

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
**«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»**  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

СОГЛАСОВАНО

Декан факультета подготовки  
кадров высшей квалификации  
ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

\_\_\_\_\_ М.В. Хорева

«23» июня 2022 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)  
«БИОФИЗИКА»**

Научная специальность

**1.5.2 Биофизика**

Москва, 2022 г.

Рабочая программа дисциплины (модуля) «Биофизика» разработана в соответствии с Федеральными государственными требованиями, утверждёнными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 20.10.2021 № 951, педагогическими работниками кафедры общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

№	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность в Университете, кафедра
1	Батищев Олег Вячеславович	Д.ф.-м.н, профессор	Профессор кафедры общей и медицинской биофизики
2	Осипов Анатолий Николаевич	Чл.-корр. РАН, профессор	Профессор кафедры общей и медицинской биофизики
3	Аносов Александр Константинович	К.б.н., доцент	Доцент кафедры общей и медицинской биофизики

Рабочая программа дисциплины (модуля) «Биофизика» рассмотрена и одобрена на заседании кафедры общей и медицинской биофизики.

протокол № 2 от «07» апреля 2022 г.

и. о. заведующего кафедрой  
общей и медицинской биофизики МБФ \_\_\_\_\_ /Степанов Г.О./

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Цель и задачи изучения дисциплины (модуля) .....	4
2. Объем дисциплины (модуля) по видам учебной работы.....	4
3. Содержание дисциплины (модуля).....	4
4. Учебно-тематический план дисциплины (модуля) .....	11
5. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся .....	12
6. Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся .....	15
7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля) .....	28
8. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля) .....	28
9. Методические указания для обучающихся по изучению дисциплины (модуля) .....	29
10. Методические рекомендации преподавателю по организации учебного процесса по дисциплине (модулю).....	29

## 1. Цель и задачи изучения дисциплины (модуля)

### Цель изучения дисциплины (модуля)

Целью изучения дисциплины (модуля) «Биофизика» является совершенствование и приобретение современных знаний, теоретических и практических навыков, относящихся к физическим и физико-химическим процессам в биологических объектах.

### Задачи дисциплины (модуля)

1. Освоение принципов и особенностей применения физико-химических методов исследования при работе с биологическими объектами.
2. Освоение физических принципов описания характеристик биологических объектов.
3. Получение практических навыков в исследовании биофизических характеристик биологических объектов.

## 2. Объем дисциплины (модуля) по видам учебной работы

Таблица 1

Виды учебной работы	Всего, час.	Объем по полугодиям						
		1	2	3	4	5	6	
<b>Контактная работа обучающегося с преподавателем по видам учебных занятий (Контакт. раб.):</b>	<i>144</i>	-	-	<i>112</i>	<i>32</i>	-	-	
Лекционное занятие (Л)	<i>48</i>	-	-	<i>32</i>	<i>16</i>	-	-	
Семинарское/практическое занятие (СПЗ)	<i>96</i>	-	-	<i>80</i>	<i>16</i>	-	-	
Самостоятельная работа обучающегося, в том числе подготовка к промежуточной аттестации (СР)	<i>108</i>	-	-	<i>68</i>	<i>40</i>	-	-	
<b>Вид промежуточной аттестации: Зачет (З), Кандидатский экзамен (КЭ)</b>	<i>36</i> <i>3, КЭ</i>	-	-	<i>3</i>	<i>36</i> <i>КЭ</i>	-	-	
<b>Общий объем</b>	<b>в часах</b>	<i>288</i>	-	-	<i>180</i>	<i>108</i>	-	-
	<b>в зачетных единицах</b>	<i>8</i>	-	-	<i>5</i>	<i>3</i>	-	-

## 3. Содержание дисциплины (модуля)

### Раздел 1. Квантовая биофизика

#### 1.1. Предмет и методы биофизики.

Общие закономерности фотобиологических процессов. Электронные переходы в биомолекулах при поглощении света и люминесценции. Количественные закономерности поглощения света биомолекулами.

Особенности поглощения света в биологических объектах: влияние неравномерного распределения поглощающих свет молекул и светорассеяния.

Особенности поглощения света в биологических объектах: зависимость от ориентации молекул.

#### 1.2. Количественные закономерности фотолюминесценции в биологических системах.

Спектры люминесценции и спектры возбуждения люминесценции биомолекул.

Кинетический перенос энергии электронного возбуждения в биологических объектах.

Миграция энергии электронного возбуждения в биологических системах.

Хемилюминесценция биологических систем.

### **1.3. Кинетика фотохимических превращений биомолекул.**

Спектры действия фотолиза биомолекул и фотобиологических процессов.

Механизм действия ультрафиолетового излучения на белки. Механизм действия ультрафиолетового излучения на нуклеиновые кислоты. Механизм действия ультрафиолетового излучения на липиды.

Биофизические механизмы фотобиологических процессов в коже. Механизм индукции эритемы кожи ультрафиолетовым излучением. Механизм фотоканцерогенеза в коже под действием ультрафиолетового излучения. Механизм фотосинтеза витамина D<sub>3</sub> в коже. Механизм фотозагара, фотопревращения билирубина в коже при фототерапии желтухи новорожденных.

Механизм фоторецепции. Фотофизические стадии зрения у позвоночных, механизм фотосинтеза в галобактериях.

Сенсибилизированные фотобиологические процессы. Кинетика фотопревращений псораленов. Реакции фотоприсоединения псораленов к пиримидиновым основаниям. Механизм сенсибилизирующего действия псораленов при фототерапии псориаза.

Начальные стадии фотосинтеза в зеленых растениях.

## **Раздел 2. Молекулярная биофизика**

### **2.1. Предмет и методы молекулярной биофизики. Среднечисленная молекулярная масса.**

История развития. Вклад отечественных ученых в развитие молекулярной биофизики.

Сывороточный альбумин человека (САЧ): содержание в крови, основные функции. Этапы транспортной функции белка. Основные физико-химические свойства САЧ: растворимость, молекулярная масса, заряд, изоэлектрическая точка, коэффициент диффузии, вязкость, форма. Структура САЧ.

Средневесовая молекулярная масса. Средневязкозиметрическая молекулярная масса. Причина невозможности использования методов криоскопии и эбулиоскопии для измерения молекулярных масс макромолекул. Методы определения молекулярных масс биомолекул: осмометрия, гельхроматография, электрофорез в полиакриламидном геле, рассеяние света, вискозиметрия.

### **2.2. Конформационная потенциальная энергия белковых макромолекул.**

Внутри- и межмолекулярные силы и взаимодействия биомолекул: кулоновское взаимодействие, иондипольные взаимодействия, вандерваальсовы силы, водородные силы, стерические силы (силы деформации и напряжения валентных связей и углов, силы заторможенности вращения пептидных групп вокруг простых связей). Гидрофобное взаимодействие.

Уникальные (аномальные) физические свойства воды и их роль в биологических процессах. Модели структуры молекулы воды. Структура льда. Структура жидкой воды. Модели структуры жидкой воды: микрокристаллическая, квазикристаллическая (континуальная) и ассоциативная гипотезы. Структура воды в растворах. Ионные растворы. Кинетический и термодинамический подходы для описания сольватации ионов в растворах. Общая модель структуры воды в ионных растворах. Структура раствора неполярных молекул: гидрофобное взаимодействие.

Первичная структура. Ионизационное равновесие в белках, полярность белковых аминокислотных остатков. Вторичная структура. Распространенность вторичных структур в белках, влияние электростатических сил и гидрофобных взаимодействий на стабильность вторичной структуры полипептидов и белков. Третичная структура. Термодинамическая модель структурной организации белков.

Макромолекулярная организация глобулярных белков. "Капельная" модель Бреслера и Талмуда. "Сферическая" модель Фишера. Анализ третичной структуры белка

по Фишеру. Плотность упаковки аминокислотных остатков в молекулах белка. Объем и плотность белков. Динамичность третичной структуры. Анализ и предсказание вторичной и третичной структуры белка по первичной. Физические принципы самоорганизации белковых молекул. "Термодинамическая гипотеза самоорганизации" и экспериментальное подтверждение ее. Стадии самосборки белковых молекул по Птицыну О.Б. Связь между структурным и функциональным подобием. Вырожденность конфигурационной информации. Физическая теория структурной организации белков.

Метод теоретического конформационного анализа. Количественный метод теоретического конформационного анализа пептидов. Четвертичная структура. Анализ числа субъединиц и их взаимного расположения. Стабильность четвертичной структуры белков. Методы предсказания структуры белков, построение молекулярных моделей с помощью ЭВМ.

Структура нуклеиновых кислот. Конформационный анализ. Углы вращения остова нуклеиновой кислоты и стерические ограничения. Взаимодействия первого и второго порядка. Силы, стабилизирующие упорядоченные конформации. Типы спаривания оснований в кристаллах и в растворе. Стэкинг оснований. Основные силы, обеспечивающие стэкинг-взаимодействия. Третичная структура нуклеиновых кислот. Структура хроматина.

Инфракрасная спектроскопия (ИКС) полипептидов и белков. Физические основы ИКС. Основные типы колебания атомов в молекулах. Характеристические частоты колебания атомов пептидной группы белков. Анализ спектров поглощения белков в ИК диапазоне. ИК-дихроизм. Метод дейтерообмена. Анализ вторичной структуры белка методом ИК спектроскопии.

Экспериментальное исследование оптической активности полипептидов и белков: ДОВ и КД. Физические основы оптической активности макромолекул. Метод ДОВ. Оценка степени спиральности белков методом ДОВ: метод Друде, метод Моффита. Метод КД. Оценка степени спиральности белков методом КД "изодихроичный метод"

Рентгеноструктурный анализ белков. Рентгеноструктурный анализ глобулярных белков. Миллеровы плоскости отражения рентгеновских лучей. Закон Брегга-Вульфа. Понятие обратной кристаллической решетки, векторная форма уравнения Брегга-Вульфа. Структурный фактор. Проблема фаз и метод изоморфного замещения. 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. Принцип метода. Основные типы флуоресцентных зондов. Параметры поглощения и флуоресценции зондов: положения максимумов поглощения и флуоресценции, полуширина максимума, интенсивность максимума флуоресценции, квантовый выход, время жизни возбужденного состояния, степень поляризации, анизотропия флуоресценции. Применение метода ИРПЭ флуоресценции для оценки расстояний между парами зондов, связанных с биообъектом. Исследование структуры белков и нуклеиновых кислот. Изучение белок-липидных пространственных взаимоотношений в мембранах с помощью ИРПЭ флуоресценции. Методы определения вращательной и латеральной диффузии молекул.

