

**УТВЕРЖДАЮ**

**Директор ИХФ РАН**

**академик**

**А.А.Берлин**

**2015 г.**



**ПРОГРАММА  
ПО КУРСУ БИОФИЗИКА  
ДЛЯ ПОСТУПАЮЩИХ В АСПИРАНТУРУ ИХФ РАН**

**МОСКВА – 2015**

## **РАЗДЕЛЫ:**

1. Физика биополимеров и надмолекулярных структур
2. Физические методы исследования биологических структур и процессов
3. Термодинамика и кинетика биохимических процессов
4. Биофизика мембранных структур и процессов
5. Биофизические основы энергетики клетки.
6. Биофизика сложных систем

### **1. ФИЗИКА БИОПОЛИМЕРОВ И НАДМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР**

#### 1.1. Биополимеры и их структурные компоненты.

Аминокислоты и пептиды. Структура, физико-химические свойства.

Белки. Структура и функции.

Уровни структурной организации белковых макромолекул: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура.

Классификация белков: фибриллярные, глобулярные, простые и сложные белки.

Биологические функции: каталитические белки, транспортные белки, регуляторные белки, сократительные белки, рецепторные белки, защитные белки.

Ферменты.

Строение и активные центры ферментов. Механизмы действия ферментов.

Фермент-субстратные комплексы. Субстратная специфичность, связь между конформацией фермента и его каталитической активностью. Регуляция ферментативной активности. Аллостерические ферменты. Ингибирование ферментативных реакций.

Липиды: Строение и функции. Классификация липидов. Жирные кислоты, фосфолипиды, гликолипиды, стероиды. Биологические функции липидов: структурная, энергетическая, резервная, защитная, регуляторная.

Углеводы. Строение и функции. Моно-, ди-, олиго- и полисахариды. Катаболизм углеводов. Аэробное окисление углеводов. Цикл трикарбоновых кислот и его регуляция.

Нуклеиновые кислоты. Структура ДНК. Расплетание и плавление двойной спирали ДНК. Суперспирализация ДНК. Нуклеопротеиды. Транспортные РНК.

#### 1.2. Репликация, транскрипция и трансляция генетической информации.

Синтез дезоксирибонуклеотидов как скорость-лимитирующая стадия в синтезе ДНК. Репарация и SOS-репарация ДНК.

### **2. ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР И ПРОЦЕССОВ**

#### 2.1. Метод рентгеноструктурного анализа и его применение для исследования структуры биополимеров

#### 2.2. Основы спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и его использование при исследовании биосистем.

Явление ЯМР и параметры спектров: химический сдвиг, ширина и форма линии,

спин-спиновое взаимодействие, площадь сигнала.

2.3. Основы спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) и информация, получаемая этим методом.

Явление ЭПР и основные параметры спектров: g- фактор, ширина и форма линии

ЭПР, сверхтонкая структура спектра, площадь сигнала.

2.4. Метод спиновых меток и ловушек. Влияние вращательной диффузии на спектры

ЭПР иминоксильных радикалов. Исследования микроструктуры белков, конформационные переходы Влияние на форму спектров ЭПР

микровязкости и

локальной подвижности различных участков биомолекул, а также сред различной

вязкости.

2.5. Спектральные методы исследования:

Инфракрасная спектроскопия.

Спектры комбинационного рассеяния.

Спектры кругового дихроизма. Эффект Фарадея.

Спектры оптического поглощения и люминесценции.

2.6. Масс-спектроскопия.

### **3. ТЕРМОДИНАМИКА И КИНЕТИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ.**

3.1. Термодинамика. Закрытые и открытые системы. Первый закон термодинамики. Теплота, энергия, работа. Второй закон термодинамики. Энтропия, энтальпия, свободная энергия Гиббса, свободная энергия Гельмгольца, термодинамические потенциалы.

Независимые переменные. Уравнение состояния.

3.2. Основы ферментативной кинетики. Уравнение Михаэлиса – Ментен.

Химическая кинетика и зависимость ее от концентрации фермента, субстрата, температуры, pH, давления. Простые и сложные реакции. Порядок и скорость химической реакции. Закон действующих масс. Кинетика последовательных и параллельных реакций.

Конкурентное и неконкурентное ингибирование.

