

БИЛЕТЫ
для сдачи кандидатского минимума
по специальности 1.5.8 - математическая биология, биоинформатика
на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Билет № 1.

1. Основная догма молекулярной биологии. Матричный принцип. Процессы репликации, транскрипции, трансляции. Генетический код.
2. Поиск и приоритизация фармакологических мишеней. Понятие и оценки "Druggability".
3. Теория вероятностей и статистика. Случайные величины. Статистические критерии, Понятие о множественном тестировании. Байесов подход, понятие об априорной и апостериорной вероятности.

Билет № 2.

1. Транскрипция и её регуляция. Транскрипционные факторы. Типы регуляторных районов транскрипции. Структура и функция промотора.
2. Оценка фармакологических мишеней на основе анализа топологии сигнальных регуляторных сетей. Понятие о «мастер-регуляторах».
3. Методы машинного обучения. Решающие деревья, случайный лес, метод поддерживающих векторов (SVM), регрессионный анализ, кластерный анализ, факторный анализ. Оценка качества обучения. Проблема переобученных моделей.

Билет № 3.

1. Структура и функция белков. Выравнивание белковых структур. Распознавание функциональных сайтов и мотивов в белках.
2. Методы конструирования лекарств на основе структуры лигандов.
3. Наивный Байесовский классификатор, инвариантная точность прогноза.

Билет № 4.

1. Системная биология. Генные и метаболические сети, регуляторно-сигнальные пути. Экспериментальное изучение и компьютерное моделирование.
2. Методы компьютерного предсказания межлекарственного взаимодействия (МЛВ): (Q)SAR, РВРК, молекулярное моделирование, машинное обучение. Базы данных и онлайн сервисы для оценки и прогноза МЛВ.
3. Классификация на основе сходства, мера Жаккара.

Билет № 5.

1. Посттрансляционные модификации в белках. Структурно-функциональное значение. Методы экспериментального определения и компьютерного предсказания.
2. Структура белка. Методы получения трехмерной структуры белка. Визуализация белковых структур и комплексов. Банк данных пространственных структур белков PDB.
3. Метод опорных векторов, критерии качества классификации.

Билет № 6.

1. Функциональная геномика. Понятие экспрессии генов. Экспериментальные методы анализа экспрессии.
2. Методы предсказания белковых структур по последовательностям аминокислот. Моделирование трехмерной структуры белка методом гомологического моделирования AlphaFold2.
3. Метод наименьших квадратов, критерии качества зависимостей.

Билет № 7.

1. Основные экспериментальные методы молекулярной биологии. Клонирование, ПЦР, секвенирование по Сенгеру, Массовое секвенирование (NGS) и связанные с ним подходы. Масс-спектрометрия.
2. 3D методы в конструировании лекарств на основе структуры лигандов. Фармакофорная модель. 3D-QSAR.
3. Нелинейная регрессия, логистическая регрессия.

Билет № 8.

1. Система CRISPR/Cas9. Возможности для редактирования генома и использования в терапевтических целях.
2. Анализ белок-лигандного взаимодействия методами молекулярного моделирования. Модели комплексов, силы, участвующие в связывании лигандов, термодинамика и кинетика процесса.
3. Методы регуляризации в задаче восстановления зависимостей по эмпирическим данным, самосогласованная регрессия.

Билет № 9.

1. Биомаркеры и фармакологические мишени. Методы определения и валидации.
2. Поиск и конструирование новых лигандов. Молекулярный докинг, конструирование de novo, оптимизация лигандов.
3. Искусственные нейронные сети, их возможности и ограничения.

Билет № 10.

1. Филогения и эволюционные деревья. Подходы к изучению филогенеза, видового разнообразия и эволюционных взаимоотношений на основе геномных и протеомных исследований.
2. Оценка фармакологических мишеней на основе дискретного моделирования клеточного сигналинга. Логические сети и сети Петри: основные понятия и этапы анализа.
3. Основные понятия о базах данных. Структура и содержание базы данных. Таблицы, поля, запросы.

Билет № 11.

1. Структура и функция РНК. Экспериментальные методы определения структуры РНК.

