

Программа вступительных испытаний для поступления в магистратуру факультета биоинженерии и биоинформатики МГУ имени М.В. Ломоносова по направлению подготовки 06.04.01 «Биология», программа «Применение машинного обучения в биологии»

Письменный экзамен состоит из двух блоков - 1) Физико-химическая биология, 2) Компьютерные технологии. Итоговым результатом письменного экзамена являются баллы за тот из блоков, где было набрано больше баллов.

1.1. Письменный экзамен (Физико-химическая биология)

Раздел “Химия”

- Строение атома, электронные оболочки, типы орбиталей. Изотопы. Ионы. Металлы и неметаллы, электроотрицательность и энергия ионизации.
- Понятие валентности. Типы химических связей и их основные свойства.
- Относительная молекулярная масса, молярная масса, массовая доля, молярная концентрация.
- Общие представления о пространственном строении молекул. Гибридизация орбиталей, её виды и особенности.
- Типы химических реакций. Нуклеофилы, электрофилы. Механизмы присоединения, нуклеофильного и электрофильного замещения.
- Окислительно-восстановительные реакции, окислительно-восстановительный потенциал. Уравнение Нернста.
- Растворы. Виды растворов, растворимость. Полярные и органические растворители. Понятие о коллоидных растворах.
- Электролитическая диссоциация, электролиты. Гидролиз. Ионное произведение воды. Кислоты и основания, амфотерность. Константа диссоциации. Буферы, буферная ёмкость.
- Скорость химической реакции, факторы, от которых зависит скорость реакции. Тепловой эффект реакции. Энергия активации реакции. Закон Гесса. Энтальпия. Эндотермические и экзотермические реакции. Катализ.
- Равновесие в химических процессах. Факторы, влияющие на смещение равновесия. Энтропия, энергия Гиббса.
- Понятие изомерии, виды изомеров. Таутомерия. Хиральность, хиральные молекулы, их номенклатура.
- Основные группы органических веществ: алифатические и ароматические углеводороды, спирты, карбонильные соединения, кислоты, амины. Структура, номенклатура и основные свойства.

Раздел “Биохимия”

- Вода. Водородные связи. Растворимость веществ в воде. Амфифильные вещества и мицеллообразование. Осмос
- Буферные системы в живых клетках и организменных жидкостях. Участие воды в биохимических реакциях.
- Аминокислоты и белки. Структура, номенклатура, свойства аминокислот, однобуквенное и трехбуквенное обозначения. Аминокислоты как кислоты и основания. Ионизация пептидов, изоэлектрическая точка.
- Пространственная структура полипептидов. Нековалентные и дисульфидные связи. Элементы вторичной структуры белка (альфа-спирали, бета-тяжи). Фолдинг и денатурация белков.
- Неферментативные функции белков. Обратимое взаимодействие белка и лиганда. Селективность и специфичность белка по отношению к лигандам. Влияние ионизации аминокислот на связывание лиганда. Аллостерическая регуляция связывания. Кооперативное связывание и коэффициент Хилла. Влияние мутаций на структуру и функцию белка.
- Глобулярные и мембранные белки. Примеры транспортных белков. Моторные белки.
- Ферментативный катализ. Понятия: фермент, кофактор, кофермент, апо- и холофермент, субстрат и продукт, активный центр, аллостерический центр. Принципиальная обратимость химических реакций. Химическое равновесие и изменение свободной энергии химической реакции. Влияние ферментов на протекание химических реакций и химико-физические предпосылки этого влияния.
- Специфический и общий кислотно-основной катализ. Классические примеры молекулярных механизмов кислотно-основного катализа: химотрипсин, РНКазы. А. Образование ковалентно связанных интермедиатов, участие ионов металлов в ферментативном катализе. Активность ферментов и влияющие на нее факторы. Кинетическая эффективность ферментов, число оборотов и константа специфичности. Уравнение Михаэлиса-Ментен.
- Регуляция активности ферментов. Модуляция активности ферментов за счет связывания лигандов: активаторы и ингибиторы. Виды ингибирования. Регуляция активности ферментов за счет белок-белковых взаимодействий и ассоциации/диссоциации субъединиц, частичного протеолиза, обратимых ковалентных модификаций (фосфорилирование).
- Понятие о метаболических путях, скорость-лимитирующих реакциях, регуляторных ферментах.
- Углеводы. Моносахариды и дисахариды. Линейная и циклическая формы моносахаридов, стереоизомеры. Образование дисахаридов, виды гликозидных связей. Функции: энергетический метаболизм, синтез нуклеиновых кислот, участие в распознавании клеток и рецепторов.
- Полисахариды: линейные и разветвленные, гомо- и гетерополисахариды. Крахмал, гликоген, декстраны, целлюлоза, хитин. Функции: запасание энергии,

образование клеточных стенок, слизи, внеклеточного матрикса (структурная роль). Конъюгаты углеводов с белками и липидами.

