


УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ П.М. МАШЕРОВА»

Факультет химико-биологических и географических наук

Кафедра химии и естественнонаучного образования

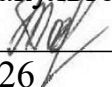
СОГЛАСОВАНО

Заведующий кафедрой


И.С. Борисевич
23.01.2026

СОГЛАСОВАНО

Декан факультета


Т.А. Толкачёва
23.01.2026

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС
ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ СЕМИНАР

для специальностей углубленного высшего образования (магистратуры):

7-06-0511-01 Биология

7-06-0113-03 Природоведческое образование

Составители: А.А. Чиркин, Е.О. Данченко

Рассмотрено и утверждено

на заседании научно-методического совета 26.02.2026, протокол № 4

УДК 502:57:378.147.019.32(075.8)
ББК 28я73+74.262.0я73+74.480.271.2я73
Н34

Печатается по решению научно-методического совета учреждения образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова». Протокол № 3 от 22.12.2025.

Составители: профессор кафедры химии и естественнонаучного образования ВГУ имени П.М. Машерова, доктор биологических наук, профессор **А.А. Чиркин**; профессор кафедры химии и естественнонаучного образования ВГУ имени П.М. Машерова, доктор медицинских наук, профессор **Е.О. Данченко**

Р е ц е н з е н т ы :
кафедра медицинской биологии и общей генетики ВГМУ;
заведующий кафедрой экологии и географии
ВГУ имени П.М. Машерова, доктор биологических наук,
профессор *Г.Г. Сушко*

**Н34 Научно-исследовательский семинар для специальностей углубленного высшего образования (магистратуры): 7-06-0511-01 Биология, 7-06-0113-03 Природоведческое образование : учебно-методический комплекс по учебной дисциплине / сост.: А.А. Чиркин, Е.О. Данченко. — Витебск : ВГУ имени П.М. Машерова, 2026. — 106 с.
ISBN 978-985-30-0306-2.**

Учебно-методический комплекс разработан для студентов факультета химико-биологических и географических наук, обучающихся по специальностям 7-06-0511-01 Биология и 7-06-0113-03 Природоведческое образование (дневная, заочная и дистанционная формы получения образования) углубленного высшего образования (магистратура).

В издании представлены предисловие и разделы: теоретический, практический, контроля знаний и вспомогательный. Описаны теоретические и практические этапы углубленного образования, завершающиеся подготовкой и защитой магистерской диссертации.

УДК 502:57:378.147.019.32(075.8)
ББК 28я73+74.262.0я73+74.480.271.2я73

ISBN 978-985-30-0306-2

© ВГУ имени П.М. Машерова, 2026

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	4
ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ РАЗДЕЛ	6
Тема 1. Методология научного познания	6
Тема 2. Современные тенденции научных исследований в биологии и химии	12
Тема 3. Введение в количественную биологию	20
Тема 4. Экспрессия генов	28
Тема 5. Регуляция экспрессии генов	33
Тема 6. Изучение структурной организации белков	41
Тема 7. Поиск научной информации и методы статистической обработки результатов	45
Тема 8. Правила написания статьи и принципы научной этики....	53
Тема 9. Искусство научной презентации	60
Тема 10. Правила написания научных заявок на гранты	64
Тема 11. Структура и требования к магистерской диссертации	70
Тема 12. Процедура защиты магистерской диссертации и критерии оценки	79
Ответы к тестам	85
Ответы к задачам	86
ПРАКТИЧЕСКИЙ РАЗДЕЛ	97
Примерные темы практических занятий	97
РАЗДЕЛ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ	99
Управляемая самостоятельная работа и темы рефератов	99
Программные вопросы для контроля	100
Ориентировочные критерии оценки знаний студентов	101
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ	104
Список литературы	104

ПРЕДИСЛОВИЕ

В соответствии с программой углубленного высшего образования по специальностям 7-06-0511-01 Биология и 7-06-0113-03 Природоведческое образование в рамках дисциплины «Научно-исследовательский семинар» ставятся следующие цели:

- формирование у магистрантов целостного представления о методологии и организации научных исследований в области химии и биологии;
- развитие навыков самостоятельной исследовательской работы, критического анализа научной информации, представления и публичной защиты результатов исследований;
- подготовка к выполнению и оформлению магистерской диссертации.

Научно-исследовательский семинар необходим магистрантам для изучения актуальных современных научных проблем, выбора темы исследования магистерской диссертации, обработки результатов исследований современными методами статистики и биоинформатики и готовности к последующей профессиональной деятельности в условиях стремительного развития биологических и химических наук.

Теоретический раздел «Научно-исследовательского семинара» включает: научное исследование в методологическом осмыслении; планирование научного исследования и разработку программы; изучение методик планирования и проведения научной и исследовательской деятельности; реферативно-аналитическое изучение новейшей литературы по теме диссертационного исследования; планирование эксперимента; экспериментальные данные, статистическую обработку данных; информационное обеспечение научных исследований и вариативную часть (разрабатывается выпускающей кафедрой с учетом потребностей конкретной специальности при проведении научных исследований). После большинства тем приводятся вопросы, тесты и ситуационные задачи. После теоретического раздела следует практический раздел с примерным перечнем тем практических занятий. Раздел контроля знаний содержит информацию о самостоятельной работе.

Научно-исследовательский семинар является неотъемлемой частью учебного плана вышеперечисленных специальностей и предполагает активную форму научно-исследовательской работы магистрантов, обеспечивающей возможности гибкого, интерактивного взаимодействия обучающихся и ведущих ученых.

В результате освоения дисциплины «Научно-исследовательский семинар» у магистранта должны быть сформированы следующие компетенции.

Универсальные компетенции (УК): применять методы научного познания в исследовательской деятельности, генерировать и реализовывать инновационные идеи; обеспечить коммуникации, проявлять лидерские навыки, быть способным к командообразованию и разработке

стратегических целей и задач; развивать инновационную восприимчивость и способность к инновационной деятельности; быть способным к прогнозированию условий реализации профессиональной деятельности и решению профессиональных задач в условиях неопределенности.

Углубленные профессиональные компетенции (УПК): осуществлять поиск, критический анализ, обобщение и систематизацию научной информации, постановку целей исследования и выбор оптимальных путей и методов их достижения.

В результате освоения дисциплины магистрант должен:

знать:

- основные принципы организации научных исследований в современной науке;
- существующие проблемы и перспективные направления в химии и биологии;
- принципы научной этики и правила оформления научных публикаций;

- требования к структуре и содержанию магистерской диссертации;

уметь:

- формулировать цель, задачи, гипотезу и методы научного исследования;
- критически анализировать научные публикации и данные;
- планировать и проводить эксперименты, анализировать и интерпретировать полученные результаты;
- оформлять результаты исследований в виде научных отчетов, статей и докладов;

иметь навык:

- поиска, отбора, анализа и реферирования научной литературы с использованием современных баз данных;
- подготовки и презентации научных докладов (устных и постерных) для различных аудиторий;
- ведения научной дискуссии, аргументированной защиты своей точки зрения;
- подготовки и оформления научных текстов (статья, диссертация, заявка на грант).

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ РАЗДЕЛ

ТЕМА 1 МЕТОДОЛОГИЯ НАУЧНОГО ПОЗНАНИЯ

Методология научного познания — это система принципов, подходов, методов и процедур, используемых для получения объективных, достоверных и систематизированных знаний о мире. Выделяют несколько уровней методологии, но в основе лежит научный метод — универсальный алгоритм исследования.

Основные принципы научного познания

1. **Объективность** — стремление к исключению субъективных влияний (мнений, желаний исследователя) на процесс и результат познания. Наука изучает объективные законы, действующие независимо от нашего сознания.

2. **Доказательность** — любое утверждение (гипотеза, теория) должно быть подтверждено фактами и экспериментами, результаты которых можно проверить и воспроизвести.

3. **Рациональность** — знания должны быть выражены в строгой логической форме, основаны на законах мышления и не противоречить установленным фактам.

4. **Системность** — объекты изучаются как системы, т.е. как целостные совокупности элементов, связанных между собой. Выявление этих связей — ключевая задача.

5. **Критицизм и скептицизм** — любое знание может и должно быть подвергнуто критической проверке. В науке нет непоколебимых авторитетов, есть только аргументы и доказательства.

6. **Воспроизводимость** — любой научный эксперимент должен быть описан так, чтобы другие исследователи, следуя той же методике, могли получить аналогичные результаты.

Общая схема научного исследования (научный метод)

Это идеализированная, но фундаментальная последовательность включает пять шагов.

1. Наблюдение и постановка проблемы.

Исследователь фиксирует факты, явления или закономерности, которые не укладываются в существующие теории или требуют объяснения. В оптимальном результате формулируется конкретный вопрос или проблема (например, «Почему некодирующие микроРНК регулируют экспрессию генов?»).

2. Формулировка гипотезы.

Гипотеза — это предположительное, вероятностное знание, которое требует проверки. Это логическое предположение, объясняющее наблюдаемое явление. Гипотеза должна быть:

- проверяемой (фальсифицируемой), т.е. должна существовать возможность поставить эксперимент, который может ее опровергнуть;
- логичной, не противоречащей известным и доказанным фактам;
- конкретной, способной давать четкое объяснение изучаемому явлению.

3. Планирование и проведение исследования (проверка гипотезы).

Разрабатывается методология проверки гипотезы: выбираются конкретные методы (эксперимент, наблюдение, моделирование и т.д.).

Ставится эксперимент — активный метод, при котором исследователь целенаправленно создает условия для выявления свойств объекта. Следует соблюдать строгое правило — обязательная контролируемость получения результатов (наличие контрольной группы для сравнения).

Собираются и систематизируются данные экспериментов и моделирования.

4. Анализ данных и формулировка выводов.

Полученные данные обрабатываются с помощью статистических и логических методов. Результаты анализа сравниваются с гипотезой. Если данные подтверждают гипотезу, она считается вероятным объяснением и может перейти на следующий уровень изучения. Если данные опровергают гипотезу, она отвергается или модифицируется, и цикл начинается заново.

5. Формирование теории и законов.

Если гипотеза многократно подтверждается разными исследованиями и позволяет не только объяснять известные факты, но и успешно предсказывать новые, она превращается в *научную теорию* (например, теория эволюции, теория относительности). Теория — это высшая форма организации научного знания, дающая целостное представление о закономерностях определенной области действительности. Установленные повторяющиеся и необходимые связи между явлениями формулируются как *научные законы* (например, закон всемирного тяготения). Этот цикл не является абсолютным. Новые факты могут поставить под сомнение даже устоявшиеся теории, что приводит к *научной революции* (смене научной парадигмы).

Уровни и методы научного познания

Выделяют три основных уровня научного познания (табл. 1).

Таблица 1 – Уровни научного познания

Уровень познания	Цель	Основные методы
Эмпирический (опытный)	Сбор, описание, первичное обобщение фактов	Наблюдение (пассивная фиксация), измерение, эксперимент (активное вмешательство), сравнение, описание

Теоретический	Объяснение фактов, выявление глубинных закономерностей, формулировка теорий	Анализ и синтез, индукция (от частного к общему) и дедукция (от общего к частному), абстрагирование, идеализация, формализация (например, с помощью математики), мыслительный эксперимент, моделирование
Метатеоретический (уровень философских исследований)	Определение общих принципов и норм науки	Системный подход, принцип историзма и др. Сюда же относятся научные картины мира и парадигмы

Критерии научности знания

Знание считается научным, если оно:

- объективно (отражает реальность независимо от субъекта);
- доказательно (подкреплено фактами и аргументами);
- логично (системно и непротиворечиво);
- эмпирически проверяемо (верифицируемо) и фальсифицируемо (может быть в принципе опровергнуто);
- воспроизводимо.

Таким образом, методология научного познания — это не просто набор «рецептов», а динамичная, саморазвивающаяся система, гарантирующая надежность и прогресс человеческих знаний.

Требования к магистерской диссертации

В соответствии с Порядком организации выполнения и защиты, оформления рефератов, курсовых проектов (курсовых работ), дипломных проектов (дипломных работ), магистерских диссертаций, разработанным в ВГУ имени П.М. Машерова цель и задачи магистерской диссертации:

1.5.1. Магистерская диссертация является итогом научно-исследовательской работы обучающегося и представляет собой самостоятельное, логически завершенное научное исследование, связанное с решением теоретической, экспериментальной или прикладной задачи.

1.5.2. Цель написания магистерской диссертации — показать способность и профессиональную подготовленность магистранта к проведению научных исследований в соответствии с выбранной специальностью, что служит основанием для присвоения ему академической степени «магистр».

1.5.3. Для достижения поставленной в магистерской диссертации цели магистрант должен: провести теоретическое исследование по обоснованию научной идеи и сущности изучаемого явления или процесса; обосновать методику, проанализировать изучаемое явление или процесс, выявить тенденции и закономерности его развития на основе конкретных данных; разработать конкретные предложения по совершенствованию и развитию исследуемого явления или процесса.

Вопросы для самоподготовки

1. Раскройте сущность методологии научного познания. Что понимается под научным методом и почему он считается универсальным алгоритмом исследования?

2. Охарактеризуйте ключевые принципы научного познания. Почему принципы объективности, доказательности и воспроизводимости являются фундаментальными для науки? Проиллюстрируйте каждый из них примером.

3. Опишите общую схему (цикл) научного исследования. Перечислите и раскройте содержание каждого из пяти этапов научного метода.

4. Что такое научная гипотеза? Назовите и поясните критерии, которым она должна соответствовать. Чем гипотеза принципиально отличается от научной теории?

5. Дайте сравнительную характеристику уровням научного познания. Чем эмпирический уровень отличается от теоретического? Какую роль играет метатеоретический уровень? Приведите по два примера методов, характерных для каждого уровня.

6. Сформулируйте и поясните критерии научности знания. Почему фальсифицируемость считается одним из важнейших критериев демаркации научного знания от ненаучного?

7. Опишите суть принципа критицизма в науке. Почему в научном познании нет «непоколебимых авторитетов»? Как этот принцип связан с понятием «научная революция»?

8. Проанализируйте взаимосвязь этапов научного исследования. Что происходит, если гипотеза не подтверждается в ходе эксперимента? Является ли это неудачей для ученого? Обоснуйте свой ответ.

9. Почему методология научного познания характеризуется как «динамичная, саморазвивающаяся система», а не просто набор «рецептов»? Приведите аргументы, основанные на материале темы.

Тесты

1. Какой принцип научного познания требует, чтобы любой эксперимент мог быть повторен другими исследователями с получением аналогичных результатов?

- а) объективность
- б) рациональность
- в) воспроизводимость
- г) системность

2. На каком уровне научного познания происходит выявление глубинных закономерностей и формулировка теорий?

- а) эмпирический
- б) теоретический
- в) метатеоретический
- г) практический

3. Какое из следующих утверждений является научной гипотезой, соответствующей критериям научности?

а) инопланетяне посещают Землю в неопознанных летающих объектах, но тщательно скрывают это

б) увеличение времени подготовки к экзамену с 1 до 3 часов в день приводит к повышению среднего балла на 0,5 пункта

в) эта картина красива, потому что в ней заключена божественная гармония

г) все люди рождаются счастливыми

4. Что из перечисленного НЕ относится к критериям научности знания?

а) объективность

б) доказательность

в) фальсифицируемость

г) публицистичность

5. Какой метод НЕ характерен для теоретического уровня познания?

а) мыслительный эксперимент

б) формализация

в) измерение

г) абстрагирование

6. Принцип, согласно которому любое научное знание должно быть открыто для критической проверки и может быть пересмотрено, называется:

а) догматизм

б) критицизм

в) релятивизм

г) субъективизм

7. Какой этап научного исследования следует непосредственно за формулировкой гипотезы?

а) формирование теории

б) планирование и проведение исследования

в) анализ данных

г) наблюдение

8. Какое из следующих понятий относится к метатеоретическому уровню научного познания?

а) проведение химического эксперимента

б) формулировка закона всемирного тяготения

в) принцип системного подхода в науке

г) измерение скорости света

9. Свойство гипотезы, означающее, что в принципе может быть поставлен эксперимент, её опровергающий, называется:

- а) верифицируемость
- б) фальсифицируемость
- в) доказуемость
- г) апробируемость

10. Процесс смены фундаментальных научных представлений и норм исследования называется:

- а) эволюция науки
- б) научная революция
- в) научная интеграция
- г) методологический кризис

Задачи

Задача 1. Прочитайте следующие утверждения и определите, какое из них является гипотезой, а какое — теорией. Обоснуйте свой ответ, ссылаясь на материал темы.

1. Ученик предполагает, что полив комнатного растения сладкой водой ускорит его рост.

2. Современная биология объясняет разнообразие видов живой природы процессом естественного отбора, наследственности и изменчивости, что подтверждено огромным количеством палеонтологических, генетических и биохимических данных.

Задача 2. Исследователь решил проверить эффективность нового удобрения «Росток» на урожайности пшеницы. Он взял два поля. На одном поле (опытном) он внес удобрение «Росток» и стал ждать урожая. В конце сезона он собрал на опытном поле урожай и сравнил его с урожаем, который он собрал в прошлом году с этого же поля. Исследователь сделал вывод, что удобрение эффективно. Найдите как минимум две методологические ошибки в этом исследовании.

Задача 3. К какому уровню научного познания (эмпирическому или теоретическому) вы отнесете следующие действия ученого?

а) Измерение температуры плавления нового синтезированного сплава.

б) Построение математической модели распространения эпидемии гриппа в городе.

в) Проведение опроса о потребительских предпочтениях.

г) Выдвижение идеи о существовании новой элементарной частицы, объясняющей противоречия в данных с Большого адронного коллайдера.

ТЕМА 2

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В БИОЛОГИИ И ХИМИИ

Современные исследования в биологии характеризуются глубокой междисциплинарностью и интеграцией, а также ориентацией на решение важных проблем жизни. Граница между этими науками становится все более размытой, что порождает новые направления исследований. Рассмотрим современные тенденции в каждой из областей знаний и на их стыке, например, биологии и химии.

Современные тенденции в биологии

«Омиксные» технологии (Omics) — это масштабное изучение биологических систем на уровне целостных наборов молекул.

- **Геномика и эпигеномика:** изучение не только нуклеотидных последовательностей ДНК, но и ее модификаций, которые регулируют активность генов без изменения самой последовательности нуклеотидов.

- **Транскриптомика:** изучение транскриптов РНК, полученных также в процессе сплайсинга.

- **Протеомика:** анализ всего набора белков клетки, их структуры, функций и взаимодействий.

- **Метаболомика:** исследование всего множества малых молекул (метаболитов), участвующих в обмене веществ.

Омиксные технологии служат для создания целостных, системных моделей живых организмов.

Синтетическая биология обеспечивает переход от изучения жизни к ее конструированию. Исследователи проектируют и создают новые биологические системы и устройства, а также перепроектируют существующие природные системы для полезных целей (например, бактерии, производящие биотопливо или лекарства).

Генное редактирование (в первую очередь, CRISPR-Cas9). Эта технология произвела революцию, позволив с высокой точностью «вырезать» и «вставлять» гены. Она нашла применение в ряде важнейших отраслей биологии и медицины от создания новых сортов растений и моделей болезней до разработки методов генной терапии наследственных заболеваний.

Биоинформатика и Big Data обеспечивают обработку огромных массивов данных, получаемых из «омиксных» исследований. Использование алгоритмов машинного обучения и искусственного интеллекта для поиска закономерностей, предсказания структуры белков и разработки лекарств.

Исследование микробиома — изучение сообществ микроорганизмов, живущих в симбиозе с человеком, животными и растениями. Установление связи между микробиомом и здоровьем (пищеварение, иммунитет, психологический статус и др.).

Нейробиология и коннектомика. Стремление картографировать все связи в мозге (коннектом) для понимания принципов работы сознания, памяти и нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера, Паркинсона).

Биология развития и регенеративная медицина. Изучение стволовых клеток для выращивания тканей и органов, лечения травм и дегенеративных болезней.

Современные тенденции в химии

«Зеленая» химия (устойчивая химия) — разработка химических процессов и продуктов, которые минимизируют или исключают использование и создание опасных веществ. Принципы: энергоэффективность, использование возобновляемого сырья, биоразлагаемость продуктов.

Нанохимия и материаловедение — создание и изучение материалов с контролируемой структурой на атомарном и молекулярном уровне. Это приводит к появлению материалов с уникальными свойствами: графен, MOF (металл-органические каркасы — Нобелевская премия по химии 2025 года), самовосстанавливающиеся материалы, новые катализаторы.

Химия сложных систем и супрамолекулярная химия включает изучение не отдельных молекул, а их ансамблей, удерживаемых вместе нековалентными связями (водородные связи, ван-дер-ваальсовы силы). Это химия самосборки, молекулярных машин и распознавания молекул.

Химическая биология посвящена использованию инструментов химии для решения биологических задач. Например, создание низкомолекулярных зондов для изучения функций белков в живых клетках или разработка методов визуализации биологических процессов.

Вычислительная химия и машинное обучение предназначены для компьютерного моделирования молекул и химических реакций, а также для предсказания свойств новых соединений и ускорения разработки лекарств и материалов. Искусственный Интеллект помогает анализировать огромные базы химических данных.

Катализ — это разработка высокоэффективных и селективных катализаторов (включая ферментативные) для более чистых и экономичных промышленных процессов.

Основные междисциплинарные направления (на стыке химии и биологии)

Именно здесь происходят самые прорывные открытия.

Биортогональная химия посвящена разработке химических реакций, которые могут протекать внутри живых систем, не мешая естественным биохимическим процессам. Это основа для адресной доставки лекарств и диагностики патологий в реальном времени.

Химическая иммунология включает разработку специализированных химических вакцин и иммуномодуляторов (например, для иммунотерапии рака).

Биомиметика и аналоги природных молекул — это направление создания материалов, имитирующих удивительные свойства природных структур (например, прочность паутины или способность листьев лотоса к самоочищению).

Системная биология включает количественное моделирование биологических сетей (метаболических, сигнальных) для предсказания поведения клетки в ответ на внешние воздействия (например, на лекарства).

Общий вывод заключается в том, что основной тренд развития биологии и химии — это *конвергенция* наук. Химик сегодня должен разбираться в биологии, а биолог — в вычислительных методах. Исследования становятся все более масштабными, ориентированными и нацеленными на конкретные приложения в медицине, энергетике и защите окружающей среды.

Биоинформатика и хемоинформатика

С помощью методологий *биоинформатики* производятся анализ, обработка и интерпретация *биологических данных* (в основном, макромолекул: ДНК, РНК, белков).

Перечислим научные направления и области применения биоинформатики.

Геномика: сборка и аннотация геномов, сравнение геномов разных видов (выравнивание), идентификация генов.

Транскриптомика: анализ данных секвенирования РНК (RNA-seq) для определения уровня экспрессии генов в разных условиях (здоровье/болезнь, до/после лечения препаратом).

Протеомика: идентификация и количественный анализ белков, предсказание их структуры и функции.

Эволюционная биология: построение филогенетических деревьев для изучения эволюционных взаимоотношений между видами.

Медицинская геномика: поиск генетических вариантов, ассоциированных с заболеваниями (GWAS — полногеномный поиск ассоциаций), персонализированная медицина.

Рассмотрим основные методы и инструменты.

Выравнивание последовательностей (*Alignment*): сопоставление фрагментов ДНК/РНК/белков для нахождения сходства (программы BLAST, Clustal Omega).

Биоинформационные пайплайны: автоматизация последовательности шагов анализа (например, пайплайны для обработки NGS-данных в Snakemake, Nextflow). *Пайплайны* (от англ. «трубопровод» или «конвейер») — это последовательность этапов или процессов, которые используются для достижения определенной цели в различных областях, таких как

продажи, разработка ПО или 3D-моделирование. Разработка ПО — это комплексный процесс создания программных продуктов, включающий все этапы от анализа требований до выпуска и поддержки готового продукта. Этот процесс включает планирование, проектирование, кодирование, тестирование и развертывание, и может проходить по различным технологиям, таким как Waterfall или Agile. Методология Waterfall (или «водопадная модель») — это последовательный, линейный подход к управлению проектами, где каждый этап работы выполняется строго после завершения предыдущего, без возможности возврата на предыдущие стадии. Эта модель подходит для проектов с четко определенными требованиями, которые не должны меняться в процессе, и где важна предсказуемость сроков и бюджета. Agile (англ. «гибкий») — это философия управления проектами, основанная на итеративной разработке, тесном взаимодействии с заказчиком и быстрой адаптации к изменениям. Проект разбивается на короткие циклы (итерации или спринты), в конце которых создается и тестируется работающая часть продукта. Ключевая идея Agile — готовность к изменениям, поэтому команды могут оперативно реагировать на новые требования и приоритеты, улучшая результат на каждом этапе. В результате создается эффект производственного конвейера, где выход одного этапа является входом для следующего, что обеспечивает системное, эффективное и прозрачное управление процессом.

Машинное обучение: классификация типов рака по данным экспрессии генов, предсказание функции белка.

Структурная биоинформатика: предсказание трехмерной структуры белка (например, с помощью AlphaFold2), молекулярный докинг (взаимодействие белка с лигандом).

Пример научной работы: ученый получает данные RNA-seq раковых и здоровых клеток. Используя биоинформатику, он находит гены, экспрессия которых значительно изменилась, строит сети взаимодействия этих генов и выдвигает гипотезы о молекулярных механизмах развития рака.

С помощью методов **хемоинформатики** осуществляется анализ, обработка и интерпретация данных о *химических соединениях* (в основном, малых молекулах).

Ключевые задачи и области применения хемоинформатики.

Виртуальный скрининг (Virtual Screening): компьютерный поиск в базах данных химических соединений тех, что с наибольшей вероятностью будут связываться с мишенью (белком).

Установление взаимосвязи «структура — свойство» (QSAR/QSPR): построение математических моделей, предсказывающих биологическую активность (QSAR) или физико-химическое свойство (QSPR) молекулы на основе ее структуры.

Дизайн и оптимизация лекарств: поиск «лидов» (lead compounds) и их оптимизация для повышения эффективности и снижения токсичности.

Химическая база данных: создание и управление базами данных химических структур (например, PubChem, ChEMBL), поиск аналогов и субструктур.

