

Cześć,

Dzięki za zainteresowanie moimi warsztatami „Świat Nauki”. Przed Tobą zadania kwalifikacyjne. Każde z nich jest opisane na wstępie krótką tematyką, tak żebyś mogła/mógł znaleźć te z twojej tematyki. **Nie musisz rozwiązać wszystkich, by się zakwalifikować.** Zależy mi na zobaczeniu zainteresowań i poziomu merytorycznego uczestników. Mam jednak prośbę – nie korzystaj z AI (chyba że jest tak wskazane w poleceniu). LLMy potrafiąc rozwiązać większość z tych zadań, ale nie o to w tym chodzi.

Ważna uwaga

Te zadania są celowo trudne. Nie oczekuje kompletnej odpowiedzi na poziomie osoby od lat zajmującej się tematem. Znacznie ważniejsze od „trafienia idealnej odpowiedzi” jest pokazanie:

- jak myślisz,
- jakie problemy dostrzegasz,
- jakie pytania sobie zadajesz,
- i jak uzasadniasz swój wybór.

Możesz nie znać wszystkich szczegółów — to całkowicie normalne. Zależy mi przede wszystkim na tokach rozumowania, umiejętności krytycznej oceny i łączeniu wiedzy z różnych obszarów.

Prośba o rozwiązywanie pismem komputerowym albo chociaż czytelnie!

W razie pytań piszcie: lewandop@icloud.com

Powodzenia!

1. Wstęp (5 pkt)

Napisz kilka słów o sobie, czym się interesujesz i czego oczekujesz od warsztatów.

2. Zagadka (5 pkt)

Ile kosztuje przedstawiony na zdjęciu w opisie zestaw i skąd maszyna wie, która próbka jest która, skoro wszystko jest zmieszane?

3. Prawdopodobieństwo (15 pkt)

Oblicz prawdopodobieństwo poniższych zdarzeń.

- 1) Rzucasz monetą trzy razy, jakie jest prawdopodobieństwo, że orzeł wypadnie co najmniej raz i że orzeł wypadnie 3 razy?
- 2) Masz urnę z 5 kulami czerwonymi i 5 niebieskimi. Losujesz 3 kule bez zwracania. Jakie jest prawdopodobieństwo, że wszystkie wylosowane kule będą tego samego koloru?
- 3) W pewnej populacji 2% osób ma chorobę, test wykrywa chorobę u 99% chorych, natomiast u 5% zdrowych daje wynik fałszywie dodatni. Jakie jest prawdopodobieństwo, że osoba z wynikiem dodatnim jest chora?
- 4) Masz dwa pudełka – w jednym 2 złote monety, w drugim 1 srebrną i 1 złotą monetę, losujesz pudełko po czym losujesz złotą monetę. Jakie jest prawdopodobieństwo, że druga moneta będzie złota?
- 5) Masz 1000 osób, wśród których 1 ma raka. Dysponujesz testem diagnostycznym o czułości 95% (da wynik pozytywny u 95% chorych) oraz swoistości 80% (u 80% zdrowych test da wynik ujemny). Jakie jest prawdopodobieństwo choroby u osoby z 1 wynikiem dodatnim, a jakie u osoby z 2 wynikami dodatnimi (niezależne, identyczne testy)?

4. Automatyzacja zadań (15 pkt)

Masz 100 publikacji naukowych, które chcesz ocenić, czy spełniają twoje wymagania, a następnie wyciągnąć z nich dane naukowe. W jaki sposób byś to zrobił? Czy wykorzystasz jakąś automatyzację? Jeśli tak to w jaki sposób udowodnisz, że nie popełnia ona błędów?

5. Recenzent publikacji naukowej (15 pkt)

Poniżej znajdują się zdania zbliżone do tych, które pojawiają się w publikacjach naukowych. Twoje zadanie to wcielić się w rolę recenzenta naukowego publikacji i ocenić czy twoim zdaniem dane stwierdzenie jest prawidłowe lub stwierdzić, że może ono prowadzić do błędnych wniosków.

- 1) Celem naszego badania było opracowanie biomarkera z krwi służącego do rozróżniania poziomu uszkodzenia mózgu u pacjentów nieprzytomnych.
- 2) Zdecydowaliśmy się do wybrania jako grupy badanej pacjentów w stanie śmierci mózgu po wypadkach komunikacyjnych, a jako grupę kontrolną zdrowych ochotników.
- 3) Do badania włączyliśmy 15 chorych oraz 5 zdrowych ochotników.
- 4) Średnia wieku w grupie badanej i kontrolnej wynosiły 55,4 lat oraz 24,3 lata ($p < 0.001$).
- 5) Opracowany przez nas biomarker X pozwalał rozróżnić pacjentów z uszkodzeniem mózgu od zdrowych na poziomie 99,9% (AUC 0,999).
- 6) Opracowany biomarker X pozwala z wysoką czułością i swoistością różnicować stopień uszkodzenia mózgu.