- Нуклеотиды и нуклеиновые кислоты. Структура, номенклатура и свойства нуклеотидов. Фосфодиэфирная связь, понятие комплементарности нуклеотидных цепей. Структура ДНК и РНК. Метилирование азотистых оснований. Функции свободных нуклеотидов в клетке: АТФ, редокс-кофакторы (НАДН, НАДФН, FAD), цАМФ.
- Липиды. Жирные кислоты: насыщенные и ненасыщенные. Триацилглицериды как энергетический резерв клетки. Структурные липиды мембран. Липиды архей. Стерины. Сигнальные липиды: фосфатидилинозитол и эйкозаноиды, стероидные гормоны. Хиноны как переносчики электронов.
- Строение биологических мембран. Липидный бислой, мембранные белки. Транспорт веществ через мембраны: простая и облегченная диффузия, активный транспорт. Симпорт и антипорт. Первичный и вторичный активный транспорт. Аквапорины, натрий-калиевая АТФаза, ABC-переносчики. Ионифоры.
- Основы биоэнергетики. АТФ как “энергетическая валюта” клетки. Окислительно-восстановительные реакции как источник энергии. Трансмембранная разность электрохимических потенциалов протонов, протон-движущая сила. Генераторы протон-движущей силы на биологических мембранах. АТФ-синтаза и окислительное и фото-фосфорилирование.
- Обмен углеводов и центральный путь катаболизма. Расщепление полисахаридов, транспорт глюкозы в клетки. Гликоген. Аэробный и анаэробный гликолиз. Пируватдегидрогеназный комплекс и цикл трикарбоновых кислот. Глюконеогенез. Скоординированная регуляция гликолиза и глюконеогенеза, синтеза и мобилизации гликогена как иллюстрация общих принципов регуляции метаболических путей.
- Обмен жиров и жирных кислот. Липопротеины плазмы крови как переносчики жиров и других липидов. Расщепление жиров. Использование жирных кислот для запасаения энергии, бета-окисление жирных кислот. Образование и окисление кетоновых тел у млекопитающих. Синтез жирных кислот.
- Обмен азота. Связь катаболизма аминокислот с углеводным обменом. Экскреция аммиака животными, орнитинный цикл. Цикл азота в природе: азотфиксаторы, нитрификаторы и денитрификаторы, анаммокс. Включение азота в биомолекулы: глутаминсинтетаза и глутаматсинтаза. Биосинтез аминокислот, заменимые и незаменимые аминокислоты у млекопитающих. Биосинтез других азотсодержащих соединений из аминокислот: биогенные амины, порфирины, нуклеотиды. Ферменты синтеза нуклеотидов как мишени для химиотерапевтических препаратов.
- Фотосинтез. Бактериородопсин, фотосинтетические цепи пурпурных и зеленых серных бактерий, цианобактерий и растений. Оксигенный и аноксигенный фотосинтез. Фотофосфорилирование. Реакции ассимиляции углерода, цикл Кальвина и его светозависимая регуляция. Фотодыхание, C3 и C4 фотосинтез. Взаимосвязь метаболических путей обмена углеводов у растений.

