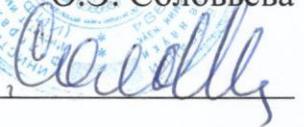


Учреждение российской академии наук  
Институт иммунологии и физиологии  
Уральского отделения РАН  
(ИИФ УрО РАН)

Утверждаю  
Директор ИИФ УрО РАН

О.Э. Соловьева

« 28.08.2022 »



## **ПРОГРАММА КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА**

послевузовского профессионального образования (аспирантура)

по специальной дисциплине 1.5.2 Биофизика

(2 части: основная программа и дополнительная программа)

Екатеринбург  
2022

## СОДЕРЖАНИЕ

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ
2. СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ
3. ПРОЦЕДУРА ПРОВЕДЕНИЯ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 1.5.2 БИОФИЗИКА
4. ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КАНДИДАТСКОМУ ЭКЗАМЕНУ
5. ОБРАЗЕЦ БИЛЕТА ДЛЯ СДАЧИ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

## 1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Дисциплина «Биофизика» является обязательной дисциплиной образовательной составляющей программы подготовки аспирантов по научной специальности 1.5.2 – «Биофизика».

Специальность 1.5.2 – «Биофизика» направлена на подготовку научных и научно-педагогических кадров, а также высококвалифицированных специалистов-практиков, занимающихся исследованием актуальных проблем биофизики.

Областью исследования специальности 1.5.2 – «Биофизика» являются процессы, протекающие в биологических системах разного уровня организации, и влияние различных физических факторов на биологические объекты. Биофизика призвана выявлять связи между физическими механизмами, лежащими в основе организации живых объектов и биологическими особенностями их жизнедеятельности.

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

Данная программа кандидатского экзамена по специальной дисциплине разработана на основе типовой программы-минимум по специальности, предложенной ведущими в соответствующей отрасли высшими учебными заведениями и научными учреждениями, организациями и утвержденной Минобрнауки Российской Федерации.

**2. СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ  
ПРОГРАММА-МИНИМУМ  
(часть 1 – основная)  
кандидатского экзамена  
по специальности 1.5.2 – Биофизика**

Программа разработана экспертным советом Высшей аттестационной комиссии Министерства образования Российской Федерации по физике при участии Института проблем химической физики РАН и Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

**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).

**1. Биофизика сложных систем. Теоретическая биофизика**

**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, рН-среды, ионы металлов). Общие принципы регулирования и анализа более сложных ферментативных реакций. Применение метода графов.
- 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.
- Модели экологических систем. Понятие распределенных систем. Математический аппарат описания распределенных систем - уравнения в частных производных.
- Активные химические и биологические среды.

- Модель Тьюринга.
- Распространение возмущений в активных химических и биологических средах.
- 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. Понятия количества и ценности информации. Условия запасаения, хранения и переработки информации в макромолекулярных системах.

## **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.
- Общий характер объемных взаимодействий и влияние внешнего поля на стабильность конформации биополимеров (по работам Лифшица). Фазовые переходы. Кооперативные свойства макромолекул. Различные типы объемных взаимодействий в макромолекулах. Водородные связи, силы Ван-дер-Ваальса и стабильность вторичной и третичной структур. Поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения. Расчет конформационной энергии. Конформация полипептидной цепи. Стерические карты.
- 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.
- Топология и физика кольцевых замкнутых ДНК.

### **2.2. Динамические свойства глобулярных белков**

- Взаимодействие статистических и механических факторов, определяющих динамическую подвижность 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 в азотистых основаниях.
- 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. Природа гиперхромного и гипохромного эффектов. Оптическая плотность.
- Механизмы и физические модели переноса электронов в биоструктурах. Туннельный эффект. Особенности электронных переходов и конформационных перестроек в больших молекулах. Природа электронноконформационных взаимодействий в релаксационных процессах.
- Современные представления о механизмах ферментативного катализа. Строение активного центра и электронные взаимодействия в фермент-субстратном комплексе. Примеры.

