

**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ИСПЫТАНИЯ
ПО КОНКУРСНОЙ ГРУППЕ
«ИНБИКСТ Биологические науки»
ДЛЯ ПОСТУПАЮЩИХ В АСПИРАНТУРУ**

На вступительном испытании будут заданы вопросы по выпускной квалификационной работе и вопросы из раздела, соответствующего направлению будущей научно-исследовательской деятельности поступающего.

I. Вопросы по выпускной квалификационной работе (магистратура или специалитет)

1. Основные положения.
2. Новизна.
3. Актуальность.

1. Биофизика сложных систем. Теоретическая биофизика

1.1. Кинетика биологических процессов

Общая характеристика реакций в биологических системах. Описание динамики биологических процессов на языке химической кинетики.

Стационарные состояния биологических систем. Устойчивость стационарных состояний.

Быстрые, медленные переменные. Временная иерархия и принцип узкого места. Понятие о методе квазистационарных концентраций.

Колебательные процессы в биологии, значение их теоретического исследования. Понятие автоколебательного режима динамической модели. Предельные циклы. Примеры автоколебательных моделей.

Кинетика ферментативных реакций. Особенности механизма ферментативных процессов. Стационарная кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние различных факторов на кинетику ферментативных реакций. Общие принципы регулирования и анализа более сложных ферментативных реакций. Применение метода графов.

Множественность стационарных состояний биологических систем. Модели триггерного типа. Управляющие параметры. Параметрическое и силовое переключение триггера. Примеры моделей триггерных систем.

Влияние температуры на скорость реакций в биологических системах. Теория абсолютных скоростей реакций и активированного комплекса. Ограничения применимости этих представлений в биоструктурах.

Модели экологических систем. Понятие распределенных систем. Математический аппарат описания распределенных систем - уравнения в частных производных. Активные химические и биологические среды. Модель Тьюринга.

Распространение возмущений в активных химических и биологических средах.

Пространственно-неоднородные стационарные состояния - диссипативные структуры. Устойчивые и неустойчивые структуры в биологическом морфогенезе. Модели дифференцировки тканей. Базовые модели в математическом моделировании биологических процессов.

1.2. Термодинамика необратимых процессов и ее применение к биологическим системам

Классификация термодинамических систем. Первый закон термодинамики и его применение к биологическим системам. Второй закон термодинамики в биологии. Понятие термодинамического равновесия. Расчеты стандартных энергий реакций в биологических системах.

Изменение энтропии в открытых системах. Термодинамические условия осуществления стационарного состояния. Связь между величинами химического сродства и скоростями реакций. Термодинамическое сопряжение реакций и тепловые эффекты в биологических системах.

Понятие обобщенных сил и потоков. Линейные соотношения и соотношения взаимности Онзагера. Стационарное состояние и условие минимума скорости прироста энтропии. Теорема Пригожина. Осуществление принципа Ле-Шателье в стационарных состояниях.

Границы применимости линейной термодинамики в биологии. Критерий «удаленности» сложных биологических процессов и их отдельных стадий от термодинамического равновесия. Нелинейная термодинамика. Общие критерии устойчивости стационарных состояний и перехода к ним вблизи и вдали от равновесия. Связь между кинетикой и термодинамикой.

Связь энтропии и информации в биологических системах. Понятие количества и ценности информации. Условия запасаания, хранения и переработки информации в макромолекулярных системах.

2. Молекулярная биофизика

2.1. Пространственная организация биополимеров

Общие понятия стабильности конфигурации молекул, энергия связи. Макромолекула как основа организации биоструктур. Своеобразие макромолекул как физического объекта.

Общий характер объемных взаимодействий и влияние внешнего поля на стабильность конформации биополимеров. Фазовые переходы. Кооперативные свойства макромолекул. Различные типы объемных взаимодействий в макромолекулах. Водородные связи, силы Ван-дер-Ваальса и стабильность вторичной и третичной структуры. Поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения. Расчет конформационной энергии. Конформация полипептидной цепи. Стерические карты.

