

Программа Дисциплины

Биофизика

Рекомендуется для специализаций: «Физиология», «Клеточная биология»; «Молекулярная биология и биохимия»; «Биофизика и биоинженерия», «Общая биология» Биологического факультета МГУ

1. Аннотация.

Курс направлен освоение студентами основ биофизики – науки о наиболее простых и фундаментальных взаимодействиях, лежащих в основе биологических процессов. Изложенный в курсе материал является теоретической базой для анализа биологических явлений на разных уровнях организации при выяснении элементарных молекулярных взаимодействий и путей регуляции биологических процессов.

Программа построена с учетом специализаций студентов Биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

2. Цели и задачи дисциплины

- Обучение студентов принципам построения теоретических моделей при изучении механизмов биологических процессов, изучение принципов регуляции биологических процессов на различном уровне организации (молекулярном, клеточном, популяционном);
- Формирование базовых понятий об особенностях строения и условиях функционирования биологических молекул;
- Ознакомление с современными экспериментальными подходами и методиками биофизических исследований

3. Место дисциплины в структуре ООП

Дисциплина «Биофизика» входит в Общепрофессиональный цикл дисциплин бакалавриата по направлению Биология. Биофизика базируется на знаниях, полученных в курсах Базовой части: курсы математики, физики, химии, биоинформатики и математического моделирования (Б-МЕН), и в курсах Общепрофессионального цикла: ботаника, зоология, экология, цитология (Б-ОПД).

4. Требования к результатам освоения дисциплины (компетенции).

В результате изучения курса «Общая биофизика» студент должен

- Освоить основные теоретические положения об атомно-молекулярном строении и эволюции вещества, включая живые системы, овладеть методологией современных исследований в области изучения структуры и свойств вещества, включая свойства биологических объектов на молекулярном уровне.
- Знать законы термодинамики в применении к биологическим системам, характеристики стационарного состояния, термодинамическое сопряжение реакций и тепловые эффекты в биологических системах, термодинамику транспортных процессов, нелинейную термодинамику биологических систем, связь энтропии и информации в биологических системах;
- Знать основные особенности кинетики биологических процессов, принципы построения математических моделей биологических систем, кинетические особенности ферментативных реакций. Иметь представление о колебательных процессах в биологии, моделях экологических систем, принципах пространственной регуляции и саморганизации биологических систем.
- Иметь представление о химическом составе, трехмерной структуре биополимеров, их конформационной подвижности, статистическом характере их конформации, условиях стабильности конфигурации макромолекул, фазовых переходах, факторах стабилизации макромолекул, надмолекулярных структур и биомембран, физических особенностях пространственной организации белков и нуклеиновых кислот, моделях фибриллярных и глобулярных белков, их динамических и электронных свойствах. Иметь представления о супрамолекулярных структурах и надмолекулярных комплексах.
- Иметь представление о методах определения трехмерной структуры и параметров конформационной динамики, электронно-колебательных и электронно-конформационных взаимодействиях в биополимерах.
- Иметь представления о механизмах и динамике взаимодействия биополимеров; влияние различных физических эффектов (электростатических, электромагнитных, квантовых и т.д.); ограничение применимости различных подходов и теорий при описании динамики взаимодействия и изменения конформации биомолекул.
- Иметь представления о характеристиках мембранных белков и липидов, взаимодействиях биомембран с пептидами, белками и другими биологически активными молекулами.
- Знать структурную организацию биологических мембран, их физико-химические свойства и особенности динамического поведения, иметь представления о гидрофобных взаимодействиях и их количественных характеристиках.
- Иметь представления о физико-химических механизмах образования, стабилизации, слияния и разрушения биомембран, влияния внешних факторов на их структурно-функциональные характеристики. Иметь представление о явлении поляризации в мембранах, о происхождении электрокинетического потенциала. Знать механизмы транспорта веществ через биомембраны, молекулярное строение и механизмы функционирования ионных каналов, механизмы биоэлектрогенеза, механизмы распространения возбуждения, механизмы сигнальных систем.
- Иметь представление об основных типах сократительных и подвижных систем, о принципах преобразования энергии в механохимических системах, о молекулярных механизмах немышечной подвижности, о принципах работы молекулярных машин.
- Знать молекулярные механизмы процессов энергетического сопряжения (фотосинтетические и дыхательные процессы);
- Иметь представление о фотобиологических процессах, механизмах трансформации энергии в первичных фотобиологических процессах.

- Иметь представление о свободных радикалах и цепных реакциях окисления и свойствах продуктов свободно-радикальных реакций, их роли в биологических системах в норме и при развитии патологических процессов; основные принципы защиты биосистем от повреждающего действия света, активных форм кислорода, свободных радикалов и т.д.; функция и характеристики антиоксидантных систем.

- Знать механизмы действия ионизирующих и неионизирующих излучений на живые ткани, зависимость биологического эффекта от величины поглощенных доз радиации. Уметь анализировать механизмы лучевого поражения клеток, различные типы и формы лучевого поражения организмов, первичные и последующие процессы в облученном организме, иметь представление о способах противолучевой защиты. Иметь представление о возможности использования ионизирующих излучений в диагностических целях и их применения в медицине;

- Иметь представления о биофизике рецепции – сенсорной, фото-, механо-, хеморе-цепции, рецепции медиаторов и гормонов;

- Иметь представления об объектах и методах нанотехнологий, использовании нанотехнологий в биологии и медицине. Иметь представления о биосовместимых материалах и их использовании в технике и медицине.

5. Краткое содержание курса.

5.1 Для специальности «Общая биология».

- Первый и второй законы термодинамики в биологии. Характеристические функции и их использование в анализе биологических процессов. Расчеты энергетических эффектов реакций в биологических системах.
- Изменение энтропии в открытых системах. Постулат Пригожина.
- Термодинамическое сопряжение реакций и тепловые эффекты в биологических системах.
- Обобщенные силы и потоки. Линейные соотношения и соотношения взаимности Онзагера. Термодинамика транспортных процессов.
- Стационарное состояние и условие минимума скорости прироста энтропии. Теорема Пригожина.
- Связь энтропии и информации в биологических системах.
- Условия стабильности конфигурации макромолекул. Переходы глобула-клубок. Кооперативные свойства макромолекул.
- Типы объемных взаимодействий в макромолекулах. Физические характеристики объемных взаимодействий.
- Водородные связи, силы Ван-дер-Ваальса, электростатические взаимодействия, поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения.
- Состояние воды и гидрофобные взаимодействия в биоструктурах. Динамическая структура и конформационная подвижность белков.
- Конформационная подвижность биополимеров. Иерархия амплитуд и времен релаксации конформационных движений.
- Электронные уровни молекул. Взаимодействие фотонов с биологически важными молекулами. Абсорбционная спектроскопия биологических объектов.
- Возбужденные состояния молекул. Схема Яблонского. Законы люминесценции.
- Принцип Франка-Кондона. Люминесценция биологически важных молекул.
- Миграция энергии. Доказательства миграционной передачи энергии. Примеры миграции энергии в биологических системах.
- Возбужденные состояния и трансформация энергии в биоструктурах. Перенос электрона в биоструктурах. Туннельный эффект.
- Электронно-конформационные взаимодействия и релаксационные процессы в биоструктурах.
- Механизмы ферментативного катализа. Электронно-конформационные взаимодействия в фермент-субстратном комплексе.
- Принцип работы и применение методов ЭПР, гамма-резонансная спектроскопия и ЯМР в исследованиях динамики макромолекул.
- Кинетика ферментативных процессов. Влияние температуры на скорость ферментативных реакций.
- Условия реализации стационарности в ферментативном катализе. Уравнение

Михаэлиса-Ментен.

- Влияние модификаторов на кинетику ферментативных реакций.
- Структурная организация мембран. Характеристики мембранных белков и липидов.
- Динамика структурных элементов мембраны. Белок-липидные взаимодействия. Вода как элемент биомембраны.
- Модельные мембранные системы. Полиморфизм липидов. Бислойные липидные мембраны и липосомы.
- Физико-химические механизмы стабилизации мембран. Фазовые переходы в мембранных системах. Подвижность мембранных белков.
- Влияние внешних экологических факторов на структурно-функциональную организацию биомембран.
- Пассивный и активный транспорт веществ через мембрану. Проницаемость мембраны для воды.
- Облегченная диффузия. Транспорт сахаров и аминокислот через мембрану с участием переносчиков.
- Транспорт электролитов. Электрохимический потенциал. Равновесие Донана.
- Движущие силы переноса ионов через мембрану. Электродиффузионное уравнение Нернста-Планка.
- Активный транспорт ионов через мембрану. Электрогенный транспорт. Участие АТФаз в активном транспорте ионов через мембрану.
- Ионные каналы и переносчики. Механизмы активации и инактивации каналов.
- Транспорт ионов и перенос электрона в хлоропластах.
- Основные положения теории Митчела. Электрохимический градиент протонов. Сопрягающие комплексы и их локализация в мембране.
- Формы активированного кислорода в биологических системах.
- Механизмы генерации форм активированного кислорода в растительной клетке.
- Свободные радикалы в процессах перекисного окисления липидов.
- Возможность образования синглетного кислорода в клетках растений.
- Образование свободных радикалов в клетках растений при действии неблагоприятных факторов среды.
- Механизмы защиты от форм активированного кислорода в клетке. Ферментные системы, антиоксиданты и каротиноиды.
- Механизмы окислительного повреждения растительного организма.
- Основные стадии фотобиологических процессов. Механизмы фотохимических и фотобиологических реакций
- Молекулярные механизмы повреждающего действия экологического УФ-излучения. Фотозащита и фотореактивация.
- Повреждающее и регуляторное действие света видимого диапазона. Сенситизаторы. Фотодинамическое действие.
- Первичные процессы фотосинтеза. Структурная организация и функционирование

фотосинтетических мембран.

- Роль миграции энергии, туннельного механизма переноса электрона и электронно-конформационных взаимодействий в процессах фотосинтеза.
- Механизмы регуляции процессов фотосинтеза при облучении организма светом различной интенсивности и спектрального состава. Оптические свойства природных вод. Фотосинтез в море.
- Оптические свойства листьев высших растений и спектральные методы оценки состояния фотосинтетического аппарата *in situ*.
- Люминесцентные методы биоиндикации экологического состояния среды.
- Адаптация устойчивости и надежность биологических систем. Адаптация и стресс. Энергетическая «стоимость» поддержания физиологических процессов в неблагоприятных условиях.
- Разнообразие индивидуальных клеток в популяции и методы ее исследования. Структура популяции как отражение ее функционального состояния. Прогнозирование динамики численности вида (на примере водорослей).