Анализ ADME/Tox: предсказание фармакокинетических свойств (всасывание, распределение, метаболизм, выведение) и токсичности соединения на ранних стадиях. ADME/Tox — это аббревиатура, обозначающая комплекс исследований в области разработки лекарств, которые оценивают всасывание (Absorption), распределение (Distribution), метаболизм (Metabolism), выведение (Excretion) и токсичность (Toxicity). Эти исследования необходимы для определения безопасности и эффективности потенциальных препаратов, позволяя прогнозировать, как они будут вести себя в организме человека, и оптимизировать их свойства перед клиническими испытаниями.

Основные методы и инструменты хемоинформатики

Химические дескрипторы: численное представление молекулы (молекулярная масса, количество доноров водородных связей, фингерпринты — битовые строки, кодирующие наличие определенных фрагментов). Отметим, что дескриптор — это идентификатор или описание, используемое для представления объекта, ресурса или его свойств. В зависимости от контекста, это может быть: в информатике (числовой идентификатор, который операционная система выдает для доступа к открытому файлу, сокету или другому ресурсу (файловый дескриптор); в программировании — объект, который управляет доступом к свойствам других объектов, например, в JavaScript и Python; в информационно-поисковых системах — лексическая единица (слово или словосочетание) для описания содержания документа.

Машинное обучение: использование дескрипторов для обучения моделей (регрессии, нейросети) для предсказания свойств.

Молекулярный докинг: предсказание наиболее энергетически выгодной конформации лиганда в активном центре белка.

Визуализация и анализ химического пространства: проецирование молекул в 2D/3D пространство по их сходству для выявления кластеров и закономерностей.

Пример научной работы: исследователь имеет структуру белка-мишени, участвующего в болезни. С помощью хемоинформатики он проводит виртуальный скрининг миллиона соединений из базы данных, отбирает 100 наиболее перспективных, предсказывает их свойства (ADMET) и отправляет лучшие 10 кандидатов на биологическое тестирование в лабораторию.

В таблице 2 представлены главные характеристики и характерные признаки биоинформатики и хемоинформатики.

Таблица 2 – Основные признаки отличия биоинформатики от хемоинформатики

Критерий	Биоинформатика	Хемоинформатика
Объект изучения	Биологические макромолекулы (ДНК, РНК, белки)	Химические соединения (малые молекулы)
Тип данных	Последовательности нуклеотидов/аминокислот, данные экспрессии, взаимодействия	Химические структуры (SMILES, SDF), физико-химические свойства, активности
Основная роль	Понимание биологических систем и процессов	Дизайн и оптимизация новых химических соединений с заданными свойствами
Ключевые методы	Выравнивание последовательностей, сборка геномов, GWAS	QSAR, виртуальный скрининг, молекулярный докинг
Главная область применения	Геномика, медицина, эволюционная биология	Фармакология, дизайн лекарств, материаловедение

Рассмотрим связи между биоинформатикой и хемоинформатикой. В современной науке, особенно в *дизайне лекарств*, эти области тесно переплетаются. Биоинформатические методы позволяют найти новые мишени для лекарства (например, белок, активный при раке). *Структурная биоинформатика* предсказывает или определяет 3D-структуру этих мишеней. Методы хемоинформатики обеспечивают поиск или проектирование малых молекул — потенциальных лекарственных средств и механизмы связывания их с найденными мишенями, что является взаимосвязанными этапами разработки новых лекарственных средств.

Вывод: биоинформатика и хемоинформатика — это мощные инструментальные дисциплины, которые превращают данные в знания и гипотезы, многократно ускоряя научные исследования в биомедицине и химии.

Вопросы для самоподготовки

1. Объясните, в чём проявляется междисциплинарность современных биологических и химических исследований. Приведите три конкретных примера из текста.

2. Опишите суть «омиксных» технологий. Чем обусловлена необходимость их использования в современной биологии?

3. Дайте определение синтетической биологии. Каковы её потенциальные практические применения?

4. Что такое «зелёная химия»? Сформулируйте два её основных принципа.

5. Объясните, как биоинформатика и хемоинформатика взаимодействуют в процессе разработки новых лекарственных препаратов. Опишите последовательность этапов.

Тесты

1. Технология, позволившая с высокой точностью «вырезать» и «вставлять» гены, — это:

- а) синтетическая биология
- б) CRISPR-Cas9
- в) транскриптомика
- г) метаболомика

2. Какой раздел химии занимается разработкой процессов, минимизирующих использование опасных веществ?

- а) нанохимия
- б) супрамолекулярная химия
- в) «зеленая» химия
- г) химическая биология

3. Изучением всего набора белков клетки занимается:

- а) геномика
- б) протеомика
- в) метаболомика
- г) эпигеномика

4. Какой термин описывает химические реакции, которые могут протекать внутри живых систем, не мешая естественным биохимическим процессам?

- а) биоортогональная химия
- б) биомиметика
- в) катализ
- г) хемоинформатика

5. Назовите основной объект изучения биоинформатики:

- а) малые молекулы (метаболиты)
- б) химические катализаторы
- в) биологические макромолекулы (ДНК, РНК, белки)
- г) наночастицы

6. Метод хемоинформатики, предназначенный для компьютерного поиска соединений, связывающихся с белком-мишенью, — это:

- а) выравнивание последовательностей
- б) виртуальный скрининг
- в) сборка генома
- г) построение филогенетического дерева

7. Какой раздел «омиксных» технологий изучает модификации ДНК, регулирующие активность генов без изменения последовательности нуклеотидов?

- а) геномика
- б) эпигеномика
- в) транскриптомика
- г) метаболомика

8. Направление, занимающееся созданием материалов, имитирующих свойства природных структур (например, листьев лотоса), – это:

- а) системная биология
- б) биоортогональная химия
- в) биомиметика
- г) химическая иммунология

9. Аббревиатура ADME/Tox в хемоинформатике расшифровывается как:

- а) анализ, данные, моделирование, экстракция и токсичность
- б) абсорбция, распределение, метаболизм, выведение и токсичность
- в) активация, депозиция, модификация, элиминация и толерантность
- г) ассоциация, дизайн, моделирование, экспрессия и трансформация

10. Какой инструмент биоинформатики используется для сопоставления фрагментов ДНК/РНК/белков для нахождения сходства?

- а) QSAR
- б) молекулярный докинг
- в) выравнивание последовательностей (Alignment)
- г) виртуальный скрининг

Задачи

Задача 1. Ученые получили данные полногеномного секвенирования (RNA-seq) из тканей пациентов с диабетом и здоровых добровольцев. Опишите, какие шаги биоинформационного анализа и с какой целью они должны предпринять, чтобы выявить гены, потенциально вовлеченные в развитие заболевания.

Задача 2. Исследовательская группа обнаружила новый белок-мишень, участвующий в развитии аутоиммунного заболевания. Трехмерная структура белка известна. Предложите последовательность хемоинформатических методов для поиска потенциального ингибитора этого белка.

Задача 3. Объясните, как методы биоинформатики и хемоинформатики дополняют друг друга на примере персонализированной медицины при лечении онкологических заболеваний.

ТЕМА 3

ВВЕДЕНИЕ В КОЛИЧЕСТВЕННУЮ БИОЛОГИЮ

В этом разделе учебно-методического комплекса приведены три важных для обучения магистрантов процесса познания: введение в количественную биологию, экспрессия генов, КРИСПЕР-технологии.

Введение в количественную биологию

Размеры биологических структур изменяются от нанометрового масштаба отдельных макромолекул жизни до гигантских цветущих цианобактерий в океане, скопления которых можно увидеть со спутников. Таким образом, биологи могут интересоваться явлениями, охватывающими более 15 порядков по длине.

Целью данного раздела УМК является изложение начал вычислительной биохимии и молекулярной биологии. Преподавательский опыт авторов показывает, что вопросы биологических наук наиболее адекватно решаются, если наряду с изложением химико-биологической сущности рассматриваемых вопросов учитываются их количественные характеристики. В процессе подготовки курсовых, дипломных работ и магистерских диссертаций важную роль играют количественные показатели, характерные для биологических объектов.

Начнем с макропоказателей. У стандартного человека в возрасте 20–30 лет рост составляет 170 см, масса — 70 кг и площадь тела — 1,8 м². В организме человека выделяют 11 тканевых систем: костная, мышечная, нервная, сердечно-сосудистая, дыхательная, пищеварительная, выделительная, репродуктивная, эндокринная, иммунная и покровная. На скелет приходится 10% от массы тела, мышцы — 43%, кожу и подкожную клетчатку — 8,7%, кровь — 7,7%, пищеварительный тракт — 2,9%, печень — 2,4%, красный костный мозг — 2,1%, головной мозг — 1,8%, оба легких — 1,4%, сердце — 0,43%, обе почки — 0,43%, щитовидную железу — 0,03%, селезенку — 0,26%. В теле взрослого человека насчитывают от 230 до 400 различных типов клеток. В 2016 году стартовал международный проект «Атлас клеток человека», а в 2020 году китайские ученые опубликовали атлас 100 типов и 700 подтипов клеток человека. Тело человека состоит в среднем на 60 % из воды, на 34 % из органических веществ, на 6 % — из неорганических компонентов. В состав неорганических веществ тела человека входят 22 обязательных химических элемента — кальций, фосфор, кислород, натрий, магний, сера, бор, хлор, калий, ванадий, марганец, железо, кобальт, никель, медь, цинк, молибден, хром, кремний, йод, фтор, селен. Основными химическими элементами-органогенами, формирующими органические вещества, являются углерод ($\approx 18\%$), кислород ($\approx 65\%$), водород ($\approx 10\%$), азот ($\approx 3\%$), фосфор ($\approx 1\%$) и сера ($\approx 0,25\%$). Химические элементы делят на макроэлементы (массовая доля

элемента в организме превышает $10^{-20}\%$), микроэлементы (10^{-3} – $10^{-5}\%$) и ультрамикроэлементы (ниже $10^{-5}\%$).

При изучении молекулярной биологии и биохимии широко пользуются кратными и дольными величинами и их сокращениями (табл. 3).

Таблица 3 – Кратные и дольные единицы (сокращения)

Кратность и дольность	Приставка		
	Название	Обозначение, русское	Обозначение, международное
$1\ 000\ 000\ 000\ 000 = 10^{12}$	Тера	Т	T
$1\ 000\ 000\ 000 = 10^9$	Гига	Г	G
$1\ 000\ 000 = 10^6$	Мега	М	M
$1\ 000 = 10^3$	кило	к	k
$100 = 10^2$	гекто	г	h
$10 = 10^1$	дека	да	da
$0,1 = 10^{-1}$	деци	д	d
$0,01 = 10^{-2}$	санци	с	c
$0,001 = 10^{-3}$	милли	м	m
$0,000\ 001 = 10^{-6}$	микро	мк	μ
$0,000\ 000\ 001 = 10^{-9}$	нано	н	n
$0,000\ 000\ 000\ 001 = 10^{-12}$	пико	п	p
$0,000\ 000\ 000\ 000\ 001 = 10^{-15}$	фемто	ф	f
$0,000\ 000\ 000\ 000\ 000\ 001 = 10^{-18}$	атто	а	a

Умение пользоваться кратными и дольными единицами лежит в основе понимания многих биологических процессов в широком диапазоне форм жизни, наблюдаемых в электронном микроскопе, световом микроскопе и невооруженным глазом (рис. 1).

При анализе этого рисунка следует выделить:

1. 1 Ангстрем = 0,1 нм = диаметр атома водорода. Эта единица устарела.
2. 1 нм = 10 ангстрем (размер цепочки из 10 атомов водорода).
3. 1 нм = 10^{-9} м (устаревшая единица миллимикрон, мкм). Обозначают длины волн света (красный – 750 нм).
4. 1 мкм = 10^{-6} м (диаметр бактерии 1 мкм, эритроцита 7 мкм, эпителиальной клетки 100 мкм).
5. 1 мм = 10^{-3} м (размер парамеции 1,5 мм, икринка лягушки 2,5 мм).

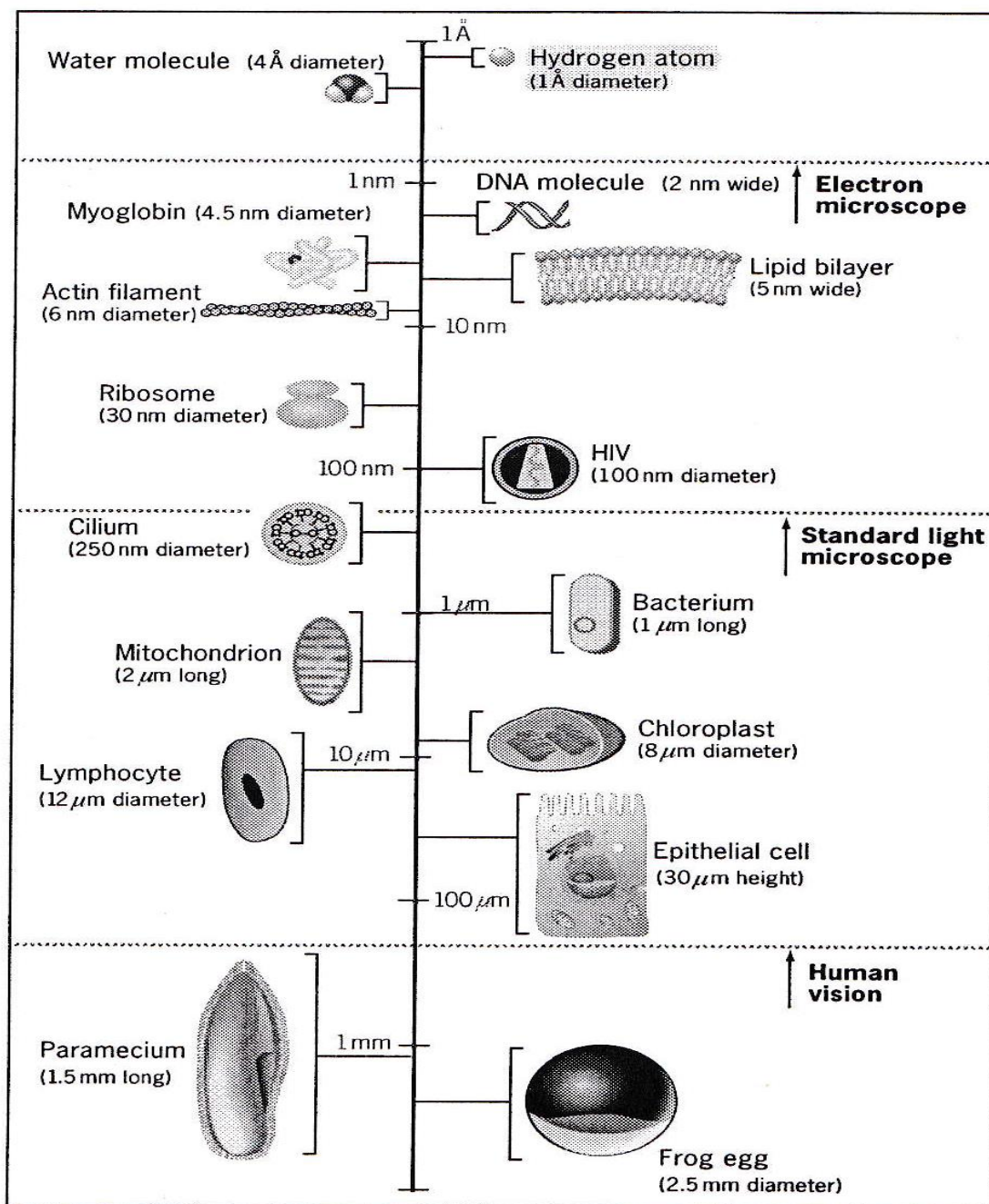


Рисунок 1 – Сравнительные размеры клеток и их компонентов (Karp G., 2013)

Ориентировочно считают: 1 нм — это примерно 1 молекула на объем бактерии, 10^1 – 10^2 на клетку дрожжей и 10^3 – 10^4 молекулы на объем клеток млекопитающих (*HeLa*).

Приведем некоторые ориентировочные величины, которые могут потребоваться при решении количественных задач на практических занятиях.

1. 1 мг фрагментов ДНК длиной 1 т.п.н. составляет ≈ 1 пмоль или $\approx 10^{12}$ молекул.

2. В стандартных условиях частицы с концентрацией 1 М находятся на расстоянии ≈ 1 нм друг от друга.

3. Масса типичной аминокислоты ≈ 100 Да.
4. Масса белка [Да] $\approx 100 \times$ количество аминокислот.
5. Плотность воздуха ≈ 1 кг/м³.
6. Плотность воды ≈ 55 М (1 кг/л ≈ 55 М), что примерно в 1000 раз больше плотности воздуха ≈ 1000 кг / м³ (плотность воздуха 1 г/л = 1 атм давления).
7. Объем молекулы воды $\approx 0,03$ нм³, ($\approx 0,3$ нм)³.
8. Пара оснований имеет объем ≈ 1 нм³.
9. Пара оснований имеет массу ≈ 600 Да.
10. Молекулы липидов имеют массу ≈ 500 – 1000 Да.
11. Движение через мембрану связано с 10 – 20 кДж/моль на один чистый заряд мембранного потенциала.
12. При гидролизе АТФ в физиологических условиях выделяется 20 кВт ≈ 50 кДж / моль ≈ 12 ккал / моль $\approx 10^{-19}$ Дж энергии.
13. Один литр кислорода во время дыхания обеспечивает выделение ≈ 20 кДж энергии.
14. Небольшой метаболит перемещается на 1 нм за ~ 1 нс.
15. 1 OD 600 (оптическая плотность роста клеток, измеренная при 600 нм) $\approx 0,5$ г сухой массы клеток на литр.
16. В объеме клетки 1 мкм³ имеется $\approx 10^{10}$ атомов углерода.

Оценим количественные характеристики основных компонентов в трех модельных клетках: бактериальная клетка (*Escherichia coli*), одноклеточный эукариот (почкующиеся клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*) и линия клеток млекопитающих (например, перевиваемые клетки *HeLa*). Бактериальная клетка относится к прокариотам, она не обладает внутриклеточными мембранными структурами и поэтому основные метаболические процессы происходят в одном объеме. Строение модельной клетки эукариот (клетки дрожжей) намного сложнее из-за множества внутриклеточных мембраносвязанных структур. Эти клетки содержат различные компартменты, ограниченные внутриклеточными мембранами: ядро, эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, митохондрии, лизосомы. Их ДНК (геном) упакована плотно внутри ядра клетки в виде нуклеопротеидных комплексов — нуклеосом, что является общим мотивом для всех эукариот. «Стандартная» клетка млекопитающего (*HeLa*) имеет богатую и неоднородную структуру. В ядре находятся миллиарды пар нуклеотидов генома, происходят внутриядерные процессы репликации и транскрипции и внеядерные процессы трансляции. Только через поры ядерной мембраны должны направленно транспортироваться молекулы мРНК, рРНК, тРНК, белки, частица рибосом, низкомолекулярные вещества. В цитозоле существует хорошо функционирующая система внутриклеточной логистики, т.е. транспорта по дорогам (микротрубочки) грузов с помощью биохимических моторов динеинов и кинезинов.

В таблице 4 приведены типичные значения параметров для бактериальной клетки *E. coli*, одноклеточного эукариота *S. cerevisiae* (печкующиеся дрожжи) и клеточная линия *HeLa* млекопитающих.

Таблица 4 – Общая количественная характеристика трех типов клеток (R. Milo, Philips R., O. Nigel, 2016).

Показатель	<i>E. coli</i> Бактериальная клетка	<i>S. cerevisiae</i> Печкующиеся дрожжи	<i>HeLa</i> Клеточная линия млекопитающих
Общие параметры			
Объем клетки	0,3–3 мкм ³	30–100 мкм ³	1000–10000 мкм ³
Длина	1 мкм	5 мкм	20 мкм
Количество молекул H ₂ O	2×10 ¹⁰	6×10 ¹	6×10 ¹³
Количество неорганических ионов	10 ⁸	3×10 ⁹	2×10 ¹¹
ДНК, число пар нуклеотидов (п.н.)	5×10 ⁶	12×10 ⁷	3×10 ⁹
Количество молекул мРНК	2×10 ³	3×10 ⁴	2×10 ⁵
Число рибосом	2×10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶
Минимальное время удвоения	20 мин	1 час	20 часов
Белки, содержание и характеристики			
Белки в 1 мкм ³ клеточного объема	У всех 2,4×10 ⁶		
Средний диаметр белка	У всех 4–5 нм		
Количество белков в клетке	≈10 ⁶	≈10 ⁸	≈10 ¹⁰
Концентрация одного белка на клетку	≈1 наномоль	≈10 пикомоль	≈0,1–1 пикомоль
Время диффузии белка по клетке (D≈10 мкм ² /с)	≈0,01 с	≈0,2 с	≈1–10 с
Время диффузии малых молекул по клетке (D≈100 мкм ² /с)	≈0,001 с	≈0,03 с	0,1–1 с
Типичное время жизни белка	1 ч	0,3–3 ч	10–100 ч
Время перехода состояния белка активный↔неактивный	У всех 1–100 мкс		
Шкала времени для равновесного связывания малых молекул с белком (ограниченная диффузия)	У всех 1–1000 мс (средство 1 мкмоль–1 наномоль)		

Нуклеиновые кислоты			
Гены, кодирующие белки	4300	6600	21000
Размер генома (п.н. – пар нуклеотидов)	4,6 Милли-п.н. (Мп.н.)	12 Милли-п.н. (Мп.н.)	3,2 Гига-п.н. (Гп.н.)
Размер сайта связывания регулятора	10–20 п.н.	5-10 п.н.	5–10 п.н.
Размер промотора	≈100 п.н.	≈1000 п.н.	≈10 ⁴ –10 ⁶ п.н. (с интронами)
Время транскрипции гена	<1 мин (80 нуклеотидов/с)	≈1 мин	≈30 мин, включая процессинг мРНК
Время трансляции белка	<1 мин (20 аминокислот/с)	≈1 мин	≈30 мин, включая экспорт мРНК
Типичное время жизни мРНК	3 мин	30 мин	10 ч
Типичное время жизни белка	1 ч	0,3-3 ч	10-100 ч
Время связывание фактора транскрипции с участком ДНК	У всех ≈ 1 с		
Скорость мутации	У всех 10 ⁻⁸ –10 ⁻¹⁰ п.н.		

Из анализа таблицы следует, что в типичной бактериальной клетке содержится несколько миллионов белков, являющихся продуктом нескольких тысяч генов. Считают, что «средний» белок может быть представлен около 10³ копиями. Распределение на самом деле неправильное. Учитывая эмпирическое правило, что одна молекула в клетке *E. coli* соответствует концентрации примерно 1 нМ, можно предсказать «средний» белок, концентрация которого должна составлять примерно 1 мМ.

Итак, используя усредненные и упрощенные количественные структурные и молекулярные характеристики, можно целенаправленно развивать творческое отношение обучаемых к биологии и химии путем их погружения в этот фантастически интересный мир молекулярно-структурной биологии.

Вопросы для самоподготовки

1. Что изучает количественная биология и какова ее роль в современных химико-биологических исследованиях?
2. Опишите диапазон размеров биологических структур в природе. Какие единицы измерения используются для их описания?
3. Каковы основные макропоказатели организма «стандартного» человека (масса, состав тканей, химический состав)?
4. Назовите и охарактеризуйте три типа клеток, приведенные в УМК в качестве модельных объектов. В чем их принципиальные различия?
5. Как соотносятся объем клетки и количество основных биомолекул (ДНК, РНК, белков, воды) в бактериальной клетке, дрожжах и клетке млекопитающего?
6. Как время диффузии молекул разного размера зависит от объема клетки? Приведите примеры из таблицы 4.

7. Опишите этапы реализации генетической информации (транскрипция, трансляция) и сравните их продолжительность в разных типах клеток.

8. Что такое «Атлас клеток человека» и каково его значение для науки?

9. Как концентрация одного белка в клетке связана с общим количеством белков и объемом клетки?

10. Почему для понимания биологических процессов важно оперировать не только качественными, но и количественными характеристиками?

Тесты

1. Размер бактериальной клетки *E.coli* составляет примерно:

- а) 1 нм
- б) 1 мкм
- в) 100 мкм
- г) 1 мм

2. Концентрация одного «среднего» белка в клетке *E.coli* составляет примерно:

- а) 1 М
- б) 1 mM
- в) 1 нМ
- г) 1 пМ

3. Какой химический элемент НЕ является основным органогеном?

- а) кислород
- б) углерод
- в) азот
- г) кальций

4. Единица измерения, равная 10^{-9} метра, – это:

- а) микрометр
- б) ангстрем
- в) нанометр
- г) пикометр

5. Какой тип клеток имеет наибольшее время удвоения?

- а) *E. coli*
- б) *S. cerevisiae*
- в) HeLa
- г) Все делятся с одинаковой скоростью

6. Объем типичной клетки млекопитающих (HeLa) находится в диапазоне:

- а) 0,3–3 мкм³
- б) 30–100 мкм³

- в) 100–1000 мкм³
- г) 1000–10000 мкм³

7. Масса фрагмента ДНК длиной 1 т.п.н. количеством 1 пмоль составляет:

- а) 1 нг
- б) 1 мкг
- в) 1 мг
- г) 1 г

8. Какой процесс занимает наименьшее время в клетке *E. coli*?

- а) диффузия малой молекулы по клетке
- б) диффузия белка по клетке
- в) транскрипция гена
- г) трансляция белка

9. Геном человека содержит примерно:

- а) 4,6 млн п.н.
- б) 12 млн п.н.
- в) 3,2 млрд п.н.
- г) 100 млрд п.н.

10. Международное обозначение приставки «микро»:

- а) m
- б) μ
- в) p
- г) р

Задачи

Задача 1. В клетке *E.coli* объемом 1 мкм³ содержится примерно 10⁶ молекул одного «среднего» белка. Рассчитайте молярную концентрацию этого белка в клетке. Число Авогадро принять равным 6×10²³ моль⁻¹.

