**Программа-минимум кандидатского экзамена по специальности 03.00.02 – биофизика \***

|  |
| --- |
| *\* Приказ Высшей аттестационной Комиссии Республики Беларусь от 7 июня 2007 г. № 108* |
|  |
| **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ**  **I. Цели и задачи программы-минимум**  БИОФИЗИКА — область биологической науки, занимающаяся исследованием физико-химических и физических процессов в биологических системах  на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом и организменном уровнях, включая структуру и функции макромолекул, надмолекулярных комплексов и мембран; механизмов регуляции жизнедеятельности; первичных стадий действия физических и химических факторов внешней среды на живые системы и их компоненты.  Биофизика как междисциплинарная наука, находящаяся на стыке биологии, физики, химии и математики, играет существенную роль в формировании мировоззрения современного биолога, дает основу для глубокого усвоения других дисциплин, относящихся к разделу физико-химической биологии и биотехнологии. Современная биофизика стремительно развивается, ее достижения способствуют переходу биологии на качественно более глубокий молекулярный уровень исследований.  Целями изучения биофизики являются:   * освоение основных принципов и теоретических положений биофизики; * познание взаимосвязи физического и биологического аспектов функционирования живых систем; * освоение биофизических методов исследования.   Значение биофизики для народного хозяйства состоит в разработке и использовании биофизических методов и направленных физических воздействий на биологические системы в биотехнологии, биоинженерии и экологии, создании экспрессных методов диагностики, прогнозирования  и эффективных методов лечения заболеваний человека и животных.  Настоящая программа-минимум является нормативным документом, в соответствии с которым будет определяться уровень знаний аспирантов при подготовке кадров высшей квалификации по специальности – 03.00.02 – биофизика, биологические науки в Республике Беларусь.  **II. Требования к уровню знаний экзаменуемого**   * экзаменуемый должен быть знаком с классическими и современными физико-химическими и биофизическими методами анализа структуры и функций биологических систем и уровнями биофизических исследований; * обладать знаниями главнейших понятий, закономерностей и законов, лежащих в основе термодинамики биологических процессов, молекулярной биофизики; мембранной и клеточной биофизики; * уметь обосновывать выводы и оперировать понятиями при объяснении биофизических процессов и явлений с приведением примеров из практики биотехнологии, биоинженерии, экологии; медицины, сельского хозяйства; * проявить знание современной и классической литературы по биофизике.   **III. Содержание курса**  **Введение**  Предмет и задачи биофизики. Уровни биофизических исследований. Связь биофизики с другими науками: физикой, химией, биохимией, физиологией и молекулярной биологией. Границы и своеобразие проявления законов физики и химии в биологии. История развития биофизики. Значение биофизики для биологии, медицины, сельского хозяйства и биотехнологии.  **Термодинамика биологических процессов**.  Биологическая термодинамика. Первый закон термодинамики. Виды энергии, превращения энергии в клетке. Второй закон термодинамики. Свободная энергия. Энтропия, соотношение между энтропией и информацией. Приложимость второго закона термодинамики в биологии. Термодинамика стационарных состояний. Уравнение Онзагера. Теорема Пригожина. Диссипативные структуры. Бифуркационные точки. Колебательные процессы в биологии. Модели биологических процессов.  **Молекулярная биофизика**.  *1. Общие свойства биологических молекул.