Раздел “Общая биология”

- Систематика и биоразнообразие живого мира. Клеточная теория. Особенности строения прокариотических и эукариотических клеток. Общий план строения бактериальной клетки.
- Внутриклеточные органеллы эукариотической клетки. Строение и функции ядра клетки. Ядрышко и рибосомы. ЭПС, комплекс Гольджи, лизосомы, вакуоли и пероксисомы – элементы вакуолярной системы внутриклеточного транспорта. Митохондрии и пластиды: строение, функции, гипотеза симбиогенеза. Цитоскелет. Центриоли. Органеллы движения – реснички и жгутики. Особенности строения животной, растительной и грибной клетки.
- Жизненный цикл клетки. Основные процессы жизнедеятельности в пресинтетический, синтетический и постсинтетический период. Строение хромосом и плоидность клетки. Понятие о гомологичных хромосомах.
- Способы деления клетки. Бинарное деление прокариотической клетки. Митотическое деление клеток. Мейоз. Конъюгация и кроссинговер.
- Бесполое и половое размножение – характеристика, преимущества и недостатки. Примеры бесполого размножения: митотическое деление, споруляция, фрагментация. Половое размножение. Гаметогенез. Оплодотворение. Партеногенез.
- Типы редукции числа хромосом. Гаметическая редукция на примере жизненного цикла животных. Спорическая редукция на примере жизненного цикла растений. Зиготическая редукция на примере жизненного цикла простейших. Типы онтогенеза: прямое и не прямое развитие, с метаморфозом и без метаморфоза.
- Понятие наследственности и изменчивости. Типы изменчивости: модификационная, комбинативная и мутационная. Понятие вида и популяции. Критерии вида. Возникновение приспособлений в результате взаимодействия эволюционных факторов. Ароморфозы и идеоадаптации.
- Основные типы беспозвоночных, их отличительные особенности и ароморфозы: стрекающие (*Cnidaria*), плоские черви (*Plathelminthes*), нематоды (*Nematoda*), кольчатые черви (*Annelida*), моллюски (*Mollusca*), членистоногие (*Arthropoda*).
- Тип Хордовые - отличительные особенности и ароморфозы отдельных классов: хрящевые рыбы и костные рыбы, земноводные, амфибии, пресмыкающиеся, птицы, млекопитающие
- Понятие высшие и низшие растения. Основные отделы водорослей. Появление органов и тканей. Споровые растения: мохообразные и папоротникообразные. Формирование семян и плодов: голосемянные и покрытосемянные растения.
- Царство Грибы. Характеристика грибной клетки, ее отличительные особенности. Вегетативные и плодовые тела. Питание и размножение.
- Простейшие. Общая характеристика и отличительные особенности наиболее многочисленных типов (саркомастигофоры, инфузории, споровики).

Раздел “Основы молекулярной биологии”

- Предмет и основные вехи в истории развития молекулярной биологии. Опыты Гриффита и Чейза. Открытие структуры ДНК Уотсоном и Криком. Центральная догма молекулярной биологии. Общий план строения нуклеиновых кислот.

Комплементарность азотистых оснований. Различия в строении РНК (сложная вторичная и третичная структура, основные виды РНК) и ДНК (комплементарность и антипараллельность). Формы ДНК. Основные функции ДНК и РНК.

- Как ДНК хранит наследственную информацию? Генетический код. Свойства генетического кода, таблица генетического кода. Вариации универсальной кодировки у прокариот и в полуавтономных органеллах. Сложности определения понятия «ген». Разнообразие геномов живых организмов. Особенности вирусных, прокариотических и эукариотических геномов. Опероны прокариот. Прерывистые гены эукариот (экзон-интронная структура). Общая структура генома человека.
- Репликация ДНК. Полуконсервативный механизм, лидирующая и отстающая цепи, вилка репликации, направление ее движения, сопряжение синтеза двух цепей. Основные ферменты репликации: топоизомеразы, хеликазы, праймазы, ДНК-полимеразы, РНКазы, лигазы. Основные характеристики ДНК-полимераз: процессивность и точность, дополнительные ферментативные активности, сравнительная характеристика основных полимераз. Ориджины репликации.
- Особенности репликации кольцевых прокариотических и линейных эукариотических геномов. Проблема недорепликации концов хромосом у эукариот. Теломераза, теломеразные теории старения.
- Основные виды мутаций: генные (транзиции и трансверсии, синонимичные и несинонимичные мутации), хромосомные, геномные. Основные причины мутаций каждого вида. Примеры заболеваний, вызванных мутациями (генные – муковисцидоз, хорее Хантингтона, хромосомные – синдром Лежена, геномные – синдром Дауна, Кляйнфельтера, Шершевского-Тернера). Диагностика носительства мутаций. ПЦР – принцип метода. Секвенирование ДНК.
- Репарация ДНК. Основные механизмы репарации одноцепочечных повреждений BER, NER, MMR. Основные механизмы репарации двуцепочечных повреждений – негомологичное сшивание концов и гомологичная рекомбинация.
- Гомологичная и сайт-специфическая рекомбинация. Кроссинговер. VDJ-рекомбинация как основа огромного разнообразия антител.
- Транскрипция, ее основные принципы, промоторы, ферменты. Опероны прокариот, регуляция их работы.
- Особенности транскрипции эукариот. Промоторы, энхансеры, транскрипционные факторы. Процессинг РНК. Сплайсинг, его основные механизмы, участие малых ядерных РНК. Альтернативный сплайсинг, его биологическое значение.
- Метилирование ДНК как способ регуляции транскрипции. 5mC и 5hmC основные продукты метилирования-деметилирования у эукариот. Основные ферменты метилирования-деметилирования – DNMT и TET. Обратимость метилирования, стохастическая модель метилирования. Модификации гистонов. Гистоновый код. Значение эпигенетической регуляции экспрессии генов.
- Регуляторные РНК. РНК-переключатели прокариот. МикроРНК. Сайленсинг, общий механизм. Si- и sh-РНК, их использование для нокдауна генов. Длинные некодирующие РНК. Инактивация X-хромосомы млекопитающих РНК Xist.

