

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего**  
**образования**  
**"Казанский (Приволжский) федеральный университет"**

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор –  
проректор по научной деятельности

  
\_\_\_\_\_ Д.А. Таурский

« 30 \_\_\_\_\_ 2023 г.



**Программа вступительного испытания по специальности**

**Уровень высшего образования:** подготовка кадров высшей квалификации

**Тип образовательной программы:** программа подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре

**Научная специальность:** 1.5.8 Математическая биология, биоинформатика

**Форма обучения:** очная

### **Общие указания**

Вступительные испытания по образовательной программе высшего образования – программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по научной специальности 1.5.8 Математическая биология, биоинформатика охватывают стандартные разделы университетских курсов по биохимии, молекулярной биологии, информатике, математическим методам в биологии и медицине, компьютерным технологиям в биологии, статистической обработке результатов экспериментов. Подробное содержание разделов приведено ниже.

### **Порядок проведения вступительных испытаний**

Вступительное испытание проводится в форме экзамена на основе билетов. В каждом экзаменационном билете по 2 вопроса. Экзамен проходит в письменной форме. Подготовка к ответу составляет 1 академический час (60 минут) без перерыва с момента выдачи билетов. Задания оцениваются от 0 до 100 баллов в зависимости от полноты и правильности ответов.

### **Критерии оценивания**

Оценка поступающему за письменную работу выставляется в соответствии со следующими критериями.

#### **Отлично (80-100 баллов)**

Оценка «отлично» выставляется, если аспирант дает полные, исчерпывающие и аргументированные ответы на все основные и дополнительные экзаменационные вопросы; ответы на вопросы отличаются логической последовательностью, четкостью в выражении мыслей и обоснованностью выводов; демонстрирует знание источников литературы, понятийного аппарата и умение ими пользоваться при ответе.

#### **Хорошо (60-79 баллов)**

Оценка «хорошо» выставляется, если аспирант дает полные, исчерпывающие и аргументированные ответы на все основные и дополнительные экзаменационные вопросы; ответы на вопросы отличаются логичностью, четкостью, знанием понятийного аппарата и литературы по теме вопроса при незначительных упущениях при ответах.

#### **Удовлетворительно (40-59 баллов)**

Оценка «удовлетворительно» выставляется, если аспирант дает неполные и слабо аргументированные ответы на вопросы, демонстрирующие общее представление и элементарное понимание существа поставленных вопросов, понятийного аппарата и обязательной литературы.

#### **Неудовлетворительно (менее 40 баллов)**

Ответ оценивается «неудовлетворительно», если аспирант не понимает существа экзаменационных вопросов и не дает ответа на вопросы.

## Вопросы программы вступительного испытания в аспирантуру по научной специальности 1.5.8 Математическая биология, биоинформатика

### Основы молекулярной биологии и генетики

Основные процессы передачи информации в клетке. Репликация, транскрипция, сплайсинг, трансляция. Различие и сходство основных процессов в эукариотах и в прокариотах. Посттранскрипционные модификации РНК. Посттрансляционные модификации белков.

Структура ДНК в прокариотах и в эукариотах. Хроматин, основные уровни организации, гистоны, модификации хроматина. Роль хроматина в регуляции экспрессии генов.

Регуляция экспрессии генов. Основные уровни регуляции экспрессии. Регуляция транскрипции, транскрипционные факторы. Сходство и различие регуляции транскрипции в прокариотах и в эукариотах. Понятие о регуляторных модулях.

Регуляция трансляции. Регуляция инициации трансляции в прокариотах и в эукариотах. МикроРНК и механизм регуляции с помощью микроРНК. Стабильность РНК. РНКинтерференция.

Полиморфизмы. Признаки стабилизирующего и движущего отбора. Дрейф генов. Видообразование.

Медицинская генетика. Моногенные и полигенные заболевания, анализ семей, ассоциации и молекулярные причины заболеваний.

Понятие об основных экспериментальных методах молекулярной биологии. ПЦР, секвенирование, секвенирование нового поколения, микрочипы, белок-белковые взаимодействия, иммунопреципитация хроматина, ChIP-chip, ChIP-seq, масс-спектрометрия. Точность данных массовых экспериментов.

### Математика и информатика

Случайные величины, распределения, математическое ожидание и дисперсия, основные распределения.

Основы методов анализа данных. Выборка, нулевая гипотеза. Критерии  $\chi$ -квадрат, Фишера, Стьюдента, Колмогорова. Коэффициент корреляции и регрессия. Непараметрические критерии. Множественное тестирование. Дисперсионный анализ. Байесовский подход. Регрессионный анализ. Дискриминантный анализ. Методы кластеризации. Факторный анализ. Понятия Datamining и Textmining.