5.2 Для специальностей «Физиология», «Клеточная биология»; «Молекулярная биология и биохимия»; «Биофизика и биоинженерия»

- Первый и второй законы термодинамики в биологии. Характеристические функции и их использование в анализе биологических процессов. Расчеты энергетических эффектов реакций в биологических системах.
 - Изменение энтропии в открытых системах. Постулат Пригожина.
 - Термодинамическое сопряжение реакций и тепловые эффекты в биологических системах.
 - Обобщенные силы и потоки. Линейные соотношения и соотношения взаимности Онзагера. Термодинамика транспортных процессов.
 - Стационарное состояние и условие минимума скорости прироста энтропии. Теорема Пригожина.
 - Связь энтропии и информации в биологических системах.
 - Условия стабильности конфигурации макромолекул. Переходы глобула-клубок. Кооперативные свойства макромолекул.
 - Типы объемных взаимодействий в макромолекулах. Физические характеристики объемных взаимодействий.
 - Водородные связи, силы Ван-дер-Ваальса, электростатические взаимодействия, поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения.
 - Состояние воды и гидрофобные взаимодействия в биоструктурах.
- Динамическая структура и конформационная подвижность белков.
 - Конформационная подвижность биополимеров. Иерархия амплитуд и времен релаксации конформационных движений.
 - Электронные уровни молекул. Взаимодействие фотонов с биологически важными молекулами. Абсорбционная спектроскопия биологических объектов.
 - Возбужденные состояния молекул. Схема Яблонского. Законы люминесценции.
 - Принцип Франка-Кондона. Люминесценция биологически важных молекул.
 - Миграция энергии. Доказательства миграционной передачи энергии. Примеры миграции энергии в биологических системах.
 - Возбужденные состояния и трансформация энергии в биоструктурах. Перенос электрона в биоструктурах. Туннельный эффект.
 - Электронно-конформационные взаимодействия и релаксационные процессы в

биоструктурах.

- Механизмы ферментативного катализа. Электронно-конформационные взаимодействия в фермент-субстратном комплексе.
 - Принцип работы и применение методов ЭПР, гамма-резонансная спектроскопия и ЯМР в исследованиях динамики макромолекул.
 - Кинетика ферментативных процессов. Влияние температуры на скорость ферментативных реакций.
 - Условия реализации стационарности в ферментативном катализе. Уравнение Михаэлиса-Ментен.
 - Влияние модификаторов на кинетику ферментативных реакций.
 - Структурная организация мембран. Характеристики мембранных белков и липидов.
 - Динамика структурных элементов мембраны. Белок-липидные взаимодействия. Вода как элемент биомембраны.
 - Модельные мембранные системы. Полиморфизм липидов. Бислойные липидные мембраны и липосомы.
 - Физико-химические механизмы стабилизации мембран. Фазовые переходы в мембранных системах. Подвижность мембранных белков.
 - Влияние внешних экологических факторов на структурно-функциональную организацию биомембран.
 - Пассивный и активный транспорт веществ через мембрану. Проницаемость мембраны для воды.
 - Облегченная диффузия. Транспорт сахаров и аминокислот через мембрану с участием переносчиков.
 - Транспорт электролитов. Электрохимический потенциал. Равновесие Донана.
 - Движущие силы переноса ионов через мембрану. Электродиффузионное уравнение Нернста-Планка.
 - Активный транспорт ионов через мембрану. Электрогенный транспорт. Участие АТФаз в активном транспорте ионов через мембрану.
 - Ионные каналы и переносчики. Механизмы активации и инактивации каналов.
 - Транспорт ионов и перенос электрона в хлоропластах.
 - Основные положения теории Митчела. Электрохимический градиент протонов.
- Сопрягающие комплексы и их локализация в мембране.
- Формы активированного кислорода в биологических системах.
 - Механизмы генерации форм активированного кислорода в растительной клетке.
 - Свободные радикалы в процессах перекисного окисления липидов.
 - Возможность образования синглетного кислорода в клетках растений.
 - Образование свободных радикалов в клетках растений при действии неблагоприятных факторов среды.
 - Механизмы защиты от форм активированного кислорода в клетке. Ферментные системы, антиоксиданты и каротиноиды.
 - Механизмы окислительного повреждения растительного организма.
 - Основные стадии фотобиологических процессов. Механизмы фотохимических и фотобиологических реакций
 - Молекулярные механизмы повреждающего действия экологического УФ-излучения. Фотозащита и фотореактивация.
 - Повреждающее и регуляторное действие света видимого диапазона.
- Сенсибилизаторы. Фотодинамическое действие.
- Первичные процессы фотосинтеза. Структурная организация и функционирование фотосинтетических мембран.
 - Роль миграции энергии, туннельного механизма переноса электрона и

электронно-конформационных взаимодействий в процессах фотосинтеза.

- Механизмы регуляции процессов фотосинтеза при облучении организма светом различной интенсивности и спектрального состава. Оптические свойства природных вод. Фотосинтез в море.

- Оптические свойства листьев высших растений и спектральные методы оценки состояния фотосинтетического аппарата *in situ*.

- Люминесцентные методы биоиндикации экологического состояния среды.

- Адаптация устойчивости и надежность биологических систем. Адаптация и стресс. Энергетическая «стоимость» поддержания физиологических процессов в неблагоприятных условиях.

- Разнообразие индивидуальных клеток в популяции и методы ее исследования. Структура популяции как отражение ее функционального состояния. Прогнозирование динамики численности вида (на примере водорослей).

- Основные положения радиобиологии. Первичные и начальные биологические процессы поглощения энергии ионизирующих излучений. Механизмы поглощения рентгеновских и гамма-излучений, нейтронов, заряженных частиц. Инактивация молекул в результате прямого и непрямого действия ионизирующих излучений. Дозовые зависимости. Радиационная биофизика клетки. Количественные характеристики гибели облученных клеток. Репродуктивная и интерфазная гибель клеток. Основы микродозиметрии ионизирующих излучений. Роль повреждения биологических мембран в радиационных нарушениях клетки. Восстановительные процессы при лучевом поражении клетки. Модификация лучевого поражения клетки. Радиационная биофизика сложных систем. Временные и дозовые эффекты радиации. Сравнительная радиочувствительность биологических объектов и систем. Эндогенный фон радиорезистентности. Лучевые реакции и стресс. Кислородный эффект и механизмы его проявления. Особенности химической защиты организма от действия малых доз и хронического облучения.

6. Распределение разделов дисциплины по видам учебной работы

Общая трудоемкость курса:

Для специальностей, «Клеточная биология»; «Молекулярная биология и биохимия»; «Биофизика и биоинженерия» 3 кредита, 108 часов, в том числе лекций – 48 часов, часов практикума – 36 часов, самостоятельная работа - 24 часа. Курс изучается в течение одного семестра, в конце курса экзамен.

Для специальности «Общая биология», «Физиология»: 4 кредита, 144 часа, в том числе лекций – 36 часов, часов практикума – 54 часа, самостоятельная работа -54 часа. Курс изучается в течение одного семестра, в конце курса экзамен.

6.1 Виды занятий.

6.1.1 Лекции. Аннотированный список.

Лекция 1. ВВЕДЕНИЕ

Предмет и задачи биофизики. Биологические и физические процессы и закономерности в живых системах. Методологические вопросы биофизики. История развития отечественной биофизики. Задачи биофизики в практике народного хозяйства.

Раздел «ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ БИОФИЗИКА. БИОФИЗИКА СЛОЖНЫХ СИСТЕМ»

Лекция 2. Кинетика биологических процессов. Общие вопросы.

Основные особенности кинетики биологических процессов. Описание динамики биологических процессов на языке химической кинетики. Математические модели. Задачи математического моделирования в биологии. Общие принципы построения математических моделей биологических систем. Понятие адекватности модели реальному объекту. Динамические модели биологических процессов. Линейные и нелинейные процессы. Методы качественной теории дифференциальных уравнений в анализе динамических свойств биологических процессов. Понятие о фазовой плоскости и фазовом портрете системы. Временная иерархия и принцип "узкого места" в биологических системах. Управляющие параметры. Быстрые и медленные переменные.

Способы математического описания пространственно неоднородных систем.

Стационарные состояния биологических систем. Множественность стационарных состояний. Устойчивость стационарных состояний.

Модели триггерного типа. Примеры. Силовое и параметрическое переключение триггера. Гистерезисные явления. Колебательные процессы в биологии. Автоколебательные режимы. Предельные циклы и их устойчивость. Примеры.

Представления о пространственно неоднородных стационарных состояниях (диссипативных структурах) и условиях их образования.

Лекция 3. Кинетика ферментативных процессов.

Кинетика ферментативных процессов. Особенности механизмов ферментативных реакций. Понятие о физике ферментативного катализа.

Кинетика простейших ферментативных реакций. Условия реализации стационарности. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние модификаторов на кинетику ферментативных реакций. Применение метода графов для исследования стационарной кинетики ферментативных реакций. Общие принципы анализа более сложных ферментативных реакций.

Влияние температуры на скорость реакций в биологических системах. Взаимосвязь кинетических и термодинамических параметров. Роль конформационных свойств биополимеров.

Лекция 4. Термодинамика биологических процессов

Классификация термодинамических систем. Первый и второй законы термодинамики в биологии. Теплоемкость и сжимаемость белковых глобул. Расчеты энергетических эффектов реакций в биологических системах. Характеристические функции и их использование в анализе биологических процессов.

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

Лекция 5. Применение линейной термодинамики в биологии.

Понятие обобщенных сил и потоков. Линейные соотношения и соотношения взаимности Онзагера. Термодинамика транспортных процессов. Стационарное состояние и условия минимума скорости прироста энтропии. Теорема Пригожина.

Применение линейной термодинамики в биологии. Термодинамические характеристики молекулярно-энергетических процессов в биосистемах. Нелинейная термодинамика.

Общие критерии устойчивости стационарных состояний и перехода к ним вблизи и вдали от равновесия.

Связь энтропии и информации в биологических системах.

Раздел «МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОФИЗИКА»

Лекция 6. Пространственная организация биополимеров

Макромолекула как основа организации биоструктур. Пространственная конфигурация биополимеров. Статистический характер конформации биополимеров.

Условия стабильности конфигурации макромолекул. Фазовые переходы. Переходы глобула-клубок. Кооперативные свойства макромолекул. Типы объемных взаимодействий в белковых макромолекулах. Водородные связи: силы Ван-дер-Ваальса; электростатические взаимодействия; поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения. Расчет общей конформации энергии биополимеров.

