

ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА
Приложение к рабочей программе по дисциплине Биофизика,
направленной на подготовку к сдаче кандидатских экзаменов

1. Общие положения.

Организация и проведение кандидатских экзаменов регламентируется Положением о подготовке научно-педагогических и научных кадров в системе послевузовского профессионального образования в Российской Федерации, утвержденным приказом Минобразования России от 27.03.98 №814 (зарегистрирован Минюстом России 05.08.98, рег. №1582), приказом Минобрнауки РФ от 08 октября 2007 г. N274 «Об утверждении программ кандидатских экзаменов».

Кандидатские экзамены являются составной частью аттестации научных и научно-педагогических кадров.

Результаты экзамена оцениваются как «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

2. Цель кандидатского экзамена

Цель экзамена – установить глубину профессиональных знаний соискателя ученой степени, уровень подготовленности к самостоятельной научно-исследовательской работе.

Сдача кандидатских экзаменов обязательна для присуждения ученой степени кандидата наук.

3. Содержание Программы
Введение

В основу настоящей программы положены следующие дисциплины: биофизика сложных систем, теоретическая биофизика (кинетика биологических процессов, термодинамика необратимых процессов и ее применение к биологическим системам); молекулярная биофизика (пространственная организация биополимеров, динамические свойства глобулярных белков, электронные свойства биополимеров); биофизика клеточных процессов (биофизика мембранных процессов, молекулярные механизмы процессов энергетического сопряжения, биофизика сократительных систем, биофизика рецепции, биофизика фотобиологических процессов).

Раздел 1. Биофизика сложных систем. Теоретическая биофизика

Предмет биофизики, ее место в естествознании. Взаимосвязь физических, физико-химических и биологических процессов в живых организмах. Разделы и методы биофизики.

1.1. Кинетика биологических процессов

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

Понятие математической модели. Задачи и возможности математического моделирования в биологии. Понятие адекватности модели реальному объекту. Принципы построения математических моделей биологических систем.

Линейные и нелинейные процессы.

Методы качественной теории дифференциальных уравнений в анализе динамических свойств биологических процессов. Понятие фазовой плоскости.

Стационарные состояния биологических систем. Устойчивость стационарных состояний.

Быстрые, медленные переменные. Временная иерархия и принцип узкого места. Его проявление в стационарной кинетике биологических процессов. Понятие о методе квазистационарных концентраций.

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

Кинетика ферментативных реакций. Особенности механизма ферментативных процессов.

Стационарная кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние различных факторов на кинетику ферментативных реакций (ингибиторы, активаторы, pH среды, ионы металлов). Общие принципы регулирования и анализа более сложных ферментативных реакций. Применение метода графов.

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

Модели экологических систем. Понятие распределенных систем. Математический аппарат описания распределенных систем - уравнения в частных производных.

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

1.2. Термодинамика необратимых процессов и ее применение к биологическим системам

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

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

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

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

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

Раздел 2. Молекулярная биофизика

2.1. Пространственная организация биополимеров

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

Различные типы объемных взаимодействий в макромолекулах. Водородные связи, силы Ван-дер-Ваальса и стабильность вторичной и третичной структуры.

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.

2.2. Динамические свойства глобулярных белков

Динамическая структура глобулярных белков; конформационная подвижность. Методы изучения конформационной подвижности: изотопный обмен, люминесцентные методы, спиновая метка, гамма-резонансная метка, ЯМР высокого разрешения, импульсные методы ЯМР.

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

2.3. Электронные свойства биополимеров

Химические взаимодействия в макромолекулах. Цепь главных валентностей. Электронные уровни. Связывающие и разрыхляющие орбитали. Электроны, энергия делокализации. Примеры расчетов взаимодействия атомов в пептидной группе и азотистых основаниях.

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

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

Раздел 3. Биофизика клеточных процессов

3.1. Биофизика мембранных процессов

Мембрана как универсальный компонент биологических систем. Структурная организация мембран. Липиды. Характеристика мембранных белков. Вода как составной элемент биомембран.