Теоретическая информатика. Основные структуры данных: списки, стек, очередь, бинарное дерево поиска.

Понятие алгоритма. Вычислительная сложность алгоритмов. Методы сравнения алгоритмов. Алгоритмы на графах, Эйлеров цикл, поиск оптимального пути. Алгоритмы для строк. Конечные автоматы, суффиксное дерево и суффиксный массив, регулярные выражения.

Понятие об NP-полных задачах. Примеры NP-полных задач. Стохастические алгоритмы. Реляционные базы данных, язык SQL.

Интернет-технологии в биоинформатике. Языки программирования в биоинформатике. Сравнительный анализ средств программирования.

### Основы биоинформатики

Типы и качество данных. Биологические базы данных. Первичные (архивные), курируемые и производные базы данных.

Выравнивание. Методы выравнивания: парное и множественное, локальное и глобальное. Алгоритм глобального выравнивания Нидльмана-Вунша (Needleman-Wunsh). Алгоритм локального выравнивания Смита-Уотермана (Smith-Waterman). Биологический смысл выравнивания. Понятие о «золотом стандарте». Алгоритмы динамического программирования. Статистическая значимость выравнивания. Линейное и

логарифмическое поведение веса выравнивания. Методы быстрого поиска сходства BLAST, FASTA.

Скрытые Марковские модели. Определение параметров моделей. Скрытые Марковские модели для выравнивания. Алгоритм Витерби. Субоптимальные выравнивания.

Множественное выравнивание последовательностей. Динамическое программирование для множественного выравнивания. Прогрессивное выравнивание. Улучшение выравнивания.

Реконструкция эволюции по последовательностям. Укоренённые и неукоренённые филогенетические деревья. Основные методы реконструкции филогении.

Геномика, транскриптомика, протеомика, системная биология

Геномы, размер геномов бактерий и эукариот. Метагеномы. Контиги. Расшифровка геномов и сборка контигов. Структура геномов прокариот. Особенности бактериальных геномов. Особенности геномов эукариот. Геном человека и млекопитающих. Полиморфизмы человека.

Аннотация геномов. Предсказание генов. Функциональная аннотация. Использование сходства. Сравнительный анализ геномов.

Доменные перестройки. Семейства доменов. Методы идентификации доменов в последовательности. Гомологи, ортологи и паралоги. Методы определения ортологичности.

Метаболическая реконструкция. Совместная представленность генов в геномах, колокализация, корегуляция, коэкспрессия. Базы данных метаболических путей.

Транскриптом. Методы определения транскриптомов. Методы анализа транскриптомов. Тканевая специфичность транскриптомов. Состав транскриптома, анализ сплайсинга. Приложения к исследованию заболеваний и диагностике.

Протеом. Методы определения протеома. Пост-трансляционные модификации белков. Определение посттрансляционных модификаций. Участие модификаций белков в регуляторных каскадах.

Эпигеномика. Методы определения эпигенома. Роль эпигенома в регуляции экспрессии генов.

Типы регуляторных взаимодействий. Регуляторные каскады. Системная биология. Построение и анализ регуляторных сетей. Роль системной биологии в поиске мишеней для лекарственных средств.

### **Пространственная организация биомолекул**

Нуклеиновые кислоты. Биологическая роль. Роль ДНК в биосинтезе белка. Химическое строение и пространственная структура нуклеиновых кислот. Разнообразие формы структур ДНК и РНК. Вода и нуклеиновые кислоты. Взаимодействие нуклеиновых кислот с белками.

Белки. Физико-химические свойства и системы классификации. Иерархия уровней пространственной организации белков. Регулярные структуры полипептидной цепи:  $\alpha$ -спираль,  $\beta$ -тяжи и  $\beta$ -листы, их распространение и роль в структурах белков. Пространственная структура белков. Отличия в структурной организации глобулярных и фибриллярных белков.

Распознавание функциональных сайтов и мотивов в белках.

Биологическая роль белков. Ферменты: классификация; соответствие структуры и функции. Регуляторные белки. Мембранные белки, особенности их строения и функции.

Основные методы расшифровки пространственных структур биомолекул. Особенности моделей, получаемых этими методами. Методы оценки качества пространственной модели белка.

Основы анализа пространственной структуры макромолекул. Поверхность макромолекулы, алгоритмы её вычисления. Гидрофобное ядро молекулы белка, алгоритмы его нахождения. Структурные домены белков, алгоритмы их нахождения. Пространственное выравнивание структур белков. Структурные классификации доменов.