Факторы стабилизации макромолекул, надмолекулярных структур и биомембран.

Взаимодействие макромолекул с растворителем. Состояние воды и гидрофобные взаимодействия в биоструктурах. Переходы спираль-клубок.

Особенности пространственной организации белков и нуклеиновых кислот. Модели фибриллярных и глобулярных белков.

Топология и физика кольцевых замкнутых ДНК.

2.2. Динамические свойства глобулярных белков

Взаимодействие статистических и механических факторов, определяющих динамическую подвижность белков.

Динамическая структура глобулярных белков; конформационная подвижность. Методы изучения конформационной подвижности: изотопный обмен, люминесцентные методы, спиновая метка, гамма-резонансная метка, ЯМР высокого разрешения, импульсные методы ЯМР. Возможности современных методов структурной биологии для изучения конформационной подвижности глобулярных белков. Лазеры на свободных электронах, XFEL.

Результаты исследования конформационной подвижности. Типы движения в белках. Роль воды в динамике белков. Роль конформационной подвижности в функционировании ферментов и транспортных белков.

Белок-машины, примеры, анализ работы, факторы, влияющие на их работу.

2.3. Электронные свойства биополимеров

Химические взаимодействия в макромолекулах. Цепь главных валентностей. Примеры расчетов взаимодействия атомов в пептидной группе и в азотистых основаниях.

Схема Яблонского для сложных молекул. Принцип Франка-Кондона и законы флуоресценции. Люминесценция биологически важных молекул. Механизмы миграции энергии: резонансный механизм, синглет-синглетный и триплет-триплетный переносы, миграция экситона. Природа гиперхромного и гипохромного эффектов. Оптическая плотность.

Механизмы и физические модели переноса электронов в биоструктурах. Туннельный эффект. Особенности электронных переходов и конформационных перестроек в больших молекулах. Природа электронноконформационных взаимодействий в релаксационных процессах.

Современные представления о механизмах ферментативного катализа. Строение активного центра и электронные взаимодействия в фермент-субстратном комплексе.

3. Биофизика клеточных процессов

3.1. Биофизика мембранных процессов

Мембрана как универсальный компонент биологических систем. Структурная организация мембран. Характеристика мембранных белков. Вода как составной элемент биомембран. Модельные мембранные системы. Монослойные мембраны на границе раздела фаз. Бислойные мембраны. Протеолипосомы.

Физико-химические механизмы стабилизации мембран. Фазовые переходы в мембранных системах. Вращательная, трансляционная подвижность фосфолипидов, флип-флоп переходы. Подвижность мембранных белков. Белок-липидное взаимодействие в мембранах.

Поверхностный заряд мембранных систем; происхождение дзета-потенциала и характеристика основных факторов, определяющих его величину. Пассивные электрические явления в биоструктурах. Типы поляризации.

Дисперсия электропроводности, емкости, диэлектрической проницаемости биоструктур. Зависимость диэлектрических потерь от частоты. Особенности структуры живых клеток и тканей, лежащие в основе их электрических свойств. Зоны дисперсии электрических параметров биологических объектов.

Свободные радикалы при цепных реакциях окисления липидов в мембранах и других клеточных структурах. Образование свободных радикалов в тканях в норме и при патологических процессах; роль активных форм кислорода. Антиоксиданты.

Проблема транспорта веществ через биомембраны. Движущие силы процесса переноса вещества через мембрану. Электрохимический потенциал. Активный и пассивный транспорт. Термодинамические уравнения и критерии процессов пассивного и активного транспорта. Уравнения диффузии, константа проницаемости.

Транспорт неэлектролитов. Связь проницаемости мембран с растворимостью проникающих веществ в липидах. Простая диффузия низкомолекулярных веществ. Ограниченная диффузия.

