

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Биологический факультет

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан биологического факультета,
академик РАН

/М.П. Кирпичников/

2022 г.



ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

(для осуществления приема на обучение по образовательным
программам высшего образования - программам подготовки
научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре)

1.5.8. Математическая биология, биоинформатика

кафедра биоинженерии биологического факультета МГУ

Программа рассмотрена и одобрена
Ученым советом факультета
(протокол № 6 от 26 мая 2022 г.)

I. ОПИСАНИЕ ПРОГРАММЫ

Настоящая программа предназначена для организации приема вступительного экзамена в аспирантуру по математической биологии и биоинформатике и содержит основные темы и вопросы к экзамену, список основной и дополнительной литературы и критерии оценивания. (все темы и вопросы должны быть не выше ФГОС ВО магистратуры и специалитета)

II. ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ И ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ

Предмет и задачи математической биологии и биоинформатики, их место и роль в современной биологии. Значение методов биоинформатики при изучении природных процессов, в хозяйственной деятельности человека и здравоохране

Состояние и развитие современной математической биологии и биоинформатики

Главные направления развития современной математической биологии и биоинформатики. Основные методы математической биологии и биоинформатики.

Пространственная и динамическая организация биомакромолекул

Нуклеиновые кислоты. Биологическая роль. Роль ДНК в биосинтезе белка. Понятие о триплетном коде. Химическое строение и пространственная структура нуклеиновых кислот (ДНК, РНК). Модель Уотсона-Крика. Разнообразие формы структур ДНК и РНК. Вода и нуклеиновые кислоты. Взаимодействие с белками. Базы данных по нуклеиновым кислотам.

Пептиды. Биологическая роль. Пептидная связь, ее электронное строение и конфигурация. Строение и свойства аминокислотных остатков. Неполярные и полярные боковые группы. Заряженные боковые группы. Вторичная структура полипептидов. Методы экспериментального обнаружения вторичной структуры. Белки. Биологическая роль. Физико-химические свойства и системы классификации. Особенности состава и пространственной структуры. Иерархия уровней пространственной организации белков. Регулярные структуры полипептидной цепи: α -спираль, β -тяжки, β -изгибы. Пространственная и четвертичная структура белков. Принципы структурной организации глобулярных и фибриллярных белков. Структура и функция ферментов. Белки, образующие матрикс – эластин, коллаген. Мембранные белки, особенности их строения и функции. Базы данных по белкам.

Физические взаимодействия, определяющие пространственную структуру биомолекул. Понятие эмпирического силового поля. Валентные и невалентные взаимодействия в биополимерах. Конформации и конформационная подвижность биомакромолекул. Роль эффектов среды в структурной организации биополимеров. Состояние воды и гидрофобные взаимодействия в биомолекулярных системах. Шкалы гидрофобности. Учет влияния растворителя в расчетах энергии биомолекулярных систем.

Самоорганизация пространственной структуры биополимеров. Парадокс

Левинталя. Переход клубок-глобула. Расплавленная глобула. Отличие белковой цепи от случайного сополимера. Проблема сворачивания (фолдинга) биополимеров.

Квантовая химия и электронные свойства биополимеров. Волновая функция системы из электронов и ядер, ее основные свойства. Приближение Борна-Оппенгеймера. Приближение Хартри-Фока. Приближение молекулярных орбиталей. Основные типы молекулярных орбиталей и электронных состояний. Методы расчета электронно-конформационных свойств молекулярных систем. Полуземпирические и *ab initio* методы квантовой химии.

Электронно-колебательные переходы. Люминесценция биологически важных молекул. Механизмы миграции энергии: резонансный механизм, синглет-синглетный и триплет-триплетный переносы, миграция экситона. Применения методов, основанных на переносе энергии флуоресценции в исследованиях биомакромолекулярных систем. Возбужденные состояния и трансформация энергии в биоструктурах. Перенос электрона в биоструктурах.