Резонансные методы исследования структуры и функции полипептидов и белков: ЯМР, ЭПР. Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) высокого разрешения полипептидов белков. Параметры спектров ЯМР: интенсивность, полуширина, химический сдвиг. Отнесение сигналов в спектре ЯМР белка к определенным аминокислотным остаткам полипептидной цепи. Связь параметров спектра ЯМР с физическими характеристиками молекул. ЯМР-спектроскопия биологических систем.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  - ЯМР-спектры белков. Спектры ЯМР нуклеиновых кислот. Метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Физические основы метода. Параметры спектров ЭПР: интенсивность,

полуширина. Сверхтонкое взаимодействие. Контактное взаимодействие. Анизотропное сверхтонкое расщепление. ЭПР-спектроскопия металлсодержащих белков. Метод спиновых меток и зондов. Время корреляции вращательной диффузии, параметр упорядоченности, параметр гидрофобности.

Взаимодействие биомакромолекул с лигандами в условиях равновесия. Равновесное связывание лигандов с макромолекулами. Типы связывания. Взаимодействие между центрами связывания. Кооперативное связывание кислорода гемоглобином. Кривая оксигенации. Анализ равновесия связывания кислорода. Константа Хилла и энергия взаимодействия гем-гем. Эффект Бора. Взаимодействие двуокиси углерода с гемоглобином. Связь между структурой и механизмом функционирования гемоглобина.

Конформационное равновесие в полипептидах и белках: переход спираль–клубок. Конформационная стабильность и конформационные изменения. Термодинамическое описание перехода. Анализ конформационного равновесия простых линейных цепей с помощью статистических сумм. Методы и правила нахождения статистической суммы. Модель перехода спираль–клубок типа "застежка–молния". Описание перехода спираль–клубок и сравнение с экспериментальными данными. Конформационное равновесие в полипептидах и белках: равновесное сворачивание–разворачивание. Исследования процесса сворачивания белков. Процесс денатурации белков. Клеточные механизмы контроля за укладкой полипептидной цепи во вновь синтезируемых белках. Участие белков теплового шока (шаперонов) в репарации структуры денатурированных белков. Механизмы удаления поврежденных белков; протеосомы, их строение и пути активации.

Структурные переходы в нуклеиновых кислотах. Структура и стабильность одноцепочечных нуклеиновых кислот. Равновесие между одно- и двухцепочечными структурами. Температура плавления и стабильность. Влияние pH на структуру полинуклеотидов. Гидродинамические исследования плавления двойной спирали. Влияние ионной силы на термостабильность двойной спирали и на плавление полинуклеотидов. Плавление ДНК. Ренатурация комплементарных цепей. Связывание нуклеиновых кислот с лигандами. Основные механизмы связывания.

### **2.3. Термодинамическая модель самоорганизации белковой молекулы.**

Нелинейная неравновесная термодинамика. Теория Пригожина: теория диссипативных систем, теория бифуркаций. Феноменологическая бифуркационная модель самосборки белка. Физическая теория структурной организации белка. Ближние, средние, дальние внутримолекулярные невалентные взаимодействия. Количественная оценка энергии всех видов взаимодействий белка. Фрагментарный метод теоретического конформационного анализа пептидов и белков. Расчет трехмерной структуры бычьего панкреатического трипсинового ингибитора.

## **Раздел 3. Биофизика клетки**

### **3.1. История изучения и современные представления о строении биологических мембран.**

Функции мембран. Снижение размерности диффузии в мембранных структурах. Монослой как модель биологической мембраны. БЛМ как модель биологической мембраны. Липосомы как модель биологической мембраны. Использование липосом в медицине. Виды подвижности компонентов мембраны и методы их изучения. Флип-флоп фосфолипидов, его значение и метод измерения скорости флип-флопа.

Латеральная диффузия компонентов мембраны и её регуляция в клетке. Подвижность и конформация жирнокислотных цепей в мембранах. Кинки, их функциональная роль. Фазовые переходы липидов в мембранах. Влияние холестерина на фазовые переходы.

### **3.2. Клетка как термодинамическая система.**

Введение: термодинамика в биологии, основные понятия и термины. Виды термодинамических систем. Макропараметры термодинамической системы.

Термодинамические состояния: равновесное состояние и стационарное состояние, неравновесное состояние. Явление переноса: условие возникновения переноса. Движущая сила переноса (градиент). Клетка как неравновесная термодинамическая система.

Градиент электрохимического потенциала как причина и количественная характеристика явления переноса вещества (диффузии, пассивного транспорта). Основные количественные характеристики трансмембранного переноса вещества (поток и плотность потока). Профиль свободной энергии диффундирующих через мембрану молекул (и ионов). Молекулярные механизмы диффузии. Простая диффузия. Облегченная диффузия. Перенос воды как пример легкой диффузии. Коэффициент проницаемости биомембран, его зависимость от растворимости вещества в липидах, коэффициент распределения. Активный транспорт ионов и небольших молекул. Первичный активный транспорт (определение).

Ионные насосы:  $\text{Ca}^{2+}$  – АТФ-аза,  $\text{Na}^+$  – помпа,  $\text{H}^+$  – АТФ-аза. Протонная помпа. Вторичный (сопряженный) активный транспорт (Определение). Примеры сопряжения. Хемиосмотическая теория окислительного фосфорилирования в митохондриях: основные постулаты Митчела и их экспериментальные доказательства. Трансформация энергии в биомембранах. Роль мембранных биопотенциалов. Редокс-цепь и протонная АТФ-аза как основные генераторы мембранного потенциала митохондрий.

### 3.3. Диффузия в сплошной среде.

Постулаты классической электродиффузионной теории и их обоснование применения к мембране. Вывод основного уравнения диффузии в сплошной среде. Анализ основного уравнения диффузии: Первый закон Фика. Связь потока и проницаемости (второй закон Фика). Уравнение электрофореза. Влияние неперемешиваемых слоев окружающей среды на диффузию. Относительный вклад мембраны и неперемешиваемой среды в общее сопротивление потоку.

Вывод и анализ уравнения потока в приближении постоянного поля. Электрические потенциалы клеточных мембран. Профиль электрического потенциала в приближении Гольдмана. Вывод и анализ уравнения потока в приближении постоянного поля (в приближении Гольдмана). Соотношение Уссинга – Теорелла. Проницаемость и электрическая проводимость мембраны. Вольт-амперные характеристики мембраны.

Биофизика ионных каналов. Теория. Факты, не нашедшие объяснения с позиций классической электродиффузионной теории, и их причины, побудившие к созданию теории дискретного движения ионов в канале. Основные физические постулаты теории дискретного движения ионов. Ионный поток в 3-х барьерном канале (канале с двумя местами связывания). Вольт-амперные характеристики канала с двумя местами связывания в зависимости от его структуры. Насыщение и блокирование ионного тока в канале с двумя местами связывания.

Изучение электрической активности одиночных ионных каналов. Методы обнаружения одиночных ионных каналов: Метод БЛМ. Patch clamp клеточных мембран. Получаемая информация Проводимость ионного канала. Кинетика работы ионного канала. В-а характеристика канала. Вывод формулы для расчёта радиуса канала. Типы структур ионных каналов. Белковые каналы. Строение и механизм функционирования водного канала. Строение и механизм функционирования канала, формируемого грамицидином А. Липидные поры при фазовом переходе мембранных фосфолипидов, их отличительные особенности от каналов. Каналы смешанного типа. Строение и функционирование каналов, образуемых полиеновыми антибиотиками. Использование каналов в современных био-и медицинских технологиях.

Биоэлектрогенез клеток. Методы измерения электрических потенциалов. Устройство микроэлектрода. Простое ионное равновесие Нернста–Доннана (определение). Условия возникновения равновесия. Вывод потенциала Нернста –Доннана. Анализ потенциала Нернста–Доннана. Область применимости. Затраты ионов на создание равновесного мембранного потенциала. Равновесие Гиббса-Доннана (Условия возникновения). Вывод



уравнения потенциал Доннана. Межфазный потенциал. Условия возникновения. Вывод уравнения межфазного потенциала. Формирование двойного электрического слоя. Длина экранирования в гидрофобной и гидрофильной фазах.

Стационарные электрические потенциалы на мембране покоящейся клетки. Определение стационарного электрического потенциала. Условие стационарности Ходжкина–Катца. Использование уравнение потока в приближении Гольдмана для вывода мембранного потенциала при условии его стационарности. Анализ уравнения стационарного мембранного потенциала Гольдмана-Ходжкина- Катца (ГХК). Относительные коэффициенты ионной проницаемости мембраны. Запись уравнения потенциала ГХК с использованием относительных коэффициентов ионной проницаемости для ионов, участвующих в формировании уравнения ГХК. Основное ограничение в использовании уравнения ГХК. Условия приближения потенциала ГХК к равновесному мембранному потенциалу Нернста-Доннана. Эквивалентная электрическая схема мембраны. Вывод мембранного потенциала с использованием эквивалентной электрической схемы мембраны. Вывод мембранного потенциала в присутствии электрогенного насоса. Изучение трансэпителиального потенциала кожи лягушки с использованием камеры Уссинга. Вывод формулы для расчёта трансэпителиального электрического потенциала кожи лягушки при работе натрий-калиевого насоса. Модель электрогенного насоса с утечкой (расчёт мембранного потенциала в присутствии электрогенного насоса с использованием эквивалентной электрической схемы).

Генерация клетками электрических импульсов. 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. Кабельные свойства нервных волокон. Скорость проведения нервного импульса; телеграфное уравнение. Особенности проведения нервного импульса в миелинизированных нервных волокнах. Градуальные электрические импульсы клеток, их особенности и мембранные механизмы генерации. Генерация клетками электрических импульсов. Биофизический механизм генерации потенциала действия. Метод фиксации напряжения на мембране. Опыты Ходжкина-Хаксли, доказавшие ионную природу потенциала действия. Количественная реконструкция потенциала действия. Уравнения Ходжкина–Хаксли для расчёта электрической проводимости мембраны для ионов натрия и калия в ходе формирования потенциала действия. Воротные токи. Селективность ионных каналов, регуляция работы ионных каналов. Кабельные свойства нервных волокон. Аксон – кабель с плохими кабельными свойствами, почему? Аксон–кабель с усилением, почему Механизм проведения нервного импульсу по демиелинизированному. Особенности проведения нервного импульсу по демиелинизированному. миелинизированному волокну. Физико-химические факторы, обеспечивающие успешное проведение потенциала действия по волокну без искажения его амплитуды и формы к месту назначения даже при длительном возбуждении мембраны. Градуальные электрические импульсы клеток, их особенности и мембранные механизмы генерации. Эквивалентная электрическая схема кабеля. Вывод формулы константы длины волокна. Скорость проведения нервного импульса; телеграфное уравнение.