-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, Количественная структурная теория белка.

Лекция 7. Динамические свойства глобулярных белков

Структурные и энергетические факторы, определяющие динамическую подвижность белков. Гиперповерхности уровней конформационной энергии.

Динамическая структура олигопептидов и глобулярных белков; конформационная подвижность. Методы изучения конформационной подвижности: изотопный обмен, люминесцентные методы, ЭПР, гамма-резонансная спектроскопия, ЯМР высокого разрешения, импульсные методы ЯМР, методы молекулярной динамики. Авто- и кросскорреляционные функции торсионных углов и межатомных расстояний. Карты уровней свободной энергии пептидов.

Лекция 8. Динамические свойства глобулярных белков (продолжение)

Результаты исследования конформационной подвижности. Ограниченная диффузия. Типы движения в белках. Иерархия амплитуд и времен релаксации конформационных движений. Связь характеристик конформационной подвижности белков с их функциональными свойствами. Динамика электронно-конформационных переходов. Роль воды в динамике белков. Роль конформационной подвижности в функционировании ферментов и транспортных белков.

Лекция 9. Электронные свойства биополимеров

Электронные уровни в биополимерах. Основные типы молекулярных орбиталей и электронных состояний, π -электроны, энергия делокализации. 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.

Возбужденные состояния и трансформация энергии в биоструктурах. Перенос электрона в биоструктурах. Различные физические модели переноса электрона. Туннельный эффект.

Туннелирование с участием виртуальных уровней. Электронно-конформационные взаимодействия и релаксационные процессы в биоструктурах.

Раздел «БИОФИЗИКА КЛЕТОЧНЫХ И МЕМБРАННЫХ ПРОЦЕССОВ»

Лекция 10. Структура и функционирование биологических мембран

Мембрана как универсальный компонент биологических систем. Развитие представлений о структурной организации мембран. Характеристика мембранных белков. Характеристика мембранных липидов. Динамика структурных элементов мембраны. Белок-липидные взаимодействия. Вода как составной элемент биомембран.

Модельные мембранные системы. Монослой на границе раздела фаз. Бислойные мембраны. Протеолипосомы.

Физико-химические механизмы стабилизации мембран. Особенности фазовых переходов в мембранных системах. Вращательная и трансляционная подвижность фосфолипидов, флип-флоп переходы. Подвижность мембранных белков. Влияние внешних (экологических) факторов на структурно-функциональные характеристики биомембран.

Лекция 11. Электрические свойства биологических мембран. Свободные радикалы, их свойства и биологическая роль.

Поверхностный заряд мембранных систем; происхождение электрокинетического потенциала. Явление поляризации в мембранах. Дисперсия электропроводности, емкости, диэлектрической проницаемости. Зависимость диэлектрических потерь от частоты. Особенности структуры живых клеток и тканей, лежащие в основе их электрических свойств.

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, механизм их биологического действия. Естественные антиоксиданты тканей и их биологическая роль.

Лекция 12. Биофизика процессов транспорта веществ через биомембраны и биоэлектрогенез

Пассивный и активный транспорт веществ через биомембраны.

Транспорт неэлектролитов. Проницаемость мембран для воды. Простая диффузия. Ограниченная диффузия. Связь проницаемости мембран с растворимостью проникающих веществ в липидах. Облегченная диффузия. Транспорт Сахаров и аминокислот через мембраны с участием переносчиков. Пиноцитоз.

Транспорт электролитов. Электрохимический потенциал. Ионное равновесие на границе мембрана-раствор. Профили потенциала и концентрации ионов в двойном электрическом слое. Равновесие Доннана. Пассивный транспорт; движущие силы переноса ионов. Электродиффузионное уравнение Нернста-Планка. Уравнения постоянного поля для потенциала и ионного тока. Проницаемость и проводимость. Соотношение односторонних потоков (соотношение Уссинга).

Потенциал покоя, его происхождение. Активный транспорт. Электрогенный транспорт ионов. Участие АТФаз в активном транспорте ионов через биологические мембраны.

Ионные каналы; теория однорядного транспорта. Ионифоры:

переносчики и каналобразующие агенты. Ионная селективность мембран (термодинамический и кинетический подходы). Модель параллельно функционирующих пассивных и активных путей переноса ионов.

Лекция 13. Потенциал действия. Биофизика сократительных систем

Роль ионов Na и K в генерации потенциала действия в нервных и мышечных волокнах; роль ионов Ca и Cl в генерации потенциала действия у других объектов. Кинетика изменений потоков ионов при возбуждении. Механизмы активации и инактивации каналов.

Описание ионных токов в модели Ходжкина-Хаксли. Воротные токи. Математическая модель нелинейных процессов мембранного транспорта. Флуктуации напряжения и проводимости в модельных и биологических мембранах.

Распространение возбуждения. Кабельные свойства нервных волокон. Проведение импульса по немиелиновым и миелиновым волокнам. Математические модели процесса распространения нервного импульса. Физико-химические процессы в нервных волокнах при проведении рядов импульсов (ритмическое возбуждение). Энергообеспечение процессов распространения возбуждения.

Основные понятия теории возбудимых сред.

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.

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

Молекулярные механизмы немышечной подвижности.

Лекция 14. Молекулярные механизмы процессов энергетического сопряжения

Связь транспорта ионов и процесса переноса электрона в хлоропластах и митохондриях. Локализация электронтранспортных цепей в мембране; структурные аспекты функционирования связанных с мембраной переносчиков; асимметрия мембраны.

Основные положения теории Митчела; электрохимический градиент протонов; энергезированное состояние мембран; роль векторной H^+ -АТФазы.

Сопрягающие комплексы, их локализация в мембране; функции отдельных субъединиц; 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.

Лекция 15. Биофизика рецепции 1

Гормональная рецепция. Общие закономерности взаимодействия лигандов в рецепторах; равновесное связывание гормонов. Роль структуры плазматической мембраны в процессе передачи гормонального сигнала. Рецептор-опосредованный внутриклеточный транспорт. Представления о цитоплазматическом-ядерном транспорте. Методы исследования гормональных рецепторов.

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.

Лекция 16. Биофизика рецепции.2

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. Вкусовые качества. Строение вкусовых клеток, проблема вкусовых

рецепторных белков.

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

Раздел «БИОФИЗИКА ФОТОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ»

Лекция 17. Механизмы трансформации энергии в первичных фотобиологических процессах

Взаимодействие квантов с молекулами. Эволюция волнового пакета и результаты фемптосекундной спектроскопии. Первичные фотохимические реакции.

Основные стадии фотобиологического процесса. Механизмы фотобиологических и фотохимических стадий. Кинетика фотобиологических процессов.

Проблемы разделения зарядов и переноса электрона в первичном фотобиологическом процессе. Роль электронно-конформационных взаимодействий.

Биофизика фотосинтеза

Структурная организация и функционирование фотосинтетических мембран. Фотосинтетическая единица. Два типа пигментных систем и две световые реакции. Организация и функционирование фотореакционных центров. Проблемы первичного акта фотосинтеза. Электронно-конформационные взаимодействия. Фотоинформационный переход.

Кинетика и физические механизмы переноса электрона в электрон-транспортных цепях при фотосинтезе. Механизмы сопряжения окислительно-восстановительных реакций с трансмембранным переносом протона. Механизмы фотоингибирования.

Особенности и механизмы фотоэнергетических реакций бакте-риородопсина и зрительного пигмента родопсина.

Лекция 18. Фоторегуляторные и фотодеструктивные процессы

Основные типы фоторегуляторных реакций растительных и микробных организмов: фотоморфогенез, фототропизм, фототаксис, фотоиндуцированный каротиногенез. Спектры действия, природа фоторецепторных систем, механизмы первичных фотореакций.

Фитохром – универсальная фоторецепторная система регуляции метаболизма растений. Молекулярные свойства и спектральные характеристики фитохрома. Механизм обратимой фотоконверсии двух форм фитохрома. Понятие о фитохромных молекулах и фитохромном механизме фотоактивации ферментов.

Фотохимические реакции в белках, липидах и нуклеиновых кислотах. ДНК как основная внутриклеточная мишень при летальном и мутагенном действии ультрафиолетового света. Фотосенсибилизированные и двухквантовые реакции при повреждении ДНК. Механизмы фотодинамических процессов. Защита ДНК некоторыми химическими соединениями.

Эффекты фоторепарации и фотозащиты. Ферментативный характер и молекулярный механизм фотореактивации. Роль фотоиндуцированного синтеза биологически активных соединений в процессе фотозащиты. Механизм фотосинергетических реакций при комбинированном действии разных длин волн ультрафиолетового света.

Раздел «РАДИАЦИОННАЯ БИОФИЗИКА»

Лекция 19. Электромагнитные излучения и поля в природе, технике и жизни человека

Общая физическая характеристика ионизирующих и неионизирующих излучений. Излучения как инструмент исследований структуры и свойств молекул. Гамма- и рентгеновские лучи. Рентгеноструктурный анализ, лучевая ультрамикрометрия, радиационно-химические методы. Ультрафиолетовое и видимое излучения. Спектроскопия в УФ и видимой области. Лазерная спектроскопия, исследования электронно-вращательных спектров, фотохимические методы исследования. Инфракрасное излучение, инфракрасная спектроскопия. Радиочастоты: СВЧ, УВЧ, ВЧ НЧ. Микроволновая спектроскопия, спектроскопия ЭПР, ЯМР, диэлектрическая спектроскопия, методы электропроводности.

Использование различных видов излучений в медицине, технике и сельском

хозяйстве.

Специфика первичных (физических) механизмов действия различных видов излучений на молекулы. Поглощение и размен энергии. Конечный биологический эффект при действии ионизирующих и неионизирующих излучений на биологические объекты и системы.

Лекция 20. Биологическое действие ионизирующих излучений

Первичные и начальные биологические процессы поглощения энергии ионизирующих излучений. Механизмы поглощения рентгеновских и гамма-излучений, нейтронов, заряженных частиц. Экспозиционные и поглощенные дозы излучений. Единицы активности радионуклеотидов. Единицы доз ионизирующих излучений. Фактор изменения дозы облучения. Зависимость относительной биологической эффективности от линейных потерь энергии излучений. Индивидуальные и стационарные дозиметры.

Понятия "малые" и "большие" дозы радиации. Стохастические и статистические эффекты.

