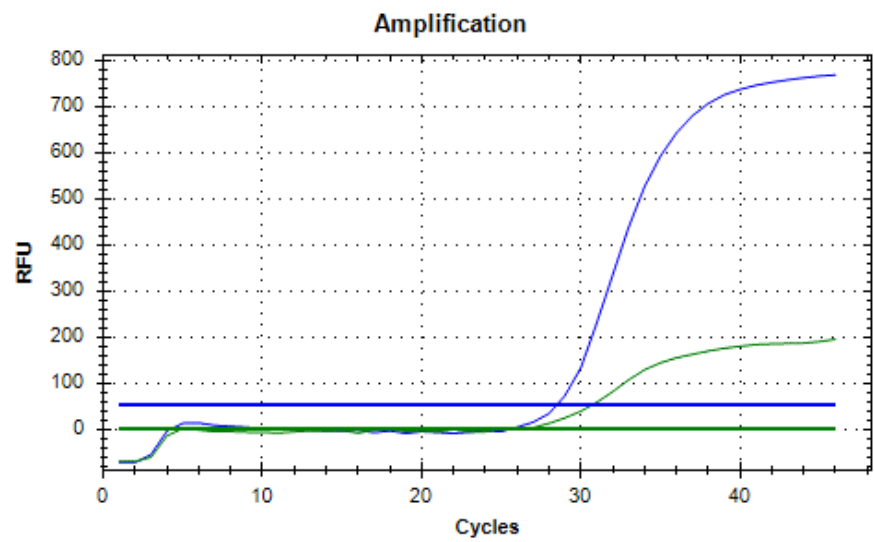
Какие гены могут влиять на развитие бронхиальной астмы?

- ☐ Гены воспалительного ответа
- ☐ Гены ремоделирования дыхательных путей
- ☐ Гены факторов свёртываемости крови
- ☐ Гены метаболизма нуклеотидов

№ 3

2 балла

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — это метод молекулярной диагностики, позволяющий на ранних этапах заболевания выявлять фрагменты генетического материала (РНК) вируса. Он характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью и позволяет получить результат в сравнительно короткие сроки. Метод ПЦР в режиме реального времени позволяет выявлять РНК вируса как качественно, так и количественно. Качественное выявление генетического материала вируса позволяет предположить присутствие вируса в исследуемом материале. Количественная же характеристика содержания РНК вируса в исследуемом биоматериале, то есть определение вирусной нагрузки, позволяет оценивать эффективность проводимой противовирусной терапии и прогнозировать течение заболевания с возможным развитием хронического процесса и осложнений. Перед вами классический результат анализа наличия вируса у пациента. Вы видите накопление продукта амплификации вируса гепатита С в канале Fm (синий). Показатель ниже 30 считается положительным, выше 30 отрицательным. В канале Hm (зелёный) идёт амплификация контрольного фрагмента (если его значение больше 30, то результат не выдаётся, так как считается, что в реакции был какой-то ингибитор). Количественная оценка проводится по показателю Ct (пороговый цикл) — точке начала экспоненциального роста продукта амплификации.



Как вы считаете, нужно ли при постановке данного теста добавлять в реакцию ПЦР дополнительные реактивы? Если да, то какие?

- ☐ Нет
- ☐ Да, обратную транскриптазу
- ☐ Да, геликазу
- ☐ Да, ДНКазу

Чем выше показатель Ct, тем вирусная нагрузка ...

- ☐ выше
- ☐ ниже
- ☐ Нет зависимости

Данные с результатами анализа нескольких пациентов. Отметьте на картинке столбцы, соответствующие пациентам, которым вы поставите диагноз вирусоносительства гепатита С.

Ct	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Fam	35.7	25.6	36.3	24	23.9	36	35.9	26
Hex	24.8	25.7	26.2	26.8	27.7	25.3	34.7	25.4

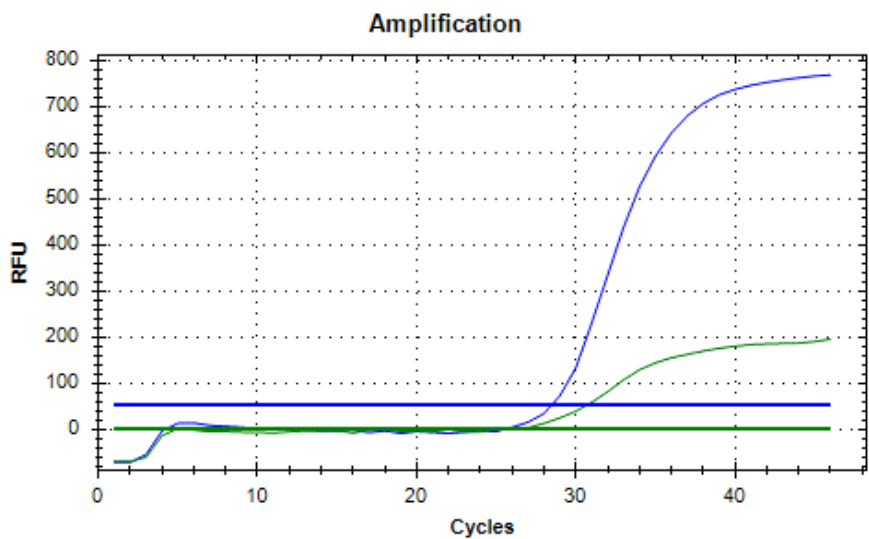
Кому вы поставите диагноз «здоров»?