#### **Раздел 4. Биофизические основы функциональной диагностики.**

##### **4.1. Задачи исследования электрических биопотенциалов органов.**

Электрограммы и пространственное распределение потенциала как основные характеристики внешних электрических полей тканей и органов.

Пассивные электрические свойства тканей и органов. Эквивалентные электрические схемы тканей и органов. Электрический импеданс тканей, его частотная зависимость. Клетки как токовые источники электричества.

Механизм формирования клеточных источников электричества при локальной электрической активности. Описание потенциалов, создаваемых клеточными источниками, на основе потенциала отдельного токового полюса и потенциала токового двухполюсного генератора в объемной электропроводящей среде.

Биофизические основы регистрации электрокардиограмм при различных отведениях. Потенциал терминалей для однополярной регистрации ЭКГ. Формирование источников электричества в ткани миокарда. Пространственное распределение потенциалов сердца на поверхности тела. Электрический вектор сердца. Пространственные и плоские векторные электрокардиограммы, методы их измерения.

Виды электроэнцефалограмм (ЭЭГ). Статистические характеристики ЭЭГ. Расчет спектра мощности ЭЭГ в рамках интегрального преобразования Фурье и вейвлет-анализа. Электрическая активность пирамидных нейронов новой коры как источник генеза электроэнцефалограмм. Механизм генеза ЭЭГ: роль постсинаптических потенциалов пирамидных нейронов, значение синхронизации их электрической активности и пространственной ориентации. Генез ритмических ЭЭГ в нейронных сетях.

Упругие и пластические деформации тканей и органов; силы, противодействующие деформации. Ньютоновские и неньютоновские жидкости. Напряжение сдвига и скорость сдвига в жидкостях. Вязко-упругие свойства тканей и органов. Релаксация напряжения и ползучесть при деформации тканей; гистерезис механических характеристик тканей. Статическая деформация растяжения мягких тканей, эффективный (тангенциальный) модуль упругости. Вязко-упругие свойства синовиальной жидкости, дермонаполнителей (дермофиллеров).

Динамическая деформация тканей, динамический модуль упругости. Механические свойства мышц и костей. Упругие свойства оболочек полых органов. Уравнение Лапласа для статического состояния тонких упругих оболочек. Статическое состояние упругого кровеносного сосуда, уравнение Ламе. Уравнение деформации кровеносного сосуда при изменении давления крови.

#### **4.2. Гемодинамика. Методы исследования системы кровообращения**

Механические свойства крови. Неньютоновское течение крови при низких скоростях сдвига, уравнение Кессона и уравнение Захарченко. Молекулярно-клеточный механизм неньютоновских свойств крови, роль агрегации (межклеточных взаимодействий) эритроцитов. Оптические и электрические методы исследования межклеточных взаимодействий и агрегатного состояния крови.

Механические явления в легких. Диаграммы растяжения легких в условиях заполнения средами с разным поверхностным натяжением. Вклад поверхностного натяжения в альвеолах и упругих сил альвеолярной ткани в работу выдоха. Статическое механическое состояние альвеолы, уравнение Лапласа. Роль сурфактанта в изменении поверхностного натяжения в альвеолах. Значение поверхностных явлений при отеке легких.

Линейная и объемная скорость кровотока. Методы измерения скорости движения крови в кровеносных сосудах, ультразвуковой доплеровский способ. Градиент скорости течения крови в различных участках кровеносной системы и его значение для развития патологических состояний. Гидравлическое (гемодинамическое) сопротивление, гидродинамическая емкость и гидродинамическая индуктивность сосуда с кровью.

Механизм генерации и распространения пульсовой волны. Формулы фазовой скорости распространения пульсовой волны, их вывод с помощью анализа размерности. Определение упругих свойств сосудов путем измерения скорости пульсовой волны. Гемодинамические процессы в системе микроциркуляции, резистивный (вязкостный) характер сопротивления мелких сосудов. Общее сопротивление системы сосудов, соединенных последовательно или параллельно. Формула гемодинамического периферического сопротивления.

Систолический, минутный объем крови и сердечный индекс как показатели производительности сердца. Анализ кровотока в большом круге кровообращения на основе системы эквивалентных сосудов, гемодинамическая формула систолического объема крови. Особенности гемодинамики при сердечной недостаточности. Вариации электрического импеданса тканей в результате изменения кровенаполнения их сосудов. Метод импедансной реографии для определения систолического выброса крови; электродные системы, применяемые в импедансной реографии.

Кардиогенное смещение тела. Баллистокардиограммы. Определение систолического выброса крови по данным измерения низкочастотной баллистокардиограммы. Особенности сокращения прямой и перистой мышц.

Сокращение скелетной мышцы в эксперименте без ускорения. Теплопродукция при укорочении мышцы. Зависимость скорости изотонического сокращения мышцы от силовой нагрузки, уравнение Хилла. Генерации силы поперечными мостиками. Сила на конце мышечного волокна и его скорость укорочения, выраженные через параметры саркомера. Генерация звука при сокращении мышцы.

Векторная организация структуры эпителия в кишечнике и нефронах. Транспорт сахаров и аминокислот в тонкой кишке в комплексе с переносчиком. Метод короткозамкнутого тока Уссинга для исследования активного транспорта ионов. Трансэпителиальный транспорт воды в кишечнике и нефронах.

Механизм осмотического концентрирования мочи в нефронах. Клеточный механизм действия нефротропных диуретических веществ. Кинетика оксигенации крови в альвеолах. Значение скорости диффузии и величины площади дыхательных мембран альвеол в насыщении крови кислородом.

Оптическая система глаза. Размеры фоторецепторных клеток (палочек и колбочек), острота зрения и явление дифракции света. Молекулярная организация фоторецепторной мембраны. Зрительные пигменты: классификация, строение, спектральные характеристики; фотохимические превращения родопсина. Ранние и поздние рецепторные потенциалы. Ретинопатия, роль фотосенсибилизированного свободным полностью-транс-ретинолом окисления мембранных липидов. Природа прозрачности роговицы и хрусталика. Механизм светорассеяния в хрусталике при катаракте. Фотохимические механизмы возникновения катаракты хрусталиков. Особенности молекулярно-клеточной организации обонятельных и вкусовых клеток. Кинетические характеристики взаимодействия пахучих стимулов с хеморецепторами. Трансдукция сигнала в обонятельной и вкусовой рецепторных клетках.

Физическая природа звука. Частотная зависимость чувствительности уха. Механические свойства барабанной перепонки и базилярной мембраны улитки. Методы исследования колебаний базилярной мембраны. Рецепция колебаний базилярной мембраны волосковыми клетками. Механизм распознавания чистых тонов. Характеристики слухового ощущения и их связь с физическими характеристиками звука. Закон Вебера-Фехнера. Звуковые измерения. Аудиометрия. Шумомер.

#### 4. Учебно-тематический план дисциплины (модуля)

Таблица 2

Номер раздела, темы	Наименование разделов, тем	Количество часов					Форма контроля
		Всего	Конт акт. раб.	Л	СПЗ	СР	Зачет
	<b>Полугодие 3</b>	<b>180</b>	<b>112</b>	<b>32</b>	<b>80</b>	<b>68</b>	
<b>Раздел 1</b>	<b>Квантовая биофизика</b>	<b>60</b>	<b>36</b>	<b>12</b>	<b>24</b>	<b>24</b>	Устный и/или
Тема 1.1	Предмет и методы биофизики	20	12	4	8	8	

Тема 1.2	Количественные закономерности фотолюминесценции в биологических системах	20	12	4	8	8	письменный опрос
Тема 1.3	Кинетика фотохимических превращений биомолекул	20	12	4	8	8	
<b>Раздел 2</b>	<b>Молекулярная биофизика</b>	<b>60</b>	<b>30</b>	<b>10</b>	<b>20</b>	<b>30</b>	Устный и/или письменный опрос
Тема 2.1	Предмет и методы молекулярной биофизики. Среднечисленная молекулярная масса	20	10	4	6	10	
Тема 2.2	Конформационная потенциальная энергия белковых макромолекул	20	10	4	6	10	
Тема 2.3	Термодинамическая модель самоорганизации белковой молекулы	20	10	2	8	10	
<b>Раздел 3</b>	<b>Биофизика клетки</b>	<b>60</b>	<b>46</b>	<b>10</b>	<b>36</b>	<b>14</b>	Устный и/или письменный опрос
Тема 3.1	История изучения и современные представления о строении биологических мембран	20	16	4	12	4	
Тема 3.2	Клетка как термодинамическая система	20	16	4	12	4	
Тема 3.3	Диффузия в сплошной среде	20	14	2	12	6	
<b>Полугодие 4</b>		<b>108</b>	<b>32</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>40</b>	<b>36 ч. - КЭ</b>
<b>Раздел 4</b>	<b>Биофизические основы функциональной диагностики</b>	<b>72</b>	<b>32</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>40</b>	Устный и/или письменный опрос
Тема 4.1	Задачи исследования электрических биопотенциалов органов	36	16	8	8	20	
Тема 4.2	Гемодинамика. Методы исследования системы кровообращения	36	16	8	8	20	
<b>Всего</b>		<b>288</b>	<b>144</b>	<b>48</b>	<b>96</b>	<b>108</b>	<b>36</b>

## 5. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся

Цель самостоятельной работы обучающихся заключается в глубоком, полном усвоении учебного материала и в развитии навыков самообразования. Самостоятельная работа может включать: работу с текстами, литературой, учебно-методическими пособиями, нормативными материалами, в том числе материалами сети интернет, а также проработку конспектов лекций, написание докладов, рефератов, участие в работе семинаров, студенческих научных конференциях и пр.

