



МИНОБРНАУКИ РОССИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Иркутский государственный университет»



Проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО «ИГУ»

А.И. Вокин

2025 г.

Программа кандидатского экзамена по специальности

1.5.8 Математическая биология, биоинформатика

Согласовано с УМК
биолого-почвенного факультета
протокол № 6 от « 05 » мая 2025 г.
Председатель А.Н. Матвеев проф. Матвеев А.Н.

Программа рассмотрена на заседании
кафедры физико-химической биологии,
биоинженерии и биоинформатики
« 25 » 04 2025 г. Протокол № 14
Зав. кафедрой В.П. Саловарова

Иркутск 2025 г.

ПРОГРАММА

кандидатского экзамена по научной специальности 1.5.8 Математическая биология, биоинформатика

1. Общие положения

На основании постановления Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» кандидатские экзамены сдаются в соответствии с научной специальностью (научными специальностями) и отраслью науки, предусмотренными номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, утверждаемой Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (далее - Минобрнауки России), по которым осуществляется подготовка (подготовлена) диссертации.

Кандидатский экзамен по специальной дисциплине в соответствии с темой диссертации на соискание ученой степени кандидата наук представляет собой форму оценки степени подготовленности соискателя ученой степени к проведению научных исследований по научной специальности 1.5.8 Математическая биология, биоинформатика и по соответствующей отрасли науки (далее кандидатский экзамен).

Программа кандидатского экзамена разработана на основе Паспорта научной специальности 1.5.8 Математическая биология, биоинформатика (далее Программа), утвержденного ВАК при Минобрнауки России <https://drive.google.com/drive/folders/1RNYKXhvAzaEF85GqxOH8HhbenJloUMR7>.

Организация и проведение приема кандидатского экзамена осуществляется в соответствии с установленным в ФГБОУ ВО ИГУ порядком. Подготовка по Программе может осуществляться как самостоятельно, так и в рамках освоения соответствующей программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре ФГБОУ ВО ИГУ. Сдача аспирантом кандидатского экзамена является обязательным условием обучения и относится к оценке результатов освоения базовой дисциплины (модуля) образовательного компонента программы, осуществляемой в рамках промежуточной аттестации.

2. Структура кандидатского экзамена и шкала оценивания уровня знаний

Кандидатский экзамен проводится в форме устного экзамена по билетам продолжительностью один академический час.

Оценка уровня знаний по каждому вопросу осуществляется по пятибалльной шкале со следующим принципом перерасчета: «отлично» - 5 баллов: «хорошо» - 4 балла: «удовлетворительно» - 3 балла: «неудовлетворительно» - 1-2 балла.

При оценивании ответов на каждый из вопросов экзаменационного билета учитываются следующие критерии:

Ответ на вопрос исчерпывающий, продемонстрировано понимание и знание сути вопроса в полном объеме. Замечаний нет - 5 баллов

Ответ на вопрос неполный, но раскрывающий основную суть вопроса, продемонстрировано понимание и знание вопроса в достаточном объеме. Замечания незначительные - 4 балла

Ответ неполный с существенными замечаниями, знания по вопросу фрагментарные и частичные, в том числе и по тематике диссертационного исследования - 3 балла

Ответ на вопрос отсутствует или дан неправильный - 1-2 балла

Итоговая оценка за кандидатский экзамен выставляется решением экзаменационной комиссии:

«отлично» - при наличии не менее 80% 5-балльных ответов и отсутствие 3- 2-1-балльных ответов;

«хорошо» при наличии не менее 80% 4-балльных ответов и отсутствие 2-1-балльных ответов;

«удовлетворительно» при наличии более 20% 3-балльных ответов и отсутствие 2-1-балльных ответов;

«неудовлетворительно» при наличии 1-2 балльного ответа или отказа отвечать на вопрос.