Ct	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Fam	35.7	25.6	36.3	24	23.9	36	35.9	26
Hex	24.8	25.7	26.2	26.8	27.7	25.3	34.7	25.4

№ 4

2 балла

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — это метод молекулярной диагностики, позволяющий на ранних этапах заболевания выявлять фрагменты генетического материала (РНК) вируса. Он характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью и позволяет получить результат в сравнительно короткие сроки. Метод ПЦР в режиме реального времени позволяет выявлять РНК вируса как качественно, так и количественно. Качественное выявление генетического материала вируса позволяет предположить присутствие вируса в исследуемом материале. Количественная же характеристика содержания РНК вируса в исследуемом биоматериале, то есть определение вирусной нагрузки, позволяет оценивать эффективность проводимой противовирусной терапии и прогнозировать течение заболевания с возможным развитием хронического процесса и осложнений. Перед вами классический результат анализа наличия вируса у пациента. Вы видите накопление продукта амплификации вируса гепатита С в канале Fam (синий). Показатель ниже 30 считается положительным, выше 30 отрицательным. В канале Hex (зелёный) идёт амплификация контрольного фрагмента (если его значение больше 30, то результат не выдаётся, так как считается, что в реакции был какой-то ингибитор). Количественная оценка проводится по показателю Ct (пороговый цикл) — точке начала экспоненциального роста продукта амплификации.



Как вы считаете, нужно ли при постановке данного теста добавлять в реакцию ПЦР дополнительные реактивы? Если да, то какие?

☐ Нет

☐ Да, обратную транскриптазу

☐ Да, геликазу

☐ Да, ДНКазу

Чем выше показатель Ct, тем вирусная нагрузка ...

☐ выше

☐ ниже

☐ Нет зависимости

Данные с результатами анализа нескольких пациентов. Отметьте на картинке столбцы, соответствующие пациентам, которым вы поставите диагноз вирусоносительства гепатита С.

Ct	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Fam	35.3	25	24.4	38.7	35.7	37.2	25.4	36.9
Hex	27.5	27.1	25.9	24.8	35.8	25.6	24.7	25.5

Кому вы поставите диагноз «здоров»?

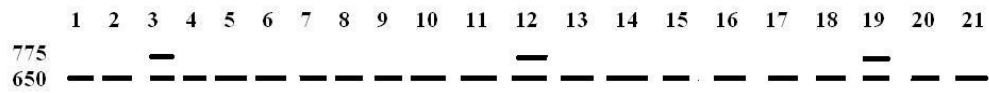
Ct	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Fam	35.3	25	24.4	38.7	35.7	37.2	25.4	36.9
Hex	27.5	27.1	25.9	24.8	35.8	25.6	24.7	25.5

№ 5

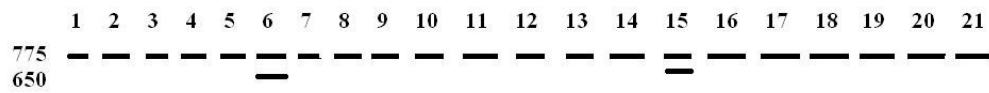
2 балла

Учёные исследуют влияние гена **T** на одно метаболическое заболевание. Они обнаружили мутацию, которая нарушает работу данного гена. Её можно увидеть с помощью обработки амплификационных фрагментов эндонуклеазой рестрикции и последующего электрофореза. Для оценки влияния данной мутации были собраны две группы: в первую (опытную) группу собраны больные, а во вторую (контрольную) группу — здоровые люди. Для всех было проведено выделение ДНК, ПЦР, обработка эндонуклеазой рестрикции и электрофоретический анализ. Результаты представлены на рисунках ниже.

Популяция 1 (опытная).



Популяция 2 (контрольная).



Определите частоту встречаемости мутантного аллеля (имеет сайт узнавания эндонуклеазы рестрикции) в группе 1. Ответ введите в виде десятичной дроби с точностью до сотых.

Число

Определите частоту встречаемости мутантного аллеля (имеет сайт узнавания эндонуклеазы рестрикции) в группе 2. Ответ введите в виде десятичной дроби с точностью до сотых.

Число

Находится ли контрольная группа в равновесии Харди-Вайнберга по данной мутации?

☐ Да

☐ Нет

☐ Невозможно оценить

Как вы считаете, может ли быть связана данная мутация с заболеванием? Считайте, что эффект мутации может проявляться только в гомозиготном состоянии.

☐ Да

☐ Нет

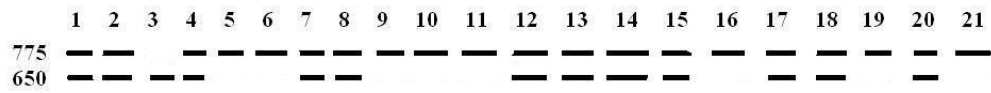


Невозможно оценить

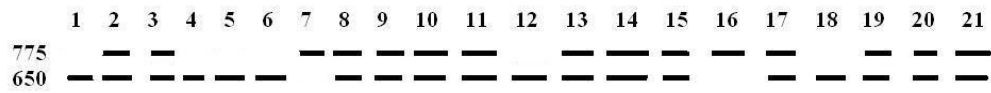
№ 6

2 балла

Учёные исследуют влияние гена **T** на одно метаболическое заболевание. Они обнаружили мутацию, которая нарушает работу данного гена. Её можно увидеть с помощью обработки амплификационных фрагментов эндонуклеазой рестрикции и последующего электрофореза. Для оценки влияния данной мутации были собраны две группы: в первую (опытную) группу собраны больные, а во вторую (контрольную) группу — здоровые люди. Для всех было проведено выделение ДНК, ПЦР, обработка эндонуклеазой рестрикции и электрофоретический анализ. Результаты представлены на рисунках ниже. Популяция 1 (опытная).



Популяция 2 (контрольная).



Определите частоту встречаемости мутантного аллеля (имеет сайт узнавания эндонуклеазы рестрикции) в группе 1. Ответ введите в виде десятичной дроби с точностью до сотых.

Число

Определите частоту встречаемости мутантного аллеля (имеет сайт узнавания эндонуклеазы рестрикции) в группе 2. Ответ введите в виде десятичной дроби с точностью до сотых.

Число

Находится ли контрольная группа в равновесии Харди-Вайнберга по данной мутации?

