

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ ПО БИОТЕХНОЛОГИИ
ДЛЯ ПОСТУПАЮЩИХ В МАГИСТРАТУРУ
ПО КОНКУРСНЫМ ГРУППАМ ФБМФ**

Вступительное испытание будет проходить в виде устного экзамена с предварительной подготовкой ответа на вопросы из разделов ниже.

При устной беседе с преподавателем предоставляется возможность рассказать о своих достижениях, связанных с тематикой в областях биохимии, биофизики, биоинформатики и других, кратко изложив свое портфолио. Опрос проводится в соответствии с желаемой специализацией при поступлении и (или) с кафедрой, на которую принимается магистрант. Вопросы, связанные с тематикой биоинформатики при поступлении на данную специальность, могут включать простые задачи: написание простой программы или нахождения ошибки в коде. Можно использовать разные языки программирования, предпочтительным является Python. Вопросы по биохимии представляют собой типовые задачи. Также предоставляется возможность заранее подготовить рассказ из блока по выбору.

Блок 1. Математические основы вычислительной биологии

1. Теории вероятностей: Условные вероятности. Определение условной вероятности, формула полной вероятности, формула Байеса. Независимость событий.
2. Теория вероятностей: Случайная величина, функция распределения. Математическое ожидание, дисперсия, корреляция, ковариации, их свойства.
3. Теория вероятностей: Основные теоремы теории вероятностей. Неравенство Чебышева. Закон больших чисел. Центральная предельная теорема.
4. Теория вероятностей: Распределения. Стандартные дискретные и непрерывные распределения, их математические ожидания, дисперсии и свойства: биномиальное; равномерное; нормальное; пуассоновское; показательное; геометрическое.
5. Теория вероятностей: Понятие о цепи Маркова. Стационарное состояние.
6. Программирование, алгоритмы и анализ данных. Простейшие конструкции языка программирования. Циклы, ветвления, рекурсия.
7. Основные команды UNIX.
8. Программирование и алгоритмы: двоичный поиск и деревья поиска. Хэш-таблицы.
9. Программирование и алгоритмы: Графы, обход графа в ширину и в глубину.
10. Программирование и алгоритмы: Сортировки, средняя и наихудшая сложность алгоритмов.
11. Программирование и алгоритмы: Регулярные выражения.
12. Статистика и анализ данных: Выборка, правдоподобие.
13. Статистика и анализ данных: Оценивание параметров распределений, метод максимального правдоподобия.
14. Статистика и анализ данных: Доверительные интервалы.
15. Статистика и анализ данных: Основные понятия машинного обучения. Отложенная выборка, ее недостатки. Кросс-валидация. Leave-one-out. Переобученность.
16. Статистика и анализ данных: Кластеризация. Алгоритм K-Means. Оценки качества кластеризации.

Литература:

1. Гнеденко Б.В. Курс теории вероятностей, УРСС. М.: 2001.
2. Гнеденко Б.В., Хинчин А.Я. Элементарное введение в теорию вероятностей, 1970.
3. Кормен Т., Лейзерсон Ч., Ривест Р., Штайн К. Алгоритмы: построение и анализ, издание. - М. Издательский дом Вильямс, 2005.
4. К.В. Воронцов. Машинное обучение, курс лекций. <https://clck.ru/JF9R>.

