

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
БИОМЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ ИМЕНИ В.Н. ОРЕХОВИЧА»**

«ПРИНЯТО»

На заседании Ученого совета ИБМХ
Протокол № от «07» апреля 2022 г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ИБМХ

Е.А. Пономаренко

«08» апреля 2022 г.

ПРОГРАММА

**вступительных испытаний в аспирантуру ИБМХ
по специальности 1.5.8. – математическая биология, биоинформатика**

Москва 2022

Базовые понятия и концепции современной молекулярной биомедицины

1. Основная догма молекулярной биологии. Матричный принцип. Процессы репликации, транскрипции, трансляции. Генетический код.
2. Структура генов и геномов. Экзон-интронная структура. Хромосомы.
3. Транскрипция и её регуляция. Транскрипционные факторы. Типы регуляторных районов транскрипции. Структура и функция промотора.
4. Структурно-функциональные характеристики нуклеотидных и аминокислотных последовательностей.
5. Виды РНК. Их структура и функция. Методы предсказания вторичной структуры РНК.
6. Трансляция РНК. Регуляция трансляции.
7. Структура белков: первичная, вторичная, третичная, четвертичная. Домены и белковые семейства.
8. Классификация семейств белков на основе выравнивания.
9. Функциональная геномика. Понятие экспрессии генов. Биочипы. РНК-секвенирование.
10. Посттрансляционные модификации в белках. Структурно-функциональное значение. Методы экспериментального определения и компьютерного предсказания.
11. Геномные и постгеномные исследования. Геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика. Высокопроизводительные методы исследований и компьютерные методы анализа.
12. Секвенирование ДНК. Определение экспрессии генов.
13. Системная биология. Генные и метаболические сети, регуляторно-сигнальные пути. Экспериментальное изучение и компьютерное моделирование.
14. Биомаркеры и фармакологические мишени. Методы определения и валидации.
15. Термодинамика биологических систем, белок-лигандные взаимодействия.
16. Поиск и конструирование биологически активных веществ. Анализ взаимосвязей структура-активность, молекулярное моделирование. Принципы и технологии виртуального скрининга.
17. Молекулярные аспекты медицинской диагностики.

Информационные и вычислительные задачи биоинформатики и математической биологии

1. Задача сравнения нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Идентичность, консервативность, вставки и делеции. Основные матрицы аминокислотных замен (PAM и BLOSUM).
2. Гомология генов и белков. Ортологи и паралоги. Методы выравнивания: парное и множественное, локальное и глобальное.

3. Основные информационные ресурсы и базы данных по молекулярной биологии (ДНК, белки, геномы - NCBI, EBI-EMBL, KEGG). Содержание, формат представления информации, средства доступа к базам данных.
4. Онлайн-ресурсы и веб-сервисы биоинформатики и математической биологии.
5. Основы методов анализа данных: регрессионный анализ, дискриминантный анализ, методы кластеризации, факторный анализ.
6. Оценка значимости различий. Т-критерий Стьюдента. ANOVA.
7. Понятия Data Mining и Text Mining.
8. Базы данных по генным сетям и метаболическим процессам (BioCyc, KEGG, Reactome.org).
9. Понятие алгоритма. Вычислительная сложность алгоритмов. Методы сравнения алгоритмов.
10. Организация доступа в базах данных: индексы, хэширование, бинарное дерево.
11. Распознавание структурно-функциональных мотивов в нуклеотидных и аминокислотных последовательностях. Регулярные выражения и позиционные весовые матрицы. Оценка точности распознавания.
12. Пакет Blast. Назначение и основные возможности. Алгоритм.

Методы моделирования в биоинформатике

1. Понятие модели. Приемы и способы моделирования. Основные этапы построения математических моделей.
2. Понятие о фазовой плоскости и фазовом портрете системы. Стационарные состояния биологических систем.
3. Проблема быстрых и медленных переменных. Теорема Тихонова.
4. Базовые модели математической биофизики (Триггер Жакоба и Моно, классические модели Лотки и Вольтерра, модели взаимодействия видов).
5. Основы кинетики ферментативных реакций. Фермент-субстратный комплекс. Теория Михаэлиса.
6. Что такое граф, типовые задачи, применение в биоинформатике.
7. Вероятностные модели последовательности. Определение вероятности получить данную последовательность по случайным причинам.
8. Филогенетический анализ. Понятие о молекулярных часах.
9. Моделирование пространственной структуры белка.
10. Модели распространения инфекционных заболеваний.
11. Валидация моделей в биоинформатике и математической биологии.
12. Гетерогенность биологических объектов: возможности и ограничения анализа данных.

Литература

1. Молекулярная биология клетки. Альбертс Б. и др. М.: Из-во «Регулярная и хаотическая динамика», 2013, в 3-х томах.
2. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. М. МАИК «Наука/Интерпериодика», 2002.
3. Свердлов Е.Д. Взгляд на жизнь через окно генома. Очерки современной молекулярной генетики. М.: Наука, 2019. Том 2. – 495 С.
4. Доклиническое изучение лекарственных средств (промышленная фармация): учебник для студ. высш. учебн. заведений. Под ред. А.Л. Хохлова, Н.В. Пятигорской. М.: Из-во ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2021.
5. Каменская М.А. Информационная биология. М.: Издательский центр «Академия», 2006.
6. Игнасимуту С. Основы биоинформатики. Москва-Ижевск, 2007.
7. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. М.: Книжный дом «Университет», 2002.
1. Примроуз С., Тваймен Р. Геномика. Роль в медицине. М.: Издательство «Бином», 2010.
2. Компьютеры и суперкомпьютеры в биологии Под. ред. В.Д. Лахно и М.Н. Устинина. Москва-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2002.
3. Лукашов В.В. Молекулярная эволюция и филогенетический анализ. М.: Издательство «Бином», 2009.
4. Хаубольд Б., Вие Т. Введение в вычислительную биологию. Эволюционный подход. Москва-Ижевск, 2011.
5. Раевский О.А. Моделирование соотношений «структура-свойство». М. Из-во «КДУ», 2015. – 288 С.
6. Хельтге Х.-Д., Зиппль В., Роньян Д., Фолькерс Г. Молекулярное моделирование. Теория и практика. М.: Издательство «Бином», 2010.
7. Ризниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. Издание 2-е, исправленное и дополненное. Изд-во РХД, М–Ижевск, 2011.
8. Мятлев В.Д., Панченко Л.А., Ризниченко Г.Ю., Терёхин А.Т. Теория вероятностей и математическая статистика. Математические модели. Серия: Высшая математика и ее приложения к биологии. М.: Академия, 2009.
9. Рубин А.Б. Биофизика. М.: МГУ им. М.В. Ломоносова, 2000.
10. Курс молекулярной биологии и генетики STEPİK, URL [<https://stepik.org/course/70/promo>]
11. Лекции и методические материалы кафедры информационной биологии ФЕН НГУ, URL [http://kib.nsu.ru/?page_id=2837]
12. Лекции и методические материалы МФТИ по биоинформатике, URL [https://mipt.ru/dbmp/student/files/bioinformatics/public_lecture/]