Задача 2. Одна пара нуклеотидов ДНК имеет массу около 600 Да. Какова масса (в пикограммах) всей геномной ДНК в клетке человека (HeLa), если ее геном состоит из 3,2×10⁹ п.н.? Массу 1 Да принять равной 1,66×10⁻²⁴ г.

Задача 3. В клетке *S.cerevisiae* объемом 50 мкм³ содержится 6×10¹¹ молекул воды. Рассчитайте, сколько молекул воды в среднем приходится на 1 мкм³ объема дрожжевой клетки.

Задача 4. Согласно УМК, при потреблении 1 литра кислорода выделяется 20 кДж энергии. Сколько литров кислорода должна потребить клеточная культура, чтобы синтезировать 1 моль АТФ, если на синтез одной молекулы АТФ в физиологических условиях требуется около 50 кДж/моль?

ТЕМА 4 ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ

У прокариот и эукариот гены представляют собой последовательности нуклеотидов ДНК. Экспрессия генов — это процесс, в ходе которого наследственная информация от гена (последовательности нуклеотидов ДНК) преобразуется в функциональный продукт — РНК или белок. Экспрессия генов соответствует центральной догме молекулярной биологии, согласно которой передача наследственной информации идет в направлении ДНК → РНК → Белок. В ходе *транскрипции* фермент РНК-полимераза считывает информацию с участка ДНК (гена) и синтезирует на его основе комплементарную молекулу мРНК. После транскрипции (и посттранскрипционных модификаций у эукариот) молекула мРНК перемещается к рибосомам, которая считывает код РНК и синтезирует соответствующую аминокислотную последовательность (*трансляция*), которая затем подвергается *посттрансляционным модификациям* с образованием функционального белка. Существуют также гены, кодирующие нематричную РНК, например, рРНК, тРНК, малые (микро)РНК, которые экспрессируются (транскрибируются), но не транслируются в белки; некоторые микроРНК служат матрицей для синтеза малых регуляторных пептидов.

Экспрессия генов регулируется на всех стадиях транскрипции, трансляции при посттрансляционной модификаций белков.

Эпигенетическая регуляция — молекулярные механизмы, которые изменяют активность генов без изменения последовательности ДНК, например, метилирование ДНК.

Транскрипционная регуляция — процесс контроля синтеза мРНК с данного гена.

Посттранскрипционная регуляция — изменения, которым подвергается молекула РНК после транскрипции (например, альтернативный сплайсинг).

Трансляционная регуляция — контроль над синтезом белка на рибосомах.

Посттрансляционная регуляция — изменения, которым подвергается белок после трансляции.

У прокариот и эукариот экспрессия генов имеет важные различия:

- компартиментализация — у эукариот транскрипция происходит в ядре, а – трансляция в цитоплазме; у прокариот, не имеющих ядра, оба процесса происходят в цитоплазме одновременно;
- сплайсинг — у эукариот большинство генов содержат интроны, или некодирующие последовательности, которые должны быть удалены из РНК в процессе сплайсинга; у прокариот такой сплайсинг отсутствует;
- регуляция — механизмы регуляции экспрессии генов у эукариот сложнее и протекают на разных уровнях организации клетки.

Экспрессии генов играет важную роль в различных биологических процессах:

- *дифференциация клеток* — экспрессия разных наборов генов определяет специализацию клеток, например, превращение стволовых клеток в другие типы, мышечные, нервные или другие;
- *реакция на окружающую среду* — клетки могут изменять экспрессию генов в ответ на внешние стимулы, например, изменения в питании или температуру;
- *медицина* — изучение экспрессии генов позволяет понять механизмы развития заболеваний, таких как рак (например, экспрессия ряда рецепторов в опухолях).

Итак, регуляция экспрессии генов позволяет клеткам контролировать собственную структуру и функцию и является основой их дифференцировки, морфогенеза и адаптации. Экспрессия генов является субстратом для эволюционных изменений, так как контроль за временем, местом и количественными характеристиками экспрессии одного гена может влиять на функции других генов в целом организме. Процесс экспрессии генов используется всеми известными формами жизни — эукариотами (включая многоклеточные организмы), прокариотами (бактериями и археями) и вирусами — для реализации макромолекулярного механизма жизни. Генетическая информация, хранящаяся в ДНК, представляет собой генотип, тогда как фенотип является результатом «интерпретации» этой информации. Фенотипы проявляются в синтезе белков, которые контролируют структуру и развитие организма или действуют как ферменты, катализирующие определенные метаболические пути. Поэтому экспрессия генов — это процесс передачи и трансформации информации от генотипа к фенотипу.

Транскрипция регулируется по трем основным механизмам: генетический (прямое взаимодействие контрольного фактора с геном), модуляционный (взаимодействие контрольного фактора с аппаратом транскрипции) и эпигенетический (изменения в структуре ДНК без изменения последовательности нуклеотидов, влияющие на транскрипцию). Прямое взаимодействие с ДНК — самый простой и прямой способ изменения уровня транскрипции белка. Гены часто имеют несколько сайтов связывания белков вокруг кодирующей области со специфической функцией регуляции транскрипции. ДНК содержит различные классы регуляторных участков — *энхансеры*, *инсуляторы* и *сайленсеры*. Механизмы регуляции транскрипции разнообразны — от нарушения связывания РНК-полимеразы со специфической областью ДНК до активации и стимулирования транскрипции путем содействия связыванию РНК-полимеразы. Активность факторов транскрипции дополнительно модулируется внутриклеточными сигналами, вызывающими посттрансляционную модификацию белка, в том числе, фосфорилирование, ацетилирование или гликозилирование. Эти изменения влияют на способность фактора транскрипции прямо или

косвенно связываться с промоторной областью ДНК, рекрутировать РНК-полимеразу или способствовать удлинению вновь синтезированной молекулы РНК. Ядерная мембрана эукариот позволяет дополнительно регулировать действие факторов транскрипции, изменяя продолжительность их присутствия в ядре, которая регулируется обратимыми изменениями их структуры и связыванием других белков.

Факторы окружающей среды или эндокринные сигналы могут модифицировать регуляторные белки и каскад внутриклеточных сигналов, регулируя экспрессию генов. Механизмы, изменяющие активность генов без изменения самой последовательности ДНК, называют эпигенетической регуляцией. Эпигенетическая регуляция транскрипции включает:

1) метилирование ДНК (в большинстве случаев метилирование промоторной области гена приводит к снижению экспрессии, т.к. метильные группы мешают факторам транскрипции связаться с ДНК и привлекают белки, которые еще сильнее «уплотняют» хроматин, делая его недоступным);

2) модификация гистонов: ацетилирование вызывает активацию транскрипции, т.к. нейтрализуется положительный заряд гистонов и ослабляется связь с ДНК, хроматин становится менее плотным («открытый» хроматин); метилирование может как активировать, так и подавлять транскрипцию, в зависимости от того, какой аминокислотный остаток метилирован;

3) ремоделирование хроматина: некоторые некодирующие РНК могут напрямую привлекать ферменты, которые модифицируют гистоны и метилируют ДНК, приводя к долгосрочному выключению целых хромосом или крупных участков генома.

3'-нетранслируемые области (3'UTR) мРНК часто содержат регуляторные последовательности, которые посттранскрипционно влияют на экспрессию генов. В 3'-UTR часто присутствуют сайты связывания как микроРНК (миРНК), так и регуляторных белков. Связываясь со специфическими областями внутри 3'-UTR, микроРНК могут снижать экспрессию генов мРНК, ингибировать трансляцию, а также вызывать разрушение транскрипта. 3'-UTR также может иметь участки сайленсера, которые связывают белки-репрессоры, ингибирующие экспрессию мРНК. 3'-UTR мРНК может содержать MRE-последовательности — участок связывания микроРНК. Именно этот регион богат регуляторными последовательностями. Реже они могут находиться в кодирующей области (CDS) или 5'UTR. Одна мРНК может содержать несколько разных MRE для разных микроРНК. Это создает сложную регуляторную сеть, где несколько микроРНК могут кооперативно подавлять одну цель. Также одна микроРНК может связываться с сотнями разных мРНК, содержащих её MRE, и, таким образом, регулировать целые генетические пути. Показано, что микроРНК имеет в среднем около четырехсот целевых мРНК (влияющих на экспрессию нескольких сотен генов) и одна миРНК может снизить стабильность сотен уникальных мРНК

и продукцию сотен белков. Нарушения регуляции экспрессии генов микроРНК обнаружены при раке, психоневрологических расстройствах и других заболеваниях человека.

РНК-интерференция – это процесс подавления экспрессии гена на стадии транскрипции, трансляции, деаденилирования или деградации мРНК при помощи *малых молекул РНК*. РНК-интерференция обнаружена в клетках многих эукариот, в том числе у животных, растений и грибов. Система РНК-интерференции играет важную роль в защите клеток от паразитирующих генов — транспозонов и вирусов, а также в регуляции развития, дифференцировки и экспрессии генов организма.

Вопросы для самоподготовки

1. Экспрессия генов и этапы ее регуляции.
2. Опишите основные механизмы регуляции транскрипции.
3. Роль играют микроРНК в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов.
4. В чём заключается суть перепрограммирования соматических клеток?
5. Опишите методы перепрограммирования клеток существуют.
6. Система CRISPR-Cas9 у бактерий и архей.
7. Вклад Д. Дудны и Э. Шарпентье в развитие CRISPR-технологий.
8. Использование системы CRISPR-Cas9 для редактирования геномов.
9. Эпигенетическая регуляция и ее влияние на экспрессию генов.
10. Перспективы технологий перепрограммирования и редактирования геномов.

Тесты

1. Что такое экспрессия генов?
 - а) процесс репликации ДНК
 - б) процесс преобразования информации гена в функциональный продукт (РНК или белок)
 - в) Процесс деления клетки
2. Какой фермент используется для встраивания генов в геном клетки при использовании ретровирусных векторов?
 - а) ДНК-полимераза
 - б) обратная транскриптаза
 - в) РНК-полимераза
3. Какие белки ассоциированы с системой CRISPR?
 - а) гистоны
 - б) белки Cas
 - в) ферменты рестрикции

- 4. Что такое sgРНК?**
 а) матричная РНК
 б) синтетическая гибридная РНК, объединяющая crРНК и tracrРНК
 в) рибосомная РНК
- 5. Какой организм был первым клонированным млекопитающим?**
 а) мышь
 б) овца Долли
 в) лягушка
- 6. Что такое РАМ?**
 а) последовательность ДНК, необходимая для связывания Cas9 с мишенью
 б) фермент, разрезающий ДНК
 в) тип РНК-гида
- 7. Какие гены используются для перепрограммирования соматических клеток в iPS-клетки?**
 а) Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc
 б) p53, Ras, Myc
 в) GFP, LacZ
- 8. Что такое эпигенетическая регуляция?**
 а) изменение последовательности ДНК
 б) регуляция экспрессии генов без изменения последовательности ДНК
 в) процесс репарации ДНК
- 9. Какую роль играет РНК-интерференция?**
 а) усиливает транскрипцию генов
 б) подавляет экспрессию генов на уровне РНК
 в) ускоряет репликацию ДНК
- 10. Кто получил Нобелевскую премию за разработку метода редактирования геномов с помощью CRISPR-Cas9?**
 а) Д. Гердон и С. Яманака
 б) Д. Дудна и Э. Шарпентье
 в) К. Эгган и Дж. Томсон

Задачи

Задача 1. Участок ДНК содержит последовательность, которую необходимо отредактировать с помощью CRISPR-Cas9. Известно, что целевая последовательность составляет 20 нуклеотидов и прилегает к мотиву РАМ (5'-NGG-3'). Определите, подходит ли следующая последовательность для редактирования:

5'-...ATCGCTAGCTAGCTAGCTAGG...-3'

Задача 2. Учёные хотят получить индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (iPSCs) из фибробластов человека. Какие гены необходимо ввести в клетки и с помощью какого метода это можно сделать?

Задача 3. При редактировании гена с помощью CRISPR-Cas9 в клетке произошёл разрыв обеих цепей ДНК. Опишите, как клетка может восстановить этот разрыв.

Задача 4. В эксперименте использовали систему CRISPR-Cas9 для удаления гена, кодирующего белок X. После редактирования белок X не синтезировался, но экспрессия соседнего гена Y снизилась. Объясните возможную причину.

ТЕМА 5 РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ

В середине XX века многолетние исследования ученых привели к успехам в изучении проблемы перепрограммирования клеток. Целью настоящего раздела УМК является изложение современных представлений о механизмах перепрограммирования и редактирования геномов прокариот и эукариот. Для этого использованы данные, опубликованные в международных научных журналах, а также материалы сайтов VIKIPEDIA, Vrachirf.ru и др. В данном разделе, предназначенном для преподавательской деятельности, авторы с благодарностью использовали публикации известных популяризаторов последних достижений в области медико-биологических исследований С.Ф. Багирова, И.С. Березина, К.В. Северинова. В УМК представлены материалы по двум важнейшим направлениям молекулярно-генетического воздействия на клетку: перепрограммирование соматической клетки и редактирование генома клетки.

Начало 60-х годов ознаменовалось блестящим экспериментом Д. Гердона, которому удалось получить головастики в результате переноса ядер дифференцированных кишечных эпителиальных клеток в яйца энуклеированной лягушки. Овечка Долли (5 июля 1996–14 февраля 2003) оказалась первым клонированным млекопитающим, созданным путём пересадки ядра соматической клетки в цитоплазму яйцеклетки. Нобелевская премия 2012 года была присуждена ученым Д. Гердону и С. Яманака, впервые продемонстрировавших возможность перепрограммирования соматических клеток в эмбриональное состояние. Спустя 50 лет после опытов Д. Гердона, С. Яманака, используя смесь четырех факторов (Oct4, Sox2, Klf4 и c-Myc) сумел перепрограммировать ядерную соматическую клетку у мышей в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (iPSCs). Сегодня индуцированные стволовые клетки широко применяются для аутологичной клеточной терапии при заболеваниях животных и человека.

В том же 2012 году была опубликована статья шести авторов, двум из которых — Д. Дудна (Jennifer A. Doudna) и Э. Шарпентьер (Emmanuelle Charpentier) — присудили Нобелевскую премию по химии 2020 года за редактирование геномов. Суть работы заключалась в доказательстве того, что кластерные системы с регулярными интервалами коротких палиндромных повторов (CRISPR)/CRISPR-ассоциированные с нуклеазой Cas-9 обеспечивают бактерии и археи адаптивным иммунитетом против вирусов и плазмид за счет использования РНК CRISPR (crRNA) для подавления инвазивных нуклеиновых кислот. Защита клеток обеспечивается созданием комплекса crRNA с транскрибирующей crRNA (tracrRNA), направляющей CRISPR-связанный белок Cas9 для введения двухцепочечных разрывов в чужеродную целевую ДНК. В работе описано семейство рибонуклеаз, которые используют пары РНК для сайт-специфического расщепления инвазивной ДНК вирусов, и обосновано использование такой системы для редактирования геномов.

Общий смысл перепрограммирования заключается во введении в эмбриональную клетку (клетку зародыша) генетического материала в форме молекул ДНК дифференцированной клетки (клетки взрослого организма). Таким образом полученная клетка становится плюрипотентной, способной превращаться в различные клетки данного зародышевого листка. Это позволяет использовать подобные клетки для замещения поврежденных клеток органа, образованного из этого зародышевого листка. Перепрограммированные клетки отличаются от тотипотентных клеток (зигота до стадии морулы), способных превращаться во все типы взрослого организма. Перепрограммирование соматических клеток осуществляют тремя основными методами:

- 1) перенос ядра специализированной клетки в эмбриональную стволовую клетку;
- 2) слияние дифференцированной клетки и эмбриональной;
- 3) использование ретровирусных векторов, несущих гены плюрипотентности.

Методика переноса ядра обычно используется в лабораториях, изучающих стволовые клетки. Последовательность операций метода переноса ядра: ядро из клетки пациента помещают в ооцит, из которого предварительно удалили ядро → полученная гибридная клетка развивается до стадии бластоцисты → полученная бластоциста культивируется → эмбриональные клетки размножаются → после направленной дифференцировки исследуемые (или необходимые для терапевтического использования) клеточные ростки изолируются → затем они вводятся пациенту, у которого исходно брали клетки. В результате формируется клон клеток, генетически идентичных клеткам донора, из которых возможно выращивание тканей и органов, используя каркасы (рассасывающиеся скафолды). Ученые института стволовой клетки Гарварда смогли соединить взрослую клетку кожи

человека с эмбриональной стволовой клеткой и повторно генетически запрограммировать полученный химерный продукт на эмбриональное состояние. В работе были использованы фибробласты, которые были слиты с человеческими эмбриональными стволовыми клетками. В результате получились гибридные тетраплоидные клетки. В одной из тысячи химерных клеток гены фибробластов вернулись в эмбриональное состояние и смогли превращаться в клетки нервной и мышечной ткани, а также в клетки волосяных фолликулов. Это примеры современных подходов к управлению экспрессией генов.

Использование вирусных векторов в перепрограммировании клеток заключается в том, что в геном соматической клетки вводятся эмбриональные гены, экспрессия которых *делает клетку плюрипотентной*. Введение генов осуществляется с помощью ретровирусных векторов (специальных генноинженерных конструкций). Ретровирусы имеют фермент обратную транскриптазу, с помощью которой они могут встраиваться в геном клетки и экспрессировать свои гены. Последовательность операций использования вирусных векторов: на базе ретровируса получают рекомбинантный РНК-геном, включающий информацию о необходимых генах и инфицируют им клетки, выделенные из организма пациента → рекомбинантная вирусная частица взаимодействует с рецепторами на поверхности клетки пациента → в клетку проникает вирусный РНК-геном и фермент обратная транскриптаза → обратная транскриптаза в инфицированной клетке синтезирует ДНК-копию по шаблону РНК ретровируса → двухцепочечная ДНК, синтезированная по программе вирусной РНК транспортируется в ядро и встраивается в ДНК ядра → запускается экспрессия принесенных вирусом генов → в процессах транскрипции и трансляции образуются компоненты новых вирусных частиц и формируются продукты, с помощью которых осуществляется перепрограммирование клеток → образовавшиеся вирионы выходят из клетки → далее процесс повторяется в новых инфицированных вирусом клетках. Дальнейшие исследования показали, что можно получить индуцированные стволовые клетки из клеток печени и эпителия желудка, причем выяснено, что стволовые клетки формируются из гепатоцитов, продуцирующих альбумин.

Все клетки живого организма обладают одним и тем же набором генов, но они отличаются друг от друга по типу функционирования или молчания генов. Известны три основных типа контроля экспрессии генов:

1) метилирование цитозина, нарушающее функционирование пары Ц-Г в молекуле ДНК;

2) химическая модификация аминокислотных остатков гистонов нуклеосом (гистоновый код, эпигенетическое активирование/ингибирование экспрессии генов);

3) некодирующие РНК — микроРНК, регулирующие экспрессию генов, и пиРНК, участвующие в регуляции мобильных элементов генома.

Эти процессы могут быть связаны с перепрограммированием клеток, особенно в эмбриогенезе и опухолевой трансформации клеток.

Система иммунитета присуща многоклеточным организмам, поскольку они обладают клеточными и гуморальными средствами неспецифической и специфической защиты от попадания во внутреннюю среду организма чужеродной генетической информации. Бактерии и археи не имеют такой системы защиты, как у животных поскольку бактерии представляют собой одноклеточные организмы. В 1987 году в геноме кишечной палочки *Escherichia coli* был обнаружен загадочный участок, состоящий из многочисленных повторов. Функция этого участка, названного CRISPR-локусом, долгое время оставалась загадочной. Но в 2005 году сразу три группы ученых сообщили, что разделяющие эти повторы промежуточные последовательности зачастую бывают идентичны последовательностям, найденным в геномах бактериофагов и в плазмидах. Эта находка запустила целый каскад исследований, показавших, что бактерии не беззащитны против вирусобактериофагов и других патогенов. Система элементов геномной последовательности, названная CRISPR (произносится «КРИСПЕР»), и ассоциированные с ней белки Cas помогают им распознавать и уничтожать чужеродный генетический материал.

Название локуса CRISPR «Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats» переводится как «скопление разделенных регулярными промежутками коротких симметричных повторов». В каждом конкретном локусе все повторы практически одинаковы и имеют длину от 24 до 48 пар нуклеотидов. Промежутки также примерно одинаковы по длине (21–72 п. н.), но весьма вариабельны по последовательностям ДНК. Промежуточные последовательности, или спейсеры, часто происходят из плазмид и фагов. Бактерии, выжившие после атаки фага, в результате так называемой адаптации пополняют свой CRISPR за счет спейсеров, идентичных небольшим «трофейным» участкам ДНК фага. Следовательно, спейсерные последовательности массива CRISPR — это память бактерии-хозяина о вирусных инфекциях и встречах с инородным генетическим материалом, напоминающая альбом сыщика, в котором на одинаковых листах прикреплены фотографии разных преступников.

Некодирующие РНК (нкРНК) представляют собой гетерогенную группу транскриптов, которые не транслируются в белки. Большая часть генома человека (76–97%) может кодировать нкРНК. В процессе их изучения наметился переход от роли молекул РНК как простых посредников синтеза белка в сторону значения нкРНК как функциональных молекул для регуляции экспрессии генов и организации генома. Функциональная значимость одного класса нкРНК, в частности микроРНК, привлекла большое внимание, поскольку эти молекулы играют важную роль во множестве клеточных процессов, включая развитие сердца и мышц, дифференцировку нервных

стволовых клеток и нейрогенез, а также участие нкРНК в патогенезе многих заболеваний. Совсем недавно было показано их участие в тяжелом остром респираторном синдроме коронавируса 2 (SARS-CoV-2).

К нкРНК относят длинные некодирующие РНК (lncRNAs), кольцевые РНК (circRNAs), гетерогенные ядерные РНК (hnRNAs), взаимодействующие с PIWI РНК (piRNAs), рибосомальные РНК (rRNAs), малые ядерные РНК (snRNAs), малые ядрышковые РНК (snoRNAs) и транспортные РНК (tRNAs). Наиболее изучены при заболеваниях человека некодирующие и кольцевые РНК, которые признаны важными регуляторами в различных биологических процессах. Подобно микроРНК, нарушение регуляции некодирующих и кольцевых РНК наблюдается при различных заболеваниях человека. Одна из самых больших проблем в этой области — это выяснение разнообразных функций и механизмов действия нкРНК, что необходимо для определения их клинической значимости и использования их в качестве биомаркеров или терапевтических мишеней. В настоящее время известны более 38 000 микроРНК от 271 видов, включая 2654 человеческих зрелых микроРНК, которые были аннотированы в архиве miRNA miRBase (v 22.1). Предполагается, что большая часть человеческого транскриптома находится под контролем микроРНК. МикроРНК участвуют во многих фундаментальных биологических процессах, включая пролиферацию клеток, дифференцировку и эмбриональное развитие, а также выполнение ряда тканеспецифических функций.

Помимо регулирования транскрипции в клетках, в которых они синтезируются, микроРНК могут действовать как молекулы межклеточной коммуникации посредством секреции во внеклеточных везикулах или действуя подобно гормонам. Например, секретлируемые микроРНК могут напрямую воздействовать на Toll-подобные рецепторы, действуя как их лиганды, которые активируют сигнальный путь TLR и вызывают иммунный ответ.

Особый интерес представляют *пептиды, кодируемые некодирующими РНК*. Несмотря на их первоначально признанную некодирующую роль, в последнее десятилетие было обнаружено, что некоторые нкРНК содержат короткие открытые рамки считывания (sORF), которые кодируют малые регуляторные пептиды (sPEP) или микропептиды, состоящие менее чем из 100 аминокислот. Эксперименты по профилированию рибосом выявили множество неожиданных связей между нкРНК и рибосомами. В сочетании с разработкой различных вычислительных методов эти эксперименты привели к открытию тысяч sORF и многих нкРНК-кодируемых sPEP (ncPEP). Некоторые из этих ncPEP были экспериментально подтверждены. Например, специфичная для мышц lncRNA транслируется в 35-аминокислотный белок DWORF, который регулирует внутриклеточную кальциевую сигнализацию в сердечной ткани. Недавние исследования показали, что, подобно микроРНК и длинным некодирующим РНК,

некоторые кольцевые РНК также могут транслироваться в белки. Из-за отсутствия 5'-конца, инициация трансляции с кольцевой РНК требует модификации N6-метиладенозина (m6A) или IRES, которая обычно редко встречается в эукариотических транскриптах. Напомним, что *внутренний сайт входа рибосомы, сокращенно IRES*, представляет собой элемент РНК, который позволяет иницировать трансляцию независимо от кэпа. Принято считать, что инициация эукариотической трансляции почти всегда происходит на 5'-кэпе молекул мРНК за счет формирования комплекса инициации трансляции, с которым взаимодействуют рибосомы. Однако *элементы IRES позволяют рибосомам взаимодействовать с мРНК и начинать трансляцию независимо от 5'-кэпа*. Было выдвинуто несколько гипотез о роли транслируемых циркулирующих РНК, включая генерацию быстро деградирующих пептидов, которые регулируют иммунный надзор, действуя аналогично пептидам, кодируемым длинными некодирующими РНК. Не исключено, что они участвуют в «бессмысленном распаде» мРНК или ингибируют трансляцию других РНК путем секвестрации рибосом. Независимо от точной биологической роли, была выдвинута гипотеза, что транслируемые кольцевые РНК могут иметь эволюционное значение, поскольку их последовательности высоко консервативны у разных видов.

Вопросы для самоподготовки

1. Дайте определение некодирующим РНК (нкРНК). Как изменилось представление об их роли в клетке?
2. Перечислите основные известные классы нкРНК и кратко охарактеризуйте функции любых трёх из них.
3. Опишите биосинтез микроРНК (miRNA) и механизм их действия на экспрессию генов.
4. Каковы функции длинных некодирующих РНК (lncRNA)? Приведите примеры механизмов их действия (например, взаимодействие с ДНК, РНК, белками).
5. Опишите происхождение, структуру и свойства кольцевых РНК (circRNA). В чём заключается их предполагаемая биологическая роль?
6. Пептиды, кодируемые некодирующими РНК (ncPEP). Приведите пример такого пептида и его функции.
7. Как может происходить инициация трансляции на кольцевых РНК, лишённых 5'-кэпа?
8. Каким образом некодирующие РНК могут участвовать в межклеточной коммуникации?
9. Какую роль играют базы данных, подобные miRBase, NONCODE и FuncPEP, в изучении нкРНК?
10. Почему изучение нкРНК представляет большой интерес для медицины и биотехнологии?