2. Прогнозирование метаболизма ксенобиотиков *in silico*. Определение понятия «метаболизм ксенобиотиков». Фазы метаболизма, основные ферментные системы и реакции биотрансформации.
3. Понятия «коллекция» и «корпус» текстов. Принципы обработки и представления текстов для распознавания наименований объектов и выявления взаимосвязей между объектами. Основные подходы, алгоритмы, инструменты для распознавания наименований объектов в текстах и выявления взаимосвязей между объектами в текстах.

Билет № 12.

1. Структурная организация генов и геномов. Экзон-интронная структура. Хромосомы.
2. Моделирование молекулярной динамики: возможности и ограничения.
3. Парное выравнивание аминокислотных последовательностей на основе динамического программирования. Эвристический алгоритм BLAST.

Билет № 13.

1. Микробиом человека в норме и при патологиях.
2. Понятие «метаболическая стабильность». Влияние различных факторов на скорость метаболизма. Экспериментальные методы анализа метаболической стабильности и структур метаболитов.
3. Идентификация доменов в аминокислотных последовательностях с использованием профилей. Информационные ресурсы по доменам и белковым семействам.

Билет № 14.

1. Персонализированная медицина. Понятие об исследованиях ассоциаций (GWAS) Современное состояние и перспективы развития.
2. Инструменты для интерактивной визуализации белковых структур. Выявление сходных 3-мерных структур белков. Визуализация белковых структур и изучение свойств белковых молекул при помощи программы PyMol.
3. Основные информационные ресурсы по нуклеотидным последовательностям, принципы пополнения данных. Типы данных по нуклеотидным последовательностям: риды, сборки, контиги, скаффолды.

Билет № 15.

1. Генетика популяций и эволюция.
2. Плейотропное действие лекарственных соединений: положительные и отрицательные аспекты.
3. UniProtKb, принципы пополнения данных, структура данных, SWISS-PROT и TrEMBL.

Билет № 16.

1. Трансляция РНК. Регуляция трансляции.
2. Три основных способа получения данных из базы данных ChEMBL и их особенности. Основные причины наличия противоречий в данных по оценке биологической активности химических соединений в базах данных.

3. Информационные ресурсы по функциональной характеристике генов и белков: Gene Ontology, KEGG, OMIM, Protein Atlas.

Билет № 17.

1. Метагеномика. Основные экспериментальные методы. Общий алгоритм анализа метагеномных данных. Практическое применение результатов метагеномных исследований.
2. Поиск и оптимизация базовых структур новых лекарств. Оценки “Druglikeness” и “Leadlikeness”.
3. Основные информационные ресурсы и базы данных по молекулярной биологии. Архивные, курируемые и производные базы данных.

Билет № 18.

1. Клиническая классификация генетических вариантов. Количество вариаций в индивидуальном геноме. Аннотация вариаций. Основные базы данных и компьютерные программы для поиска и анализа клинически значимых SNP. Сравнение полногеномных и полноэкзомных исследований в клинике.
2. Компьютерное конструирование лекарств на основе структуры фрагментов.
3. Предсказание генов (белков), связанных с заболеваниями, на основе анализа молекулярных сетей.

Билет № 19.

1. Основные подходы к построению филогенетических деревьев. Ортологи и паралоги.
2. Оценка безопасности базовых структур новых лекарств in silico.
3. Основные свойства молекулярных сетей. Понятия «степень вершины», «хаб», «кратчайший путь», «связность», «центральность», «мотив». Понятие о модулях в сети и их связи друг с другом.

Билет № 20.

1. Анализ профилей генной экспрессии. Примеры и цели транскриптомных исследований. Основные базы данных. Экспериментальные технологии получения транскриптомных данных: микрочипы и RNASeq.
2. Базы данных и компьютерные методы прогноза метаболизма ксенобиотиков.
3. Функциональная аннотация белков по последовательностям. Предсказание аминокислотных позиций, определяющих функциональную специфичность.

Программа для сдачи кандидатского минимума по специальности 1.5.8 - математическая биология, биоинформатика на соискание ученой степени кандидата биологических наук рекомендована к утверждению Решением Ученого совета ИБМХ (Протокол № 4 от 21 апреля 2022 г.)