☐ Да

☐ Нет

☐ Невозможно оценить

Как вы считаете, может ли быть связана данная мутация с заболеванием? Считайте, что эффект мутации может проявляться только в гомозиготном состоянии.

☐ Да

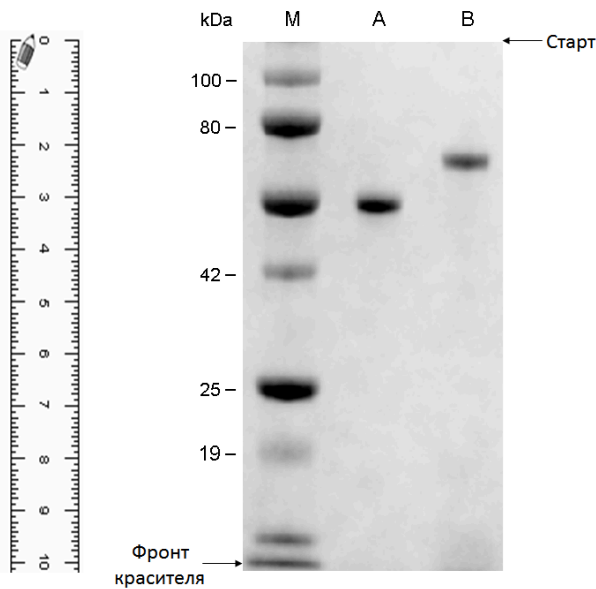
☐ Нет

☐ Невозможно оценить

№ 7

2 балла

Исследователи выделяют продукт гена (белок), чтобы оценить его активность. На рисунке представлена электрофореграмма белков в SDS-PAGE. На ней указан старт и фронт красителя.



Какая сторона геля должна быть присоединена к аноду (знак +) источника тока?

☐

Нижняя

☐

Верхняя

☐

Обе стороны

Определите примерный молекулярный вес белка А:

☐

30-50 кДа

☐

50-70 кДа

☐

70-90 кДа

☐

90-100 кДа

Известно, что белки А и В синтезируются с вариантов одного гена. Какая мутация могла привести к формированию варианта гена для синтеза белка А, если вариант белка В считать нормой?

☐

Делеция

☐

Инсерция

☐ **Синонимичная нуклеотидная замена**

☐ **Нонсенс-мутация**

☐ **Мутация сдвига рамки считывания**

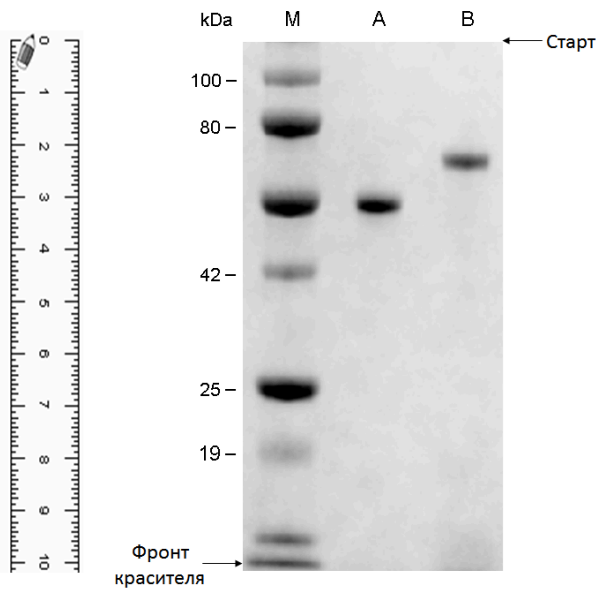
В таблице представлен перечень гелей и их характеристики. Предположим, что белок **A** состоит лишь из одной субъединицы. Необходимо очистить белок **A** из смеси, содержащей белки **A** и **B**, используя гель-фильтрацию. Какой гель лучше всего подходит для этого?

	Тип стационарной фазы	Пределы фракционирования (MW, Da)
☐	G-10	<700
☐	G-15	<1000
☐	G-25	1000–6000
☐	G-50	1500–30000
☐	G-75	3000–70000
☐	G-100	4000–150000
☐	G-150	5000–400000
☐	G-200	5000–800000

№ 8

2 балла

Исследователи выделяют продукт гена (белок), чтобы оценить его активность. На рисунке представлена электрофореграмма белков в SDS-PAGE. На ней указан старт и фронт красителя.



Какая сторона геля должна быть присоединена к аноду (знак +) источника тока?

☐

Нижняя

☐

Верхняя

☐

Обе стороны

Определите примерный молекулярный вес белка В:

☐

30-40 кДа

☐

40-60 кДа

☐

60-80 кДа

☐

80-100 кДа

Известно, что белки А и В синтезируются с вариантов одного гена. Какая мутация могла привести к формированию варианта гена для синтеза белка В, если вариант белка А считать нормой?

☐

Делеция

☐

Инсерция

☐ **Синонимичная нуклеотидная замена**

☐ **Нонсенс-мутация**

☐ **Вставка мобильного генетического элемента**

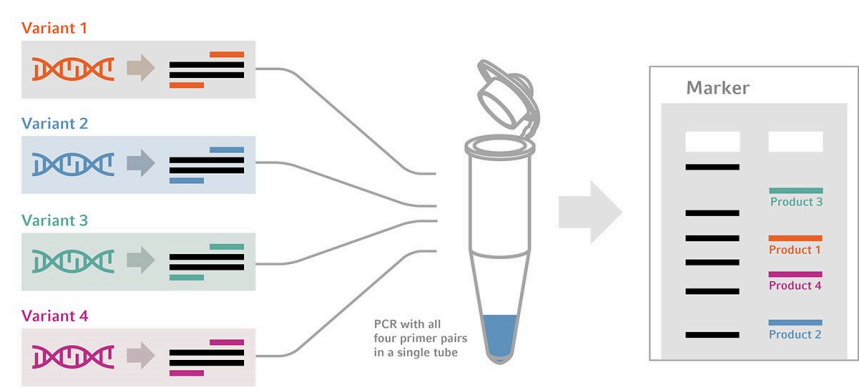
В таблице представлен перечень гелей и их характеристики. Предположим, что белок **В** состоит лишь из одной субъединицы. Необходимо очистить белок **В** из смеси, содержащей белки **А** и **В**, используя гель-фильтрацию. Какой гель лучше всего подходит для этого?