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

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

Поверхностный заряд мембранных систем; происхождение дзета-потенциала и характеристика основных факторов, определяющих его величину.

Пассивные электрические явления в биоструктурах. Типы поляризации.

Дисперсия электропроводности, емкости, диэлектрической проницаемости биоструктур. Зависимость диэлектрических потерь от частоты.

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

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

Проницаемость биологических мембран для воды.

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

Проницаемость биологических мембран для ионов. Избирательность. Понятие о полупроницаемости, селективности и неспецифичности биомембран. Роль переносчиков в проницаемости биологических мембран для ионов. Примеры (валиномицин, грамицидин).

Распределение ионов по обе стороны биологической мембраны.

Причины возникновения биопотенциалов. Концентрационные, диффузионные, фазовые и мембранные потенциалы. Равновесие Доннана. Равновесный электрохимический потенциал. Потенциал покоя и его связь с распределением ионов. Роль калия в генерации потенциала покоя. Гипотеза о натриевом насосе. Уравнение поля Гольдмана. Мембранная теория Ходжкина-Хаксли-Катца.

Экспериментальные доказательства наличия транспорта ионов натрия. Транспортные АТФазы. Модели параллельно функционирующих пассивных и активных каналов транспорта ионов через мембрану.

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

Связь биоэлектрических явлений с метаболизмом и распространением возбуждения.

Кабельная теория проведения возбуждения. Проведение нервного, импульса по немиелиновым и миелиновым аксонам. Математические модели проведения. Физико-химические изменения в нервах при проведении возбуждения.

3.2. Молекулярные механизмы процессов энергетического сопряжения

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

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

3.3. Биофизика сократительных систем

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

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

Молекулярные механизмы немышечной подвижности.

3.4. Биофизика рецепции

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

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

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

Современные представления о механизмах механорецепции; генераторный потенциал. Электрорецепция.

Хеморецепция. Обоняние. Восприятие запахов: пороги, классификация запахов.

Вкус. Строение вкусовых клеток; проблема вкусовых рецепторных белков.

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

3.5. Биофизика фотобиологических процессов

Общая характеристика фотохимических реакций и их типы.

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

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

Кинетика фотобиологических процессов и зависимость от интенсивности света. Фотосенсибилизация.

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

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

Особенности и механизмы фотоэнергетических реакций бактериородопсина и зрительного пигмента родопсина.

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

4. Перечень примерных вопросов

1. Предмет биофизики, ее место в естествознании.
2. Разделы и методы биофизики.
3. Общая характеристика реакций в биологических системах. Описание динамики биологических процессов на языке химической кинетики.
4. Понятие математической модели. Задачи и возможности математического моделирования в биологии.
5. Понятие адекватности модели реальному объекту. Принципы построения математических моделей биологических систем.
6. Методы качественной теории дифференциальных уравнений в анализе динамических свойств биологических процессов. Понятие фазовой плоскости.

