

# ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ В АСПИРАНТУРЕ ИЦиГ СО РАН ПО ГРУППЕ НАУЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ «БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ»

## ГЕНЕТИКА

1. Основные понятия генетики: признак, фенотип, генотип, ген, локус, аллель, гомозигота, гетерозигота, гемизигота. доминантность, рецессивность, неполное доминирование, кодоминирование, сверхдоминирование.
2. Значение рекомбинации генов. Половой процесс, жизненные циклы и мейоз. Рекомбинация на цитологическом уровне. Различия между мужским и женским мейозом. Мейоз и образование гамет у простейших, человека и высших растений. Жизненный цикл нейроспоры. Тетрадный анализ.
3. Генетическое расщепление, моногибридное, дигибридное. Анализирующее скрещивание. Тест на аллелизм. Множественный аллелизм, ступенчатый аллелизм, внутриаллельная комплементация, мейотический сайленсинг.
4. Взаимодействие генов. Влияние мутаций на фенотип. Экспрессивность и пенетрантность, плейотропия. Взаимодействие генов. Эпистаз, криптомерия, комплементарность, равнозначность, полимерия.
5. Летали. Природа летальных мутаций. Условные летали, синтетические летали. Классы и природа мутаций и аллелей. "Гомологические ряды". Хромосомные перестройки
6. Наследование, сцепленное с полом. Крисс-кросс наследование. Нерасхождение половых хромосом у дрозофилы. Гинандроморфы. Мозаики и химеры. Карты судьбы эмбриональной бластодермы дрозофилы.
7. Определение пола. Эпигамное, прогамное, сингамное определение пола. Разные системы сингамного определения. Возникновение половых хромосом. Механизмы определения пола у дрозофилы и человека. Дозовая компенсация у дрозофилы. Дозовая компенсация у человека.
8. Генетическое сцепление. Рекомбинация. Методы оценки частоты рекомбинации на основании анализирующего скрещивания и дигибридного расщепления: метод произведений, метод максимального правдоподобия.
9. Генетические карты. Интерференция. Картирующие функции. Рекомбинация и генетические карты. Мейоз у гетерозигот по инверсиям и транслокациям.
10. Механизм кроссинговера и генная конверсия. Спаривание, двунитевые разрывы, инвазия, Д-петля, миграция ветви. Разрешение структур Холлидея. Модели интерференции. Генная конверсия с мейотической мисмач-репарацией и без нее. Альтернативный неинтерферирующий тип кроссинговера у грибов.
11. Судьба одиночного двуцепочечного разрыва ДНК – цикл «разрыв, слияние, мост»; хромосомные перестройки, основанные на двух разрывах ДНК.
12. Хромосомные перестройки на службе генетики. Картирование генов с помощью делеций. Балансеры и их использование. Сегментальная анеуплоидия. В-А-транслокации у кукурузы и их использование в картировании генов.

13. Полиплоидия, свойства полиплоидов. Особенности наследования у полиплоидов. Аллополиплоидия, ресинтез гибридогенных видов, анеуплоидия. Особенности наследования у трисомиков и его использование в картировании генов. Моносомные, замещенные и дополненные линии злаков.
14. Мобильные генетические элементы, их классификация. Транспозоны кукурузы. Гибридный дисгенез дрозофилы. РНК-интерференция. Роль мобильных элементов в геноме. Оптимизация соматического генома у инфузорий.
15. Генетическая трансформация эукариот в целом и растений в частности. Генетическая трансформация у дрозофилы. Дискуссии о генно-модифицированных продуктах.
16. Генетика количественных признаков. Определение количественных признаков. Разбиение количественного признака и его дисперсии на компоненты. Наследуемость. QTL-анализ.
17. Цитоплазматическая наследственность. Конфликт ядра и цитоплазмы. Цитоплазматическая мужская стерильность.

## **МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ, БИОИНФОРМАТИКА**

### **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**

11. Языки программирования в биоинформатике. Сравнительный анализ средств программирования (C/C++, C#, Java (biojava), Perl (bioperl)).
12. Базы данных в биоинформатике. Типы данных и форматы представления. Модели данных.
16. Проблемы и методы интеграции гетерогенных данных.
17. Основные информационные ресурсы и базы данных по молекулярной биологии. Содержание и формат баз данных. Основные средства доступа к базам данных.
19. Базы данных по генным сетям и метаболическим процессам.

### **Алгоритмы биоинформатики**

21. 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.
22. Пакет Blast. Назначение и основные возможности. Алгоритм.
23. FASTA. Назначение и основные возможности. Алгоритм.
24. Поиск повторов, комплементарностей и симметрий в последовательностях.
25. Основы методов анализа данных. Регрессионный анализ. Дискриминантный анализ. Методы кластеризации. Факторный анализ.
27. Распознавание структурно-функциональных мотивов в генетических текстах. Понятие консенсуса, весовой матрицы. Оценка точности распознавания.

