

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



ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА

(для осуществления приема на обучение по
образовательным программам высшего образования -
программам подготовки научных и научно-педагогических
кадров в аспирантуре)

1.5.2.Биофизика

кафедра биофизики биологического факультета МГУ

Программа рассмотрена и одобрена
Ученым советом факультета
(протокол № 6 от 26 мая 2022 г.)

Москва - 2022

I. ОПИСАНИЕ ПРОГРАММЫ

Настоящая программа предназначена для организации приема вступительного экзамена в аспирантуру по биофизике и содержит основные темы и вопросы к экзамену, список основной и дополнительной литературы и критерии оценивания. (все темы и вопросы должны быть не выше ФГОС ВО магистратуры и специалитета)

II. ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ И ВОПРОСЫ К ЭКЗАМЕНУ

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.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ БИОФИЗИКА

Кинетика биологических процессов

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.. 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.

Способы математического описания пространственно неоднородных систем. Стационарные состояния биологических систем. Модели триггерного типа. Примеры. Силовое и параметрическое переключение триггера. Гистерезисные явления. Колебательные процессы в биологии. Автоколебательные режимы. Предельные циклы и их устойчивость. Кинетика ферментативных процессов. Особенности механизмов ферментативных реакций. Понятие о физических механизмах ферментативного катализа.

Кинетика простейших ферментативных реакций. Условия реализации стационарности. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние модификаторов на кинетику ферментативных реакций. Влияние температуры на скорость реакций в биологических системах. Взаимосвязь кинетических и термодинамических параметров.

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. Изменение энтропии в открытых системах. Постулат Пригожина. Термодинамические условия осуществления стационарного состояния. 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. Нелинейная термодинамика. Общие критерии устойчивости стационарных состояний и перехода к ним вблизи и вдали от равновесия. Связь энтропии и информации в биологических системах.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОФИЗИКА

Пространственная организация биополимеров

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

Условия стабильности конфигурации макромолекул. Фазовые переходы. Переходы глобула-клубок. 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. Модели фибриллярных и глобулярных белков. Количественная структурная теория белка.

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.

Результаты исследования конформационной подвижности. Ограниченная диффузия. Типы движения в белках.. Связь характеристик конформационной подвижности белков с их функциональными свойствами. Динамика электронно-конформационных переходов. Роль воды в динамике белков.

Электронные свойства биополимеров

Электронные уровни в биополимерах. Основные типы молекулярных орбиталей и электронных состояний. Схема Яблонского для сложных молекул. Принцип Франка - Кондона и законы флуоресценции. Люминесценция биологически важных молекул. Механизмы миграции энергии. Оптическая плотность. Возбужденные состояния и трансформация энергии в биоструктурах. Перенос электрона в биоструктурах. Различные физические модели переноса электрона. Туннельный эффект. Электронно-конформационные взаимодействия и релаксационные процессы в биоструктурах.

Современные представления о механизмах ферментативного катализа. Электронно-конформационные взаимодействия в фермент-субстратном комплексе. Образование многоцентровой активной конфигурации.

БИОФИЗИКА КЛЕТОЧНЫХ ПРОЦЕССОВ

Биофизика мембранных процессов

Структура и функционирование биологических мембран.

Мембрана как универсальный компонент биологических систем. Характеристика мембранных белков. Характеристика мембранных липидов. Динамика структурных элементов мембраны. Белок-липидные взаимодействия. Вода как составной элемент биомембран. Модельные мембранные системы. Монослои на границе раздела фаз. Бислойные мембранны.

Физико-химические механизмы стабилизации мембран. Особенности фазовых переходов в мембранных системах. Вращательная и трасляционная подвижность фосфолипидов, флип-флоп переходы. Поверхностный заряд мембранных систем; происхождение электрокинетического потенциала. Явление поляризации в мембранах. Дисперсия электропроводности, емкости, диэлектрической проницаемости. Свободные радикалы при цепных реакциях окисления липидов в мембранах и других клеточных структурах. Роль активных форм кислорода. Антиоксиданты, механизм их биологического действия. Естественные антиоксиданты тканей и их биологическая роль.

Биофизика процессов транспорта веществ через биомембранны и биоэлектротранспорт

Транспорт неэлектролитов. Проницаемость мембран для воды. Простая диффузия. Ограниченнная диффузия. Связь проницаемости мембран с растворимостью проникающих веществ в липидах. Облегченная диффузия. Пиноцитоз. Проницаемость мембран для воды. Осмос. Капиллярное поднятие воды в растениях. Течение воды в капиллярах. Водный потенциал и его компоненты. Гидравлическая проводимость, коэффициенты отражения. Определение механических свойств и водной проницаемости клеток. Аномальный осмос.. Электроосмос, электрофорез и электрокинетические явления.