Инактивация молекул в результате прямого и непрямого действия ионизирующих излучений. Дозовые зависимости. Прямое действие радиации на ферменты, белки, нуклеиновые кислоты, липиды, углеводы. Первичные процессы, приводящие к инаktivации макромолекул при прямом действии радиации. Первичные продукты радиолиза и дальнейшая судьба облученных макромолекул. Радиочувствительность молекул. Радиолиз воды и липидов. Взаимодействие растворенных молекул с продуктами радиолиза растворителей. Эффект Дейла. Образование возбужденных молекул, ионов и радикалов. Количественная характеристика непрямого действия радиации в растворах. Роль модификаторов в радиолизе молекул.

Радиационная биофизика клетки. Количественные характеристики гибели облученных клеток. Репродуктивная и интерфазная гибель клеток. Апоптоз. Принцип попадания, концепция мишени. Эволюция этих понятий. Стохастические модели.

Основы микродозиметрии ионизирующих излучений. Первичные физико-химические процессы в облученной клетке. Анализ механизмов лучевого поражения клеток. Роль молекулярных механизмов репарации ДНК и репарационных ферментов в лучевом поражении клетки. Роль повреждения биологических мембран в радиационных нарушениях клетки. Окислительные процессы в липидах и антиокислительные системы, участвующие в первичных биофизических и последующих лучевых реакциях.

Восстановительные процессы при лучевом поражении клетки.

Модификация лучевого поражения клетки.

Лекция 21. Радиационная биофизика сложных систем.

Временные и дозовые эффекты радиации. Сравнительная радиочувствительность биологических объектов и систем. Действие малых доз и хронического облучения. Отдаленные последствия малых доз радиации на организм. Особенности действия внешнего и инкорпорированного, общего и локального, острого и хронического, однократного и многократного облучения организмов разными типами радиации.

Этапы ответных реакций на острое облучение: физический, биофизический и общебиологический. Синдромы острого лучевого поражения: костно-мозговой, кишечный и церебральный. Критические органы и системы. Критические процессы лучевого поражения. Лучевой токсический эффект. Роль биофизических исследований сложных систем в анализе первичных и последующих лучевых процессов. Проблема риска. Факторы, модифицирующие лучевое поражение: радиопротекторы и радиосенсибилизаторы, их химическая природа и биологическое действие.

Эндогенный фон радиорезистентности. Лучевые реакции и стресс. Кислородный эффект и механизмы его проявления.

Особенности химической защиты организма от действия малых доз и хронического облучения.

Раздел «ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ БИОФИЗИКА»

Лекция 22. Предмет и основные положения экологической биофизики.

Адаптация, устойчивость и надежность биологических систем разного уровня организации: клеток, организмов, популяций. Разнообразие ответных реакций индивидуумов в клеточных ансамблях и популяциях. Динамика энерго-массо обмена. Прогнозирование динамики численности популяции.

Классификация воздействий. Слабые (фоновые) воздействия. Космические и периодические воздействия. Естественный радиационный фон и уровень радона в среде. Проблема озоновой дыры. ЭМ-излучения космических и земных источников. Магнитные поля Солнца, звезд, галактик и других объектов Вселенной. Циклы Солнечной активности, их влияние на Землю. Свет и биоритмы. Биологические часы.

Действие оптического излучения. Фотосинтез в море. Причины лимитирования первичной продукции. Фотоингибирование и фотодеструкция. Фоторегуляция роста растения. Оптические свойства листьев высших растений и спектральные методы оценки функционального состояния фотосинтетического аппарата.

Действие УФ-излучения. Молекулярные механизмы фотоповреждения ДНК при действии УФ излучения экологического диапазона. Клеточные системы репарации ДНК. Фотоповреждение и фотореактивация микроорганизмов. Комбинированное действие излучения разных длин волн на клетку. Ферментативная реактивация. Молекулярные механизмы действия фотолиазы.

Лекция 23. Окислительный стресс.

Молекулярные механизмы повреждающего действия кислорода. Пути световой и темновой активации молекулярного кислорода. Ферментативные и неферментативные реакции. Роль свободно-радикальных реакций и синглетного кислорода. Методы изучения окислительных деструктивных процессов в биологических системах. Природные фотосенсибилизаторы фотодеструктивных процессов. Повреждения растений при действии гербицидов, загрязнителей атмосферы, токсических веществ, заболеваниях. Фагоцитоз и сверхчувствительность в связи с иммунитетом животных и растительных организмов. Старение растений, продукты деградации липидов и пигментов.

Молекулярные механизмы адаптации живых организмов к экстремальным факторам внешней среды (температурам, освещению, засолению, действию ксенобиотиков, гипоксии и гипероксии).

Лекция 24. Оценка состояния среды обитания.

Предельно допустимые концентрации и биотестирование. Методология биотестирования. Дистанционные методы. Практическое использование биотестирования для оценки качества среды.

Практические Задачи. Примерный перечень задач малого практикума и семинаров по биофизике

Лекция	Тема задачи или семинара
Лекция 2. Кинетика биологических процессов. Общие вопросы.	Цикл «Математическое моделирование сложных биологических систем» Семинар «Кинетика сложных биологических систем» Задача «Колебания концентрации кальция в цитоплазме мышечных клеток» для специализаций «Физиология и клеточная биология», «Молекулярная биология»
Лекция 13. Потенциал действия.	Задача «исследование возрастной структуры популяций» для специализации «Зоология», «Ботаника» Коллоквиум по теме «кинетика сложных биологических систем» Цикл «Потенциал покоя» Задача «Потенциал покоя и потенциал действия одиночной

	<p>клетки» Задача «Исследование пассивных электрических свойств мышечной ткани»</p>
<p>Лекция 4. Термодинамика биологических процессов Лекция 5. Применение линейной термодинамики в биологии.</p>	<p>Семинар по теме «Применение линейной термодинамики в биологии. Классическая термодинамика: основные положения и ограничения. Линейная термодинамика» Контрольная работа «Термодинамика биологических процессов»</p>
<p>Лекция 7. Динамические свойства глобулярных белков</p>	<p>Задача «Математическое моделирование динамики макромолекул» для специализации «Биофизики и биоинженерия»</p>
<p>Лекция 9. Электронные свойства биополимеров</p>	<p>Задача «Метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР)»</p>
<p>Лекция 10. Структура и функционирование биологических мембран Лекция 11. Электрические свойства биологических мембран. Свободные радикалы, их свойства и биологическая роль</p>	<p>Задача «Изучение электрических свойств бислоевых липидных мембран» Семинар «Электрические свойства биологических мембран. Свободные радикалы, их свойства и биологическая роль» Контрольная работа на тему «Структура и функционирование биологических мембран»</p>
<p>Лекция 16. Механизмы трансформации энергии в первичных фотобиологических процессах Лекция 19. Предмет и основные положения экологической биофизики</p>	<p>Задача «Изучение спектров и кинетики индукции флуоресценции фотосинтезирующих организмов» Задача «Замедленная флуоресценция зелёных растений» Задача «Фотоиндуцированные изменения рН и редокс-потенциала в суспензии фотосинтезирующих объектов» Задача «Хемилюминесценция тканей растений и фагоцитирующих клеток животных» Задача «Флуориметрический метод измерения внутриклеточного рН» Задача «Исследование состояния фотосинтетического аппарата растений методом импульсной флуоресценции»</p>
<p>Лекция 17. Электромагнитные излучения и поля в</p>	<p>2 задачи по теме «Радиационная биофизика» Коллоквиум по разделу «Радиационная биофизика»</p>

<p>природе, технике и жизни человека Лекция 18. Биологическое действие ионизирующих излучений</p>	
--	--

7. Рекомендуемые образовательные технологии.

7.1 Лекции с применением средств визуализации.

7.2 Самостоятельное выполнение (в присутствии руководителя практикума) задач цикла практикума по биофизики, самостоятельный анализ результатов и написание письменного отчета в качестве домашней работы, обсуждение с руководителем задачи теоретического материала, полученных экспериментальных результатов, содержания отчета.

7.3 **Промежуточным контролем знаний** являются: обсуждение с руководителем задачи теоретического материала, полученных экспериментальных результатов, содержания отчета; контрольные работы, коллоквиумы.

Типовая контрольная по классической термодинамике

Задача I (А)

1. Определите рК ионизации уксусной кислоты при 298 К, если $\Delta H^0 = -0,385$ кДж/моль, $\Delta S^0 = -92,36$ Дж/моль*К

Ответ: $pK = -\lg K_p = -(1/2,3) \ln K_p = \Delta G^0 / 2,3RT = (-385 + 298 \cdot 92,36) / 2,3 \cdot 8,31 \cdot 298 = 4,76$

2. Определите рК ионизации глицина при 298 К, если $\Delta H^0 = 4,8$ кДж/моль, $\Delta S^0 = -28,9$ Дж/моль*К

Ответ: $pK = -\lg K_p = -(1/2,3) \ln K_p = \Delta G^0 / 2,3RT = (4800 + 298 \cdot 28,9) / 2,3 \cdot 8,31 \cdot 298 = 2,35$

3. Определите рК ионизации молочной кислоты при 298 К, если $\Delta H^0 = -0,4$ кДж/моль, $\Delta S^0 = -75,3$ Дж/моль*К

Ответ: $pK = -\lg K_p = -(1/2,3) \ln K_p = \Delta G^0 / 2,3RT = (-400 + 298 \cdot 75,3) / 2,3 \cdot 8,31 \cdot 298 = 3,87$

4. Определите рК ионизации янтарной кислоты при 298 К, если $\Delta H^0 = 3,2$ кДж/моль, $\Delta S^0 = -69,8$ Дж/моль*К

Ответ: $pK = -\lg K_p = -(1/2,3) \ln K_p = \Delta G^0 / 2,3RT = (3200 + 298 \cdot 69,8) / 2,3 \cdot 8,31 \cdot 298 = 4,21$

Задача II (А)

1. Найдите работу $Na^+ - K^+$ -АТФ-азы по переносу 3-х молей Na^+ из клетки и 2-х молей K^+ в клетку через плазматическую мембрану при 37°C, если их концентрации внутри клетки составляют 46 мМ и 340 мМ, а снаружи – 460 мМ и 10 мМ, соответственно. Потенциал на мембране = -60 мВ (ϕ внутри - ϕ снаружи).