7. Стационарные состояния биологических систем. Устойчивость стационарных состояний.
8. Кинетика ферментативных реакций. Особенности механизма ферментативных процессов.
9. Стационарная кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние различных факторов на кинетику ферментативных реакций (ингибиторы, активаторы, рН среды, ионы металлов).
10. Модели экологических систем. Понятие распределенных систем. Математический аппарат описания распределенных систем - уравнения в частных производных.
11. Классификация термодинамических систем. Первый закон термодинамики и его применение к биологическим системам.
12. Второй закон термодинамики в биологии. Понятие термодинамического равновесия. Расчеты стандартных энергий реакций в биологических системах.
13. Изменение энтропии в открытых системах. Термодинамические условия осуществления стационарного состояния.
14. Понятие обобщенных сил и потоков. Линейные соотношения и соотношения взаимности Онзагера.
15. Стационарное состояние и условие минимума скорости прироста энтропии. Теорема Пригожина.
16. Общие понятия стабильности конфигурации молекул, энергия связи. Макромолекула как основа организации биоструктур. Своеобразие макромолекул как физического объекта.
17. Водородные связи, силы Ван-дер-Ваальса и стабильность вторичной и третичной структуры. Поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения.
18. Взаимодействие макромолекул с растворителем. Состояние воды и гидрофобные взаимодействия в биоструктурах. Переходы спираль-клубок.
19. Особенности пространственной организации белков и нуклеиновых кислот. Модели фибриллярных и глобулярных белков.
20. Динамическая структура глобулярных белков; конформационная подвижность.
21. Методы изучения конформационной подвижности: изотопный обмен, люминесцентные методы, спиновая метка, гамма-резонансная метка, ЯМР высокого разрешения, импульсные методы ЯМР.
22. Химические взаимодействия в макромолекулах. Цепь главных валентностей. Электронные уровни.
23. Современные представления о механизмах ферментативного катализа. Строение активного центра и электронные взаимодействия в фермент-субстратном комплексе.
24. Мембрана как универсальный компонент биологических систем. Структурная организация мембран. Липиды.
25. Характеристика мембранных белков. Вода как составной элемент биомембран.
26. Модельные мембранные системы. Монослойные мембраны на границе раздела фаз. Бислойные мембраны. Протеолипосомы.

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

28. Поверхностный заряд мембранных систем; происхождение дзета-потенциала и характеристика основных факторов, определяющих его величину.

29. Пассивные электрические явления в биоструктурах. Типы поляризации.

30. Проблема транспорта веществ через биомембраны. Проницаемость биомембран. Движущие силы процесса переноса вещества через мембрану.

31. Электрохимический потенциал. Активный и пассивный транспорт. Термодинамические уравнения и критерии процессов пассивного и активного транспорта. Уравнения диффузии, константа проницаемости.

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

33. Проницаемость биологических мембран для воды.

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

35. Проницаемость биологических мембран для ионов. Избирательность. Понятие о полупроницаемости, селективности и неспецифичности биомембран. Роль переносчиков в проницаемости биологических мембран для ионов. Примеры (валиномицин, грамицидин).

36. Причины возникновения биопотенциалов. Концентрационные, диффузионные, фазовые и мембранные потенциалы.

37. Равновесный электрохимический потенциал. Потенциал покоя и его связь с распределением ионов.

38. Роль калия в генерации потенциала покоя. Гипотеза о натриевом насосе. Уравнение поля Гольдмана.

39. Мембранная теория Ходжкина-Хаксли-Катца. Экспериментальные доказательства наличия транспорта ионов натрия. Транспортные АТФазы. Модели параллельно функционирующих пассивных и активных каналов транспорта ионов через мембрану.

40. Потенциал действия. Роль натрия и калия в генерации потенциала действия в нервах и мышцах. Роль кальция и хлора в генерации потенциала действия у других объектов.

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

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

43. 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.

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

45. Молекулярные механизмы немышечной подвижности.

46. 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.

47. 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.

48. 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.

49. Хеморецепция. Обоняние. Восприятие запахов: пороги, классификация запахов.

50. Вкус. Строение вкусовых клеток; проблема вкусовых рецепторных белков.

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

52. Общая характеристика фотохимических реакций и их типы.

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

54. Кинетика фотобиологических процессов и зависимость от интенсивности света. Фотосенсибилизация.

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

56. Особенности и механизмы фотоэнергетических реакций бактериородопсина и зрительного пигмента родопсина.

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

58. Понятие фазатона мозга и движение квазиаттрактора ВСОЧ в фазовом пространстве с возрастом человека

59. Описать методику расчета объема квазиаттрактора в фазовом пространстве состояний.

60. Оценка коэффициента асинергизма χ с помощью матрицы A в рамках компартментно-кластерного подхода.