



МИНОБРНАУКИ РОССИИ

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ФГБОУ ВО «ИГУ»

Утверждаю

Проректор по учебной работе

А.И. Вокин



04 _____ 2024 г.

ПРОГРАММА

**вступительного испытания для поступающих на обучение по
программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в
аспирантуре**

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

Иркутск 2024

1. СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ

1. Введение

Современное состояние математической биологии в мире. Формулировка целей и задач курса, место курса в профессиональной подготовке студентов, связь с другими дисциплинами. Обзор тем, рассматриваемых в рамках курса. Демонстрация достижений математической биологии в университетах и научных учреждениях России и ведущих международных центрах. Международные программы исследований в области математической биологии и биоинформатики.

2. Базовые понятия и концепции молекулярной генетики и эволюционной биологии.

История возникновения математической биологии биоинформации как науки. Современные взгляды на математическую биологию, биоинформатику, ее возможности и перспективы. Центральные понятия молекулярной биологии как основы математической биологии и биоинформатики к которым относятся: кодирование генетической информации, матричный синтез, структура и устройство геномов. Структура нуклеиновых ДНК и РНК. Физико-химические свойства нуклеиновых кислот. Дупликация ДНК, биосинтез РНК и белков. Регуляция транскрипции и трансляции, регуляция экспрессии генетической информации. Структура генов (промоторы, экзоны и интроны). Структура хромосом. Устройство геномов прокариот и эукариот. Базовые принципы генетики и механизмы формирования генетического разнообразия на уровне видов и популяций. Основные понятия эволюционной биологии: наследственность, изменчивость, мутационный процесс, естественный отбор, адаптивная и нейтральная молекулярная эволюция. Основные понятия популяционной биологии, популяционно-генетические процессы (миграция, дрейф генов). Методы молекулярной генетики: полимеразная цепная реакция, электрофорез белков и нуклеиновых кислот, секвенирования ДНК по методу Сенгера.

3. Алгоритмы биоинформатики

Языки программирования, применяемые в математической биологии и биоинформатики для решения практических задач, связанные с обработкой массивов генетических, геномных данных и математического моделирования. Базовые конструкции и базовые синтаксисы языков программирования C/C++, Python и R. Базовые конструкции языков программирования C/C++, Python и R (задание переменных, операторы ветвления, циклы, массивы, пользовательские функции). Алгоритмы обработки массивов в языках программирования C/C++, Python и R. Алгоритмы попарного и множественного выравнивания нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Пакет программ Blast для попарного выравнивания последовательностей. Пакет MAFFT для множественного выравнивания последовательностей. Алгоритмы эволюционной генетики: методы молекулярной филогении (дистанционные и дискретные методы реконструкции филогенетических деревьев), расчёты эволюционных дистанций по нуклеотидным и аминокислотным последовательностям, тестирование и выбор моделей эволюции аминокислотных и нуклеотидных последовательностей. Основные методы и алгоритмы математикой статистики (корреляция, регрессия, многомерная статистика, кластеризация, факторный анализ, бутстреп метод). Алгоритмы

вычислительной экологии. Оценка индексов разнообразия сообществ. Оценка схожести и различия биологических сообществ по таксономическому составу.

4. Методы моделирования в биоинформатике и математической биологии

Математические основы построения сложных моделей в биологии (теория функций, функциональных зависимостей, исследование функциональных зависимостей, дифференцирование, интегрирование, теория дифференциальных уравнений). Понятие динамических моделей. Устойчивые и не устойчивые стационарные состояния в динамических системах. Типы динамического поведения биологических систем. Методы исследования типов динамического поведения биологических систем. Фазовый портрет и фазовые плоскости динамических систем. Математические модели в экологии, модели динамики популяций: модель экспоненциального роста численности, модель логистического роста, модель хищник-жертва. Математические модели кинетики ферментативных реакций, фермент-субстратный комплекс, теория Михаэлиса. Описание биологических систем с помощью теории случайных процессов. Молекулярная динамика, основные подходы к молекулярной динамике.

5. Структурная и функциональна биоинформатика

Структура белка (вторичная, третичная, четвертичная). Физические принципы расшифровки трехмерных структур белков. Форматы данных для хранения и визуализации трехмерных структур белков. Предсказание трехмерной структуры белка по их аминокислотным последовательностям методами гомологического моделирования. Предсказание функциональной активности белков по их аминокислотным последовательностям. Межгенные взаимодействия, генные сети. Методы статического и динамического анализа биологических сетей.