- Разнообразие некодирующей ДНК человека. Псевдогены, повторы, их разнообразие. Мобильные элементы, их классификация. Различные механизмы перемещений по геному.
- Трансляция. Структура зрелой мРНК эукариот, функции кэпа и поли А-хвоста. Структура и состав рибосом, 70S и 80S рибосомы, полисомы. Структура и функциональные участки тРНК. Аминоацилирование. Основные стадии трансляции (инициация, элонгация, терминация). Различия в механизмах инициации у про- и эукариот: последовательность Шайна-Дальгарно, роль кэпа и инициаторных факторов.
- Механизм элонгации трансляции. А-, Р-, Е-сайты рибосомы. Различные стадии трансляции как мишени для разных классов антибиотиков. Рибосомный профайлинг как метод исследования механизмов трансляции. Котрансляционное сворачивание полипептидной цепи, шапероны. Посттрансляционные модификации белков, их биологическое значение.
- Биологическое значение деградации РНК: регуляция экспрессии генов, контроль качества и защита от чужеродных РНК. Регуляция времени жизни РНК. Роль полиА на 3'-концах у мРНК у прокариот и эукариот. Особенности мРНК гистонов и их распада. Короткоживущие мРНК с AU-богатыми сигналами распада. Контроль качества некодирующих РНК (рРНК, тРНК, ядерных и ядрышковых РНК). РНК-интерференция: деградация мРНК с помощью микро-РНК для регуляции экспрессии соответствующих генов и деградация чужеродной РНК малыми интерферирующими РНК.
- Посттрансляционные модификации (ПТМ) белков, их функциональное значение: изменение конформации, локализации, активности белков, регуляции белок-белковых взаимодействий и контроль продолжительности жизни белков. Основные виды ПТМ и примеры физиологического значения для каждой из модификаций: гликозилирование, ацетилирование, метилирование и фосфорилирование. Сумоилирование и убиквитинилирование, их физиологическое значение.
- Деградация белков: регуляция их активности и времени жизни. Посттрансляционный протеолитический процессинг (активация белков-предшественников, отщепление сигнальных последовательностей). Автопротеолиз. Лизосомальная деградация белков – аутофагия. Протеасомная деградация белков: структура протеасомы, механизм ее работы.
- Роль убиквитинилирования в протеасомной деградации белка. Убиквитин-независимая деградация белков в протеасомах. Примеры заболеваний, связанных с нарушением протеасомной деградации.

1.2. Письменный экзамен (Компьютерные технологии)

В этой части письменного экзамена абитуриенту может быть дана одна или несколько задач по одной или нескольким указанным темам.