Облегченная диффузия. Транспорт сахаров и аминокислот через биологическую мембрану с участием переносчиков. Пиноцитоз.

Проницаемость биологических мембран для ионов. Избирательность. Понятие о полупроницаемости, селективности и неспецифичности биомембран. Роль переносчиков в проницаемости биологических мембран для ионов

Структура и свойства каналов, их роль в ионном транспорте. Механизмы переноса ионов через канал. Селективность. Воротные токи. Механизмы регулирования проводимости каналов. Кооперативная модель. Флуктуации ионных токов. Распределение ионов по обе стороны биологической мембраны.

Причины возникновения биопотенциалов. Концентрационные, диффузионные, фазовые и мембранные потенциалы. Равновесие Доннана. Равновесный электрохимический потенциал. Потенциал покоя и его связь с распределением ионов. Роль калия в генерации потенциала покоя. Уравнение поля Гольдмана. Мембранная теория Ходжкина-Хаксли-Катца. Экспериментальные доказательства наличия транспорта ионов натрия. Транспортные АТФазы. Модели параллельно функционирующих пассивных и активных каналов транспорта ионов через мембрану.

3.2. Молекулярные механизмы процессов энергетического сопряжения

Транспорт ионов водорода, калия и кальция через мембраны митохондрий и хлоропластов. Хемиосмотическая теория Митчела. Сопряженный транспорт.

Потенциал действия. Роль натрия и калия в генерации потенциала действия в нервах и мышцах. Роль кальция и хлора в генерации потенциала действия у других объектов. Кинетика изменения потоков ионов при возбуждении. Роль и механизмы

активации и инактивации каналов в генерации потенциала действия. Функциональное значение потенциала действия.

Связь биоэлектрических явлений с метаболизмом и распространением возбуждения.

Кабельная теория проведения возбуждения. Проведение нервного импульса по немиелиновым и миелиновым аксонам. Математические модели проведения. Физико-химические изменения в нервах при проведении возбуждения. Основные понятия теории возбудимых сред.

Связь транспорта ионов и процессов переноса электрона в хлоропластах и митохондриях.

Основные положения теории Митчела; электрохимический градиент протонов; энергизованное состояние мембран; роль векторной H' - АТФазы.

Сопрягающие комплексы, их локализация в мембране; конформационные перестройки в процессе образования макроэрга.

Протеолипосомы как модель для изучения механизма энергетического сопряжения. Бактериородопсин как молекулярный фотоэлектрический генератор. Физические аспекты и модели энергетического сопряжения.

3.3. Биофизика сократительных систем

Основные типы сократительных и подвижных систем. Молекулярные механизмы подвижности белковых компонентов сократительного аппарата мышц. Принципы преобразования энергии в механохимических системах. Термодинамические, энергетические и мощностные характеристики сократительных систем. Модель скользящих филаментов.

Механическая модель активного состояния мышц.

Основы биомеханики.

Функционирование поперечнополосатой мышцы позвоночных. Модели Хаксли, Дещеревского, Хилла.

Молекулярные механизмы немышечной подвижности.

3.4. Биофизика рецепции

Сенсорная рецепция. Проблема сопряжения между первичным взаимодействием внешнего стимула с рецепторным субстратом и генерацией рецепторного (генераторного) потенциала. Общие представления о структуре и функции рецепторных клеток. Место рецепторных процессов в работе сенсорных систем.

Фоторецепция. Строение зрительной клетки. Молекулярная организация фоторецепторной мембраны; динамика молекулы зрительного пигмента в мембране. Зрительные пигменты: классификация, строение, спектральные характеристики; Фотохимические превращения родопсина. Ранние и поздние рецепторные потенциалы. Механизмы генерации позднего рецепторного потенциала.

Механорецепция. Рецепторные окончания кожи, проприорецепторы. Механорецепторы органов чувств: органы боковой линии, вестибулярный аппарат, кортиева орган внутреннего уха. Общие представления о работе органа слуха.