Задания для самостоятельной работы

Таблица 3

Номер раздела	Наименование раздела	Вопросы для самостоятельной работы
1.	Квантовая биофизика	<p>1. Механизм действия ультрафиолетового излучения на белки. Механизм действия ультрафиолетового излучения на нуклеиновые кислоты. Механизм действия ультрафиолетового излучения на липиды.</p> <p>2. Биофизические механизмы фотобиологических процессов в коже. Механизм индукции эритемы кожи ультрафиолетовым излучением. Механизм фотоканцерогенеза в коже под действием ультрафиолетового излучения. Механизм фотосинтеза витамина D<sub>3</sub> в коже. Механизм фотозагара, фотопревращения билирубина в коже при фототерапии желтухи новорожденных.</p> <p>3. Механизм фоторецепции. Фотофизические стадии зрения у позвоночных, механизм фотосинтеза в галобактериях.</p> <p>4. Сенсibilизированные фотобиологические процессы. Кинетика фотопревращений псораленов. Реакции фотоприсоединения псораленов к</p>

		<p>пиримидиновым основаниям. Механизм сенсibiliзирующего действия псораленов при фототерапии псориаза.</p> <p>5. Начальные стадии фотосинтеза в зеленых растениях.</p>
2	Молекулярная биофизика	<p>1. Рентгеноструктурный анализ белков. Рентгеноструктурный анализ глобулярных белков. Миллеровы плоскости отражения рентгеновских лучей. Закон Брегга-Вульфа. Понятие обратной кристаллической решетки, векторная форма уравнения Брегга-Вульфа. Структурный фактор. Проблема фаз и метод изоморфного замещения. Определение структурных факторов, вычисление электронной плотности. Создание пространственной модели белков. Анализ третичной структуры миоглобина, гемоглобина, лизоцима, рибонуклеазы, карбоксипептидазы.</p> <p>2. Анализ структуры и функции полипептидов и белков с помощью метода флуоресцентных зондов. Принцип метода. Основные типы флуоресцентных зондов. Параметры поглощения и флуоресценции зондов: положения максимумов поглощения и флуоресценции, полуширина максимума, интенсивность максимума флуоресценции, квантовый выход, время жизни возбужденного состояния, степень поляризации, анизотропия флуоресценции. Применение метода ИРПЭ флуоресценции для оценки расстояний между парами зондов, связанных с биообъектом. Исследование структуры белков и нуклеиновых кислот. Изучение белок-липидных пространственных взаимоотношений в мембранах с помощью ИРПЭ флуоресценции. Методы определения вращательной и латеральной диффузии молекул.</p> <p>3. Резонансные методы исследования структуры и функции полипептидов и белков: ЯМР, ЭПР. Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) высокого разрешения полипептидов белков. Параметры спектров ЯМР: интенсивность, полуширина, химический сдвиг. Отнесение сигналов в спектре ЯМР белка к определенным аминокислотным остаткам полипептидной цепи. Связь параметров спектра ЯМР с физическими характеристиками молекул. ЯМР-спектроскопия биологических систем. <math>^1\text{H}</math>, <math>^{13}\text{C}</math>, <math>^{31}\text{P}</math> - ЯМР-спектры белков. Спектры ЯМР нуклеиновых кислот. Метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Физические основы метода. Параметры спектров ЭПР: интенсивность, полуширина. Сверхтонкое взаимодействие. Контактное взаимодействие. Анизотропное сверхтонкое расщепление. ЭПР-спектроскопия металлосодержащих белков. Метод спиновых меток и зондов. Время корреляции вращательной диффузии, параметр упорядоченности, параметр гидрофобности.</p> <p>4. Взаимодействие биомакромолекул с лигандами в условиях равновесия. Равновесное связывание лигандов с макромолекулами. Типы связывания. Взаимодействие между центрами связывания. Кооперативное связывание кислорода гемоглобином. Кривая оксигенации. Анализ равновесия связывания кислорода. Константа Хилла и энергия взаимодействия гем-гем. Эффект Бора. Взаимодействие двуокиси углерода с гемоглобином. Связь между структурой и механизмом функционирования гемоглобина.</p>
3	Биофизика клетки	<p>1. Биофизика ионных каналов. Теория. Факты, не нашедшие объяснения с позиций классической электродиффузионной теории, и их причины, побудившие к созданию теории дискретного движения ионов в канале. Основные физические постулаты теории дискретного движения ионов. Ионный поток в 3-х барьерном канале (канале с двумя местами связывания). Вольт-амперные характеристики канала с двумя местами связывания в зависимости от его структуры. Насыщение и блокирование ионного тока в канале с двумя местами связывания.</p> <p>2. Изучение электрической активности одиночных ионных каналов. Методы обнаружения одиночных ионных каналов: Метод БЛМ. Patch clamp клеточных мембран. Получаемая информация Проводимость ионного канала. Кинетика работы ионного канала. В-а характеристика канала. Вывод формулы для расчёта радиуса канала. Типы структур ионных каналов. Белковые каналы. Строение и механизм функционирования водного канала. Строение и механизм функционирования канала, формируемого грамицидином А. Липидные поры при фазовом переходе мембранных фосфолипидов, их</p>

	<p>отличительные особенности от каналов. Каналы смешанного типа. Строение и функционирование каналов, образуемых полиеновыми антибиотиками. Использование каналов в современных био-и медицинских технологиях.</p> <p>3. Биоэлетрогенез клеток. Методы измерения электрических потенциалов. Устройство микроэлектрода. Простое ионное равновесие Нернста–Доннана (определение). Условия возникновения равновесия. Вывод потенциала Нернста –Доннана. Анализ потенциала Нернста–Доннана. Область применимости. Затраты ионов на создание равновесного мембранного потенциала. Равновесие Гиббса-Доннана ( Условия возникновения). Вывод уравнения потенциал Доннана. Межфазный потенциал. Условия возникновения. Вывод уравнения межфазного потенциала. Формирование двойного электрического слоя. Длина экранирования в гидрофобной и гидрофильной фазах.</p> <p>4. Стационарные электрические потенциалы на мембране покоящейся клетки. Определение стационарного электрического потенциала. Условие стационарности Ходжкина–Катца. Использование уравнение потока в приближении Гольдмана для вывода мембранного потенциала при условии его стационарности. Анализ уравнения стационарного мембранного потенциала Гольдмана-Ходжкина- Катца (ГХК). Относительные коэффициенты ионной проницаемости мембраны. Запись уравнения потенциала ГХК с использованием относительных коэффициентов ионной проницаемости для ионов, участвующих в формировании уравнения ГХК. Основное ограничение в использовании уравнения ГХК. Условия приближения потенциала ГХК к равновесному мембранному потенциалу Нернста-Доннана. Эквивалентная электрическая схема мембраны. Вывод мембранного потенциала с использованием эквивалентной электрической схемы мембраны. Вывод мембранного потенциала в присутствии электрогенного насоса. Изучение трансэпителиального потенциала кожи лягушки с использованием камеры Уссинга. Вывод формулы для расчёта трансэпителиального электрического потенциала кожи лягушки при работе натрий-калиевого насоса. Модель электрогенного насоса с утечкой (расчёт мембранного потенциала в присутствии электрогенного насоса с использованием эквивалентной электрической схемы).</p> <p>5. Генерация клетками электрических импульсов. 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. Кабельные свойства нервных волокон. Скорость проведения нервного импульса; телеграфное уравнение. Особенности проведения нервного импульса в миелинизированных нервных волокнах. Градуальные электрические импульсы клеток, их особенности и мембранные механизмы генерации. Генерация клетками электрических импульсов. Биофизический механизм генерации потенциала действия. Метод фиксации напряжения на мембране. Опыты Ходжкина-Хаксли, доказавшие ионную природу потенциала действия. Количественная реконструкция потенциала действия. Уравнения Ходжкина–Хаксли для расчёта электрической проводимости мембраны для ионов натрия и калия в ходе формирования потенциала действия. Воротные токи. Селективность ионных каналов, регуляция работы ионных каналов. Кабельные свойства нервных волокон. Аксон – кабель с плохими кабельными свойствами, почему? Аксон–кабель с усилением, почему Механизм проведения нервного импульсу по демиелинизированному. Особенности проведения нервного импульсу по демиелинизированному. миелинизированному волокну. Физико-химические факторы, обеспечивающие успешное проведение потенциала действия по волокну без искажения его амплитуды и формы к месту назначения даже при длительном возбуждении мембраны. Градуальные электрические импульсы клеток, их особенности и мембранные механизмы генерации. Эквивалентная электрическая схема кабеля. Вывод формулы константы длины волокна. Скорость проведения нервного импульса; телеграфное уравнение.</p>
--	--

4.	Биофизические основы функциональной диагностики	<p>1. Кардиогенное смещение тела. Баллистокардиограммы. Определение систолического выброса крови по данным измерения низкочастотной баллистокардиограммы. Особенности сокращения прямой и перистой мышц.</p> <p>2. Сокращение скелетной мышцы в эксперименте без ускорения. Теплопродукция при укорочении мышцы. Зависимость скорости изотонического сокращения мышцы от силовой нагрузки, уравнение Хилла. Генерации силы поперечными мостиками. Сила на конце мышечного волокна и его скорость укорочения, выраженные через параметры саркомера. Генерация звука при сокращении мышцы.</p> <p>5. Векторная организация структуры эпителия в кишечнике и нефронах. Транспорт сахаров и аминокислот в тонкой кишке в комплексе с переносчиком. Метод короткозамкнутого тока Уссинга для исследования активного транспорта ионов. Трансэпителиальный транспорт воды в кишечнике и нефронах.</p> <p>6. Механизм осмотического концентрирования мочи в нефронах. Клеточный механизм действия нефротропных диуретических веществ. Кинетика оксигенации крови в альвеолах. Значение скорости диффузии и величины площади дыхательных мембран альвеол в насыщении крови кислородом.</p> <p>7. Оптическая система глаза. Размеры фоторецепторных клеток (палочек и колбочек), острота зрения и явление дифракции света. Молекулярная организация фоторецепторной мембраны. Зрительные пигменты: классификация, строение, спектральные характеристики; фотохимические превращения родопсина. Ранние и поздние рецепторные потенциалы. Ретинопатия, роль фотосенсибилизированного свободным полностью-транс-ретиналем окисления мембранных липидов. Природа прозрачности роговицы и хрусталика. Механизм светорассеяния в хрусталике при катаракте. Фотохимические механизмы возникновения катаракты хрусталиков. Особенности молекулярно-клеточной организации обонятельных и вкусовых клеток. Кинетические характеристики взаимодействия пахучих стимулов с хеморецепторами. Трансдукция сигнала в обонятельной и вкусовой рецепторных клетках.</p> <p>8. Физическая природа звука. Частотная зависимость чувствительности уха. Механические свойства барабанной перепонки и базилярной мембраны улитки. Методы исследования колебаний базилярной мембраны. Рецепция колебаний базилярной мембраны волосковыми клетками. Механизм распознавания чистых тонов. Характеристики слухового ощущения и их связь с физическими характеристиками звука. Закон Вебера-Фехнера. Звуковые измерения. Аудиометрия. Шумомер.</p>
----	---	---

Контроль самостоятельной работы осуществляется на семинарских (практических) занятиях