6. Геномная биоинформатика

Методы расшифровки полных геномов, технологии секвенирования ДНК нового поколения. Технологии секвенирования ДНК нового поколения и их применение в расшифровки полных геномов. Алгоритмы сборки полных геномов и их принципы работы. Аннотация полных геномов поиск и верификация открытых рамок считывания. Секвенирование транскриптома, анализ экспрессии генов. Использование технологий секвенирования ДНК нового поколения в исследовании таксономического разнообразия сообществ микроорганизмов – метагеномика.

2. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ

а) основанная литература

1. Леск, А. М. Введение в биоинформатику [Текст]: [учебник для вузов] / А. Леск; пер. с англ. под ред. А. А. Миронова, В. К. Швядоса. - 2-е изд. - Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2015. - 318 с.;
2. Игнасимуту, С., Чумичкин, А. А., Садовничий, В. А., Скулачев, В. П. Основы биоинформатики. Издательство: Регулярная и хаотическая динамика. 2007. – 320 с. - ISBN 978-5-93972-620-7
3. Структура и функционирование белков: применение методов биоинформатики / пер. с англ.: В. Н. Новоселецкий, Е. Д. Балицкая, Т. В. Науменкова; ред. В. Н.

Новоселецкий. - М.: УРСС: Ленанд, 2014. - 414 с. - ISBN 978-5-9710-0842-2. - ISBN 978-5-453-00057-9

б) дополнительная литература

1. Дурбин, Р., Эдди, Ш., Крэг, А., Митчисон, Г. Анализ биологических последовательностей. М.-Ижевск: РХД, 2006. – 480 с. - ISBN 5-93972-559-7
2. Жимулёв И.Ф. Общая и молекулярная генетика // Учебное пособие. Новосибирск. НГУ. 2003.
3. Каменская М.А. Информационная биология / М.А. Каменская. – М.: Академия, 2006. – 361 с. - - ISBN 5-7695-2580-0
4. Компьютеры и суперкомпьютеры в биологии / Под ред. В.Д. Лахно, М.Н. Устинин. – Москва-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2002. – 528 с. - ISBN 5-93972-188-5
5. Математические методы для анализа последовательностей ДНК. / Под ред. М.С. Уотермена, перевод с англ. – М.: Мир, 1999. – 349 с. - ISBN 5030025200
6. Паун Г. ДНК-компьютер. Новая парадигма вычислений / Г. Паун, Г. Розенберг, А. Саломаа; Пер. с англ. Д. С. Ананичева, И. С. Киселевой, О. Б. Финогеновой, ред. М. В. Волков. - М.: Мир, 2004. - 527 с. - ISBN 5-03-003480-3 .
7. Биофизика [Текст]: учебник / ред. В. Г. Артюхов. - М.: Академ. проект; Екатеринбург: Деловая кн., 2009. - 294 с. (ISBN 978-5-8291-1081-9. - ISBN 978-5-88687-203-3
8. Теория вероятностей и математическая статистика. Математические модели / В.Д. Мятлев, Л.А. Панченко, Г.Ю. Ризниченко, А.Т. Терехин. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – 320 с. - ISBN 978-5-7695-4704-1
9. Мюррей Дж. Математическая биология [Текст] / Д. Мюррей. - Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика: Ин-т компьютер. исслед., 2009 - Т. 1: Введение / пер. с англ.: Л. С. Ванаг, А. Н. Дьяконова; ред. Г. Ю. Ризниченко. - 2009. - 774 с. -ISBN 978-5-93972-743-3.
10. Ризниченко Г.Ю. Математические модели биологических продукционных процессов [Текст] / Г.Ю. Ризниченко, А.Б. Рубин. - М.: Изд-во МГУ, 1993. - 299 с. - ISBN 5211017552
11. Ризниченко Г.Ю. Биофизическая динамика продукционных процессов [Текст] / Г.Ю. Ризниченко, А.Б. Рубин. - Ижевск: Ин-т компьютер. исслед., 2004. - 463 с. -ISBN 5-93972-360-8
12. Хаубольд Б. Введение в вычислительную биологию. Эволюционный подход / Б. Хаубольд, Т. Вие; пер. с англ. С. В. Чудова; ред. И. И. Артамонова. - Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика: Ин-т компьютер. исслед., 2011. - 455 с. - ISBN 978-5-4344-0014-5
13. Буйначев, С. К., & Боклаг, Н. Ю. Основы программирования на языке Python: учебное пособие. 2014. 92 с. https://elar.urfu.ru/bitstream/10995/28769/1/978-5-7996-1198-9_2014.pdf
14. Щербаков, Д. Ю., Адельшин, Р. В., & Коваленкова, М. В. Актуальные проблемы современной генетики. Учебное пособие издательство ИГУ. 2018. 119 с. https://www.researchgate.net/profile/Dmitry-Sherbakov-2/publication/326008755_BIOINFORMACIONNYYE_METODY_ANALIZA_BIOR