Современные представления о физических механизмах и математических методах описания функционирования биополимеров. Понятие молекулярного докинга. Конформационная динамика и электронно-конформационные взаимодействия в биополимерах. Динамические механизмы диффузии лигандов и химических реакций с участием биополимеров. Вычислительные методы оценки свободной энергии межмолекулярных взаимодействий.

Молекулярная биология и генетика

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

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, транскриptionные факторы. Модель Жакоба-Моно. Репрессия. Аттенюация. Регуляция лизического и лизогенного пути фага лямбда. 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. РНК-интерференция.

Стабильность генома. Репарация. Транспозоны, вирусы, ретроэлементы.

Наследование признаков и изменчивость. Полиморфизмы. Вредные, слабо-вредные и полезные мутации. Признаки стабилизирующего и движущего отбора. Видеобразование. Медицинская генетика. Моногенные и полигенные заболевания, анализ семей, ассоциации и молекулярные причины заболеваний. Понятие об основных экспериментальных методах молекулярной биологии. ПЦР, секвенирование, второе поколение секвенирования, микрочипы, белок-белковые взаимодействия, иммуноперцептация хроматина, масс-спектрометрия.

Математическое моделирование биологических процессов

Кинетика биологических процессов. Закон действующих масс в применении к биологическим системам. Описание динамики биологических процессов на языке химической кинетики. Задачи математического моделирования в биологии. Общие принципы построения математических моделей биологических систем.

Динамические модели биологических процессов. Линейные и нелинейные процессы. Методы качественной теории дифференциальных уравнений в анализе динамических свойств биологических процессов. Понятие о фазовой плоскости и фазовом портрете системы. Временная иерархия и принцип "узкого места" в биологических системах. Управляющие параметры. Быстрые и медленные переменные.

Биоинформатика и системная биология

Анализ последовательностей, базы данных и статистические методы. Основы теоретической информатики. Основные структуры данных, алгоритмы на графах, алгоритмы для строк. Понятие об NP-полных задачах. Стохастические алгоритмы. Реляционные базы данных. Уровни представления данных. Языки описания и манипулирования данными. Системы управления базами данных (СУБД). Архитектура СУБД. Основные конструкции структур данных. Функции СУБД. Категории пользователей СУБД.

Типы и качество данных. Биологические базы данных. Первичные, курируемые и производные базы данных. Базы данных последовательностей нуклеиновых кислот. Геномные базы данных. Базы данных белковых последовательностей. Структурные базы данных. Протеомные базы данных. Базы данных метаболических путей. Библиографические базы данных. Банк UniProtKB/Swiss-Prot. Пространственная структура биополимеров. Банк PDB.

Предсказание вторичной структуры белков. Предсказание третичной структуры белков по гомологии. Предсказание параметров спирали ДНК. Предсказание вторичной структуры РНК. Представление вторичной структуры РНК.

Выравнивание. Алгоритмы динамического программирования. Статистическая значимость выравнивания. Линейное и логарифмическое поведение веса выравнивания. Методы быстрого поиска сходства BLAST, FASTA.

Множественное выравнивание. Филогения. Методы кластеризации. Проблема переменной скорости эволюции.

Совмещение структур и структурные выравнивания. Моделирование пространственной структуры биологических макромолекул и их взаимодействия с лигандами. Анализ взаимосвязей "структура-активность" и "структура-свойство" фармакологических веществ. Прогнозирование фармакологических свойств новых веществ. Виртуальный скрининг и докинг лигандов. Конструирование de novo базовых структур новых лекарств.

III. РЕФЕРАТ ПО ИЗБРАННОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ ПОДГОТОВКИ

Реферат по избранной специальности подготовки представляет собой обзор литературы по теме будущего научного исследования и позволяет понять основные задачи и перспективы развития темы будущей диссертационной работы. Реферат включает титульный лист, содержательную часть, выводы и список литературных источников. Объем реферата 10-15 страниц машинописного текста. В отзыве к реферату предполагаемый научный руководитель дает характеристику работы и рекомендуемую оценку, входящую в общий экзаменацонный балл.