## **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.
- Особенности структуры живых клеток и тканей, лежащие в основе их электрических свойств. Зоны дисперсии электрических параметров биологических объектов.
- Свободные радикалы при цепных реакциях окисления липидов в мембранах и других клеточных структурах. Образование свободных радикалов в тканях в норме и при патологических процессах; роль активных форм кислорода. Антиоксиданты, механизм их биологического действия. Естественные антиоксиданты тканей и их биологическая роль.
- 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).
- 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.
- 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.
- Транспорт ионов водорода, калия и кальция через мембраны митохондрий и хлоропластов. Хемиосмотическая теория Митчела. Сопряженный транспорт.
- 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.
- Основные понятия теории возбудимых сред.

### **3.2. Молекулярные механизмы процессов энергетического сопряжения**

- Связь транспорта ионов и процессов переноса электрона в хлоропластах и митохондриях.
- Основные положения теории Митчела; электрохимический градиент протонов; энергизованное состояние мембран; роль векторной  $H^+$  - АТФазы.
- Сопрягающие комплексы, их локализация в мембране; конформационные перестройки в процессе образования макроэрга.
- 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.
- Взаимодействие лазерного излучения с биоструктурами.

## **Литература**

### **Основная литература**

1. Антонов В.Ф., А.В. Коржуев. Физика и биофизика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 236 с. (ЦНБ)
2. Джаксон М.Б. Молекулярная и клеточная биофизика. – М.: Мир: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 551 с. (ЦНБ)
3. Камкин А. Г., Киселева И.С. Физиология и молекулярная биология мембран клеток. - М.: Академия, 2008.-584 с. (ЦНБ)
4. Кнорре Д. Г., Мызина С. Д. Биологическая химия. - М.: Высшая школа, 2000.-479 с. (ЦНБ)
5. Койко Р., Саншайн Д., Бенджамини Э. Иммунология. - М.: Академия; СПб.: Филолог. фак. СПбГУ, 2008.-365 с. (ЦНБ)

6. Основы физики и биофизики / Под ред. А.И. Журавлева. – М.: Мир: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. – 383 с. (ЦНБ)
7. Ремизов А. Н. Медицинская и биологическая физика. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.-647 с. (ЦНБ)

### **Дополнительная литература**

1. Авдонин П. В., Ткачук В.А. Рецепторы и внутриклеточный кальций. - М.: Наука, 1994.- 288 с. (ЦНБ)
2. Бинги В.Н. Принципы электромагнитной биофизики: научное издание. – М.: Физматлит, 2011. – 591 с. (ЦНБ)
3. Биофизика / Под ред. В.Ф. Антонова. – М.: ВЛАДОС, 2000. – 287 с. (ЦНБ)
4. Гордиенко Е.А. Биофизика клеточных мембран. – Сыктывкар, 2009. – 300 с. (ЦНБ)
5. Журавлев А.И. Квантовая биофизика животных и человека. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 398 с. (ЦНБ)
6. Климин В.Г. Эндокринная регуляция физиологических функций. - Екатеринбург, 2001.- 104 с. (ЦНБ)
7. Ризниченко Г.Ю. Математические модели в биофизике и экологии. – М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003. – 184 с. (ЦНБ)
8. Сердюк И. Методы в молекулярной биофизике. Структура. Функция. Динамика: учеб. пособие : в 2 т. -М.: Вольное дело : Базовый элемент. - Т. 1. -2009.-567 с. Т. 2. -2010.-733 с. (ЦНБ)

**ПРОГРАММА**  
**(часть 2 – дополнительная)**  
**кандидатского экзамена по специальности**  
**01.05.02 - Биофизика**

### **Введение**

В основу дополнительной программы положены разделы дисциплины биофизики в части математического моделирования биологических систем.

### **1. Методы системной биологии.**

Математическая биология. Понятие модели. Объект, цель и метод (средства) моделирования. Примеры простейших моделей, сформулированных в биологической постановке. Специфика моделей живых систем. Функции математических моделей живых систем.

### **2. Скалярные модели динамики численности популяций.**

Кинетические модели биологических систем, описываемые одним дифференциальным уравнением первого порядка. Модели роста популяции. Уравнение экспоненциального роста (уравнение Мальтуса). Модели роста популяции. Модель ограниченного роста, логистическое уравнение Ферхюльста. Учет «охоты» в динамике популяции, критические значения параметра «охоты», бифуркации. Дискретные модели популяций. Дискретное логистическое уравнение. Особенности динамики непрерывной и дискретной систем. Пример псевдохаотических решений в дискретной модели.

