

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Биологический факультет

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан биологического факультета,
академик



М.П. Кирпичников/

_____» _____ 2022 г.

ВРЕМЕННАЯ ПРОГРАММА-МИНИМУМ

кандидатского экзамена по специальности

1.5.2. Биофизика

кафедра биофизики биологического факультета МГУ

Шифр и наименование области науки: 1.5. Биологические науки

Наименование отраслей науки,

по которым присуждаются ученые степени - Биологические науки

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Ученым советом факультета
(протокол № 4 от 31.03 марта 2022 г.)

Москва 2022

I. Описание программы:

Настоящая программа охватывает основополагающие разделы и области знания, в основе данной программы лежат следующие дисциплины:

Современные проблемы биологии по специальности (биофизика).

II. Основные разделы и вопросы к экзамену:

1. Состояние и развитие современной биофизики.

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

2. Теоретическая биофизика.

1. Кинетика биологических процессов. Основные особенности кинетики биологических процессов. Описание динамики биологических процессов на языке химической кинетики. Математические модели. Задачи математического моделирования в биологии.
2. Динамические модели биологических процессов. Линейные и нелинейные процессы. Методы качественной теории дифференциальных уравнений в анализе динамических свойств биологических процессов. Стационарные состояния биологических систем. Модели триггерного типа. Примеры.
3. Кинетика ферментативных процессов. Особенности механизмов ферментативных реакций. Понятие о физике ферментативного катализа.
Кинетика простейших ферментативных реакций. Условия реализации стационарности. Уравнение Михаэлиса-Ментен.
4. **Термодинамика биологических процессов.** Классификация термодинамических систем. Первый и второй законы термодинамики в биологии. Теплоемкость и сжимаемость белковых глобул.
5. Изменение энтропии в открытых системах. Постулат Пригожина. Термодинамические условия осуществления стационарного состояния
6. Понятие обобщенных сил и потоков. Линейные соотношения и соотношения взаимности Онзагера. Термодинамика транспортных процессов. Стационарное состояние и условия минимума скорости прироста энтропии. Теорема Пригожина.
7. Применение линейной термодинамики в биологии. Нелинейная термодинамика. Связь энтропии и информации в биологических системах.

3. Молекулярная биофизика.

1. Макромолекула как основа организации биоструктур. Пространственная конфигурация биополимеров. Водородные связи: силы Ван-дер-Ваальса; электростатические взаимодействия; поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения. Расчет общей конформации энергии биополимеров. Условия стабильности конфигурации макромолекул.

Фазовые переходы.

2. Взаимодействие макромолекул с растворителем. Состояние воды и гидрофобные взаимодействия в биоструктурах. Особенности пространственной организации белков и нуклеиновых кислот.

3. Динамические свойства глобулярных белков. Методы изучения конформационной подвижности: изотопный обмен, люминесцентные методы, ЭПР, гамма-резонансная спектроскопия, ЯМР высокого разрешения, импульсные методы ЯМР, методы молекулярной динамики.

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

5. **Электронные свойства биополимеров.** Электронные уровни в биополимерах. Основные типы молекулярных орбиталей и электронных состояний. (-электроны, энергия делокализации. Схема Яблонского для сложных молекул. Принципы Франка - Кондона и законы флуоресценции. Люминесценция биологически важных молекул.

6. Возбужденные состояния и трансформация энергии в биоструктурах. Перенос электрона в биоструктурах. Туннельный эффект. Электронно-конформационные взаимодействия и релаксационные процессы в биоструктурах.

7. Современные представления о механизмах ферментативного катализа. Электронно-конформационные взаимодействия в фермент-субстратном комплексе. Формула для константы скорости образования многоцентровой активной конфигурации.

4. Биофизика мембранных процессов.

1. Структура и функционирование биологических мембран. Характеристика мембранных белков и липидов. Динамика структурных элементов мембраны. Белок-липидные взаимодействия. Вода как составной элемент биомембран.

2. Физико-химические механизмы стабилизации мембран. Особенности фазовых переходов в мембранных системах. Влияние внешних (экологических) факторов на структурно-функциональные характеристики биомембран.

3. Поверхностный заряд мембранных систем; происхождение электрокинетического потенциала. 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. Роль активных форм кислорода. Антиоксиданты, механизм их биологического действия.

