

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

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

И.о. декана физического факультета МГУ



/ В.В. Белокуров /

«21» марта 2024 г.

**ПРОГРАММА-МИНИМУМ
КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
1.5.2 Биофизика**

Шифр и наименование области науки

1. Естественные науки

Наименование отраслей науки, по которым присуждаются ученые степени

Физико-математические науки

Москва 2024

I. Описание программы

Программа-минимум кандидатского экзамена, разработана Физическим факультетом Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова на основе паспорта научной специальности, утвержденного Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, и учебного плана программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 1.5.2 Биофизика, в отрасли физико-математических наук.

II. Основные разделы и вопросы к экзамену

Тема 1. Введение.

Биофизика как интегральная дисциплина естествознания, системно объединяющая основные уровни и направления наук о живой материи: физические принципы формирования и развития живых систем, физико-химические механизмы самосогласованного биохимического инструментария живого, а также непосредственно биологический уровень строения, функций и эволюционного развития живого (от макромолекулярного и клеточного уровней до биоценозного и биосферного, включая когнитивные системы организмов и сообществ).

Предмет и метод биофизики, фундаментальные и прикладные аспекты. Целевые направления и задачи биофизики. Особенности физико-математических, народно-хозяйственных и биомедицинских направлений биофизики.

Тема 2. Биофизика сложных систем. Теоретическая биофизика

Кинетика биологических процессов

Основные принципы общей теории систем. Типы и свойства систем. Иерархичность как принцип структурной и функциональной организации сложных систем. Биофизика и синергетика, идеи самоорганизации.

Математические подходы к описанию биологических процессов. Понятие математической модели. Принципы построения математических моделей биологических систем. Понятие адекватности модели реальному объекту.

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

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. 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, рН-среды, ионы металлов).

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

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

Модель Тьюринга. Пространственно-неоднородные стационарные состояния, диссипативные системы и диссипативные структуры.

Активные среды как распределенные диссипативные системы с автоволновой пространственно-временной самоорганизацией. Особенности и примеры автоволновой самоорганизации в неживой и живой природе. Распространение возмущений в активных химических и биологических средах.

Системы свертывания крови и иммунная система как иерархически организованные активные среды.

Биоценозы и биосфера как иерархии сопряженных активных сред. Модели экологических систем. Базовые модели в математическом моделировании биологических процессов. Математический аппарат описания распределенных систем - уравнения в частных производных.

Биологический морфогенез как процесс пространственно-временной самоорганизации. Устойчивые и неустойчивые структуры в биологическом морфогенезе, дифференцировка тканей.

Основные концепции происхождения жизни на Земле. Три уровня самоорганизации живых систем: эволюция, адаптация, гомеостаз. Биологическая эволюция как процесс самоорганизации. Естественный отбор, конкуренция, симбиозы, мутации, бифуркации, сольтаторное развитие, видообразование. Классические математические модели популяционной динамики и динамики взаимодействующих популяций.

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. Сопряжение энергодонорных и энергоакцепторных химических реакций, тепловые эффекты в биологических системах. Связь между величинами химического сродства и скоростями реакций.

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

Тема 3. Молекулярная биофизика

Электронные свойства биополимеров

Химические взаимодействия в макромолекулах. Электронные уровни молекул. Связывающие и разрыхляющие орбитали. 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. Оптическая плотность. Природа гиперхромного и гипохромного эффектов.

Механизмы и физические модели переноса электронов в биоструктурах. Туннельный эффект. Природа электронно-конформационных взаимодействий в релаксационных процессах.

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

Пространственная организация биополимеров

Макромолекулы как основа организации и функционирования клеточных структур - мембран и цитоскелета. Строение нуклеиновых кислот, глобулярных и фибриллярных белков, нуклеиновых кислот, липидов и полисахаридов. Первичные, вторичные, третичные и четвертичные структуры нуклеиновых кислот и белков.