Кинетические модели, описываемые системами двух автономных дифференциальных уравнений. Качественные методы исследования динамической системы (в частности, системы обыкновенных дифференциальных уравнений). Фазовая плоскость, фазовые траектории, изоклины, особые точки. Оценка устойчивости системы. Типы особых точек и их характеристика. Бифуркационная диаграмма. Пример: кинетические уравнения Лотки.

Иерархия времен в биологических системах. Проблема быстрых и медленных переменных. Теорема Тихонова. Методы декомпозиции и редукции больших систем.

### **3. Кинетика ферментативных реакций.**

Закон действующих масс при моделировании биохимических реакций. Фермент-субстратная реакция Михаэлиса—Ментен. Математическая модель ферментативной реакции. Обезразмеривание системы как важный шаг исследования модели. Сингулярные системы. Метод квазистационарных решений. Скорость реакции как функция концентрации субстрата. Система фермент-субстрат-ингибитор.

Модели различных типов ингибирования ферментативных реакций как примеры различных видов регуляции в биологических системах. Конкурентное ингибирование. Неконкурентное ингибирование. Кооперативные явления в ферментативной кинетике, их моделирование. Кривая Хилла, методы оценки кинетических параметров ферментативных (биохимических) реакций. Ферментативная реакция с ингибированием субстратом.

Моделирование микробных популяций.

### **4. Триггерные системы в биологии.**

Понятие о биологических триггерах. Способы переключения в триггерных системах. Зависимость решений от параметров. Понятие о бифуркациях.

Модель отбора одного из равноправных. Модель генетического триггера Жакоба и Моно. Анализ системы 2-х ОДУ.

Ферментативная реакция с ингибированием субстратом как пример мультистационарной системы. Нелинейная система.

### **5. Автоколебательные процессы в биологических системах.**

#### **Модели взаимодействующих видов.**

Колебания в биологических системах. Условия возникновения автоколебаний. Предельный цикл. Модель «Брюсселятор» как пример автоколебательной системы. Модели взаимодействия двух видов. Модель Вольтерра «Хищник-жертва», качественный анализ модели. Модель конкуренции. Обобщенная модель взаимодействия биологических видов типа «хищник-жертва».

### **6. Модели транспорта веществ через биомембраны.**

Мембраны: строение, функция. Пассивный транспорт (диффузия). Уравнение диффузии. Закон Фика. Реакционно-диффузионное уравнение. Активный транспорт – клеточные насосы. Уравнение Нернста для равновесного потенциала. Уравнение Голдмана-Ходжкина-Каца. Понятие проницаемости и проводимости мембраны. Ионный транспорт через каналы. Основные свойства ионных каналов. Уравнение Нернста-Планка для электродиффузии. Физические принципы работы канала и модели каналов.

### **7. Модели возбудимых сред.**

Мембранный потенциал покоя. Уравнения для равновесного мембранного потенциала. Мембранный потенциал действия. Связь между ионными токами и мембранным потенциалом. Нервный импульс. Описание ионных токов в классической модели Ходжкина—Хаксли. Качественный анализ модели Ходжкина—Хаксли. Её характеристика и значение для электрофизиологии клетки. Распространение импульса в возбудимой среде. Описание распространения электрической волны в одномерной возбудимой ткани с помощью кабельного уравнения.

### **8. Моделирование мышечного сокращения.**

Молекулярная организация сократительного аппарата миофибрилл. Связь сила-скорость мышцы: модель Хилла. Решение модели Хилла для изометрического тетануса. Решение модели Хилла для отпускания мышцы с постоянной скоростью. Мостиковая модель

мышечного сокращения Хаксли. Уравнение для доли прикрепленных поперечных мостиков. Стационарный случай. Кусочное решение модели. Зависимость «сила-скорость» в модели мышечного сокращения Хаксли.