Тесты

1. Какой процент генома человека может кодировать некодирующие РНК?

- а) 10–25%
- б) 50–65%
- в) 76–97%
- г) 100%

2. Какой класс нкРНК является наиболее изученным в контексте заболеваний человека?

- а) тРНК и рРНК
- б) МикроРНК и кольцевые РНК
- в) piRNA и snoRNA
- г) hnRNA

3. Чем характеризуется структура кольцевых РНК (circRNA), что обеспечивает их стабильность?

- а) Наличие интронов
- б) Отсутствие 5' и 3' концов, кольцевая форма
- в) Короткая длина
- г) Высокая степень метилирования

4. Что такое миРЕР (miРЕР)?

- а) длинная некодирующая РНК
- б) белок, кодируемый микроРНК
- в) фермент, модифицирующий микроРНК
- г) гормон, активирующий транскрипцию микроРНК

5. Какой механизм позволяет рибосоме начать трансляцию с кольцевой РНК, у которой нет 5'-кэпа?

- а) сплайсинг
- б) полиаденилирование
- в) IRES (внутренний сайт входа рибосомы)
- г) обратная транскрипция

6. Какой из перечисленных процессов является типичной функцией длинных некодирующих РНК (lncRNA)?

- а) регуляция транскрипции
- б) образование R-петель с ДНК
- в) непосредственное катализирование реакций в рибосоме
- г) служба каркасом для сборки белковых комплексов

7. База данных miRBase является архивом для:

- а) кольцевых РНК
- б) длинных некодирующих РНК
- в) микроРНК
- г) пептидов, кодируемых нкРНК

8. Каким образом кольцевые РНК могут влиять на активность микроРНК?

- а) ускоряя их деградацию
- б) изолируя их и предотвращая связывание с мишенями
- в) прямо транскрибируя их
- г) модифицируя их структуру

9. Пептид MTLN, упомянутый в тексте, кодируется:

- а) микроРНК
- б) кольцевой РНК
- в) длинной некодирующей РНК (Linc00116)
- г) тРНК

10. Что из перечисленного НЕ служит источником происхождения длинных некодирующих РНК (lncRNA)?

- а) межгенные регионы (lincRNA)
- б) интроны кодирующих генов
- в) кодирующие экзоны (как единственный источник)
- г) псевдогены

Задачи

Задача 1. Учёные обнаружили новую некодирующую РНК, которая высоко экспрессируется в нейронах. Её последовательность комплементарна участку мРНК ключевого белка, необходимого для деления клетки. Предположите механизм, с помощью которого эта нкРНК может регулировать работу нейронов.

Задача 2. Исследователи изучают кольцевую РНК (circRNA), которая, как известно, связывает микроРНК miR-21. Известно, что miR-21 подавляет экспрессию гена-супрессора опухолей PTEN. Как повышенная экспрессия этой circRNA может повлиять на развитие раковой опухоли?

Задача 3. В эксперименте в длинной некодирующей РНК (lncRNA) был обнаружен короткий открытый рамок считывания (sORF). Какие эксперименты необходимо поставить, чтобы доказать, что этот sORF действительно кодирует функциональный пептид (ncPEP)?

Задача 4. Объясните, почему для трансляции с обычной мРНК критически важен 5'-кэп, а кольцевая РНК (circRNA), не имеющая его, всё равно может транслироваться.

ТЕМА 6

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БЕЛКОВ

При анализе белка обычно учитывают четыре уровня его структурной организации. Первый уровень (первичная структура) — это цепь соединенных в определенной последовательности пептидной связью аминокислотных остатков. Впервые первичную структуру белка (инсулина) установил Фредерик Сенгер, за что был отмечен Нобелевской премией по химии в 1958 году. Расположенные рядом аминокислотные остатки самопроизвольно образуют устойчивые виды вторичной структуры, которые удерживаются водородными связями. Это – альфа-спирали и бета-структуры. Помимо них белок может также иметь более подвижные петли. Структуру альфа-спирали первым расшифровал Лайнус Полинг, за что был удостоен Нобелевской премии по химии в 1954 году. Участки вторичной структуры взаимодействуют между собой за счет ковалентных (дисульфидные мостики), ионных и водородных связей, а также гидрофобных взаимодействий. В результате молекула приобретает характерную нативную форму – третичную структуру, которая обычно строго фиксирована. Настолько строго, что многие белки могут превращаться в кристаллы с одинаковым взаиморасположением молекул относительно друг друга. Их выявление методом кристаллографии позволило Максиму Перуцу и Джону Кендрию установить первую полную структуру белка — гемоглобина и быть удостоенными Нобелевской премией по химии в 1962 году. Некоторые полипептиды в третичной структуре функционируют как субъединицы, образующие четвертичную структуру, например, молекула гемоглобина. Процесс приобретения белком уникальной формы называется «фолдинг» (т.е. сворачивание). Сложность этого процесса сформулирована в виде парадокса Сайруса Левинталя: для белка размером всего 100 аминокислотных остатков на поиск нужной трехмерной формы путем полного их перебора потребуется 10^{80} лет.

Британец Демис Хассабис и американец Джон Джампер, связанный с Google DeepMind, были награждены Нобелевской премией в 2024 году за разработку модели искусственного интеллекта AlphaFold2, которая может точно предсказывать 3D-структуры белков на основе их аминокислотных последовательностей. Впервые реализованная в 2018 году (теперь она известна как AlphaFold1), программа, впоследствии переработанная и доработанная в 2020 году, была основана на технологии deep learning Искусственного Интеллекта. Специализированная нейронная сеть показывает расположение 3D-модели с предельной точностью даже для очень сложных молекул. Это открытие решило проблему, которую ученые пытались разгадать на протяжении десятилетий, способствуя пониманию функций белков в организмах и ускоряя разработку новых лекарств. Сегодня модель AlphaFold2 используется более чем двумя миллионами ученых из 190 стран. Благодаря ей исследователи могут глубже понять такие явления, как устойчивость к антибиотикам и разрабатывать ферменты, способные разлагать пластик. Понимание структуры ферментов помогает ученым создавать новые

лекарства, повысить эффективность существующих препаратов и понять, как модификации могут влиять на их функцию. В AlphaFold2 структуры белков были представлены путем связывания жесткого каркаса белка с каждой аминокислотой, сосредоточившись на C α -атомах, с боковыми цепями.

В 2020 году преподавателями кафедры общей химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» В.В. Побойневым и В.В. Хрустальевым и др. был разработан алгоритм PentUnFOLD, который доступен и в виде сервера <http://pent-un-fold.bsmu.by/pent-un-fold>. Оригинальность этого алгоритма по сравнению с алгоритмами лауреатов Нобелевской премии по химии 2024 года связана с расшифровкой последовательности аминокислот в нестабильных (неупорядоченных) фрагментах в белковых молекулах. Известно, что приблизительно 50 % всех белков млекопитающих содержат длинные (более 30 аминокислотных остатков) неупорядоченные фрагменты, а около 25 % – относятся к группе полностью неупорядоченных белков. Несмотря на отсутствие стабильной пространственной структуры такие белки выполняют важнейшие биологические функции в организме. Однако белки данного типа также ассоциированы с большим набором заболеваний человека. В частности, без структурных переходов в белках не возможна была бы сборка вириона гриппа и коронавируса; связывание парвовируса В19 и проникновение его в клетки также сопровождается структурными переходами в белках. В настоящее время выделяют целые группы болезней, ассоциированных с внутренне неупорядоченными белками: сердечно-сосудистые заболевания, рак, амилоидоз, нейродегенеративные заболевания, сахарный диабет. Экспериментально определить различные конформации белка в живой клетке сегодня затруднительно, в связи с чем огромный интерес представляют собой компьютерные алгоритмы для обнаружения нестабильных фрагментов. При этом, даже несмотря на достижения в развитии вычислительной биологии, внутренне неупорядоченные белки являются в большей степени непредсказуемыми, поэтому требовалось создание принципиально нового метода обнаружения нестабильных фрагментов белков. Такой алгоритм PentUnFOLD включает 46 оригинальных вероятностных шкал для определения возможности переходов одних элементов вторичной структуры белка в другие, и который может работать в трех режимах, учитывая сложность организации белковых молекул.

Алгоритм PentUnFOLD определяет не только наличие, но и конкретное расположение нестабильных фрагментов в белках. При этом показатели эффективности работы алгоритма PentUnFOLD превышают таковые для известных мировых аналогов. Статья про уникальный алгоритм PentUnFOLD была опубликована в международном рецензируемом журнале *Amino Acids* в 2022 году. Используя алгоритм PentUnFOLD, были смоделированы структуры пептидов, соответствующих подмембранному домену гемагглютинаина вируса гриппа А/Н1N1, строение которого до недавних публикаций оставалось неизвестным. С помощью алгоритма PentUnFOLD также предложен уникальный пептид для иммунопрофилактики парвовирусной инфекции.

Вопросы для самоподготовки

1. Опишите четыре уровня структурной организации белка. Какие типы химических связей стабилизируют каждый из уровней?
2. Что такое «фолдинг» белка? В чём заключается парадокс Левинталь и как он демонстрирует сложность этого процесса?
3. Каков вклад модели искусственного интеллекта AlphaFold2 в современную биологию и медицину? Приведите примеры её практического применения.
4. Что такое внутренне неупорядоченные белки (IDPs)? Какую биологическую роль они играют и с какими заболеваниями ассоциированы?
5. В чём заключается оригинальность и основная задача алгоритма PentUnFOLD, разработанного в Белорусском государственном медицинском университете?
6. Назовите ученых, которые были удостоены Нобелевской премии за исследования структуры белка, и кратко охарактеризуйте их открытия.
7. Почему экспериментальное определение структуры неупорядоченных белков в живой клетке является сложной задачей?
8. Какие практические результаты были достигнуты с помощью алгоритма PentUnFOLD (согласно тексту)?

Тесты

1. Ученый, впервые установивший первичную структуру белка (инсулина):
 - а) Лайнус Полинг
 - б) Фредерик Сенгер
 - в) Макс Перуц
 - г) Сайрус Левинталь
2. Третичная структура белка стабилизируется всеми перечисленными типами связей, КРОМЕ:
 - а) пептидные связи
 - б) дисульфидные мостики
 - в) гидрофобные взаимодействия
 - г) водородные связи
3. Парадокс Левинталь иллюстрирует:
 - а) простоту предсказания структуры белка
 - б) огромную сложность и скорость процесса белкового фолдинга *in vivo*
 - в) преимущества рентгеноструктурного анализа
 - г) роль вторичных структур в стабилизации белка
4. Модель AlphaFold2 была разработана для:
 - а) определения первичной последовательности белка
 - б) предсказания третичной структуры белка по его аминокислотной последовательности

- в) идентификации неупорядоченных белков в клетке
- г) кристаллизации белков

5. Какой приблизительный процент белков млекопитающих содержит длинные неупорядоченные фрагменты (>30 а.а.)?

- а) ~10%
- б) ~25%
- в) ~50%
- г) ~75%

6. Внутренне неупорядоченные белки (IDPs) ассоциированы со всеми следующими заболеваниями, КРОМЕ:

- а) нейродегенеративные заболевания
- б) сахарный диабет
- в) цинга (дефицит витамина С)
- г) рак

7. Алгоритм PentUnFOLD был разработан для:

- а) замены рентгеноструктурного анализа
- б) определения нестабильных (неупорядоченных) фрагментов в белках
- в) предсказания функции белка по его структуре
- г) ускорения процесса кристаллизации белков

8. Оригинальность алгоритма PentUnFOLD по сравнению с AlphaFold2 заключается в:

- а) использовании технологии deep learning
- б) способности работать на обычных персональных компьютерах
- в) расшифровке структуры неупорядоченных фрагментов белков
- г) определении первичной структуры по ДНК

9. С помощью алгоритма PentUnFOLD был предложен пептид для профилактики:

- а) гриппа
- б) ВИЧ-инфекции
- в) парвовирусной инфекции
- г) COVID-19

10. Первой полной трёхмерной структурой белка, определённой методом кристаллографии, был:

- а) инсулин
- б) гемоглобин
- в) миоглобин
- г) коллаген

Задачи

Задача 1. Учёные изучают новый белок, состоящий из 120 аминокислот. Используя парадокс Левинталя в качестве ориентира, объясните, почему для поиска его нативной конформации методом простого перебора всех возможных конформаций потребовалось бы время, превышающее возраст Вселенной.

Задача 2. Исследовательская группа получила ген, кодирующий новый белок у бактерии, проявляющей устойчивость к антибиотику. Аминокислотная последовательность белка известна. Какие биоинформатические инструменты и подходы они могут использовать, чтобы предположить функцию этого белка и понять механизм устойчивости?

Задача 3. При изучении белка, ассоциированного с нейродегенеративным заболеванием, с помощью алгоритма PentUnFOLD был обнаружен длинный неупорядоченный фрагмент в N-концевой области. Предложите гипотезу, как этот фрагмент может влиять на функцию белка и его роль в развитии патологии.

Задача 4. Алгоритм AlphaFold2 с высокой точностью предсказывает структуру глобулярного белка, но его предсказание для белка, состоящего в основном из неупорядоченных регионов, оказалось низкого качества. Объясните, с чем это может быть связано.

ТЕМА 7

ПОИСК НАУЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ И МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ РЕЗУЛЬТАТОВ

Поиск научной информации

Классификация информационных ресурсов для научного поиска помогает системно выстраивать стратегию работы с литературой. Ресурсы можно разделить по разным признакам: уровню информации, доступности, типу публикации и т.д. Рассмотрим классификацию по уровню обобщения информации, наиболее важную для исследования.

Первичный уровень (первоисточники) — научные статьи в журналах и сборниках конференций — содержат оригинальные результаты исследований. Далее следует искать диссертации и авторефераты по близкой тематике, затем следуют патенты и научные отчеты. Это главные источники новой информации. *Вторичный уровень* включает реферативные журналы и базы данных (фактографические и библиографические). Они не содержат новой фактической информации, но предоставляют краткое описание (реферат) первичных документов и их поисковые данные. Ключевой инструмент для системного поиска. Фактографические базы содержат не тексты, а систематизированные факты: свойства веществ,

геномные последовательности, кристаллографические данные. Указатели литературы, содержащие только библиографические описания (автор, название, источник) без рефератов, а фактографические базы данных содержат указатели литературы, содержащие только библиографические описания (автор, название, источник) без рефератов. К *третичному уровню* относят обзоры (систематизация и обобщение первичных источников по конкретной теме; лучшая точка входа в новую область), монографии и учебники (целостное и систематизированное изложение знаний по определенной научной дисциплине или проблеме), энциклопедии и словари (содержат сжатые, авторитетные определения и объяснения основных понятий).

При научном поиске следует учитывать классификацию информационных ресурсов по форме представления и доступности (табл. 5).

Таблица 5 – Классификация по форме представления и доступности

Тип	Описание	Примеры
Электронные библиотеки	Крупные платформы, объединяющие журналы и книги тысяч издательств	ScienceDirect (Elsevier), SpringerLink, Wiley Online Library, Taylor & Francis Online.
Репозитории	Хранилища, в которые авторы или учреждения самостоятельно размещают свои работы (часто в открытом доступе). Солидный репозиторий имеется в ВГУ имени П.М. Машерова	bioRxiv (препринты по биологии), SSRN (общественные науки), Киберленинка (русские публикации).
Системы открытого доступа (Open Access)	Журналы или платформы, предоставляющие статьи бесплатно для читателя	PLOS ONE, BioMed Central, Directory of Open Access Journals (DOAJ).
Поисковые системы	Специализированные и академические поисковики, индексирующие различные источники	Google Scholar (универсальный), Semantic Scholar (с акцентом на ИИ), PubMed (биомедицина).

Классификация по платности доступа:

- *подписные (платные)*: большинство журналов и баз данных из разделов выше (ScienceDirect, Scopus, Web of Science). Доступ предоставляется через подписку университетской библиотеки.

- *открытого доступа (Open Access)* — бесплатны для читателя. Модель финансирования может быть разной: статья оплачивается автором/грантом (APC) или поддерживается учреждением.

- *Условно бесплатные* — часть контента доступна бесплатно (например, препринты), а окончательная версия статьи – по подписке.

Рассмотрим практическую стратегию научного поиска.

1. Начало работы (погружение в тему). Используйте *третичные источники*: найдите современный обзор (review article), например, в Annual Reviews, Nature Reviews или Киберленинка. Это даст вам общую картину и ключевые термины. Посмотрите учебники и монографии для базовых понятий.

2. Систематический поиск литературы. Переходите к *вторичным источникам*. Это основа эффективного поиска. Составьте список ключевых слов и используйте реферативные базы данных (Scopus, Web of Science, PubMed и др.). Они позволяют проводить сложный поиск, использовать фильтры (по дате, журналу, типу документа) и отслеживать цитирования.

3. Получение полных текстов. Найдя ссылки в базах данных, используйте ссылки «Find full text» (для иностранных журналов) или проверьте наличие статей в электронных библиотеках (ScienceDirect), на которые подписан вуз. Если доступа нет, ищите препринт в *репозиториях* (arXiv, bioRxiv) или легальные копии в соцсетях ученых (ResearchGate, Academia.edu).

4. Отслеживание новых публикаций и цитирований. Настройте оповещения (alerts) в базах данных (Scopus, Web of Science) по ключевым словам и авторам. Используйте функции «Cited by» для отслеживания развития идеи.

Вывод. Грамотное сочетание ресурсов разных типов из приведенной классификации позволяет проводить глубокий, системный и эффективный научный поиск, гарантируя, что ни одна важная публикация не будет упущена.

Краткий свод правил обработки и статистического анализа данных

Главный принцип — статистический анализ планируется ДО начала сбора данных, а не после. Это основа добросовестного исследования.

Этап 1. Планирование эксперимента и анализ мощности (ДО эксперимента).

1. Сформулируйте четкую нулевую (H_0) и альтернативную (H_1) гипотезы.

2. Определите тип данных:

- *количественные (непрерывные)* — рост, концентрация, температура (допускают среднее значение);

- *категориальные (номинальные)* — пол, группа крови (допускают только частоты).

- *порядковые (ординальные)* — стадия болезни (легкая, средняя, тяжелая).

3. Рассчитайте размер выборки.

- Цель: определить минимальное количество наблюдений, необходимых для обнаружения эффекта, если он действительно существует.

- Используйте ожидаемый размер эффекта, желаемую мощность (обычно 80–90%) и уровень значимости (t , обычно 0,05).

Этап 2. Предварительная обработка и проверка качества данных (ПОСЛЕ эксперимента).

1. Ввод и кодирование данных: создайте аккуратную таблицу (например, в Excel или CSV), где строки — наблюдения, столбцы – переменные.

2. Очистка данных:

- проверка на ошибки ввода (выбросы, опечатки);

- обработка пропущенных значений, определите причину пропуска.

Методы: удаление строк или столбцов с пропусками (если их мало) и заполнение (импутацию) пропущенных значений различными способами (замена средним, медианой, самым частым значением, либо с использованием интерполяции или машинного обучения, например, k -ближайших соседей).

3. Разведочный анализ.

- Визуализация – постройте гистограммы, диаграммы размаха (box plot), диаграммы рассеяния. Это помогает увидеть распределение, выбросы и потенциальные связи.

- Описательная статистика. Рассчитайте для количественных данных:

- *меры центральной тенденции* – среднее арифметическое и Медиана;

- *меры изменчивости* – дисперсию, стандартное отклонение для описания разброса данных вокруг среднего, Стандартная ошибка среднего для оценки точности среднего.

- *доверительный интервал* – интервал, который с заданной вероятностью содержит истинное значение параметра генеральной совокупности.

Этап 3. Проверка статистических предпосылок.

Перед выбором критерия убедитесь, что ваши данные им соответствуют.

1. Нормальность распределения: проверьте, подчиняются ли данные нормальному распределению.

Тесты: Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk test), Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov test).

Визуализация: график квантиль-квантиль – диаграмма рассеяния, сравнивающая квантили двух распределений эмпирических данных и теоретических (Q-Q plot).

2. Однородность дисперсий: проверьте, одинаковы ли дисперсии в сравниваемых группах.

Тесты: Левена (Levene's test), Бартлетта (Bartlett's test).

3. Независимость наблюдений: наблюдения в одной группе не должны влиять друг на друга.

Этап 4. Выбор и применение статистического критерия (табл. 6).

Таблица 6 – Выбор зависит от типа данных, числа групп и проверки предпосылок.

Цель сравнения	Тип данных и предпосылки	Подходящий статистический критерий
Сравнение 2 групп	Количественные, нормальное распределение	t-тест для независимых/парных выборок
	Количественные, НЕнормальное распределение	U-критерий Манна-Уитни (незав.) / критерий Уилкоксона (парн.)
Сравнение 3+ групп	Количественные, нормальное распределение	Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) + пост-хок тесты (Tukey, Bonferroni)
	Количественные, НЕнормальное распределение	Критерий Краскела-Уоллиса + попарные сравнения
Анализ связей	Связь между 2 количественными переменными	Коэффициент корреляции Пирсона (норм.) / Спирмена (НЕнорм.)
	Связь между 2 категориальными переменными	Критерий Хи-квадрат (χ^2)

Этап 5. Интерпретация и представление результатов

1. p-value (уровень значимости):

- $p < \alpha$ (обычно 0,05) → Отвергаем нулевую гипотезу (H_0). Эффект статистически значим.
- $p \geq \alpha$ → Нет оснований отвергать H_0 . Эффект статистически не значим.

ВАЖНО: p-value показывает вероятность получить такие или более крайние данные при условии, что H_0 верна. p-value НЕ говорит о размере или важности эффекта.

2. Размер эффекта:

- Всегда сообщайте размер эффекта! Статистическая значимость (p-value) может быть следствием большой выборки, даже если эффект слабый.
- Примеры. Показатель Коэна d (Cohen's d) для t-теста Стьюдента, эта-квадрат (η^2) для ANOVA, коэффициент Крамера (Cramér's V) для χ^2 .
- Интерпретация: малый (~0,2), средний (~0,5), большой (~0,8) эффект (для d Коэна).

3. Визуализация результатов:

- Используйте графики, которые наилучшим образом отражают ваши выводы: столбчатые диаграммы со столбцами погрешностей, диаграммы размаха, диаграммы рассеяния.
- На графике всегда указывайте статистику: p-value и/или размер эффекта.

Критические ошибки, которых следует избегать:

p-hacking (подгонка данных): многократная проверка данных и выборочный отчет только о значимых результатах.

Игнорирование размера эффекта. Использование параметрических тестов без проверки предпосылок. Смещение корреляции и причинно-следственной связи. Некорректная обработка выбросов (без веской причины их не удалять).

Финальный вывод: Правильный статистический анализ — это не просто «найти $p < 0,05$ », а целостный процесс, начинающийся с планирования и заканчивающийся интерпретацией результатов в контексте их *статистической и практической значимости*.

Вопросы для самоподготовки

1. Первичные, вторичные и третичные источники научной информации. Приведите примеры каждого типа.
2. Основное отличие фактографических баз данных от библиографических.
3. Опишите практическую стратегию научного поиска, начиная с погружения в тему.
4. Преимущества использования систем открытого доступа (Open Access) и репозиториев?
5. Почему статистический анализ необходимо планировать до начала сбора данных?
6. Назовите этапы предварительной обработки и проверки качества данных (EDA).
7. Что такое «мощность теста» и для чего проводится анализ мощности?
8. Какие статистические предпосылки необходимо проверить перед применением параметрических критериев (например, t-теста или ANOVA)?
9. В чём разница между p-value и размером эффекта? Почему важно сообщать оба показателя?
10. Назовите основные критические ошибки, которых следует избегать при статистическом анализе.

Тесты

1. Какой тип информационного ресурса НЕ относится к первичным источникам?
 - а) научная статья в журнале
 - б) диссертация
 - в) патент
 - г) реферативный журнал

- 2.** Платформа ScienceDirect (Elsevier) является примером:
- а) репозитория
 - б) системы открытого доступа
 - в) электронной библиотеки
 - г) поисковой системы
- 3.** Какой этап статистического анализа следует ПЕРВЫМ?
- а) проверка нормальности распределения
 - б) расчет размера выборки (Power Analysis)
 - в) визуализация данных
 - г) применение t-теста
- 4.** Медиана и квартили наиболее наглядно отображаются на:
- а) гистограмме
 - б) диаграмме рассеяния
 - в) диаграмме размаха (box plot)
 - г) столбчатой диаграмме
- 5.** Для проверки нормальности распределения количественных данных используется:
- а) критерий Стьюдента
 - б) критерий Хи-квадрат
 - в) тест Шапиро-Уилка
 - г) тест Левена
- 6.** Если при сравнении двух независимых групп количественные данные имеют распределение, отличное от нормального, следует применить:
- а) t-тест для независимых выборок
 - б) однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA)
 - в) U-критерий Манна-Уитни
 - г) коэффициент корреляции Пирсона
- 7.** P-value = 0,03 при уровне значимости $\alpha=0,05$ означает, что:
- а) размер эффекта является большим
 - б) нулевая гипотеза принимается
 - в) результат статистически не значим
 - г) результат статистически значим, и нулевую гипотезу следует отвергнуть
- 8.** Какой показатель следует использовать для описания разброса данных вокруг среднего в описательной статистике?
- а) стандартная ошибка среднего (SEM)
 - б) доверительный интервал (CI)

- в) среднее арифметическое (Mean)
- г) стандартное отклонение (SD)

9. Для анализа связи между двумя категориальными переменными (например, группа крови и наличие заболевания) используется:

- а) коэффициент корреляции Пирсона
- б) критерий Хи-квадрат
- в) t-тест
- г) критерий Краскела-Уоллиса

10. Практика многократной проверки данных и выборочного отчета только о значимых результатах называется:

- а) Power Analysis
- б) Data Mining
- в) p-hacking
- г) Effect Size estimation

Задачи

Задача 1. Исследователь планирует изучить влияние нового удобрения на рост растений. Он ожидает средний эффект увеличения роста (d Коэна = 0,5). При уровне значимости $\alpha=0,05$ и желаемой мощности теста 80%, какой минимальный размер выборки (n) необходим для каждой из двух групп (контрольная и экспериментальная)?