4. Биофизика процессов транспорта веществ через биомембраны и биоэлектrogenез.

Пассивный и активный транспорт веществ. Простая диффузия, ограниченная диффузия. Пиноцитоз. Транспорт электролитов. Электрохимический потенциал. Равновесие Доннана. Пассивный транспорт. Электродиффузионное уравнение Нернста-Планка. Проницаемость и проводимость.

5. Потенциал покоя, его происхождение. Активный транспорт. Ионные каналы; теория однорядного транспорта. Потенциал действия. 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.

6. Описание ионных токов в модели Ходжкина-Хаксли. Распространение возбуждения. Математические модели процесса распространения нервного импульса. Основные понятия теории возбудимых сред.

7. Молекулярные механизмы процессов энергетического сопряжения. Связь транспорта ионов и процесса переноса электрона в хлоропластах и митохондриях. Основные положения теории Митчела. Сопрягающие комплексы, их локализация в мембране.

8. Биофизика сократительных систем. Термодинамические, энергетические и мощностные характеристики сократительных систем. Функционирование поперечнополосатой мышцы позвоночных. Молекулярные механизмы немышечной подвижности.

9. Биофизика рецепции. Гормональная рецепция. Представления о цитоплазматическом транспорте. Сенсорная рецепция. Строение зрительной клетки. Молекулярная организация фоторецепторной мембраны. Механорецепция. Общие представления о работе органа слуха. Электрорецепция. Хеморецепция. Обоняние. Восприятие запахов: пороги, классификация запахов. Вкус, строение вкусовых клеток. Рецепция медиаторов и гормонов. Проблема клеточного узнавания. Механизмы взаимодействия клеточных поверхностей.

5. Биофизика фотобиологических процессов.

1. Механизмы трансформации энергии в первичных фотобиологических процессах.

Взаимодействие квантов с молекулами. Основные стадии фотобиологического процесса. Механизмы фотобиологических и фотохимических стадий. Проблемы разделения зарядов и переноса электрона в первичном фотобиологическом процессе. Роль электронно-конформационных взаимодействий.

2. Биофизика фотосинтеза. Структурная организация и функционирование фотосинтетических мембран. Электронно-конформационные взаимодействия. Кинетика и физические механизмы переноса электрона в электрон-транспортных цепях при фотосинтезе. Особенности и механизмы фотоэнергетических реакций бактериородопсина и зрительного пигмента родопсина. Метод регистрации амплитудно-кинетической характеристики индукции флуоресценции хлорофилла. Механизмы тушения флуоресценции хлорофилла.

3. Фоторегуляторные и фотодеструктивные процессы. Биоломинесценция и хемилюминесценция в биологических системах. Фитохром - универсальная фоторецепторная система регуляции метаболизма растений. Понятие о фотохромных молекулах и фотохромном механизме фотоактивации ферментов.

4. Фотохимические реакции в белках, липидах и нуклеиновых кислотах. ДНК как основная внутриклеточная мишень при летальном и мутагенном действии ультрафиолетового света. Механизмы фотодинамических процессов.

5. 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.

6. Экологическая биофизика.

1. Адаптация, устойчивость и надежность биологических систем разного уровня организации: клеток, организмов, популяций. Структура популяции как отражение ее функционального состояния. Классификация воздействий. Циклы Солнечной активности, их влияние на Землю. Свет и биоритмы. Биологические часы.

2. Действие оптического излучения. Фотосинтез в море. Фотоингибирование и фотодеструкция. Действие УФ-излучения. Молекулярные механизмы фотоповреждения ДНК при действии УФ излучения экологического диапазона.

3. Окислительный стресс. Молекулярные механизмы повреждающего действия кислорода. Методы изучения окислительных деструктивных процессов в биологических системах. Фагоцитоз и сверхчувствительность в связи с иммунитетом животных и растительных организмов.

4. Молекулярные механизмы адаптации живых организмов к экстремальным факторам внешней среды. Оценка состояния среды обитания. Предельно допустимые концентрации

и биотестирование. Практическое использование биотестирования для оценки качества среды.

7. Радиационная биофизика

1. Электромагнитные излучения и поля в природе, технике и жизни человека. 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.

2. Биологическое действие ионизирующих излучений. Механизмы поглощения рентгеновских и гамма-излучений, нейтронов, заряженных частиц. Зависимость относительной биологической эффективности от линейных потерь энергии излучений. Понятия "малые" и "большие" дозы радиации. Стохастические и статистические эффекты.