IV. ПРИМЕРЫ ЭКЗАМЕНАЦИОННЫХ БИЛЕТОВ

Билет №1

Вопрос 1. Главные направления развития современной математической биологии и биоинформатики..

Вопрос 2. Пространственная организация биополимеров. Макромолекула как основа организации биоструктур.

Вопрос 3. Нуклеиновые кислоты. Биологическая роль. Роль ДНК в биосинтезе белка. Понятие о триплетном коде. Химическое строение и пространственная структура нуклеиновых кислот (ДНК, РНК).

Билет №2

Вопрос 1. Основные процессы передачи информации в клетке. Репликация, транскрипция, сплайсинг, трансляция.

Вопрос 2. Биологические базы данных. Базы данных последовательностей нуклеиновых кислот. Геномные базы данных. Базы данных белковых последовательностей. Структурные базы данных.

Вопрос 3. Содержание реферата по теме диссертационного исследования (с приложением реферата и отзыва на реферат с отметкой предполагаемого научного руководителя).

V. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. ОСНОВНАЯ

Физика белка: Курс лекций с цв.стереоскоп.ил. и задачами с решениями:
Учеб.пособие для студентов вузов. / А.В.Финкельштейн, О.Б.Птицын; Ин-т
белка РАН. - М.: Университет, 2005.

Биофизика: учеб. для студентов вузов: [в 3 т.]: Т.1. Теоретическая биофизика /
А. Б. Рубин. - Ижевск: Ин-т компьютер. исслед., 2013.

Биоинформатика: учеб. для акад. бакалавриата. / В. В. Стефанов, А. А. Тулуб, Г.
Р. Мавропуло-Столяренко. - М.: Юрайт, 2017

Молекулярная эволюция и филогенетический анализ: учеб.пособие для

студентов. / В.В.Лукашов. - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2009.
Задачи и решения по анализу биологических последовательностей / Марк
Бородовский, Светлана Екишева; пер. с англ. А. А. Чумичкина под ред. А. А.
Миронова. - Ижевск: Ин-т компьютер. исслед.: R & C Dynamics, 2008.
Молекулярное моделирование: теория и практика. / Х.-Д. Хельтье [и др.]; пер. с
англ. А. А. Олиференко [и др.] под ред. В. А. Палюлина и Е. В. Радченко. - М.:
БИНОМ. Лаб. знаний, 2013.

2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

Синергетика / Г. Хакен; Перевод с англ. В. И. Емельянова; под ред. и с
предисл. Ю. Л. Климонтовича, С. М. Осовца. - М.: Мир, 1980.
Искусство молекулярной динамики / Д. К. Рапапорт; пер. с англ. А. Н.
Дьяконовой под науч. ред. Р. Г. Ефремова. - Ижевск: Ин-т компьютер. исслед.,
2012.
Учебно-методический комплекс для бакалавров по дисциплине "Алгоритмы и
методы молекулярной динамики" / Н. К. Балабаев, К. В. Шайтан. - М.: Ин-т
"АйТи", 2011.
Введение в биоинформатику / А. Леск; пер. с англ. под ред. А. А. Миронова и В.
К. Швядоса. - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2017.
Pevzner, J. Bioinformatics and functional genomics, 3rd edition
Математические методы для анализа последовательностей ДНК / К.Дж.Бенхэм,
Б.Э.Блейсделл, К.Буркс, [и др.]; Пер. с англ.: М.С.Гельфанд ; Ред.:
М.С.Уотермен ; Ред. пер. с англ.: П.А.Певзнер . – М.: Мир, 1999.

V. КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ

Уровень знаний поступающих в аспирантуру МГУ оценивается по
десятибалльной шкале. При отсутствии поступающего на вступительном экзамене
в качестве оценки проставляется неявка. Результаты сдачи вступительных
экзаменов сообщаются поступающим в течение трех дней со дня экзамена путем
их размещения на сайте и информационном стенде структурного подразделения.
Вступительное испытание считается пройденным, если абитуриент получил семь
баллов и выше.

VI. АВТОРЫ

1. Шайтан Константин Вольдемарович, дфмн, профессор, профессор
кафедры биоинженерии