

Затверджено Вченою радою
ННЦ «Інститут біології»
протокол № 10
від 11 березня 2013 р.
Голова Вченої ради
_____Л.І. Остапченко

ПРОГРАМА
вступних іспитів до аспірантури
зі спеціальності 03.00.02 – біофізика

Укладачі програми:
проф. В.С. Мартинюк
проф. М.С. Мірошніченко

Біофізика як наука про фізичні і фізико-хімічні закономірності в живих системах. Роль і місце біофізики серед біологічних наук; значення біофізики для медицини і сільського господарства.

I. ТЕРМОДИНАМІКА БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

1. Термодинаміка рівноважних станів

Закриті та відкриті термодинамічні системи. Перший закон термодинаміки і його застосування до біологічних об'єктів. Ентальпія. Калориметрія і використання її для вимірювання термодинамічних параметрів біосистем. Другий закон термодинаміки. Ентропія. Інформація і зв'язок її з ентропією. Термодинамічні потенціали. Хімічний і електрохімічний потенціали.

2. Термодинаміка необоротних процесів

Зміна ентропії в відкритих системах. Швидкість продукції ентропії і дисипативна функція. Основні положення лінійної нерівноважної термодинаміки. Співвідношення взаємності Онзагера. Теорема Пригожина. Критерії стійкості системи при термодинамічній рівновазі і в стаціонарному стані. Нелінійна термодинаміка необоротних процесів. Сталі і несталі стани. Різні класи біфуркацій і дисипативні структури (реакція Білоусова-Жаботинського, біфуркації Хопфа, модель Вольтера-Лотка). Автохвильові процеси в біологічних системах.

II. МОЛЕКУЛЯРНА БІОФІЗИКА

1. Фізико-хімічні властивості і методи досліджень біомакромолекул

Стабілізація просторової структури біомакромолекул за допомогою внутрімолекулярних взаємодій (електростатичні, вандер-ваальсові і гідрофобні взаємодії, водневі зв'язки). Взаємодія макромолекул в сольовому розчині (теорія Дебая-Хюккеля). Іонна сила розчину. Оптичні методи дослідження біомакромолекул: абсорбційна і флуоресцентна спектроскопія, дисперсія оптичного поглинання і круговий дихроїзм. Спектроскопія магнітного резонансу: ЕПР і ЯМР. Поступальна і оберտальна дифузія біомакромолекул. Метод квазіпружного розсіювання світла макромолекулами. Седиментація біомакромолекул (методи швидкості седиментації і седиментаційної рівноваги). Електрофорез біомакромолекул.

2. Біофізика білків

Первинна і вторинна структура білків. Конформації поліпептидів (α -спіраль, β -структура, неупорядкована форма). Надвторинна структура білків. Диференціальна скануюча мікрокалориметрія як метод вивчення доменної будови білків. Динаміка білкової структури. Абсорбційна і флуоресцентна спектроскопія білків. Використання методів ядерного магнітного резонансу (ЯМР) і електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) в дослідженнях структури білків.

Особливості структурної організації білків ферментів. Швидкість і константа швидкості реакції. Реакції нульового і першого порядку. Вплив температури на швидкість хімічної реакції. Рівняння Арреніуса. Енергія активації та її визначення. Теорія абсолютних швидкостей реакцій (теорія перехідного стану). Рівняння Ейрінга. Кінетика взаємодії ферменту і субстрату. Рівняння Міхаеліса-Ментен. Графічний метод Лайнуівера-Берка для визначення

кінетичних параметрів ферментативних реакцій. Конкерентне і неконкерентне інгібування ферментативних реакцій. Молекулярний механізм взаємодії ферменту з субстратом. Конформаційні перебудови ферментів при взаємодії з субстратами. Методи вимірювання швидких ферментативних реакцій (метод зупиненого потоку, метод температурного стрибка). Структура аллостеричних ферментів. Кооперативна кінетика реакцій з участю аллостеричних ферментів. Рівняння Хілла. Моделі (симетрична і послідовна) функціонування аллостеричних систем.

3. Біофізика нуклеїнових кислот

Просторова будова ДНК. Характер сил, які стабілізують структуру ДНК (водневі зв'язки між комплементарними парами, стекінг-взаємодії). Оптичні характеристики нуклеїнових кислот. Гіперхромний ефект і криві плавлення ДНК. Визначення ГЦ-сладу в ДНК. Круговий дихроїзм ДНК. Експериментальні докази різних конформацій ДНК (В-, С-, Т-, А-форми ДНК). Білково-нуклеїнове пізнання. Третинна структура РНК. Сін- і анти-конформації нуклеотидів. Ендо-, екзо-конформації рибози. Механізм редуплікації ДНК (дослідження за допомогою ізотопів). Кінетика денатурації і ренатурації ДНК. Гібридизація ДНК-РНК.

