

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

**ПРОГРАММА  
вступительных экзаменов в аспирантуру ИБМХ  
по специальности 03.01.09 - математическая биология,  
биоинформатика**

Москва, 2015

## **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-инtronная 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. Структура и функция РНК. Методы предсказания вторичной структуры РНК.
6. Трансляция РНК. Регуляция трансляции.
7. Структура и функция белков. Выравнивание белковых структур. Распознавание функциональных сайтов и мотивов в белках.
8. Функциональная геномика. Понятие экспрессии генов. Биочипы.
9. Посттрансляционные модификации в белках. Структурно-функциональное значение. Методы экспериментального определения и компьютерного предсказания.
10. Геномные и постгеномные исследования. Геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика. Высокопроизводительные методы исследований и компьютерные методы анализа.
11. Системная биология. Генные и метаболические сети, регуляторно-сигнальные пути. Экспериментальное изучение и компьютерное моделирование.
12. Биомаркеры и фармакологические мишени. Методы определения и валидации.
13. Термодинамика биологических систем, белок-лигандные взаимодействия.
14. Конструирование и поиск биологически активных веществ. Анализ взаимосвязей структура-активность, молекулярное моделирование.
15. Молекулярные аспекты медицинской диагностики.

## **Информационные ресурсы и алгоритмы биоинформатики**

1. Задача сравнения генетических и белковых последовательностей. Методы выравнивания: парное и множественное, локальное и глобальное. Алгоритм глобального выравнивания Нидлмана-Вунша (Needleman-Wunsh). Алгоритм локального выравнивания Смита-Уотермана (Smith-Waterman).
2. Основные информационные ресурсы и базы данных по молекулярной биологии. Содержание и формат баз данных. Основные средства доступа к базам данных.
3. Основы методов анализа данных: регрессионный анализ, дискриминантный анализ, методы кластеризации, факторный анализ.
4. Понятия Datamining и Textmining.
5. Базы данных по генным сетям и метаболическим процессам.
6. Понятие алгоритма. Вычислительная сложность алгоритмов. Методы сравнения алгоритмов.
7. Организация доступа в базах данных: индексы, хэширование, бинарное дерево.

8. Представление генетического текста в виде марковской цепи. Условное и совместное распределение. Пример применения теоремы Байеса к определению типа последовательности.
9. Распознавание структурно-функциональных мотивов в генетических текстах. Понятие консенсуса, весовой матрицы. Оценка точности распознавания.
10. Скрытые марковские модели. Вычисление переходных вероятностей, использование для распознавания. Алгоритм Витерби (Viterbi).
11. Методы оптимизации (метод ветвей и границ; метод динамического программирования; градиентные методы; метод Ньютона; генетические алгоритмы).
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. Основные методы и подходы к моделированию динамики молекулярно-генетических систем.
8. Автоколебательные режимы. Предельные циклы и их устойчивость. Примеры.
9. Вероятностные модели последовательности. Определение вероятности получить данную последовательность по случайным причинам.
10. Филогенетический анализ. Понятие о молекулярных часах.
11. Моделирование пространственной структуры белка.
12. Моделирование вторичной и пространственной структуры РНК и ДНК.

### **Литература**

1. Компьютеры и суперкомпьютеры в биологии Под. ред. В.Д. Лахно и М.Н. Устинина. Москва-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2002, 528 с.
2. Каменская М.А. Информационная биология. М.: Издательский центр «Академия», 2006.
3. Игнасимуту С. Основы биоинформатики. Москва-Ижевск, 2007.
4. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. М.: Книжный дом «Университет», 2002.

5. Примроуз С., Тваймен Р. Геномика. Роль в медицине. М.: Издательство «Бином», 2010.
6. Дурбин Р., Эдди Ш., Крог А., Митчison Г. Анализ биологических последовательностей. Москва-Ижевск, 2006.
7. Лукашов В.В. Молекулярная эволюция и филогенетический анализ. М.: Издательство «Бином», 2009.
8. Хаубольд Б., Вие Т. Введение в вычислительную биологию. Эволюционный подход. Москва-Ижевск, 2011.
9. Раевский О.А. Моделирование соотношений «структура-свойство». М. Из-во «КДУ», 2015. – 288 С.
10. Хèльтье Х.-Д., Зиппль В., Роньян Д., Фолькерс Г. Молекулярное моделирование. Теория и практика. М.: Издательство «Бином», 2010.
11. Жимулèв И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Учебное пособие. Новосибирск. НГУ. 2003.
12. Ризниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. Издание 2-е, исправленное и дополненное. Изд-во РХД, М-Ижевск, 2011.
13. Мятлев В.Д., Панченко Л.А., Ризниченко Г.Ю., Терèхин А.Т. Теория вероятностей и математическая статистика. Математические модели. Серия: Высшая математика и ее приложения к биологии. М.: Академия, 2009.
14. Рубин А.Б. Биофизика. М.: МГУ им. М.В. Ломоносова, 2000.
15. Шайтан К.В., Сарайкин С.С. Молекулярная динамика. М.: МГУ им. М.В. Ломоносова, 1999.
16. Раевский О.А. Свойства химических соединений и лекарств как функции их структуры. М. Из-во «КДУ», 2013.
17. Химмельблау Д. Прикладное нелинейное программирование, М.: Мир, 1975.
18. Лекции и методические материалы НОЦ ИБМХ-РНИМУ: <http://ibmc.msk.ru/ru/education>
19. Лекции и методические материалы кафедры информационной биологии ФЕН НГУ: [http://kib.nsu.ru/?page\\_id=2837](http://kib.nsu.ru/?page_id=2837)
20. Лекции и методические материалы МФТИ по биоинформатике: <http://bio.fizteh.ru/student/files/bioinformatics/>
21. Лекции и методические материалы кафедры прикладной математики Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского: <http://www.vmk.unn.ru/bioinformatics/education>