	Тип стационарной фазы	Пределы фракционирования (MW, Da)
☐	G-10	<700
☐	G-15	<1000
☐	G-25	1000–6000
☐	G-50	1500–30000
☐	G-75	3000–70000
☐	G-100	4000–150000
☐	G-150	5000–400000
☐	G-200	5000–800000

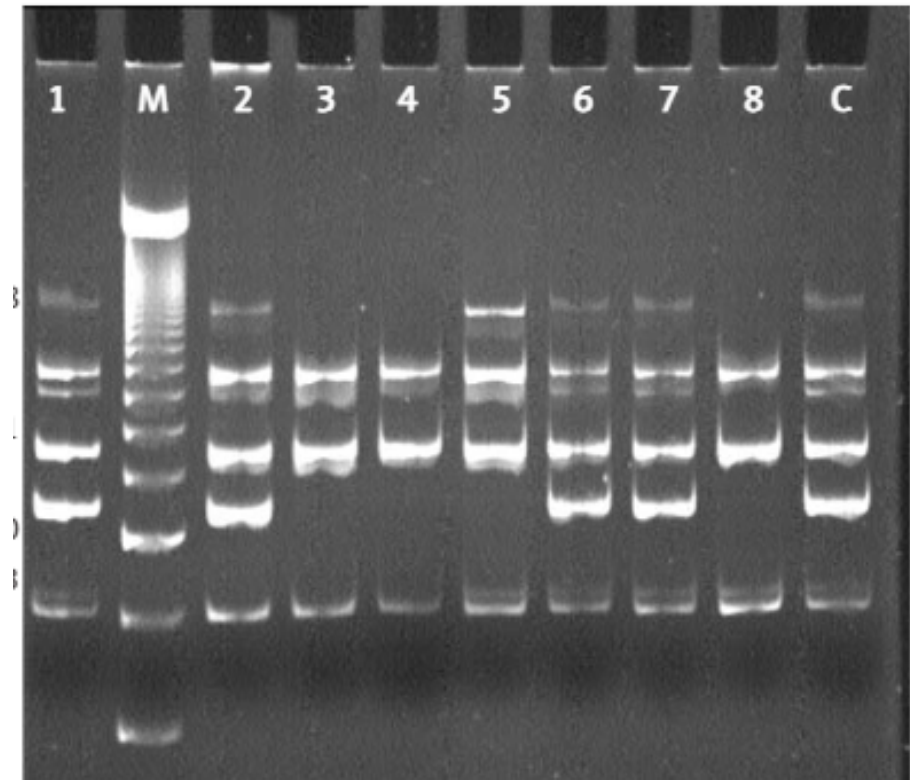
№ 9

2 балла

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) является одним из наиболее распространённых генетических заболеваний человека, поражающим примерно 1 из 3500 новорождённых мужского пола. Треть всех новых случаев возникает в результате новых мутаций. Ген DMD, который расположен на X-хромосоме, имеет длину более 2 миллионов пар оснований и содержит по меньшей мере 70 экзонов. Крупные делеции составляют около 60 % всех случаев заболевания, и они, как правило, сосредоточены вокруг двух областей гена. Очень большой размер гена DMD затрудняет анализ мутаций. Один из быстрых подходов, который позволяет обнаружить около 80 % всех делеций, называется мультиплексной ПЦР. Он использует несколько пар ПЦР-праймеров для амплификации различных сегментов гена в двух наиболее распространенных областях для делеций. Расположив праймеры для ПЦР таким образом, чтобы каждая пара давала продукт разного размера, можно амплифицировать и проанализировать все сегменты в одной реакции ПЦР.



Пример мультиплексного ПЦР-анализа шести неродственных мужчин с МДД показан на рисунке:



Изучите схематичную форму той же электрофореграммы. Отметьте на рисунке столбцы, соответствующие пациентам, у которых **НЕТ** делеций в изучаемом гене:

	Длина продукта	Пациент							
		1	2	3	4	5	6	7	8
		☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Экзон 48	506	+	+			+	+	+	
Экзон 1	419	+	+	+	+	+	+	+	+
Экзон 9	321	+	+	+	+	+	+	+	+
Экзон 53	212	+	+				+	+	
Экзон 6	181	+	+	+	+	+	+	+	+

Делеция какого региона гена встречается чаще?

☐ Начало гена

☐ Конец гена

☐ Весь ген

☐ Равномерно по всему гену

Предположим, что женщина, носительница делеций в экзонах 48 и 53, выходит замуж за здорового мужчину. С какой вероятностью их дети будут болеть миодистрофией Дюшена? В ответ запишите процент среди детей обоего пола.

Число

Между какими экзонами начинается делеция гена DMD у пациента 5?