Задача 2. В эксперименте по изучению времени реакции (в мс) были получены следующие данные для двух групп:

Группа А: 210, 195, 220, 205, 250, 190, 230, 240, 200, 215

Группа В: 250, 270, 290, 310, 260, 280, 300, 265, 275, 285

Рассчитайте для каждой группы среднее арифметическое, медиану и стандартное отклонение. Какой тип графика лучше всего подойдет для наглядного сравнения этих двух групп?

Задача 3. В том же эксперименте с временем реакции (данные из задачи 2) исследователь хочет проверить гипотезу о том, что время реакции в группе В статистически значимо больше, чем в группе А.

Какой статистический критерий ему следует выбрать для сравнения?
Какие предпосылки необходимо проверить перед его применением?

ТЕМА 8

ПРАВИЛА НАПИСАНИЯ СТАТЬИ И ПРИНЦИПЫ НАУЧНОЙ ЭТИКИ

Подготовительный этап (фундамент статьи). Это самый важный этап. Нельзя построить хорошую статью на слабом фундаменте. Поэтому следует предварительно рассмотреть историю идеи статьи. Для этого проводят анализ результатов проведенных научных исследований. Прежде чем писать, проанализируйте их критически. Какой главный вывод? Что нового и значимого вы обнаружили? На этом этапе решается важный вопрос: «Какую научную проблему я решаю и почему это важно?» Ваша статья должна рассказывать убедительную «историю», а не просто быть отчетом о проделанной работе.

Затем определите *несколько журналов* (высоко-, средне- и низкорейтинговые). При этом используйте следующие критерии выбора:

- Тематика (Score) — идеально ли тема вашей статьи соответствует журналу? Изучите ранее опубликованные там статьи.
- Импакт-фактор (IF) и рейтинг (Q) — это показатели престижа журнала.
- Целевая аудитория — кто будет читать ваш труд?
- Время до публикации — узнайте, как долго длится рецензирование в этом журнале.
- Тип доступа: готовы ли вы заплатить за публикацию в открытом доступе?
- Внимательно изучите *Правила для авторов* на сайте журнала! Это сэкономит вам массу времени и нервов.

Составление плана (структуры) статьи — набросайте основное содержание для каждого раздела (введение, методы, результаты и т.д.) в соответствии с требованиями журнала.

Написание статьи. Пишите по разделам, но не обязательно в том порядке, в котором они будут опубликованы.

В заключительной стадии подготовки статьи следует *работать над иллюстрациями* (рисунки, графики, таблицы). Учитывайте негласное правило «Статья видна сначала по рисункам». Сделайте их максимально понятными, информативными и визуально привлекательными. Они – основа раздела «Результаты».

Рассмотрим особенности написания основных фрагментов статьи.

Написание раздела «Введение». Структура «от общего к частному»:

- Широкий контекст: актуальность темы в целом.
- Обзор литературы: что уже известно по проблеме, а что неизвестно (укажите «пробел в знаниях»).

- Формулировка цели вашего исследования и гипотезы.
- Кратко — что вы сделали для достижения цели.

Написание раздела «Методы». Это самый технический и простой для написания раздел. Опишите методы так, чтобы любой другой исследователь мог повторить ваш эксперимент.

Написание раздела «Результаты». Просто представьте данные. Не интерпретируйте их, не обсуждайте. Используйте прошедшее время («Мы обнаружили, что...»). Ссылайтесь на подготовленные ранее рисунки и таблицы. («Как показано на Рисунке 1...»).

Написание раздела «Обсуждение». Это самый сложный и важный раздел.

В его структуру входит: кратко резюме из анализа главных находок исследования. Следует интерпретировать результаты. Что они означают? Как они соотносятся с ранее опубликованными работами (подтверждают, опровергают, дополняют)? Объясните возможные причины полученных результатов. Укажите на ограничения вашего исследования (это признак научной честности). Сформулируйте выводы и перспективы будущих исследований.

Написание «Аннотации» (Abstract) и «Ключевых слов» (Keywords).

Аннотация – это «витрина» статьи. Ее будут читать больше всего. Она должна кратко отражать: введение (1–2 предложения), методы, главные результаты, выводы.

Ключевые слова подбирайте для облегчения поиска.

Написание «Названия». Название должно быть информативным, точным и привлекающим внимание. Избегайте расплывчатости и жаргонизмов.

Оформление списка литературы. Внимательно следуйте стилю, требуемому журналом (например, APA, Vancouver, Harvard). Используйте менеджеры ссылок (Zotero, Mendeley, EndNote) – это сэкономит дни работы.

Подача, рецензирование и публикация

Предварительная проверка и оформление. Перечитайте статью несколько раз. Проверьте на орфографию, грамматику и стиль. Попросите коллег или научного руководителя вычитать статью. Оформите статью строго по правилам журнала (шрифты, интервалы, оформление рисунков и ссылок).

Подача статьи. Через онлайн-систему журнала (Editorial Manager, ScholarOne) вам нужно будет предоставить саму рукопись, все рисунки и таблицы. Следует сопроводить отправление статьи в редакцию журнала письмом редактору с кратким объяснением, почему ваша статья важна и почему она подходит для этого журнала. Это ваша «устная презентация» для редактора. Кроме того, следует подать «Заявление о конфликте интересов» и Список потенциальных рецензентов (иногда).

Редакционная проверка. Редактор или технический помощник проверяет соответствие статьи формальным требованиям. Если не соответствует, статья может быть возвращена без рассмотрения.

Рецензирование. Этап 1: редактор решает, соответствует ли статья миссии журнала и стоит ли отправлять ее на рецензирование. Многие статьи отсеиваются на этом. Этап 2: Рецензирование - если статья проходит, редактор отправляет ее 2–3 анонимным экспертам (рецензентам) в вашей области. Процесс может занимать от нескольких недель до нескольких месяцев. Возможные заключения рецензентов: принять, принять после незначительной правки, принять после значительной правки, отклонить.

Ответ на замечания рецензентов. Автору следует учитывать, что это НЕ формальность, а научная дискуссия. Подготовьте детальный, вежливый ответ на КАЖДОЕ замечание каждого рецензента. Формат: «Мы благодарим рецензента за это замечание... В соответствии с ним, мы внесли изменения в текст на странице ...» или «Мы согласны с мнением рецензента, однако... [аргументируйте свою позицию]». Внесите все необходимые правки в рукопись и выделите их цветом.

Финальное решение и публикация

Исправленная рукопись и ответ рецензентам отправляются редактору. Редактор принимает окончательное решение: принять статью или отклонить. После принятия статья проходит корректуру, верстку и публикуется онлайн в виде «Article in Press» или в конкретном номере журнала.

Важно: не отчаивайтесь, если получили отказ или требование серьезных правок. Это абсолютно нормальная часть научного процесса. Используйте замечания, чтобы улучшить статью, и подавайте ее в другой журнал.

Принципы научной этики и проверки добросовестности научного исследования

Принципы научной этики входят в понятие *морально-этический кодекс ученого*. Это свод правил, которыми должен руководствоваться исследователь в своей работе.

1. Честность, т.е. представление всех данных объективно, без фабрикации и фальсификации. Проявления: честный отчет о методах, результатах (включая отрицательные или неубедительные данные), их значимости. Честность в заявлении своего вклада и цитировании чужих работ.

2. Добросовестность — следование моральным и профессиональным нормам во всей научной деятельности. Проявления: строгое соблюдение протоколов, обещаний и соглашений. Противостояние давлению, которое может привести к неэтичным поступкам (например, со стороны спонсора).

3. Объективность — стремление минимизировать субъективные предубеждения. Проявления: использование слепых или двойных слепых методов в экспериментах, непредвзятый анализ данных, признание возможных источников предвзятости.

4. Аккуратность — внимательное ведение исследования, избегание ошибок по небрежности. Проявления: тщательное планирование

экспериментов, детальное документирование всех действий и результатов, проверка данных, ответственное отношение к оборудованию и материалам.

5. Открытость — готовность делиться данными, методами, идеями и результатами с коллегами. Проявления: публикация в открытом доступе, предоставление материалов и данных по запросу других ученых для верификации, сотрудничество.

6. Уважение к интеллектуальной собственности, т.е. признание заслуг других исследователей. Проявления: корректное цитирование первоисточников, получение разрешения на использование чужих материалов (рисунков, текста), отказ от плагиата.

7. Конфиденциальность — защита конфиденциальной информации, полученной в процессе рецензирования, оценки грантов или консультаций. Проявления: рецензент не может использовать неопубликованные идеи из рукописи в своих целях до ее публикации.

8. Социальная ответственность означает осознание потенциальных последствий своих исследований для общества и окружающей среды. Проявления: стремление к тому, чтобы результаты науки служили на благо человечества, отказ от участия в сомнительных с этической точки зрения проектах.

Забота о подопытных объектах, т.е. соблюдение этических норм при работе с людьми, животными и другими живыми организмами. Проявления: получение *информированного согласия* от участников исследований, одобрение исследований этическими комиссиями, минимизация страданий лабораторных животных.

Проверка добросовестности научного исследования. Это система «сдерживания и противовесов», которая призвана выявлять нарушения и поддерживать высокие стандарты.

1. Экспертная оценка (рецензирование) — основной механизм проверки качества до публикации. Статьи, заявки на гранты отправляются анонимным экспертам в данной области. Обычно проверяют новизну, обоснованность методологии, достоверность выводов, соответствие этическим нормам, корректность цитирования.

2. Воспроизводимость — это краеугольный камень научного метода. Другие исследователи, используя описанные в статье методы и данные, должны быть способны получить аналогичные результаты. Если результат не воспроизводится независимыми группами, это ставит под сомнение его достоверность и может указывать на ошибку или фальсификацию.

3. Анализ данных и статистики, т.е. проверка корректности применения статистических методов. Выясняется не являются ли выводы следствием подбора данных или тестов до получения значимого результата, корректно ли выброшены выбросы, достаточен ли размер выборки.

4. Расследование нарушений осуществляют специальные комиссии при университетах, научных институтах или финансирующих

организациях. Расследуют три главных «греха»: 1) фабрикация — создание данных «из головы»; 2) фальсификация — намеренное искажение или манипуляция реальными данными; 3) плагиат — присвоение чужих идей, текстов или результатов без указания авторства.

5. Декларации и конфликт интересов — обязательство автора раскрыть финансовые или иные связи, которые могут повлиять на объективность исследования (например, финансирование от фармацевтической компании, тестирующей свой препарат). Это позволяет редакторам, рецензентам и читателям оценить потенциальную предвзятость.

6. Доступ к исходным данным и материалам. Все больше журналов и фондов требуют от авторов предоставлять по запросу исходные данные, протоколы экспериментов, коды программ и т.д. Это позволяет провести более глубокую независимую проверку результатов.

Основные нарушения и их последствия

Плагиат: отзыв статьи, потеря репутации, увольнение. Фабрикация/фальсификация: отзыв статей, запрет на получение грантов, увольнение, вплоть до уголовной ответственности. Некорректное соавторство («гостевое» или «подарочное»): подрыв доверия к научному сообществу. Дублирующая публикация (самоплагиат): отказ в публикации или отзыв статьи.

Вывод: научная этика и система проверки — это «иммунная система науки». Они защищают ее от «инфекций» в виде недобросовестных исследований, обеспечивая накопление достоверного и надежного знания, на котором можно строить технологии, медицину и будущее.

Вопросы для самоподготовки

1. Почему подготовительный этап считается самым важным при написании научной статьи?
2. Опишите критерии при выборе научного журнала для публикации.
3. Какова рекомендуемая структура раздела «Введение»? Опишите логику «от общего к частному».
4. В чем заключается ключевое различие между разделами «Результаты» и «Обсуждение»?
5. Почему раздел «Обсуждение» считается самым сложным? Что обязательно должно быть включено в его структуру?
6. Каковы цели и ключевые компоненты аннотации (Abstract)?
7. Опишите процесс рецензирования научной статьи. Какие возможны решения рецензентов?
8. Как следует правильно оформлять ответ на замечания рецензентов?
9. Перечислите и раскройте суть основных принципов научной этики.
10. Какие механизмы проверки добросовестности научного исследования существуют? Какой из них является «краеугольным камнем» науки и почему?

Тесты

1. Какой этап написания статьи считается самым важным, её «фундаментом»?

- а) написание аннотации
- б) подготовительный этап (анализ результатов, формулировка идеи)
- в) оформление списка литературы
- г) выбор ключевых слов

2. Какой раздел научной статьи должен быть написан так, чтобы любой другой исследователь мог повторить эксперимент?

- а) введение
- б) обсуждение
- в) методы
- г) результаты

3. Что НЕЛЬЗЯ делать в разделе «Результаты»?

- а) использовать прошедшее время
- б) ссылаться на рисунки и таблицы
- в) интерпретировать и обсуждать данные
- г) представлять собранные данные

4. Принцип научной этики, требующий представления всех данных объективно — это:

- а) добросовестность
- б) честность
- в) объективность
- г) аккуратность

5. Какое решение рецензента предполагает, что автор должен серьезно переработать статью, но у нее есть шанс на публикацию?

- а) accept
- б) minor Revision
- в) major Revision
- г) reject

6. Что из перечисленного НЕ относится к серьезным нарушениям научной этики?

- а) плагиат
- б) некорректное соавторство
- в) фабрикация данных
- г) фальсификация данных

7. Какой принцип научной этики проявляется в получении информированного согласия от участников и одобрении исследования этической комиссией?

- а) открытость
- б) социальная ответственность
- в) забота о подопытных объектах
- г) конфиденциальность

8. Что служит «краеугольным камнем» научного метода, позволяющим проверить достоверность результатов?

- а) экспертная оценка (рецензирование)
- б) воспроизводимость
- в) анализ статистики
- г) декларация о конфликте интересов

9. Какой элемент статьи называют её «витриной», так как его читают больше всего?

- а) название
- б) ключевые слова
- в) аннотация (Abstract)
- г) введение

10. Что должен сделать автор при подаче статьи, чтобы редактор и читатели могли оценить потенциальную предвзятость исследования?

- а) предоставить список потенциальных рецензентов
- б) раскрыть конфликт интересов
- в) отправить сопроводительное письмо редактору
- г) оформить ссылки в требуемом стиле

Задачи

Задача 1. Молодой ученый представил на проверку черновик раздела «Обсуждение» своей статьи. Раздел содержит только интерпретацию его результатов без сравнения с другими работами. Какие ключевые компоненты недостающие в его черновике? Составьте план-структуру для его раздела «Обсуждение».

Задача 2. Вы получили от рецензента замечание: «В разделе «Методы» недостаточно подробно описан протокол экстракции ДНК, что не позволяет воспроизвести эксперимент». Ваше действие: вы дополнили описание, добавив информацию о производителе реагентов, их концентрациях и времени инкубации. Напишите вежливый и профессиональный ответ рецензенту на это замечание.

Задача 3. Ваш коллега, работая над совместной статьей, предлагает включить в соавторы известного профессора, который не принимал участия в исследовании, «для веса». Его аргумент: «Так статью быстрее примут в хороший журнал». Какое нарушение научной этики здесь имеет место? Какие принципы нарушаются? Как вы поступите?

ТЕМА 9 ИСКУССТВО НАУЧНОЙ ПРЕЗЕНТАЦИИ

Рекомендации по составлению постерного доклада

Постер — это не статья на стене. Люди будут смотреть на него 3–5 с, решая, подойти ли. Задача — донести суть работы быстро и эффективно. Придерживайтесь классической структуры научной статьи, но делайте ее визуально очевидной. Используйте четкие заголовки и номера.

Заголовок: крупный, понятный, привлекающий внимание. Должен содержать ключевые слова. Авторы и место работы: указываются под заголовком. Введение: 1–2 коротких абзаца. Какой пробел в знаниях вы заполняете? Каковы цель и гипотеза? Методы: минимум текста. Используйте блок-схемы, диаграммы, рисунки оборудования. Достаточно, чтобы понять общий подход. Результаты: «сердце» постера — 70% площади должны занимать графики, фотографии, таблицы. Каждый рисунок должен иметь четкий заголовок (Рис. 1. Влияние X на Y), а не просто «Рисунок 1». Выводы/Заключение: краткий, емкий список из 3–5 пунктов. Что вы выяснили? Каков главный посыл? Благодарности: Финансирование, коллеги, предоставившие материалы. Контакты: ваши email, QR-код на полную статью или ваш ORCID.

Визуальный дизайн: привлекаем и удерживаем внимание аудитории. Размер и ориентация: узнайте точные требования конференции (портретная или альбомная ориентация слайдов). Цветовая схема: используйте контрастные, но не кричащие цвета. Текст — темный на светлом фоне (черный на белом — идеально). Выберите 2-3 основных цвета и придерживайтесь их.

Особое внимание следует обратить на *шрифты*:

- заголовок: крупный, жирный, без засечек (Arial, Calibri, Helvetica) — 85-110 pt;
- заголовки разделов: жирный, 36–48 pt;
- основной текст: 24–32 pt. Золотое правило: текст должен быть читаем с расстояния 1–1,5 метров;
- никогда не используйте больше 2–3 шрифтов.

Не забивайте все пространство текстом. Поля и промежутки между элементами помогают глазу воспринимать информацию. Плотность текста — не более 40% площади.

Логический поток: расположите блоки так, чтобы взгляд двигался интуитивно: сверху вниз и слева направо (для западных культур). Используйте стрелки, номера или просто продуманную компоновку.

Искусство представления постера (Презентация и диалог)

Это даже важнее, чем сам постер. Постер — лишь повод для разговора.

Подготовка «элеватора питча». Подготовьте краткое (30–60 секунд) устное резюме вашей работы, которое вы будете говорить человеку, подошедшему к постеру.

Структура питча:

Проблема: «Мы изучали проблему X...».

Гипотеза/Цель: «Нашей целью было выяснить, как Y влияет на Z.

Главный результат: «Мы обнаружили, что... [самый интересный вывод]»

Значимость: «Это важно, потому что...».

Язык тела и вовлеченность

- Стойте сбоку от постера, не перекрывая его.
- Смотрите на людей, улыбайтесь, устанавливайте зрительный контакт.
- Не сидите и не читайте телефон. Вы выглядите недоступным.
- Заранее решите, в какой позе будете стоять. Готовность к общению видна сразу.

Техника проведения доклада

Начните с вопроса: когда кто-то подходит, спросите: «Здравствуйте! Вы знакомы с темой [название области]?» Это поможет вам понять уровень аудитории и адаптировать рассказ.

Используйте постер как карту: водите рукой по разделам, показывая логику исследования. «Как вы можете видеть здесь, во Введении...», «А вот наши ключевые результаты на этом графике...».

Говорите, а не читайте! Излагайте суть своими словами.

Будьте кратки. Даже если ваш питч занял 2 минуты, остановитесь и спросите: «Есть ли какие-то части, которые вы хотели бы обсудить подробнее?»

Работа с вопросами и обратной связью

- Воспринимайте вопросы как интерес к вашей работе, а не как атаку.
- Если не знаете ответа, так и скажите: «Отличный вопрос! Я не рассматривал это в своем исследовании, но это очень интересное направление для будущей работы». Предложите обсудить возможные варианты.
- Задавайте вопросы сами: «А как вы решали подобные проблемы в своей работе?» Это превращает монолог в продуктивный диалог.
- Имейте под рукой «бонусные материалы»: распечатанные копии постера (формат А4), визитки, QR-код на полную статью.

Отличия хорошего постера от плохого представлены в табл. 7.

Таблица 7 – Наглядность постера

Хороший постер	Плохой постер
Принцип «10 секунд»: суть работы ясна с расстояния 3 метров за 10 секунд.	Стена текста: требует 10 минут, чтобы вчитаться.
Визуальная иерархия: взгляд сам цепляется за заголовок, затем за графики, затем за выводы.	Нет структуры: взгляд блуждает, не понимая, с чего начать.

Графики и изображения несут основную смысловую нагрузку.	Мало визуализации, много сухого текста и таблиц.
Текст читаем с расстояния 1 метра.	Мелкий шрифт, приходится подходить вплотную.
Рассказчик готов к диалогу, улыбается, активно жестикулирует.	Автор сидит в телефоне, выглядит скучающим.

Вывод: Искусство постерного доклада — это умение *визуализировать сложную идею и установить личный контакт*. Успешный постер — это не просто красивая картинка, это *инструмент для начала научного разговора*, который может привести к новым совместным исследованиям, идеям и профессиональному росту.

Вопросы для самоподготовки

1. В чем заключается основная цель постерного доклада в отличие от научной статьи?
2. Какие ключевые структурные элементы должен включать постер и какова рекомендуемая визуальная доля каждого раздела (в %)?
3. Каковы основные принципы эффективного визуального дизайна постера (шрифты, цвета, плотность информации)?
4. Что такое «эlevator питч» и какова его оптимальная структура для представления исследования у постера?
5. Как язык тела и позиция докладчика влияют на успех презентации постера?
6. Какие техники можно использовать, чтобы адаптировать свой рассказ под разный уровень осведомленности аудитории?
7. Как эффективно работать с вопросами, в том числе с теми, на которые у вас нет готового ответа?
8. Проанализируйте таблицу 7. Почему принцип «10 секунд» является критически важным для хорошего постера?
9. Какие «бонусные материалы» могут быть полезны при презентации постера и почему?
10. В чем заключается искусство постерного доклада?

Тесты

1. Какова рекомендуемая доля площади постера, которую должны занимать результаты (Results)?
 - а) 30–40%
 - б) 50–60%
 - в) около 70%
 - г) 80–90%

2. Какой размер шрифта рекомендуется для основного текста постера, чтобы его можно было прочитать с расстояния 1-1,5 метра?

- а) 12–14 pt
- б) 16–18 pt
- в) 24–32 pt
- г) 48–60 pt

3. Что такое «эlevator питч» в контексте постерного доклада?

- а) подготовка к вопросам комиссии
- б) краткое (30–60 секунд) устное резюме работы
- в) план размещения постера на стенде
- г) аннотация к научной статье

4. Какой из перечисленных элементов НЕ является обязательным структурным элементом постера?

- а) введение
- б) методы
- в) благодарности
- г) полный список литературы

5. Что рекомендуется сделать докладчику, если он не знает ответа на вопрос посетителя?

- а) уйти от ответа, сменив тему
- б) начать доказывать свою точку зрения без достаточных аргументов
- в) честно признаться в этом и предложить обсудить возможные пути решения
- г) посоветовать обратиться к его научному руководителю

6. Какова рекомендуемая максимальная плотность текста на постере?

- а) 60% площади
- б) 50% площади
- в) 40% площади
- г) 30% площади

7. Какой вопрос рекомендуется задать посетителю в начале презентации, чтобы адаптировать свой рассказ?

- а) «Вам нравится мой постер?»
- б) «Вы знакомы с темой [название области]?»
- в) «Сколько у вас есть времени?»
- г) «Где вы работаете?»

8. Какой тип шрифта рекомендуется для заголовка постера?

- а) декоративный, с засечками
- б) крупный, жирный, без засечек (Arial, Calibri)
- в) курсивный, наклонный
- г) только прописные буквы

9. Что из перечисленного является признаком «плохого» постера согласно Таблице 7?

- а) визуальная иерархия
- б) стена текста
- в) графики несут основную смысловую нагрузку
- г) текст читаем с расстояния 1 метра

10. Какова главная цель успешного постера, согласно выводам темы?

- а) продемонстрировать все полученные данные без исключения
- б) быть максимально красивым и цветным
- в) стать инструментом для начала научного разговора и установления контакта
- г) занять первое место на конкурсе

Задачи

Задача 1. Вам предоставили черновой вариант постера коллеги. На нем мелкий шрифт (14 pt), сплошной текст, только одна таблица с числовыми данными и 3 ссылки на литературу. Сформулируйте 3 конкретных рекомендации по его улучшению, основанных на принципах из темы.

Задача 2. Представьте, что ваше исследование было посвящено изучению влияния кофеина на скорость реакции у водителей. Составьте по структуре «Проблема-Цель-Результат-Значимость» краткий питч (4–5 предложений) для представления у постера.

Задача 3. Во время вашего выступления у постера к вам подошел ученый и спросил: «А учитывали ли вы в своем исследовании фактор толерантности к кофеину у испытуемых? Вы же знаете, что у регулярно пьющих кофе эффект будет ниже». Ваш эксперимент действительно не учитывал этот фактор. Как вы ответите, следуя рекомендациям из темы?

ТЕМА 10 ПРАВИЛА НАПИСАНИЯ НАУЧНЫХ ЗАЯВОК НА ГРАНТЫ

Успешная грантовая заявка – это не просто описание исследования, это убедительное обоснование его необходимости, реализуемости и потенциального влияния. Вот свод ключевых правил и стратегий.

Общий принцип: грантовая заявка — это *научный маркетинг*. Вы должны «продать» свою идею, свою команду и свою компетенцию фонду, доказав, что их инвестиции в ваш проект принесут максимальную отдачу в виде новых знаний, технологий или решений социальных проблем.

Этап 1. Стратегия и подготовка (ДО написания)

1. Выбор фонда и программы («Попасть в струю»)

Тематическое соответствие: идеально ли ваша тема вписывается в цели и приоритеты фонда? Изучите их стратегические документы и ранее поддержанные проекты.

Тип гранта: это стартовый грант для молодых ученых, грант на фундаментальные или прикладные исследования, международный проект?

Финансовые рамки: запрашиваемая сумма должна реалистично соответствовать возможностям программы.

2. Тщательное изучение инструкций

Это *самое важное правило*. Требования фонда — это закон. Несоблюдение формальных критериев (объем, шрифты, структура, состав заявки) — самая частая причина отсева на начальном этапе. Составьте перечень всех требований и следуйте ему.

3. Анализ целевой аудитории (рецензенты)

Подумайте, кто будет оценивать вашу заявку. Это узкие специалисты в вашей области или широкий круг ученых? Пишите так, чтобы суть была понятна и тем, и другим. Избегайте излишнего жаргона. Объясняйте сложные концепции ясно и просто.

