

Вопросы для сдачи кандидатского минимума

1. Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР): физический принцип; биологически важные молекулы, дающие сигнал ЭПР; примеры спектров ЭПР; спиновые метки, зонды и ловушки.
2. Ядерный магнитный резонанс (ЯМР): физический принцип; атомные ядра, дающие сигнал ЯМР; химический сдвиг, время спин-спиновой и спин-решеточной релаксации. Применение ЯМР в диагностике.
3. Основные фотобиологические процессы, их краткая характеристика. Основные стадии фотобиологического процесса.
4. Спектры поглощения и химическая структура биологически-важных соединений. Спектрофотометры. Качественный и количественный спектрофотометрический анализ. Дифференциальная (разностная) спектрофотометрия.
5. Искажения спектров в биологических объектах. Влияние рассеяния света образцом. Эффект «сита».
6. Фотолюминесценция биологических молекул и альтернативные пути растраты энергии возбуждения. Основные параметры люминесценции: спектры поглощения, возбуждения и излучения, квантовый выход излучения, время жизни возбужденного состояния молекулы, поляризация люминесценции.
7. Примеры биологически важных флуоресцирующих молекул. Законы люминесценции и их физический смысл (закон Стокса, правило Каши, правило Левшина, закон Вавилова).
8. Связь интенсивности люминесценции с концентрацией вещества. Люминесцентный анализ.
9. Флуоресцентные метки и зонды. Возможности их применение при изучении белков, нуклеиновых кислот и мембранных структур клетки. Применение флуоресценции в лабораторной диагностике.
10. Хемилюминесценция при перекисном окислении липидов, природа перекисных свободных радикалов. Хемилюминесценция при активации фагоцитов: реакции, приводящие к генерации активных форм кислорода и свободных радикалов, спектр свечения. Использование хемилюминесцентных методов в биологии и медицине.
11. Основные стадии фотобиологического процесса. Фотохимический спектр действия. Спектры действия фотопревращений биомолекул. Различные диапазоны биологически активного ультрафиолетового излучения.
12. Применение лазеров в медицине. Лазерная хирургия, лазерная терапия, фотодинамическая терапия. Основные механизмы терапевтического действия лазерного излучения: фотосенсибилизированная активация клеток, фотореактивация ферментов, фотодиссоциация комплексов монооксида азота.
13. Основы равновесной термодинамики. Понятие свободной энергии, энтальпии и энтропии. Первое и второе начала термодинамики.
14. Распределение молекул газов по скоростям и энергиям (распределение Максвелла). Молекулы газа в поле внешних сил, распределение Больцмана.
15. Взаимодействие между молекулами. Диполь-дипольные взаимодействия (ориентационное, индукционное и дисперсионное). Потенциал Леннард-Джонса.
16. Водородная связь. Специфика взаимодействия молекул в водной среде, модели структуры жидкой воды. Гидрофобные взаимодействия.
17. Количественные закономерности связывания малых молекул с белками и биомембранами. Свободная энергия взаимодействия и константа равновесия. Экспериментальное определение параметров связывания.
18. Методы исследования размеров и формы биологических макромолекул: седиментация, вискозиметрия, гельфильтрация, гельэлектрофорез, корреляционная нефелометрия, малоугловое рассеяние нейтронов и рентгеновского излучения, электронная микроскопия.