☐ 1

☐ 6

☐ 9

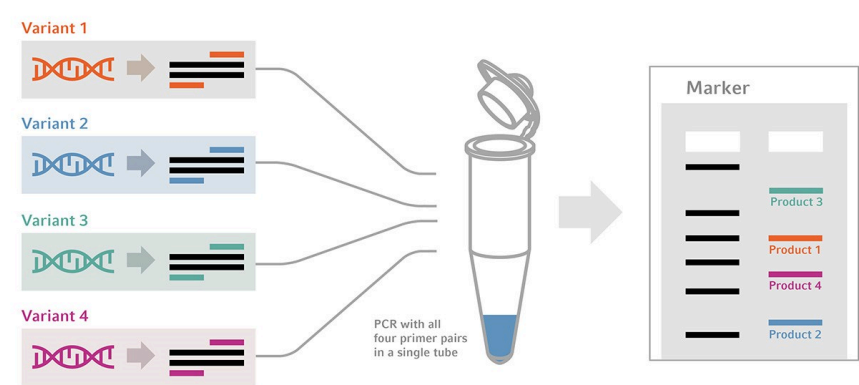
☐ 48

☐ 53

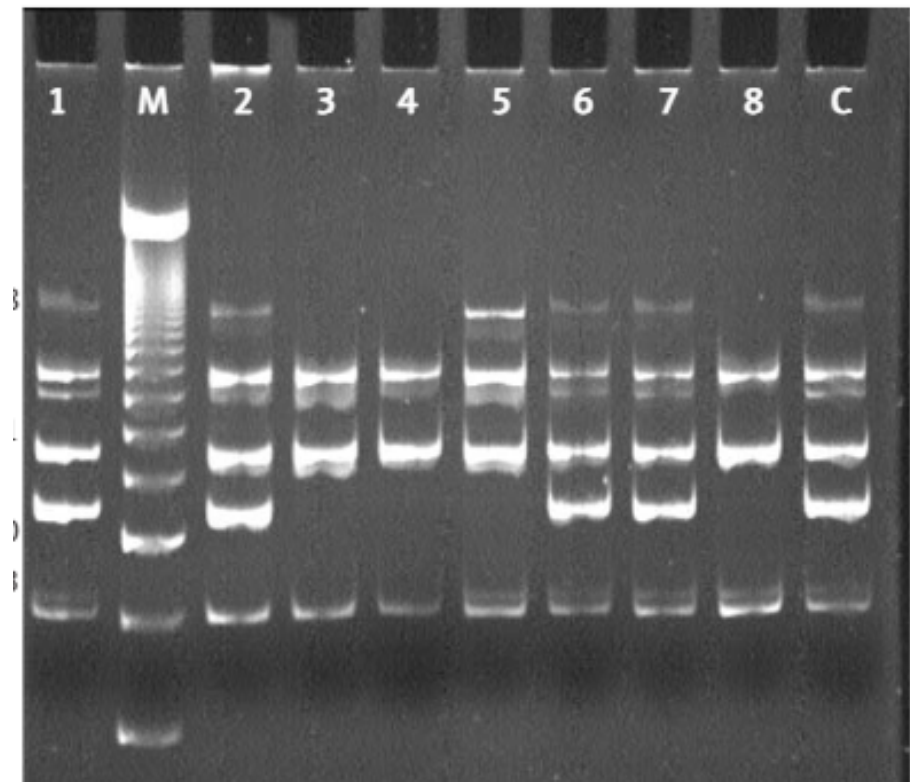
№ 10

2 балла

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) является одним из наиболее распространённых генетических заболеваний человека, поражающим примерно 1 из 3500 новорождённых мужского пола. Треть всех новых случаев возникает в результате новых мутаций. Ген DMD, который расположен на X-хромосоме, имеет длину более 2 миллионов пар оснований и содержит по меньшей мере 70 экзонов. Крупные делеции составляют около 60 % всех случаев заболевания, и они, как правило, сосредоточены вокруг двух областей гена. Очень большой размер гена DMD затрудняет анализ мутаций. Один из быстрых подходов, который позволяет обнаружить около 80 % всех делеций, называется мультиплексной ПЦР. Он использует несколько пар ПЦР-праймеров для амплификации различных сегментов гена в двух наиболее распространенных областях для делеций. Расположив праймеры для ПЦР таким образом, чтобы каждая пара давала продукт разного размера, можно амплифицировать и проанализировать все сегменты в одной реакции ПЦР.



Пример мультиплексного ПЦР-анализа шести неродственных мужчин с МДД показан на рисунке:



Изучите схематичную форму той же электрофореграммы. Отметьте на рисунке столбцы, соответствующие пациентам, у которых **НЕТ** делеций в изучаемом гене:

	Длина продукта	Пациент							
		1	2	3	4	5	6	7	8
		☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Экзон 19	459	+	+	+	+	+	+	+	+
Экзон 44	426	+	+	+	+	+	+	+	+
Экзон 45	307	+	+	+	+	+	+	+	
Экзон 13	238	+	+	+	+	+	+	+	
Экзон 47	181	+	+			+	+	+	
Экзон 46	148	+	+			+	+	+	

Делеция какого региона гена встречается чаще?

- ☐ Начало гена
- ☐ Конец гена
- ☐ Весь ген
- ☐ Равномерно по всему гену

Предположим, что женщина, носительница делеций в экзонах 46 и 47, выходит замуж за здорового мужчину. С какой вероятностью их дети будут болеть миодистрофией Дюшена? В ответ запишите процент среди детей обоего пола.

Число

Между какими экзонами начинается делеция гена DMD у пациента 8?

