


ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»  
(ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России)

«ПРИНЯТО»  
на заседании Ученого совета  
ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России  
Протокол № 6  
от «06» 07 2017 г.

«УТВЕРЖДАЮ»  
Генеральный директор  
ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России,  
академик РАН  
В.М. Говорун  
«06» 07 2017 г.



**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА**  
по дисциплине  
**03.01.02 БИОФИЗИКА**

**Направление подготовки:** 06.06.01 биологические науки

**Уровень образования:** высшее образование - подготовка кадров  
высшей квалификации

**Квалификация выпускника:** Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Москва, 2017

## **1. Цель и задачи дисциплины**

Основная профессиональная образовательная программа подготовки аспирантов по направлению подготовки **06.06.01 Биологические науки** и направленности **03.01.02 Биофизика** имеет своей целью формирование у выпускников аспирантуры универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций в соответствии с требованиями ФГОС по соответствующему направлению подготовки с учетом особенностей научной школы ННГУ и потребностей рынка труда.

Конкретные цели образовательной программы выражены в системе компетенций, к формированию которых призвана реализация этой программы, и состоят в следующем:

- Подготовка выпускников, владеющих общей культурой мышления, способностью к интеллектуальному, культурному, нравственному, физическому и профессиональному саморазвитию и самосовершенствованию.
- Углубленное изучение теоретических и практических аспектов основных разделов биофизики.
- Подготовка выпускников к научно-исследовательской деятельности, анализу и оценке современных научных достижений в области биофизики, проектированию и проведению комплексных исследований физических и физико-химических процессов, протекающих в живых системах.
- Формирование у аспирантов навыков самостоятельной научно-исследовательской деятельности, представления результатов научной деятельности и взаимодействия с научными фондами.
- Подготовка выпускников к педагогической деятельности в высшей школе.

## **2. Место дисциплины в структуре образовательной программы**

Дисциплина «Биофизика» является обязательной дисциплиной вариативной составляющей основной профессиональной образовательной программы высшего образования - программа подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки: 06.06.01 биологические науки.

## **3. Перечень планируемых результатов (профессиональных компетенций) обучения по дисциплине, соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы (знать, уметь, владеть)**

В рамках рабочей программы по дисциплине «Биофизика» приобретаются и развиваются следующие компетенции:

### ***Универсальные компетенции:***

Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1).

Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2).

Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3).



Готовность использовать современные методы и технологий научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4)  
Способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

**Общепрофессиональные компетенции:**

Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1).

Готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-2).

**Профессиональные компетенции:**

Способность к самостоятельному проведению научно исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидат наук по направленности (научной специальности) (ПК-1).

Обладание представлениями о системе фундаментальных понятий и методологических аспектов биологии, форм и методов научного познания (ПК-2).

Способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций (ПК-3).

Обладание опытом профессионального участия в научных дискуссиях, умение представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовые доклады, рефераты и статьи в периодической научной печати) (ПК-4).

Владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной биологии в школе и Вузе (ПК-5).

**В результате освоения учебной дисциплины обучающиеся должны знать:**

31(УК-1)	методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
31(УК-2)	методы научно-исследовательской деятельности
32(УК-2)	основные концепции современной философии науки, основные стадии эволюции науки, функции и основания научной картины мира
31(УК-3)	особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме при работе в российских и международных исследовательских коллективах
31(УК-4)	методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках
32(УК-4)	стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках
31(УК-5)	содержание процесса целеполагания профессионального и



	личностного развития, его особенности и способы реализации при решении профессиональных задач, исходя из этапов карьерного роста и требований рынка труда
31(ОПК-1)	основной круг проблем (задач), встречающихся в избранной сфере научной деятельности, и основные способы (методы, алгоритмы) их решения
32(ОПК-1)	основные источники и методы поиска научной информации
31(ОПК-2)	нормативно-правовые документы, регламентирующие организацию и содержание образовательного процесса
32(ОПК-2)	основные принципы построения образовательных программ, в том числе с учетом зарубежного опыта
31(ПК-1)	современное состояние науки в области: (биофизики, молекулярной биологии, биоинформатики)
32(ПК-1)	порядок организации, планирования и проведения научно-исследовательской работы с использованием современных научно-исследовательских, образовательных и информационных технологий
33(ПК-1)	методы исследования и проведения экспериментальных работ
31(ПК-2)	теоретические методы научного познания
32(ПК-2)	формы научного познания: проблемы, гипотезы, теории
33(ПК-2)	методы поиска необходимой информации
31(ПК-3)	теоретические основы технологий, используемых в современной научно-исследовательской практике в области: биофизики; молекулярной биологии, биоинформатики
32(ПК-3)	базовые принципы и основные приемы биофизики; молекулярной биологии, биоинформатики
31(ПК-4)	нормативные требования к оформлению результатов научной работы, заявок на финансирование научных проектов
32(ПК-4)	требования к содержанию и правила оформления рукописей к публикации в рецензируемых научных изданиях
31(ПК-5)	современное состояние науки в области биологических наук
32(ПК-5)	способы представления и методы передачи информации для различных контингентов слушателей