ІІІ. БІОФІЗИКА КЛІТИННИХ ПРОЦЕСІВ

1. Структурно-функціональна організація біомембран

Склад біологічних мембран. Вивчення структурної організації мембран (досліди з моношарами ліпідів). Критична концентрація міцелоутворення. Рідинно-кристалева стан мембрани. Мікров'язкість мембран. Динаміка ліпідів і білків в мембрані. Використання методу спінових міток для вивчення динамічних характеристик мембран. Гіпотеза кінків. Моделі структурної організації мембран (мозаїчна модель, асиметрична модель, асиметрична трьохшарова мембрана).

2. Транспорт речовин через біомембрани

Пасивний транспорт речовин через біомембрани. Транспорт води. Осмотичний тиск і його вимірювання. Константа Ставерманна. Проста дифузія. Рівняння Теорелла. Рівняння Фіка. Коефіцієнт проникності біомембран. Транспорт неелектролітів через біомембрани. Полегшена дифузія. Білки-переносники. Механізм пасивного транспорту іонів через біомембрани. Селективна іонна проникність клітинних мембран. Поверхневий заряд мембрани. Дебаєвська довжина (довжина екранування). Моделювання іонної проникності штучних мембран. Транспортні антибіотики. Активний транспорт іонів. Na^+ -, K^+ - помпи. Na^+ - Ca^{2+} обмін та Ca^{2+} -помпа.

3. Мембранний потенціал

Природа мембранного потенціалу. Рівняння Нернста. Мікроелектродна техніка для вимірювання мембранного потенціалу. Мембранний потенціал у випадку іонної рівноваги. Рівновага Гібса-Доннана. Електрохімічний потенціал і рівняння електродифузії Нернста-Планка. Теорія постійного поля. рівняння Усінга. Вольт-амперні характеристики мембрани; затримане випрямлення.

4. Електрична збудливість клітин

Потенціал дії. Роль іонів натрію і калію в генерації потенціалів дії. Вимірювання іонних струмів за допомогою метода фіксації потенціалу. Вольтамперні характеристики для натрієвого і калієвого струмів при збудженні аксону кальмара. Перфузія ізольованих нейронів та роздільне дослідження іонних струмів за допомогою метода «петч-клемп». Реєстрація струмів поодиноких каналів. Типи іонних каналів. Селективність каналів. Блокатори іонних каналів. Математична модель Ходжкіна-Хакслі процесу електричного збудження. Розповсюдження збудження. Локальні струми і сальтаторне проведення збудження. Електротонічний потенціал. Кабельна теорія. Константа довжини кабелю. Опір і ємність мембрани.

Механізми міжклітинних взаємодій. Щілинні з'єднання. Синаптична передача (хімічні і електричні синапси). Структура хімічного синаптичного контакту. Постсинаптичні потенціали. Передача сигналів від рецепторів мембрани всередину клітини. Вторинні посередники (цАМФ, іони Ca^{2+} , інозитолтрифосфат, діацилгліцерол). Потенціал- та рецептор-керовані іонні канали.

5. Біофізика м'язового скорочення.

Структура скелетного м'язу. Скоротливі білки, молекулярна організація м'язових волокон. Спряження між збудженням і скороченням в скелетному м'язі. Механізм вивільнення іонів кальцію із саркоплазматичного ретикулу. Механокінетика скорочення скелетного м'язу. Ізометричне і ізотонічне скорочення. Енергетика процесу скорочення. Рівняння Хілла. Молекулярний механізм скорочення скелетного м'язу. Молекулярні механізми регуляції скорочення.

Серцевий м'яз. Структурно-функціональна організація міокарду. Особливості структури міоцитів. Електричні властивості і автоматія серця. Особливості регуляції скорочення серцевого м'язу. Гладенькі м'язи, особливості їх структурної організації та регуляції їх скорочення.

6. Нем'язова форма рухливості.

Структура апарат руху прокариотичних організмів. Молекулярний механізм обертання джгутика. Рух еукаріотичних клітин. Структурно-функціональна організація війок і джгутиків еукаріот на молекулярному рівні. Динеїн і кінезин - білкові мотори. Амебоїдний рух. Мікрофіламентинем'язових клітин як елемент цитоскелету. Роль цитоскелету в клітинній рухливості і транспорті речовин.

7. Трансформація енергії в мембранах.

Структура внутрішніх мембран мітохондрій. Склад і організація електрон-транспортного ланцюга мітохондрій. Окисно-відновний потенціал та методи його вимірювання. Окисно-відновні потенціали основних компонентів електрон-транспортного ланцюгу мітохондрій. Електрон-транспортний ланцюг мітохондрій як електрохімічний генератор. Теорія Мітчелла. Спряження процесів окиснення і фосфорилування. Структурна організація АТФ-синтетази, її локалізація в мембрані. АТФ-синтетаза як роторний молекулярний мотор.

8. Фотобіологічні процеси.

Головні етапи фотобіологічних процесів. Основні закони поглинання світла. Взаємодія світла з речовиною. Електронні переходи, збуджені стани молекул. Механізми міграції енергії (індуктивно-резонансний і екситонний). Основні закони фотохімії. Спектри дії фотохімічних реакцій. Біологічна активність ультрафіолетового світла. Фотодеструкція білків і нуклеїнових кислот. Фотоактивація кисню.