AZNOOBRAZIA/links/5e679560a6fdcc37dd16cb31/BIOINFORMACIONNYYE-METODY-ANALIZA-BIORAZNOOBRAZIA.pdf

15. Ребриков Д.В. NSG. Высокопроизводительное секвенирование. Издательство: БИНОМ. - 2014. – 230 с. - ISBN: 978-5-9963-1784-4.
16. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии [Электронный ресурс]: пер. с англ. / под ред. К. Уилсон, Дж. Уолкер. – 2-е изд. (эл.). – Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2015. – 855 с. – (Методы в биологии). - URL: <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>;
17. Джексон, М. Б. Молекулярная и клеточная биофизика [Текст]: [учебное пособие] / Джексон Мейер Б.; пер. с англ. под ред. А. П. Савицкого, А. И. Журавлева. – Москва: Мир: БИНОМ. Лаб. знаний, 2013. - 551 с.; 19
18. Клиническая фармакология [Электронный ресурс]: [учеб. для мед. вузов] / [В. Г. Кукес и др.] ; под. ред. В. Г. Кукеса. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1052 с. : ил. – URL : <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>;
19. Романюха А. А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний [Электронный ресурс] / под ред. Г. И. Марчука. – Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. – 296 с. - URL: <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>

в) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы

1. <http://bioinformatics.ru/> - сайт сборник образовательных статей по биоинформатике
2. <https://habr.com/ru/post/403901/> - образовательные лекции по биоинформатике: от статистики до генетических конструкций
3. <http://www.biometrica.tomsk.ru/> - электронный журнал «Биометрика» для медиков и биологов – сторонников доказательной биомедицины. Содержит большое количество статей и иных материалов, посвященных математическим моделям в биологии.
4. <http://www.matbio.org/about.php> - сайт журнала «Математическая биология и биоинформатика». Содержит большое количество статей в pdf – формате.
5. <https://www.elibrary.ru> – электронная библиотека научных статей, монографии и материалов конференций, выпущенных Российскими учеными.
6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> - международная база данных научных статей и монографий, посвященная различным вопросам биологии.
7. <https://apps.webofknowledge.com> – международная база данных, индексирующая научные публикации в высокорейтинговых изданиях
8. <https://www.r-project.org/> - сайт проекта по R статистики
9. <http://qsar4u.com/pages/rtutorial.php>- Краткий курс "Введение в R и моделирование с R" (Pavel Polishchuk)
10. <https://journal.r-project.org/> - сайт журнала по статистическим методам на R, «The R Journal»
11. <https://ru.stackoverflow.com/questions/506597/%D0%9A%D0%BD%D0%B8%D0%B3%D0%B8-%D0%B8-%D1%83%D1%87%D0%B5%D0%B1%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%83%D1%80%D1%81%D1%8B->

3. ФОРМА ПРОВЕДЕНИЯ ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ

Вступительные испытания проводятся в устной форме по билетам. Каждый билет включает три вопроса. На подготовку к ответу дается 60 минут. Результат сдачи поступающим вступительного испытания оценивается экзаменационной комиссией по пятибалльной шкале.