**уметь:**

У1(УК-3)	следовать нормам, принятым в научном общении при работе в российских и международных исследовательских коллективах с целью решения научных и научно-образовательных задач
У2(УК-3)	осуществлять личностный выбор в процессе работы в российских и международных исследовательских коллективах, оценивать последствия принятого решения и нести за него ответственность перед собой, коллегами и обществом
У1(УК-4)	следовать основным нормам, принятым в научном общении на государственном и иностранном языках
У1(УК-5)	формулировать цели личностного и профессионального развития и условия их достижения, исходя из тенденций развития области профессиональной деятельности, этапов профессионального роста, индивидуально-личностных особенностей
У2(УК-5)	осуществлять личностный выбор в различных профессиональных и



	морально-ценностных ситуациях, оценивать последствия принятого решения и нести за него ответственность перед собой и обществом
У1(ОПК-1)	находить (выбирать) наиболее эффективные (методы) решения основных типов проблем (задач), встречающихся в избранной сфере научной деятельности
У2(ОПК-1)	обобщать и систематизировать передовые достижения научной мысли и основные тенденции хозяйственной практики
У3(ОПК-1)	анализировать, систематизировать и усваивать передовой опыт проведения научных исследований
У4(ОПК-1)	собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа
У5(ОПК-1)	выделять и обосновывать авторский вклад в проводимое исследование, оценивать его научную новизну и практическую значимость при условии уважительного отношения к вкладу и достижениям других исследователей, занимающихся (занимавшихся) данной проблематикой, соблюдения научной этики и авторских прав
У1(ОПК-2)	доносить до обучающихся в доступной и ясной форме содержание выбранных дисциплин биологических наук
У2(ОПК-2)	осуществлять отбор и использовать оптимальные методы преподавания оценивания успеваемости обучающихся в области биологических наук
У1(ПК-1)	самостоятельно формулировать конкретные задачи научных исследований и проводить углубленную их разработку
У2(ПК-1)	представлять результаты НИР (в том числе диссертационной работы) академическому и бизнес-сообществу
У1(ПК-2)	использовать современные методы сбора, анализа и обработки научной информации
У2(ПК-2)	анализировать и систематизировать научную информацию
У1(ПК-3)	выбирать необходимые методы и оборудование для проведения исследований: работать с научно-технической информацией
У1(ПК-4)	представлять научные результаты по теме диссертационной работы в виде отчетов и публикаций в рецензируемых научных изданиях
У2(ПК-4)	готовить заявки на финансирование НИР в области биофизики, молекулярной биологии, биоинформатики
У1(ПК-5)	преподавать учебные предметы, курсы, дисциплины
У2(ПК-5)	разрабатывать научно-методическое обеспечение реализации курируемых учебных предметов, курсов, дисциплин

**Владеть:**

В1(УК-1)	навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
В2(УК-1)	навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
В1(УК-2)	навыками анализа основных мировоззренческих и методологических



	проблем, в том числе междисциплинарного характера, возникающих в науке на современном этапе ее развития
<b>В2(УК-2)</b>	технологиями планирования в профессиональной деятельности в сфере научных исследований
<b>В1(УК-3)</b>	навыками анализа основных мировоззренческих методологических проблем, в том числе междисциплинарного характера, возникающих при работе по решению научных и научно-образовательных задач в российских или международных исследовательских коллективах
<b>В2(УК-3)</b>	технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке
<b>В3(УК-3)</b>	технологиями планирования деятельности в рамках работы в российских и международных коллективах по решению научных и научно-образовательных задач
<b>В4(УК-3)</b>	различными типами коммуникаций при осуществлении работы в российских и международных коллективах по решению научных и научно-образовательных задач
<b>В1(УК-4)</b>	навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках
<b>В2(УК-4)</b>	навыками критической оценки эффективности различных методов и технологий научной коммуникации на государственном и иностранном языках
<b>В3(УК-4)</b>	различными методами, технологиями и типами коммуникаций при осуществлении профессиональной деятельности на государственном и иностранном языках
<b>В1(УК-5)</b>	приемами и технологиями целеполагания, целереализации и оценки результатов деятельности по решению профессиональных задач
<b>В2(УК-5)</b>	способами выявления и оценки индивидуально-личностных, профессионально-значимых качеств и путями достижения более высокого уровня их развития
<b>В1(ОПК-1)</b>	современными методами, инструментами и технологией научно-исследовательской и проектной деятельности в определенных областях биологии
<b>В2(ОПК-1)</b>	навыками публикации результатов научных исследований, в том числе полученных лично обучающимся, в рецензируемых научных изданиях
<b>В1(ОПК-2)</b>	технологией проектирования образовательного процесса на уровне высшего образования
<b>В2(ОПК-2)</b>	методиками и технологиями преподавания и оценивания успеваемости обучающихся (биологические науки)
<b>В1(ПК-1)</b>	методами планирования, подготовки, проведения НИР, анализа полученных данных, формулировки выводов и рекомендаций по направленности (профилю): биофизики, молекулярной биологии, биоинформатики
<b>В2(ПК-1)</b>	методами и приемами экспериментальных исследований в области (биофизики, молекулярной биологии, биоинформатики)
<b>В1(ПК-2)</b>	методами работы с основными базами данных биологической