Этап 2. Структура и содержание заявки

Хотя требования разнятся, большинство заявок следуют логической структуре, представленной ниже.

1. Аннотация / Резюме Самая важная часть! Многие рецензенты формируют первое впечатление на его основе. Кратко (часто всего 200–300 слов) и ярко опишите:

- актуальность и проблему;
- цель и гипотезу;
- методы;
- ожидаемые результаты и их потенциальную значимость.

Пишите его в последнюю очередь, но помещайте в начало заявки.

2. Введение/Актуальность проекта

Структура «от общего к частному»:

- широкая значимость области;
- обзор текущего состояния дел (литература);
- четкое указание на пробел в знаниях, который вы собираетесь заполнить.

Формулировка *проблемы*, которую решает проект. Покажите, что вы прекрасно ориентируетесь в теме и ваше исследование действительно **новое**.

3. Цель, задачи и гипотеза

Цель — это общая, глобальная миссия проекта (обычно одна).

Задачи — это конкретные, измеримые шаги для достижения цели (обычно 3–5). Формулируйте их как действия: «разработать...», «оценить...», «проверить...».

Гипотеза — четкое, проверяемое научное предположение.

4. Научная значимость и потенциальное применение

Научная значимость: как ваша работа изменит существующие парадигмы, обогатит теоретическую базу, откроет новые направления?

Инновационность/Новизна: что в вашем проекте принципиально нового? Новая методика, новый подход, новый взгляд на старую проблему?

Потенциальное практическое применение (для прикладных фондов): каков потенциал для коммерциализации, улучшения здоровья, решения экологических или социальных проблем?

5. Методология/план исследований

Самая детальная и техническая часть.

Правило: описывайте методы так, чтобы рецензент мог оценить их *адекватность, современность и реализуемость*.

Структурируйте по задачам. Для каждой задачи укажите:

- конкретный метод/подход.
- обоснование выбора именно этого метода.
- план сбора и анализа данных.
- возможные трудности и запасные варианты).

Упомяните о соблюдении этических норм (если применимо).

6. Рабочий план/Календарный график

Представьте в виде таблицы или диаграммы Ганта. Диаграмма Ганта — это график работ по проекту, который строится в виде таблицы с этапами и ответственными за их выполнение. Диаграмма состоит из двух осей: вертикальной со списком задач и горизонтальной со сроками. Диаграмму Ганта можно построить в Excel или Google Spreadsheets либо в специальных программах, например MS Project, GanttPRO или Wrike. Покажите, что проект реализуем в отведенные сроки. Разбейте работу на этапы и укажите ожидаемые результаты для каждого.

7. Библиография

Включайте ключевые и современные работы. Цитируйте и свои релевантные публикации, чтобы продемонстрировать экспертизу.

Этап 3. Критически важные разделы

1. Команда проекта

Главный аргумент: «Именно наша команда обладает уникальной компетенцией для выполнения этого проекта».

Опишите роли каждого участника и их вклад. Кратко, но убедительно представьте свои и чужие достижения (CV, список публикаций). Покажите успешный опыт реализации предыдущих проектов.

2. Бюджет и его обоснование

Бюджет должен быть *реалистичным, сбалансированным и хорошо обоснованным*. Постатейно распишите расходы (оборудование, реактивы, зарплаты, командировки). Напишите пояснительную записку, где для каждой крупной статьи расходов объясните, зачем это нужно для выполнения конкретных задач проекта.

3. План по распространению результатов

Укажите, как вы поделитесь результатами с научным сообществом и обществом:

- публикации в рецензируемых журналах;
- выступления на конференциях;
- патенты;
- популяризаторские активности (блоги, лекции для публики);
- отчеты для заинтересованных организаций.

Ошибки, допускаемые при составлении заявки на грант представлены в табл. 8

Таблица 8 – «Золотые» правила и частые ошибки при оформлении заявок

Что делать	Чего избегать
Начать за несколько месяцев до дедлайна	Оставлять написание на последнюю неделю
Следовать формату и инструкциям	Игнорировать требования к оформлению
Писать ясно, просто и убедительно	Использовать излишний жаргон и сложные фразы
«Продавать» значимость и новизну	Предполагать, что рецензент и так поймет, почему это важно
Неоднократно вычитывать и править текст	Сдавать черновик с опечатками и грамматическими ошибками
Просить коллег (в т.ч. не из вашей области) прочесть заявку и высказать мнение	Работать в изоляции
Честно указывать на риски и ограничения, предлагая пути их минимизации	Скрывать потенциальные проблемы
Реалистично оценивать бюджет и сроки	Запрашивать слишком много или слишком мало денег без внятного обоснования

Финальный совет: Рассматривайте каждый отказ не как поражение, а как возможность получить ценные комментарии рецензентов, доработать заявку и подать ее снова в другой фонд. Упорство — ключевое качество успешного грантополучателя.

Вопросы для самоподготовки

1. Термин «научный маркетинг» в контексте грантовой заявки?
2. Объясните, почему этап стратегии и подготовки считается критически важным до начала написания заявки?
3. Ключевые критерии выбора фонда и программы для подачи заявки?
4. Почему несоблюдение формальных требований (Guidelines) является самой частой причиной отсева?
5. Адаптация языка и стиля заявки в зависимости от целевой аудитории (рецензентов)?

6. Почему аннотацию (резюме) часто называют самой важной частью заявки, даже если её пишут в последнюю очередь?

7. Какова логическая структура введения и как в нём демонстрируется актуальность проекта?

8. Различие между целью, задачами и гипотезой проекта?

9. Что должно быть отражено в разделе «Методология», чтобы убедить рецензента в реализуемости проекта?

10. Почему важно не только составить бюджет, но и предоставить его детальное обоснование?

Тесты

1. Какова основная цель грантовой заявки, согласно представленному материалу?

- а) продемонстрировать эрудицию автора
- б) получить финансирование на любые научные нужды
- в) убедить фонд, что инвестиции в проект принесут максимальную отдачу
- г) представить исчерпывающий обзор литературы по теме

2. «Самое важное правило» на этапе подготовки:

- а) написать убедительное резюме
- б) тщательно изучить и соблюсти инструкции фонда (Guidelines)
- в) составить реалистичный бюджет
- г) выбрать самый крупный фонд

3. Раздел «Аннотация / Резюме» рекомендуется писать...

- а) первым, чтобы задать структуру всему документу
- б) в последнюю очередь, но помещать в начало заявки
- в) после составления библиографии
- г) только после одобрения предварительной заявки

4. Какой логической структуры рекомендуется придерживаться во введении?

- а) от частного к общему
- б) от общего к частному
- в) хронологического изложения
- г) сравнительного анализа теорий

5. Конкретные, измеримые шаги для достижения цели проекта – это...

- а) гипотезы
- б) задачи
- в) методы
- г) ожидаемые результаты

6. В разделе «Методология» для каждой задачи важно указать следующее, КРОМЕ:

- а) конкретный метод/подход
- б) обоснование выбора метода
- в) полные биографии всех членов команды
- г) план сбора и анализа данных

Ответ: в

7. Что такое диаграмма Ганта?

- а) график, отображающий распределение бюджета по статьям расходов
- б) схема, иллюстрирующая взаимосвязь между задачами и сроками их выполнения
- в) диаграмма для визуализации статистических данных
- г) блок-схема методологии исследования

8. Главный аргумент в разделе «Команда проекта» заключается в том, что...

- а) команда состоит из известных учёных
- б) команда ранее никогда не работала вместе
- в) команда обладает уникальной компетенцией для выполнения проекта
- г) команда готова работать бесплатно

9. Пояснительная записка к бюджету необходима для...

- а) увеличения итоговой суммы запроса
- б) обоснования каждой крупной статьи расходов задачами проекта
- в) сравнения своего бюджета с бюджетами конкурентов
- г) упрощения процедуры аудита

10. Какое качество считается ключевым для успешного грантополучателя?

- а) Скромность
- б) Упорство
- в) Критичность
- г) Консервативность

Задачи

Задача 1. Молодой ученый-биолог изучает механизмы устойчивости растений к засухе на клеточном уровне. Он нашел два потенциальных фонда:

Фонд А: поддерживает прикладные агротехнические проекты, направленные на выведение засухоустойчивых сортов пшеницы для конкретных регионов.

Фонд Б: финансирует фундаментальные исследования в области клеточной биологии и молекулярных механизмов стресса у растений.

В какой фонд ученому имеет смысл подавать заявку в первую очередь и почему?

Задача 2. В рамках проекта изучается влияние нового ноотропного препарата на когнитивные функции. Во введении автор пишет: «Известно, что ноотропы улучшают память. Мы изучим наш новый препарат X». В чем заключается слабое место этой формулировки? Переформулируйте фрагмент, чтобы четко выявить пробел в знаниях.

Задача 3. Проект рассчитан на 1 год (12 месяцев) и включает 4 основные задачи:

1. Обзор литературы и разработка методики (месяцы 1–2).
2. Сбор экспериментальных данных (месяцы 3–8).
3. Анализ полученных данных (месяцы 7–10).
4. Подготовка научной статьи и отчета (месяцы 10–12).

Какой тип визуализации графика наиболее наглядно покажет пересечение этапов 2 и 3? Создайте упрощенную схему этого графика.

ТЕМА 11 СТРУКТУРА И ТРЕБОВАНИЯ К МАГИСТЕРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Темы магистерских диссертаций обсуждаются на заседании кафедры. Темы должны быть актуальными, соответствовать современному состоянию и перспективам развития науки, техники и культуры, производства, экономики, социальной сферы, согласовываться с организацией-заказчиком кадров (для обучающихся на условиях целевой подготовки — в обязательном порядке).

Направление научно-исследовательской работы обучающихся, осваивающих содержание образовательной программы магистратуры, утверждается не позднее двух календарных недель после начала первого семестра в соответствии с направлениями исследования выпускающих кафедр.

Направление научно-исследовательской работы обучающихся, осваивающих содержание непрерывной образовательной программы высшего образования, утверждается не позднее двух календарных недель после начала седьмого семестра в соответствии с направлениями исследования выпускающих кафедр.

Тема магистерской диссертации и научные руководители утверждаются приказом ректора университета:

для образовательной программы магистратуры со сроком обучения 1,5 или 2 года — не позднее окончания первого года обучения;

для образовательной программы магистратуры со сроком обучения 1 год — не позднее окончания первого семестра обучения;

для непрерывной образовательной программы высшего образования — не позднее месяца после начала выпускного года обучения.

В случае изменения или уточнения темы магистерской диссертации после ее утверждения она повторно обсуждается на заседании кафедры и утверждается приказом ректора. Изменение темы магистерской диссертации возможно не позднее двух месяцев до даты защиты.

Руководство научно-исследовательской работой обучающихся, осваивающих содержание образовательной программы магистратуры или непрерывной образовательной программы высшего образования, осуществляется научными руководителями, назначенными из числа лиц профессорско-преподавательского состава и научных работников, имеющих ученую степень и (или) ученое звание. Численность таких обучающихся у одного научного руководителя не должна превышать семь человек.

Магистранты за время обучения в магистратуре обязаны: полностью выполнить учебный план работы; провести научно-исследовательские работы в соответствии с индивидуальным планом; написать и защитить магистерскую диссертацию.

Процесс выполнения магистерской диссертации состоит из следующих этапов: 1) предварительный этап; 2) исследовательский этап; 3) этап оформления.

На предварительном этапе определяется общая проблемная ситуация в выбранном направлении исследований и выявляются противоречия, требующие разрешения; определяются тема исследования и ее актуальность, цель и задачи исследования; проводится изучение источников; выдвигается гипотеза, т.е. положение, требующее доказательства.

В начале исследовательского этапа проводится выбор методов исследования. Затем выполняется само исследование, которое кроме теоретической части должно содержать практическую (экспериментальную) часть, подтверждающую достоверность, эффективность и значимость полученных результатов. В процессе исследовательского этапа дается оценка полученных результатов, формулируются выводы по работе, часть из которых должна определять научную новизну, другая — практическую ценность.

На этапе оформления определяются структура и содержание магистерской диссертации, обеспечивающие логическую последовательность изложения. В соответствии с содержанием оформляется предварительный вариант текста, включая рисунки и таблицы. Текст должен быть информативным и в то же время кратким и четким, оформлен в соответствии с требованиями к научной работе. Производятся дополнительная проверка и научное редактирование текста, просмотр таблиц и рисунков, окончательное оформление результатов исследований в виде завершенной диссертации, которая может быть представлена к защите.

Обязанности обучающихся при использовании технологий и инструментов Искусственного Интеллекта

При использовании технологий и инструментов искусственного интеллекта при подготовке магистерской диссертации обучающийся обязан:

самостоятельно анализировать, оценивать источники, выполнять исследовательские и проектные работы, используя информацию (данные), полученную с использованием технологий и инструментов искусственного интеллекта, как отправную информацию (данные) для собственных исследований;

подтвердить и дополнить информацию (данные), полученную с использованием технологий и инструментов искусственного интеллекта, иными источниками и ссылками на них;

указать в списке библиографических источников магистерской диссертации описание использованного электронного ресурса нейросети.

Обучающийся в содержании магистерской диссертации обязан указать в какой степени и в каком объеме были использованы технологии и инструменты искусственного интеллекта. Данная информация должна быть включена во «Введение» магистерской диссертации и соответствовать следующему тексту (пример): «Настоящая магистерская диссертация была подготовлена с использованием таких технологий и инструментов искусственного интеллекта, как..... Они были применены для [*формулирования цели, структурирования работы, объяснения понятий, а также языковой и грамматической корректуры и резюмирования использованных статей и источников и т.д. – перечислить области применения*]. Автор работы осуществил проверку и редактирование содержимого, полученного с помощью технологий и инструментов искусственного интеллекта, и несет полную ответственность за его содержание».

При использовании обучающимся технологий и инструментов искусственного интеллекта для магистерской диссертации обучающийся обязан вместе с магистерской диссертацией предоставить руководителю в печатном виде отчет об использовании технологий и инструментов искусственного интеллекта (результат промпта — *входной текст, инструкция или задание для системы искусственного интеллекта, на которые система должна отреагировать путем генерирования контента*), который включает:

наименование конкретных технологий и инструментов искусственного интеллекта соотнесенные с видами выполненных обучающимся действий при подготовке магистерской диссертации;

даты (временной период) использования для этих действий искусственного интеллекта;

активные гиперссылки на результаты диалогового взаимодействия с соответствующими инструментами искусственного интеллекта при подготовке магистерской диссертации.

При подготовке магистерской диссертации допускается использование обучающимися технологий и инструментов искусственного интеллекта для:

анализа научных направлений, теорий, исследовательских проблем, исследовательских пробелов, методов исследования, подбора идей и материала для подготовки магистерской диссертации с обязательным подтверждением и дополнением полученной информации другими источниками;

формулировки темы и создания структуры результата выполнения магистерской диссертации;

генерации списков ключевых слов, связанных с выбранной исследовательской областью, которые затем могут быть использованы для поиска литературы в поисковых системах и научных базах данных;

первичного поиска, обработки и систематизации источников, их перевода на язык обучения, подготовки списков литературы;

первичного поиска прототипов и (или) аналогов для изобретений (например, для патентов), анализа и (или) моделирования рисков / надежности / безопасности применения изобретений;

первичных визуализации данных, озвучивания текстовой информации и т.д.;

проверки и корректировки правописания и пунктуации текстовой части результата выполнения учебного задания, текста магистерской диссертации;

получения первичной оценки по структуре и содержанию результата выполнения магистерской диссертации;

автоматического создания таблиц на основе информации (данных), подготовленной обучающимся, генерации графиков на основе рукописных рисунков обучающегося;

создания схем, графиков, диаграмм, инфографики согласно подробным указаниям, сформулированным обучающимся, и с использованием собственной информации (данных) или информации (данных) из других источников.

Вся ответственность за содержание, достоверность, оригинальность, этичность и полноту информации (данных, результатов интеллектуальной деятельности и др.), полученной с использованием технологий и инструментов искусственного интеллекта, возлагается на обучающегося, осуществившего непосредственное взаимодействие с соответствующими технологиями и инструментами искусственного интеллекта.

Запрет на использование обучающимся технологий и инструментов Искусственного Интеллекта

Не допускается использование обучающимся технологий и инструментов искусственного интеллекта для:

автоматической генерации концепции учебного задания в письменной форме магистерской диссертации или их основных элементов;

генерирования всей текстовой части (или другого контента) и ее включение (заимствование) в магистерскую диссертацию без существенной

переработки, критического осмысления и без указания факта использования технологий и инструментов искусственного интеллекта;

использования технологий и инструментов искусственного интеллекта для плагиата или некорректных заимствований, для умышленного искажения информации и данных; генерации дискриминирующего, оскорбительного, ложного или неэтичного контента.

Не допускается также использование информации (данных), полученных с использованием технологий и инструментов искусственного интеллекта, которые могут нарушать авторские права.

Структура и требования к магистерской диссертации регламентируются прежде всего внутренними нормативными документами вуза и кафедры. Однако существует устоявшаяся общепринятая модель, основанная на ГОСТах и традициях научного сообщества.

Важнейшее правило: в первую очередь, изучите и строго следуйте «Методическим указаниям по написанию и оформлению магистерской диссертации» университета!

Ниже представлена типовая структура и ключевые требования.

Типовая структура магистерской диссертации

Диссертация обычно состоит из двух частей — **текстовой** (основной) и **формальной**.

I. Формальная (предварительная) часть.

Титульный лист. Оформляется строго по образцу вуза. Содержит название вуза, кафедры, тему работы, ФИО автора и научного руководителя, ученую степень и звание руководителя, город и год защиты.

Оглавление (Содержание). Включает все разделы работы с указанием страниц. Генерируется автоматически в текстовом редакторе.

Введение. Основные главы. Заключение. Список использованных источников. Приложения (если есть).

Содержание и требования к основным разделам

1. Введение (Обычно 3–5 страниц)

Это «визитная карточка» работы. По введению решают, актуальна и интересна ли тема в целом.

Обязательные элементы:

Актуальность темы. Четкое обоснование, почему данное исследование важно именно сейчас для науки и/или практики. Каковы современные тенденции и нерешенные проблемы?

Степень научной разработанности проблемы. Краткий анализ литературы с указанием ключевых ученых и школ, которые работали над этой проблемой, и вывод о существующем «пробеле», который заполнит ваша работа.

Проблема исследования. Конкретная противоречивая ситуация, требующая решения.

Цель работы. То, чего вы хотите в итоге достичь (например, «разработать...», «обосновать...», «создать модель...»). Одна цель.

Задачи исследования. Конкретные шаги для достижения цели. Обычно 4–6 задач, которые напрямую соответствуют названиям параграфов основной части. Формулируются глаголами: «проанализировать...», «выявить...», «систематизировать...», «разработать...», «оценить...».

Объект исследования. Процесс или явление, на которое направлено исследование (область, в которой существует проблема).

Предмет исследования. Конкретное свойство, аспект или отношение внутри объекта, которые непосредственно изучаются в работе (более узкое понятие).

Гипотеза исследования. Научное предположение, которое требует проверки и доказательства.

Методологическая и теоретическая основа. Перечень основных методов (анализ, синтез, моделирование, статистический анализ, эксперимент и пр.) и научных теорий, на которые вы опираетесь.

Научная новизна. Что нового вы вносите в науку по сравнению с предшественниками? (Новый метод, модель, классификация, решение конкретной прикладной задачи и т.д.).

Теоретическая и практическая значимость. Кому и чем будут полезны ваши результаты? Теоретическая значимость — для развития какой теории; практическая — для какой конкретной организации, отрасли.

Апробация результатов. Указать, где были представлены предварительные результаты работы (конференции, публикации, семинары). Для магистратуры наличие 1–2 публикаций — часто обязательное требование.

Структура работы. Краткое описание содержания глав («Работа состоит из введения, двух глав, заключения...»).

2. Основная часть (Обычно 60–80 страниц)

Как правило, состоит из 2–3 глав, которые делятся на параграфы.

Глава 1. Теоретическая (или аналитическая).

- Цель: продемонстрировать глубокое понимание темы, проанализировать существующие подходы и концепции.

- Содержание: анализ литературы, история вопроса, определение и уточнение ключевых понятий (терминологический аппарат), критический разбор существующих точек зрения. В конце главы должен быть сделан вывод о необходимости дальнейшего, уже вашего, эмпирического/практического исследования.

Глава 2. Практическая (аналитико-проектная, эмпирическая).

- Цель: представить и проанализировать собственное исследование.
- Содержание: описание методики и методов вашего исследования (как вы собирали и анализировали данные); представление и анализ полученных данных (графики, таблицы, диаграммы); обсуждение результатов, их интерпретация; разработка авторского предложения, модели, проекта, рекомендаций.

Глава 3. (Иногда) Проектная или рекомендательная.

- Цель: представить конкретный продукт вашей работы (программу, бизнес-план, методику, стратегию).

- Содержание: детальное описание проекта, алгоритм его внедрения, оценка его эффективности, экономическое или социальное обоснование.

Важно: каждая глава заканчивается **краткими выводами** (2–3 абзаца), которые подводят итог главе и служат логическим переходом к следующей.

3. Заключение (Обычно 3–5 страниц). Не должно быть простым пересказом работы. Структурируется по задачам исследования, сформулированным во введении. По каждой задаче тезисно излагается: «Какую задачу мы ставили? → Как мы ее решали? → К какому результату пришли?». В конце формулируются *общие выводы* по всей работе и, часто, *перспективы дальнейших исследований*.

4. Список использованных источников (Библиография)

Оформляется по ГОСТу или внутреннему стандарту вуза. Обычно включает 30–80 источников. Источники должны быть современными (в основном, за последние 5–7 лет), с включением классических трудов и иностранной литературы. Располагаются в алфавитном порядке или в порядке появления ссылок в тексте.

5. Приложения

Выносятся вспомогательные материалы: большие таблицы, исходные данные, вопросники, схемы, диаграммы, программный код и т.д.

Каждое приложение начинается с новой страницы и имеет заголовок.

На все приложения в основном тексте должны быть ссылки.

Основные общие требования

Оформление:

- Объем: 70–100 страниц (уточнять в вузе).
- Шрифт: Times New Roman, 14 кегль (для основного текста), полуторный интервал.
- Поля: стандартные (левое — 3 см, остальные — 2 см).
- Нумерация: сквозная, снизу (часто титульный лист считается, но номер на нем не ставится).

Научный стиль:

- Объективность, точность, логичность, однозначность.
- Использование терминов.
- Отсутствие эмоциональной и разговорной лексики.

Уникальность (Антиплагиат):

- Основное требование — высокая оригинальность текста (обычно от 75% до 85% и выше). Требования варьируются в зависимости от вуза и специальности.

- Обязательно проверьте работу через систему, которую использует вуз (AntiPlagiat, «ЕТХТ» и др.).

Логика и целостность:

- Все части работы должны быть взаимосвязаны.
- Во введении декларируется — в основной части выполняется — в заключении подтверждается.

Итог: Магистерская диссертация — это ваша первая серьезная самостоятельная научная работа, которая должна продемонстрировать вашу способность к исследовательской деятельности, владение методологией и умение получать новые, научно обоснованные результаты.

Вопросы для самоподготовки

1. Основные части структуры магистерской диссертации.
2. Перечислите обязательные элементы введения и объясните, чем отличается «объект» от «предмета» исследования.
3. Назовите цель и основное содержание теоретической главы диссертации.
4. Что должно включать в себя описание методики в практической (эмпирической) главе?
5. Почему каждая глава основной части должна заканчиваться краткими выводами?
6. Рекомендуемая структура написания заключения.
7. Основные требования к списку использованных источников (библиографии).
8. Какой материал принято выносить в приложения и как их нужно оформлять?
9. Стандартные требования к оформлению текста (шрифт, кегль, интервал, поля).
10. Что подразумевается под «логикой и целостностью» научного исследования?

Тесты

1. Какой раздел магистерской диссертации считается её «визитной карточкой»?
 - а) заключение
 - б) основная часть
 - в) введение
 - г) список литературы
2. Какой элемент введения формулируется глаголами «проанализировать», «выявить», «разработать»?
 - а) цель работы
 - б) задачи исследования
 - в) гипотеза исследования
 - г) актуальность темы

- 3.** Что такое «гипотеза исследования»?
- а) конкретная противоречивая ситуация, требующая решения
 - б) научное предположение, которое требует проверки и доказательства
 - в) конкретное свойство или аспект внутри объекта, который непосредственно изучается
 - г) то, чего автор хочет в итоге достичь
- 4.** Какой раздел диссертации структурируется по задачам исследования, сформулированным во введении?
- а) введение
 - б) основная часть
 - в) заключение
 - г) приложения
- 5.** Какой стандартный шрифт и кегль обычно используются для основного текста магистерской диссертации?
- а) Arial, 12 кегль
 - б) Times New Roman, 14 кегль
 - в) Calibri, 11 кегль
 - г) Times New Roman, 12 кегль
- 6.** Какой элемент работы содержит анализ литературы и критический разбор существующих точек зрения?
- а) практическая глава
 - б) теоретическая глава
 - в) заключение
 - г) введение
- 7.** Что такое «апробация результатов»?
- а) обоснование важности исследования для науки и практики
 - б) описание методов, которые использовались в исследовании
 - в) представление предварительных результатов на конференциях или в публикациях
 - г) оценка экономической эффективности проекта
- 8.** Каков типовой объем основной части магистерской диссертации?
- а) 10–20 страниц
 - б) 30–50 страниц
 - в) 60–80 страниц
 - г) 100–120 страниц

9. Где в диссертации располагаются большие таблицы, исходные данные и вопросники?

- а) в основном тексте
- б) в списке литературы
- в) в заключении
- г) в приложениях

10. Первоисточник требований к структуре и оформлению диссертации:

- а) данный документ
- б) ГОСТы
- в) методические указания университета
- г) традиции научного сообщества

Задачи

Задача 1. Тема магистерской диссертации: «Разработка системы мотивации персонала в IT-компании на основе анализа ценностей поколения Z». Сформулируйте для этой темы объект исследования, предмет исследования, цель работы, одну задачу исследования

Задача 2. Во введении диссертации по маркетингу были поставлены следующие задачи:

1. Проанализировать современные инструменты digital-маркетинга.
2. Провести SWOT-анализ маркетинговой деятельности компании «Альфа».
3. Разработать рекомендации по оптимизации маркетинговой стратегии компании «Альфа».
4. Предложите тезисную структуру заключения, соответствующую этим задачам.