Программирование на Python

- Возможности языка программирования Python. Понятия переменной и присвоения значения. Понятие объекта.
- Числовые типы данных в Python: целые числа, числа с плавающей запятой, логические значения. Арифметические операции в Python. Булева логика и логические операции.
- Текстовый тип данных в Python. Срезы строк, правила составления срезов. Операции над строками. Методы строк в Python. Основные функции ввода и вывода текстовых данных в Python.
- Понятие условного оператора в Python. Ветвление кода. Синтаксис вложенных инструкций в Python.
- Понятие итерации и итерируемого объекта. Цикл for. Операторы прерывания цикла.
- Цикл while. Условие выхода из цикла. Бесконечные циклы.
- Python list (список). Использование списка как итерируемого объекта. Методы списка: индексация и добавление элементов в список. Итеративное составление списка в ходе работы программы. Срезы списков. Методы строк, связанные со списком.
- Python tuple (кортеж). Использование кортежей при подстановке переменных. Кортеж как неизменяемая коллекция.
- Python dict (словарь). "Ключи" и "значения" в словаре. Добавление значений в словарь по ключу. Запрос значений по ключу. Словарь как итерируемый тип данных. Способы прохода по словарю. Использование словаря вместе с кортежами и списками.
- Понятие файловой системы. Работа с файлами. Относительный и абсолютный пути к файлу. Файл как абстракция. Объект-указатель на файл. Построчное чтение текстового файла в Python. Общие форматы файлов: csv, tab, txt, json, yaml. Запись информации в файл. Добавление текста в непустой документ. Модули Python для работы с файловой системой.
- Функции в Python. Синтаксис написания функций. Возвращение из функции. Области видимости переменных в Python. Принцип неповторения кода (DRY) и использование функций для его реализации. Рекурсия. Недостатки рекурсивной реализации функций.
- Объектно-ориентированное программирование (ООП). Класс и объект класса. Принципы ООП. Написание собственных классов.

Алгоритмы и структуры данных

- Устройство компьютера. Архитектура компьютерной системы. Виды памяти в компьютере. Устройство процессора.
- Машина Тьюринга. Тьюринг-полнота языка программирования.
- Определение алгоритма. Понятие элементарной операции. Понятие асимптотической сложности алгоритма.
- Экспоненциальная сложность алгоритма. P и NP задачи.
- Линейные структуры данных: статический массив, динамический массив, связный список, двусвязный список, циклический массив. Бинарный поиск.
- Алгоритмы добавления, удаления, поиска элементов в линейных структурах, их асимптотики.

- Абстрактные структуры данных: стек, очередь. Использование стека и очереди для решения практических задач.
- Алгоритмы сортировки линейных структур данных. Сортировка вставками. Сортировка слиянием. Быстрая сортировка. Специфика использования различных алгоритмов сортировки с разными видами данных. Асимптотика времени работы алгоритмов сортировки и затрачиваемой ими памяти. Теорема о нижней границе асимптотики сортировки сравнениями. Сортировка подсчетом.
- Бинарные деревья поиска. Левый и правый поворот дерева. Алгоритм добавления и удаления узла в дереве. Обходы дерева. Использование дерева для сортировки элементов.
- Бинарная куча. Использование кучи для реализации очереди с приоритетом. Асимптотики операций над деревом и кучей.
- Понятие хэширования. Хэш-функция. Хэш-таблица с закрытой адресацией. Фильтр Блума. Использование хэш-таблиц при решении задач.
- Графы, виды графов. Алгоритмы обхода графа. Алгоритмы поиска оптимального пути в графе: динамическое программирование, алгоритм Дейкстры, алгоритм Беллмана. Поиск цикла Эйлера в графе. Поиск цикла Гамильтона в графе.
- Наивный алгоритм поиска паттерна в тексте. Асимптотика его времени работы.
- Предобработка паттернов. Алгоритм Кнута – Морриса – Пратта. Алгоритм Рабина – Карпа. Конечные автоматы. Поиск множества паттернов в тексте автоматом Ахо – Корасика. Асимптотики алгоритмов поиска.
- Предобработка текста. Суффиксный бор и суффиксное дерево. Асимптотика построения суффиксного дерева. Суффиксный массив. Использование суффиксного массива для поиска паттернов в известном тексте. Преобразование Барроуза – Уилера.