Транспорт электролитов. Электрохимический потенциал. Ионное равновесие на границе мембрана*раствор. 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).

Активный транспорт. Ионные насосы различных типов. Активный транспорт Н в простой хемиосмотической системе. Термодинамические соотношения для обратимого АТФ-зависимого Н-насоса. Модель активации Н-АТФ-азы электрохимическим градиентом протонов. Na,K-насос. Схема Поста-Альберса.

Использование проникающих ионов для оценки мембранныго, дипольного и поверхностного потенциала. Биологические эффекты поверхностного заряда и поверхностного потенциала (влияние на pH у поверхности мембран, рK, агрегацию мембран, редокс-реакции). Уравнение Гуи-Чэпмена. Потенциал покоя, его происхождение). Электрохромизм. Активный транспорт. Электрогенный транспорт ионов.

Мембранный транспорт слабых кислот и оснований. Уравнение Гендерсона-Хассельбалха. Относительное содержание CO_2 , HCO_3^- и CO_3^{2-} в уравновешенных с воздухом растворах при разных рН. Продольные профили pH в клетках харовых водорослей и их влияние на фотосинтез и уровень Ca^{2+} . Буферные растворы.

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

Ионные каналы; теория однорядного транспорта. Ионофоры: переносчики и каналаобразующие агенты. Ионная селективность мембран (термодинамический и кинетический подходы). Модель параллельно функционирующих пассивных и активных путей переноса ионов.

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. Механизмы активации и инактивации каналов.

Описание ионных токов в модели Ходжкина-Хаксли. Воротные токи. Математическая модель нелинейных процессов мембранныго транспорта. Флутуации 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). Основные понятия теории возбудимых сред.

Молекулярные механизмы процессов энергетического сопряжения

Связь транспорта ионов и процесса переноса электрона в хлоропластах и митохондриях. Локализация электронтранспортных цепей в мемbrane; структурные аспекты функционирования связанных с мембраной переносчиков. Основные положения теории Митчела; электрохимический градиент протонов; энергизированное состояние мембран; роль векторной H^+ -АТФазы. Протеолипосомы как модель для изучения механизма энергетического сопряжения. Бактериородопсин как молекулярный фотоэлектрический генератор. Физические аспекты и модели энергетического сопряжения.

Биофизика сократительных систем

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

Функционирование поперечнополосатой мышцы позвоночных. Модели Хаксли, Дещеревского, Хилла. Молекулярные механизмы немышечной подвижности.

Биофизика рецепции

Гормональная рецепция. Общие закономерности взаимодействия лигандов в рецепторами; равновесное связывание гормонов. Роль структуры плазматической мембраны в процессе передачи гормонального сигнала. Рецептор-опосредованный внутриклеточный транспорт. Представления о цитоплазменно-ядерном транспорте. Сенсорная рецепция. Проблема сопряжения между первичным взаимодействием внешнего стимула с рецепторным субстратом и генерацией рецепторного (генераторного) потенциала. Общие представления о структуре и функции рецепторных клеток. Место рецепторных процессов в работе сенсорных систем.

Фоторецепция. Строение зрительной клетки. Молекулярная организация фоторецепторной мембраны; Зрительные пигменты: классификация, строение, спектральные характеристики. Ранние и поздние рецепторные потенциалы. Механизмы генерации позднего рецепторного потенциала. Механорецепция. Рецепторные окончания кожи, проприорецепторы. Механорецепторы органов чувств: органы боковой линии, вестибулярный аппарат, кортиев орган внутреннего уха. Современные представления о механизмах механорецепции; генераторный потенциал. Электрорецепция. Хеморецепция. Обоняние. Восприятие запахов: пороги, классификация запахов. Вкус. Строение вкусовых клеток. проблема вкусовых рецепторных белков. Рецепция медиаторов и гормонов. Проблема клеточного узнавания. Механизмы взаимодействия клеточных поверхностей.

БИОФИЗИКА ФОТОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Механизмы трансформации энергии в первичных фотобиологических процессах.