Блок 2. Общая биология

1. Общая биология: общее строение эукариотической клетки. Особенности прокариотической и эукариотической клетки. Органеллы – эндосимбионты. Особенности растительной клетки. Различные типы пластид.
2. Общая биология: клеточный цикл и его регуляция. Митоз животной клетки. Фазы митоз. Особенности растительного митоза.
3. Общая биология: мейоз. Фазы мейоза, блок мейоза в оогенезе. Чередование диплоидного и гаплоидного поколений у различных организмов.
4. Общая биология: цитоскелет, типы филаментов, его составляющих. Роль цитоскелета в жизни клетки.
5. Общая биология: клеточные контакты, различные типы. Плотные контакты, их роль в многоклеточном организме и ассоциированные с ними типы филаментов. Щелевые контакты, их строение и роль в многоклеточном организме. Десмосомы и ассоциированные с ними элементы цитоскелета.
6. Общая биология: ткани. Характеристики эпителиальной, соединительной, костной, мышечной и нервной ткани. Гистология и клеточный состав.
7. Общая биология: развитие. Гаметы как клетки со специальными свойствами и морфологией. Дробление и его различные виды. Бластула. Гастрюла, основные процессы, происходящие на этой стадии развития. Гастрюляция амфибий и птиц. Нейрула как филотипическая стадия развития позвоночных. Нейруляция амфибий и птиц.
8. Общая биология: основные группы одноклеточных эукариот. Группа амёбозои на примере обыкновенной амёбы. Группа альвеолаты на примере инфузории туфельки. Группа экскаваты на примере эвглены. Жизненный цикл трипаносомы. Группа альвеолаты на примере апикомплексов. Жизненный цикл малярийного плазмодия.
9. Общая биология: сравнительно описание беспозвоночных: плоские черви, круглые черви, кольчатые черви, моллюски. Сегментное строение у кольчатых червей, членистоногих и позвоночных.
10. Общая биология: сравнительное описание позвоночных. План строения. Рыбы. Наземные позвоночные. Анамнии и амниоты. Птицы. Черты, сближающие птиц и рептилий. Понятие моно- и полифилетического таксона. Млекопитающие. Основные отличия млекопитающих от рептилий и птиц.

Литература:

1. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию, Учебник для Вузов - 4-е изд. 2004. - 495 с.
2. Рупперт Э.Э. Зоология беспозвоночных. В 4 томах. М.: Академия, 2008. — 496 с. — ISBN 978-5-7695-3493-5.
3. Edward E. Ruppert, Richard S. Fox, Robert D. Barnes Invertebrate Zoology: A Functional Evolutionary Approach, ISBN-13: 978-0030259821.
4. Ф. Я. ДЗЕРЖИНСКИЙ, Б. Д. ВАСИЛЬЕВ, В. В. МАЛАХОВ Зоология позвоночных. М.: Академия, 20013. - 465 с. - ISBN 978-5-7965-7971-4
5. Т. М. СТУДЕНИКИНА, Н. А. ЖАРИКОВА, В. В. КИТЕЛЬ ОСНОВЫ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ, ЭМБРИОЛОГИИ Учебно-методическое пособие. Минск БГМУ 2014.
6. Белоусов Л.В. Основы общей эмбриологии. МГУ им. Ломоносова, 2005 г.
7. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский и др. - 6-е изд., перераб. и доп. - 2012. - 800 с.: ил.

Блок 3. Молекулярная биология и биохимия

1. Молекулярная биология: центральная догма молекулярной биологии.
2. Структура ДНК и механизм наследственности. Неканонические структуры ДНК. Гиперхромный эффект. Суперспирализация кольцевых геномов и плазмид. ДНК, хромосомы и клеточный цикл. Упаковка ДНК в хроматиновое волокно у эукариота. Устройство нуклеосомы. Гистоновый код.