Математика

- Рациональные и действительные числа. Мощности множеств.
- Непрерывные и кусочно-непрерывные функции. Свойства непрерывных функций. Элементарные функции и их свойства.
- Производная. Гладкие и кусочно-гладкие функции. Свойства производной. Производные элементарных функций. Приближённое вычисление производной. Частные производные и градиент. Нахождение максимумов и минимумов кусочно-гладких функций. Метод наименьших квадратов.
- Интеграл функции одной переменной. Свойства интеграла. Интегралы от элементарных функций. Кратные интегралы.
- Приближённое вычисление интеграла.
- Разложение функции в ряд Тейлора.
- Евклидово пространство. Уравнения прямой, окружности, эллипса, плоскости, эллипсоида.
- Векторы на плоскости и в пространстве. Операции над векторами.
- Многомерное векторное пространство. Гиперплоскости, эллипсоиды.
- Аффинное пространство. Преобразование координат в линейном и аффинном пространстве. Матрицы.
- Системы линейных уравнений.

- Периодические функции. Ряды Фурье и их свойства. Различные формы записи рядов Фурье. Применение рядов Фурье.
- Понятие о дифференциальном уравнении. Начальные условия и решения. Численное решение дифференциальных уравнений.
- Уравнения с частными производными: волновое и теплопроводности.

Теория вероятностей

- Общие правила комбинаторики. Правило суммы и правило произведения. Принцип Дирихле. Факториал.
- Число перестановок. Число сочетаний и размещений с повторениями и без.
- Решение комбинаторных задач с ограничениями. Формула включений и исключений.
- Рекуррентные формулы. Разбиение числа на слагаемые. Задача о размене монет. Число выравниваний.
- Определение события. Определения вероятности события. Случайная величина. Вероятность объединения и пересечения случайных величин.
- Дискретные случайные величины. Функция вероятности. Распределение Бернулли. Биномиальное распределение. Распределение Пуассона. Геометрическое распределение. Негативное биномиальное распределение. Функция распределения
- Характеристики случайных величин. Среднее. Дисперсия. Свойства среднего и дисперсии. Индикаторные величины.
- Непрерывные распределения. Функция распределения. Функция плотности. Равномерное распределение. Экспоненциальное распределение. Нормальное распределение. Логнормальное распределение. Бета-распределение. Распределение Коши.
- Понятие условной вероятности. Формула полной вероятности. Теорема Байеса. “Парадоксы” условной вероятности. Применение теоремы Байеса к известным распределениям. Совместное и условное распределения.
- Ковариация и корреляция. Распространенные ошибки при работе с корреляцией.
- Закон больших чисел. Усиленный закон большой чисел. Неравенство Чебышева и его следствия.
- Локальная предельная теорема Муавра-Лапласа и ее применение.
- Центральная предельная теорема. Ее следствия и модификации.

Список литературы

для подготовки к вступительному испытанию

Математика и компьютерные технологии

- Математический анализ
 - В. А. Ильин, В. А. Садовничий, Бл. Х. Сендов, **Математический анализ. Часть 1**
- Линейная алгебра
 - Беклемишев Д. В., **Курс аналитической геометрии и линейной алгебры: Учебник**
- Алгоритмы
 - Т. Кормен, Ч. Лейзерсон, Р. Ривест, К. Штайн. **Алгоритмы. Построение и анализ.**
 - А. Бхаргава. **Грокаем алгоритмы.**
 - Макдауэлл - **Карьера программиста**
- Python
 - Марк Лутц., **Изучаем Python.**
 - John V. Guttag., **Introduction to Computation and Programming Using Python**
- Полезная информация
 - Харрис Д., **Цифровая схемотехника и архитектура компьютера**

Физико-химическая биология

- Биохимия
 - Нельсон Д., Кокс М., **Основы биохимии Ленинджера в 3-х томах**
 - Кольман, Рём, **Наглядная биохимия**
- Общая биология
 - Сергей Колесников, **Биология. Пособие-репетитор. Учебное пособие**
- Химия
 - Глинка, Н. Л. **Общая химия в 2 т.: учебник для вузов.**
 - Тамм М.Е., Третьяков Ю.Д. **Неорганическая химия. в 3-х томах.**
 - В.В. Еремин, И.А. Успенская, С.И. Каргов, Н.Е. Кузьменко, В.В. Лунин. **Основы физической химии. Учебное пособие в 2-х частях**
 - Юровская М.А, Куркин А.В. **Основы органической химии.**
- Мол. биология
 - Г. М. Дымшиц, О. В. Саблина, **Основные начала молекулярной биологии: 25 иллюстрированных лекций: учебное пособие**