

ПРОГРАММА
вступительного экзамена в аспирантуру по специальности "Биофизика"

I. Структура и физико-химические свойства биомакромолекул и надмолекулярных структур.

1. Химический состав аминокислот. Кислотно-основные свойства, гидрофобность и гидрофильность. Первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков. Глобулярные и фибриллярные белки. Денатурация белков. Конформационные переходы. Локализация ферментов в органеллах, клетках и организмах.
2. Физико-химические свойства фосфолипидов. Строение мембран. Вращательная и трансляционная подвижность фосфолипидов, флип-флоп переходы. Фазовые переходы. Мембранно-связанные ферменты, регуляция их активности.
3. Нуклеиновые кислоты. Структура ДНК. Двойная спираль. Термодинамика и кинетика расплетания и плавления двойной спирали. Суперспирализация.

II. Основы химической кинетики и ферментативный катализ.

1. Скорость реакции. Закон действующих масс. Константа скорости. Порядок и молекулярность реакции. Катализ.
2. Ферменты-белковые катализаторы. Активный центр фермента, кофакторы. Металлоферменты. Активные центры металлоферментов - изолированные ионы, кластеры, гем, хлорофилл. Механизм ферментативного катализа. Существующие объяснения активности и специфичности ферментов - гипотезы "ключ-замок", "рука-перчатка", "дыба", аллостерический эффект, конформационная релаксация..
3. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Ингибиторы и активаторы ферментов. Кинетические закономерности действия ингибиторов. Аллостерические регуляторы и аллостерические ферменты.

III. Обеспечение биологических систем энергией.

1. Основные этапы и ферменты гликолиза. Механизм образования АТФ при гликолизе.
2. Основные этапы и ферменты цикла Кребса. Синтез АТФ в цикле Кребса.
3. Устройство и механизм работы системы переноса электронов в митохондриях.
4. Синтез АТФ в митохондриях. Хемиосмотическая теория окислительного фосфорилирования.
5. Устройство и механизм работы системы переноса электрона и образование АТФ при фотосинтезе. Хлорофилл, пигментная антенна, реакционные центры. Фотосистемы 1 и 2. Темновые и световые стадии. Проблемы разделения зарядов и переноса электрона в первичном фотобиологическом процессе. Роль электронно-конформационных взаимодействий.

IV. Биосинтез макромолекул и его регуляция.

1. Общая схема биосинтеза белков. Генетический код. Передача генетической информации от ДНК к белок-синтезирующей системе (транскрипция). Сплайсинг. Репарация. Синтез белка в рибосомах (трансляция).
2. Генная инженерия. Плазмиды. Биотехнология.
3. Генетика. Дискретность признаков. Мутации. Генотип и фенотип. Эволюция.

V. Явление биологической подвижности.

1. Типы и принципиальные механизмы биологического движения. Мышцы, жгутики, микротрубочки. Движение протоплазмы.
2. Устройство и механизм работы сократительного аппарата мышц. Молекулярная структура и физико-химические свойства мышечных белков. Принципы преобразования энергии в механохимических системах. Модели Хаксли, Децерековского, Хилла.

VI. Активный транспорт.

1. Активный перенос и пассивная проницаемость. Молекулярные механизмы проницаемости ионов.
2. Электрохимический потенциал в системе, содержащей мембрану. Способы энергетического обеспечения активного транспорта.
3. Активный транспорт ионов K^+ и Na^+ через клеточную мембрану. Строение и механизм работы K^+, Na^+ —активируемой АТФазы.
4. Механизм и биологическое значение активного транспорта ионов Ca^{2+} в эндоплазматическом ретикулуме и митохондриях.

VII. Свободно-радикальные процессы в биологических системах.

1. Строение и реакционная способность свободных радикалов. Стабильные свободные радикалы. Механизмы иницирования радикальных реакций *in vivo* (радиация, фотолиз, озонлиз, перенос электрона). Синглетный кислород. Свободные радикалы в ферментативных процессах. Роль свободных радикалов в процессах патологии (злокачественный рост, лучевое поражение, интоксикация ксенобиотиками).