	информации
<b>V1(ПК-3)</b>	навыками использования электронных библиотек и биоинформатических интернет-ресурсов, соответствующих пакетов программного обеспечения
<b>V1(ПК-4)</b>	навыками представления научных результатов по теме диссертационной работы в виде отчетов и публикаций
<b>V2(ПК-4)</b>	навыками составления и подачи конкурсных заявок на финансирование научных проектов в области; биофизики; молекулярной биологии, биоинформатики
<b>V1(ПК-5)</b>	умениями разрабатывать научно-методическое обеспечение реализации курируемых учебных предметов, курсов, дисциплин
<b>V2(ПК-5)</b>	методами и технологиями межличностной коммуникации

#### 4. Объем дисциплины и виды учебной работы:

Общая трудоемкость дисциплины составляет 9 зачетных единиц (324 академических часов). Данная дисциплина читается на 1, 2 и 3 курсах:

- 1 курс – 2 семестр – 2 зачетные единицы (72 академических часа)
- 2 курс - 3 семестр – 3 зачетные единицы (108 академических часов)
- 2 курс – 4 семестр – 2 зачетные единицы (72 академических часа)
- 3 курс – 5 семестр – 2 зачетные единицы (72 академических часа)

№ п/п	Вид учебной работы	Всего часов	2 семестр	3 семестр	4 семестр	5 семестр
		324ч.	72 ч.	108 ч.	72 ч.	72 ч.
		9 (ЗЕТ)	2 (ЗЕТ)	3 (ЗЕТ)	2 (ЗЕТ)	2 (ЗЕТ)
<b>1.</b>	<b>Общая трудоемкость</b>	324	72	108	72	72
<b>2.</b>	<b>Аудиторные занятия, в том числе</b>	202	48	60	48	46
2.1	Лекции	60	12	24	12	12
2.2	Практические занятия	142	36	36	36	34
<b>3.</b>	<b>Самостоятельная работа</b>	112	22	46	22	22
<b>4</b>	<b>Итоговый</b>					
	<b>Зачет</b>	8	2	2	2	2
	<b>Экзамен кандидатский</b>	2				2



## 5. Описание содержания дисциплины

### Структура основных разделов учебно-тематического плана дисциплины «Биофизика»

№ п/п	Название тем основных разделов	Содержание	К-во часов
<b>Раздел 1. Теоретическая биофизика</b>			36
1.1.	Кинетика биологических процессов	Описание динамики биологических процессов на основе законов химической кинетики. Математические модели. Задачи математического моделирования в биологии. Общие принципы построения математических моделей биологических систем. Колебательные процессы в биологии. Автоколебательные режимы. Кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Влияние ингибиторов и модификаторов на кинетику ферментативных реакций.	
1.2.	Термодинамика биологических процессов	Первый и второй законы термодинамики в биологии и медицине. Расчет энтропии и энергии Гиббса биологических процессов и биологически значимых молекул. Термодинамические характеристики молекулярно-энергетических процессов в биосистемах. Термодинамическое описание механической деформации тканей. Термодинамические условия осуществления стационарного состояния. Общие критерии устойчивости стационарных состояний и перехода к ним вблизи и вдали от равновесия. Связь энтропии и информации в биологических системах.	
<b>Раздел 2. Биофизика фотобиологических процессов</b>			72
2.1.	Поглощение света в биологических системах	Основные фотобиологические процессы. Стадии фотобиологических процессов. Фотобиологические явления, используемые в фотомедицине. Электронные переходы в биологически значимых молекулах при поглощении света и люминесценции. Пути растраты энергии электронного возбуждения в биологически значимых молекулах. Количественные закономерности поглощения света, закон Бугера-Ламберта-Бера. Спектры поглощения биологически значимых молекул. Особенности поглощения света в биологических системах: влияние неравномерного распределения молекул и светорассеяния, влияние ориентации молекул. Дифференциальная и производная спектрофотометрия многокомпонентных биологических объектов. Области применения спектрофотометрии в биологии и медицине. Метод импульсного фотолиза и кинетической спектрофотометрии в исследованиях быстрых фотопревращений зрительных пигментов. Лазеры как инструмент медико-биологических исследований. Наносекундная и пикосекундная спектроскопия. Применение доплеровской спектроскопии в биологии и медицине.	
2.2.	Люминесценция в биологических системах	Зависимость потока и интенсивности фотолюминесценции от концентрации люминесцирующего вещества. Квантовый выход фотолюминесценции. Влияние экранирующих соединений на поток фотолюминесценции. Спектры фотолюминесценции и спектры ее возбуждения. Люминесцирующие биологически значимые молекулы. Особенности строения хромофора и люминесценции белков семейства зеленого флуоресцентного белка.	