### 6. Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся

#### Примерные варианты оценочных заданий для текущего контроля успеваемости

Таблица 4

Раздел, тема	Наименование разделов, тем	Форма контроля	Оценочное задание
<b>Полугодие 3</b>			
Раздел 1	Квантовая биофизика	Устный и/или письменный опрос	<p>1. Электронные переходы в молекулах при поглощении квантов.</p> <p>2. Качественные характеристики электро-магнитного излучения.</p>

			<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Количественные характеристики электромагнитного излучения.</li> <li>4. Закон Бугера-Ламберта-Бера. Вывод.</li> <li>5. Закон Бугера-Ламберта-Бера. Условия выполнения.</li> <li>6. Люминесценция. Определение и причины возникновения.</li> <li>7. Вывод формулы зависимости интенсивности фотолюминесценции от концентрации люминофора.</li> <li>8. Время жизни возбужденного состояния. Связь между этим показателем и квантовым выходом фотолюминесценции.</li> <li>9. Понятие спектра действия фотобиологического процесса. Варианты выражения этого спектра.</li> <li>10. Вывод формулы зависимости концентрации фоточувствительного вещества от дозы облучения при одноквантовых реакциях.</li> </ol>
Раздел 2	Молекулярная биофизика	Устный и/или письменный опрос	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Среднечисленная молекулярная масса.</li> <li>2. Методы определения молекулярных масс биомолекул.</li> <li>3. Конформационная потенциальная энергия белковых макромолекул.</li> <li>4. Структура воды в растворах.</li> <li>5. Первичная структура белка. Влияние первичной структуры на конформацию.</li> <li>6. Вторичная структура белка. Характер связей, обуславливающих стабильность структуры.</li> <li>7. Третичная структура. "Капельная" модель Бреслера и Талмуда. "Сферическая" модель Фишера. Анализ третичной структуры белка по Фишеру.</li> <li>8. Физические принципы самоорганизации белковых молекул.</li> <li>9. Метод теоретического конформационного анализа. Количественный метод теоретического конформационного анализа пептидов.</li> <li>10. Четвертичная структура. Анализ числа субъединиц и их взаимного расположения.</li> <li>11. Структура нуклеиновых кислот.</li> </ol>
Раздел 3	Биофизика клетки	Устный и/или письменный опрос	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Физические методы изучения структуры и функций клетки.</li> <li>2. Виды процессов переноса веществ через мембраны.</li> <li>3. Основное уравнение электродиффузии (уравнение Нернста-Планка).</li> <li>4. Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Каца.</li> <li>5. Проницаемость биологических и модельных мембран; методы ее исследования.</li> <li>6. Электрические емкость мембран и импеданс. Методы изучения импеданса. Зависимость импеданса от частоты переменного тока.</li> <li>7. Транспорт веществ через мембраны путем облегченной диффузии.</li> <li>8. Транспорт воды через биологические мембраны. Механизм функционирования водных каналов.</li> <li>9. Активный транспорт веществ в живой клетке.</li> <li>10. Хемосмотическая теория окислительного фосфорилирования в митохондриях.</li> </ol>
Раздел 4	Биофизические основы функциональной диагностики	Устный и/или письменный опрос	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Электрограммы и пространственное распределение потенциала как основные характеристики внешних электрических полей тканей и органов.</li> <li>2. Пассивные электрические свойства тканей и органов.</li> <li>3. Электрический импеданс тканей, его частотная зависимость.</li> <li>4. Модель потенциала отдельного токового полюса и потенциала токового двухполюсного генератора в объемной электропроводящей среде.</li> </ol>



			<p>5. Биофизические основы регистрации электрокардиограмм при различных отведениях.</p> <p>6. Электрический вектор сердца.</p> <p>7. Расчет спектра мощности ЭЭГ в рамках интегрального преобразования Фурье и вейвлет-анализа.</p> <p>8. Электрическая активность пирамидных нейронов новой коры как источник генеза электроэнцефалограмм.</p> <p>9. Генез ритмических ЭЭГ в нейронных сетях.</p> <p>10. Упругие и пластические деформации тканей и органов; силы, противодействующие деформации.</p> <p>11. Вязко-упругие свойства тканей и органов.</p> <p>12. Вязко-упругие свойства синовиальной жидкости, дермонаполнителей (дермофиллеров).</p> <p>13. Динамическая деформация тканей, динамический модуль упругости.</p> <p>14. Упругие свойства оболочек полых органов. Уравнение Лапласа для статического состояния тонких упругих оболочек.</p> <p>15. Уравнение Ламе. Уравнение деформации кровеносного сосуда при изменении давления крови. Механические свойства крови.</p> <p>16. Неньютоновское течение крови при низких скоростях сдвига.</p>
--	--	--	--

### **Вопросы для подготовки к промежуточной аттестации – зачету**

#### **Перечень вопросов к зачету (3 полугодие)**

1. Предмет и методы биофизики.
2. Количественные закономерности фотолюминесценции в биологических системах.
3. Кинетика фотохимических превращений биомолекул.
4. Предмет и методы молекулярной биофизики. Среднечисленная молекулярная масса.
5. Конформационная потенциальная энергия белковых макромолекул.
6. Термодинамическая модель самоорганизации белковой молекулы.
7. История изучения и современные представления о строении биологических мембран.
8. Клетка как термодинамическая система.
9. Диффузия в сплошной среде.

#### **Перечень вопросов к кандидатскому экзамену (4 полугодие)**

1. Общие закономерности фотобиологических процессов. Электронные переходы в биомолекулах при поглощении света и люминесценции.
2. Количественные закономерности поглощения света биомолекулами. Особенности поглощения света в биологических объектах: влияние неравномерного распределения поглощающих свет молекул и светорассеяния.
3. Особенности поглощения света в биологических объектах: зависимость от ориентации молекул.
4. Количественные закономерности фотолюминесценции в биологических системах. Спектры люминесценции и спектры возбуждения люминесценции биомолекул.
5. Кинетический перенос энергии электронного возбуждения в биологических объектах.
6. Миграция энергии электронного возбуждения в биологических системах.
7. Хемилюминесценция биологических систем.

8. Кинетика фотохимических превращений биомолекул.
9. Спектры действия фотолиза биомолекул и фотобиологических процессов.
10. Механизм действия ультрафиолетового излучения на белки.
11. Механизм действия ультрафиолетового излучения на нуклеиновые кислоты.
12. Механизм действия ультрафиолетового излучения на липиды.
13. Биофизические механизмы фотобиологических процессов в коже. Механизм индукции эритемы кожи ультрафиолетовым излучением.
14. Механизм фотоканцерогенеза в коже под действием ультрафиолетового излучения. Механизм фотосинтеза витамина D<sub>3</sub> в коже.
15. Механизм фотозагара, фотопревращения билирубина в коже при фототерапии желтухи новорожденных.
16. Механизм фоторецепции.
17. Фотофизические стадии зрения у позвоночных, механизм фотосинтеза в галобактериях.
18. Сенсibilизированные фотобиологические процессы.
19. Кинетика фотопревращений псораленов. Реакции фотоприсоединения псораленов к пиримидиновым основаниям. Механизм сенсibilизирующего действия псораленов при фототерапии псориаза.
20. Начальные стадии фотосинтеза в зеленых растениях
21. Вклад отечественных ученых в развитие молекулярной биофизики. Сывороточный альбумин человека (САЧ): содержание в крови, основные функции. Этапы транспортной функции белка. Основные физико-химические свойства САЧ: растворимость, молекулярная масса, заряд, изоэлектрическая точка, коэффициент диффузии, вязкость, форма. Структура САЧ.
22. Среднечисленная молекулярная масса. Средневесовая молекулярная масса. Средневязкозиметрическая молекулярная масса. Причина невозможности использования методов криоскопии и эбулиоскопии для измерения молекулярных масс макромолекул.
23. Методы определения молекулярных масс биомacroмолекул: осмометрия, гельхроматография, электрофорез в полиакриламидном геле, рассеяние света, вязкозиметрия.
24. Конформационная потенциальная энергия белковых макромолекул. Внутри- и межмолекулярные силы и взаимодействия биомacroмолекул: кулоновское взаимодействие, иондипольные взаимодействия, вандерваальсовы силы, водородные силы, стерические силы (силы деформации и напряжения валентных связей и углов, силы заторможенности вращения пептидных групп вокруг простых связей). Гидрофобное взаимодействие.
25. Уникальные (аномальные) физические свойства воды и их роль в биологических процессах. Модели структуры молекулы воды. Структура льда. Структура жидкой воды. Модели структуры жидкой воды: микрoкристаллическая, квазикристаллическая (континуальная) и ассоциативная гипотезы.
26. Структура воды в растворах. Ионные растворы. Кинетический и термодинамический подходы для описания сольватации ионов в растворах. Общая модель структуры воды в ионных растворах. Структура раствора неполярных молекул: гидрофобное взаимодействие.
27. Первичная структура. Ионизационное равновесие в белках, полярность белковых аминокислотных остатков.
28. Вторичная структура. Распространенность вторичных структур в белках, влияние электростатических сил и гидрофобных взаимодействий на стабильность вторичной структуры полипептидов и белков.
29. Третичная структура. Термодинамическая модель структурной организации белков. Macroмолекулярная организация глобулярных белков. "Капельная" модель Бреслера и Талмуда. "Сферическая" модель Фишера. Анализ третичной структуры белка

по Фишеру.

30. Плотность упаковки аминокислотных остатков в молекулах белка. Объем и плотность белков. Динамичность третичной структуры. Анализ и предсказание вторичной и третичной структуры белка по первичной.

31. Физические принципы самоорганизации белковых молекул. "Термодинамическая гипотеза самоорганизации" и экспериментальное подтверждение ее. Стадии самосборки белковых молекул по Птицыну О.Б. Связь между структурным и функциональным подобием. Вырожденность конфигурационной информации. Физическая теория структурной организации белков.

32. Основные положения физической теории. Метод теоретического конформационного анализа. Количественный метод теоретического конформационного анализа пептидов.

33. Четвертичная структура. Анализ числа субъединиц и их взаимного расположения. Стабильность четвертичной структуры белков. Методы предсказания структуры белков, построение молекулярных моделей с помощью ЭВМ.

34. Структура нуклеиновых кислот. Конформационный анализ. Углы вращения остова нуклеиновой кислоты и стерические ограничения. Взаимодействия первого и второго порядка. Силы, стабилизирующие упорядоченные конформации. Типы спаривания оснований в кристаллах и в растворе.

35. Стэкинг оснований. Основные силы, обеспечивающие стэкинг-взаимодействия. Третичная структура нуклеиновых кислот.