Ответ: $A = \Delta \mu = 3RT \ln([Na^+]_{снаружи} / [Na^+]_{внутри}) + 2RT \ln([K^+]_{внутри} / [K^+]_{снаружи}) + (3-2)F(\phi_{снаружи} - \phi_{внутри}) = 3 \cdot 8,31 \cdot 310 \cdot 2,3 \lg 10 + 2 \cdot 8,31 \cdot 310 \cdot \ln 34 + 96500 \cdot 60 \cdot 10^{-3} = 17775 + 18168 + 5790 = 41733$ Дж $\approx 41,7$ кДж

2. Работа $Na^+ - K^+$ -АТФ-азы по переносу 3-х молей Na^+ из клетки и 2-х молей K^+ в клетку через плазматическую мембрану при 37°C равна 40 кДж. Концентрации ионов Na^+ и K^+ внутри клетки составляют 15 мМ и 160 мМ, а снаружи - 150 мМ и 4 мМ, соответственно. Чему равен потенциал на мембране (ϕ внутри - ϕ снаружи)?

Ответ: $A = \Delta \mu = 3RT \ln([Na^+]_{снаружи} / [Na^+]_{внутри}) + 2RT \ln([K^+]_{внутри} / [K^+]_{снаружи}) + (3-2)F(\phi_{снаружи} - \phi_{внутри})$
 $(\phi_{снаружи} - \phi_{внутри}) = 40000 - (3 \cdot 8,31 \cdot 310 \cdot \ln 10 + 2 \cdot 8,31 \cdot 310 \cdot \ln 40) / 96500 = 33$ мВ.

Φ внутри - Φ снаружи = -33 mV

Задача III (A+L)

1. Известно, что для реакции связывания АТФ с миозином ΔG с увеличением температуры от 273 до 285 К практически не изменяется. Определите ΔS этой реакции при 285 К, если ΔH и ΔS при 273 К составляют -57,1 кДж/моль и -86 Дж/моль*К соответственно, а ΔH при 285 К -73,1 кДж/моль.

Ответ: $\Delta S_{285} = (\Delta H_{285} - \Delta H_{273} + 273 \cdot \Delta S_{273}) / 285 = (-73100 + 57100 - 273 \cdot 86) / 285 = -138,5 \text{ Дж/моль} \cdot \text{К}$

2. Для реакции фосфорилирования глюкоза + $P_i \rightarrow$ глюкозо-6-фосфат при pH = 7 и 37°C $\Delta G^0 = 3$ ккал/моль; $[P_i]$ составляет 10^{-2} М; [глюкозо-6-фосфат] - 10^{-4} М. Оцените, какова возможная минимальная концентрация глюкозы, если ее фосфорилирование происходит за счет сопрягающей реакции гидролиза АТФ: АТФ \rightarrow АДФ + P_i и для этой реакции $\Delta G^0 = -12$ ккал/моль при pH = 7 и 37°C;

Ответ: $[глюкоза]_{\min} = \exp\{[3000 - 12000 + 1,99 \cdot 310 \ln(10^{-4}/10^{-2})] / 1,99 \cdot 310\} = \exp\{[3000 - 12000 - 2 \cdot 2,3 \cdot 1,99 \cdot 310] / 1,99 \cdot 310\} = \exp(-19,2) = 4,6 \cdot 10^{-9} \text{ М}$

3. При 298 К для реакций

1) $NAD^+_{\text{водн}} + \text{пропанол-2}_{\text{водн}} \leftrightarrow NADH_{\text{водн}} + \text{ацетон}_{\text{водн}} + H^+_{\text{водн}}$

$K_{p1} = 7,71 \cdot 10^{-9} \text{ М};$

2) $\text{пропанол-2}_{\text{водн}} \leftrightarrow \text{ацетон}_{\text{водн}} + H_{2g}$

$K_{p2} = 5,27 \cdot 10^{-5} \text{ М};$

Найти K_p для реакции

3) $NAD^+_{\text{водн}} + H_{2g} \leftrightarrow NADH_{\text{водн}} + H^+_{\text{водн}}$

Ответ: 3) = 1) - 2) $\Rightarrow \Delta G^0_3 = \Delta G^0_1 - \Delta G^0_2 \Rightarrow -RT \ln K_{p3} = -RT \ln K_{p1} + RT \ln K_{p2} \Rightarrow K_{p3} = K_{p1}/K_{p2} = 7,71 \cdot 10^{-9} / 5,27 \cdot 10^{-5} = 1,46 \cdot 10^{-4}$

4. Предположим, что в темноте концентрация АДФ и фосфата в хлоропластах составляет 2 мМ и 5 мМ, соответственно. Примем, что температура равняется 25°C, а pH близок к 7; для реакции фосфорилирования АДФ $\Delta G^0 = 30,6$ кДж/моль. Какова концентрация АТФ при равновесии? При освещении хлоропластов концентрация АДФ за счет фосфорилирования уменьшается до 1 мМ. Какова при этом концентрация АТФ и каково должно быть изменение свободной энергии Гиббса для поддержания фосфорилирования?

Решение:

$АДФ + \Phi \leftrightarrow АТФ$

$$\Delta G_0 = -RT \ln K = -RT \ln \frac{[АТФ]}{[АДФ][\Phi]}$$

$$30600 = -8,31 \cdot 298 \cdot \ln \frac{[АТФ]}{2 \cdot 10^{-3} \cdot 5 \cdot 10^{-3}}; [АТФ] \approx 10^{-11} \text{ М}$$

При освещении $[АТФ] = 1$ мМ, т.к. концентрация АДФ уменьшилась на 1 мМ, а равновесная концентрация АТФ была очень мала.

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[АТФ]}{[АДФ] \cdot [P]} = 30600 + 8,31 \cdot 298 \cdot \ln \frac{1 \cdot 10^{-3}}{1 \cdot 10^{-3} \cdot 4 \cdot 10^{-3}} = 30600 + 13673 = 44273$$

(Дж/моль)

Ответ: концентрация АТФ при равновесии $\approx 10^{-11}$ М, концентрация АТФ после освещения 1 мМ, $\Delta G = 44,3$ кДж/моль

Задача IV (A)



$k_1 \cdot A^{\nu_A} \cdot B^{\nu_B} = k_2 \cdot C^{\nu_C} \cdot D^{\nu_D}$ $k_1/k_2 = C^{\nu_C} \cdot D^{\nu_D} / A^{\nu_A} \cdot B^{\nu_B} = K_p$ (A_p, B_p, C_p, D_p – равновесные концентрации; K_p – константа равновесия; k_1 и k_2 – константы прямой и обратной реакции соответственно);

$$v_{\text{пр}}/v_{\text{обр}} = k_1 \cdot A^{\nu_A} \cdot B^{\nu_B} / k_2 \cdot C^{\nu_C} \cdot D^{\nu_D} = K_p/\Pi \quad (\Pi = C^{\nu_C} \cdot D^{\nu_D} / A^{\nu_A} \cdot B^{\nu_B}) \Rightarrow \Delta G' = \Delta G^0 + RT \ln \Pi = -RT \ln K_p + RT \ln \Pi = -RT \ln K_p/\Pi$$

$$= -RT \ln(v_{\text{пр}}/v_{\text{обр}});$$

1. Найти $\Delta G'$ для реакции, глюкоза + АТФ \rightarrow глюкозо-6-фосфат + АДФ, катализируемой гексокиназой при pH = 7 и 37°C, если известно, что $v_{\text{пр}}/v_{\text{обр}} = 6,2 \cdot 10^6$ ($v_{\text{пр}}$ и $v_{\text{обр}}$ – скорости прямой и обратной реакции соответственно).

Ответ: $\Delta G' = -8,31 \cdot 310 (6 \cdot 2,3 + \ln 6,2) = -2576(13,8 + 1,8) = -40,5 \text{ кДж/моль}$

2. Найти отношение [пируват] / [фосфоенолпируват] для реакции, фосфоенолпируват + АДФ \rightarrow пируват + АТФ, катализируемой пируваткиназой при pH 7 и 37°C, если известно, что ΔG^0 этой реакции составляет – 24,8 кДж/моль, концентрация АТФ в 2 раза больше концентрации АДФ и $v_{\text{пр}}/v_{\text{обр}} = 3,9 \cdot 10^2$ ($v_{\text{пр}}$ и $v_{\text{обр}}$ – скорости прямой и обратной реакции соответственно).

Ответ: Пусть $\Pi = [\text{пируват}][\text{АТФ}] / [\text{фосфоенолпируват}][\text{АДФ}]$

$$\Pi = K_p / (v_{\text{пр}}/v_{\text{обр}}) = \exp(24800/8,31 \cdot 310) / 390 = 36,5;$$

$$[\text{пируват}] / [\text{фосфоенолпируват}] = \Pi / [\text{АТФ}] [\text{АДФ}] = 18,3$$

3. Найти отношение скоростей прямой и обратной реакций Фруктозо-6-фосфат + АТФ \leftrightarrow фруктозо-1,6-дифосфат + АДФ катализируемой фосфофруктокиназой при pH 7 и 37°C, если известно, что $\Delta G'$ реакции составляет – 25,2 кДж/моль ($v_{\text{пр}}$ и $v_{\text{обр}}$ – скорости прямой и обратной реакции соответственно).

Ответ: $v_{\text{пр}}/v_{\text{обр}} = \exp(25200/8,31 \cdot 310) = 1,7 \cdot 10^4$

4. Для реакции фруктозо-1,6-дифосфат \leftrightarrow 2 глицеральдегид-3-фосфат, катализируемой альдолазой при pH 7 и 37°C известно, что $\Delta G'$ реакции составляет -4,9 кДж/моль, а $\Delta G^0 = 23,1$ кДж/моль. Найти концентрацию глицеральдегид-3-фосфата, если концентрация фруктозо-1,6-дифосфата составляет 0,1 М.

Ответ: $[\text{глицеральдегид-3-фосфат}]^2 / [\text{фруктозо-1,6-дифосфат}] = \exp\{(-4900 + 23100) / 8,31 \cdot 310\} = 1,1 \cdot 10^{-3}$

$$[\text{глицеральдегид-3-фосфат}]^2 = 1,1 \cdot 10^{-3} \cdot 0,1; [\text{глицеральдегид-3-фосфат}] \approx 0,01 \text{ М}$$

Задача V (A+L)

1. В покоящейся мышце концентрации АТФ, АДФ и P_i равны примерно 5, 1 и 10 Мм соответственно. Какова величина ΔG для гидролиза АТФ в этом случае? ($\Delta G^0 = -7,3$ ккал/моль)

Решение:

$\text{АТФ} \leftrightarrow \text{АДФ} + P_i$ Для этой реакции

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[\text{АДФ}] \cdot [P_i]}{[\text{АТФ}]} = -7,3 + 0,00198 \cdot 310 \cdot \ln \frac{1 \cdot 10^{-3} \cdot 10 \cdot 10^{-3}}{5 \cdot 10^{-3}} = -7,3 - 3,8 = -11,1 \text{ (к)}$$

кал/моль

Ответ: **-11,1 ккал/моль**

2. Найдите [АТФ] в мышцах, если известно, что [АДФ] в мышцах составляет 10^{-5} М, $[P_i] = 10^{-3}$ М, ΔG^0 реакции синтеза АТФ при pH 7 и 310 К составляет 30,6 кДж/моль, а $\Delta G = 59,67$ кДж/моль.