3. Перечень тем и вопросов для подготовки к сдаче экзамена

3.1. Геномная структурная, эволюционная биоинформатика

1. Предметная область биоинформатики: изучение организации и функционирования биологических систем на основе теоретических представлений, методов и технических средств информатики. Генетические макромолекулы: ДНК, РНК и белки, компьютерное представление и модели. Генные и метаболические сети. Уровни организации живой материи: макромолекулы, клетки, органы, ткани, организмы, популяции, виды, биогеоценозы, биосфера. Взаимодействие биологических отраслей, математических дисциплин. История возникновения биоинформатики.
2. Базы и банки биологических и медицинских данных. Информационная поддержка исследований. Описание функций генов.
3. Выравнивание последовательностей. Постановка задачи, алгоритмы глобального и локального выравнивания. Быстрый поиск сходства. Сравнение генов, РНК и геномов. Алгоритм BLAST. Программы выравнивания последовательностей.
4. Множественное выравнивание последовательностей. Профиль, весовая матрица. Поиск сайтов в последовательностях ДНК. Поиск белковых доменов. Программы и базы данных по мотивам и сайтам ДНК и белковым доменам.
5. Эволюционная биоинформатика. Эволюция нуклеотидных и белковых последовательностей. Марковские модели эволюции. Эволюционное расстояние. Реконструкция филогенетических деревьев.
6. Структура гена про- и эукариот. Основная догма биологии. Распознавание генов в геномных последовательностях.
7. Экспрессия генов. Методы транскриптного секвенирования/RNA-seq. Постановка эксперимента. Структура конвейера биоинформатической обработки данных секвенирования транскриптома. Использование референсного генома и сборка de novo для реконструкции транскриптома.
8. Оценка уровня экспрессии РНК. Дифференциальная экспрессия генов. Основные статистики. Анализ обогащения групп генов терминами GO. Проблема множественной проверки гипотез.
9. Структура и функция белка. Уровни структурной организации. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры. Домены. Проблема укладки белка (фолдинг). Сравнение белковых структур. Особенности эволюции белковых последовательностей и структур.
10. Предсказание белковой структуры. Методы на основе шаблона, de novo.
11. Методы молекулярной динамики в изучении структуры биополимеров.

3.2. Математическая биология и моделирование биологических систем и процессов

1. Моделирование реальных систем, процессов и явлений. Математические модели.

Задачи и вопросы математического моделирования биологических систем.

2. Компьютерное моделирование, имитационные и агентные (индивидуально-ориентированные) модели.
3. Внешнее и внутреннее представление компьютерной модели. Примеры.
4. Классификации математических моделей.
5. Статические и динамические модели.
6. Регрессионные и механистические модели.
7. Численные и структурные модели.
8. Детерминированные и стохастические модели.
9. Исследование операций; концепции и механизмы выбора оптимального решения.
10. Текстовые модели представления знаний и данных.
11. Форматы представления моделей биологических систем, SBML, SBGN.
12. Взаимосвязь между биоинформатикой и системной биологией.
13. Графы в описании биологических объектов. Моделирование с помощью графов и сетей.
14. Генные сети. Моделирование генных сетей.
15. Логические подходы в моделировании генных сетей.
16. Моделирование генных сетей с помощью обыкновенных дифференциальных уравнений.
17. Генные сети как платформа для моделирования эволюционных процессов.
18. Прямые и обратные задачи моделирования. Явные и неявные подходы к решению обратных задач.
19. Моделирование биохимических реакций. Закон действующих масс. Правило суммирования локальных скоростей. Теорема Корзухина.
20. Ферментативные реакции. Метаболические пути. Формул Михаэлиса-Ментен.
21. Моделирование регуляции ферментативной активности.
22. Моделирование генетической регуляции.
23. Принципы регуляции внутренней среды организмов, адаптации к изменениям внешних условий. Модели гомеостаза.
24. Экологическое моделирование. Сообщества организмов. Популяции. Биоеценозы.
25. Теории видообразования, моделирование эволюционных процессов.
26. Моделирование популяционно-генетических процессов.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