36. Структура хроматина.

37. Инфракрасная спектроскопия (ИКС) полипептидов и белков. Физические основы ИКС. Основные типы колебания атомов в молекулах. Характеристические частоты колебания атомов пептидной группы белков. Анализ спектров поглощения белков в ИК диапазоне. ИК-дихроизм.

38. Метод дейтерообмена. Анализ вторичной структуры белка методом ИК спектроскопии. Экспериментальное исследование оптической активности полипептидов и белков: ДОВ и КД. Физические основы оптической активности макромолекул.

39. Метод ДОВ. Оценка степени спиральности белков методом ДОВ: метод Друде, метод Моффита.

40. Метод КД. Оценка степени спиральности белков методом КД "изодихроичный метод" Рентгеноструктурный анализ белков. Рентгеноструктурный анализ глобулярных белков. Миллеровы плоскости отражения рентгеновских лучей. Закон Брегга-Вульфа.

41. Понятие обратной кристаллической решетки, векторная форма уравнения Брегга-Вульфа. Структурный фактор. Проблема фаз и метод изоморфного замещения. Определение структурных факторов, вычисление электронной плотности. Создание пространственной модели белков.

42. Анализ третичной структуры миоглобина, гемоглобина, лизоцима, рибонуклеазы, карбоксипептидазы.

43. Анализ структуры и функции полипептидов и белков с помощью метода флуоресцентных зондов. Принцип метода. Основные типы флуоресцентных зондов. Параметры поглощения и флуоресценции зондов: положения максимумов поглощения и флуоресценции, полуширина максимума, интенсивность максимума флуоресценции, квантовый выход, время жизни возбужденного состояния, степень поляризации, анизотропия флуоресценции.

44. Применение метода ИРПЭ флуоресценции для оценки расстояний между парами зондов, связанных с биообъектом. Исследование структуры белков и нуклеиновых кислот. Изучение белок-липидных пространственных взаимоотношений в мембранах с помощью ИРПЭ флуоресценции.

45. Методы определения вращательной и латеральной диффузии молекул.

46. Резонансные методы исследования структуры и функции полипептидов и белков: ЯМР, ЭПР. Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) высокого разрешения полипептидов белков.
47. Параметры спектров ЯМР: интенсивность, полуширина, химический сдвиг. Отнесение сигналов в спектре ЯМР белка к определенным аминокислотным остаткам полипептидной цепи. Связь параметров спектра ЯМР с физическими характеристиками молекул.
48. ЯМР-спектроскопия биологических систем.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  - ЯМР-спектры белков. Спектры ЯМР нуклеиновых кислот.
49. Метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Физические основы метода. Параметры спектров ЭПР: интенсивность, полуширина. Сверхтонкое взаимодействие. Контактное взаимодействие. Анизотропное сверхтонкое расщепление. ЭПР-спектроскопия металлсодержащих белков.
50. Метод спиновых меток и зондов. Время корреляции вращательной диффузии, параметр упорядоченности, параметр гидрофобности.
51. Взаимодействие биомакромолекул с лигандами в условиях равновесия. Равновесное связывание лигандов с макромолекулами. Типы связывания. Взаимодействие между центрами связывания.
52. Кооперативное связывание кислорода гемоглобином. Кривая оксигенации. Анализ равновесия связывания кислорода. Константа Хилла и энергия взаимодействия гем-гем. Эффект Бора. Взаимодействие двуокиси углерода с гемоглобином. Связь между структурой и механизмом функционирования гемоглобина.
53. Конформационное равновесие в полипептидах и белках: переход спираль–клубок. Конформационная стабильность и конформационные изменения. Термодинамическое описание перехода. Анализ конформационного равновесия простых линейных цепей с помощью статистических сумм. Методы и правила нахождения статистической суммы. Модель перехода спираль–клубок типа "застежка–молния". Описание перехода спираль–клубок и сравнение с экспериментальными данными.
54. Конформационное равновесие в полипептидах и белках: равновесное сворачивание–разворачивание. Исследования процесса сворачивания белков. Процесс денатурации белков.
55. Клеточные механизмы контроля за укладкой полипептидной цепи во вновь синтезируемых белках. Участие белков теплового шока (шаперонов) в репарации структуры денатурированных белков. Механизмы удаления поврежденных белков; протеосомы, их строение и пути активации.
56. Структурные переходы в нуклеиновых кислотах. Структура и стабильность одноцепочечных нуклеиновых кислот. Равновесие между одно- и двухцепочечными структурами. Температура плавления и стабильность. Влияние pH на структуру полинуклеотидов. Гидродинамические исследования плавления двойной спирали. Влияние ионной силы на термостабильность двойной спирали и на плавление полинуклеотидов. Плавление ДНК. Ренатурация комплементарных цепей.
57. Связывание нуклеиновых кислот с лигандами. Основные механизмы связывания.
58. Термодинамическая модель самоорганизации белковой молекулы. Нелинейная неравновесная термодинамика. Теория Пригожина: теория диссипативных систем, теория бифуркаций.
59. Феноменологическая бифуркационная модель самосборки белка.
60. Физическая теория структурной организации белка. Ближние, средние, дальние внутримолекулярные невалентные взаимодействия. Количественная оценка энергии всех видов взаимодействий белка. Фрагментарный метод теоретического конформационного анализа пептидов и белков. Расчет трехмерной структуры бычьего панкреатического трипсинового ингибитора.

61. Физические методы изучения структуры и функций клетки. Электрические свойства клеток. Механические свойства клетки и цитоплазмы. Состояние воды и электролитов в клетке. Свободная и структурированная клеточная вода.
62. Виды процессов переноса веществ через мембраны. Поток и плотность потока вещества. Закон диффузии, уравнение Фика, уравнение для диффузии веществ через мембраны.
63. Основное уравнение электродиффузии (уравнение Нернста-Планка). Решение уравнения электродиффузии для мембран в приближении однородного поля.
64. Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Каца.
65. Проницаемость биологических и модельных мембран; методы ее исследования. Коэффициент проницаемости биомембран, его зависимость от растворимости вещества в липидах, коэффициент распределения.
66. Электрические емкость мембран и импеданс. Методы изучения импеданса. Зависимость импеданса от частоты переменного тока.
67. Транспорт веществ через мембраны путем облегченной диффузии. Поры в биомембранах, методы оценки эффективного размера пор. Динамические поры и механизм их формирования.
68. Зависимость проницаемости биомембран для различных веществ от фазового состояния липидов. Транспорт воды. Механизм функционирования водных каналов.
69. Активный транспорт веществ в живой клетке. Молекулярный механизм работы  $K^+$ ,  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$ -АТФаз. Опыты Усинга, касающийся измерения ионных потоков через многоклеточные системы.
70. Связь транспорта воды с движением других веществ. Осмотическое сжатие и набухание клеток. Хемосмотическая теория окислительного фосфорилирования в митохондриях: основные постулаты Митчела и их экспериментальные доказательства.
71. Распределение ионов между водной и липидной фазами; межфазный потенциал. Поверхностные заряды и поверхностный потенциал. Мембранный потенциал живой клетки. Методы измерения биопотенциалов: микроэлектродная техника, характеристики микроэлектродов.
72. Равновесные потенциалы Нернста и Доннана. Стационарный потенциал: уравнение Гольдмана-Ходжкина-Каца для расчета значений потенциалов покоя и действия. Роль активного транспорта ионов в генерации потенциалов покоя.
73. Электрогенный насос. Потенциалы покоя клеток печени, почек, сердечной, скелетной и гладкой мышц, нервной ткани в норме и патологии.
74. Генерация клетками электрических импульсов. Биофизический механизм генерации потенциала действия. Метод фиксации напряжения на мембране. Изменения потоков ионов калия и натрия во времени при генерации потенциала действия.
75. Селективность ионных каналов, регуляция работы ионных каналов. Воротные токи. Кабельные свойства нервных волокон. Скорость проведения нервного импульса; телеграфное уравнение.
76. Особенности проведения нервного импульса в миелизированных нервных волокнах. Градуальные электрические импульсы клеток, их особенности и мембранные механизмы генерации.
77. Методы изучения холинорецепторов. Молекулярная организация и механизм действия холинорецептора. Кинетика взаимодействия веществ с холинорецепторами. Физико-химическая модель взаимодействия ацетилхолина и его аналогов с рецептором.
78. Биофизические механизмы действия циклической АМФ, роль ионов кальция в действии цАМФ.
79. Биофизические механизмы функционирования хеморецепторов.
80. Физико-химические характеристики клеточной поверхности, методы их

изучения. Клеточные контакты: типы, электрические свойства, механическая прочность. Методы изучения адгезии клеток.

81. Биофизические механизмы агрегационного взаимодействия эритроцитов, активированных тромбоцитов. Механизм нарушения межклеточных взаимодействий в патологии.

82. Роль повреждения мембран в развитии клеточной патологии. Последствия для клетки повреждения плазматической мембраны, мембран митохондрий, лизосом, ядерной мембраны.

83. 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.

84. Распространение связанных с мембраной фосфолипаз. Фосфолипазы, входящие в состав экзотоксинов. Роль активации фосфолипаз в повреждении клеток при тканевой гипоксии.

85. Трансформация физической структуры и проницаемости мембран в результате действия фосфолипаз.

86. Роль ионов  $Ca^{2+}$ . Фосфолипазы митохондрий. Роль активации фосфолипаз в повреждении митохондрий при тканевой гипоксии.

87. Биофизические механизмы влияния фармакологических препаратов на активность фосфолипаз. Клеточные механизмы восстановления структуры и функций мембран после действия фосфолипаз.

88. 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 инициирования, продолжения, разветвления и обрыва цепей окисления ненасыщенных липидов. Перекисное окисление липидов под действием УФ облучения.

89. 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.

90. 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.

91. Основные типы патологических процессов, связанные с перекисным окислением липидов: авитаминозы, недостаток селена в пище, интоксикации, действие ионизирующей радиации, действие УФ лучей, воспаление, катаракта и другие глазные болезни, болезни иммунной системы, атеросклероз.

92. Роль свободнорадикальных процессов в канцерогенезе. Свободнорадикальные процессы и тканевая гипоксия.

93. Проблема перекисного окисления при консервировании органов и тканей. Перекисное окисление и старение.

94. Некроз и апоптоз: современные представления о механизмах.

95. Основная классификация свободных радикалов: первичные, вторичные и третичные радикалы. Генерация свободных радикалов в цепях переноса электрона. Роль ионов железа в генерации свободных радикалов.

96. Супероксидный и гидроксильный радикалы, методы их обнаружения. Синглетный кислород и его действие на клеточные структуры.

