

**ПРОГРАММА  
ГОСУДАРСТВЕННОГО ЭКЗАМЕНА**

Специальность 06.05.01 БИОИНЖЕНЕРИЯ И БИОИНФОРМАТИКА

**Биоинженерия:**

1. Нуклеотиды, структура ДНК. Репликация ДНК, ферментативный аппарат репликации.
2. Хроматин, клеточный цикл, теломеры и теломераза.
3. Структура и функции РНК. Транскрипция и ее регуляция у прокариот и эукариот. Сплайсинг.
4. МикроРНК и другие короткие регуляторные РНК. РНК-интерференция и её применение для генетического нокдауна.
5. Трансляция, генетический код. Рибосома и биосинтез белков. Рибосомный профайлинг.
6. Структурная организация хроматина и регуляция экспрессии генов (гистоновый код).
7. Внутриклеточные сигнальные каскады. G-белки. Регуляция экспрессии генов пролиферации.
8. Принципы работы с рекомбинантными ДНК: типы векторов и их компоненты, основные типы используемых ферментов. Векторы на основе плазмид и ретро-/лентивирусов; способы работы с такими векторами.
9. Полимеразная цепная реакция: принципы, компоненты, разновидности. Количественная ПЦР. Обратная транскрипция.
10. Получение рекомбинантных белков в различных системах: основные подходы, сложности и пути их преодоления.
11. Принципы и методические подходы к осуществлению генетического нокаута и нокдауна в эукариотических организмах (в том числе с помощью РНК-интерференции и системы CRISPR/Cas).
12. Методы изучения экспрессии генов. Идентификация дифференциально-экспрессирующихся генов. Подходы к их клонированию.
13. Репортерные гены, их использование в молекулярной и клеточной биологии. Репортерные конструкции для изучения регуляции промоторов, белок-белковых взаимодействий, внутриклеточной локализации белков и РНК.
14. Стратегия поиска и верификации белков или нуклеиновых кислот, взаимодействующих с данным белком (*in vitro* и *in vivo*).
15. Липиды мембран. Принципы метаболизма жирных кислот.
16. Принципы катаболизма углеводов. Гликолиз.
17. Субстратное и окислительное фосфорилирование. Основные принципы.
18. Принципы фотосинтеза. Световая и темновая фаза.
19. Принципы изготовления гистологических препаратов, гистохимия и иммуногистохимия.
20. Морфофункциональная характеристика основных тканей млекопитающих.
21. Окислительно-восстановительный потенциал клетки: индикаторы, буфер, сенсоры. Принципы и системы регуляции окислительно-восстановительного потенциала клетки. Ферментные системы защиты клетки от окислительного стресса.

22. Полиферментные комплексы и полифункциональные ферменты в организации и регуляции метаболизма живых систем.
23. Роль кофакторов, коферментов и простетических групп в регуляции ферментативных активностей *in vitro* и метаболизма *in vivo*.
24. Митохондрии, их основные биологические функции. Происхождение. Роль в программируемой гибели клетки.
25. Апоптоз и другие варианты программируемой гибели клетки.
26. Основные методы определения пространственных структур макромолекул.
27. Антитела: получение и применение.
28. Принципы организации активных центров ферментов и особенности каталитического механизма действия. Отличия и сходство химического и биологического катализа. Основные концепции, объясняющие природу биокатализа.
29. Методы биоинженерии ферментов и создания биокатализаторов с заданными свойствами. Достоинства ферментов как промышленных катализаторов; примеры использования.
30. Имобилизация ферментов. Достоинства иммобилизованных ферментов как практических катализаторов, пути устранения их недостатков.
31. Стволовые клетки: биология и клеточные технологии.
32. Механизмы онкогенеза, опухолевая прогрессия, опухолевые стволовые клетки.

### **Биоинформатика:**

1. Мутационный процесс: изменения в последовательности ДНК, механизмы возникновения мутаций, типы и скорости мутаций. Мутагенез как популяционно-генетический фактор.
2. Генетическая изменчивость природных популяций: способы количественного описания, факторы, увеличивающие и уменьшающие изменчивость.
3. Отрицательный и положительный естественный отбор: влияние на генетическую изменчивость, роль в эволюции, методы обнаружения.
4. Генетический дрейф: причины, влияние на генетическую изменчивость, понятие эффективной численности популяции. Нейтральная теория молекулярной эволюции.
5. Половое размножение как популяционно-генетический фактор.
6. Методы секвенирования нуклеиновых кислот.
7. Секвенирование геномов. Методы сборки. Прочтения, контиги, скэффолды.
8. Аннотация генов в геномах: предсказание кодирующих последовательностей, функциональная аннотация. Примеры секвенированных геномов.
9. Аминокислоты, их структура и свойства. Функциональные классы аминокислот. Отражение взаимозаменяемости аминокислот в белке в матрицах аминокислотных замен.
10. Уровни структурной организации белков. Домены белков. Семейства доменов. Доменная архитектура.
11. Основные этапы рентгеновской кристаллографии белков. Основные показатели качества рентгеноструктурной расшифровки.