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

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

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

Биофизика фотосинтеза

Структурная организация и функционирование фотосинтетических мембран. Фотосинтетическая единица. Два типа пигментных систем и две световые реакции. Организация и функционирование фотореакционных центров. Первичный акт 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

фотоингибиования. Особенности и механизмы первичных фотоэнергетических реакций бактериородопсина и зрительного пигмента родопсина.

Фоторегуляторные и фотодеструктивные процессы

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

Фитохром - универсальная фоторецепторная система регуляции метаболизма растений. Молекулярные свойства и спектральные характеристики фитохрома. Механизм обратимой фотоконверсии двух форм фитохрома. Понятие о фотохромных молекулах и фотохромном 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.

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

Экологическая биофизика

Адаптация, устойчивость и надежность биологических систем разного уровня организаций: клеток, организмов, популяций. Разнообразие ответных реакций индивидуумов в клеточных ансамблях и популяциях. Энергетической стоимость физиологических процессов. Структура популяции как отражение ее функционального состояния. Классификация воздействий. Слабые (фоновые) воздействия. Космические и периодические воздействия. Естественный радиационный фон и уровень радона в среде. 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. Фотоингибиование 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. Фотоповреждение и фотопреактивация микроорганизмов. Комбинированное действие излучения разных длин волн на клетку. Ферментативная реактивация. Молекулярные механизмы действия фотолиазы.

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.

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

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

III. РЕФЕРАТ ПО ИЗБРАННОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ ПОДГОТОВКИ

Реферат по избранной специальности подготовки представляет собой обзор литературы по теме будущего научного исследования и позволяет понять основные задачи и перспективы развития темы будущей диссертационной работы. Реферат включает титульный лист, содержательную часть, выводы и список литературных источников. Объем реферата 10-15 страниц машинописного текста. В отзыве к реферату предполагаемый научный руководитель дает характеристику работы и рекомендуемую оценку, входящую в общий экзаменационный балл.

IV. ПРИМЕРЫ ЭКЗАМЕНАЦИОННЫХ БИЛЕТОВ

Билет №1

Вопрос 1. Кинетика простейших ферментативных реакций. Условия реализации стационарности. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние модификаторов на кинетику ферментативных реакций. Влияние температуры на скорость реакций в биологических системах.

Вопрос 2. Взаимодействие квантов с молекулами. Первичные фотохимические реакции. Проблемы разделения зарядов и переноса электрона в первичном фотобиологическом процессе. Роль электронно-конформационных взаимодействий.

Вопрос 3. Содержание реферата по теме диссертационного исследования (с приложением реферата и отзыва на реферат с отметкой предполагаемого научного руководителя).

Билет №2

Вопрос 1. 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. Механизмы активации и инактивации каналов.

Вопрос 2. Действие УФ-излучения. Молекулярные механизмы фотоповреждения ДНК при действии УФ излучения экологического диапазона. Фотоповреждение и фотоприведение микроорганизмов. Комбинированное действие излучения разных длин волн на клетку. Ферментативная реакция.

Вопрос 3. Содержание реферата по теме диссертационного исследования (с приложением реферата и отзыва на реферат с отметкой предполагаемого научного руководителя).

V. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. ОСНОВНАЯ

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

2. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. В. Л. Миронов, Основы сканирующей зондовой микроскопии. Российская академия наук ,Институт физики микроструктур г. Нижний Новгород, 2004 г. — 110 с
2. Ризниченко Г.Ю., Рубин А. Б. Математические модели биологических продукционных процессов. М., 1993. 302 с.
3. К. Н. Соловьев и др. Квантово-химические расчеты электронной структуры и спектроскопических свойств тетрапиррольных молекулярных систем. // Спектроскопия и люминесценция молекулярных систем. - Минск, 2002.
4. Кольс О. Р., Максимов Г. В., Раденович Ч.Н. Биофизика ритмического возбуждения. М. 1993. 208 с.

V. КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ

Уровень знаний поступающих в аспирантуру МГУ оценивается по десятибалльной шкале. При отсутствии поступающего на вступительном экзамене в качестве оценки проставляется неявка. Результаты сдачи вступительных экзаменов сообщаются поступающим в течение трех дней со дня экзамена путем их размещения на сайте и информационном стенде структурного подразделения. Вступительное испытание считается пройденным, если абитуриент получил семь баллов и выше.

VI. АВТОРЫ

1. Рубин А.Б. д.б.н. профессор заведующий кафедрой биофизики.
2. Грунина Т.Ю. к.б.н., научный сотрудник кафедры биофизики.