97. Механизмы дезактивации инициаторов перекисного окисления липидов: роль супероксиддисмутазы, каталазы, каротиноидов, глутатионпероксидазы. Понятие об

антиоксидантах. Классификация антиоксидантов. Антиоксидантные ферменты, и механизмы их работы. Перехватчики радикалов. Хелаторы металлов. Основные способы измерения антиоксидантной активности.

98. Определение апоптоза. Основные представления о механизмах апоптоза. Современные гипотезы о механизмах апоптоза. Роль цитохрома c в апоптотических реакциях. Способы регуляции апоптотических реакций.

99. 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.

100. Действие фармакологических препаратов (диуретики, сердечные гликозиды, антибиотики) на осмотическое равновесие.

101. Явление электрического пробоя мембран. Методы изучения электрического пробоя. Электрический пробой искусственных (БЛМ, липосомы) и природных мембран (эритроциты, митохондрии) ионным диффузионным потенциалом.

102. 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.

103. Изменение молекулярной организации мембран при действии мембранотоксинов, взаимодействии вирусов и антител с цитоплазматическими мембранами, антигенов с иммунокомпетентными клетками. Нарушение функционирования мембран при изменении микровязкости и поверхностного заряда мембран.

104. Механизм действия холестерина и его роль в развитии атеросклероза.

105. Задачи исследования электрических биопотенциалов органов. Электрограммы и пространственное распределение потенциала как основные характеристики внешних электрических полей тканей и органов.

106. Пассивные электрические свойства тканей и органов. Эквивалентные электрические схемы тканей и органов.

107. Электрический импеданс тканей, его частотная зависимость. Клетки как токовые источники электричества. Механизм формирования клеточных источников электричества при локальной электрической активности.

108. Описание потенциалов, создаваемых клеточными источниками, на основе потенциала отдельного токового полюса и потенциала токового двухполюсного генератора в объемной электропроводящей среде.

109. Биофизические основы регистрации электрокардиограмм при различных отведениях. Потенциал терминалей для однополярной регистрации ЭКГ. Формирование источников электричества в ткани миокарда. Пространственное распределение потенциалов сердца на поверхности тела.

110. Электрический вектор сердца. Пространственные и плоские векторные электрокардиограммы, методы их измерения. Виды электроэнцефалограмм (ЭЭГ). Статистические характеристики ЭЭГ.

111. Расчет спектра мощности ЭЭГ в рамках интегрального преобразования Фурье и вейвлет-анализа.

112. Электрическая активность пирамидных нейронов новой коры как источник генеза электроэнцефалограмм. Механизм генеза ЭЭГ: роль постсинаптических потенциалов пирамидных нейронов, значение синхронизации их электрической активности и пространственной ориентации.

113. Генез ритмических ЭЭГ в нейронных сетях.

114. Упругие и пластические деформации тканей и органов; силы,

противодействующие деформации. Ньютоновские и неньютоновские жидкости. Напряжение сдвига и скорость сдвига в жидкостях.

115. Вязко-упругие свойства тканей и органов. Релаксация напряжения и ползучесть при деформации тканей; гистерезис механических характеристик тканей. Статическая деформация растяжения мягких тканей, эффективный (тангенциальный) модуль упругости.

116. Вязко-упругие свойства синовиальной жидкости, дермонаполнителей (дермофиллеров).

117. Динамическая деформация тканей, динамический модуль упругости. Механические свойства мышц и костей.

118. Упругие свойства оболочек полых органов. Уравнение Лапласа для статического состояния тонких упругих оболочек.

119. Статическое состояние упругого кровеносного сосуда, уравнение Ламе. Уравнение деформации кровеносного сосуда при изменении давления крови. Механические свойства крови.

120. Неньютоновское течение крови при низких скоростях сдвига, уравнение Кессона и уравнение Захарченко. Молекулярно-клеточный механизм неньютоновских свойств крови, роль агрегации (межклеточных взаимодействий) эритроцитов.

121. Оптические и электрические методы исследования межклеточных взаимодействий и агрегатного состояния крови.

122. Механические явления в легких. Диаграммы растяжения легких в условиях заполнения средами с разным поверхностным натяжением.

123. Вклад поверхностного натяжения в альвеолах и упругих сил альвеолярной ткани в работу выдоха. Статическое механическое состояние альвеолы, уравнение Лапласа.

124. Роль сурфактанта в изменении поверхностного натяжения в альвеолах. Значение поверхностных явлений при отеке легких.

125. Линейная и объемная скорость кровотока. Методы измерения скорости движения крови в кровеносных сосудах, ультразвуковой доплеровский способ. Градиент скорости течения крови в различных участках кровеносной системы и его значение для развития патологических состояний.

126. Гидравлическое (гемодинамическое) сопротивление, гидродинамическая емкость и гидродинамическая индуктивность сосуда с кровью.

127. Механизм генерации и распространения пульсовой волны. Формулы фазовой скорости распространения пульсовой волны, их вывод с помощью анализа размерности.

128. Определение упругих свойств сосудов путем измерения скорости пульсовой волны.

129. Гемодинамические процессы в системе микроциркуляции, резистивный (вязкостный) характер сопротивления мелких сосудов. Общее сопротивление системы сосудов, соединенных последовательно или параллельно. Формула гемодинамического периферического сопротивления.

130. Систолический, минутный объем крови и сердечный индекс как показатели производительности сердца. Анализ кровотока в большом круге кровообращения на основе системы эквивалентных сосудов, гемодинамическая формула систолического объема крови.

131. Особенности гемодинамики при сердечной недостаточности. Вариации электрического импеданса тканей в результате изменения кровенаполнения их сосудов.

132. Метод импедансной реографии для определения систолического выброса крови; электродные системы, применяемые в импедансной реографии.

133. Кардиогенное смещение тела. Баллистокардиограммы. Определение систолического выброса крови по данным измерения низкочастотной



баллистокардиограммы.

134. Особенности сокращения прямой и перистой мышц. Сокращение скелетной мышцы в эксперименте без ускорения. Теплопродукция при укорочении мышцы. Зависимость скорости изотонического сокращения мышцы от силовой нагрузки, уравнение Хилла.

135. Генерации силы поперечными мостиками. Сила на конце мышечного волокна и его скорость укорочения, выраженные через параметры саркомера.

136. Генерация звука при сокращении мышцы.

137. Векторная организация структуры эпителия в кишечнике и нефронах. Транспорт сахаров и аминокислот в тонкой кишке в комплексе с переносчиком. Метод короткозамкнутого тока Уссинга для исследования активного транспорта ионов.

138. Трансэпителиальный транспорт воды в кишечнике и нефронах. Механизм осмотического концентрирования мочи в нефронах.

139. Клеточный механизм действия нефротропных диуретических веществ. Кинетика оксигенации крови в альвеолах. Значение скорости диффузии и величины площади дыхательных мембран альвеол в насыщении крови кислородом.

140. Оптическая система глаза. Размеры фоторецепторных клеток (палочек и колбочек), острота зрения и явление дифракции света.

141. Молекулярная организация фоторецепторной мембраны. Зрительные пигменты: классификация, строение, спектральные характеристики; фотохимические превращения родопсина. Ранние и поздние рецепторные потенциалы.

142. Ретинопатия, роль фотосенсибилизированного свободным полностью-транс-ретиналем окисления мембранных липидов. Природа прозрачности роговицы и хрусталика.

143. Механизм светорассеяния в хрусталике при катаракте. Фотохимические механизмы возникновения катаракты хрусталиков.

144. Особенности молекулярно-клеточной организации обонятельных и вкусовых клеток. Кинетические характеристики взаимодействия пахучих стимулов с хеморецепторами. Трансдукция сигнала в обонятельной и вкусовой рецепторных клетках.

145. Физическая природа звука. Частотная зависимость чувствительности уха. Механические свойства барабанной перепонки и базилярной мембраны улитки. Методы исследования колебаний базилярной мембраны. Рецепция колебаний базилярной мембраны волосковыми клетками. Механизм распознавания чистых тонов. Характеристики слухового ощущения и их связь с физическими характеристиками звука. Закон Вебера-Фехнера. Звуковые измерения. Аудиометрия. Шумомер.

146. Основные характеристики внешних электрических полей тканей и органов. Клетки как токовые электрические генераторы. Пассивные электрические свойства тканей и органов.

147. Эквивалентные электрические схемы тканей и органов. Электрический импеданс тканей и его частотная зависимость. Основные виды электрической активности живых клеток.

148. Описание переменной электрической активности клеток и тканей токовым дипольным генератором. Точечный и конечный токовый дипольный генератор, его дипольный момент.

149. Потенциал отдельного полюса токового источника, находящегося в объемной проводящей среде. Потенциал токового двухполюсного источника в объемной среде и его мультиполярное разложение.

150. Влияние непроводящей поверхности (ограничения проводящей среды) на потенциал внешнего электрического поля тканей и органов. Методы и приемы, обеспечивающие корректность измерений и условий интерпретации данных в виде эквивалентных электронных схем.

151. Биофизические принципы электроимпедансометрических методов

исследования. Технологии электроимпедансных измерений сложных объектов.

152. Мостовой метод измерения электрических свойств биообъектов.

153. Импульсный метод измерения электрических свойств биообъектов.

154. Фазовый метод измерения электрических свойств биообъектов.

155. Биофизические основы регистрации электрокардиограмм при различных отведениях. Длительный мониторинг электрокардиограмм в целях диагностики функционального состояния сердца.

156. Миокард как электрический синцитий. Формирование источников тока дипольного типа в миокарде при генерации потенциалов действия миоцитов.

157. Электрические биопотенциалы сердца на поверхности тела; их дипольный характер. Электрический вектор сердца как дипольный момент эквивалентного электрического дипольного источника миокарда.

158. Пространственные и плоские векторные электрокардиограммы и методы их измерения. Мультиполный характер электрических биопотенциалов сердца на небольшом удалении от миокарда. Методы исследования.

159. Клеточный механизм генеза ЭКГ; определение дипольных моментов различных участков миокарда по данным проведения возбуждения и потенциалов действия его клеток.

160. Компьютерный расчет ЭКГ в норме и при патологических состояниях в различных отведениях.

161. Электрические биопотенциалы головного мозга на поверхности головы. Системы отведения ЭЭГ; виды ЭЭГ. Электрическая активность пирамидных нейронов новой коры как источник генеза электроэнцефалограмм.

162. Импульсная и градуальная электрическая активность пирамидных нейронов новой коры. Формирование токовых двухполюсных источников и квадрупольных генераторов в пирамидных нейронах.