Ответ: $[ATФ] = \exp \left\{ \frac{[\Delta G^{\circ} - \Delta G^{\circ} + RT \ln ([AДФ] * [P_i])]}{RT} \right\} = \exp \left\{ \frac{59670 - 30600 + 8,31 * 310 \ln ([10^{-5}] * [10^{-3}])}{8,31 * 310} \right\} = \exp \left\{ \frac{29670 + 2576 \ln (10^{-8})}{2576} \right\} = \exp \left\{ \frac{29070 - 2,3 * 8 * 2576}{2576} \right\} = \exp(-7,11) \approx 8 * 10^{-4} \text{ М}$

3. Найти ΔG° реакции
 гликоген_n + P_i ↔ гликоген_{n-1} + глюкозо-1-фосфат,
 при pH 7 и 37°C, если известно, что K_p = 0,3; [P_i] – 10 мМ; [глюкозо-1-фосфат] – 0,03 мМ; [гликоген_n] ≈ [гликоген_{n-1}]

Ответ: $\Delta G^{\circ} = -8,31 * 310 \ln(0,3 * 10 / 0,03) = -11,8 \text{ кДж/моль}$

4. Найти ΔG° реакции
 пируват + NADH ↔ лактат + NAD
 при pH= 7 и 37°C, если в равновесии [NAD]/[NADH] = 10³; [лактат]/[пируват] = 10.

Ответ: $\Delta G^{\circ} = -8,31 * 310 * \ln 10^4 = -4 * 2,3 * 8,31 * 310 = -23,7 \text{ кДж/моль}$

5. Дана последовательность реакций A ↔ B ↔ C. При 27°C даны константы равновесия K_{A↔B}=0,813 и K_{B↔C}=1,52. Найти стандартную свободную энергию ΔG° для этой системы реакций.

Решение:

$$\Delta G_0 = -RT \ln K$$

$$\text{Для реакции } A \leftrightarrow B \quad \Delta G_{A \leftrightarrow B}^0 = -RT \ln K_{A \leftrightarrow B} = -8,314 * 300 * \ln 0,813 = 516 \text{ (Дж/моль)}$$

$$\text{Для реакции } B \leftrightarrow C \quad \Delta G_{B \leftrightarrow C}^0 = -RT \ln K_{B \leftrightarrow C} = -8,314 * 300 * \ln 1,52 = -1044 \text{ (Дж/моль)}$$

$$\text{Для последовательности реакций } \Delta G^0 = \Delta G_{A \leftrightarrow B}^0 + \Delta G_{B \leftrightarrow C}^0 = 516 - 1044 = -528 \text{ (Дж/моль)}$$

Ответ: **-528 Дж/моль**

6. Для реакции A + B ↔ C $\Delta G_0 = -17106$ Дж/моль при 25°C. Коэффициенты активности равны единице. В каком направлении будет протекать реакция при концентрации A, B и C равной 1 мМ.

Решение:

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[C]}{[A] * [B]} = -17106 + 8,31 * 298 * \ln \frac{1 * 10^{-3}}{1 * 10^{-3} * 1 * 10^{-3}} = -17106 + 17106 = 0$$

Ответ: $\Delta G = 0$ Дж/моль, поэтому реакция A + B ↔ C при данных концентрациях находится в равновесии.

7. Для реакции A + B ↔ C $\Delta G_0 = -17$ кДж/моль при 25°C. Коэффициенты активности равны единице. В каком направлении будет протекать реакция при концентрации A, B и C равной 1 мкМ.

Решение:

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[C]}{[A] * [B]} = -17000 + 8,31 * 298 * \ln \frac{1 * 10^{-6}}{1 * 10^{-6} * 1 * 10^{-6}} = -17000 + 28510 = 11510$$

Ответ: $\Delta G = 11,5$ кДж/моль > 0, поэтому реакция A + B ↔ C при данных концентрациях будет протекать в сторону образования веществ A и B.

Задача VI (L)

1. Вывести формулу для изменения энтропии ΔS одного моля идеального газа при изобарном нагревании (T_0 – начальная температура, T – конечная температура).

Для идеального газа $\left(\frac{\partial U}{\partial T} \right)_V = nC_V$ (теплоемкость при постоянном объеме) и $pV = nRT$.

$$dU = TdS - pdV$$

$$dS = \frac{1}{T}(dU + pdV)$$

$$dU = nC_V dT, \quad p = \frac{nRT}{V}, \text{ тогда}$$

$$dS = n\left(C_V \frac{dT}{T} + R \frac{dV}{V}\right).$$

$$\text{После интегрирования } \Delta S = n\left(C_V \ln \frac{T}{T_0} + R \ln \frac{V}{V_0}\right).$$

$$\text{При } p = \text{const} \quad \frac{V}{V_0} = \frac{T}{T_0}, \text{ тогда } \Delta S = n\left(C_V \ln \frac{T}{T_0} + R \ln \frac{T}{T_0}\right) = n(C_V + R) \ln \frac{T}{T_0} = nC_p \ln \frac{T}{T_0}.$$

$$\text{Для 1 моль идеального газа } \Delta S = C_p \ln \frac{T}{T_0}.$$

2. Получить выражение для химического потенциала одного моля идеального газа при постоянном давлении (μ_p).

$$\mu_i = \left(\frac{\partial U}{\partial n_i}\right)_{S,V} = \left(\frac{\partial H}{\partial n_i}\right)_{S,p} = \left(\frac{\partial F}{\partial n_i}\right)_{T,V} = \left(\frac{\partial G}{\partial n_i}\right)_{p,T}$$

Химический потенциал при постоянном давлении это молярная энергия Гиббса, т.е. для 1 моль идеального газа $\mu_i = G$

$$dG = -SdT + Vdp$$

$$\text{Т. к. } T = \text{const} \quad dG = Vdp = \frac{RT}{p} dp \text{ (для 1 моль ид. газа)}$$

Интегрируем от G_0 до G и от p_0 до p :

$$\Delta G = G - G_0 = RT \ln \frac{p}{p_0}$$

$$G = G_0 + RT \ln \frac{p}{p_0} = G_0 - RT \ln p_0 + RT \ln p$$

$$p = \frac{n}{V} RT = [c]RT, \text{ тогда}$$

$$G = G_0 - RT \ln p_0 + RT \ln RT + RT \ln [c] = G_0 + RT \ln [c]$$

Т.к. для 1 моль идеального газа $\mu = G$, то

$$\mu = \mu_0 + RT \ln [c]$$

3. Получить выражение для химического потенциала одного моля идеального газа при постоянном объеме (μ_v).

$$\mu_i = \left(\frac{\partial U}{\partial n_i}\right)_{S,V} = \left(\frac{\partial H}{\partial n_i}\right)_{S,p} = \left(\frac{\partial F}{\partial n_i}\right)_{T,V} = \left(\frac{\partial G}{\partial n_i}\right)_{p,T}$$

Химический потенциал при постоянном объеме это молярная энергия Гельмгольца, т.е. для 1 моль идеального газа $\mu_i = F$

$$dF = -SdT - pdV$$

$$\text{Т. к. } T = \text{const} \quad dF = -pdV = -\frac{RT}{V} dV \text{ (для 1 моль ид. газа)}$$

Интегрируем от F_0 до F и от V_0 до V :

$$\Delta F = F - F_0 = -RT \ln \frac{V}{V_0}$$

$$F = F'_0 - RT \ln \frac{V}{V_0} = F'_0 + RT \ln V_0 + RT \ln \frac{1}{V}$$

$$\frac{1}{V} = [c], \text{ тогда}$$

$$F = F_0 + RT \ln [c]$$

Т.к. для 1 моль идеального газа $\mu = F$, то

$$\mu = \mu_0 + RT \ln [c]$$

4. Используя термодинамические законы (классическая и статистическая термодинамика) объяснить изменения температуры и энтропии при расширении 1 моль идеального газа в пустоту

Решение:

При расширении газа в пустоту температура не меняется, т.к. газ не совершает работу.

Рассмотрим следующую ситуацию: сосуд с теплонепроницаемыми стенками разделен на две половины непроницаемой перегородкой; первоначально газ находится в одной части сосуда (p_0, V_0, T_0), а другая часть сосуда пустая; затем в перегородке открывается отверстие.

Классическая термодинамика:

$$\Delta S = C_v \ln \frac{T}{T_0} + R \ln \frac{V}{V_0}, \text{ для 1 моль ид. газа. Т.к. } T = \text{const, то}$$

$$\Delta S = R \ln \frac{V}{V_0}; \quad V = 2V_0, \text{ тогда } \Delta S = R \ln \frac{2V_0}{V_0} = R \ln 2$$

$$\Delta S = R \ln 2 > 0$$

Статистическая термодинамика:

$$S = k \ln W$$

1 моль идеального газа содержит N_A частиц. Разобьем объем V_0 на ячейки, в каждой из которых может уместиться ровно N_A молекул. Число способов, какими N_A молекул можно разместить по N_1 ячейкам

$$W_1 = N_1^{N_A}$$

Если объем V_0 увеличился в 2 раза, тогда $N_2 = 2 N_1$? Т.е. число ячеек увеличиться в 2 раза.

$$W_2 = (2N_1)^{N_A}$$

$$\Delta S = k(\ln(2N_1)^{N_A} - \ln N_1^{N_A}) = kN_A \ln 2 = R \ln 2$$

$$\Delta S = R \ln 2 > 0$$

Энтропия увеличивается, т.к. процесс необратимый.

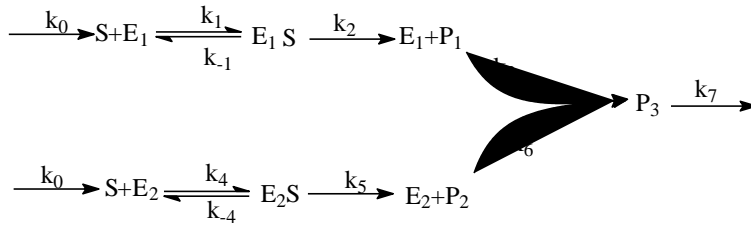
Ответ: температура не меняется, энтропия увеличивается ($\Delta S = R \ln 2$).