VIII. Рецепторы

1. Фоторецепция. Строение глаза человека. Строение фоторецепторных клеток. Молекулярная структура и фотоиндуцированные изменения родопсина.
2. Вкус и обоняние. Вкусовые рецепторы. Рецепторы запаха.

IX. Применение химической термодинамики в биофизике.

1. Открытые и закрытые системы. Первый и второй законы термодинамики. Энтропия, свободная энергия. Обратимость и необратимость биологических процессов.
2. Общая схема преобразования энергии в биосистемах. Биологическая роль АТФ и других макроэргических соединений.

X. Общие принципы основных методов биофизических исследований.

1. Рентгеноструктурный анализ. Малоугловое рассеяние. Электронная микроскопия. Оптические методы. Поглощение, люминесценция, круговой дихроизм. Спектры комбинационного рассеяния и ИК спектры. Ультрацентрифугирование. Электронный парамагнитный резонанс. Ядерный магнитный резонанс. Хроматография. Электрофорез. Метод изотопных индикаторов. Спиновые, флуоресцентные и триплетные зонды в изучении мембран. Методы исследования быстрых биохимических процессов.

Список основной литературы

1. Рубин А.Б., Биофизика, Высшая школа, М., 1987 г., в 2-х книгах.
2. Альберс Б., Брей Д., Льюис Дж., и др. Молекулярная биология клетки. М., 1994.
3. А.Б. Рубин, Лекции по биофизике, Издательство Московского университета, 1994 г.
4. Ленинджер А., Основы биохимии, Мир, М., 1985 г., в 3-х томах.
5. Вилли К., Детье В., Биология, Мир, М., 1974 г.
6. Уотсон Дж., Молекулярная биология гена, Мир, М., 1978 г.
7. М. Франк-Каменецкий, Главная молекула, Квант, М., 1989 г.
8. Диксон М., Уэбб Э., Ферменты, Мир, М., 1982 г., в 3-х томах.
9. Волькенштейн М.В., Биофизика, М., 1981 г.
10. Пасынский А.Г., Биофизическая химия, Наука, М., 1963 г.
11. Биофизика (под ред. Б.Н. Тарусова и О.Р. Колс), Высшая школа, М., 1968 г.
12. Физические методы исследования белков и нуклеиновых кислот (под ред. Лазуркина Ю.С.), Наука, М., 1967 г.

Список дополнительной литературы

1. Медицинская биофизика (под ред. Самойлова В.О.), Л., 1986 г.
2. Блюменфельд Л.А., Проблемы биологической физики, М., 1982 г.
3. Молекулярная биология клетки, Мир, М., 1986 г., в 5-ти томах.
4. Мецлер Д., Биохимия. Химические реакции в живой клетке, Мир, М., 1980, в 3-х томах.
5. Николаев Л.А., Основы физической химии биологических процессов, Высшая школа, М., 1971 г.
6. Пулатова М.К., Электронный парамагнитный резонанс в молекулярной радиобиологии, Энергоатомиздат, М., 1989 г.
7. Драго Р., Физические методы в неорганической химии, Москва, "Мир", 1981, в 2-х томах.

8. Антонов В.Ф., Смирнова Е.Ю., Шевченко Е.В. Липидные мембраны при фазовых превращениях. М., 1992. 135 с.
9. Биологические мембраны. Методы. Под ред. Дж. Финдел, У. Эванеса. М., 1990.
10. Биофизика фотосинтеза. Под ред. А.Б. Рубина. М., 1975. 222 с.
11. Болдырев А.А. и др. Биохимия активного транспорта ионов и транспортные АТФазы. М., 1983. 126 с.
12. Лихтенштейн Г.И., Метод спиновых меток в молекулярной биологии, Наука, М., 1974 г.
13. Островский М.А. Фоторецепторные клетки, М., Наука, 1978.
14. Владимиров Ю.А. и др., Биофизика, М., 1983.
15. Лихтенштейн Г.И. Многоядерные окислительно-восстановительные металлоферменты, М., Наука, 1979.
16. Березин И.В., Мартинек К., Основы физической химии ферментативного катализа, Высшая школа, 1977.
17. Тимофеев-Ресовский Н.В., Воронцов Н.Н., Яблоков А.В., Краткий очерк теории эволюции, М., Наука, 1977.