- ☐ 13
- ☐ 19
- ☐ 44
- ☐ 45
- ☐ 46



47

№ 11

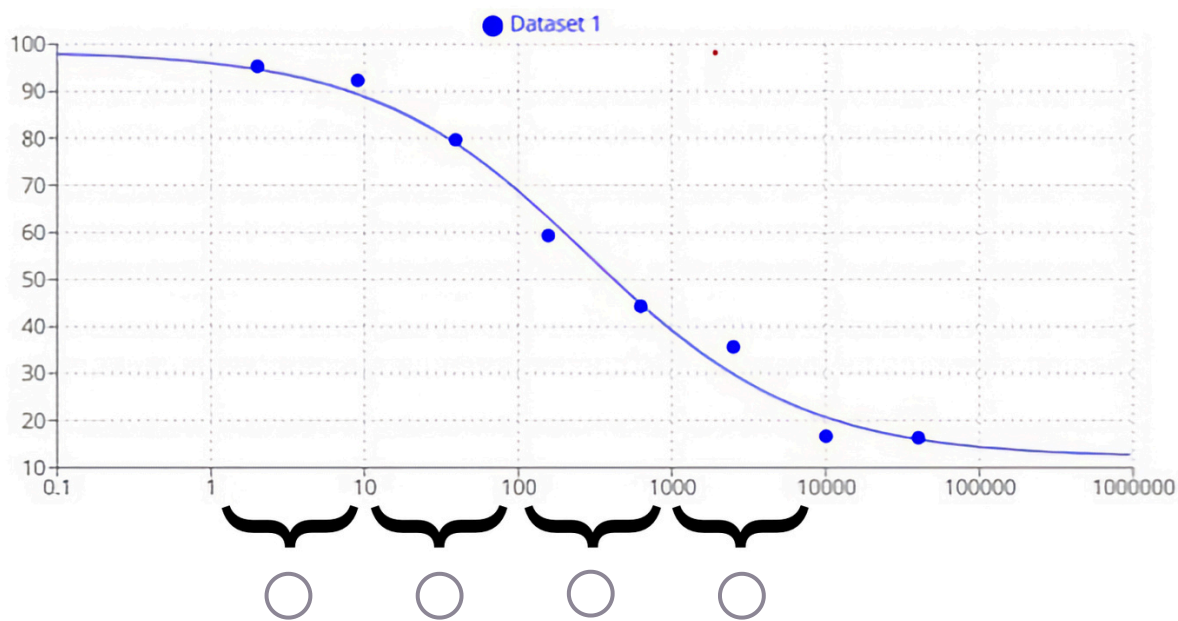
2 балла

Терапевтическими агентами в области иммунноонкологии являются так называемые ингибиторы контрольных точек иммунного ответа или иммуночекпойнт-ингибиторы. Контрольными точками называют молекулы, которые способны влиять на передачу различных сигналов внутри организма, усиливая их или же, наоборот, выключая. Воздействуя на контрольные точки иммунной системы, можно попытаться добиться того, чтобы иммунитет работал так, как мы сами того пожелаем. Предположим, вы разрабатываете препарат, который должен ингибировать связывание активирующих сигналов и приводить к инактивации Т-лимфоцитов. У вас есть результаты испытаний двух прототипов лекарственной формы. Лекарство добавляли в культуру клеток и оценивали активность Т-лимфоцитов.

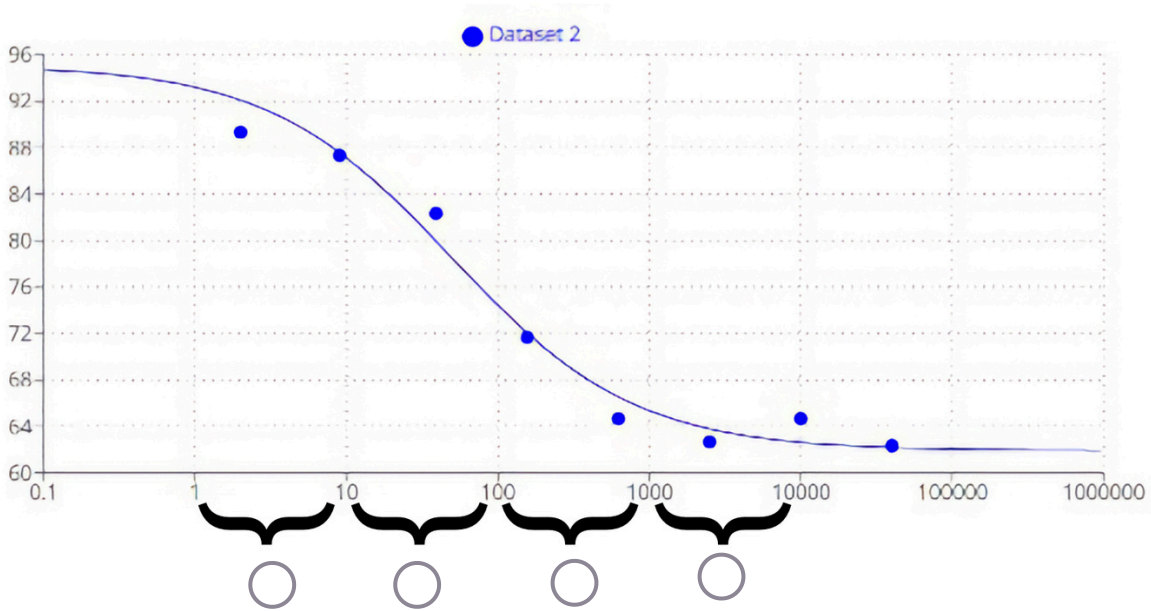
Для проведения эксперимента вам необходимо приготовить растворы препарата в различных концентрациях. У вас есть стоковый раствор с концентрацией препарата 50 мг/мл. Вам необходимо сделать 100 мл раствора с концентрацией 4 мг/мл. Сколько стокового раствора вам необходимо взять? Ответ выразите в миллилитрах, округлите до десятых.

Число

Вы проводите измерение активности Т-лимфоцитов (ось ординат) при разных концентрациях лекарства 1 (ось абсцисс). Далее оцениваете IC50. Половинная максимальная ингибирующая концентрация (IC50) — это мера способности вещества ингибировать определённую биологическую или биохимическую функцию. IC50 — это количественный показатель, который указывает, сколько конкретного ингибирующего вещества (например, лекарственного средства) необходимо для ингибирования in vitro данного биологического процесса или биологического компонента на 50 %.



Отметьте на графике диапазон, в котором лежит IC50 для лекарства 2:



Какое лекарство кажется вам наиболее перспективным, если ориентироваться только на показатель IC50?