		<p>Люминесцентные свойства и применение в биологии «квантовых точек» (полупроводниковых наночастиц). Межмолекулярный перенос энергии электронного возбуждения в биологических системах. Кинетический перенос энергии электронного возбуждения: схема процессов трансформации энергии, уравнение Штерна-Фольмера для тушения фотолюминесценции.</p> <p>Миграция энергии электронного возбуждения в биологических системах. Миграция энергии в фотосинтетической единице. Механизмы миграции энергии электронного возбуждения в биологических системах: индуктивно-резонансная миграция энергии по синглетным уровням и обменно-резонансная миграция энергии по триплетным уровням.</p> <p>Хемилюминесценция в биологических системах. Основные характеристики хемилюминесценции: поток излучения, квантовый выход, спектр излучения. Физические и химические активаторы хемилюминесценции.</p> <p>Биолюминесценция и биохемилюминесценция.</p> <p>Биолюминесценция светляков: схема основных превращений люциферина и генерации возбужденного продукта, квантовый выход свечения и спектр излучения.</p> <p>Характеристики биолюминесценции бактерий.</p> <p>Свободные радикалы и их свойства. Роль свободных радикалов в генерации биохемилюминесценции.</p> <p>Биохемилюминесценция при перекисном окислении липидов, ее количественные закономерности.</p> <p>Биохемилюминесценция при активации фагоцитов. Реакции в активированных фагоцитах, приводящие к генерации активных форм кислорода, активных форм галогенов и свободных радикалов. Активаторы хемилюминесценции фагоцитов. Спектры хемилюминесценции активированных фагоцитов. Использование хемилюминесцентных методов в биологии и медицине.</p>	
2.3.	Первичные и начальные стадии фотопревращений биологически значимых молекул	<p>Основные характеристики фотопревращений биологически значимых молекул: квантовый выход, абсолютная константа скорости (поперечное сечение фотолиза), спектр действия.</p> <p>Характеристики солнечного ультрафиолетового излучения за пределами атмосферы и на поверхности Земли. Спектр пропускания солнечного излучения кислородом и озоном атмосферы Земли. Изменение ультрафиолетового излучения на поверхности Земли в результате истощения озонового слоя Земли.</p> <p>Фотопревращения молекул белков под действием УФ излучения. Кинетика фотоинактивации белков. Спектры действия фотоинактивации белков. Первичные фотопревращения аминокислотных остатков в белках при УФ облучении.</p> <p>Фотопревращения молекул нуклеиновых под действием УФ излучения. Фотодимеризация пиримидиновых оснований, роль в этом процессе триплетных состояний.</p> <p>Фотореактивация фотохимических повреждений ДНК.</p> <p>Фотопревращения ненасыщенных липидов под действием УФ излучения. Значение фотолиза антиоксидантов и фотопревращений гидропероксидов жирных кислот в свободные радикалы для развития фотопероксидации липидов в биомембранах.</p>	



2.4.	Механизм сенсibilизированных фотобиологических процессов	<p>Типы фотосенсибилизированных процессов повреждения биологических объектов. Фотодинамическое действие. Механизмы фотосенсибилизированного окисления биологически значимых молекул: роль образования синглетного кислорода и реакций переноса электрона. Фотосенсибилизированные реакции, независимые от кислорода. Фотоповреждение молекул нуклеиновых кислот в присутствии псораленов. Реакции фотоприсоединения псораленов к пиримидиновым основаниям.</p>	
2.5.	Биофизические основы фотобиологических процессов, значимых для фотомедицины	<p>Спектры действия фотобиологических процессов, задачи их определения. Виды спектров действия: при постоянной дозе облучения, при постоянной величине фотобиологического эффекта.</p> <p>Биофизические основы зрения у позвоночных. Спектры действия скотопического и фотопического зрения, кривая видности. Спектры поглощения родопсина и иодопсинов, палочек и колбочек. Фотопревращения родопсина. Эффекты облучения кожи ультрафиолетовым излучением. Биологическая эффективность излучений областей УФ-А (320-400 нм), УФ-В (280-320 нм) и УФ-С (длины волн менее 280 нм).</p> <p>Эритема и рак кожи, индуцируемые избыточным УФ излучением. Спектры действия этих процессов и фотохимические основы их иницирования.</p> <p>Фототерапия гипербилирубинемии у новорожденных. Фотоизомеризация и фотораспад билирубина.</p> <p>Антирахиитический эффект при облучении кожи ультрафиолетовым излучением, его спектр действия. Молекулярный механизм фотохимического образования превитамина D<sub>3</sub>.</p> <p>Фототоксические и фотоаллергические эффекты видимого и ультрафиолетового света. Роль фотоизомеризации уроганиновой кислоты и образования тиминового димера в ДНК клеток кожи в супрессии Т-клеточного звена иммунитета.</p> <p>Псораленовая фотохимиотерапия (ПУВА-терапия), вклад реакций фотоприсоединения псораленов к ДНК и фотодинамических реакций в терапевтический и побочные эффекты.</p> <p>Фотодинамическая терапия опухолей (ФДТ). Фотосенсибилизаторы, применяемые в ФДТ. Спектры поглощения фотосенсибилизаторов и «фотодинамическое окно» в спектрах пропускания биологических тканей. Механизмы действия фотосенсибилизаторов.</p> <p>Биофизические аспекты применения лазерного излучения в медицине: термические эффекты высокоинтенсивного импульсного излучения, генерация реактивных оксидантов, фотохимические превращения биологически значимых молекул при воздействии низкоинтенсивного излучения.</p>	
<b>Раздел 3. Молекулярная биофизика</b>			<b>72</b>
3.1.	Конформация основных биологически значимых макромолекул	<p>Пространственная структура биологически значимых макромолекул. Типы объемных взаимодействий в макромолекулах: водородные связи; силы Ван-дер-Ваальса; электростатические взаимодействия; поворотная изомерия и энергия внутреннего вращения. Состояние воды и гидрофобные взаимодействия в биополимерах и</p>	