### **Методы моделирования в биоинформатике**

33. Понятие модели. Приемы и способы моделирования. Основные этапы построения математических моделей.
34. Понятие о фазовой плоскости и фазовом портрете системы. Стационарные состояния биологических систем.
37. Базовые модели математической биофизики (Триггер Жакоба и Моно, классические модели Лотки и Вольтерра, модели взаимодействия видов).
38. Основы кинетики ферментативных реакций. Фермент-субстратный комплекс. Теория Михаэлиса. Математические модели.
39. Основные методы и подходы к моделированию динамики молекулярно-генетических систем.
43. Физико-математические модели биомакромолекул.

## **ФИЗИОЛОГИЯ**

1. Гуморальная и нервно-рефлекторная регуляция. Рефлекторная теория И.М.Сеченова и И.П.Павлова. Рефлекс и его структурно-функциональная основа. Основные принципы рефлекторной деятельности. Гуморальные механизмы в системе регуляции функций. Обратная связь как непрерывный элемент управляющей системы. Понятие о функциональной системе.
2. Возбудимость, соотношение силы и длительности действия раздражителя.
3. Мембранная теория возбуждения. Потенциал покоя. Природа потенциала покоя. Потенциал действия. Ионный механизм возникновения потенциала действия. Механизмы изменения ионной проводимости во время генерации потенциала действия. Изменение возбудимости при возбуждении.
5. Синаптическая передача. Функциональная морфология синапсов. Классификация синапсов. Характеристика синаптических медиаторов. Механизм выделения медиатора. Молекулярные мишени медиаторов.
7. Состав, количество и физико-химические свойства крови. Форменные элементы крови, их функции. Регуляция кроветворения. Свертывание крови. Плазменные факторы системы гемостаза. Противосвертывающие механизмы. Регуляция свертывания крови.

8. Временная организация сердечного цикла. Свойства сердечной мышцы. Автоматия. Проводящая система и особенности распространения возбуждения по различным структурам сердца.
9. Гуморальная и нервная регуляция работы сердца.
10. Основные принципы гемодинамики. Взаимодействие гемодинамических параметров. Артериальное давление крови. Транспорт веществ. Лимфообразование.
11. Обмен газов в легких. Диффузия газов. Транспорт кислорода и углекислого газа кровью. Регуляция дыхания. Дыхательный центр, его организация. Роль хеморецепторов в регуляции дыхания. Взаимодействие отделов ЦНС в регуляции дыхания.
12. Пищеварение в желудке. Секреторная деятельность желудка. Регуляция желудочной секреции. Состав и свойства сока поджелудочной железы. Рефлекторная и гуморальная регуляция панкреатической секреции. Роль печени в пищеварении, желчевыделение. Кишечная секреция, состав сока кишечных желёз. Полостной и мембранный гидролиз питательных веществ в тонком кишечнике.
13. Значение микрофлоры толстого кишечника.
14. Общее понятие об обмене веществ. Понятие о дыхательном коэффициенте. Основной обмен. Обмен энергии у человека при физическом и умственном труде. Регуляция обмена энергии.
15. Температура тела и изотермия. Химическая терморегуляция. (несократительный и сократительный термогенез). Физическая терморегуляция. Регуляция изотермии (нервный и гуморальный механизмы). Роль отделов ЦНС в терморегуляции.
16. Роль системы выделения в поддержании физико-химического гомеостаза внутренней среды. Функциональная единица почки – нефрон, его части. Клубочковая ультрафильтрация – начальный процесс мочеобразования. Канальцевые процессы. Транспорт активный и пассивный. Транспорт органических веществ (белок, аминокислоты, сахара и др.), транспорт натрия, калия и других ионов. Секреция низкомолекулярных веществ. Система осмотического концентрирования. Нейро-гормональные механизмы регуляции объема циркулирующей жидкости. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система, антидиуретический гормон.
17. Структурно-функциональная организация эндокринной системы у позвоночных. Основные типы физиологических эффектов гормонов в регуляции функций. Химическая структура гормонов и её связь с биологической активностью. Типы, классы и семейства химических соединений, обладающих гормональными свойствами. Транспорт и разрушение гормонов, выведение метаболитов. Типы и основные механизмы рецепции гормонов в тканях. Генерация вторичного сигнала и её регуляция.
18. Гормональная регуляция процессов роста в организме. Гипоталамическая регуляция секреции СТГ, пролактина и ТТГ. Влияние СТГ, инсулина, кортикостероидов и половых гормонов на ростовые процессы. Роль гормонов щитовидной железы в процессах роста и дифференцировки.
19. Становление пола у позвоночных. Половая дифференцировка гипоталамуса. Регуляция биосинтеза андрогенов семенниками и надпочечниками. Биосинтез и регуляция секреции эстрогенов и прогестерона. Половые циклы млекопитающих и человека.
20. Биосинтез и регуляция секреции инсулина, глюкагона, адреналина и их взаимоотношения в регуляции уровня сахара в крови. Гормональная регуляция белкового и жирового обменов и ее роль в обеспечении адаптивной деятельности организма. Стресс, роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в реализации общего

адаптационного синдрома. Симпато-адреналовая система в регуляции адаптивных реакций организма.