### **4. БИОФИЗИКА МЕМБРАННЫХ СТРУКТУР И ПРОЦЕССОВ.**

4.1. Молекулярная организация биомембран. Мембранные липиды и белки.

Механизмы мембранного транспорта: пассивный и активный транспорт. Виды переноса веществ через мембрану. Ионные каналы. Трансмембранный ионный градиент. Мембранный потенциал. Доннановское равновесие. Уравнение для потенциала покоя.

### **5. БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭНЕРГЕТИКИ КЛЕТКИ**

5.1. Митохондрии как внутриклеточные энергетические центры. Организация дыхательной цепи транспорта электронов. Регуляция митохондриального

окисления. Сопряжение окисления и фосфорилирования. Синтез АТФ. Строение и механизмы функционирования протонных АТФсинтаз.

Защита от активных форм кислорода: ферментативная и неферментативная защита. Митоптоз как форма защиты от активных форм кислорода.

5.2. Гликолиз. Цикл Крепса. Субстратное фосфорилирование. Гликогенолиз.

## **6. БИОФИЗИКА СЛОЖНЫХ СИСТЕМ И ПРОЦЕССОВ.**

6.1. Основные стадии фотобиологического процесса. Синглетные и триплетные возбужденные состояния. Двухквантовые процессы. Кинетика фотобиологических процессов и их зависимость от интенсивности возбуждающего света. Реакции фотосен-сibiliзации. Механизмы элементарных фотопроцессов: окисление, восстановление, распад и изомеризация молекул.

6.2. Фотосинтез. Клеточные органеллы фотосистем. Структура хлоропластов. Световые и темновые стадии. фотосинтеза.

6.3. Генерация и распространение нервного импульса (уравнение Ходжкина-Хаксли). Синаптическая передача.

6.4. Клетки высших организмов. Клеточный цикл и его регуляция. Молекулярные и клеточные механизмы деградации клеток в ходе нормальной жизнедеятельности органов и в процессах роста и развития. Регуляция процессов обновления. Механизмы клеточной гибели. Апоптоз. Механизмы старения.

6.5. Кровь. Клетки крови. Гемоглобин: структура, аллостерические эффекты, регуляция транспорта кислорода. Состав плазмы крови. Белки плазмы крови: трансферрин, ферри-тин и церулоплазмин.

Органы. Печень, почки, надпочечники: функции и компенсаторные реакции. Кроветворные органы (костный мозг, селезенка, тимус).

6.6. Основы иммунитета. Т- и В – лимфоциты. Структура, функции и биосинтез антител. Неспецифические защитные реакции организма.

6.7 Биофизика мышечного сокращения. Белки актомиозинового комплекса. Механизм превращения химической энергии в механическую работу в мышцах. Модель скользящих нитей, уравнение Хилла. Роль кальция в мышечном сокращении.

6.8.. Биотрансформация ксенобиотиков в живых системах. Микросомальное окисление и микросомальные ферментные системы. Роль цитохрома Р-450. Механизмы монооксигеназных и НАДФН –зависимых реакций окисления ксенобиотиков.

6.10. Гормоны животных и человека. Классификация гормонов. Клетки –мишени. Рецепторы. Механизмы действия.

6.11. Радиационная и экологическая биофизика. Повреждающее воздействие различных факторов: радиации, электромагнитного излучения, ультрафиолетового излучения, стресс-индуцирующих агентов, токсических веществ, веществ с канцерогенным и мутагенным действием. Индуцибельные защитные организменные и клеточные ответы. Адаптивные реакции и изменения экспрессии генов. Индуцированная генетическая нестабильность. Задержка клеточного деления. Механизмы клеточной гибели. Апоптоз.