3. Репликация ДНК. Полимеразы, участвующие в репликации, их ферментативная активность. Репликационная вилка и ее компоненты. Топологические проблемы репликации кольцевых и линейных геномов.
4. Классификация повреждений ДНК и механизмы их коррекции. Болезни, обусловленные дефектами репарации. Применение ДНК-повреждающих агентов в медицине. Реакция клеток на двухцепочечные разрывы в ДНК. Метод TUNEL.
5. Гомологичная рекомбинация ДНК и ее биологические функции. Консервативная сайт-специфическая рекомбинация. Жизненный цикл фага λ . Основные классы мобильных генетических элементов. Alu и B1 повторы. Особенности рекомбинации при образовании генов иммуноглобулинов и рецепторов Т-клеток.
6. Использование механизмов репарации ДНК для редактирования геномов. Системы рестрикции-модификации, их назначение у бактерий и использование в генной инженерии.
7. Технологии редактирования генома: цинковые пальцы, TALEN белки, CRISPR. Назначение системы CRISPR/Cas у бактерий.
8. Транскрипция ДНК, суперспиральные витки и нуклеосомы. Структура РНК-полимеразы. Стадии транскрипционного цикла и принципы регуляции. Атенуация транскрипции. Общие черты и отличия транскрипции у бактерий и у эукариот.
9. Основные механизмы процессинга мРНК: экзонирование, полиаденилирование и сплайсинг интронов. Современные представления о механизмах сплайсинга.
10. Современные представления об устройстве, функционировании и эволюционной истории рибосомы эукариот.
11. Генетический код. Рамки считывания. Структура и функции тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы.
12. Инициация трансляции: общие механизмы и особенности у прокариот и эукариот. РНК-структуры, регулирующие эффективность трансляции. Элонгационный цикл. Терминация трансляции.
13. Основные принципы регуляции трансляции. Фолдинг белков и их процессинг. Посттрансляционная модификация белков. Пептидная связь. Первичная, вторичная, третичная структура белка.
14. Основные представления о строении эукариотической клетки. Назначение клеточных органелл. Митоз и его фазы. Клеточный цикл, стадии клеточного цикла. Дифференцировка клеток.
15. Регуляторные участки в геноме: промотор, ТАТА-бокс, энхансер, сайленсер, инсулятор.
16. Разнообразие и функции коротких белок-некодирующих РНК. РНК-интерференция. Биологическая роль РНК-интерференции. siRNA. Прикладное использование РНК-интерференции
17. Принцип полимеразно-цепной реакции. ПЦР в реальном времени. ПЦР с обратной транскрипцией.
18. Методы секвенирования ДНК. Секвенирование по Сенгеру. Секвенирование нового поколения.
19. Молекулярная биология: геном, ген, GC-состав, генетический код, его вырожденность и универсальность, рибосома, нуклеотиды, аминокислоты, тРНК, комплементарность, сайт связывания рибосомы, рамка считывания, вторичная структура РНК.
20. Биохимия: рассчитайте значение pH 6 мМ раствора соляной кислоты
21. Биохимия: средняя молекулярная масса одной протеиногенной аминокислоты – 138 г/моль, однако в большинстве практических расчётов используется значение 110 г/моль. Укажите возможные две причины такого расхождения.
22. Биохимия: укажите возможное количество изомерных трипептидов, которые возможно получить конденсацией трёх аминокислот – лейцина, аргинина и глицина.
23. Биохимия: крахмал и целлюлоза состоят из одного и того же мономера – глюкозы. Объясните возможные причины различия физико-химических свойств этих полисахаридов.
24. Биохимия: фосфолипиды мембран несут значительный заряд. Каков знак этого заряда? Какие ионы могут компенсировать этот заряд?
25. Биохимия: Концентрация субстрата ферментативной реакции составляет 4 константы Михаэлиса. Чему будет равно отношение скорости этой реакции к максимальной?
26. Биохимия: Жиры делятся на насыщенные (твёрдые) и ненасыщенные (жидкие) по составу входящих в них высших жирных кислот. Какие жиры будут иметь более высокое содержание энергии на грамм материи? Ответ поясните.

27. Биохимия: Некоторые виды РНК (тРНК, рРНК и пр.) образуют устойчивые вторичные структуры (шпильки). Как можно определить их границы по первичной последовательности РНК?
28. Биохимия: Какие параметры аминокислот следует учитывать при предсказании трансмембранных регионов белков?

Литература:

1. Албертс Б., Брей Д. и др. Молекулярная биология клетки. Том 1 - 3.
2. Биохимия человека: [Учеб.]: В 2 тт. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл; Пер. с англ. к. ф.-м. н. В. В. Борисова и Е. В. Дайниченко Под ред. д. х. н. Л. М. Гиодмана. — М.: Мир, 2004.