### **9. Моделирование сердечной мышцы как пример моделирования сложной биологической системы.**

Различные уровни организации биологической системы от органа к клетке и обратно: от молекулярного до органного уровня. Масштабы изменения величин, характерные времена процессов. Построение интегративных моделей, объединяющих различные уровни организации системы. Электромеханическое сопряжение в сердечных клетках. Моделирование электрических и механических явлений в сердечной мышце на микро- и макро-уровнях. Предсказания модели и их экспериментальная верификация

### **Литература**

#### **Основная литература:**

1. Джаксон М.Б. Молекулярная и клеточная биофизика. – М.: Мир: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 551 с. (ЦНБ)
2. Камкин А. Г., Киселева И.С. Физиология и молекулярная биология мембран клеток. - М.: Академия, 2008.-584 с. (ЦНБ)
3. Кнорре Д. Г., Мызина С. Д. Биологическая химия. - М.: Высшая школа, 2000.-479 с. (ЦНБ)
4. Мюррей Дж. Математическая биология. - М.; Ижевск: Ин-т компьютерных исследований: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика». Т. 1: Введение. -2009.-774 с. Т. 2: Пространственные модели и их приложения в биомедицине. -2011.-1078 с. (ЦНБ)
5. Основы физики и биофизики / Под ред. А. И. Журавлева. – М.: Мир: БИНОМ, 2005. – 383 с. (ЦНБ)
6. Проблемы регуляции в биологических системах. Биофизические аспекты / Под ред. А. Б. Рубина.-М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2007.-477 с. (ЦНБ)
7. Ремизов А. Н. Медицинская и биологическая физика. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.-647 с. (ЦНБ)
8. Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии.. -М.; Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2011.-558 с. (ЦНБ)
9. Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Д. С. Чернавский. Математическое моделирование в биофизике. Введение в теоретическую биофизику. - М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2004.-471 с.(ЦНБ)

#### **Дополнительная литература:**

1. Бинги В.Н. Принципы электромагнитной биофизики: научное издание. – М.: Физматлит, 2011. – 591 с. (ЦНБ)
2. Биофизика / Под ред. В.Ф. Антонова. – М.: ВЛАДОС, 2000. – 287 с. (ЦНБ)
3. Гордиенко Е.А. Биофизика клеточных мембран. – Сыктывкар, 2009. – 300 с. (ЦНБ)
4. Журавлев А.И. Квантовая биофизика животных и человека. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 398 с. (ЦНБ)
5. Ризниченко Г. Ю. Математические модели в биофизике и экологии. - М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003.-184 с. (ЦНБ)
6. Ризниченко Г.Ю. Математические модели в биофизике и экологии. – М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003. – 184 с. (ЦНБ)
7. Сердюк И. Методы в молекулярной биофизике. Структура. Функция. Динамика: учеб. пособие : в 2 т. -М.: Вольное дело : Базовый элемент. - Т. 1. -2009.-567 с. Т. 2. -2010.-733 с. (ЦНБ)
8. Мархасин В.С. Биомеханика неоднородного миокарда. - Екатеринбург, 1999.-253 с. (ЦНБ)

### **3. ПРОЦЕДУРА ПРОВЕДЕНИЯ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА ПО НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ 1.5.2 – «Биофизика»**

На экзамене кандидатского минимума по специальности аспирант (соискатель степени кандидата наук) должен продемонстрировать владение категориальным аппаратом биофизики, включая знание теорий и концепций всех разделов научной специальности.

Члены комиссии назначаются из числа высококвалифицированных научно-педагогических и научных кадров, включая научных руководителей аспирантов по представлению заведующих кафедрами.

Комиссия правомочна принимать кандидатский экзамен, если в её заседании участвуют не менее двух специалистов по профилю принимаемого экзамена, в том числе один доктор наук.

При приеме экзамена могут присутствовать члены соответствующего диссертационного совета организации, где принимается экзамен, ректор, проректор, декан, представители министерства или ведомства, которому подчинена организация.

Кандидатский экзамен проводится по усмотрению экзаменационной комиссии по билетам или без билетов. Для подготовки ответа соискатель ученой степени использует экзаменационные листы, которые сохраняются после приема экзамена в течение года.

На каждого соискателя ученой степени заполняется протокол приема кандидатского экзамена, в который вносятся вопросы билетов и вопросы, заданные соискателю членами комиссии.

Уровень знаний соискателя ученой степени оценивается на «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

Протокол приема кандидатского экзамена подписывается членами комиссии с указанием их ученой степени, ученого звания, занимаемой должности и специальности согласно номенклатуре специальностей научных работников.