3. Инактивация молекул в результате прямого и непрямого действия ионизирующих излучений. Дозовые зависимости. Прямое действие радиации на ферменты, белки, нуклеиновые кислоты, липиды, углеводы. Образование возбужденных молекул, ионов и радикалов. Количественная характеристика непрямого действия радиации в растворах. Роль модификаторов в радиоллизе молекул. Радиационная биофизика клетки.

4. Радиационная биофизика клетки. Репродуктивная и интерфазная гибель клеток. Апоптоз. Основы микродозиметрии ионизирующих излучений. Роль повреждения биологических мембран в радиационных нарушениях клетки. Восстановительные процессы при лучевом поражении клетки. Модификация лучевого поражения клетки.

5. Радиационная биофизика сложных систем. Временные и дозовые эффекты радиации. Отдаленные последствия малых доз радиации на организм. Этапы ответных реакций на острое облучение: физический, биофизический и общебиологический. Факторы, модифицирующие лучевое поражение: радиопротекторы и радиосенсибилизаторы, их химическая природа и биологическое действие. Особенности химической защиты организма от действия малых доз и хронического облучения.

8. Методы исследования в биофизике

1. Излучения как инструмент исследований структуры и свойств молекул. Спектроскопия в УФ и видимой области. Лазерная спектроскопия, исследования электронно-вращательных спектров, фотохимические методы исследования. Инфракрасное излучение, инфракрасная спектроскопия. Микроволновая спектроскопия, спектроскопия ЭПР, спектроскопия ЯМР, диэлектрическая спектроскопия, методы электропроводности. Рентгеноструктурный анализ. Принципы генерации рентгеновского излучения на различных источниках.
2. Особенности взаимодействия ультрамощных рентгеновских импульсов с молекулами. Нанокристаллография и сериальная фемтосекундная кристаллография. Нейтронография. Рассеяние тепловых нейтронов на атомных ядрах. Упругое и неупругое рассеяние.
3. Оптическая микроскопия в проходящем и отраженном свете. Поляризационная микроскопия. Широкопольная флуоресцентная и лазерная сканирующая конфокальная микроскопия. Флуоресцентная корреляционная спектроскопия и микроскопия (ФКСМ). Методы флуоресцентной микроскопии сверх-высокого разрешения: 4Pi-микроскопия, микроскопия на основе стимулированного истощения эмиссии (СИЭ), микроскопия на основе структурированного освещения. Методы исследования распределения флуорофоров на основе регистрации сигналов одиночных молекул (N-STORM, PALM).
4. Просвечивающая электронная микроскопия. Отличия сканирующей и просвечи-

вающей электронной микроскопии. Преимущества и недостатки метода криоэлектронной микроскопии для определения структур белков в сравнении с рентгеноструктурным анализом и ЯМР. Обработка изображений, полученных с помощью просвечивающей электронной микроскопии, и получение трёхмерных реконструкций молекул. Интерпретация реконструкций в зависимости от разрешения.

5. Атомно-силовая микроскопия. Принцип действия атомно-силового микроскопа. Обработка изображений, полученных с помощью АСМ. Основные режимы АСМ: контактный, полуконтактный, силовая спектроскопия. Быстрая съёмка силовых кривых. Особенности использования АСМ в жидкости. Взаимодействие биополимеров с твердой подложкой. Выбор подложек для АСМ, примеры влияния подложки на конформацию адсорбированных объектов.

9. Биосовместимые материалы

1. Понятие биосовместимости. Требования, предъявляемые к биосовместимым материалам. Способы классификации биосовместимых материалов. Примеры использования биосовместимых материалов в медицине: в хирургии, трансплантологии, фармацевтике.

2. Биodeградация как один из аспектов биосовместимости. Обзор биodeградируемых материалов. Модели биodeградации: гидролитическая, ферментативная, в специальных средах. Высвобождение лекарственных веществ из полимерных носителей.

3. Новые аспекты биосовместимости «умных материалов» со специфическими свойствами: электропроводностью, магнитными свойствами, термочувствительностью, магниточувствительностью, памятью формы. Биофизика взаимодействия «умных материалов» с живыми клетками и тканями. Контролируемая функциональность биосовместимых материалов и перспективы их использования в медицине и фармацевтике.