21. Структурно-функциональная организация центральной и периферической нервной системы. Нейроны и глиальные клетки, их классификация и функции.

Гематоэнцефалический барьер. Особенности организации соматической и вегетативной нервной системы.

22. Биоэлектрическая активность головного мозга. ЭЭГ, ритмы, происхождение, физиологическое значение. Импульсная активность нейронов. Зависимость метаболизма и кровоснабжения мозга от его активности.

23. Простые нервные цепи. Конвергенция и дивергенция. Рефлекторная деятельность в ЦНС. Виды и свойства рефлексов. Учение И.П. Павлова об анализаторах. Структура анализатора. Периферический и центральный анализ и синтез сигналов внешнего мира. Учение И.П. Павлова о первой и второй сигнальных системах. Речевая функция, новый принцип деятельности больших полушарий головного мозга.

## **КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ, ГИСТОЛОГИЯ**

1. Клеточная теория. Особенности организации клеток прокариот, эукариот, архебактерий.

2. Репликация ДНК и хромосом. Закономерности распределения хромосом при митозе и мейозе. Центромера и кинетохор.

3. Центриоль. Ультраструктура, репликация, участие в делении клеток.

4. Клеточный цикл. Фазы клеточного цикла. Экзогенные и эндогенные механизмы регуляции клеточного цикла. Нарушения регуляции клеточного цикла при злокачественной трансформации.

5. Межклеточные взаимодействия. Плазматическая мембрана. Рецепторы. Типы химических сигналов. Роль химических факторов при межклеточных взаимодействиях.

6. Понятие о гетерохроматине.

7. Деление клеток. Тип деления. Реорганизация ядра и цитоплазмы при митозе. Полиплоидия клеток и механизмы ее возникновения.

8. Пространственная организация синтеза белка в клетках. Клеточные органеллы, участвующие в синтезе белка, их структура, принципы функционирования.

9. Повторяющиеся последовательности ДНК, их роль и локализация в хромосоме.

10. Мейоз. Фазы мейоза. Синапсис и синаптонемальный комплекс. Кроссинговер и образования хиазм. Мейоз как клеточная основа менделеевских законов.

11. Клеточные органеллы – трансформаторы энергии в клетке, их структура, принципы функционирования. Геном хлоропластов и митохондрий, взаимодействие с геномом ядра.

12. Особенности строения растительных клеток. Центральная роль клеточной стенки в функционировании клетки растений. Пластиды, вакуоли, центральная вакуоль. Экзоцитоз.

13. Хромосомная теория наследственности. Основные положения, краткий исторический обзор, современное состояние.

14. Клеточные культуры животных. Основные принципы получения культур, особенности строения и поведения клеток в культуре. Использование клеточных культур в клеточной инженерии животных.

15. Пространственная организация синтеза РНК и белка в клетке. Механизмы переноса РНК из ядра в цитоплазму. Ядерная оболочка. Модели пор. Рибосомы. Эндоплазматический ретикулум.
16. Хромосома. Характеристика хромосомной ДНК и белков. Основные уровни упаковки ДНП в хромосоме. Дифференциальная окраска хромосом. Центромера, теломера, ядрышковый организатор.
17. Клеточные культуры растений. Основные принципы получения культур, особенности строения и поведения клеток в культуре. Использование клеточных культур в клеточной инженерии растений.
18. Гаметогенез (овогенез и сперматогенез). Особенности строения половых клеток.
19. Понятие о кариотипе. Число, размер, морфология хромосом. Основные положения эволюции кариотипа у животных и растений. Хромосомные перестройки. Полиплоидия.
20. Механизмы мембранного транспорта молекул в клетке.
21. Мобильность генома и генетическая рекомбинация. Общая и сайт-специфическая рекомбинация.
22. Интерфазное ядро. Молекулярная характеристика, структурная организация, функционирование (транскрипция, репликация ДНК). Пространственная организация интерфазного ядра.
23. Органы и клетки иммунной системы. Иммунный ответ клеток. Клеточные взаимодействия при иммунном ответе. Механизмы естественного иммунитета. Натуральные киллеры.
24. Мобильные генетические элементы.
25. Клеточные мембраны. Строение и функциональная дивергенция в разных клеточных органоидах. Роль клеточных мембран в компартментализации клеток и регуляция метаболических процессов.
26. Злокачественная трансформация клеток. Онкогены, протоонкогены. Хромосомные перестройки в трансформированных клетках.
27. Строение политенных хромосом, их использование как модели интерфазных хромосом. Построение цитологических и генетических карт.
28. Общие принципы организации цитоскелета в клетке. Роль цитоскелета в пространственной организации клеток и их функционировании.
29. Цитодифференцировка как отражение дифференциальной активности генов. Понятие о стволовых клетках. Синтез специфических белков – функциональное проявление цитодифференцировки.
30. Хромосомный механизм определения пола. Половые хромосомы.