Вариант вопросов к коллоквиуму по теме «кинетика биологических систем»

Вариант 1

1. Основываясь на результатах численного эксперимента, постройте графики зависимости концентраций субстрата, свободной формы фермента и фермент-субстратного комплекса от времени на одной координатной плоскости.

2. Составьте систему дифференциальных уравнений для схемы (общее количество фермента в системе остается постоянным)

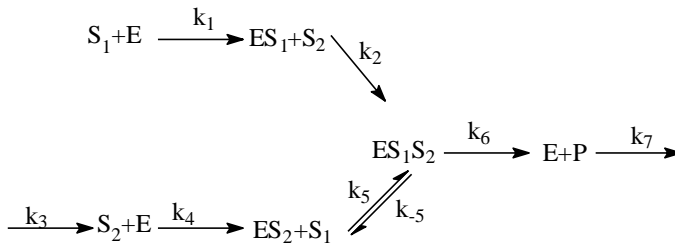


3. На примере возбуждения колебаний концентраций кальция в клетке объясните понятие порогового значения стимуляции.

Вариант 2

1. В ходе численного эксперимента Вы получили кинетику изменения концентрации фермент-субстратного комплекса. Как изменится график зависимости концентрации фермент-субстратного комплекса от времени при увеличении начальной концентрации субстрата в 10 раз? В 1000 раз?

2. Составьте систему дифференциальных уравнений для схемы (общее количество фермента в системе остается постоянным)

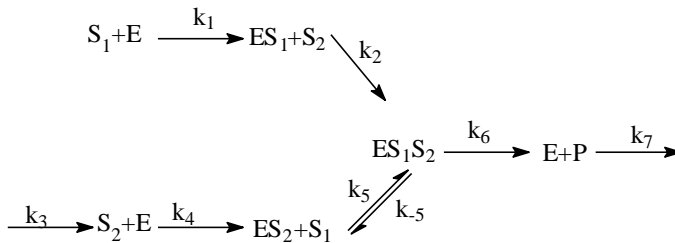


3. На примере возбуждения колебаний концентраций кальция в клетке объясните понятие «обратной связи».

Вариант 3

1. Используя графики зависимости концентрации субстрата от времени и концентрации фермент-субстратного комплекса от времени, постройте зависимость концентрации фермент-субстратного комплекса от концентрации субстрата.

2. Составьте систему дифференциальных уравнений для схемы (общее количество фермента в

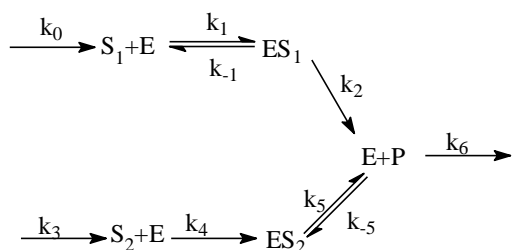


системе остается постоянным)

3. В модели, описывающей возбуждение колебания концентрации кальция в цитоплазме клеток, в ходе численного эксперимента были выявлены две области значений ведущего параметра, где колебания отсутствуют. Чем отличаются эти две области с точки зрения процессов, происходящих в клетке?

Вариант 4

1. В ходе численного эксперимента Вы получили кинетику изменения концентрации фермент-субстратного комплекса. Как изменится график зависимости концентрации фермент-субстратного комплекса от времени при увеличении начальной концентрации фермента в 2 раза? В 5 раз?
2. Составьте систему дифференциальных уравнений для схемы (общее количество фермента в системе остается постоянным)



3. В модели, описывающей возбуждение колебания концентрации кальция в цитоплазме клеток, существует область значений ведущего параметра, соответствующий существованию предельного цикла. В этой области при росте значений ведущего параметра изменяется форма колебаний цитоплазматического и депонированного кальция. Основываясь на данных численного эксперимента, объясните изменения в реакции клетки в ответ на возбуждение.

7.4 Формой окончательного контроля является устный экзамен.

Список вопросов в билетах к зачету или экзамену.

Билет № 1

1. Описание динамики биологических процессов с помощью химической кинетики. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Методы определения K_m и V_{max} . Конкурентное и неконкурентное ингибирование.
2. Прямое и не прямое действие ионизирующих излучений. Радиоллиз воды. Эффект Дейла. Радиационно-индуцированные окислительные процессы в липидах. Антиокислительные системы, участвующие в регуляции активных форм кислорода.
3. Особенности применения методов адсорбционной спектроскопии для исследования биологических объектов в ультрафиолетовой и видимой области.

Билет № 2

1. Поверхностный заряд мембраны. Двойной электрический слой; происхождение электрокинетического потенциала. Влияние pH и ионного состава среды на поверхностный потенциал.
2. Свободно радикальные состояния в биологических системах. Активные формы кислорода.
3. Флуоресцентные методы исследования фотосинтетических процессов.

Билет № 3

1. Пассивный транспорт; движущие силы переноса ионов. Электродиффузионное уравнение Нернста-Планка. Уравнения постоянного поля для потенциала и ионного тока. Проницаемость и проводимость. Соотношение односторонних потоков (соотношение Уссинга).
2. Закон Ламберта-Бера. Принцип Франка-Кондона. Внутренняя конверсия. Флуоресценция. Квантовый выход и время жизни возбужденного состояния.
3. ЭПР-спектроскопия в исследовании биологических мембран.

Билет № 4

1. Динамические модели биологических процессов (формализм записи динамических моделей на примере конкретной задачи), линейные и нелинейные динамические модели, понятие параметрической

диаграммы, "точечные" и распределённые динамические модели.

2. Разделение зарядов и перенос электрона в первичных стадиях процесса фотосинтеза. Роль электронно-конформационных взаимодействий.
3. Исследование состояния фотосинтетической электрон-транспортной цепи методом длительного послесвечения хлорофилла.

Билет № 5

1. Фотосенсибилизаторы. Фотодинамическое действие.
2. Первый и второй законы термодинамики в биологии. Расчеты энергетических эффектов реакций в биологических системах. Характеристические функции и их использование в анализе биологических процессов.
3. Методы исследования электрических свойств бислойных липидных мембран и липосом.

Билет № 6

1. Структурная организация биологической мембраны. Характеристика мембранных белков и липидов. Фазовый переход. Латеральная подвижность и флип-флоп переходы.
2. Виды ионизирующих излучений. Общая физическая характеристика. Граница между ионизирующим и неионизирующим электромагнитным излучением.
3. Метод ЭПР в исследовании внутримолекулярной подвижности.

Билет № 7

1. Типы объемных взаимодействий. Критерии устойчивости макромолекул.
2. Транспорт электролитов. Электрохимический потенциал. Ионное равновесие на границе мембрана-раствор. Профили потенциала и концентрации ионов в двойном электрическом слое.
3. ЯМР-спектроскопия в исследовании внутримолекулярной подвижности.

Билет № 8

1. Ионные каналы; теория однорядного транспорта. Ионофоры: переносчики и каналобразующие агенты. Ионная селективность мембран.
2. Основные положения теории Митчела; электрохимический градиент протонов; энергизированное состояние мембран; мембранный потенциал митохондрий, хлоропластов и хромофоров бактерий; роль H^+ -АТФазы.
3. Люминесцентные методы в исследовании внутримолекулярной подвижности.

Билет № 9

1. Дозы ионизирующих излучений (экспозиционная, поглощенная, эквивалентная, эффективная) и их единицы. Мощность дозы.
2. Временная иерархия и принцип "узкого места" в биологических системах. Примеры. Управляющие параметры. Быстрые и медленные переменные.
3. Особенности применения методов адсорбционной спектроскопии для исследования биологических объектов в ультрафиолетовой и видимой области.

Билет № 10

1. Стационарные состояния биологических систем. Множественность стационарных состояний. Устойчивость стационарных состояний. Примеры.
2. Основные радиационные факторы, определяющие радиобиологические эффекты: внешнее и внутреннее облучение, вид ионизирующего излучения, доза облучения (основные характеристики дозовой кривой гибели), пространственное распределение дозы облучения в организме, временное распределение дозы облучения.
3. Метод регистрации токов ионных каналов («пэтч-кламп» метод)

Билет № 11

1. Транспорт неэлектролитов. Простая и ограниченная диффузия. Законы Фика. Связь проницаемости мембран с растворимостью проникающих веществ в липидах. Облегченная диффузия.
2. Биологические триггеры. Силовое и параметрическое переключение триггера. Гистерезисные явления. Примеры.
3. ЭПР-спектроскопия в исследовании биологических мембран.

Билет № 12

1. Потенциал действия. Роль ионов Na, Ca и K в генерации потенциала действия в нервных и мышечных клетках; роль ионов Ca и Cl в генерации потенциала действия в клетках водоросли. Кинетика изменений потоков ионов при потенциале действия. Описание ионных потоков в модели Ходжкина-Хаксли.
2. Механизмы переноса электрона при фотосинтезе. Сопряжение окислительно-восстановительных реакций с трансмембранным переносом протона.
3. Метод хемолюминесценции в исследовании генерации активных форм кислорода и перекисного окисления липидов.

Билет № 13

1. Ионные токи в модели Ходжкина-Хаксли. Воротные токи. Флуктуации напряжения и проводимости в модельных и биологических мембранах.
2. Основные биологические факторы, определяющие радиобиологические эффекты: вид живого организма, возраст (стадия развития), пол. Понятие радиочувствительности.
3. Использование метода флуоресцентных зондов для исследования состояния клеточных мембран и молекул. Примеры.

Билет № 14

1. Структурная организация и функционирование фотосинтетических мембран. Фотосинтетическая единица. Два типа пигментных систем и две световые реакции.
2. Динамическая подвижность белков.
3. Представления о пространственно неоднородных стационарных состояниях (диссипативных структурах) и условиях их образования. Способы математического описания пространственно неоднородных систем.

Билет № 15

1. Основные фазы потенциала действия (локальный ответ, ПД, следовые потенциалы). Роль локального потенциала в генерации потенциала действия, рецепторного и синаптического потенциала. Ритмическое возбуждение и спонтанная активность нервной и растительной клетки.
2. Окислительный стресс. Активные формы кислорода. Молекулярные механизмы повреждающего действия кислорода. Пути световой и темновой активации молекулярного кислорода. Ферментативные и неферментативные реакции. Роль свободно-радикальных реакций и синглетного кислорода.
3. Применение метода спиновых зондов и меток в биологических исследованиях.

Билет № 16

1. Дозовая зависимость продолжительности жизни млекопитающих при действии ионизирующего излучения. Синдромы острого лучевого поражения. Понятие критических органов и тканей.
2. Кинетика простейших ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние ингибиторов на кинетику ферментативных реакций.
3. Метод хемолюминесценции в исследовании генерации активных форм кислорода и перекисного окисления липидов.