Czy taka praca powinna zostać opublikowana?

6. Bioinformatyka DNA (15 pkt)

W badaniach nad zakażeniem wirusem HPV w komórkach nabłonka jamy ustnej chcemy wykorzystać metodę PCR do oznaczenia ilości materiału wirusowego. Samo wykrycie obecności wirusa nie jest jednak wystarczające — chcemy uzyskać **wynik ilościowy**, czyli oszacować, ile kopii wirusa przypada na jedną komórkę.

Aby to było możliwe, musimy równolegle oznaczyć **gen kontrolny ludzkiego DNA jądrowego**, który pozwoli oszacować liczbę komórek w badanej próbce. Założenie jest następujące: typowa komórka somatyczna człowieka jest diploidalna, więc gen obecny w autosomach powinien występować w **dwóch kopiach na komórkę**. Oznaczenie takiego genu pozwala więc przeliczyć liczbę cząsteczek wirusa na liczbę komórek i uzyskać wynik znormalizowany. Jest to istotne, ponieważ w praktyce nie da się zawsze pobrać identycznej ilości materiału biologicznego.

Twój szef znalazł w lodówce cztery zestawy starterów, których kiedyś używano do badania **ekspresji genów**, czyli do amplifikacji materiału powstałego z RNA po odwrotnej transkrypcji do cDNA. Uznał, że skoro startery już kiedyś działały, to można po prostu użyć dowolnego z nich również do oznaczania **DNA genomowego**.

Twoim zadaniem jest ocenić, czy zgadzasz się z tym podejściem.

Odpowiedz na poniższe pytania:

1. Czy rzeczywiście można użyć dowolnego z podanych zestawów starterów do oznaczania liczby kopii ludzkiego DNA genomowego?
2. Jeśli nie, to **dłaczego nie**?
3. Który z podanych zestawów byłby Twoim zdaniem najlepszy do tego celu i dlaczego?
4. Jakie cechy powinien mieć **dobry gen referencyjny** w takim eksperymencie?
5. Przy okazji napisz krótko, co warto wiedzieć o wirusie **HPV** w kontekście tego typu badań.
6. Czy widzisz jakieś ograniczenia tego eksperymentu?

Nazwa genu	Sekwencja F	Sekwencja R
GAPDH	GTCTCCTCTGACTTCAACAGCG	ACCACCCTGTTGCTGTAGCCAA
ACTB	CACCATTGGCAATGAGCGGTTTC	AGGTCTTTGCGGATGTCCACGT
POLR2A	GCGGAATGGAAGCACGTTAAT	CCCAGCACAAAACACTCCTC
AMY1	GATAATGGGAGCAACCAAGTGGC	CAGTATGTGCCAGCAGGAAGAC

Wskazówki

Możesz zweryfikować podstawowe parametry starterów, takie jak zawartość %GC, temperatura topnienia (Tm) czy potencjalne struktury drugorzędowe, korzystając z dostępnych narzędzi bioinformatycznych.

W tym celu możesz użyć np.:

- kalkulatora Tm: <https://www.thermofisher.com/pl/en/home/brands/thermo-scientific/molecular-biology/molecular-biology-learning-center/molecular-biology-resource-library/thermo-scientific-web-tools/tm-calculator.html> (wybierz opcję „DreamTaq DNA polymerase or other Taq-based DNA polymerase”)
- poradnika dotyczącego projektowania starterów (w szczególności strona 19: https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/Bulletin_5279.pdf)

Do sprawdzania specyficzności starterów oraz potencjalnych produktów reakcji PCR można wykorzystać narzędzie BLAST. W praktyce wygodniejszą opcją jest Primer-BLAST, które pozwala analizować jednocześnie starter forward i reverse oraz uzyskać informacje o przewidywanych ampliconach: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>

Pamiętaj, że jeśli interesuje Cię DNA genomowe, należy zmienić bazę z „RefSeq mRNA” na „RefSeq Representative Genomes”.

Ważne:

- Startery te były wcześniej używane w eksperymentach związanych z ekspresją genów, więc najprawdopodobniej są poprawne pod względem podstawowych parametrów technicznych.
- Zastanów się jednak, czy to wystarczy, aby uznać je za odpowiednie w tym konkretnym zastosowaniu.
- Korzystanie z narzędzi nie jest wymagane — znacznie ważniejsze jest uzasadnienie Twojego toku rozumowania.