## **ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. А.Б. Рубин «Биофизика» в двух томах. Том 1. «Теоретическая биофизика». М., 1999 г.; Том 2 «Биофизика клеточных процессов». М., 2000 г.
  2. В.П. Комов, В.Н. Шведова «Биохимия». Серия «Высшее образование: современный учебник». С.-П., Изд-во «Дрофа», 2004.
  3. С.Д. Варфоломеев, К.Г. Гуревич «Биокинетика». Практический курс. Учебное пособие. М., Изд-во «Гранд», 1999.
  4. А. Ленинджер «Основы биохимии» в трех томах. М., Изд-во «Мир», 1985.
  5. Ч. Кантор, П. Шиммел «Биофизическая химия». М., Изд-во «Мир», 1984.
  6. Б. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, Дж. Уотсон «Молекулярная биология клетки» в трех томах. М., Изд-во «Мир», 1994.
  7. Л.А. Блюменфельд «Проблемы биологической физики». М., «Наука», 1977.
  8. Р. Геннис «Биомембраны. Молекулярная структура и функции». М., Изд-во «Мир», 1997.
  9. В.П. Скулачев «Энергетика биологических мембран». М., Изд-во «Наука», 1989.
  10. К.А. Маклачлан «Магнитный резонанс». М., Изд-во «Химия», 1976.
- Руководство по использованию метода ЯМР.
11. Э. Дероум «Современные методы ЯМР для химических исследований». М., Изд-во «Мир», 1992.
  12. Дж. Вертц, Дж. Болтон «Теория и практические приложения метода ЭПР», М., Изд-во «Мир», 1975. Наиболее полный курс по методу ЭПР.
  13. Монография «Метод спиновых меток. Теория и применение» (Ред. Л.Берлинер), пер. с англ. (ред. Э. Г. Розанцев), М., Изд-во «Мир», 1979.

## **Дополнительная литература**

1. Б. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, Дж. Уотсон «Молекулярная биология клетки» в пяти томах. М., Изд-во «Мир», 1986 (том 1 и 2); 1987 (том 3, том 4 и том 5).
2. Н. Грин, У. Стаут, Д. Тейлор «Биология» в трех томах. М., Изд-во «Мир», 1990.
3. Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков «Биоорганическая химия». М., Изд-во «Медицина», 1991.
4. Я. Кольман, К.-Г. Рем «Наглядная биохимия». М., Изд-во «Мир», 2000.
5. И.Э. Нифантьев, П.В. Ивченко «Практический курс спектроскопии ядерного

магнитного резонанса». Методическая разработка. М., 2006 г.

6. Л.А. Блюменфельд, В.В. Воеводский, А.Г. Семенов « Применение электронного парамагнитного резонанса в химии». Новосибирск, 1962.
7. А.Л. Бучаченко, А.М. Вассерман « Стабильные радикалы. Электронное строение, реакционная способность и применение», М., Изд-во «Химия», 1973.  
Руководство по использованию метода спиновых меток.
8. А.Н. Кузнецов « Метод спинового зонда». М., Изд-во « Наука», 1976.
9. В.Е. Зубарев « Метод спиновых ловушек». М., Изд-во МГУ, 1984.
10. Р. Дин «Процессы распада в клетке». М., Изд-во « Мир», 1981.
11. М. Лэмб «Биология старения». М., Изд-во « Мир», 1980.
12. Р.Ф. Васильев « Пути возбуждения хемилюминесценции» В книге «Биохемилюминесценция». М., Изд-во « Наука», 1983, С. 31 – 55.
13. Д. Ингрэм « Электронный парамагнитный резонанс в биологии». М., Изд-во «Мир», 1972.

**БИЛЕТЫ**  
**ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА В АСПИРАНТУРУ**  
**ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ**

***БИОФИЗИКА – 03.00.02***

Билет № 1

1. Аминокислоты и пептиды. Структура, физико-химические свойства.
2. Термодинамика. Закрытые и открытые системы. Первый закон термодинамики. Теплота, энергия, работа.
3. Основы спектроскопии метода ядерного магнитного резонанса и его использование при исследовании биосистем.

Билет № 2

1. Белки. Структура и функции. Уровни структурной организации: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура.
2. Второй закон термодинамики. Энтропия, энтальпия, свободная энергия Гиббса, свободная энергия Гельмгольца, термодинамические потенциалы.
3. Метод рентгеноструктурного анализа и его применение для исследования структуры биополимеров

Билет № 3

1. Классификация белков: фибриллярные, глобулярные, простые и сложные белки.
2. Термодинамика. Уравнение состояния. Независимые переменные.
3. Метод спиновых меток. Исследования микроструктуры белков.

Билет № 4

1. Биологические функции белков: каталитические белки, транспортные белки, регуляторные белки, сократительные белки, рецепторные и защитные белки.
2. Основы ферментативной кинетики. Уравнение Михаэлиса - Ментен. Химическая кинетика и зависимость ее от концентрации фермента, субстрата, температуры, рН, давления.
3. Инфракрасная спектроскопия, использование при исследовании биополимеров.