		<p>надмолекулярных структурах. Расчет общей конформационной энергии биополимеров.</p> <p>Пространственная структура молекул нуклеиновых кислот. Углы вращения остова нуклеиновой кислоты и стерические ограничения. Силы, стабилизирующие упорядоченные конформации. Типы спаривания оснований в кристаллах и растворе. Третичная структура нуклеиновых кислот.</p> <p>Структура хроматина.</p> <p>Пространственная структура молекул белков. Вторичная структура, влияние электростатических сил и гидрофобных взаимодействий на стабильность вторичной структуры полипептидов и белков. Третичная структура.</p> <p>Макромолекулярная организация глобулярных белков. Четвертичная структура. Анализ числа субъединиц и их взаимного расположения. Стабильность четвертичной структуры белков.</p> <p>Адсорбция биологически значимых молекул. Физические основы хроматографии сродства. Методы удаления токсических молекул из организма посредством гемосорбции, плазмасорбции, энтеросорбции.</p>	
3.2.	Динамическое поведение биологических макромолекул в растворах	<p>Нековалентные взаимодействия биологически значимых макромолекул и малых молекул. Белки, связывающие ионы металлов и органические лиганды. Равновесное связывание лигандов. Типы связывания. Взаимодействие между центрами связывания.</p> <p>Кооперативное связывание кислорода гемоглобином, кривая оксигенации. Уравнение Хилла. Сывороточный альбумин крови как переносчик жирных кислот и токсических метаболитов. Комплексы антиген-антитело.</p> <p>Компьютерный расчет характеристик обратимого связывания лигандов молекулами белков; применение расчетных характеристик связывания для разработки потенциальных лекарственных субстанций.</p> <p>Конформационное равновесие в полипептидах и белках: переход спираль–клубок. Конформационная стабильность и конформационные изменения. Процесс денатурации белков.</p> <p>Клеточные механизмы контроля над укладкой полипептидной цепи во вновь синтезируемых белках.</p> <p>Участие белков теплового шока (шаперонов) в репарации структуры денатурированных белков.</p> <p>Структурные переходы в нуклеиновых кислотах. Структура и стабильность одноцепочечных нуклеиновых кислот.</p> <p>Равновесие между одно - и двухцепочечными структурами. Температура плавления и стабильность. Плавление ДНК.</p> <p>Ренатурация комплементарных цепей. Связывание нуклеиновых кислот с лигандами. Основные механизмы связывания.</p>	
3.3	Липидные надмолекулярные системы	<p>Физико-химические свойства липидов, участвующих в формировании биомембран и липопротеинов плазмы крови.</p> <p>Модельные бислойные липидные мембраны: липосомы и плоские бимолекулярные липидные мембраны.</p> <p>Методы изучения физических свойств и состояния липидов в биомембранах: спектроскопия ЯМР, методы спиновых и флуоресцентных зондов, дифференциальная сканирующая микрокалориметрия, лазерная спектроскопия комбинационного рассеяния.</p>	



		<p>Фазовые переходы в фосфолипидном бислое. Зависимость температуры фазового перехода от структуры жирных кислот и характеристических групп фосфолипидов, от содержания холестерина. Латеральная и трансмембранная диффузия молекул в липидных бислоях. Подвижность мембранных белков в липидном бислое.</p> <p>Комплексы белков с липидами. Липопротеины плазмы крови. Физическая структура частицы липопротеина; молекулы, образующие гидрофобное ядро и полярную оболочку. Роль липопротеинов плазмы крови в переносе липидов, развитии атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний.</p>	
3.4.	Методы исследования структуры основных биологически значимых макромолекул	<p>Анализ вторичной структуры белка методом инфракрасной (ИК)-спектроскопии. Характеристические частоты колебания атомов пептидной группы белков. Анализ спектров поглощения белков в ИК диапазоне.</p> <p>Физические основы оптической активности биологически значимых макромолекул: методы регистрации дисперсии оптической активности (ДОВ) и кругового дихроизма (КД). Оценка степени спиральности белков методами ДОВ и КД. Рентгеноструктурный анализ глобулярных белков. Определение структурных факторов, вычисление электронной плотности. Создание пространственной модели белков. Анализ третичной структуры миоглобина, гемоглобина, лизоцима, рибонуклеазы, карбоксипептидазы. Анализ структуры и функции полипептидов и белков с помощью метода флуоресцентных зондов. Основные типы флуоресцентных зондов. Параметры поглощения и флуоресценции зондов. Применение явления индуктивно-резонансного переноса энергии для оценки расстояний между парами зондов, связанных с макромолекулой. Методы определения вращательной и латеральной диффузии молекул.</p> <p>Магниторезонансные методы исследования структуры и функции биомолекул. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) высокого разрешения в исследованиях структуры полипептидов и белков. Параметры спектров ЯМР: интенсивность и полуширина полос, химический сдвиг. Отнесение сигналов в спектре ЯМР белка к определенным аминокислотным остаткам полипептидной цепи. Связь параметров спектра ЯМР с физическими характеристиками молекул. Спектры ЯМР нуклеиновых кислот.</p> <p>Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Параметры спектров ЭПР: интенсивность, полуширина полос. Сверхтонкое расщепление. Анизотропная ЭПР-спектроскопия металлсодержащих белков.</p> <p>Метод спиновых меток и зондов в исследованиях биообъектов. Показатели свойств: время корреляции вращательной диффузии, параметр упорядоченности, параметр гидрофобности.</p> <p>Магнитная резонансная томография (МРТ). Принцип измерений при МРТ и устройство томографа. Основные виды изображений и способы их регистрации.</p>	
<b>Раздел 4. Биофизика клеточных и мембранных процессов</b>			<b>72</b>
4.1.	Основные физические характеристики клетки	<p>Физические методы изучения структуры и функций клетки. Электрические свойства клеток. Механические свойства</p>	