Билет № 17

1. Физико-химические механизмы стабилизации мембран. Особенности фазовых переходов в мембранных системах. Вращательная и трансляционная подвижность фосфолипидов, флип-флоп переходы. Латеральная диффузия мембранных липидов.
2. Кислородный эффект в радиобиологии и его механизмы.
3. Математические модели роста отдельной популяции. Анализ модели «хищник-жертва». Фазовые портреты.

Билет № 18

1. Изменение энтропии в открытых системах. Постулат Пригожина. Термодинамические условия осуществления стационарного состояния. Примеры.
2. Модельные мембранные системы. Монослой на границе раздела фаз. Бислойные мембраны. Протеолипосомы.
3. Флуоресцентные методы исследования фотосинтетических процессов.

Билет № 19

1. Влияние температуры на скорость реакций в биологических системах. Энергия активации.
2. Конформационная подвижность белков. Типы движения в белках. Иерархия амплитуд и времен конформационных движений. Связь характеристик конформационной подвижности белков с их функциональными свойствами.
3. Методы регистрации мембранного потенциала и ионных токов.

Билет № 20

1. Механизмы ферментативного катализа. Электронно-конформационные взаимодействия в фермент-субстратном комплексе. Образование многоцентровой активной конфигурации.
2. Потенциал покоя, его происхождение и интерпретация на основе эквивалентной электрической схемы мембраны. Равновесные потенциалы для ионов K и Na. Активный транспорт. Электрогенный транспорт ионов. Роль АТФ-аз в активном транспорте ионов через биологические мембраны. Цикл работы Na/K насоса и Ca- насоса.
3. Флуоресцентные методы исследования внутриклеточного pH и pCa.

Билет № 21

1. Принцип Франка - Кондона и законы флуоресценции. Люминесценция биологически важных молекул. Механизмы миграции энергии.
2. Ионный транспорт в каналах. Ионный канал как динамическая структура: модели «поры» и кластера. Дискретное описание ионного транспорта. Влияние электрического поля на транспорт ионов в каналах. Флуктуации проводимости мембраны. Молекулярное строение канала.
3. Методы обнаружения свободно радикальных состояний.

Билет № 22

1. Понятие обобщенных сил и потоков. Линейные соотношения и соотношения взаимности Онзагера. Термодинамика транспортных процессов. Стационарное состояние и условия минимума скорости прироста энтропии. Теорема Пригожина.
2. Возбужденные состояния и трансформация энергии в молекулах. Перенос электрона и физические модели переноса электрона. Туннельный эффект.
3. Метод регистрации токов ионных каналов («пэтч-кламп» метод)

Билет № 23

1. Динамика электронно-конформационных переходов. Роль воды в динамике белков. Роль конформационной подвижности в функционировании ферментов и транспортных белков. Примеры.

2. Проницаемость мембран для воды. Закон Вант - Гоффа. Осмотические свойства клеток и органелл. Движущие силы транспорта воды. Транспорт сахаров и аминокислот через мембраны с участием переносчиков. Пиноцитоз, экзоцитоз и эндоцитоз.
3. Математические модели роста отдельной популяции. Анализ модели «хищник-жертва». Фазовые портреты.

Билет № 24

1. Трансмембранный перенос ионов в цикле бактериородопсина.
2. Общие принципы описания кинетики поведения биологических систем. Принцип узкого места. Временная иерархия процессов.
3. Дозовые кривые выживаемости облученных клеток (основные характеристики). Принцип попадания, принцип мишени, принцип усиления первичных повреждений и принцип системного ответа в радиобиологии.

Билет № 25

1. Фотохимические реакции повреждения белков и нуклеиновых кислот.
2. Физико-химические процессы в нервных волокнах при проведении потенциала действия и ритмического возбуждения. Теплопродукция и светорассеяние белков и липидов при генерации потенциала действия. Энергообеспечение процесса ритмического возбуждения.
3. ЭПР - спектроскопия при исследовании биологических мембран.

Билет № 26

1. Молекулярная организация биологических мембран. Состав, строение, образование. Термодинамика процессов формирования и устойчивости мембран. Белок-липидные взаимодействия. Фазовый переход.
2. Механизмы миграции энергии в фотосинтетической системе. Реакционные центры фотосистемы 1 и 2.
3. Лучевая болезнь человека. Определение острой и хронической лучевой болезни. Периоды и фазы острой лучевой болезни. Классификация острой лучевой болезни. Стохастические и детерминированные, генетические и соматические эффекты облучения, примеры.

Билет № 27

1. Первый и второй законы классической термодинамики в биологии. Расчеты энергетических эффектов реакций в биологических системах. Характеристические функции и их использование в анализе биологических процессов.
2. Активный транспорт натрия, калия и кальция. Транспорт протонов.
3. Роль электронно-конформационных взаимодействий в разделении зарядов в реакционном центре; механизмы окисления цитохрома в реакционном центре.

Билет № 28

1. Электродиффузионная теория транспорта ионов через мембрану. Электрохимический потенциал и его компоненты. Взаимодействие ионов с растворителем. Уравнение Нернста-Планка. Диффузионный потенциал. Уравнения для ионных потоков и мембранного потенциала.
2. Противолучевые химические средства. Классификация. Механизмы действия. Показатели эффективности. Фактор изменения дозы. Примеры. Понятие идеального радиопротектора.
3. Флуоресцентные методы исследования состояния фотосинтетического аппарата растений.

Билет № 29

1. Связь энтропии и информации в биологических системах.
2. Типы объемных взаимодействий в белковых макромолекулах. Водородные связи: силы Ван-дер-Ваальса; электростатические взаимодействия; поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения. Общая конформационная энергия биополимеров.

3. Транспорт ионов. Ионное равновесие; электрохимический потенциал; профили потенциала и концентрации у границы раздела фаз; коэффициент распределения; двойной электрический слой.

Билет № 30

1. Колебательные процессы в биологии. Автоколебательные режимы. Предельные циклы и их устойчивость. Примеры.
2. Физико-химические процессы в нервном волокне при возбуждении (теплопродукция, светорассеяние, энергообеспечение). Состояние мембраны, ионный транспорт.
3. ЯМР-спектроскопия в исследовании внутримолекулярной подвижности.

Билет № 31

1. Физические механизмы переноса электрона при фотосинтезе. Сопряжение окислительно-восстановительных реакций с трансмембранным переносом протона. Механизмы фотоингибирования.
2. Первый и второй законы классической термодинамики в биологии. Расчеты энергетических эффектов реакций в биологических системах. Характеристические функции и их использование в анализе биологических процессов.
3. Флуоресцентные методы исследования состояния фотосистем.

8. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов.

Учебно-методические пособия: рекомендованные учебники (см. список ниже), методические разработки к практикуму (в изданном виде и в виде интернет-ресурсов с сайта кафедры (см. ниже)); конспекты лекционного материала и конспекты материалов для семинаров.

Домашние задания выдаются в аудитории на практикуме или на семинаре. Контрольные работы пишутся в аудиториях на занятиях. Результат контрольных работ высылается по электронной почте и/или объявляется в аудитории.

Список контрольных вопросов, программа курса и материалы для подготовки отдельных вопросов и к темам семинаров выложены в виде интернет-ресурсов на сайте кафедры.

8.1 Литература:

основная

- Кудряшов Ю.Б., Беренфельд Б.С. **Основы радиационной биофизики.** М., 1982. 302с.
- [Рубин А.Б. Биофизика.](#) В 2-х кн. Учеб. для биол. спец. вузов. М., 1987. 319+303 с.
- Рубин А.Б. **Лекции по биофизике.** Учеб. пособие. М., 1994. 160 с.

дополнительная

- Антонов В.Ф., Смирнова Е.Ю., Шевченко Е.В. **Липидные мембраны при фазовых превращениях.** М., 1992. 135 с.
- Артюхов В.Г., Ковалева Т. А., Шмелев В.П. **Биофизика.** Воронеж. 1994. 135с
- **Введение в мембранологию.** 1990. 208 с. (авторы: А.А.Болдырев и др.)
- Веселова Т. В., Веселовский В. А., Чернавский Д. С. **Стресс у растений.**

Биофизический подход. М. МГУ. 1993. 144 с.

- Владимиров Ю.А. и др. **Биофизика.** М., 1983. 272 с.
- Волькенштейн М.В. **Биофизика.** М., 1981. 575 с.
- Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. **Гипотеза эндогенного фона радиорезистентности.** М., 1980. 176 с.
- Колье О. Р., Максимов Г. В., Раденович Ч.Н. **Биофизика ритмического возбуждения.** М. 1993. 208 с.
- Ризниченко Г.Ю., Рубин А. Б. **Математические модели биологических**

- **производственных процессов.** М., 2005. 302 с.
- Рубин А.Б. **Термодинамика биологических процессов.** 2-е изд., перераб. и доп. М., 1984, 285с.
- Мятлев В.Д., Панченко Л.А., Ризниченко Г.Ю., Терёхин А.Т. **Теория вероятностей и математическая статистика.** Математические модели М.: Академия, 2009
 - Ходжкин А. **Нервный импульс.** М., 1965. 125 с.

Пособия и методические указания в виде интернет-ресурсов.

1. Фурсова П.В., Тёрлова Л.Д., Ризниченко Г.Ю. **Математические модели в биологии** М-Ижевск: РХД, 2008

Электронные ресурсы, включая доступ к базам данных и . т.д.

2. <http://www.library.biophys.msu.ru/rubin/>
3. <http://mathbio.professorjournal.ru/>.
4. http://www.biophys.msu.ru/general_courses/laboratory_classes/
5. <http://erg.biophys.msu.ru/wordpress/study>

8.2 Програмное обеспечение

В настоящее время все программное обеспечение является или открытым ресурсом или написанным сотрудниками кафедры специально под задачи практикума.

Для демонстрации на лекция кроме прочего используется операционная система Windows и приложения к ней.

8.3 Материально-техническое обеспечение дисциплины

Учебные аудитории на 200 мест с мультимедийным проектором, учебная аудитория на 60 мест с мультимедийным проектором для проведения лекций;

Учебная аудитория, оборудованная соответствующей аппаратурой и вентиляцией, на 20 мест для проведения практических занятий;

Учебная аудитория – компьютерный класс, оборудованная персональными компьютерами, имеющими выход в Интернет, на 20 человек для проведения части практикума, связанного с обработкой экспериментального материала и с построением и исследованием математических моделей изучаемого процесса.