- ☐ Лекарство 1
- ☐ Лекарство 2
- ☐ Оба равноценны

№ 12

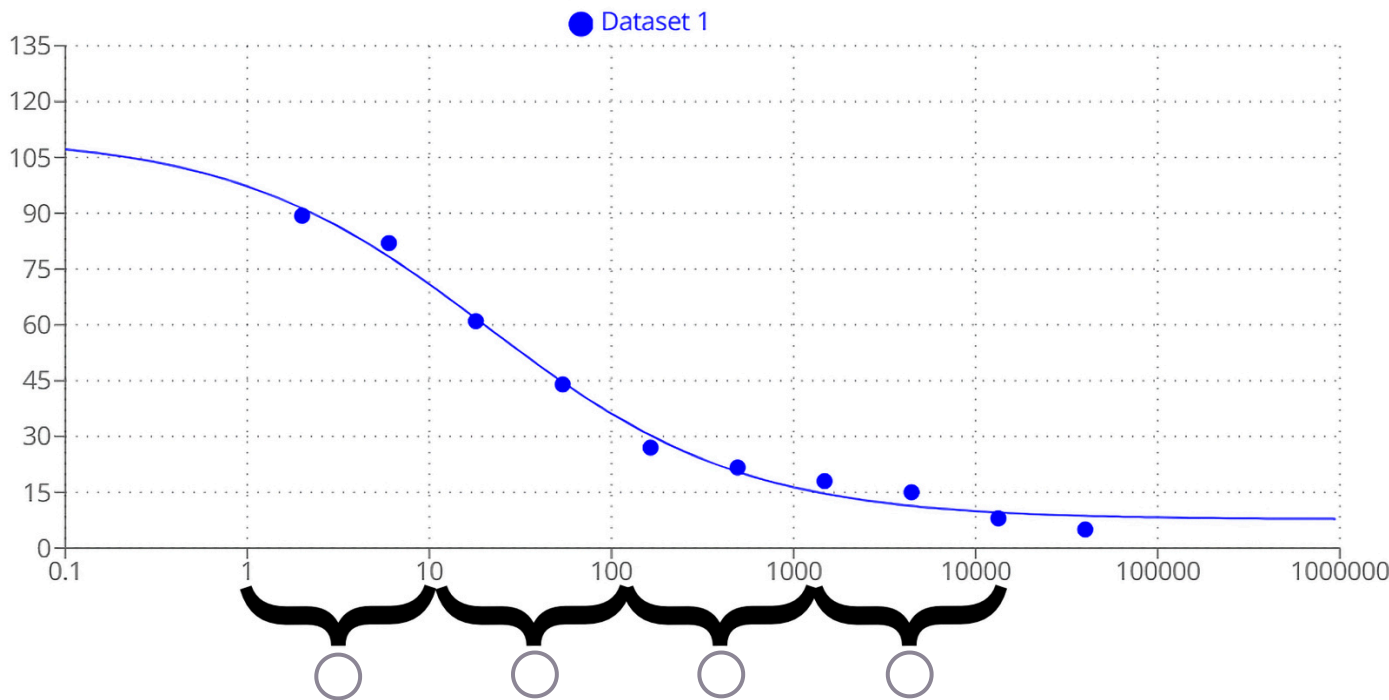
2 балла

Терапевтическими агентами в области иммунноонкологии являются так называемые ингибиторы контрольных точек иммунного ответа или иммуночекпойнт-ингибиторы. Контрольными точками называют молекулы, которые способны влиять на передачу различных сигналов внутри организма, усиливая их или же, наоборот, выключая. Воздействуя на контрольные точки иммунной системы, можно попытаться добиться того, чтобы иммунитет работал так, как мы сами того пожелаем. Предположим, вы разрабатываете препарат, который должен ингибировать связывание активирующих сигналов и приводить к инактивации Т-лимфоцитов. У вас есть результаты испытаний двух прототипов лекарственной формы. Лекарство добавляли в культуру клеток и оценивали активность Т-лимфоцитов.

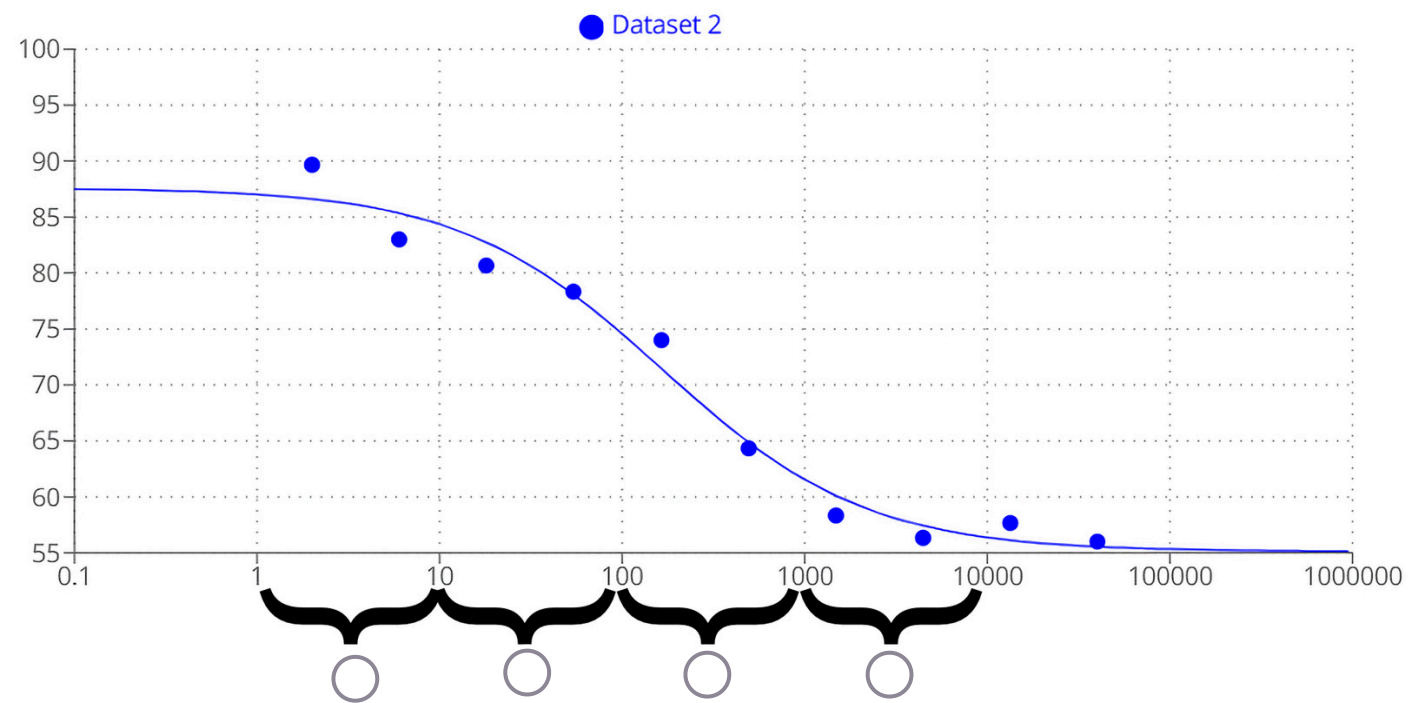
Для проведения эксперимента вам необходимо приготовить растворы препарата в различных концентрациях. У вас есть стоковый раствор с концентрацией препарата 80 мг/мл. Вам необходимо сделать 100 мл раствора с концентрацией 4 мг/мл. Сколько стокового раствора вам необходимо взять? Ответ выразите в миллилитрах, округлите до десятых.