19. Силы, формирующие вторичную, третичную и четвертичную структуру биологических макромолекул.
20. ИК-спектроскопия и комбинационное рассеяние света для определения степени участия пептидных групп в образовании водородных связей. Дейтерообмен и определение доли белка, скрытой внутри глобулы.
21. Круговой дихроизм и дисперсия оптического вращения как методы определения вторичной структуры белка.
22. Рентгеноструктурный анализ глобулярных белков (уравнение Брегга-Вульфа, «обратная» кристаллическая решетка, тяжелые атомы и изоморфное замещение).
23. Конформационная энергия. Анализ и предсказание вторичной и третичной структуры белка по первичной. Компьютерное моделирование пространственной структуры белковых молекул.
24. Физико-химические свойства липидов, участвующих в формировании липопротеинов и биомембран. Модельные бислойные липидные мембраны: липосомы и плоские бимолекулярные липидные мембраны (БЛМ).
25. Свойства фосфолипидных монослоев; влияние на эти свойства жирнокислотного состава фосфолипидов, присутствия холестерина, температуры, pH и ионной силы среды.
26. Методы изучения физических свойств и состояния липидов в бислое: рассеяние рентгеновских лучей, ЯМР, методы спиновых и флуоресцентных зондов, дифференциальная сканирующая микрокалориметрия, лазерная спектроскопия комбинационного рассеяния.
27. Фазовые переходы в фосфолипидном бислое. Понятие о кооперативной единице. Зависимость температуры фазового перехода от химической структуры фосфолипидов и содержания холестерина.
28. Биологические мембраны. История изучения строения биологических мембран: модели Давсона-Даниэлли и Робертсона, мозаичная модель Грина, жидкостно-мозаичная модель мембраны. Современные представления о структуре мембран. Липидный бислой, интегральные и периферические белки.
29. Основные физические характеристики клетки и некоторые методы их изучения: размер (микроскопия, седиментация); форма (микроскопия); объем (проточная коултеровская кондуктометрия); заряд поверхности клетки (электрофорез, заряженные зонды); состояние внутриклеточной свободной и структурированной воды (ЯМР).
30. Методы исследования переноса веществ через биологические мембраны (измерение ионных токов, флуоресцентно и радиоактивно меченные молекулы).
31. Поток и плотность потока молекул. Основные виды переноса веществ через мембрану: пассивная диффузия, облегченная диффузия и активный транспорт; примеры. Проницаемость мембран для воды. Осмотическое равновесие на мембранах.
32. Уравнения диффузии ионов через мембрану. Понятие проницаемости. Связь между физическими свойствами молекулы (заряд и растворимость в липидах) и величиной проницаемости.
33. Транспорт веществ через мембраны путем облегченной диффузии. Переносчики веществ и ионов. Поры в биомембранах, методы оценки эффективного размера пор. Динамические поры и механизм их формирования.
34. Проникновение заряженных молекул через мембрану при наличии трансмембранного электрического поля. Основное уравнение Нернста-Планка для электродиффузии. Решение уравнения электродиффузии в приближении постоянного поля. Связь уравнения Гольдмана для потока с законами Фика и Ома.

35. Работа активных переносчиков ионов в мембране. Транспортные АТФазы. Строение и схема работы натрий-калиевой и кальциевой АТФаз.
36. Ионные каналы биологических мембран. Основные характеристики каналов; проницаемость и селективность. Регуляция проницаемости. Потенциал-зависимые каналы. Воротные токи. Кальций-зависимые каналы. Регуляторная роль внутриклеточных ионов кальция.
37. Транспорт неорганических ионов через стенки мочевого пузыря и почечных канальцев; связь транспорта воды с движением других веществ; осмотическое сжатие и набухание клеток; механизм выведения веществ почками.
38. Трансмембранные электрические поля и их роль в функционировании клеток. Измерение трансмембранных потенциалов с помощью микроэлектродов и заряженных флуоресцентных зондов. Метод пэтч-клямп.
39. Равновесный потенциал Нернста. Доннановский электрический потенциал. Стационарный потенциал, уравнение Ходжкина-Гольдмана. Вклад электрогенной помпы в генерацию потенциала покоя.
40. Изменения потоков ионов при развитии потенциала действия, воротные токи, роль ионов кальция.
41. Кабельные свойства нервных волокон. Скорость проведения нервного импульса; телеграфное уравнение. Особенности проведения нервного импульса в миелинизированных нервных волокнах.
42. Механизмы аккумуляции энергии в митохондриях и хемиосмотическая теория окислительного фосфорилирования. Сопряжение трансмембранного переноса различных молекул в митохондриях.
43. Механизмы фоторецепции. Типы зрительных клеток, спектры поглощения их пигментов. Поглощение света, механизм и кинетические характеристики фотоизомеризации родопсина и последующих изменений ионной проницаемости.
44. Механические свойства тканей и органов. Модуль упругости. Релаксация напряжения и ползучесть при деформации тканей; гистерезис механических характеристик тканей.
45. Зависимость общей мощности, скорости изотонического сокращения и механической работы мышцы от нагрузки. Теплопродукция при укорочении исчерпанных мышц. Объяснение этих явлений с позиции теории мышечного сокращения.
46. Механические явления в легких. Роль сурфактанта в изменении поверхностного натяжения в альвеолах. Вклад упругих сил и поверхностного натяжения в работу выдоха.
47. Эффект Доплера и наблюдение за движением сердца и крови. Ультразвуковая и лазерная доплероскопия.
48. Ньютоновские жидкости; ламинарные и турбулентные потоки. Кровь как неньютоновская жидкость. Вискозиметрия, оптические и электрические методы исследования текучести крови. Снижение вязкости в микрососудах и ее причины. Агрегация (межклеточные взаимодействия) эритроцитов и ее влияние на гемодинамику.
49. Линейная и объемная скорость кровотока. Систолический и минутный объем крови как показатели производительности работы сердца. Линейная скорость течения крови в различных участках кровеносного сосуда, пульсовая волна.
50. Перенос кислорода в организме. Диффузия кислорода из воздуха через альвеолярную мембрану в кровь и через мембрану эритроцита к гемоглобину.
51. Перенос сахаров и аминокислот в тонкой кишке в комплексе с переносчиком: кинетика процесса и сопряжение с активным транспортом ионов натрия.
52. Генерация трансэпителиальной разности потенциалов при активном транспорте ионов натрия. Трансэпителиальный перенос воды в кишечнике и нефронах. Механизм