Протоколы заседаний экзаменационных комиссий после утверждения ректором высшего учебного заведения или руководителем научного учреждения, организации хранятся по месту сдачи кандидатского экзамена.

О сдаче кандидатского экзамена выдается удостоверение установленной формы.

#### **4. ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КАНДИДАТСКОМУ ЭКЗАМЕНУ (часть 1 – основная)**

1. Макромолекула как основа организации биоструктур. Пространственная конфигурация биополимеров. Статистический характер конформации биополимеров.
2. Условия стабильности конфигурации макромолекул. Фазовые переходы. Переходы глобула-клубок. Кооперативные свойства макромолекул. Типы объемных взаимодействий в белковых макромолекулах. Водородные связи.
3. Факторы стабилизации макромолекул, надмолекулярных структур и биомембран.
4. Взаимодействие макромолекул с растворителем. Состояние воды и гидрофобные взаимодействия в биоструктурах. Переходы спираль-клубок.
5. Особенности пространственной организации белков и нуклеиновых кислот. Модели фибриллярных и глобулярных белков. Количественная структурная теория белка.
6. Структурные и энергетические факторы, определяющие динамическую подвижность белков. Гиперповерхности уровней конформационной энергии.
7. Динамическая структура олигопептидов и глобулярных белков; конформационная подвижность. Методы изучения конформационной подвижности.
8. Ограниченная диффузия. Типы движения в белках. Иерархия амплитуд и времен релаксации конформационных движений. Связь характеристик конформационной подвижности белков с их функциональными свойствами. Динамика электронно-конформационных переходов. Роль воды в динамике белков. Роль конформационной подвижности в функционировании ферментов и транспортных белков.
9. Электронные уровни в биополимерах. Основные типы молекулярных орбиталей и электронных состояний,  $\pi$ -электроны, энергия делокализации. Схема Яблонского для сложных молекул. Принцип Франка - Кондона и законы флуоресценции. Люминесценция биологически важных молекул. Механизмы миграции энергии:
10. Резонансный механизм, синглет-синглетный и триплет-триплетный переносы, миграция экситона. Природа гиперхромного и гипохромного эффектов.
11. Современные представления о механизмах ферментативного катализа. Электронно-конформационные взаимодействия в фермент-субстратном комплексе.
12. Потенциал покоя, его происхождение. Активный транспорт. Электрогенный транспорт ионов. Участие АТФаз в активном транспорте ионов через биологические мембраны.
13. Ионные каналы; теория однорядного транспорта. Ионофоры.
14. Переносчики и каналообразующие агенты. Ионная селективность мембран (термодинамический и кинетический подходы). Модель параллельно функционирующих пассивных и активных путей переноса ионов.
15. 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.
16. Описание ионных токов в модели Ходжкина-Хаксли. Воротные токи. Математическая модель нелинейных процессов мембранного транспорта. Флуктуации напряжения и проводимости в модельных и биологических мембранах.
17. Распространение возбуждения. Кабельные свойства нервных волокон. Математические модели процесса распространения нервного импульса. Физико-химические процессы в нервных волокнах при проведении рядов импульсов (ритмическое возбуждение). Энергообеспечение процессов распространения возбуждения.
18. Основные понятия теории возбудимых сред.
19. Связь транспорта ионов и процесса переноса электрона в хлоропластах и митохондриях. Локализация электронтранспортных цепей в мембране; структурные аспекты функционирования связанных с мембраной переносчиков; асимметрия мембраны.