Число

Вы проводите измерение активности Т-лимфоцитов (ось ординат) при разных концентрациях лекарства 1 (ось абсцисс). Далее оцениваете IC50. Половинная максимальная ингибирующая концентрация (IC50) — это мера способности вещества ингибировать определённую биологическую или биохимическую функцию. IC50 — это количественный показатель, который указывает, сколько конкретного ингибирующего вещества (например, лекарственного средства) необходимо для ингибирования in vitro данного биологического процесса или биологического компонента на 50 %.



Отметьте на графике диапазон, в котором лежит IC50 для лекарства 2:



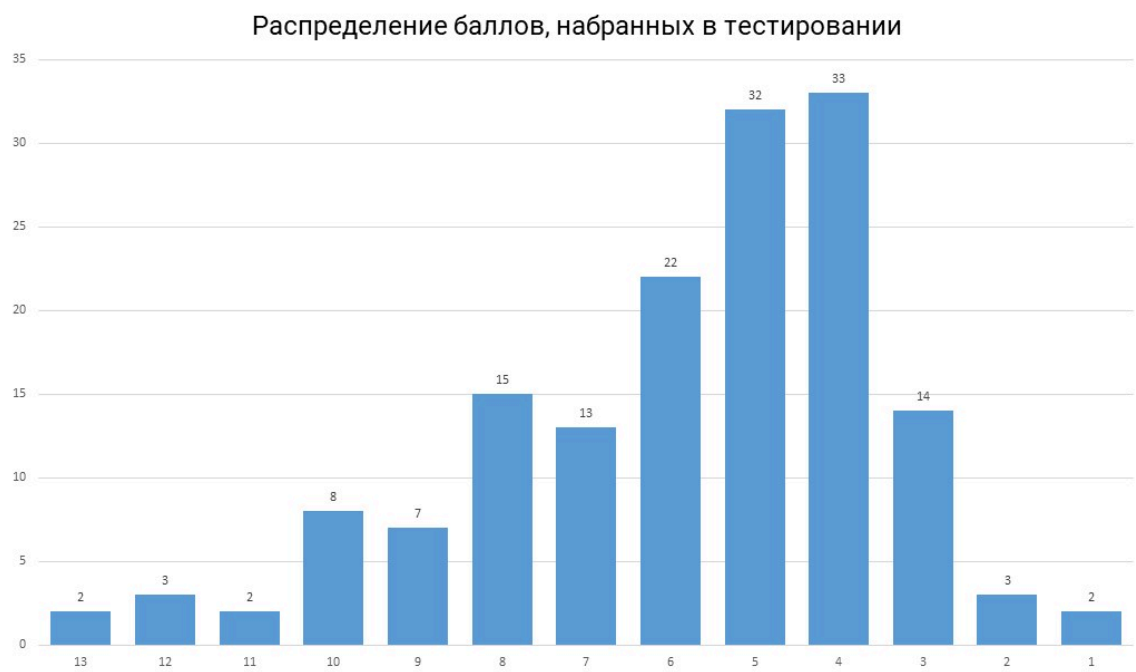
Какое лекарство кажется вам наиболее перспективным, если ориентироваться только на показатель IC_{50} ?

- ☐ Лекарство 1
- ☐ Лекарство 2
- ☐ Оба равноценны

№ 13

2 балла

Перед вами результаты теоретического тура в направлении «Генетика и биомедицина» 2022 года.



[Открыть изображение в новой вкладке](#)

Найдите средний балл, полученный учащимися. Ответ округлите до сотых.

Число

Найдите дисперсию показателя по данной выборке. Ответ округлите до сотых.

Число

Как вы считаете, распределение признака соответствует нормальному?

☐ Да

☐ Нет

☐ Недостаточно данных

По правилам конкурса в финальный этап могут пройти не более 100 человек. Сколько было участников на финальном этапе 2022 года? Считайте, что на финал приглашают всех участников, набравших одинаковый балл. Ответ введите в виде целого числа.

Число

№ 14

2 балла

Перед вами результаты теоретического тура в направлении «Генетика и биомедицина» 2022 года.



[Открыть изображение в новой вкладке](#)

Найдите средний балл, полученный учащимися. Ответ округлите до сотых.

Число

Найдите дисперсию показателя по данной выборке. Ответ округлите до сотых.

Число

Как вы считаете, распределение признака соответствует нормальному?

☐ Да

☐ Нет

☐ Недостаточно данных

По правилам конкурса в финальный этап могут пройти не более 100 человек. Сколько было участников на финальном этапе 2022 года? Считайте, что на финал приглашают максимально допустимое количество участников.

Число