- осмотического концентрирования мочи в нефронах. Механизм действия нефротропных диуретических веществ.
53. Перенос и распределение лекарственных веществ в организме, принципы его математического описания. Модели распространения по телу и выведения лекарственных веществ и других метаболитов.
 54. Импеданс тканей. Природа омической и емкостной составляющих. Измерение импеданса; принцип действия полиграфа.
 55. Происхождение электрокардиограммы (ЭКГ). Природа токов в клетках сердца и появление токов вне сердца, их векторный характер, регистрация ЭКГ.
 56. Причины патологических нарушений проводимости отдельных участков сердца и их диагностика с помощью ЭКГ.
 57. Автоволновые процессы в сердце. Электрокардиостимуляторы и дефибрилляторы.
 58. Биопотенциалы головного мозга. Структуры мозга, генерирующие электрические токи. Электроэнцефалография.
 59. Роль повреждения липидного слоя в нарушении функций биологических мембран. Механизмы повреждения липидного слоя.
 60. Нарушение функций митохондрий. Роль ионов кальция и фосфолипаз в повреждении клеток при гипоксии. Последовательность событий при тканевой гипоксии; порочный круг клеточной патологии.
 61. Классификация радикалов, образующихся в организме человека, методы их изучения.
 62. Общая схема реакций цепного окисления органических соединений. Методы изучения цепного окисления липидов. Роль ионов железа и антиоксидантов в регуляции скорости перекисидации липидов.
 63. Математическое моделирование кинетики перекисного окисления; триггерная роль ионов двухвалентного железа. Экспериментальное определение констант скоростей частных реакций.
 64. Условия возникновения и активации перекисного окисления в клетке: генерация свободных радикалов в цепях переноса электрона, роль ионов железа. Клеточные системы антирадикальной защиты. Биофизические методы изучения активности антиоксидантов.
 65. Физико-химические механизмы действия свободных радикалов и перекисного окисления липидов на клеточные структуры: действие на белки и липидный бислой. Увеличение проницаемости мембран для ионов, снижение электрической прочности мембран.
 66. Оксидативный стресс и болезни человека. Роль в развитии атеросклероза, катаракты, нервных болезней, хронических воспалительных заболеваний, интоксикациях, канцерогенезе. Эффект гипоксии-реоксигенации. Свободные радикалы и старение.
 67. Явление электрического пробоя мембран и методы его изучения. Теории электрического пробоя мембран. Гипотеза о роли электрического пробоя мембран в нарушении барьерной функции мембран и развитии патологических процессов.
 68. Причины нарушения осмотического равновесия в клетках и его последствия (на уровне митохондрий и клетки в целом).
 69. Оценка величин математического ожидания и дисперсии по выборкам экспериментальных данных. Погрешность оценок, параметрический критерий Сьюдента. Критерии достоверности различий между выборками данных по одному параметру.
 70. Параметрический и непараметрические критерии. Диагностические критерии, использующие один параметр. Различия между выборками по совокупности нескольких параметров. Теория Байеса. Дискриминантные функции. Понятие о пошаговом дискриминантном анализе.

71. Основные принципы организации автоматизированного рабочего места биофизика - экспериментатора. Компьютерные интерфейсы при работе с аналитической аппаратурой.
72. Работа с базами данных по медицинской биофизике. Основные типы баз данных. Поиск баз данных в Internet. Библиографическая база данных Medline. Структура базы. Основные поля. Поисковые термины. Операторы и работа с ними.