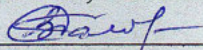
4. ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ

1. Основная догма молекулярной генетики. Матричный принцип синтеза белков и нуклеиновых кислот. Процессы репликации, транскрипции, трансляции.
2. Генетический код. Доказательство наследственной роли нуклеиновых кислот
3. Структура генов и геномов прокариот и эукариот. Экзон-интронная структура. Хромосомы.
4. Процесс транскрипция и её регуляция. Транскрипционные факторы. Типы регуляторных районов транскрипции. Структура и функция промотора.
5. Процессинг РНК альтернативный сплайсинг.
6. Понятие о конформационных и физико-химических свойствах двойной спирали ДНК.
7. Процесс дупликации ДНК доказательство полуконсервативного пути дупликации ДНК.
8. Структура и функция РНК. Методы предсказания вторичной структуры РНК.
9. Трансляция РНК. Регуляция трансляции.
10. Понятие наследственность и изменчивость, мутационный процесс, типы мутационных преобразований.
11. Доказательство случайности возникновения мутаций.
12. Понятие популяция, основные понятие популяционной генетики, генетическое разнообразие популяций.
13. Понятие эволюции, движущие факторы эволюционного процесса, нейтральна и не нейтральна молекулярная эволюция.
14. Полимеразная цепная реакция, ее разновидности и применение.
15. Секвенирование – расшифровка ДНК расшифровка ДНК по методу Сенгера.
16. Языки программирования в биоинформатике. Сравнительный анализ языков программирования C\C++, Python и R.
17. Реализация базовых конструкций (задание переменных, операторы ветвления, циклы, массивы, пользовательские функции) языков программирования C\C++, Python и R.
18. Алгоритмы сортировки массивов поиск минимальных и максимальных значений в массивах в языках программирования C\C++, Python и R.
19. Парное выравнивание нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Пакет Blast для парного выравнивания. Назначение и основные возможности.
20. Множественное выравнивание нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Множественное выравнивание с помощью приложения MAFFT.

21. Корреляционный анализ в биологических исследованиях, способы расчёта и тестирования коэффициентов корреляции
22. Регрессионный анализ в биологических исследованиях, виды регрессионных функций, тестирования достоверности результатов регрессионного анализа.
23. Однофакторный и многофакторный дисперсионный анализ.
24. Методы кластеризации в анализе биологических данных, кластеризация методом k средних и иерархическая кластеризация.
25. Бутстреп анализ в биологии, расчёт доверительных интервалов и тестирование статистических гипотез.
26. Генетические дистанции в ДНК и эволюционные дистанции в белках. Эволюционные модели, тестирование выбор эволюционных моделей для ДНК и белков.
27. Методы реконструкции филогенетических деревьев, дистанционные и дискретные методы.
28. Алгоритмы популяционной генетики, тестирование гипотез о механизмах формирования генетического разнообразия в популяциях.
29. Исследование потоков генов между популяциями на основе генетических данных.
30. Алгоритмы вычислительной экологии, индексы разнообразия в биологических сообществах.
31. Сравнительная экология, оценка сходства и различия сообществ по таксономическому составу.
32. Понятие модели. Приемы и способы моделирования. Основные этапы построения математических моделей.
33. Динамические модели в биологии понятие, понятие стационарного состояния (стационарного решения), анализ устойчивости стационарного состояния.
34. Фазовой плоскости и фазовом портрете системы, типы динамического поведения биологических систем.
35. Модели динамики популяции. Модель экспоненциального роста, модель логистического роста, модель двух видов, взаимодействующих по типу хищник –жертва, модель двух видов, конкурирующих за общий ресурс, принцип конкурентного исключения.
36. Основы кинетики ферментативных реакций. Фермент-субстратный комплекс. Теория Михаэлиса. Математические модели.
37. Основные методы и подходы к молекулярной динамике.
38. Структура белка (вторичная, третичная, четвертичная), физические принципы расшифровки трехмерной структуры белков, форматы данных для хранения и визуализации трёхмерной структуры белка.
39. Методы предсказания функции белков по их аминокислотным последовательностям.
40. Межгенные взаимодействия генные и метаболические сети.
41. Технологии секвенирования ДНК нового поколения.
42. Принципы работы алгоритмов по сборкам полногеномных данных.
43. Методы аннотации полных геномов, поиск и верификация открытых рамок считывания.
44. Использование технологий секвенирования нового поколения в анализе экспрессии генов.

45. Использование технологий секвенирования нового поколения в анализе таксономического разнообразия сообществ - метагеномика.

Разработчики:

Зав. кафедрой физико-химической биологии, биоинженерии и биоинформатики
д.б.н., профессор В.П. Саловарова 

к.б.н., доцент

Ю.С. Букин