I. Критерии оценивания

Критерии и показатели оценивания ответа на экзамене			
1	2	3	4
Неудовлетворительно	Удовлетворительно	Хорошо	Отлично
Фрагментарные знания по всем заданным вопросам, значительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов биофизики	Неполные знания по нескольким заданным вопросам, слабое ориентирование в материале, определенные трудности в сопоставлении и анализе сведений из нескольких разделов биофизики	Полные знания, но содержащие отдельные пробелы в областях биофизики, незначительные трудности в сопоставлении и анализе сведений из различных разделов программы.	Исчерпывающие знания по всем заданным вопросам, свободное владение материалом, грамотные сопоставление и анализ сведений из различных тем по биофизике в широком смысле.

II. Рекомендуемая основная литература:

1. Рубин А. Б. Биофизика: в 3-х томах. Том 1. Теоретическая биофизика. М.-Ижевск: ИКИ, 2013. 472 стр.
2. Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии (изд. 2 испр. и дополн.) М.-Ижевск: РХД, 2011 г. 560 стр.
3. Нанобиотехнологии: практикум. Под ред. А. Б. Рубина. М.: Бином, 2011. 384 стр.
4. Andrey B. Rubin. Fundamentals of Biophysics. Wiley–Scrivener Publishing, Hoboken–Salem, 2014
5. Bogdanova, A., Berenbrink, M., and Nikinmaa, M. 2009. Oxygen-dependent ion transport in erythrocytes. *Acta Physiol (Oxf)* 195:305-319.
6. Crecelius A. R., Kirby B.S., Dinunno F.A. Intravascular ATP and the Regulation of Blood Flow and Oxygen Delivery in Humans // *Exerc. Sport Sci. Rev.*, Vol. 43, No. 1, pp. 5Y13, 2015
7. Кэри П., Применение спектроскопии КР и РКР в биохимии, пер. с англ. М., 1985. Б. В. Локшин.

8. J. Wan, X. Zhang, K. Fu, X. Zhang, L. Shang, Z. Su, Highly fluorescent carbon dots as novel theranostic agents for biomedical applications, *Nanoscale*. 13 (2021) 17236–

9 "Практикум по биофизике" в 2х ч., 2015, 2017 изд. "Бином"

10. Антонов В.Ф., Смирнова Е.Ю., Шевченко Е.В. Липидные мембраны при фазовых превращениях. М., 1992. 135 с.

11. Ризниченко Г.Ю., Рубин А. Б. Математические модели биологических продукционных процессов. М., 1993. 302 с.

12. К. Н. Соловьев и др. Квантово-химические расчеты электронной структуры и спектроскопических свойств тетрапиррольных молекулярных систем. // Спектроскопия и люминесценция молекулярных систем. - Минск, 2002.

IV. Дополнительная литература:

1. В. Л. Миронов, Основы сканирующей зондовой микроскопии. Российская академия наук, Институт физики микроструктур г. Нижний Новгород, 2004 г. — 110 с

2. Суслов А. А., Чижик С. А. Сканирующие зондовые микроскопы (обзор) // *Материалы, Технологии, Инструменты* — Т.2 (1997), № 3, С. 78-89

3. Введение в мембранологию. 1990. 208 с. (авторы: А.А.Болдырев и др.)

4. Веселова Т. В., Веселовский В. А., Чернавский Д. С. Стресс у растений. Биофизический подход. М. МГУ. 1993. 144 с.

5. Владимиров Ю.А. и др. Биофизика. М., 1983. 272 с.

6 Кольс О. Р., Максимов Г. В., Раденович Ч.Н. Биофизика ритмического возбуждения. М. 1993. 208 с.

7. Ходжкин А. Нервный импульс. М., 1965. 125 с.

9. "Нейронауки. Исследование мозга" Беар М.Ф., Коинорс Б В., Парадизо М.А. Изд. "Диалектика", 2020

10. Aptamers: problems, solutions and prospects. Lakhin AV, Tarantul VZ, Gening LV. *Acta Naturae*. 2013;5(4):34-43.

V. Авторы временной программы:

1. Рубин А.Б. д.б.н. профессор зав.каф.биофизики.

2. Ризниченко Г.Ю. д.ф.м.н. профессор.

3. Грунина Т.Ю. к.б.н. научный сотрудник.