а) Основная 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>

б) Дополнительная литература

1. 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>
2. 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>
3. Математика и загадочный генетический код: монография / В.М. Гупал. — 2-е изд. — М.: РИОР: ИНФРА-М, 2017. — 288 с. <https://doi.org/10.12737/6032>. -Режим доступа: <http://znanium.com/catalog/product/883158>
4. 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.
5. Хаубольд Б. (Бернхард), Вие Т, Чудов С.В. Введение в вычислительную биологию: эволюционный подход. Ижевский институт компьютерных исследований Регулярная и хаотичная динамика, Москва- Ижевск 2011. 455 с.
6. Каменская М.А., Каменский А.А. Информационная биология: учебное пособие для студентов высш. учеб.заведений. Москва Академия, 2006. 368 с.
7. 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
8. Игнасимуту С., Основы биоинформатики. - М.-Ижевск: НИЦ "Регуляторная и хаотическая динамика", Институт компьютерных исследований, 2007. - 320 с.
9. Сетубал Ж., Мейданис Ж., Введение в вычислительную молекулярную биологию. - М.-Ижевск: НИЦ "Регуляторная и хаотическая динамика", Институт компьютерных исследований, 2007. - 420 с
10. Гланц С., Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. - М. Практика, 1998. - 459с.
11. Синергетика. Принципы и основы. Перспективы и приложения: Ч. 1. Принципы и основы. Неравновесные фазовые переходы и самоорганизация в физике, химии и биологии / Г. Хакен; пер. с англ. В. И. Емельянова и В. О. Малышенко под ред. и с предисл. Ю. Л. Климонтовича и С. М. Осовца. - М.: URSS: ЛЕНАНД, 2015.
12. Математическое моделирование биологических процессов. Модели в биофизике и экологии: учеб. пособие для бакалавриата и магистратуры. / Г. Ю. Ризниченко. - М.: Юрайт, 2017.
13. Биоинформатика: учеб. для акад. бакалавриата. / В. В. Стефанов, А. А. Тулуб, Г. Р. Мавропуло-Столяренко. - М.: Юрайт, 2017
14. Молекулярная эволюция и филогенетический анализ: учеб. пособие для студентов. / В.В.Лукашов. - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2009.
15. Задачи и решения по анализу биологических последовательностей / Марк Бородавский, Светлана Екишева; пер. с англ. А. А. Чумичкина под ред. А. А. Миронова. - Ижевск: Ин-т компьютер. исслед.: R & C Dynamics, 2008.
16. Молекулярное моделирование: теория и практика. / Х.-Д. Хельтзе [и др.]; пер. с англ. А. А. Олиференко [и др.] под ред. В. А. Палюлина и Е. В. Радченко. - М.: БИНОМ. Лаб. знаний, 2013

в) периодические издания

«Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова»,
«Математическая биология и биоинформатика»; «Биометрика»

г) Информационное обеспечение.

1. Entrez cross-database search page - www.ncbi.nlm.nih.gov
2. Биоинформационные ресурсы для геномики и протеомики - www.expasy.org

3. Биологические банки и базы данных - www.nsu.ru/education/i4biol/noframes/reviewdb.html
4. Программы анализа полинуклеотидных и полипептидных последовательностей - <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>
5. Программы множественного выравнивания - www.genome.jp/tools/clustalw/
6. Форум по молекулярной биологии - <http://molecularstation.com/>
7. Сайт сборник образовательных статей по биоинформатике- <http://bioinformatics.ru/>
8. Образовательные лекции по биоинформатике: от статистики до генетических конструкций- <https://habr.com/ru/post/403901/>
9. Международная база данных научных статей и монографий, посвященная различным вопросам биологии -<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
10. Международная база данных, индексирующая научные публикации в высокорейтинговых изданиях <https://apps.webofknowledge.com>

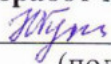
Вопросы программы кандидатского экзамена по научной специальности
1.5.8 Математическая биология, биоинформатика.

1. 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.
2. Структура ДНК в прокариотах и в эукариотах. Хроматин, основные уровни организации, гистоны, модификации хроматина. Роль хроматина в регуляции экспрессии генов.
3. 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.
4. Регуляция трансляции. Регуляция инициации трансляции в прокариотах и в эукариотах. МикроРНК и механизм регуляции с помощью микроРНК. Стабильность РНК. РНКинтерференция.
5. Полиморфизмы. Признаки стабилизирующего и движущего отбора. Дрейф генов.
6. Видообразование.
7. 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.
8. Случайные величины, распределения, математическое ожидание и дисперсия, основные распределения.
9. Основы методов анализа данных. Выборка, нулевая гипотеза.
10. Критерии χ -квадрат, Фишера, Стьюдента, Колмогорова. Коэффициент корреляции и регрессия. Непараметрические критерии.
11. Множественное тестирование. Дисперсионный анализ. Байесовский подход.
12. Корреляционный анализ. Регрессионный анализ.
13. Дискриминантный анализ. Методы кластеризации. Факторный анализ.
14. Понятия Data mining и Text mining.
15. Понятие алгоритма. Вычислительная сложность алгоритмов.
16. Методы сравнения алгоритмов. Алгоритмы на графах, Эйлеров цикл, поиск оптимального пути.
17. Алгоритмы для строк. Конечные автоматы, суффиксное дерево и суффиксный массив, регулярные выражения.
18. Стохастические алгоритмы.

