

СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА ПО ДИСЦИПЛИНЕ «МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ, БИОИНФОРМАТИКА»

I. Основные главы математической биологии и биоинформатики

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. Моделирование белковых структур, молекулярная динамика.
11. Генные сети и метаболические сети. Особенности структуры и функционирования. Методы реконструкции генных сетей (взаимодействие, ко-экспрессия, регуляция и т.п.). Особенности эволюции генных сетей.

II. 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. Формула 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. Моделирование с помощью анализа баланса потоков (flux balance analysis).
25. Индивидуальное развитие организмов. Морфогенез.
26. Моделирование индивидуального развития организмов, дифференцировки и специализации клеток.
27. Моделирование запрограммированной гибели клеток (апоптоза).
28. Экологическое моделирование. Сообщества организмов. Популяции. Биогеоценозы.
29. Теории видообразования, моделирование эволюционных процессов.
30. Моделирование популяционно-генетических процессов.

Перечень основной и дополнительной учебной литературы

Основная литература:

1. Compeau P. and Pevzner P. Bioinformatics Algorithms: An Active Learning Approach. Volumes 1 & 2. //Active Learning Publishers, LLC. 2015.
2. Pevzner J. Bioinformatics and Functional Genomics. 3-rd edition. //Wiley-Blackwell. 2015. 1124 p. ISBN: 978-1-118-58178-0.
3. Pevzner P., Shamir R. Bioinformatics for Biologists //Cambridge University Press, 2011. 394 p.
4. Системная компьютерная биология (ред. Колчанов Н.А., Гончаров С.С., Лихошвай В.А., Иванисенко В.А.) // Издательство СО РАН. 2008. — 768с.
5. Афонников Д.А., Миронова В.В. Системная биология. // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2014. Т. 18. № 1. С. 175-192.
6. Klipp E., Kowald A., Liebermeister W., Wierling C. Systems Biology. A Textbook. // Wiley-VCH, 2016. Weinheim, 596с.
7. Ризниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии (изд. 2-е, испр. и дополн.). 2011. РХД, 560 стр.
https://chembaby.ru/wp-content/uploads/2015/12/Bioinformatika_Riznichenko_-_Leksii.pdf
8. Рубин А.Б. Биофизика: в 3-х томах. 2013, ИКИ, 472 стр., 384 стр., 480 стр.
9. Abbot R. et al. Hybridization and speciation //Journal of Evolutionary Biology. – 2013. –Т. 26. – №. 2. – С. 229-246.
10. Costa R. S., Hartmann A., Vinga S. Kinetic modeling of cell metabolism for microbial production //Journal of biotechnology. – 2016. – Т. 219. – С. 126-141.
11. Grimm V., Berger U. Structural realism, emergence, and predictions in next-generation ecological modelling: Synthesis from a special issue //Ecological Modelling. – 2016. – Т. 326. – С. 177-187.
12. Orth J. D., Thiele I., Palsson B. Ø. What is flux balance analysis? //Nature biotechnology. – 2010. – Т. 28. – №. 3. – С. 245-248.
13. Введение в информационную биологию и биоинформатику: учеб. пособие/ Отв. ред. Н.А. Колчанов, О.В. Вишневикий, Д.П. Фурман; Новосиб. гос. ун-т.— Новосибирск: РИЦ НГУ, 2012.
14. Миронов А.А. Биоинформатика
<https://teach-in.ru/file/synopsis/pdf/bioinformatics-mironov-M1.pdf>
15. Маннинг К.Д., Рагхаван П., Шютце Х. Введение в информационный поиск. пер. с англ. //М.: Вильямс. – 2011. <https://www-nlp.stanford.edu/IR-book/>;
<https://libramedia.ru/books/%D0%92%D0%B2%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%D0%B2%20%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%BF%D0%BE%D0%B8%D1%81%D0%BA.pdf>
16. Aniba M. R., Thompson J. D. Knowledge based expert systems in bioinformatics. – INTECH Open Access Publisher, 2010.
https://cdn.intechopen.com/pdfs/6704/InTech-Knowledge_based_expert_systems_in_bioinformatics.pdf

Дополнительная литература:

1. Бажан С. И. и др. Математические основы системной биологии: геновые сети: математическое моделирование и анализ. – 2015.
2. Фадеев С. И. и др. Исследование математической модели перераспределения вещества в кольцевом ансамбле клеток //Сибирский журнал вычислительной математики. – 2013. – Т. 16. – №. 2. – С. 171-184.
3. Хойл Ф. Математика эволюции. 2012. РХД, 144 стр.
<https://obuchalka.org/2017032993782/matematika-evolucii-hoil-f-2012.html>
4. Bower J.M., Bolouri H. (editors): Computational Modeling of Genetic and Biochemical Networks. // The MIT Press. 2001. 390 p.
5. Schwartz R. Biological modeling and simulation: a survey of practical models, algorithms, and numerical methods. // The MIT Press. 2008. 402 p.