163. Общая формула для дисперсии ЭЭГ; коэффициент взаимной попарной корреляции электрической активности нейронов. Биофизические основы регистрации ЭЭГ при различных отведениях.

164. Длительный мониторинг ЭЭГ в целях диагностики функционального состояния головного мозга. Значение ориентации пирамидных нейронов в новой коре и синхронизации их электрической активности для генеза ЭЭГ.

165. Формулы зависимости дисперсии ЭЭГ при нескоррелированной и скоррелированной электрической активности нейронов; определение их среднего коэффициента корреляции.

166. Особенности электрического поля гиппокампа: пространственная зависимость знака амплитуды его ритмических электрограмм. Формула пространственного распределения потенциала электрического поля гиппокампа с учетом его кривизны.

167. Генез ритмических ЭЭГ в нейронных сетях с возвратным торможением. Значение афферентной импульсации в генезе ритмических ЭЭГ.

### **Описание критериев и шкал оценивания**

В ходе текущего контроля успеваемости (устный или письменный опрос, подготовка и защита реферата, доклад, презентация, тестирование и пр.) при ответах на учебных занятиях, а также промежуточной аттестации в форме кандидатского экзамена обучающиеся оцениваются по четырёхбалльной шкале: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

**Оценка «отлично»** – выставляется аспиранту, если он глубоко усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет связывать теорию с практикой, свободно справляется с задачами и вопросами, не

затрудняется с ответами при видоизменении заданий, умеет принять правильное решение и грамотно его обосновывать, владеет разносторонними навыками и приемами выполнения практических задач, комплексной оценкой предложенной ситуации.

**Оценка «хорошо»** – выставляется аспиранту, если он твердо знает программный материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей при ответе на вопрос, но недостаточно полно раскрывает междисциплинарные связи, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов и задач, владеет необходимыми навыками и приемами их выполнения, комплексной оценкой предложенной ситуации.

**Оценка «удовлетворительно»** – выставляется аспиранту, если он имеет поверхностные знания программного материала, не усвоил его деталей, допускает неточности, оперирует недостаточно правильными формулировками, нарушает логическую последовательность в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических задач, испытывает затруднения с комплексной оценкой предложенной ситуации, не полностью отвечает на вопросы, в том числе при помощи наводящих вопросов преподавателя.

**Оценка «неудовлетворительно»** – выставляется аспиранту, который не знает значительной части программного материала, допускает грубые ошибки, неуверенно, с большими затруднениями решает практические задачи или не справляется с ними самостоятельно, не владеет комплексной оценкой ситуации, неверно выбирает тактику действий.

В ходе текущего контроля успеваемости (устный или письменный опрос, подготовка и защита реферата, доклад, презентация, тестирование и пр.) при ответах на учебных занятиях, а также промежуточной аттестации в форме зачета обучающиеся оцениваются по двухбалльной шкале:

**Оценка «зачтено»** – выставляется аспиранту, если он продемонстрировал знания программного материала, подробно ответил на теоретические вопросы, справился с выполнением заданий и (или) ситуационных задач, предусмотренных рабочей программой дисциплины (модуля).

**Оценка «не зачтено»** – выставляется аспиранту, если он имеет пробелы в знаниях программного материала, не владеет теоретическим материалом и допускает грубые, принципиальные ошибки в выполнении заданий и (или) ситуационных задач, предусмотренных рабочей программой дисциплины (модуля).

Шкала оценивания (четырёхбалльная или двухбалльная), используемая в рамках текущего контроля успеваемости определяется преподавателем, исходя из целесообразности применения той или иной шкалы.

Если текущий контроль успеваемости и (или) промежуточная аттестация, предусматривает тестовые задания, то перевод результатов тестирования в четырёхбалльную шкалу осуществляется по схеме:

**Оценка «Отлично»** – 90-100% правильных ответов;

**Оценка «Хорошо»** – 80-89% правильных ответов;

**Оценка «Удовлетворительно»** – 71-79% правильных ответов;

**Оценка «Неудовлетворительно»** – 70% и менее правильных ответов.

Перевод результатов тестирования в двухбалльную шкалу:

**Оценка «Зачтено»** – 71-100% правильных ответов;

**Оценка «Не зачтено»** – 70% и менее правильных ответов.

## 7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)

Таблица 5

№ п/п	Автор, наименование, место издания, издательство, год издания	Количество экземпляров
1	Физика и биофизика: Учебник для вузов. Антонов В.Ф., Козлова Е.К., Черныш А.М. М.: Гэотар-Медиа, 2010 г.	10
2	Физико-химические основы фотобиологических процессов. Владимиров Ю.А., Потапенко А.Я. М.: Дрофа, 2006 г.	10
3	Лекции по медицинской биофизике. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В. М.: Издательство МГУ им. М.В. Ломоносова, 2007 г.	10
4	Основы фотобиофизики. Рошупкин Д.И., Артюхов В.Г. Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета, 1997 г.	10
5	Биофизика, Т.1. Учебник для вузов. Рубин А. Б. М.: Издательство Московского университета, 2013 г.	10
6	Биофизика, Т.2. Учебник для вузов. Рубин А. Б. М.: Издательство Московского университета, 2013 г.	10

### Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. Официальный сайт РНИМУ: адрес ресурса – <https://rsmu.ru/>, на котором содержатся сведения об образовательной организации и ее подразделениях, локальные нормативные акты, сведения о реализуемых образовательных программах, их учебно-методическом и материально-техническом обеспечении, а также справочная, оперативная и иная информация. Через официальный сайт обеспечивается доступ всех участников образовательного процесса к различным сервисам и ссылкам, в том числе к Автоматизированной системе подготовки кадров высшей квалификации (далее – АСПКВК);

2. ЭБС РНИМУ им. Н.И. Пирогова – Электронная библиотечная система;
3. ЭБС IPRbooks – Электронно-библиотечная система;
4. ЭБС Айбукс – Электронно-библиотечная система;
5. ЭБС Букап – Электронно-библиотечная система;
6. ЭБС Лань – Электронно-библиотечная система;
7. ЭБС Юрайт – Электронно-библиотечная система;
8. <http://www.medbiophys.ru> – сайт кафедры общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова;
9. <https://scholar.google.com/> Google Академия – бесплатная поисковая система по полным текстам научных публикаций всех форматов и дисциплин;
10. <https://patents.google.com/> Google Патенты – поисковая система от Google, которая индексирует патенты и патентные заявки.

### Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем

1. <http://www.consultant.ru> Консультант студента – компьютерная справочная правовая система в РФ;
2. <https://www.garant.ru> Гарант.ру – справочно-правовая система по законодательству Российской Федерации;
3. <https://www.elibrary.ru> – национальная библиографическая база данных научного цитирования;
4. <http://www.pubmed.com> PubMed – англоязычная текстовая база данных медицинских и биологических публикаций.

## 8. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)

Таблица 6

№ п/п	Наименование оборудованных учебных аудиторий	Перечень специализированной мебели, технических средств обучения
1	Учебные аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типов, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации	Компьютерная техника с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа к электронной информационно-образовательной среде РНИМУ.
2	Помещения для самостоятельной работы (Библиотека, в том числе читальный зал)	Компьютерная техника с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа к электронной информационно-образовательной среде РНИМУ.

### **Программное обеспечение**

- MICROSOFT WINDOWS 7, 10;
- OFFICE 2010-2019;
- Антивирус Касперского
- Google Chrom, Mozilla Firefox
- 7-Zip;

## **9. Методические указания для обучающихся по изучению дисциплины (модуля)**

Преподавание дисциплины (модуля) осуществляется в соответствии с Федеральными государственными требованиями.

Основными формами получения и закрепления знаний по данной дисциплине (модулю) являются занятия лекционного и семинарского типа, самостоятельная работа обучающегося, в том числе под руководством преподавателя, прохождение контроля.

Учебный материал по дисциплине (модулю) разделен на разделы:

Раздел 1. Квантовая биофизика.

Раздел 2. Молекулярная биофизика.

Раздел 3. Биофизика клетки.

Раздел 4. Биофизические основы функциональной диагностики.

Изучение дисциплины (модуля) согласно учебному плану предполагает самостоятельную работу обучающихся. Самостоятельная работа включает в себя изучение литературы, её конспектирование, подготовку к семинарским (практическим) занятиям, текущему контролю успеваемости и промежуточной аттестации.

Текущий контроль успеваемости по дисциплине (модулю) и промежуточная аттестация осуществляются в соответствии с Порядком организации и проведения текущего контроля успеваемости и Порядком проведения промежуточной аттестации обучающихся, устанавливающим формы проведения промежуточной аттестации, ее периодичность и систему оценок.

Наличие в Университете электронной информационно-образовательной среды, а также электронных образовательных ресурсов позволяет изучать дисциплину (модуль) инвалидам и лицам с ОВЗ.

Особенности изучения дисциплины (модуля) инвалидами и лицами с ОВЗ определены в Положении об организации получения образования для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

## **10. Методические рекомендации преподавателю по организации учебного процесса по дисциплине (модулю)**

Преподавание дисциплины (модуля) осуществляется в соответствии с Федеральными государственными требованиями.

При изучении дисциплины (модуля) рекомендуется использовать следующий набор средств и способов обучения:

- рекомендуемую литературу;
- задания для подготовки к семинарам (практическим занятиям) – вопросы для обсуждения и др.;
- задания для текущего контроля успеваемости (задания для самостоятельной работы обучающихся);
- вопросы и задания для подготовки к промежуточной аттестации по итогам изучения дисциплины (модуля).

При проведении занятий лекционного и семинарского типа, в том числе в форме вебинаров и on-line курсов необходимо строго придерживаться учебно-тематического плана дисциплины (модуля), приведенного в разделе 4 данного документа. Необходимо уделить внимание рассмотрению вопросов и заданий, включенных в оценочные задания, при необходимости, решить аналогичные задачи с объяснением алгоритма решения.

Следует обратить внимание обучающихся на то, что для успешной подготовки к текущему контролю успеваемости и промежуточной аттестации нужно изучить литературу, список которой приведен в разделе 7 данной рабочей программы дисциплины (модуля) и иные источники, рекомендованные в подразделах «Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и «Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем», необходимых для изучения дисциплины (модуля).

Текущий контроль успеваемости и промежуточная аттестация осуществляются в соответствии с Порядком организации и проведения текущего контроля успеваемости и Порядком проведения промежуточной аттестации обучающихся, устанавливающим формы проведения промежуточной аттестации, ее периодичность и систему оценок, с которыми необходимо ознакомить обучающихся на первом занятии.