		клетки и цитоплазмы. Состояние воды и электролитов в клетке. Свободная и структурированная клеточная вода.	
4.2.	Транспорт веществ через мембраны	<p>Виды процессов переноса веществ через мембраны. Поток и плотность потока вещества. Закон диффузии, уравнение Фика, уравнение для диффузии веществ через мембраны. Основное уравнение электродиффузии (уравнение Нернста-Планка). Решение уравнения электродиффузии для мембран в приближении однородного поля. Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Каца.</p> <p>Проницаемость биологических и модельных мембран; методы ее исследования. Коэффициент проницаемости биомембран, его зависимость от растворимости вещества в липидах, коэффициент распределения. Электрические емкость мембран и импеданс. Методы изучения импеданса. Зависимость импеданса от частоты переменного тока.</p> <p>Транспорт веществ через мембраны путем облегченной диффузии. Поры в биомембранах, методы оценки эффективного размера пор. Динамические поры и механизм их формирования. Зависимость проницаемости биомембран для различных веществ от фазового состояния липидов.</p> <p>Транспорт воды. Механизм функционирования водных каналов.</p> <p>Активный транспорт веществ в живой клетке. Молекулярный механизм работы <math>K^+</math>, <math>Na^+</math> - и <math>Ca^+</math>-АТФаз. Опыты Усинга, касающийся измерения ионных потоков через многоклеточные системы. Связь транспорта воды с движением других веществ. Осмотическое сжатие и набухание клеток.</p> <p>Хемиосмотическая теория окислительного фосфорилирования в митохондриях: основные постулаты Митчела и их экспериментальные доказательства.</p>	
4.3.	Биофизические механизмы генерации мембранных потенциалов	<p>Распределение ионов между водной и липидной фазами; межфазный потенциал. Поверхностные заряды и поверхностный потенциал.</p> <p>Мембранный потенциал живой клетки. Методы измерения биопотенциалов: микроэлектродная техника, характеристики микроэлектродов.</p> <p>Равновесные потенциалы Нернста и Доннана. Стационарный потенциал: уравнение Гольдмана-Ходжкина-Каца для расчета значений потенциалов покоя и действия.</p> <p>Роль активного транспорта ионов в генерации потенциалов покоя. Электрогенный насос. Потенциалы покоя клеток печени, почек, сердечной, скелетной и гладкой мышц, нервной ткани в норме и патологии.</p> <p>Генерация клетками электрических импульсов.</p> <p>Биофизический механизм генерации потенциала действия. Метод фиксации напряжения на мембране. Изменения потоков ионов калия и натрия во времени при генерации потенциала действия. Селективность ионных каналов, регуляция работы ионных каналов. Воротные токи.</p> <p>Кабельные свойства нервных волокон. Скорость проведения нервного импульса; телеграфное уравнение. Особенности проведения нервного импульса в миелинизированных нервных волокнах.</p> <p>Градуальные электрические импульсы клеток, их особенности и мембранные механизмы генерации.</p>	



4.4.	Биофизика рецепции химических соединений	Методы изучения холинорецепторов. Молекулярная организация и механизм действия холинорецептора. Кинетика взаимодействия веществ с холинорецепторами. Физико-химическая модель взаимодействия ацетилхолина и его аналогов с рецептором. Биофизические механизмы действия циклической АМФ, роль ионов кальция в действии цАМФ. Биофизические механизмы функционирования хеморецепторов.	
4.5.	Биофизика межклеточных взаимодействий	Физико-химические характеристики клеточной поверхности, методы их изучения. Клеточные контакты: типы, электрические свойства, механическая прочность. Методы изучения адгезии клеток. Биофизические механизмы агрегационного взаимодействия эритроцитов, активированных тромбоцитов. Механизм нарушения межклеточных взаимодействий в патологии.	
<b>Раздел 5. Физико-химические механизмы патологии</b>			<b>72</b>
5.1.	Роль повреждения различных структур клетки в патологии	Роль повреждения мембран в развитии клеточной патологии. Последствия для клетки повреждения плазматической мембраны, мембран митохондрий, лизосом, ядерной мембраны. Основные физико-химические причины нарушения барьерных свойств мембран: перекисное окисление липидов, ферментативное расщепление липидов и белков, изменение заряда и конформации белков, адсорбция белков, осмотическое растяжение мембран.	
5.2.	Повреждение мембран фосфолипазами	Распространение связанных с мембраной фосфолипаз. Фосфолипазы, входящие в состав экзотоксинов. Роль активации фосфолипаз в повреждении клеток при тканевой гипоксии. Трансформация физической структуры и проницаемости мембран в результате действия фосфолипаз. Роль ионов $Ca^{2+}$ в действии фосфолипаз. Фосфолипазы митохондрий. Роль активации фосфолипаз в повреждении митохондрий при тканевой гипоксии. Биофизические механизмы влияния фармакологических препаратов на активность фосфолипаз. Клеточные механизмы восстановления структуры и функций мембран после действия фосфолипаз.	
5.3.	Перекисное окисление мембранных липидов	Перекисное окисление липидов как фундаментальный механизм мембранной патологии. Общая схема реакций цепного окисления органических соединений. Методы изучения перекисного окисления липидов: анализ потребления кислорода и накопления различных продуктов перекисного окисления, измерение хемилюминесценции и флуоресценции. Реакции иницирования, продолжения, разветвления и обрыва цепей окисления ненасыщенных липидов. Перекисное окисление липидов под действием УФ облучения. Триггерная роль ионов Fe(II). Основные дифференциальные уравнения, описывающие кинетику реакций перекисного окисления. Основные способы ее упрощения. Условие возникновения и активации перекисного окисления в клетке. Физико-химические механизмы действия перекисного окисления липидов на структуру и функции мембран: разрушение функциональных групп белков, модификация физических свойств липидного бислоя, увеличение проницаемости для ионов, снижение электрической прочности мембран.	