6. Liu F., Heiner M., Gilbert D. Hybrid modelling of biological systems: current progress and future prospects // *Briefings in Bioinformatics*, Vol.23, Issue 3, May 2022, bbac081
<https://doi.org/10.1093/bib/bbac081>
7. Дейт К. Введение в системы баз данных. // М.: Вильямс, 2005. - 1328 с.
<https://ilshatpro.files.wordpress.com/2017/08/d0ba-d0b4d0b6-d0b4d0b5d0b9d182-d0b2d0b2d0b5d0b4d0b5d0bdd0b8d0b5-d0b2-d181d0b8d181d182d0b5d0bcd18b-d0b1d0b0d0b7-d0b4d0b0d0bdd0bdd18b.pdf>
8. Гарсиа-Молина Г., Ульман Д., Уидом Д. Системы баз данных. Полный курс // М.: Вильямс, 2003. - 1088 с. <https://monster-book.com/sistemy-baz-dannyh>
9. Beckloff N. et al. Bacterial genome annotation // *Microbial Systems Biology: Methods and Protocols*. – Springer Science+Business Media, 2012. – ISBN 978-1-61779-826-9. DOI 10.1007/978-1-61779-827-6.
10. Порозов Ю.Б., BioPERL. – СПб: НИУ ИТМО, 2012. – 62 с.
<https://books.ifmo.ru/book/778/BioPERL.htm>
11. Aniba M. R., Thompson J. D. Knowledge based expert systems in bioinformatics. – INTECH Open Access Publisher, 2010.
12. Леск А. Введение в биоинформатику // М.: Бином. Лаб. знаний, 2009, 318 стр.
13. Буч Г. Объектно-ориентированный анализ и проектирование с примерами приложений. 3-е изд. // М.: Вильямс, 2008 г.
https://fileskachat.com/file/5850_c0399360fc996afc8d4296f0953f61fe.html
14. Дурбин, Р., Эдди, Ш., Крэг, А., Митчисон, Г. Анализ биологических последовательностей. Вероятностные модели белков и нуклеиновых кислот. Пер. с англ. д.б.н., к.ф.-м.н., проф. А.А. Миронова. – М.-Ижевск: Институт компьютерных исследований; НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика", 2006. – 480 с.
15. Вирт Н. Алгоритмы и структуры данных. // СПб.: Невский диалект, 2005.
16. Джексон П. Введение в экспертные системы // М.: Вильямс, 2001, 2015.
<https://nsu.ru/xmlui/handle/nsu/9053>
17. Гаврилова Т. А., Хорошевский В. Ф. Базы знаний интеллектуальных систем. // СПб: Питер, 2000.
18. Hunter L. Artificial intelligence and molecular biology // *AI Magazine*. – 1990. – Т. 11. – №. 4. – С. 27. DOI: <https://doi.org/10.1609/aimag.v11i4.867>

Ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. Coursera. Bioinformatics Specialization.
<https://www.coursera.org/specializations/bioinformatics>
2. COPASI: Biochemical System Simulator <http://copasi.org/>
3. Scilab <http://www.scilab.org/>
4. <https://stepik.org/course/2557/promo>
5. Group of Molecular Genetic Systems Modeling <http://www.biomodsgroup.ru/>
6. Вавиловский журнал генетики и селекции https://vavilov.elpub.ru/jour?locale=ru_RU
7. Журнал «Bioinformatics» <https://academic.oup.com/bioinformatics>
8. Журнал «Математическая биология и биоинформатика» <http://www.matbio.org/>
9. Журнал «PLoS computational biology» <http://journals.plos.org/ploscompbiol/>
10. Журнал «Nucleic Acids Research» <https://academic.oup.com/nar>
11. Журнал «Journal of Theoretical Biology»
<http://www.journals.elsevier.com/journal-of-theoretical-biology/>
12. Сайт проекта BioJava – www.biojava.org/
13. Сайт проекта BioPerl – www.bioperl.org/
14. Список открытого программного обеспечения в области биоинформатики -
http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_Open_Source_Bioinformatics_software
15. Сайт проекта SBML - <http://sbml.org/>
16. Сайт проекта SBGN - <https://sbgn.github.io/>