*  Основные классы биологических молекул. Белки. Нуклеиновые кислоты. Углеводы. Липиды. Тейхоевые кислоты. Витамины. Гормоны. Пигменты. Физические и физико-химические свойства биологических молекул. Биологические макромолекулы как кооперативная система. Внутреннее вращение и поворотная изомерия. Модель Изинга. Роль воды в формировании молекулярных и надмолекулярных структур клетки. Асимметрия биологических молекул.  *2. Структура белков.*  Химическая структура аминокислот. Классификация аминокислот. Физико-химические свойства аминокислот. Химическое строение белковых молекул. Пептидная связь. Классификация уровней макромолекулярной организации белков. Первичная структура белков. Принцип минимизации свободной энергии и самосборка белков. Альфа - спираль и бета-формы. Силы, стабилизирующие вторичную структуру. Вандерваальсовы силы. Электростатические взаимодействия. Водородная связь. Третичная структура белков. Белковая глобула. Факторы, определяющие третичную структуру. Гидрофобные взаимодействия. Дисульфидные связи. Субъединицы белков и четвертичная структура. Физико-химические свойства белков. Денатурационные и неденатурационные конформационные переходы и кооперативность. Термодинамика и кинетика денатурационного процесса. Динамика белковой макромолекулы.  *3. Функция белков.*  Функции белков. Ферментативный катализ. Апоферменты и коферменты. Простетические группы. Стереоспецифичность. Фермент-субстратный комплекс. Кинетика ферментативного катализа. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Основные параметры ферментативного катализа. Механизмы ингибирования. Теория абсолютных скоростей реакций. Понятие об активированном комплексе. Термодинамика ферментативного катализа. Пути снижения энергии активации. Роль четвертичной структуры ферментов в ферментативном катализе. Аллостерические ферменты. Положительная и отрицательная кооперативность. Оценка степени кооперативности по уравнению Хилла. Изоферменты. Структура и транспортная функция гемоглобина и сывороточного альбумина. Механохимические функции белков. Структурные основы и энергетика мышечного сокращения. Контрактильные белки. Иммунологические функции белков. Антитела. Рецепторная и медиаторная функции белков.  *4. Структура нуклеиновых кислот.*  Химическое строение нуклеиновых кислот. Азотистые основания, нуклеозиды и нуклеотиды. Первичная структура нуклеиновых кислот. Правила Чаргаффа. Вторичная структура ДНК. Силы, стабилизирующие нуклеиновые кислоты. Механизм плавления нуклеиновых кислот. Обратимая денатурация ДНК, ДНК-белковые и ДНК-мембранные комплексы. Хроматин. Нуклеосомы. Гистоны. Информационная, транспортная, рибосомальная РНК. Макромолекулярная структура РНК.  *5. Функция нуклеиновых кислот.*  Роль нуклеиновых кислот в хранении и передаче генетической информации. Регуляторные гены и оперон. Онкогены. Понятие гена. Генетический код и его свойства. Экспрессия генов. Молекулярно-биофизические аспекты мутагенеза, конъюгации, трансформации бактерий. Механизмы рекомбинации нуклеиновых кислот. Механизмы транскрипции. Сплайсинг. Роль комплементарности оснований и РНК-полимера в правильности считывания информации. Функции матричной РНК и транспортной РНК. Активация аминокислот и взаимодействие кодон-антикодон. Биосинтез белка. Рибосомы и полирибосомы. Механизмы регуляции биосинтеза белка. Методы молекулярно-биологического синтеза. Вестерн-блоттинг. Саузерн-блоттинг. Нозерн-блоттинг. ПЦР-анализ. Методы модификации экспрессии белков в клетке.  *6. Структура липидов и их классификация.*  Классификация липидов и их строение. Жирные кислоты. Фосфолипиды. Гликолипиды. Физико-химическая характеристика липидов. Перекисное окисление липидов.  *7. Функция липидов.*  Роль липидов в осуществлении каталитических, транспортных, рецепторных и энергетических процессов. Участие липидов в процессах внутриклеточной сигнализации (фосфоинозитидный цикл, метаболиты арахидоновой кислоты и т.д.).  **Мембранная и клеточная биофизика.