Фазовые переходы в биомacroмолекулах. Кооперативные свойства макромолекул. Переходы спираль-клубок. Физические факторы и механизмы фолдинга и стабилизации макромолекул, надмолекулярных структур и биомембран. Ионные взаимодействия, водородные связи, силы Ван-дер-Ваальса. Поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения. Расчет конформационной энергии. Стерические карты. Первичные, вторичные, третичные и четвертичные структуры белков и нуклеиновых кислот.

Взаимодействие статистических и механических факторов, определяющих динамическую/конформационную подвижность белков. Динамическая структура глобулярных белков; конформационная подвижность. Методы изучения конформационной подвижности: изотопный обмен; люминесцентные методы; метод спиновых меток; гамма-резонансная спектроскопия; ЯМР высокого разрешения; импульсные методы ЯМР.

Явление хирального дуализма как симметричная основа структурообразования макромолекул. Хиральные инварианты молекулярной биологии - знакопеременные иерархии хиральных структур в последовательностях от «нижнего» асимметричного атома углерода в sp^3 -

гибридизации до спиралей и суперспиралей и надмолекулярных структур. Чередование знака хиральности D-L-D-L при переходе на более высокий уровень структурно-функциональной организации ДНК. Последовательность смены знака хиральности в структурно-функциональной иерархии белков L-D-L-D.

Парадокс Левинталя и физические основания фолдинга белковых молекул как переходов в потенциальной воронке свободной энергии. Знакопеременная череда последовательностей хиральных структур как оптимизированная траектория фолдинга.

Взаимодействие макромолекул с растворителем. Состояние воды и гидрофобные взаимодействия в биоструктурах.

Молекулярные машины и молекулярные моторы. Белки, нуклеиновые кислоты, мембраны, цитоскелет как молекулярные преобразователи энергии, вещества, информации. Энтальпийные и энтропийные машины. Особенности и физические принципы организации и функционирования молекулярных машин как наноструктурных иерархических конструкций. КПД. Иерархии хиральных/спиральных структур в биомacroмолекулах как конструкционная основа молекулярных машин с «выделенными механическими степенями свободы». Ферменты (актин-миозиновая, протонная и Na,K-АТФазы), цитоскелет (микротрубочки) и рибосомы как примеры молекулярных машин.

Тема 4. Биофизика клеточных процессов

Биофизика мембранных процессов

Мембрана как универсальный компонент биологических систем. Структурная организация мембран. Липиды. Характеристика мембранных белков.

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-липидные взаимодействия в мембранах.

Транспорт веществ через биомембраны. Проницаемость биомембран. Движущие силы процесса переноса вещества через мембрану. Электрохимический потенциал. Активный, сопряженный и пассивный транспорт. Ионные насосы и каналы. Проницаемость мембран для воды.

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

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

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

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

Потенциал действия. Роль натрия и калия в генерации потенциала действия в нервах и мышцах. Кинетика изменения потоков ионов при возбуждении. Функциональное значение потенциала действия.

Связь биоэлектрических явлений с метаболизмом и распространением возбуждения.

Проведение нервного импульса по немиелиновым и миелиновым аксонам.

Молекулярные механизмы процессов энергетического сопряжения в биомембранах

Процессы переноса электронов и протонов в хлоропластах и митохондриях.

Основные положения теории Митчелла; энергизованное состояние мембран; электрохимический градиент протонов; мембранная АТФ синтеза.

Конформационные перестройки в АТФ-синтезном комплексе, связанные с образованием АТФ.

Бактериородопсин как молекулярный фотоэлектрический генератор.

Физические аспекты и модели энергетического сопряжения в представлениях молекулярных машин.

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. Цитоскелет, жгутики бактерий, амeboидное движение.

Биофизика рецепции

Сенсорная рецепция. Проблема сопряжения между первичным взаимодействием внешнего стимула с рецепторным субстратом и генерацией рецепторного (генераторного) потенциала.