9. Біофізика фотосинтезу.

Структурна організація хлоропластів. Основні пігменти фотосинтезу, їх оптичні властивості. Фотосинтетична одиниця. Світлоозбираючі комплекси. Поглинання світла і міграція енергії в світлозбираючих комплексах. Реакційні центри двох фотосистем. Електрон-транспортні ланцюги в мембранах тилакоїдів. Z-схема фотосинтезу. Генерація електрохімічного потенціалу на мембранах тилакоїдів. Фотоокиснення води. Фотофосфорилування, АТФ-синтетаза хлоропластів. Бактеріальний фотосинтез. Фотосинтетичний апарат гало бактерій. Бактеріородопсин як фотоелектрохімічний генератор.

10. Біолюмінесценція і хемілюмінесценція.

Види біолюмінесценції та її роль в життєдіяльності організмів. Біолюмінесценція у бактерій, комах, медуз та інших організмах. Надслабка хемілюмінесценція біологічних тканин і середовищ. Методи реєстрації хемілюмінесценції. Генерація світла при вільнорадикальному окисненні біологічних молекул.

11. Радіаційна біофізика.

Природа і види іонізуючої радіації (альфа-, бета- і гама радіація, нейтрони та інші частинки). Джерела іонізуючого випромінювання земного і космічного походження. Механізми поглинання енергії іонізуючих випромінювань. Пряма дія іонізуючого випромінювання. Теорія мішеней. Дія іонізуючого випромінювання на біологічні молекули. Залежності доза-ефект. Радіаційні хімічні реакції. Непряма дія іонізуючої радіації. Радіоліз води. Кисневий ефект. Вільно радикальне пошкодження ліпідів, білків і нуклеїнових кислот. Дія іонізуючої радіації на клітини. Шляхи радіаційної загибелі клітин. Залежності «доза-ефект» на клітинному рівні. Модифікація променевого пошкодження. Радіопротектори і радіо сенсбілізатори. Репараційні системи клітини.

IV. БІОФІЗИКА СКЛАДНИХ СИСТЕМ

1. Біофізика сенсорних систем.

Загальні принципи роботи сенсорних систем. Типи рецепторів. Механізми трансформації зовнішніх сигналів в нервовий імпульс. Рецепторний потенціал.

Зоровий аналізатор. Структурна організація сітківки. Структурна організація фоторецепторів сітківки. Зорові пігменти. Фотохімічний цикл перетворення родопсину. Механізм генерації рецепторного потенціалу в фоторецепторах.

Слухова сенсорна система. Частотно-амплітудна залежність чутливості слухового аналізатора. Механорецептори внутрішнього вуха і вестибулярного апарату.

Смаковий і нюховий аналізатори. Хеморецептори, загальні принципи їх організації і функціонування.

2. Передача інформації в сенсорних системах.

Загальні принципи передачі інформації. Кількість інформації. Шеноновський канал передачі інформації. Потужність і пропускна здатність каналу інформації. Кодування, передача і переробка інформації в нервовій системі.

3. Регуляція біологічних процесів.

Основні принципи регуляції біологічних процесів на молекулярному, клітинному та організменому рівнях. Прямі та зворотні зв'язки. Гомеостаз. Регуляція кругообігу крові. Регуляція газового складу. Регуляція температури і осмотичного тиску крові.

Література

1. Костюк П.Г., Зима В.Л., Магура Ш.С., Мірошніченко М.С., Шуба М.Ф. Біофізика. – Київ: Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008. – 567 с.
2. Костюк П.Г., Зима В.Л., Магура Ш.С., Мірошніченко М.С., Шуба М.Ф. Біофізика. – Київ: Видавництво “Обереги”, 2001. – 544 с.
3. Костюк П.Г., Гродзинский Д.М., Зима В.Л., Магура Ш.С., Сидорик Е.П., Шуба М.Ф. Біофізика. – Київ: Вища школа, 1998. – 504 с.
4. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. – Москва, Изд-во «Книжный дом Университет», 2002. – 376 с.
5. Кантор Ч., Шиммель П. Биофизическая химия. – М.: Мир, 1984. – Т.1-3. Виноградова Р.П., Цудзевич Б.А., Храпунов С.Н. Физико-химические методы в биохимии. – Киев: Вища школа, 1983. – 287 с.
6. Современные методы биофизических исследований / А.А. Булычев, В.Н. Вертоухов, Б.А. Гуляев и др.. – М.: Высшая школа, 1988. – 359 с.
7. Владимиров Ю.А., Потапенко А.Я. Физико-химические основы фотобиологических процессов. – М.: Высшая школа, 1989. – 199 с.
8. Рубин А.Б. Биофизика.- М., Высшая школа, 1987. Кн. 1 и 2.
9. Волькенштейн М.В. Биофизика.- М., Наука, 1988. 592 с.
10. Биофизика сенсорных систем. – Санкт-Петербург, ИнформМед, 2007. – 287 с.
11. Джаксон М. Молекулярная клеточная биофизика. – Москва, Бинум, 2009. – 551 с.