		<p>Основные типы патологических процессов, связанные с перекисным окислением липидов: авитаминозы, недостаток селена в пище, интоксикации, действие ионизирующей радиации, действие УФлучей, воспаление, катаракта и другие глазные болезни, болезни иммунной системы, атеросклероз. Роль свободнорадикальных процессов в канцерогенезе. Свободнорадикальные процессы и тканевая гипоксия. Проблема перекисного окисления при консервировании органов и тканей. Перекисное окисление и старение. Некроз и апоптоз: современные представления о механизмах.</p>	
5.4.	Свободные радикалы	<p>Основная классификация свободных радикалов: первичные, вторичные и третичные радикалы. Генерация свободных радикалов в цепях переноса электрона. Роль ионов железа в генерации свободных радикалов. Супероксидный и гидроксильный радикалы, методы их обнаружения. Синглетный кислород и его действие на клеточные структуры. Активные формы галогенов, как предшественники свободных радикалов. Механизмы дезактивации инициаторов перекисного окисления липидов: роль супероксиддисмутазы, каталазы, каротиноидов, глутатионпероксидазы.</p>	
5.5.	Антиоксиданты	<p>Понятие об антиоксидантах. Классификация антиоксидантов. Антиоксидантные ферменты, и механизмы их работы. Перехватчики радикалов. Хелаторы ионов металлов переменной валентности. Основные способы измерения антиоксидантной активности.</p>	
5.6.	Апоптоз	<p>Определение. Основные представления о механизмах апоптоза. Современные гипотезы о механизмах апоптоза. Роль цитохрома с в апоптотических реакциях. Способы регуляции апоптотических реакций.</p>	
5.7.	Осмотическое нарушение структуры и функции клеток	<p>Причины и следствия нарушения осмотического равновесия между клеткой и средой, между клеткой и клеточными органеллами, выключение клеточных "насосов", сдвиги в ионной проницаемости мембран. Модификация молекулярной организации мембран при их осмотическом растяжении. Механизмы восстановления осмотических нарушений в клетке. Действие фармакологических препаратов (диуретики, сердечные гликозиды, антибиотики) на осмотическое равновесие.</p>	
5.8.	Электрический пробой как механизм нарушения барьерной функции мембран в патологии	<p>Явление электрического пробоя мембран. Методы изучения электрического пробоя. Электрический пробой искусственных (БЛМ, липосомы) и природных мембран (эритроциты, митохондрии) ионным диффузионным потенциалом. Снижение электрической прочности мембран (потенциала пробоя) при перекисном окислении липидов, действии фосфолипаз, осмотическом растяжении мембран, адсорбции белков. Гипотеза о роли электрического пробоя мембран в нарушении барьерной функции мембран в патологии.</p>	
5.9.	Нарушение структуры и функций мембран при адсорбции белков и изменении состояния липопротеидов	<p>Изменение молекулярной организации мембран при действии мембранотоксинов, взаимодействии вирусов и антител с цитоплазматическими мембранами, антигенов с иммунокомпетентными клетками. Нарушение функционирования мембран при изменении</p>	



		микровязкости и поверхностного заряда мембран. Механизм действия холестерина и его роль в развитии атеросклероза. Гипотеза о роли модифицированных липопротеинов крови в развитии атеросклероза.	
--	--	--	--

## **7. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины**

### ***Основная литература***

1. Антонов В.Ф., Козлова Е.К., Черныш А.М. Физика и биофизика: Учебник для вузов. М.: Гэотар-Медиа, 2010 г.
2. Владимиров Ю.А., Потапенко А.Я. Физико-химические основы фотобиологических процессов. Учебник для вузов. М.: Дрофа, 2006 г.
3. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В. Лекции по медицинской биофизике. М.: Издательство МГУ им. М.В. Ломоносова, 2007 г.
4. Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика. Учебник для вузов. М.: Дрофа, 2008 г.
5. Рошупкин Д.И., Артюхов В.Г. Основы фотобиофизики. Учебное пособие. Воронеж, 1997 г.
6. Рошупкин Д.И., Фесенко Е.Е., Новоселов В.И. Биофизика органов. Учебное пособие. М.: Наука, 2000 г.
7. Рубин А. Б. Биофизика, Т.1. Учебник для вузов. М.: Издательство Московского университета, 2013 г.
8. Рубин А. Б. Биофизика, Т.2. Учебник для вузов. М.: Издательство Московского университета, 2013 г.
9. Самойлов В.О. Медицинская биофизика. Учебник для вузов. СПб.: СпецЛит, 2007 г.