Фоторецепция. Строение и функции зрительной клетки.

Механорецепция. Рецепторные окончания кожи, механорецепторы органов чувств: вестибулярный аппарат; кортиева орган внутреннего уха. Общие представления о работе органа слуха.

Хеморецепция. Обоняние. Вкус. Пороговое восприятие.

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.

Фотохимические процессы, квантовый выход и сечение фотореакции.

Фотосинтез. Спектр действия фотосинтеза, поглощение и миграция энергии в пигмент-белковых комплексах. Разделение зарядов в реакционных центрах фотосистемы 1 и фотосистемы 2. Электрон-транспортная цепь, Z-схема фотосинтеза. Генерация трансмембранной разности потенциалов.

Механизмы переноса электрона в фотосинтетической цепи электронного транспорта. Сопряжение окислительно-восстановительных реакций с трансмембранным переносом протонов и синтезом АТФ.

Фотоэнергетические реакции бактериородопсина и зрительного пигмента родопсина.

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

Взаимодействие лазерного излучения с биоструктурами.

III. Критерии оценивания

Критерии и показатели оценивания ответа на экзамене			
Неудовлетворительно	Удовлетворительно	Хорошо	Отлично
Фрагментарные знания в области биофизики	Неполные знания в области биофизики	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания в области биофизики	Сформированные и систематические знания в области биофизики

IV. Рекомендуемая основная литература

1. В.А.Твердислов, А.Э.Сидорова, Л.В.Яковенко Биофизическая экология УРСС, 2012. – 544 с.
2. Т.Уэй Физические основы молекулярной биологии: Учебное пособие / под ред. Л.В.Яковенко. Долгопрудный: Издательский дом «Интеллект», 2010
3. Клетки /под ред. Б.Льюина и др. М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011
4. Г.Ю.Ризниченко Лекции по математическим моделям в биологии – М.-Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2011. - 560 с.
5. Мюррей Дж. Математическая биология. Том 1. Введение. – М. – Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», Институт компьютерных исследований, 2009. – 776 с.
6. Л.А.Блюменфельд Решаемые и нерешаемые проблемы биологической физики.- М.:Едиториал УРСС, 2002.-160 с.
7. А.Б.Рубин Биофизика, в 2-х томах, М., 2002-2006

8. И.Пригожин, Д.Кондепуди Современная термодинамика. От тепловых двигателей до диссипативных структур М «МИР» 2002
9. Дж.Г.Николлс, А.Р.Мартин, Б.Дж.Валлас, П.А.Фукс От нейрона к мозгу М., УРСС, 2003
10. В.А.Твердислов, А.Н.Тихонов, Л.В.Яковенко Физические механизмы функционирования биологических мембран, Изд. МГУ, М., 1987. – 187 с.
11. С.Э.Шноль Физико-химические факторы биологической эволюции, "Наука", М., 1979
12. А.В.Финкельштейн, О.Б.Птицын Физика белка. –М.:КДУ, 2005.- 456 с.
13. Г.Хакен Тайны природы, Синергетика: учение о взаимодействии. Москва–Ижевск: Инст. компьютерных исследований, 2003. - 320 с.
14. Кантор Ч., Шиммел П. Биофизическая химия: В 3 т. М.: Мир, 1984

V. Рекомендуемая дополнительная литература

1. Гросберг А.Ю., Хохлов А.Р. Статистическая физика макромолекул. М.,1989.
2. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса: Пер. с англ. 3-е издание. – М.: Эдиториал, 2001. – 310 с.
3. Моисеев Н. Н., Александров В. В., Тарко А. М. Человек и биосфера: Опыт систем. Анализ и эксперименты с моделями / Н. Н. Моисеев, В. В. Александров, А. М. Тарко. – М.: Наука, 1985. — 271 с.
4. Еськов Е.К. Экология. Закономерности, правила, принципы, теории, термины и понятия: учеб. пособие. – М.: АБРИС, 2013. – 584 с.