Билет № 5

1. Ферменты. Строение и активные центры ферментов. Фермент-субстратные комплексы. Субстратная специфичность, связь между конформацией фермента и его каталитической активностью.
2. Основы ферментативной кинетики. Простые и сложные реакции. Порядок и скорость химической реакции. Закон действующих масс. Кинетика последовательных и параллельных реакций.

3. Основы спектроскопии электронного парамагнитного резонанса и информация, получаемая этим методом.

#### Билет № 6

1. Аллостерические ферменты. Регуляция ферментативной активности. Ингибирование ферментативных реакций.
2. Основы ферментативной кинетики. Кинетика последовательных и параллельных реакций. Конкурентное и неконкурентное ингибирование.
3. Спектры оптического поглощения.

#### Билет № 7

1. Липиды. Строение и функции. Классификация липидов. Жирные кислоты, фосфолипиды, гликолипиды, стероиды.
2. Репарация ДНК и SOS-репарация ДНК.
3. Метод спиновых меток.

#### Билет № 8

1. Липиды. Биологические функции липидов: структурная, энергетическая, резервная, защитная, регуляторная.
2. Основные стадии фотобиологического процесса. Синглетные и триплетные возбужденные состояния. Двухквантовые процессы. Кинетика фото процессов и зависимость от интенсивности возбуждающего света.
3. Масс-спектроскопия и информация, получаемая этим методом.

#### Билет № 9

1. Углеводы. Строение и функции. Моно-, ди- и полисахариды.
2. Механизмы элементарных фото процессов: окисление, восстановление, распад и изомеризация молекул. Реакции фотосенсибилизации.
3. Спектры кругового дихроизма. Эффект Фарадея.

#### Билет № 10

1. Углеводы. Катаболизм углеводов. Аэробное окисление углеводов.
2. Митохондрии как внутриклеточные энергетические центры. Организация дыхательной цепи транспорта электронов. Сопряжение окисления и фосфорилирования. Синтез АТФ.
3. Спектры комбинационного рассеяния.

#### Билет № 11

1. Цикл трикарбоновых кислот и его регуляция.
2. Фотосинтез. Клеточные органеллы фотосистем. Структура хлоропластов. Световые и темновые стадии фотосинтеза.
3. Спектры люминесценции биологически важных молекул: хлорофилл, триптофан, тирозин, фенилаланин.



## Билет № 12

1. Нуклеиновые кислоты и их структурные компоненты. Структура ДНК.
2. Синтез АТФ. Строение и механизмы функционирования протонных АТФ-синтаз.
3. Клеточный цикл и его регуляция. Механизмы деградации клеток в ходе нормальной жизнедеятельности и в процессах роста и развития.

## Билет № 14

1. Структура ДНК. Расплетание и плавление двойной спирали ДНК. Суперспирализация ДНК. Нуклеопротеиды.
2. Генерация и распространение нервного импульса. Уравнение Ходжкина-Хаксли. Синаптическая передача.
3. Гормоны. Классификация гормонов. Клетки – мишени. Рецепторы. Механизмы действия.

## Билет № 15

1. Нуклеиновые кислоты. Транспортные РНК.
2. Основы иммунитета. Т- и В- лимфоциты. Структура, функции и биосинтез антител. Неспецифические защитные реакции организма.
3. Биофизика мышечного сокращения. Белки актомиозинового комплекса. Механизм превращения химической энергии в механическую работу. Уравнение Хилла. Роль кальция в мышечном сокращении.

## Билет № 16

1. Синтез дезоксирибонуклеотидов как скорость-лимитирующая стадия в синтезе ДНК. Рибонуклеотидредуктаза. Регуляция активности фермента.
2. Гликолиз. Цикл Крепса. Субстратное фосфорилирование. Гликогенолиз.
3. Индуцибельные защитные организменные и клеточные реакции. Адаптивные реакции и изменения экспрессии генов. Индуцированная генетическая нестабильность и механизмы клеточной гибели..

## Билет № 17

1. Репликация, транскрипция и трансляция генетической информации.
2. Микросомальное окисление и микросомальные ферментные системы. Роль цитохрома Р-450. Механизмы монооксигеназных и НАДФН - зависимых реакций окисления ксенобиотиков.
3. Повреждающее воздействие различных экофакторов. Индуцированная генетическая нестабильность. Адаптивные реакции и изменения экспрессии генов. Апоптоз.