Блок 4. Биохимия

1. Биогенный цикл азота. Азотфиксация и редукция окисленных форм азота.
2. Строение и свойства аминокислот, качественные реакции и аналитическая химия, равновесие в водных растворах на примере аминокислот.
3. Классификация ферментов, история развития учения о ферментах.
4. Связь между аминокислотами и кетокислотами. Реакции переаминирования. Пиридоксаль-зависимые ферменты.
5. Структура, свойства и синтез коферментов.
6. Витамины и кофакторы. Роль в каталитических реакциях, молекулярные механизмы каталитических реакций.
7. Биохимия важных внутриклеточных процессов (ЦТК, ЦПЭ, гликолиз, гликогеноз, трансформации аминокислот, пептидов и т.д.)
8. Цикл мочевины и его связь с циклом трикарбоновых кислот.
9. Обмен пуринов и пиримидинов.
10. Синтез нуклеотидов. Структурные аналоги нуклеотидов как средства антиметаболической терапии.
11. Обмен глутамина и глутамата как ключевых компонентов азотистого обмена.
12. Основные компоненты биологических мембран. Липиды, их классы.
13. Фосфолипиды, производные стерина, сфинголипиды, цереброзиды, ганглиозиды, изопреноиды.
14. Биологически активные производные стерина. Стероидные гормоны, желчные кислоты.
15. Виды клеточных мембран и их липидный состав. Ультраструктура мембраны.
16. Мембранные белки и их модификации.
17. Структура клеточной стенки бактерий. Строение бактериальной мембраны.
18. Вирусы: строение, функции, механизмы действия. Биологические мишени в терапии вирусных заболеваний (нейроминидаза, NS5B, NS5A, RNP, ионные каналы, ГГ, ОТ, топоизомераза, геликаза, СВР)
19. Гликопротеины и их биологические функции.
20. Гликопротеины как молекулы биологической специфичности. Группы крови.
21. Интегральные и поверхностные мембранные белки. Механизмы ассоциации белков с мембранами. Ковалентные и нековалентные взаимодействия белков и модификаторов. Основные структуры мембранных белков.
22. Липопротеины. Посттрансляционные модификации белков.
23. Физика биологических мембран. Асимметрия липидного состава и её биологический смысл. Ассоциация мембранных структур, мембранные рафты.
24. Взаимодействие мембран и цитоскелета. Эндоцитоз, его механизмы.
25. Молекулы клеточной адгезии. Селектины, галектины.
26. Облегчённая диффузия и активный транспорт через мембраны.
27. Ионные каналы, их строение и функции.
28. Основные механизмы транспорта через мембраны: симпорт, антипорт, унипорт.
29. Натрий-калиевый насос: строение и биологический смысл.
30. АВС-транспортёры и транспорт различных групп веществ в клетки и наружу.
31. Гормоны: классификация, синтез, механизмы действия. Пептидные и стероидные гормоны.

32. Мембранные рецепторы. Основные структуры и механизмы действия.
33. Фосфорилирование/дефосфорилирование белков как метод регуляции обмена. Сигнальные протеинкиназы и протеинфосфатазы.
34. Механизм передачи и усиления сигнала через сопряжение рецептора с G-белком. Циклические нуклеотиды как вторичные мессенджеры.
35. Сопряжение белков в каскады. Роль сигналинга в онкогенезе.
36. Мембраны как источник вторичных мессенджеров.
37. Протеинкиназа А, её роль в клетке.
38. Проведение ПЦР, её применение.
39. Возникновение биоэлектричества.
40. Структура и функции синапсов. Синтез и обратный захват нейромедиаторов, их основные классы и группы по активности.
41. Передача нервного импульса.
42. Структура мышечной клетки. Мышечное сокращение. Актин-миозиновый комплекс и его ферментативная активность.

Литература:

1. Наглядная биохимия. Кольман Я., Рём К.-Г. М.: Мир, 2000. - 469 с.
2. Биохимические основы жизнедеятельности человека: Учебное пособие для студентов вузов. Кутузова, Н. М., Филиппович, Ю. Б., Коничев, А. С. М.: Владос, 2005. – 406 с.
3. Биохимия: Учебник для вузов, Под ред. Е.С. Северина., М.: Гэотар-Медиа, 2003. - 779 с.
4. Основы биохимии Ленинджера. В 3 томах. Дэвид Нельсон, Майкл Кокс, Бином. Лаборатория знаний 2014. -640 с.