### ***Дополнительная литература***

1. Акопян В.Б., Ершов Ю.А. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами. Учебное пособие. М.: Издательство МВТУ им. Н.Э. Баумана, 2005 г.
2. Антонов В.Ф., Коржуев А.В. Физика и биофизика. Курс лекций для студентов медицинских вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007 г.
3. Владимиров Ю.А., Рошупкин Д.И., Потапенко А.Д., Деев А.И., Биофизика. Учебник. М.: Медицина, 1983 г.
4. Волькенштейн М.В. Биофизика. М.: Наука, 1981 г.
5. Дещеревский В.И. Математические модели мышечного сокращения. М.: Наука, 1977 г.
6. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов. М., Наука, 1980 г.
7. Жадин М.Н. Биофизические механизмы формирования электроэнцефалограммы. М.: Наука, 1984 г.
8. Исмаилов Э.Ш., Захаров С.Д. Электромагнитные поля и излучения в природе, технике и жизни человека. М., 1992 г.



9. Кудряшов Ю. Б., Перов Ю. Ф., Рубин А. Б. Радиационная биофизика: радиочастотные и микроволновые электромагнитные излучения. Учебник для вузов. М.: Физматлит, 2008 г.
10. Конев С.В., Волоотовский И.Д. Фотобиология. Минск: Издательство БГУ, 1979 г.
10. Левтов В.А., Регигер С.А., Шадрина Н.Х. Реология крови. М., Медицина, 1982 г.
11. Ревин В.В., Максимов Г.В., Кольс О.Р. Биофизика. Учебник. Саранск: Издательство Мордовского университета, 2002 г.
12. Ринк П. А. Магнитный резонанс в медицине. Основной учебник Европейского форума по магнитному резонансу. М.: Гэотар-Мед, 2003 г.
13. Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическая биофизика. М.: Наука, 1984 г.
14. Рубин А.Б., Пытьева Н.Ф., Ризниченко Г.Ю. Кинетика биологических процессов. М., 1987 г.
15. Тихомиров А.А. Фотобиофизика (биофизические и экологические аспекты). Учебное пособие. Красноярск: КГУ, 2002 г.
16. Хауссер К.Х., Кальбитцер Х.Р. ЯМР в медицине и биологии: структура молекул, томография, спектроскопия in-vivo. Киев: Наукова думка, 1993 г.

## **8. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины**

Самостоятельная работа аспирантов по курсу призвана не только, закреплять и углублять знания, полученные на аудиторных занятиях, но и способствовать развитию у аспирантов творческих навыков, инициативы, умению организовать свое время. При выполнении плана самостоятельной работы аспиранту необходимо прочитать теоретический материал не только в учебниках и учебных пособиях, указанных в библиографических списках, но и познакомиться с публикациями в периодических изданиях. Аспиранту необходимо творчески переработать изученный самостоятельно материал и представить его для отчета в форме рекомендаций, схем и т.п. Все виды самостоятельной работы и планируемые на их выполнение затраты времени в часах исходят из того, что аспирант достаточно активно работал в аудитории, слушая лекции и изучая материал на практических занятиях. По всем недостаточно понятным вопросам он своевременно получил информацию на консультациях.

## **9. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)**

Преподавание дисциплины «Биофизика» осуществляется на базе научно-исследовательских лабораторий ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России.

*Образовательный процесс обеспечен:*

– необходимыми реактивами для пробоподготовки, проведения биофизических экспериментов, включая: органические и неорганические



соединения для приготовления растворов, буферов, ферменты; готовые коммерческие наборы для применения в биофизических исследованиях; дистиллированная и деионизированная вода;

– лабораторными дозаторами, лабораторным пластиком и лабораторной посудой, включая: одноканальные и многоканальные лабораторные дозаторы различного объема лабораторный пластик (центрифужные пробирки и пластиковые флаконы различного объема), наконечники для лабораторных дозаторов; стеклянные и пластиковые мерные цилиндры, мерные стаканы, колбы и бутылки различного объема;

– вспомогательным оборудованием, включая: центрифуги для различных объемов и с различной максимальной скоростью, в том числе термостатируемые; термостаты, термошейкеры, термоциклер, соникаторы, рН-метр, дистиллятор, деионизатор, магнитная мешалка, лабораторный смеситель «вортекс», холодильники, морозильники;

– измерительным и аналитическим оборудованием, включая: спектрофотометры, спектрофлуориметры, хемилуминометр, ЭПР-спектрометр, агрегометр, атомно-силовые микроскопы, масс-спектрометр;

– конференц-залом, оснащенным, мультимедийным оборудованием, экраном, доской, компьютером с выходом в сеть «Интернет»;

– наличием основных и дополнительных литературных источников в бумажной и/или электронной форме;

– компьютерным классом.

**Составитель:**

О.М. Панасенко, д.б.н., профессор, заведующий лабораторией физико-химических методов исследований и анализа ФНКЦ ФХМ ФМБА России