Физические взаимодействия, определяющие пространственную структуру биомолекул. Конформации и конформационная подвижность биомакромолекул. Понятие эмпирического силового поля. Параметризация валентных и невалентных взаимодействия в биополимерах. Роль растворителя в структурной организации биополимеров. Гидрофобные взаимодействия в биомолекулярных системах. Шкалы гидрофобности. Методы учета влияния растворителя в расчетах энергии биомолекулярных систем. Самоорганизация пространственной структуры биополимеров. Парадокс Левинтала. Динамика конформаций. Проблема сворачивания (фолдинга) биополимеров. Ферментативный катализ химических реакций. Понятие молекулярного докинга. Докинг в разработке лекарственных средств. Молекулярная динамика биомакромолекул. Подготовка системы к моделированию молекулярной динамики. Типы силовых полей. Моделирование динамики при постоянной энергии и постоянной температуре. Равновесная и направленная (управляемая) молекулярная динамика. Возможности и ограничения моделирования молекулярной динамики.

**Учебно-методическое обеспечение и информационное обеспечение программы  
вступительного испытания в аспирантуру по научной специальности 1.5.8  
Математическая биология, биоинформатика**

**Литература:**

1. Володченкова, Л.А. Биоинформатика [Электронный ресурс]: учебное пособие / Л.А. Володченкова. — Электрон. дан. — Омск: ОмГУ, 2018. — 44 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/110901>
2. Биотехнология, биоинформатика и геномика растений и микроорганизмов [Электронный ресурс]: материалы конференции. — Электрон. дан. — Томск: ТГУ, 2016. — 140 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/92007>
3. Исаева, Н.М. Математическое моделирование в биологии [Электронный ресурс]: учебно-методическое пособие / Н.М. Исаева, И.В. Добрынина, Н.В. Сорокина. — Электрон. дан. — Тула: ТГПУ, 2018. — 63 с. — Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/113619>
4. Комбинаторика и теория вероятностей: Учебное пособие/А.М.Райгородский - Долгопрудный: Интеллект, 2013. - 104 с ISBN 978-5-91559-147-8, 3000 экз. - Режим доступа: <http://znanium.com/catalog/product/510484>
5. Квантовые аспекты функционирования биологических структур: Монография/ЭбботтД., ДэвисП.; Редактор ПатиА. - Долгопрудный: Интеллект, 2014. - 320 с ISBN 978-5-91559-100-3 - Режим доступа: <http://znanium.com/catalog/product/510517>
6. Математика и загадочный генетический код: монография / В.М. Гупал. — 2-е изд. — М.: РИОР: ИНФРА-М, 2017. — 288 с. — (Научная мысль). — <https://doi.org/10.12737/6032>. - Режим доступа: <http://znanium.com/catalog/product/883158>
7. Леск, А. Введение в биоинформатику / А. Леск; пер. с англ. под ред. д.б.н., проф. А.А. Миронова и д.х.н., проф. В.К. Швядаса. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009.- 318 с.
8. Хаубольд Б. (Бернхард), Вие Т, and Чудов С. В. (Переводчик). Введение в вычислительную биологию: эволюционный подход. Москва Ижевск [Ижевский] институт компьютерных исследований Регулярная и хаотичная динамика, 2011. 455 с.
9. Каменская М.А., Каменский А.А. Информационная биология: учебное пособие для студентов высш.учеб.заведений. Москва Академия, 2006. 368 с.
10. Волькенштейн, М.В. Биофизика [Электронный ресурс]: учебное пособие. / М.В. Волькенштейн. - 4-е стереотипное изд., перераб. и доп. – СПб.: Издательство

- «Лань», 2012. – 680 с. ЭБС «Лань». – Режим доступа [http://e.lanbook.com/books/element.php?pl1\\_cid=25&pl1\\_id=3898](http://e.lanbook.com/books/element.php?pl1_cid=25&pl1_id=3898)
11. Игнасимуту С., Основы биоинформатики. - М.-Ижевск: НИЦ "Регуляторная и хаотическая динамика", Институт компьютерных исследований, 2007. - 320 с.  
Сетубал Ж., Мейданис Ж., Введение в вычислительную молекулярную биологию. - М.-Ижевск: НИЦ "Регуляторная и хаотическая динамика", Институт компьютерных исследований, 2007. - 420 с
  12. Гланц С., Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. - М. Практика, 1998. - 459с.

#### **Интернет-ресурсы:**

- Entrez cross-database search page - [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
- Биоинформационные ресурсы для геномики и протеомики — [www.expasy.org/](http://www.expasy.org/)
- Биологические банки и базы данных - [www.nsu.ru/education/i4biol/noframes/reviewdb.html](http://www.nsu.ru/education/i4biol/noframes/reviewdb.html)
- Программы анализа полинуклеотидных и полипептидных последовательностей - <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>
- Программы множественного выравнивания - [www.genome.jp/tools/clustalw/](http://www.genome.jp/tools/clustalw/)
- Форум по молекулярной биологии - <http://molecularstation.com/>