12. Совмещение структур гомологичных белков. Показатели сходства совмещенных структур. Консервативность структур и консервативность последовательностей белков. Основы классификации структур белковых доменов.
13. Использование методов биоинформатики и молекулярного моделирования для изучения механизма действия ферментов, организации их активных и регуляторных центров.
14. Вторичная структура РНК. Элементы вторичной структуры. Энергия вторичной структуры. Оптимальная и субоптимальные структуры. Методы предсказания структуры.
15. Парное выравнивание биологических последовательностей: цели, алгоритмы, применение, оценка неслучайности (вес выравнивания, величины идентичности и сходства, величина  $e$ -value). Глобальное и локальное выравнивание.
16. Задача множественного выравнивания. Основные подходы. Динамическое программирование и прогрессивное выравнивание.
17. Эволюция последовательностей: локальные изменения и крупные перестройки. Идентификация перестроек с помощью карты локального сходства (для прокариотических геномов). Горизонтальный перенос генов. Идентификации горизонтальных переносов.
18. Филогенетическое дерево для белков и организмов. Гомологи, ортологи, паралоги. Основные алгоритмы построения филогенетического дерева.
19. Базы данных о биологических последовательностях. Поиск в базах биологических последовательностей. Основные элементы разметки последовательностей. Геномные браузеры. Пост-геномные данные (ChIP-seq, RNA-seq и пр.). Структура генома человека.
20. Теория вероятностей: Вероятность, сложение и умножение вероятностей. Понятие о независимости наблюдений. Центральная предельная теорема. Условия. Применение.
21. Теория вероятностей : Функции распределения, Основные характеристики распределений: матожидание, дисперсия и стандартное отклонение, медиана, мода, корреляция. Основные распределения (биномиальное распределение, геометрическое распределение, распределение Пуассона, нормальное распределение).
22. Математическая статистика. Понятие о выборке,  $p$ -значении, уровне значимости, доверительном интервале. Проверка гипотез. Параметрические и непараметрические критерии. Проблема множественного тестирования. Применение к анализу данных.
23. Байесова вероятность. Априорные и апостериорные вероятности. Байесова оценка параметров. Пример применения. Понятие об энтропии и информационном содержании. Определения, применения.
24. Модели последовательностей. Скрытые марковские модели. Применение в биоинформатике. Обучающая, валидационная и тестирующая выборки. Кроссвалидация. Оценка качества обучения. Проблема правильного разбиения биологических данных (гомологи, перепредставленные последовательности).
25. Графы. Связная компонента. Клика. Граф Эйлера. Гамильтонов путь. Оптимальный путь в графе. Применение в биоинформатике.
26. Понятие о классах задач полиномиальные (P), неопределенно полиномиальные (NP), NP-полные (NPC). Примеры. Неразрешимые задачи. Задача остановки.
27. Кластеризация. Иерархическая кластеризация. Кластеризация на заданное число кластеров. KMeans. Факторный анализ. Главные компоненты и многомерное шкалирование. Применение в биоинформатике.

## Список литературы

1. <http://mol.bio.msu.ru/doc/index.php?ID=34> – лекции А.С.Спирина, С.В.Разина, В.А. Колба
2. А.С.Спирин «Молекулярная биология: рибосомы и биосинтез белка», учебник для студ. высш. проф. образования. Москва, изд-во «Академия», 2011.
3. A.S.Spirin “Ribosomes”, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York–Boston-Dordrecht-London-Moscow, 1999.
4. [http://www.vixri.ru/d2/Spirin%20A.S.\\_Molekuljarnaja%20biologija.pdf](http://www.vixri.ru/d2/Spirin%20A.S._Molekuljarnaja%20biologija.pdf)
5. Агол В.И., Богданов А.А., Гвоздев В.А. и др. «Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот», Москва, Высшая школа, 1990.
6. Бенджамин Льюин «Гены». Бином. Лаборатория знаний, 2011.
7. Брюс Альбертс, Александр Джонсон, Джулиан Льюис и др. “Molecular Biology of the Cell”, Регуляторная и хаотическая динамика, Институт компьютерных исследований, 2013.
8. А. Ленинджер «Основы биохимии» в 3-х т. Москва, Мир, 1985.
9. Хелдт Г.-В. «Биохимия растений», Москва. БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011.
10. С.Н. Щелкунов «Генетическая инженерия», Новосибирск, Сибирское университетское издательство, 2010.
11. Дурбин Р., Эдди Ш., Криг А, Митчисон Г. "Анализ биологических последовательностей" НИЦ "РХД", 2006.
12. Кормен Т., Лейзерсон Ч., Ривест Р., Штайн К. «Алгоритмы. Построение и анализ». М.: МЦНМО, 2001.  
2-е издание, - М.: Издательский дом "Вильямс", 2005.  
3-е издание, – М.: Издательский дом "Вильямс", 2013.
13. Гасфилд Д. «Строки, деревья и последовательности в алгоритмах. Информатика и вычислительная биология». 2003.
14. Хаубольд Б., Вие Т. "Введение в вычислительную биологию. Эволюционный подход." НИЦ "РХД", 2011.
15. Ребриков Д., Коростин Д., Шубина Е., Ильинский В. "NGS: высокопроизводительное секвенирование". БИНОМ, 2014.
16. Шипунов А.Б., Балдин Е.М., Волкова П.А. и др. "Наглядная статистика. Используем R!". ДМК Пресс, 2
17. Для подготовки по вопросу 26:  
<https://habrahabr.ru/post/180803/>
18. Для подготовки по вопросу 29 сайты:  
[https://ru.wikipedia.org/wiki/Кластерный\\_анализ](https://ru.wikipedia.org/wiki/Кластерный_анализ)  
<https://habrahabr.ru/post/101338/>  
<http://www.inp.nsk.su/~baldin/DataAnalysis/R/R-07-datamining.pdf>
19. Скулачев В.П, Богачев А.В., Каспаринский Ф.О. Мембранная биоэнергетика: Учебное пособие. 2010 Издательство: МГУ ISBN: 978-5-211-05871-2