Задача 3. Дана информация о книге: Автор — Петров Иван Сидорович. Название — «Современная экономика». Город - Москва. Издательство — «Финансы и статистика». Год издания — 2020. 350 страниц. Оформите эту запись в соответствии с ГОСТом для списка использованных источников.

ТЕМА 12

ПРОЦЕДУРА ЗАЩИТЫ МАГИСТЕРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ И КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ

Часть 1: Процедура защиты (Пошаговый алгоритм)

Процедура может незначительно отличаться в разных вузах, но общая схема универсальна.

Этап 1. Подготовка к защите (Что нужно сделать ДО)

Получение допуска

- Научный руководитель пишет отзыв на работу.

- Внешний рецензент (специалист с другой кафедры или из другой организации) пишет **внешний отзыв**, в котором дает объективную оценку работе, ее достоинствам и недостаткам.

- Заведующий кафедрой подписывает допуск к защите после проверки соответствия работы всем формальным требованиям.

Подготовка презентации (доклада)

- Продолжительность: обычно 7–10 минут. **Золотое правило:** 1 слайд \approx 1–1,5 минуты.

Структура презентации:

Слайд 1. Титульный (тема, ФИО магистранта, научный руководитель, вуз).

Слайд 2. Актуальность и проблема (почему это важно?).

Слайд 3. Цель, задачи, гипотеза.

Слайд 4. Объект и предмет исследования.

Слайд 5. Методы исследования (кратко).

Слайды 6–8. Основные результаты и выводы (самая важная часть! Графики, таблицы, ключевые находки).

Слайд 9. Научная новизна и практическая значимость.

Слайд 10. Заключение (основные выводы по работе).

- Подготовка раздаточного материала: краткое изложение ключевых тезисов, графиков и выводов на 1–2 листах А4 для членов комиссии.

Подготовка текста выступления

- Напишите и отрепетируйте доклад. Вы должны говорить свободно, глядя на комиссию, а не читать с листа. Рассчитайте время!

Этап 2. Защита диссертации

Открытие заседания ГЭК (Государственной экзаменационной комиссии)

- Председатель комиссии объявляет о начале заседания, представляет его состав и оглашает имя первого выступающего.

Доклад магистранта.

- Вы выступаете со своей презентацией в течение отведенного времени (7–10 мин). Важно говорить уверенно, четко и акцентировать внимание на самых сильных сторонах работы.

Вопросы от членов комиссии

После доклада члены ГЭК задают вопросы. Вопросы могут касаться:

- теоретической базы (какие концепции вы использовали?);
- методологии (почему выбрали именно этот метод?);
- результатов (как вы интерпретируете тот или иной график?);
- выводов (в чем практическая ценность вашей работы?).

Стратегия: Внимательно слушайте вопрос. Если не поняли, переспросите. Отвечайте четко и по делу. Если не знаете ответа, лучше честно

сказать: «Этот аспект не был рассмотрен в моем исследовании, но это интересное направление для дальнейшей работы».

Оглашение отзывов

- Председатель зачитывает (или дает слово для оглашения) отзыв научного руководителя и внешнего рецензента.

- Вам предоставляется слово для *ответа на замечания* из отзывов. Заранее подготовьте ответы на возможные критические замечания. Ваша речь должна быть вежливой и конструктивной: «Благодарю за ценное замечание. В ходе доработки я учел(а) этот момент, дополнив раздел...» или «Спасибо за вопрос, я хотел(а) бы уточнить...».

Закрытие заседания и подведение итогов

- После выступления всех магистрантов дня комиссия удаляется на *закрытое совещание* для принятия решения об оценке.

- Решение принимается путем голосования по критериям, указанным ниже.

- Оглашение оценок происходит в тот же день.

Часть 2. Критерии оценки магистерской диссертации

Оценка выставляется комплексно: учитывается качество письменной работы, отзывы руководителя и рецензента, качество доклада и ответы на вопросы.

Критерии оценки письменной работы

Актуальность темы: значимость для современной науки и практики.

Соответствие содержания заявленной теме: работа должна раскрывать все аспекты, заявленные во введении.

Знание и глубина изучения литературы: умение работать с источниками, критически их анализировать, выделять пробелы.

Научная новизна и самостоятельность: наличие собственного вклада в науку, а не просто компиляция чужих идей.

Методологическая грамотность: корректный выбор и применение методов исследования.

Логика и структура работы: последовательность изложения, взаимосвязь глав и параграфов.

Обоснованность выводов и достоверность результатов: выводы должны строго следовать из представленных результатов.

Качество оформления: соответствие ГОСТам и методическим указаниям вуза.

Публикации: наличие и качество публикаций по теме исследования.

Критерии оценки защиты (доклада и ответов на вопросы):

1. Качество доклада (презентации):

- логичность, структурированность, ясность изложения;
- умение уложиться в регламент;

- убедительность и способность заинтересовать аудиторию;
- качество слайдов (визуализация, читаемость, отсутствие перегруженности текстом).

2. Ответы на вопросы:

- глубина и аргументированность ответов;
- умение вести научную дискуссию, защищать свою точку зрения;
- корректность и уверенность.

3. Ответ на замечания рецензента:

- умение конструктивно и аргументированно парировать критические замечания.

Шкала оценки и итоговое решение

Решение Государственной комиссии по защите магистерской диссертации и ее оценке по десятибалльной шкале принимается на заседании комиссии открытым голосованием. Решение считается принятым, если за него проголосовало больше половины присутствующих членов комиссии. При равном числе голосов голос председателя является решающим.

Главный совет: Уверенность на защите напрямую зависит от того, насколько хорошо *вы сами* разбираетесь в своей работе. Вы — главный эксперт по вашей теме в этой аудитории. Ваша задача — грамотно это продемонстрировать.

Вопросы для самоподготовки

1. Опишите пошаговый алгоритм дня защиты магистерской диссертации, начиная с открытия заседания ГЭК.
2. Перечислите необходимые документы и материалы для подготовки к защите.
3. Рекомендуемая структура презентации для защиты. Сколько слайдов и времени следует уделить на основные результаты?
4. Какую стратегию следует применять при ответе на вопросы членов ГЭК, особенно если вопрос непонятен или ответ на него неизвестен?
5. Как следует конструктивно отвечать на критические замечания из отзывов научного руководителя и рецензента?
6. Назовите не менее пяти ключевых критериев оценки письменной работы.
7. По каким критериям оценивается качество доклада и ответов на вопросы во время защиты?
8. Как Государственная экзаменационная комиссия принимает итоговое решение об оценке?
9. Сформулируйте «главный совет» для успешной защиты, приведенный в тексте.

Тесты

1. Продолжительность доклада на защите магистерской диссертации обычно составляет:
 - а) 15–20 минут
 - б) 5–7 минут
 - в) 7–10 минут
 - г) 10–15 минут

2. Кто пишет внешний отзыв на диссертацию?
 - а) научный руководитель
 - б) заведующий кафедрой
 - в) специалист с другой кафедры или организации
 - г) председатель ГЭК

3. Какой слайд презентации является самым важным?
 - а) титульный слайд
 - б) слайд с методами исследования
 - в) слайды с основными результатами и выводами
 - г) слайд с научной новизной

4. Что происходит после выступления всех магистрантов в день защиты?
 - а) сразу оглашаются оценки
 - б) проходит круглый стол с обсуждением
 - в) комиссия удаляется на закрытое совещание для принятия решения
 - г) магистранты вносят последние правки в работу

5. Критерий «Логика и структура работы» относится к оценке:
 - а) защиты (доклада)
 - б) письменной работы
 - в) ответов на вопросы
 - г) публикаций

6. Решение Государственной комиссии считается принятым, если за него проголосовало:
 - а) все члены комиссии
 - б) больше половины членов комиссии
 - в) больше половины членов присутствующих членов комиссии
 - г) третья часть членов комиссии

7. Что НЕ рекомендуется делать при ответе на вопрос, которого вы не знаете?
 - а) внимательно его выслушать
 - б) переспросить для уточнения

- в) честно сказать, что аспект не был рассмотрен
- г) попытаться угадать ответ или уйти от темы

8. Какой из перечисленных критериев НЕ относится к оценке качества доклада?

- а) умение уложиться в регламент
- б) логичность и структурированность изложения
- в) качество слайдов
- г) наличие публикаций по теме исследования

9. Допуск к защите подписывает:

- а) научный руководитель
- б) заведующий кафедрой
- в) внешний рецензент
- г) председатель ГЭК

10. Золотое правило подготовки презентации гласит:

- а) 1 слайд \approx 3 минуты
- б) чем больше текста на слайде, тем лучше
- в) 1 слайд \approx 1–1,5 минуты
- г) презентация должна быть не менее 15 слайдов

Задачи

Задача 1. Магистрант подготовил презентацию из 14 слайдов для защиты. Исходя из «золотого правила», сколько минут в идеале должно длиться его выступление? Уложится ли он в стандартный регламент (7–10 минут)?

Задача 2. Внешний рецензент в своем отзыве указал на слабую аргументацию во втором параграфе третьей главы. Сформулируйте возможный конструктивный ответ магистранта на это замечание во время защиты.

Задача 3. После защиты магистрант получил оценку «удовлетворительно». Из пояснений комиссии следует, что работа была оформлена с нарушениями, а во время ответов на вопросы он был неуверен и не смог объяснить связь между выбранным методом и полученными результатами. На какие критерии оценки, указанные в тексте, повлияли эти недостатки?

ОТВЕТЫ К ТЕСТАМ

Тема 1

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	в	б	б	г	в	б	б	в	б	б

Тема 2

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	б	в	б	а	в	б	б	в	б	в

Тема 3

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	б	б	г	в	в	г	в	а	в	б

Тема 4

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	б	б	б	б	б	а	а	б	б	б

Тема 5

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	в	б	б	б	в	в	в	б	в	в

Тема 6

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	б	а	б	б	в	в	б	в	в	б

Тема 7

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	г	в	б	в	в	в	г	г	б	в

Тема 8

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	б	в	в	б	в	б	в	б	в	б

Тема 9

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	в	в	б	г	в	в	б	б	б	в

Тема 10

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	в	б	б	б	б	в	б	в	б	б

Тема 11

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	в	б	б	в	б	б	в	в	г	в

Тема 12

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	в	в	в	в	б	б	г	г	б	в

ОТВЕТЫ К ЗАДАЧАМ

Тема 1

№	Ответ
1	<p>1. Это гипотеза. Это предположительное знание, которое требует проверки. Оно является проверяемым (можно поставить эксперимент), конкретным и логичным (с точки зрения ученика, сахар — это «еда» для растения). Однако оно еще не подтверждено серией независимых экспериментов и не дает целостного объяснения физиологии растений.</p> <p>2. Это теория. Это высшая форма организации знания, которая дает целостное представление о закономерностях (происхождения видов). Она не только объясняет известные факты, но и успешно предсказывает новые (например, нахождение переходных форм в ископаемых). Она многократно подтверждена и является фундаментом для целой научной дисциплины.</p>
2	<p>1. Отсутствие контрольной группы в тех же условиях. Исследователь сравнивал данные с прошлым годом, когда погодные условия, состав почвы и другие факторы могли быть иными. Нужно было разделить поле на две части в текущем сезоне: одну обработать удобрением, а другую (контрольную) — нет.</p> <p>2. Некорректное сравнение во времени. Сравнение с прошлогодними результатами не является контролируемым экспериментом. Такой подход не позволяет изолировать влияние тестируемого фактора (удобрения) от других переменных.</p>
3	<p>а) эмпирический (используется метод измерения);</p> <p>б) теоретический (используется метод моделирования и формализации);</p> <p>в) эмпирический (используется метод наблюдения/опроса для сбора первичных данных);</p> <p>г) теоретический (используется метод абстрагирования и выдвижения гипотезы для объяснения фактов).</p>

Тема 2

№	Ответ
1	<p>1. Контроль качества. Проверить качество полученных сиквенсных чтений.</p> <p>2. Выравнивание. При помощи специализированных программ (например, STAR, HISAT2) выровнять чтения на референсный геном человека.</p> <p>3. Количественная оценка экспрессии. Определить уровень экспрессии каждого гена в каждой выборке (здоровые/больные).</p> <p>4. Дифференциальный анализ экспрессии. С помощью статистических методов (пакеты DESeq2, edgeR) выявить гены, уровень экспрессии которых достоверно различается между двумя группами.</p> <p>5. Функциональный анализ. Провести GO-обогащение или анализ путей (Pathway analysis), чтобы определить, в каких биологических процессах и молекулярных функциях участвуют продукты выявленных генов. Это позволит выдвинуть гипотезы о молекулярных механизмах развития диабета.</p>
2	<p>1. Виртуальный скрининг. Провести докинг миллионов соединений из химических баз данных (например, ZINC, PubChem) в активный центр белка-мишени. Отобрать несколько сотен соединений с наилучшими показателями энергии связывания.</p> <p>2. Анализ ADME/Tox. Для отобранных соединений с помощью QSAR-моделей предсказать фармакокинетические свойства (всасывание, распределение, метаболизм, выведение) и потенциальную токсичность. Это позволит отсеять соединения с неблагоприятными профилями.</p> <p>3. Кластеризация и анализ. Сгруппировать оставшиеся соединения по химическому сходству и выбрать 10-20 наиболее перспективных и структурно разнообразных кандидатов.</p> <p>4. Экспериментальная проверка. Передать отобранные соединения в биологическую лабораторию для проведения тестов <i>in vitro</i> на способность подавлять активность белка-мишени.</p>
3	<p>Например, в персонализированной онкологии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Биоинформатика используется для секвенирования и анализа генома опухоли конкретного пациента. Это позволяет выявить специфические мутации (например, в генах-драйверах рака), которые являются потенциальными мишенями для терапии. • Структурная биоинформатика может предсказать, как выявленная мутация изменяет структуру белка-мишени. • Хемоинформатика используется, когда необходимо подобрать или спроектировать низкомолекулярный препарат, который будет наиболее эффективно связываться именно с мутантной формой белка. Методы виртуального скрининга и молекулярного докинга помогают выбрать существующий препарат или спроектировать новый, максимально подходящий для данного конкретного пациента.

Тема 3

№	Ответ
1	<p>Найдем количество молей белка в клетке: $n = N/N_A = 10^6 / (6 \times 10^{23}) \approx 1,67 \cdot 10^{-18}$ моль.</p> <p>Переведем объем клетки в литры: $1 \text{ мкм}^3 = 1 (10^{-6} \text{ м})^3 = 10^{-18} \text{ м}^3 = 10^{-15} \text{ л}$.</p> <p>Рассчитаем концентрацию:</p> <p>$C = n/V = (1,67 \cdot 10^{-18} \text{ моль}) / (10^{-15} \text{ л}) \approx 1,67 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л} = 1,67 \text{ мМ}$.</p> <p>Ответ: Концентрация белка составляет примерно 1,67 мМ, что согласуется с данными пособия.</p>
2	<p>Найдем массу ДНК в дальтонах: $M (\text{Да}) = 3,2 \cdot 10^9 \text{ п.н.} \times 600 \text{ Да/п.н.} = 1,92 \cdot 10^{12} \text{ Да}$.</p> <p>Переведем массу в граммы:</p> <p>$M (\text{г}) = 1,92 \cdot 10^{12} \text{ Да} \times 1,66 \cdot 10^{-24} \text{ г/Да} \approx 3,19 \cdot 10^{-12} \text{ г}$.</p> <p>Переведем граммы в пикограммы ($1 \text{ пг} = 10^{-12} \text{ г}$):</p> <p>$M (\text{пг}) = 3,19 \cdot 10^{-12} \text{ г} / 10^{-12} \text{ г/пг} = 3,19 \text{ пг}$.</p> <p>Ответ: масса геномной ДНК в клетке человека составляет примерно 3,2 пг</p>
3	<p>Разделим общее количество молекул на объем:</p> <p>$N (1 \text{ мкм}^3) = 6 \cdot 10^{11} \text{ мол} / 50 \text{ мкм}^3 = 1,2 \cdot 10^{10} \text{ мол./мкм}^3$</p>
4	<p>Вариант 1 (по данным пособия):</p> <p>Если считать, что 50 кДж энергии идет на синтез 1 моль АТФ, то для синтеза 1 моля АТФ требуется 50 кДж.</p> <p>Найдем, сколько литров кислорода дают 50 кДж:</p> <p>$V(\text{O}_2) = 50 \text{ кДж} / (20 \text{ кДж/л}) = 2,5 \text{ л}$.</p> <p>Вариант 2 (более реалистичный):</p> <p>Если КПД составляет 50%, то для синтеза 1 моля АТФ, запасящего 50 кДж, нужно затратить 100 кДж.</p> <p>Найдем, сколько литров кислорода дают 100 кДж:</p> <p>$V(\text{O}_2) = 100 \text{ кДж} / (20 \text{ кДж/л}) = 5 \text{ л}$.</p> <p>Ответ (формальный, по данным пособия): ~2,5 л. Ответ (более реалистичный): ~5 л</p>

Тема 4

№	Ответ
1	<p>1. Найдём мотив РАМ (5'-NGG-3'). В данной последовательности это: «TAGG» (последние три нуклеотида: AGG).</p> <p>2. Целевая последовательность будет находиться перед РАМ.</p> <p>3. Таким образом, последовательность подходит для редактирования.</p>
2	<p>1. Гены: Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc.</p> <p>2. Метод: использование ретровирусных векторов для встраивания генов в геном клетки.</p>

3	<p>Клетка может восстановить разрыв двумя способами:</p> <p>Негомологичное соединение концов (NHEJ) — приводит к случайным делециям или инсерциям.</p> <p>Гомологичная рекомбинация (HR) — требует матрицы для точного восстановления последовательности.</p>
4	<p>Возможная причина — нарушение регуляторных элементов (например, энхансеров или сайленсеров) при удалении гена X, что повлияло на экспрессию гена Y.</p>

Тема 5

№	Ответ
1	<p>Описанная ncRNA по механизму действия похожа на микроRNA или siRNA. Будучи комплементарной mRNA белка, необходимого для деления, она может:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Связываться с этой mRNA. 2. Это приведёт либо к деградации mRNA, либо к блокировке её трансляции. 3. В результате синтез белка, необходимого для деления, будет подавлен. Этот механизм может лежать в основе прекращения деления зрелых нейронов, способствуя их специализации и поддержанию постмитотического состояния
2	<ol style="list-style-type: none"> 1. circRNA действует как «спонж» для miR-21, связывая и «изолируя» её. 2. Если circRNA много, она свяжет большое количество молекул miR-21. 3. Это приведёт к снижению количества свободной, активной miR-21 в клетке. 4. В результате ослабляется подавление miR-21 на mRNA гена PTEN. 5. Экспрессия белка PTEN, подавляющего опухоль, возрастает. <p>Вывод: Повышенная экспрессия такой circRNA может оказывать противоопухолевый эффект.</p>
3	<ol style="list-style-type: none"> 1. Биоинформативный анализ. Проверить консервативность sORF у других видов, наличие сигналов инициации трансляции. 2. Эксперименты по рибосомному профилированию. Подтвердить, что рибосомы действительно связываются с этим участком lncRNA. 3. Детекция пептида. Использовать масс-спектрометрию для прямого обнаружения и идентификации пептида, полученного из этого sORF. 4. Функциональный анализ. <ul style="list-style-type: none"> ✓ Создать мутантную версию lncRNA с нарушенным sORF (например, точечные мутации, нарушающие рамку считывания). ✓ Сравнить фенотип клеток, экспрессирующих нормальную и мутантную lncRNA.

	✓ Если мутация в sORF приводит к потере функции, это свидетельствует в пользу того, что эта функция осуществляется именно кодируемым пептидом, а не самой РНК.
4	<p>Для обычной мРНК: 5'-кэп узнаётся факторами инициации трансляции (например, eIF4E), которые рекрутируют малую субъединицу рибосомы. Это канонический путь инициации.</p> <p>Для circRNA: поскольку у неё нет ни 5'-кэпа, ни свободного конца, канонический путь невозможен. Однако трансляция может инициироваться за счёт:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. IRES (Внутренний сайт входа рибосомы): специальная структура РНК, которая позволяет рибосоме связаться с мРНК внутренним образом, независимо от кэпа. 2. Модификация m⁶A: N⁶-метиладенозин, расположенный в определённом контексте на РНК, также может рекрутировать факторы инициации трансляции и запускать кэп-независимый синтез белка. Эти механизмы позволяют circRNA быть матрицей для синтеза коротких пептидов.

Тема 6

№	Ответ
1	Согласно парадоксу Левинталя, для белка всего из 100 аминокислот число возможных конформаций астрономически велико ($\sim 10^{80}$ или более), а время перебора даже одной наносекунды на конформацию составило бы 10^{71} секунды, что многократно превышает возраст Вселенной ($\sim 4 \times 10^{17}$ секунд). Для белка из 120 аминокислот количество возможных конформаций будет еще больше. Это показывает, что <i>in vivo</i> фолдинг не происходит путем случайного перебора, а является направленным процессом, часто с участием шаперонов и следуя определённым пути (folding pathway).
2	<ol style="list-style-type: none"> 1. Предсказание структуры. Использовать алгоритмы, подобные AlphaFold2, для предсказания трёхмерной структуры белка. 2. Поиск гомологов. Провести поиск в базах данных (например, BLAST, Pfam) белков с похожей последовательностью, для которых функция уже установлена (например, фермент, разрушающий антибиотик; белок-транспортёр, выводящий антибиотик из клетки; мишень антибиотика с мутацией). 3. Анализ активного центра. На предсказанной модели структуры идентифицировать потенциальные активные центры, сайты связывания. 4. Анализ неупорядоченных областей. Использовать алгоритмы вроде PentUnFOLD для поиска неупорядоченных регионов, которые могут быть важны для регуляции или взаимодействия с другими молекулами.

	5. Сравнительный анализ. Сравнить предсказанную структуру со структурами известных белков, связанных с устойчивостью к антибиотикам.
3	<p>Неупорядоченные регионы часто участвуют в белково-белковых взаимодействиях и регуляции. Гипотезы:</p> <p>1. Неконтролируемая агрегация. Неупорядоченный фрагмент может делать белок склонным к патологической агрегации (как, например, тау-белок при болезни Альцгеймера), формируя токсичные олигомеры или фибриллы.</p> <p>2. Нарушение регуляции. Этот фрагмент может быть сайтом связывания для регуляторных белков или молекул (например, убиквитина). Мутация в этом регионе может нарушить нормальный процессинг или деградацию белка, приводя к его накоплению.</p> <p>3. Изменение конформации. При определённых условиях (стресс, изменение pH) неупорядоченный фрагмент может претерпевать структурный переход, открывая скрытые сайты связывания или, наоборот, маскируя их, что нарушает нормальную функцию белка.</p>
4	<p>1. Принцип работы AlphaFold2. Модель обучалась преимущественно на данных о белках со стабильной, уникальной третичной структурой, полученных с помощью рентгеноструктурного анализа и ЯМР.</p> <p>2. Природа неупорядоченных белков (IDPs). IDPs не имеют единственной стабильной конформации, а существуют в виде ансамбля быстро сменяющих друг друга структур.</p> <p>Вывод: AlphaFold2 предсказывает наиболее вероятную единственную стабильную конформацию. Для IDPs такой конформации не существует, поэтому алгоритм выдает либо низкокачественную модель, либо не может сойтись к одному варианту. Это является областью для дальнейшего развития методов предсказания структур, таких как PentUnFOLD, которые фокусируются именно на неупорядоченных регионах.</p>

Тема 7

№	Ответ
1	<p>Для решения этой задачи используется анализ мощности (Power Analysis). Расчет производится с помощью статистических программ (G*Power, R, Python). Вводные параметры:</p> <p>Размер эффекта (Effect Size f или d): 0.5 (средний по Коэну)</p> <p>Уровень значимости (α): 0.05</p> <p>Мощность теста ($1-\beta$): 0.80</p> <p>Количество групп: 2</p> <p>Ответ: Используя калькулятор G*Power для t-теста двух независимых выборок, получаем, что необходимый размер выборки для каждой группы составляет $n \approx 64$. Таким образом, общее количество растений в эксперименте должно быть не менее 128.</p>

2	<p>Расчет для группы А: Упорядочим данные: 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 230, 240, 250 $\text{Mean}(A) = (190+195+200+205+210+215+220+230+240+250) / 10 = 215,5 \text{ мс}$ $\text{Median}(A) = (210 + 215)/2 = 212,5 \text{ мс}$ $\text{SD}(A) \approx 19 \text{ мс}$</p> <p>Расчет для группы Б: Упорядочим данные: 250, 260, 265, 270, 275, 280, 285, 290, 300, 310 $\text{Mean}(B) = (250+260+265+270+275+280+285+290+300+310) / 10 = 278,5 \text{ мс}$ $\text{Median}(B) = (275 + 280)/2 = 277,5 \text{ мс}$ $\text{SD}(B) \approx 18,07 \text{ мс}$</p> <p>Ответ: Среднее значение и медиана в группе Б существенно выше. Стандартные отклонения близки. Для наглядного сравнения двух групп лучше всего подойдет диаграмма размаха (box plot), которая покажет медианы, квартили и возможные выбросы для обеих групп на одном графике.</p>
3	<p>Поскольку сравниваются две независимые группы, и данные количественные (время в мс), первым кандидатом является t-тест для независимых выборок.</p> <p>Перед его применением необходимо проверить статистические предпосылки:</p> <p>Нормальность распределения в каждой группе (например, с помощью теста Шапиро-Уилка). Если распределение в одной или обеих группах значительно отличается от нормального, следует использовать непараметрический аналог — U-критерий Манна-Уитни.</p> <p>Однородность дисперсий (например, с помощью теста Левена).</p> <p>Ответ: t-тест для независимых выборок (или U-критерий Манна-Уитни, если нарушена предпосылка о нормальности). Необходимо проверить нормальность распределения и однородность дисперсий.</p>

Тема 8

№	Ответ
1	<p>В черновике отсутствуют следующие ключевые компоненты раздела «Обсуждение»:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Краткое резюме главных находок. 2. Сравнение результатов с данными других исследований (подтверждают, опровергают, дополняют их). 3. Объяснение возможных причин полученных результатов. 4. Указание на ограничения собственного исследования. 5. Формулировка выводов и перспектив будущих исследований.