Современные представления о механизмах механорецепции; генераторный потенциал. Электрорецепция.

Хеморецепция. Обоняние. Восприятие запахов: пороги, классификация запахов. Вкус. Строение вкусовых клеток; проблема вкусовых рецепторных белков.

Рецепция медиаторов и гормонов. Проблема клеточного узнавания, Механизмы взаимодействия клеточных поверхностей.

3.5. Биофизика фотобиологических процессов

Общая характеристика фотохимических реакций и их типы.

Основные стадии фотобиологического процесса: возбуждение фоторецептора, миграция энергии возбуждения, первичный фотохимический акт, сопряжение с ферментативными стадиями, физиологический эффект. Основы молекулярной организации фоторецептора. Люминесценция биологически важных молекул.

Процессы растрат энергии и фотохимический акт. Фотохимические процессы, квантовый выход и сечение фотореакции.

Кинетика фотобиологических процессов и зависимость от интенсивности света. Фотосенсибилизация.

Фотосинтез. Спектр действия, поглощение и миграция энергии в фотосинтетической единице. Механизмы разделения зарядов в реакционном центре. Генерация потенциалов. Роль, мембранных структур. Электронтранспортная цепь и две фотохимические реакции.

Кинетика и физические механизмы переноса электрона в электронтранспортных цепях фотосинтеза. Механизмы сопряжения окислительно-восстановительных реакций с трансмембранным переносом протона. Механизмы фотофосфорилирования.

Особенности и механизмы фотоэнергетических реакций бактериородопсина и зрительного пигмента родопсина.

Энергетический и квантовый выход. Молекулярные механизмы других фотобиологических процессов: зрение, фототропизм, фотопериодизм, фототаксис, абиогенный синтез веществ, фотодинамическое действие, фотореактивация, действие ультрафиолета на белки и нуклеиновые кислоты, бактерицидное действие.

Взаимодействие лазерного излучения с биоструктурами.

3.6. Радиационная биофизика

История радиобиологии и области ее практического применения.

Виды ионизирующих излучений. Основы взаимодействия ионизирующих излучений с веществом. Радиолит воды.

Основы клеточной радиобиологии.

Влияние различных ионизирующих излучений на разные биологические системы.

Устойчивость организмов к ионизирующим излучениям. Молекулярные и клеточные механизмы.

Основы молекулярной радиобиологии.

Эффекты малых доз.

Основная литература

1. Бинги, В.Н. Принципы электромагнитной биофизики / В.Н. Бинги. - Москва: Физматлит, 2011. - 591 с.: ил. - ISBN 978-5-9221-13 33-5.
2. Кудряшов, Ю.Б. Радиационная биофизика: радиочастотные и микроволновые электромагнитные излучения: Учеб. / Ю.Б. Кудряшов. - М.: Физматлит, 2009. - 184 с.: ил. - ISBN 978-5-9221-0848-5
3. Основы физики и биофизики : Учебное пособие для вузов / А И. Журавлев [и др. ; ред. А.И. Журавлев. - М.: Мир, 2005. - 383 с.: ил., табл. - (Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений). - ISBN 5-03-003654-7

Дополнительная литература

1. Волькенштейн, М.В. Биофизика. М., Наука, 1988.
2. Рубин, А.Б. Биофизика (в 3 томах) М. Высшая школа, 2013 г.
3. Кантор Ч., Шиммел П. Биофизическая химия., в 3 томах М., Мир, 1984.
4. Блюменфельд, Л.А. Проблемы биологической физики., М., 1977.
5. Ивков, В.Г., Берестовокий, Г.Н., Липидный бислой биологических мембран., М. 1982.
- 6 Ф.-Г. Баника. Химические и биологические сенсоры: основы и применения. М.: Техносфера 2014 г
7. М.Б. Джексон. Молекулярная и клеточная биофизика. М. Мир 2010 г