## ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА В АСПИРАНТУРУ ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ

**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ, БИОИНФОРМАТИКА**

1. **Общие требования к соискателям, поступающим в аспирантуру**

Аспирантура – самостоятельный уровень высшего образования, нацеленный на подготовку специалистов высшей квалификации. К поступлению в аспирантуру допускаются лица, имеющие диплом (степень) магистра или специалиста.

Вступительный экзамен в аспирантуру по специальности сдается в объеме вузовской программы профилирующего предмета. Поступающий в аспирантуру должен продемонстрировать глубокие знания программного содержания теоретических дисциплин, иметь представление о фундаментальных работах и публикациях периодической печати в избранной области, ориентироваться в проблематике дискуссий и критических взглядов ведущих ученых по затрагиваемым вопросам, уметь логично излагать материал, показать навыки владения понятийно-исследовательским аппаратом применительно к области специализации.

Программа вступительного экзамена в аспирантуру по специальности «Математическая биология, биоинформатика» разработана Институтом цитологии и генетики СО РАН.

1. **Содержание программы**

**Вопросы экзаменационных билетов**

**Базовые понятия и концепции молекулярной генетики**

1. Основная догма молекулярной генетики. Матричный принцип. Процессы репликации, транскрипции, трансляции. Генетический код.
2. Структура генов и геномов. Экзон-интронная структура. Хромосомы.
3. Транскрипция и её регуляция. Транскрипционные факторы. Типы регуляторных районов транскрипции. Структура и функция промотора.
4. Обобщённые структурно-функциональные характеристики последовательностей. Понятие о конформационных и физико-химических свойствах двойной спирали ДНК.
5. Структура и функция РНК. Методы предсказания вторичной структуры РНК.
6. Трансляция РНК. Регуляция трансляции.
7. Структура и функция белков. Выравнивание белковых структур. Основные понятия о геометрических преобразованиях: сдвиг, поворот, центр масс, главные оси. Распознавание функциональных сайтов и мотивов в белках.
8. Функциональная геномика. Понятие экспрессии генов. Биочипы.
9. Понятие «генной сети». Классы функциональных структур и событий, значимых для функционирования генных сетей.

**Информационные технологии в биоинформатике**

1. Интернет-технологии и XML технологии в биоинформатике.
2. Языки программирования в биоинформатике. Сравнительный анализ средств программирования (C/C++, C#, Java (biojava), Perl (bioperl)).
3. Базы данных в биоинформатике. Типы данных и форматы представления. Модели данных.

а. Флэт-файл. Формат ASN 1,1.

b. Иерархические и Сетевые модели.

c. Реляционные модели. Реляционная алгебра. Нормальные формы.

d. Объектные и Объектно-реляционные БД.

1. Методы доступа. Индексы. Хэширование. Btree.
2. Языки запросов. Регулярные выражения и поиск по шаблону. SQL.
3. Базы знаний. Методы представления молекулярно-генетических знаний.
4. Проблемы и методы интеграции гетерогенных данных.
5. Основные информационные ресурсы и базы данных по молекулярной биологии. Содержание и формат баз данных. Основные средства доступа к базам данных.
6. Структурно-функциональная организация регуляторных районов в базе данных TRRD.
7. Базы данных по генным сетям и метаболическим процессам. База данных GeneNet.

**Алгоритмы биоинформатики**

1. Понятие алгоритма. Вычислительная сложность алгоритмов. Методы сравнения алгоритмов.
2. Задача сравнения генетических и белковых последовательностей. Методы выравнивания: парное и множественное, локальное и глобальное. Алгоритм глобального выравнивания Нидльмана-Вунша (Needleman-Wunsh). Алгоритм локального выравнивания Смита-Уотермана (Smith-Waterman). Gibbs sampling.
3. Пакет Blast. Назначение и основные возможности. Алгоритм.
4. FASTA. Назначение и основные возможности. Алгоритм.
5. Поиск повторов, комплементарностей и симметрий в последовательностях.
6. Основы методов анализа данных. Регрессионный анализ. Дискриминантный анализ. Методы кластеризации. Факторный анализ.
7. Понятия Datamining и Textmining.
8. Распознавание структурно-функциональных мотивов в генетических текстах. Понятие консенсуса, весовой матрицы. Оценка точности распознавания.
9. Методы распознавания промоторов.
10. Вероятностная модель последовательности. Определение вероятности получить данную последовательность по случайным причинам.
11. Представление генетического текста в виде марковской цепи. Условное и совместное распределение. Пример применения теоремы Байсса к определению типа последовательности.
12. Скрытые марковские модели. Вычисление переходных вероятностей, использование для распознавания. Алгоритм Витерби (Viterbi).
13. Методы оптимизации.

a. Метод ветвей и границ.

b. Метод динамического программирования.

c. Градиентные методы. Метод Ньютона.

d. Генетические алгоритмы.

**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. Автоколебательные режимы. Предельные циклы и их устойчивость. Примеры.
5. Базовые модели математической биофизики (Триггер Жакоба и Моно, классические модели Лотки и Вольтерра, модели взаимодействия видов).
6. Основы кинетики ферментативных реакций. Фермент-субстратный комплекс. Теория Михаэлиса. Математические модели.
7. Основные методы и подходы к моделированию динамики молекулярно-генетических систем.
8. Моделирование мутаций в генных сетях.
9. Методы идентификации параметров математических моделей.
10. Стохастическая модель трансляции.
11. Физико-математические модели биомакромолекул. Модели подвижности ДНК.

**Литература**

1. Жимулёв И.Ф. Общая и молекулярная генетика // Учебное пособие. Новосибирск. НГУ. 2003.
2. Кафедра информационной биологии ФЕН НГУ (лекции и методические материалы) <http://www.bionet.nsc.ru/chair/cib/php?f=lectures&p=lectures>
3. Рубин А.Б. Биофизика. 1990. <http://www.library.biophys.msu.ru/rubin>
4. Ризниченко Г.Ю. Математическое моделирование. 1999. <http://www.library.biophys.msu.ru/MathMod/>
5. Ризниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии // М-Ижевск. Изд. РХД. 2002. 236с. <http://www.library.biophys.msu.ru/LectMB/>
6. Шайтан К.В., Сарайкин С.С. Молекулярная динамика. 1999. <http://www.library.biophys.msu.ru/MolDyn/>
7. Фомин С.В., Беркинблит М.Б. Математические проблемы в биологии. 1973. 200с. <http://www.library.biophys.msu.ru/FominBerk/index2.htm>
8. Реестр моделей <http://www.dmb.biophys.msu.ru/models>