19. Интернет-технологии в биоинформатике.
20. Базы данных в биоинформатике.
21. Языки программирования в биоинформатике. Сравнительный анализ средств
22. программирования.
23. Типы и качество данных. Биологические базы данных. Первичные (архивные), курируемые и производные базы данных.
24. Выравнивание. Методы выравнивания: парное и множественное, локальное и глобальное.
25. Алгоритм глобального выравнивания Нидльмана-Вунша (Needleman-Wunsh). Алгоритм локального выравнивания Смита-Уотермана (Smith-Waterman). Биологический смысл выравнивания.
26. Методы быстрого поиска сходства BLAST, FASTA.
27. Скрытые Марковские модели. Определение параметров моделей. Скрытые Марковские модели для выравнивания.
28. Множественное выравнивание последовательностей. Динамическое программирование для множественного выравнивания. Прогрессивное выравнивание. Улучшение выравнивания.
29. Реконструкция эволюции по последовательностям. Укоренённые и неукоренённые филогенетические деревья. Основные методы реконструкции филогении.
30. Геномы, размер геномов бактерий и эукариот. Метагеномы. Контиги. Расшифровка геномов и сборка контигов.
31. Структура геномов прокариот. Особенности бактериальных геномов.
32. Особенности геномов эукариот. Геном человека и млекопитающих. Полиморфизмы человека.
33. Аннотация геномов. Предсказание генов. Функциональная аннотация. Использование сходства. Сравнительный анализ геномов.
34. Доменные перестройки. Семейства доменов. Методы идентификации доменов в последовательности. Гомологи, ортологи и паралоги. Методы определения ортологичности.
35. Метаболическая реконструкция. Базы данных метаболических путей.
36. Транскриптом. Методы определения транскриптомов. Методы анализа транскриптомов. Тканевая специфичность транскриптомов. Состав транскриптома, анализ сплайсинга.
37. Протеом. Методы определения протеома. Пост-трансляционные модификации белков. Определение посттрансляционных модификаций. Участие модификаций белков в регуляторных каскадах.
38. Типы регуляторных взаимодействий. Регуляторные каскады. Системная биология. Построение и анализ регуляторных сетей. Роль системной биологии в поиске мишеней для лекарственных средств.
39. 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.
40. Белки. Физико-химические свойства и системы классификации. Иерархия уровней пространственной организации белков. Регулярные структуры полипептидной цепи: α -спираль, β -тяжи и β -листы, их распространение и роль в структурах белков.
44. Пространственная структура белков. Отличия в структурной организации глобулярных и фибриллярных белков.
41. Распознавание функциональных сайтов и мотивов в белках.
42. Биологическая роль белков. Ферменты: классификация; соответствие структуры и функции. Регуляторные белки. Мембранные белки, особенности их строения и функции.

43. Основные методы расшифровки пространственных структур биомакромолекул. Особенности моделей, получаемых этими методами. Методы оценки качества пространственной модели белка.
44. Основы анализа пространственной структуры макромолекул. Поверхность макромолекулы, алгоритмы её вычисления. Гидрофобность молекулы белка, алгоритмы ее нахождения.
45. Структурные домены белков, алгоритмы их нахождения. Пространственное выравнивание структур белков. Структурные классификации доменов.
46. Физические взаимодействия, определяющие пространственную структуру биомолекул. Конформации и конформационная подвижность биомакромолекул.
47. 50. Понятие эмпирического силового поля. Параметризация валентных и невалентных взаимодействия в биополимерах.
48. Роль растворителя в структурной организации биополимеров. Гидрофобные взаимодействия в биомолекулярных системах. Шкалы гидрофобности. Методы учета влияния растворителя в расчетах энергии биомолекулярных систем.
49. Самоорганизация пространственной структуры биополимеров. Парадокс Левинталя. Динамика конформаций. Проблема сворачивания (фолдинга) биополимеров.
50. Ферментативный катализ химических реакций. Понятие молекулярного докинга. Докинг в разработке лекарственных средств.
51. Молекулярная динамика биомакромолекул. Подготовка системы к моделированию молекулярной динамики. Типы силовых полей. Моделирование динамики при постоянной энергии и постоянной температуре.
52. Равновесная и направленная (управляемая) молекулярная динамика. Возможности и ограничения моделирования молекулярной динамики.
53. Моделирование реальных систем, процессов и явлений. Математические модели.
54. Задачи и вопросы математического моделирования биологических систем. Прямые и обратные задачи моделирования.
55. Компьютерное моделирование, имитационные и агентные (индивидуально-ориентированные) модели.
56. Классификации математических моделей. Статические и динамические модели. Регрессионные и механистические модели. Численные и структурные модели. Детерминированные и стохастические модели.
57. Экологическое моделирование. Сообщества организмов. Популяции. Биогеоценозы. Динамика численности сообществ. Методы анализа и моделирования экологических процессов.

Разработчик:

 _____ доцент Букин Ю.С.
(подпись)

Программа рассмотрена на заседании кафедры физико-химической биологии, биоинженерии и биоинформатики Протокол № 14 от 25 апреля 2025 г.

Зав. кафедрой, д.б.н., профессор В.П. Саловарова 