Блок 5. Биофизика

1. Термодинамические потенциалы. Условия равновесия термодинамических систем. Особенности систем, далёких от состояния термодинамического равновесия.
2. Система уравнений Максвелла в интегральной и дифференциальной формах. Ток смещения.
3. Течение идеальной жидкости. Уравнение непрерывности. Уравнение Бернулли. Закон вязкого течения жидкости. Формула Пуазейля. Число Рейнольдса, его физический смысл.
4. Понятие математической модели. Задачи и возможности математического моделирования в биологии. Понятие адекватности модели реальному объекту. Принципы построения математических моделей биологических систем.
5. Регуляция кровообращения при изменениях уровня активности. Миогенная реакция Бейлисса. Распределение кровотока между различными органами в покое и при максимальной активности.
6. Метаболическая теория рабочей гиперемии. Оборонительная реакция. Роль эндотелия в регуляции органного кровотока. Механочувствительность эндотелия. Эндотелиальный гликокаликс.
7. Строение и функция сердца. Проводящая система сердца. Активные свойства сердца: сократимость, возбудимость, проводимость, рефрактерность. Гетеро- и гомеометрическая регуляция насосной функции сердца. Закон Франка-Старлинга.
8. Базовые модели математической биофизики. Модели Лотки-Вольтерра, Фитц-ХьюНагумо, феноменологическая модель свертывания крови.
9. Методы качественного анализа стационарных состояний, исследование их устойчивости. Диссипативные структуры в реакционно-диффузионных системах. Неустойчивость А. Тьюринга. Понятие бифуркации. Построение бифуркационных диаграмм. Основные понятия теории катастроф.
10. Строение сердечно-сосудистой системы. Классификация сосудов. Физические законы движения крови. Закон Пуазейля. Скорость и напряжение сдвига.
11. Артериальное давление. Центральная регуляция артериального давления. Барорецепторы синокаротидных и кардиоаортальной зон. Сосудодвигательный центр.
12. Нейрон. Общие сведения об его структуре и функциях. Составные части нейрона: сома, аксон, дендриты, пресинаптическое окончание. Типы нейронов.

13. Автоколебательные явления в биологии: примеры математических моделей. Необходимые условия для возникновения автоколебаний в далеких от равновесия системах.
14. Газообмен в легких. Дыхательная функция крови. Эффект Бора и его физиологическое значение.
15. Мембранные потенциалы. Уравнение Нернста. Доннановское равновесие. Электродиффузионное уравнение Нернста-Планка. Ионный транспорт в биологических мембранах.

Литература:

1. Албертс Б., Брей Д. и др. Молекулярная биология клетки. Том 1 - 3.
2. Биохимия человека: [Учеб.]: В 2 тт. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл; Пер. с англ. к. ф.-м. н. В. В. Борисова и Е. В. Дайниченко Под ред. д. х. н. Л. М. Гиномана. — М.: Мир, 2004.
3. Физиология человека, Покровский В.М., Коротько Г.Ф.

Блок по выбору. ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В БИОЛОГИИ

Необходимо подготовить краткий доклад на одну из представленных тем.

1. Адсорбционная газовая хроматография
2. Жидкостная хроматография
3. Определение удельной поверхности пористых материалов методами БЭТ и Арановича
4. Исследование параметров газового разряда методом двойного зонда
5. Метод атомно-силовой микроскопии
6. Метод конфокальной микроскопии
7. Методы статического и динамического рассеяния света
8. Измерение параметров плазмы методом электрического зонда
9. Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса
10. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса высокого разрешения
11. Метод магнитно-резонансной томографии
12. Рентгеноструктурный анализ биополимеров
13. Метод спектрофотометрического анализа
14. Метод масс-спектрометрического анализа
15. Метод инфракрасной спектроскопии
16. Метод оптического кругового дихроизма
17. Электрофоретический метод разделения белков и нуклеиновых кислот
18. Электрофизиологические методы регистрации электрических потенциалов

Литература:

1. Франкевич Е.Л. Физические методы исследования. Учебное пособие /М.: МФТИ ч.1 (1986), ч.2 (1978), ч.3 (1980).
2. Пентин Ю.А., Вилков Л.В. Физические методы исследования в химии. М., Мир, 2003.
3. А.Т.Лебедев. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003.
4. Родин В.В. Методы магнитного резонанса. Учебное пособие. /М.: МФТИ, 2004.
5. Пергамент М.И. Методы исследований в экспериментальной физике. Долгопрудный: Издательский дом «Интеллект», 2010
6. Кулаичев А. Компьютерная электрофизиология и функциональная диагностика. Форум, Инфра-М, 2007. -640 с.
7. Свищев Г. Конфокальная микроскопия и ультрамикроскопия живой клетки. ФИЗМАТЛИТ. 2011. – 120 с.
8. Эгертон Р.Ф. Физические принципы электронной микроскопии. Техносфера. 2010. – 304 с.
9. Беккер Ю. Спектроскопия. Техносфера. 2009. -528 с