20. Основные положения теории Митчела; электрохимический градиент протонов; энергезированное состояние мембран; роль векторной  $H^+$ -АТФазы.
21. Сопрягающие комплексы, их локализация в мембране; функции отдельных субъединиц; конформационные перестройки в процессе образования макроэрга.
22. Протеолипосомы как модель для изучения механизма энергетического сопряжения. Физические аспекты и модели энергетического сопряжения.
23. Гормональная рецепция. Общие закономерности взаимодействия лигандов в рецепторах; равновесное связывание гормонов. Роль структуры плазматической мембраны в процессе передачи гормонального сигнала. Рецептор-опосредованный внутриклеточный транспорт. Представления о цитоплазматическом транспорте. Методы исследования гормональных рецепторов.
24. 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.
25. 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.
26. Механорецепция. Рецепторные окончания кожи, проприорецепторы. Механорецепторы органов чувств: органы боковой линии, вестибулярный аппарат, кортиева орган внутреннего уха. Современные представления о механизмах механорецепции; генераторный потенциал. Электрорецепция.
27. Хеморецепция. Обоняние. Восприятие запахов: пороги, классификация запахов.
28. Вкус. Вкусовые качества. Строение вкусовых клеток, проблема вкусовых рецепторных белков.
29. Рецепция медиаторов и гормонов. Проблема клеточного узнавания. Механизмы взаимодействия клеточных поверхностей.
30. Взаимодействие квантов с молекулами. Эволюция волнового пакета и результаты фемтосекундной спектроскопии. Первичные фотохимические реакции.
31. Основные стадии фотобиологического процесса. Механизмы фотобиологических и фотохимических стадий. Кинетика фотобиологических процессов.
32. Проблемы разделения зарядов и переноса электрона в первичном фотобиологическом процессе. Роль электронно-конформационных взаимодействий.
33. Структурная организация и функционирование фотосинтетических мембран. Фотосинтетическая единица. Два типа пигментных систем и две световые реакции. Организация и функционирование фотореакционных центров. Проблемы первичного акта фотосинтеза. Электронно-конформационные взаимодействия. Фотоинформационный переход.
34. Кинетика и физические механизмы переноса электрона в электрон-транспортных цепях при фотосинтезе. Механизмы сопряжения окислительно-восстановительных реакций с трансмембранным переносом протона. Механизмы фотоингибирования.
35. Особенности и механизмы фотоэнергетических реакций бактериородопсина и зрительного пигмента родопсина.
36. Основные типы фоторегуляторных реакций растительных и микробных организмов: фотоморфогенез, фототропизм, фототаксис, фотоиндуцированный каротиногенез. Спектры действия, природа фоторецепторных систем, механизмы первичных фотореакций.
37. 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.

38. 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. Защита ДНК некоторыми химическими соединениями.

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

### **(часть 2 – дополнительная)**

1. Основные особенности кинетики биологических процессов. Описание динамики биологических процессов на языке химической кинетики.
2. Математические модели. Общие принципы построения математических моделей биологических систем. Понятие адекватности модели реальному объекту.
3. Динамические модели биологических процессов. Линейные и нелинейные процессы.
4. Методы качественной теории дифференциальных уравнений в анализе динамических свойств биологических процессов. Понятие о фазовой плоскости и фазовом портрете системы. Временная иерархия и принцип "узкого места" в биологических системах.
5. Стационарные состояния биологических систем. Множественность и устойчивость стационарных состояний.
6. Представления о пространственно неоднородных стационарных состояниях (диссипативных структурах) и условиях их образования.
7. Классификация термодинамических систем. Первый и второй законы термодинамики в биологии. Теплоемкость и сжимаемость белковых глобул. Расчеты энергетических эффектов реакций в биологических системах.
8. Изменение энтропии в открытых системах. Постулат Пригожина. Термодинамические условия осуществления стационарного состояния. Термодинамическое сопряжение реакций и тепловые эффекты в биологических системах.
9. Понятие обобщенных сил и потоков. Линейные соотношения и соотношения взаимности Онзагера. Термодинамика транспортных процессов. Стационарное состояние и условия минимума скорости прироста энтропии. Теорема Пригожина.
10. Применение линейной термодинамики в биологии. Термодинамические характеристики молекулярно-энергетических процессов в биосистемах. Нелинейная термодинамика.
11. Общие критерии устойчивости стационарных состояний и перехода к ним вблизи и вдали от равновесия.
12. Связь энтропии и информации в биологических системах.
13. Модели триггерного типа. Гистерезисные явления. Колебательные процессы в биологии. Предельные циклы и их устойчивость.
14. Возбужденные состояния и трансформация энергии в биоструктурах. Перенос электрона в биоструктурах. Различные физические модели переноса электрона. Туннельный эффект.
15. Туннелирование с участием виртуальных уровней. Электронно-конформационные взаимодействия и релаксационные процессы в биоструктурах.
16. Кинетика ферментативных процессов. Особенности механизмов ферментативных реакций. Кинетика простейших ферментативных реакций. Условия реализации стационарности. Уравнение Михаэлиса-Ментен.
17. Влияние температуры на скорость реакций в биологических системах. Взаимосвязь кинетических и термодинамических параметров. Роль конформационных свойств биополимеров.
18. 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.