	<p>План-структура:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ключевой вывод. Кратко сформулируйте основной результат исследования. 2. Интерпретация в контексте. Что означают ваши результаты? Как они соотносятся с выводами предыдущих исследований (укажите конкретные работы)? 3. Объяснение. Почему вы получили такие результаты? Каков возможный механизм? 4. Ограничения. Чего ваше исследование не могло учесть? Какие факторы могли повлиять на результат? 5. Выводы и перспективы. Какой итоговый вывод можно сделать? Какие новые вопросы возникают и какие эксперименты следует провести в будущем?
2	<p>Формат ответа:</p> <p>Мы благодарим рецензента за это важное замечание относительно детализации протокола экстракции ДНК. Мы полностью согласны с тем, что для обеспечения воспроизводимости эксперимента необходимо предоставить исчерпывающее описание методов.</p> <p>В соответствии с этим замечанием, мы внесли в раздел «Методы» на странице 5 следующие дополнения: «...экстракция ДНК проводилась с использованием набора «SuperDNAExtract» (ООО «БиоЛаб», Россия) в соответствии с инструкцией производителя, с следующими модификациями: конечная концентрация протеиназы К составляла 0,1 мг/мл, а время инкубации при 56°C было увеличено до 12 часов...».</p> <p>Мы надеемся, что теперь описание метода является достаточно подробным.</p>
3	<ol style="list-style-type: none"> 1. Нарушение: предлагается «подарочное» или «гостевое» соавторство. 2. Нарушенные принципы: <ul style="list-style-type: none"> • Честность (нечестное заявление научного вклада). • Добросовестность (нарушение профессиональных норм). • Уважение к интеллектуальной собственности (присвоение «веса» чужого имени без основания). 3. Правильный поступок: <ul style="list-style-type: none"> • Вежливо, но твердо отказаться от этой идеи, объяснив коллеге, что это является серьезным нарушением научной этики. • Настоять на том, что соавторами могут быть только те, кто внес существенный интеллектуальный или практический вклад в работу. • Предложить альтернативу — поблагодарить профессора в разделе «Благодарности» (Acknowledgements), если он дал ценный совет или предоставил материалы.

Тема 9

№	Ответ
1	<p>1. Увеличить шрифт: заменить основной текст на шрифт размером 24–32 pt, чтобы его можно было читать с расстояния 1 метра.</p> <p>2. Визуализировать данные: преобразовать плотную таблицу с числовыми данными в наглядный график (столбчатую или круговую диаграмму), который легче воспринимается.</p> <p>3. Сократить текст и добавить структуру: разбить сплошной текст на стандартные разделы (Введение, Методы, Результаты, Выводы), используя четкие заголовки. Убрать список литературы, оставив только ключевые ссылки, если это необходимо, или заменив его QR-кодом на полную статью.</p>
2	<p>Пример:</p> <p>Проблема: известно, что усталость за рулем является частой причиной ДТП, но эффективность распространенных стимуляторов, кофе, изучена недостаточно.</p> <p>Цель: мы хотели проверить, как умеренная доза кофеина влияет на скорость реакции водителей в условиях монотонной езды.</p> <p>Главный результат: мы обнаружили, что прием кофеина статистически значительно снижает время реакции на 15% в течение первого часа после употребления.</p> <p>Значимость: это знание может быть использовано для разработки практических рекомендаций для водителей на дальние рейсы, помогая снизить риски аварийности.</p>
3	<p>Пример: «Спасибо за ваш прекрасный вопрос! Вы абсолютно правы, фактор толерантности является очень важным. В рамках данного исследования мы действительно не проводили стратификацию выборки по этому признаку, чтобы не усложнять модель на первом этапе. Однако мы полностью согласны, что это критически важный аспект. Мы как раз планируем следующую серию экспериментов, где обязательно учтем частоту потребления кофеина испытуемыми, и ваше замечание нам в этом очень поможет. Как вы думаете, есть ли еще какие-то ключевые переменные, которые мы могли бы учесть в будущей работе?»</p>

Тема 10

№	Ответ
1	<p>Ученому имеет смысл подавать заявку в Фонд Б. Обоснование: Тема исследования ученого сфокусирована на фундаментальных механизмах на клеточном уровне, что напрямую соответствует целям Фонда Б. Тематика Фонда А ориентирована на прикладные, селекционные задачи, требующие иного подхода и, вероятно, иного уровня готовности технологии. Подача заявки в тематически неподходящий фонд (Фонд А) с высокой вероятностью приведет к отказу из-за несоответствия приоритетам.</p>

2	<p>Слабое место: Формулировка слишком общая и не демонстрирует, что именно нового и неизученного есть в предлагаемом проекте. Она не отвечает на вопросы: «Чем препарат X отличается от существующих?», «Что именно о его воздействии еще неизвестно?».</p> <p>Возможная переформулировка: «Хотя ряд ноотропных препаратов продемонстрировали способность улучшать кратковременную память, их влияние на стратегическое планирование и скорость принятия решений изучено слабо. Препарат X, обладая уникальным механизмом действия на рецепторы типа Y, потенциально может оказывать выраженное влияние именно на эти функции. Однако экспериментальных данных, подтверждающих это предположение, в настоящее время не существует. Наше исследование направлено на заполнение этого пробела...»</p>
---	---

Задача. 3 Упрощенная схема (табличный формат Ганта):

	Задача	Месяцы проекта
		1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
1	Обзор литературы и разработка методики	=====
2	Сбор экспериментальных данных	=====
3	Анализ полученных данных	=====
4	Подготовка статьи и отчета	=====

На схеме видно, что этапы 2 и 3 пересекаются в 7-м и 8-м месяцах, что означает начало анализа данных параллельно с завершением их сбора.

Тема 11

№	Ответ
1	<p>1. Объект исследования: система мотивации персонала в IT-компании.</p> <p>2. Предмет исследования: ценности поколения Z как фактор формирования системы мотивации.</p> <p>3. Цель работы: разработать систему мотивации персонала для IT-компании, учитывающую ценности поколения Z.</p> <p>4. Задача исследования: выявить ключевые ценности и трудовые мотиваторы поколения Z.</p>
2	<p>Структура заключения:</p> <p>1. По задаче 1: «В ходе работы был проведен анализ современных инструментов digital-маркетинга. Были систематизированы такие инструменты, как SMM, контент-маркетинг, таргетированная реклама. В результате было установлено, что наиболее эффективными для B2C-сегмента являются...»</p>

	<p>2. По задаче 2: «Для оценки текущего положения компании «Альфа» был проведен SWOT-анализ. В результате выявлены ключевые сильные стороны (например, узнаваемость бренда) и слабые (например, низкая активность в социальных сетях), а также возможности и угрозы рынка».</p> <p>3. По задаче 3: «На основе проведенного анализа были разработаны рекомендации, включающие запуск образовательного блога в Instagram, внедрение CRM-системы для отслеживания лидов и реди-зайн лендинга. Ожидаемый экономический эффект от внедрения составляет...»</p> <p>4. Общие выводы: Таким образом, в ходе исследования достигнута цель — разработаны практические рекомендации по оптимизации маркетинговой стратегии компании «Альфа».</p>
3	Петров, И. С. Современная экономика / И. С. Петров. — Москва : Финансы и статистика, 2020. — 350 с.

Тема 12

№	Ответ
1	<p>1. По правилу: 14 слайдов × 1,25 минуты (среднее значение 1-1,5) = 17,5 минут.</p> <p>2. Стандартный регламент (7–10 минут) значительно меньше полученного значения. Вывод. Магистрант не уложится в регламент. Ему необходимо сократить количество слайдов до 7–10, объединив информацию или оставив только самое важное.</p>
2	<p>Пример</p> <p>«Благодарю рецензента за ценное замечание, касающееся аргументации во втором параграфе третьей главы. В ходе предзащитной доработки я обратил на это внимание и дополнил данный раздел анализом статистических данных из исследования [название/источник], что, как мне кажется, позволило укрепить приведенные там тезисы. Еще раз спасибо за ваше внимание к моей работе».</p>
3	<p>1. Нарушения в оформлении → Критерий оценки письменной работы: «Качество оформления».</p> <p>2. Неуверенность и неспособность объяснить метод → Критерии оценки защиты:</p> <p>3. «Ответы на вопросы» (глубина и аргументированность, корректность и уверенность).</p> <p>4. Косвенно: «Методологическая грамотность» (из письменной работы), которая не была убедительно подтверждена на защите.</p>

ПРАКТИЧЕСКИЙ РАЗДЕЛ

ПРИМЕРНЫЕ ТЕМЫ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

Практическое занятие № 1

Тема: «Формулировка гипотезы и конкретных задач магистерской диссертации».

Цель занятия: сформировать у магистрантов умение корректно формулировать научную гипотезу и разделить ее на конкретные, проверяемые исследовательские задачи.

Практическое занятие № 2

Тема: «Навыки работы с научной литературой: российские, белорусские и международные базы данных (Scopus, WoS)».

Цель занятия: сформировать у магистрантов практические навыки эффективного поиска, отбора и анализа научных публикаций с использованием основных отечественных и международных реферативных баз данных.

Практическое занятие № 3

Тема: «Мастерство составления и оформления библиографического списка для магистерской диссертации».

Цель занятия: сформировать у магистрантов практические навыки систематизации источников литературы, корректного библиографического описания и использования программ-менеджеров ссылок (Citation Managers).

Практическое занятие № 4

Тема: «Анализ структуры научной статьи и критический разбор статей по теме диссертации».

Цель занятия: научить магистрантов анализировать структуру научной статьи, оценивать качество представленных материалов и методов, интерпретацию результатов, а также формировать критическое восприятие научных публикаций.

Практическое занятие № 5

Тема: «Анализ структуры научной статьи и критический разбор публикаций по теме диссертации»

Цель занятия: сформировать у магистрантов навык деконструкции научной статьи, критической оценки её методологии, результатов и выводов, а также интеграции полученных знаний в контекст собственного исследования.

Практическое занятие № 6

Тема: «Визуализация экспериментальных данных: от сырых чисел к убедительной истории»

Цель занятия: сформировать у магистрантов практические навыки корректного выбора и создания графиков, схем и рисунков для наглядного представления результатов научного исследования.

Практическое занятие № 7

Тема: «Написание раздела диссертации «Материалы и методы»: точность, детализация и воспроизводимость.

Цель занятия: Сформировать у магистрантов навык написания четкого, детализированного и логически структурированного раздела «Материалы и методы», который позволяет независимому исследователю полностью воспроизвести эксперимент.

Практическое занятие № 8

Тема: Подготовка к предзащите: мастерство презентации и аргументации.

Цель занятия: сформировать у магистрантов навык структурированного, убедительного и уложенного в регламент выступления с презентацией своей научной работы, а также эффективного ответа на вопросы комиссии.

Практическое занятие № 9

Тема: «Разбор типичных ошибок при оформлении диссертации и автореферата»

Цель занятия: систематизировать знания магистрантов о формальных требованиях к оформлению диссертации, научить выявлять и устранять типичные стилистические, структурные и технические ошибки.

РАЗДЕЛ КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

УПРАВЛЯЕМАЯ САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА И ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ

Примерный перечень тем для подготовки рефератов и презентаций

1. Геномика человека как основа молекулярной медицины. Значение геномики для разработки методов диагностики, лечения и профилактики наследственных и ненаследственных болезней.
2. Методы получения изолированных генов.
3. Генетически модифицированные организмы (ГМО) и оценка их безопасности.
4. Дифференциальная активность генов в ходе индивидуального развития.
5. Основные методы анализа ядерного генома растений.
6. Организация генетического аппарата микроорганизмов.
7. Методы транскриптомики.
8. Базы данных геномов, мРНК и белков.
9. Механизм мутагенеза.
10. Метилирование ДНК: биологическая специфичность, распределение метилированной ДНК в геномах эукариот.
11. Эпигенетические механизмы ответа на факторы внешней среды.
12. Методы геномики: секвенирование, картирование, идентификация функций генов и внегенных элементов.
13. Методы протеомики и анализа структуры белков.
14. МикроРНК, биологическая роль в норме и при патологии.
15. Растения продуценты биологически активных веществ.
16. Успехи белорусских ученых в получении трансгенных микроорганизмов.
17. Биохимические исследования с применением методов биоинформатики.
18. Нобелевские премии последних 5 лет в области биологии и химии.
19. Метаболомика – наука будущего.
20. Переработка отходов пищевой промышленности путем биоконверсии.
21. Перспективы извлечения биологически активных веществ из беспозвоночных животных.
22. Статистическая обработка биохимических исследований.
23. Направления деятельности институтов академии наук Республики Беларусь.
24. Инновационные технологии в преподавании биологии и химии.
25. Векторы развития биохимических исследований в Беларуси.

ПРОГРАММНЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ

1. Сущность методологии научного познания. Научный метод как универсальный алгоритм исследования.
2. Ключевые принципы научного познания.
3. Опишите общую схему (цикл) научного исследования. Перечислите и раскройте содержание каждого из пяти этапов научного метода.
4. Научная гипотеза.
5. Уровни научного познания.
6. Опишите суть принципа критицизма в науке.
7. Этапы научного исследования.
8. Междисциплинарность современных биологических и химических исследований.
9. «Омиксные» технологии в биологии и химии.
10. Синтетическая биология.
11. Принципы «зелёной химии».
12. Применение методов биоинформатики и хемоинформатики в процессе разработки новых лекарственных препаратов.
13. Количественная биология: роль в современных химико-биологических исследованиях.
14. Этапы реализации генетической информации (транскрипция, трансляция): их сравнение и продолжительность в разных типах клеток.
15. «Атлас клеток человека»: значение для науки.
16. Качественные и количественные характеристики биологических процессов.
17. Экспрессия генов и этапы ее регуляции.
18. Основные механизмы регуляции транскрипции.
19. Роль микроРНК в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов.
20. Перепрограммирование соматических клеток: суть и методы.
21. Система CRISPR-Cas9 у бактерий и архей.
22. Вклад Д. Дудны и Э. Шарпентье в развитие CRISPR-технологий.
23. Использование системы CRISPR-Cas для редактирования геномов.
24. Перспективы технологий перепрограммирования и редактирования геномов.
25. Некодирующие РНК (нкРНК).
26. Биосинтез микроРНК (miRNA) и механизм их действия на экспрессию генов.
27. Происхождение, структура и свойства кольцевых РНК (circRNA).
28. Уровни структурной организации молекулы белка.
29. «Фолдинг» и «процессинг» белковой молекулы.
30. Внутренне неупорядоченные белки (IDPs): биологическая роль, ассоциация с заболеваниями.

31. Назовите ученых, которые были удостоены Нобелевской премии за исследование структуры белка, и кратко охарактеризуйте их открытия.
32. Этапы написания научной статьи.
33. Критерии выбора научного журнала для публикации.
34. Процесс рецензирования научной статьи.
35. Правила оформления магистерских диссертаций: общие правила оформления, заголовки и нумерация страниц, иллюстрации, таблицы, формулы и уравнения, ссылки, список использованных источников, приложения.
36. Первичные, вторичные и третичные источники научной информации. Приведите примеры каждого типа.
37. Структурные элементы постерного доклада.
38. Этапы подготовки заявок на гранты.
39. Опишите пошаговый алгоритм дня защиты магистерской диссертации.
40. Документы и материалы для подготовки к защите магистерской диссертации.

ОРИЕНТИРОВОЧНЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ

Критерии оценки письменной работы

Если письменная курсовая работа включает в себя 5 равнозначных по ценности вопросов, ответ на каждый из которых может принести от 2 до 10 баллов, то по сумме набранных баллов выставляется оценка на основании следующей системы:

Суммарное количество баллов за работу	Отметка
1–7	1
8–12	2
13–17	3
18–22	4
23–27	5
28–32	6
33–37	7
38–42	8
43–47	9
48–50	10

Оценка вопроса при написании письменной работы (курсовая работа, магистерская диссертация)

Характеристика письменного ответа на вопрос	Отметка в баллах
<p>В ответе на вопрос отражено:</p> <ul style="list-style-type: none"> – глубокое изучение основной и дополнительной литературы, дан полный исчерпывающий ответ, – отличное владение биологической терминологией, – умение устанавливать причинно-следственные связи, четко и разносторонне анализировать проблему, с привлечением знаний других дисциплин, – знание клинической значимости биологических процессов и показателей. 	<p align="center">10 (десять)</p>
<p>При ответе на вопрос показано:</p> <ul style="list-style-type: none"> – отличное владение материалом основной и знакомство с дополнительной литературой, – знание биологической терминологии, – полное, последовательное, четкое и логически стройное изложение материала, – способность делать обобщения, аргументировать и обосновывать выводы, – знание практической значимости освещаемого вопроса, – отсутствие неточностей при ответе на поставленные вопросы. 	<p align="center">9 (девять)</p>
<p>Ответ на вопрос демонстрирует:</p> <ul style="list-style-type: none"> – усвоение основного материала по излагаемому вопросу, – владение биологической терминологией, – отсутствие ошибок в ответе на поставленные вопросы, – допущение небольших неточностей в выводах, обобщениях. 	<p align="center">8 (восемь)</p>
<p>Из ответа на вопрос ясно следует:</p> <ul style="list-style-type: none"> – знание студентом программного материала, – способность ответить на вопросы с минимальным количеством неточностей, – умение применять теоретический материал на практике при решении задач, – недостаточность логических обоснований ответа. 	<p align="center">7 (семь)</p>
<p>Ответ на вопрос отражает:</p> <ul style="list-style-type: none"> – знание изученного программного материала, умение выделять в нем главные положения, – недостаточность умения на основании фактов и примеров обобщать, делать выводы, устанавливать внутрипредметные связи, применять полученные знания на практике, – наличие негрубых ошибок, недочётов при воспроизведении изученного материала. 	<p align="center">6 (шесть)</p>

<p>При ответе на вопрос показано:</p> <ul style="list-style-type: none"> – усвоение основного содержания учебного материала по теме, – слабая аргументация выводов и обобщений, допущение ошибок при их формулировке, – нечёткие определения понятий, – неполные ответы на поставленные на вопросы. 	<p>5 (пять)</p>
<p>Ответ на вопрос свидетельствует о:</p> <ul style="list-style-type: none"> – усвоении минимального объема программного материала по заданной теме, – наличии пробелов и нарушении логической последовательности изложения материала, – присутствии ошибок, недостаточно точных формулировок. 	<p>4 (четыре)</p>
<p>При ответе на вопрос показано:</p> <ul style="list-style-type: none"> – недостаточно полное, обрывочное владение опрашиваемым материалом, – существенные ошибки при ответах на поставленные вопросы, – неумение решать типовые задачи в рамках заданной темы. 	<p>3 (три)</p>
<p>Ответ на вопрос демонстрирует:</p> <ul style="list-style-type: none"> – не владение основным программным материалом, – неумение использовать специальную научную терминологию, – неспособность логически воспроизвести материал 	<p>2 (два)</p>

Перечень применяемых образовательных технологий, методов и форм обучения для формирования компетенций

Планируемые результаты обучения	Технологии, формы и методы
На уровне «Знать»	Лекции, практические занятия, собеседования с научным руководителем.
На уровне «Уметь»	Технология проблемного обучения. Информационные базы данных. Выполнение научно-исследовательских работ: частично-поисковая деятельность.
На уровне «Владеть»	Выполнение научно-исследовательских работ: исследовательская деятельность под контролем научного руководителя и самостоятельно.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная литература

1. Чиркин, А.А. Биологическая химия: учебник / А.А. Чиркин, Е.О. Данченко, В.В. Хрусталеv. — Минск: Вышэйшая школа, 2023. — 480 с. Гриф МО РБ.

2. Артемук, Е.Г. Структурная биохимия: учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по специальностям «Биоэкология», «Биология» (по направлениям) / Е.Г. Артемук, Н.Ю. Колбас, О.В. Корзюк. — Минск: РИВШ, 2023. — 321 с. Гриф МО РБ.

3. Дрещинский, В.А. Методология научных исследований: учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по всем направлениям / В.А. Дрещинский. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва: Юрайт, 2022. — 271 с.

4. Сушко, Г.Г. Методология биологических и экологических исследований: пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-31 80 01 «Биология» / Г.Г. Сушко, С.В. Буга; Белорусский государственный университет. — Минск: БГУ, 2020. — 163 с.

5. Сушко, Г.Г. Информационное и методическое обеспечение, планирование и документирование результатов биологических и экологических исследований: учебно-методические материалы / Г.Г. Сушко, С.В. Буга; Белорусский государственный университет, Биологический факультет. — Минск: БГУ, 2021. — 28 с.

6. Орёл, Н.М. Биохимия мембран и межклеточных коммуникаций: пособие для магистрантов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-31 80 01 «Биология» / Н.М. Орёл; Белорусский государственный университет. — Минск: БГУ, 2021. — 186 с. Гриф УМО ВО РБ.

7. Ухарцева, И.Ю. Методология и методы научных исследований: учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по специальностям магистратуры / И.Ю. Ухарцева [и др.]. — Минск: РИВШ, 2022. — 275 с.

8. Шпак, В.Г. Научно-исследовательский семинар: методические рекомендации / сост. В.Г. Шпак. — Витебск: ВГУ имени П.М. Машерова, 2022. — 44 с.

Дополнительная литература

9. Бокуть, С.Б. Молекулярная биология. Молекулярные механизмы хранения, воспроизведения и реализации генетической информации: учеб. пособие для студ. спец. «Радиология и радиобиология» учреждений, обеспечивающих получение высш. образования / С.Б. Бокуть, Н.В. Герасимович, А.А. Милютин. — Минск: Вышэйшая школа, 2005. — 463 с.

10. Дударев А.Н., Чиркин А.А., Прищепа И.М. Ксенобиология для специальности 1-31 01 01 Биология (НПД), 1-33 01 01 — Биоэкология:

учебно-методический комплекс по учебной дисциплине. — Витебск: ВГУ имени П.М. Машерова, 2021. — 264 с.

11. Картель, Н.А. Генетика. Энциклопедический словарь / Н.А. Картель, Е.Н. Макеева, А.М. Мезенко. — Минск: Тэхналогія, 2011. — 488 с.

12. Современные проблемы биохимии: учеб. пособие для студентов и магистрантов высш. учеб. заведений по биол. специальностям / А.П. Солодков [и др.]; под ред. А.П. Солодкова, А.А. Чиркина; М-во образования Республики Беларусь, УО «ВГУ им. П.М. Машерова». — Витебск: УО «ВГУ им. П.М. Машерова», 2010. — 384 с.

13. Чиркин, А.А. Молекулярная биология раковой клетки: учебно-методический комплекс по учебной дисциплине для специальности второй степени высшего образования 1-31 80 01 Биология. Функциональная биология / А.А. Чиркин, Т.А. Толкачёва. — Витебск: ВГУ имени П.М. Машерова, 2021. — 100 с.

14. Чиркин, А.А. Биохимия филогенеза и онтогенеза: учеб. пособие / А.А. Чиркин, Е.О. Данченко, С.Б. Бокуть. — Минск: Новое знание; Москва: ИНФРА-М., 2012. — 288 с. Гриф МО РБ.

15. Чиркин, А.А. Биохимия с основами генной инженерии: учебное пособие. — Витебск: ВГУ, 2010. — 181 с. Гриф МО РБ.

16. Чиркин, А.А., редактор. Современные проблемы биохимии. Методы исследований. — Минск: «Вышэйшая школа», 2013. — 492 с.

17. Milo, R. Cell biology by the numbers / R. Milo, Philips R., O. Nigel, 2016. — Garland Science. Taylor and Francis Group. — 278 p.

18. Karp G. Cell and molecular biology. Concepts and experiments. 7 Ed. — John Wiley and Sons, 2013. — 780 p.

Интернет-ресурсы

1. Энциклопедия генов и геномов университета Киото (Япония). — URL: <https://www.genome.jp/kegg/>.

2. База данных по биохимическим и сигнальным путям живых клеток. — URL: <http://www.genome.jp/kegg/pathway.html>.

3. Курируемая база данных биохимических путей открытого доступа REACTOME. — URL: <https://reactome.org/>.

4. Виртуальная библиотека ресурсов по биосигнализации клеток. — URL: <http://biochemweb.net/signaling.shtml>.

5. Лекции известных исследователей по молекулярным основам канцерогенеза и другим вопросам биологии. — URL: <https://www.ibiology.org/playlists/signaling/>.

6. Medical Channel (новости). — URL: <https://medach.pro/categories/news>.

Дополнительные источники информации

Научные журналы по профилю подготовки (Journal of the American Chemical Society, Nature, Science, Biochimica et Biophysica Acta и др.). Ресурсы для ученых: arXiv, bioRxiv, ResearchGate.

Учебное издание

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ СЕМИНАР
ДЛЯ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ УГЛУБЛЕННОГО
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ (МАГИСТРАТУРЫ):
7-06-0511-01 БИОЛОГИЯ
7-06-0113-03 ПРИРОДОВЕДЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ**

Учебно-методический комплекс по учебной дисциплине

Составители:

ЧИРКИН Александр Александрович

ДАНЧЕНКО Елена Олеговна

Технический редактор

Г.В. Разбоева

Компьютерный дизайн

Л.В. Рудницкая

Подписано в печать 01.04.2026. Формат 60x84 ¹/₁₆. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 6,16. Уч.-изд. л. 5,01. Тираж 30 экз. Заказ 24.

Издатель и полиграфическое исполнение — учреждение образования
«Витебский государственный университет имени П.М. Машерова».

Свидетельство о государственной регистрации в качестве издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий

№ 1/255 от 31.03.2014.

Отпечатано на ризографе учреждения образования
«Витебский государственный университет имени П.М. Машерова».

210038, г. Витебск, Московский проспект, 33.