**  *1. Искусственные фосфолипидные мембраны.*  Липидный бислой. Липосомы. Мезоморфные состояния липидов. Фазовые переходы и фазовое разделение. Понятие о кооперативной единице. Ионная проницаемость липидных мембран.  *2. Природные мембраны.*  Классификация мембран по происхождению (плазматические, ядерные, митохондриальные и т.д.). Химический состав. Белки, липиды, углеводы. Надмолекулярная организация мембран. Твердокаркасная и жидкомозаичная модели мембран. Роль электростатических и гидрофобных взаимодействий в стабилизации структуры мембран. Липидный бислой, аннулярные липиды. Белок-липидные взаимодействия. Периферические и интегральные белки. Пространственная асимметрия белков и липидов в мембранах. Микровязкость и текучесть мембран. Типы подвижности мембранных компонентов и их временной диапазон. Флип-флоп переходы. Кооперативные переходы и их классификация, роль белков и липидов. Калориметрический анализ фазовых переходов. Понятие генерализации в дальнодействии. Роль электрического и осмотического потенциалов в структурной организации мембран. Примембранные белковые структуры (микротрубочки, микрофиламенты). Проницаемость мембран и транспорт веществ. Диффузия, облегченный транспорт. Ионные каналы. Кинетические и термодинамические закономерности. Транспортеры. Активный транспорт. Осмотическая работа. Источники энергии. Сопряженный характер транспорта ионов и веществ. Вторично активный транспорт. Симпорт и антипорт. Натрий-калий активируемые АТФазы. Натриевый и кальциевый насосы, протонная помпа- строение и функции. Ионные обменники. Транспорт углеводов, аминокислот и нуклеотидов. Потенциал покоя. Понятие о равновесном потенциале. Уравнение Гольдмана-Ходжкина и Каца.  *3. Биофизические механизмы возбудимости.*  Натриевые, калиевые и кальциевые каналы. Потенциал действия. Активация и инактивация каналов. Механизм распространения потенциала действия по возбудимым мембранам. Роль кальция в регуляции возбудимости. Синапсы. Химические и электрические механизмы синаптического проведения. Медиаторы и их роль. Пре- и постсинаптические рецепторы. Механизмы выделения нейромедиатов. Электромеханическое сопряжение в мышечном сокращении. Биофизика клетки. Физико-химические свойства клетки и ее элементов. Биофизика клеточных процессов. Механические, осмотические и электрические явления в клетках. Биофизические механизмы клеточного гомеостаза. Биофизика подвижности и цитоскелета. Организация сократительного аппарата мышц. Механизмы мышечного сокращения. Регуляция процессов сокращения мышц. Немышечная подвижность и сократимость. Электромеханическое сопряжение.  *4. Биоэнергетика.*  Источники энергии и ее запасание в макроэргических соединениях. АТФ и другие макроэрги. Природа макроэргичности. Гликолиз, цикл Кребса, электрон-транспортные цепи. Олигомерные комплексы дыхательной цепи. Наружная и внутренняя мембраны митохондрий. Локализация ферментов и переносчиков электронов. Роль мембраны в сопряжении между окислением и фосфорилированием согласно хемоосмотической гипотезе Митчелла. АТФ-синтетаза. Роль конформационной подвижности протонных редокс-помп и АТФ-синтазных комплексов в трансформации энергии. Электронно-транспортные процессы и сопряжение в хлоропластах. Принципы и механизмы трансформации энергии АТФ в различные виды работы (химическая, механическая, осмотическая).  *5. Биофизика регуляторных процессов.*  Нервная и гуморальная регуляция. Геномная и метаболическая регуляция. Рецепторная природа первичного регуляторного акта. Иерархия регуляторных контуров. Регуляция на уровне отдельных макромолекул. Аллостерия. Взаимодействие гистон - ДНК и репрессор - ДНК. Ретроингибирование и отрицательные обратные связи. Мембранный уровень регуляции. Основные этапы внутриклеточной сигнализации. Рецепторы для гормонов, нейромедиаторов и биологически активных веществ. Вторичные мессенджеры. Аденилат- и гуанилатциклазная системы, фосфоинозитидный цикл и цикл арахидоновой кислоты. Ионы кальция, окись азота и пероксид водорода. Протеинкиназы, фосфатазы. Фосфорилирование и дефосфорилирование мембранных и внутриклеточных белков. Трансдукция рецепторного сигнала. Структурные перестройки мембран. G-белки и их функциональная роль. Участие мембранною цитоскелета во внутриклеточной сигнализации. Клеточная информатика.  *6. Физико-химические основы фотобиологических процессов.*  *6.1. Основные понятия и законы фотофизики и фотохимии.*  Поглощение света. Биохромофоры. Пути дезактивации электронно-возбужденных состояний. Типы фотохимических и фотобиологических реакций. Стадии фотобиологических реакций. Фотохимия белков, нуклеиновых кислот и липидов.  *6.2. Фотосинтез.*  Итоговая реакция фотосинтеза, КПД. Состав и структурная организация фотосинтетического аппарата. Пигменты. Светособирающие комплексы и миграция энергии. Две фотосистемы и цепь транспорта электронов. Фотосинтетическое фосфорилирование. Кислород-выделящая функция. Роль мембранной организации в функционировании фотосинтетического аппарата. Цикл Кальвина.  *6.3. Фоторецепция.*  Структурная организация фоторецепторных мембран. Физика и химия зрительной рецепции. Родопсин, его фотопревращения. Механизм передачи сигнала от мембран диска к наружной плазматической мембране. Роль белков и циклических мононуклеотидов. Механизм формирования и регуляции рецепторного потенциала.  **Биофизические методы исследования.**  Седиментационный анализ. Ультрацентрифугирование в градиенте плотности. Различные варианты хроматографического анализа. Электрофорез. Изоэлектрическое фокусирование. Полярография. Электронная микроскопия. Замораживание и скалывание. Рентгеноструктурный анализ. Дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм. Флуоресцентные метки и зонды. Спектры действия, спектрально-абсорбционный анализ. Рамановская спектроскопия. ИК-спектроскопия. ЭПР-спектроскопия. Спиновые метки и зонды. Ядерный магнитный резонанс. Калориметрия. Изотопные методы исследования. Методы измерения концентрации кальция и других внутриклеточных ионов. Проточная цитометрия. Микроэлектродная техника. Физические основы томографии.  **Основная литература**   1. Владимиров Ю.А., Рощупкин Д.И., Потапенко А.Я., Деев А.И. Биофизика. М.:Медицина, 1982. 2. Волькенштей М.В. Биофизика. М.: Наука, 1988. 3. Рубин А.Б. Лекции по биофизике. М.: Изд-во Моск.ун-та, 1994. 4. Рубин А.Б. Биофизика. М.: Книжный дом "Университет", 1999-2000.Т.1-2. 5. Костюк П.Г. и др. Биофизика. Киев: Выща шк., 1988. 6. Конев С.В., Волотовский И.Д. Фотобиология. Мн.: изд-во Белорус.ун-та, 1979. 7. Рощупкин Д.И., Фесенко Е.Е., Новоселов В.И. Биофизика органов. М.: Наука, 2000. 8. Самойлов В.О. Медицинская биофизика. Санкт-Петербург: Спецлит, 2004.   **Дополнительная литература**   1. Ремизов А.Н. Медицинская и биологическая физика. М.: Высш.шк.,1996. 2. Кантор Ч., Шиммел П. Биофизическая химия. М.:Мир, 1984-1985.Т.1-3. 3. Уильямс В., Уильямс Х. Физическая химия для биологов. М.:Мир, 1976. 4. Плонси Р., Барр Р. Биоэлектричество.Количественный подход. М.:Мир, 1992. 5. Зенгрен В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М.:Мир, 1989. 6. Тарусов Б.Н. и др. Биофизика. М.:Высш.шк., 1968. 7. Конев С.В. Структурная лабильность биологических мембран и регуляторные процессы. Мн.: Наука и техника, 1987. 8. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. М.:Наука, 1989. 9. Фотобиология и мембранная биофизика / Под. ред. академика НАН Беларуси И.Д.Волотовского. Мн.: Технопринт, 1999. 10. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. М.:Мир, 2002. 11. Сингер М., Берг П. Гены и геномы (в 2-х томах). М.:Мир, 2002. 12. Владимиров Ю.А., Потапенко А.Я. Физико-химические основы фотобиологических процессов. М.: Высш.шк.,1989. |