- 19.Функционирование поперечнополосатой мышцы позвоночных. Модели Хаксли, Дещеревского, Хилла.
- 20.Молекулярные механизмы немышечной подвижности.
- 21.Мембрана как универсальный компонент биологических систем. Развитие представлений о структурной организации мембран. Характеристика мембранных белков. Характеристика мембранных липидов.
- 22.Модельные мембранные системы. Монослой на границе раздела фаз. Бислойные мембраны. Протеолипосомы.
- 23.Физико-химические механизмы стабилизации мембран. Особенности фазовых переходов в мембранных системах. Вращательная и трансляционная подвижность фосфолипидов, флип-флоп переходы. Подвижность мембранных белков. Влияние внешних (экологических) факторов на структурно-функциональные характеристики биомембран.
- 24.Поверхностный заряд мембранных систем; происхождение электрокинетического потенциала. Явление поляризации в мембранах. Дисперсия электропроводности, емкости, диэлектрической проницаемости. Зависимость диэлектрических потерь от частоты. Особенности структуры живых клеток и тканей, лежащие в основе их электрических свойств.
- 25.Свободные радикалы при цепных реакциях окисления липидов в мембранах и других клеточных структурах. Образование свободных радикалов в тканях в норме и при патологических процессах. Роль активных форм кислорода. Естественные антиоксиданты тканей и их биологическая роль.
- 26.Пассивный и активный транспорт веществ через биомембраны.
- 27.Транспорт неэлектролитов. Проницаемость мембран для воды. Простая диффузия. Ограниченная диффузия. Связь проницаемости мембран с растворимостью проникающих веществ в липидах. Облегченная диффузия. Транспорт сахаров и аминокислот через мембраны с участием переносчиков. Пиноцитоз.
- 28.Транспорт электролитов. Электрохимический потенциал. Ионное равновесие на границе мембрана-раствор. Профили потенциала и концентрации ионов в двойном электрическом слое. Равновесие Доннана. Пассивный транспорт; движущие силы переноса ионов. Электродиффузионное уравнение Нернста-Планка. Уравнения постоянного поля для потенциала и ионного тока.

## 5. ОБРАЗЕЦ БИЛЕТА ДЛЯ СДАЧИ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА

Учреждение российской академии наук  
Институт иммунологии и физиологии  
Уральского отделения РАН  
(ИИФ УрО РАН)

Специальность 1.5.2 – «Биофизика»

### ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ № X

Утверждаю  
Директор ИИФ УрО РАН

О.Э. Соловьева

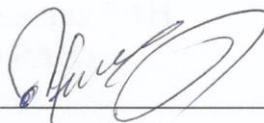
« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_

*Описание динамики биологических процессов с помощью химической кинетики. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Методы определения  $K_m$  и  $V_{max}$ . Конкурентное и неконкурентное ингибирование.*

Составители программы:

Зав. лабораторией биологической подвижности

д.б.н.,



Бершицкий С.Ю.

(подпись)

Зав. лабораторией математической физиологии

д.ф.-м.н., проф.

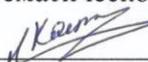


Соловьева О.Э

(подпись)

Ведущий научный сотрудник лаборатории математической физиологии

д.ф.-м.н.



Кацнельсон Л.Б.

(подпись)

Программа обсуждена и одобрена Ученым советом ИИФ УрО РАН - Протокол № 2 от 14 февраля 2011 г.

Программа переутверждена Ученым советом ИИФ УрО РАН - Протокол № 8 от 12 октября 2011 г.

Программа переутверждена Ученым советом ИИФ УрО РАН, в связи с изменением номенклатур научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени (приказ Министерства науки и высшего образования РФ от 24.08.2021 № 786) - Протокол № 7 от 28 сентября 2022 г.

Зам. директора по научной работе ИИФ УрО РАН,  
профессор, д.б.н.



И.Г. Данилова

Ученый секретарь, зав. отделом аспирантуры, к.б.н.



О.С. Арташян