

ВОПРОСЫ

**для подготовки к государственному экзамену по направлению подготовки
03.04.01 «Прикладные математика и физика»**

Магистерская программа «Физико-химическая инженерия биосистем»*

1. Аналитические методы в физике мягких сред

- 1.1. Основные принципы масс-спектрометрии. Ионы в электрическом и магнитном полях. Методы ионизации. Типы масс-спектрометров и передовые технологии. Разрешение и точность определения массы.
- 1.2. Биомакромолекулы в электрическом поле. Свободный электрофорез. Метод стационарного электрофореза. Зональный электрофорез. Изоэлектрическое фокусирование. Двумерный гель-электрофорез.
- 1.3. Теоретические основы хроматографии. Параметры хроматографического процесса. Жидкостная хроматография. Адсорбционная хроматография. Распределительная хроматография. Ион-обменная хроматография.
- 1.4. Понятие об электронных и колебательных уровнях молекул. Электронные переходы. Диаграмма Яблонского. Основной закон светопоглощения Бугера-Ламберта-Бера. Особенности спектров поглощения аминокислот, нуклеиновых оснований, биополимеров и кофакторов.
- 1.5. Флуоресценция как физическое явление. Время жизни и квантовый выход флуоресценции. Диаграмма Яблонского и Стоксов сдвиг.
- 1.6. Классическая световая микроскопия в рамках геометрической оптики. Стандартный световой микроскоп. Дифракционное ограничение разрешающей способности. Микроскопия темного поля и фазово-контрастная микроскопия. Поляризационный микроскоп.

2. Органическая электроника

- 2.1. Принципиальное отличие органических полупроводников от неорганических. Основные классы органических полупроводников. Какие материалы проявляют наибольшую дырочную подвижность? Наибольшую электронную подвижность?
- 2.2. π -сопряженные молекулы. Структура электронных уровней π -сопряженных полимеров. Понятия ВЗМО, НСМО и способы их определения. Основные подходы к улучшению полупроводниковых свойств π -сопряженных молекул.
- 2.3. Органическая фотовольтаическая ячейка. Устройство, принцип работы, основные характеристики. Способы повышения эффективности органических фотовольтаических ячеек.
- 2.4. Органический тонкопленочный транзистор. Устройство, принцип работы, основные характеристики. Какие функциональные слои в ОПТ могут быть заменены на монослои и как это влияет на характеристики ОПТ?

*2024/25 уч. год

- 2.5. Органический светоизлучающий диод. Устройство, принцип работы, основные характеристики. Три поколения ОСИД, их принципиальные различия.
- 2.6. Основные классы органических самоорганизующихся молекул. Методы получения и исследования самоорганизующихся монослоев. Использование самоорганизующихся монослоев в устройствах органической электроники.
- 2.7. Органические хемосенсоры. Устройство, принцип работы, основные характеристики. Способы увеличения селективности хемосенсоров на основе органических полупроводников. Электронный нос, принцип действия, примеры применения.

3. Физические основы катализа

- 3.1. Принципы гетерогенного катализа. Понятие кинетической области. Кинетические области и скорость-лимитирующие стадии гетерогенного катализа.
- 3.2. Поверхностные реакции. Основы химической кинетики в двумерном пространстве. Преимущества и недостатки реакций на поверхности. Понятие диффузионной лимитированности реакции.

4. Специальные разделы магистерской программы

- 4.1. Рецепторы, связанные с тимерными G-белками. Рецепторные тирозинкиназы и запуск MAP-киназного каскада. Рецептор-ассоциированные тирозинкиназы и работа сигнального пути Jak-STAT. Рецепторные серин/треониновые протеинкиназы и работа сигнального пути Smad. Ядерные рецепторы: структура и механизмы активации.
- 4.2. Клеточный цикл. Фазы клеточного цикла. Регуляция прохождения клеточного цикла: циклины и циклин-зависимые протеинкиназы. Контрольные точки клеточного цикла. Белок pRB и его регуляция, связь с факторами транскрипции E2F. Механизм p53-зависимой остановки клеточного цикла при повреждениях ДНК.
- 4.3. Клеточная гибель. Некроз и апоптоз, их морфологические различия. Функции апоптотической гибели клеток в развитии организма, тканевом гомеостазе, работе иммунной системы. Запуск, компоненты и механизмы реализации внешнего (рецепторного) и внутреннего (митохондриального) путей апоптоза.
- 4.4. Ангиогенеза и его роль в развитии опухоли. Различия сосудистой сети в опухоли и в нормальной ткани. Фактор роста VEGF: механизм действия, рецептор, сигнальные пути и процессы, которые активирует VEGF. Принципы действия препаратов для подавления ангиогенеза: препараты на основе антител, препараты на основе малых молекул.
- 4.5. Стероидные гормоны, путь синтеза стероидных гормонов до кортикостероидов и половых гормонов. Механизм действия стероидных гормонов. Типы рака молочной железы. Способы терапии гормонозависимых типов рака молочной железы.
- 4.6. Понятие терапевтической мишени. Классы терапевтических мишеней, характеристики трех основных классов терапевтических мишеней. Разработка лекарственного средства «от мишени». Идентификация мишени, применение микрочипов олигонуклеотидов. Валидация мишени: основные подходы. Принципы генной инженерии. Принцип метода генного нокаута.

- 4.7. Оптимизация соединений-лидеров. Процессы, определяющие фармакокинетику соединения. Биодоступность. Липофильность: метод определения, связь с биологическими свойствами. Оптимизация липофильности, пределы оптимизации. Молекулярная масса как критерий оптимума лекарственного вещества. «Правила пяти» Липинского.
- 4.8. Цитохром С оксидаза. Электронтранспортная цепь митохондрий. Роль железа и меди в действии цитохром С оксидазы.
- 4.9. Гемоглобин. Активный центр, механизм действия, нарушение работы. Примеры ингибиторов гемоглобина.
- 4.10. Биохимия фиксации атмосферного азота. Нитрогеназа.
- 4.11. Транспорт и накопление железа в клетке. Активный центр и механизм действия трансферрина. Активный центр ферритина.
- 4.12. Соединения металлов как противоопухолевые лекарственные препараты.
- 4.13. Контрастные реагенты на основе гадолиния, марганца, технеция и рения.
- 4.14. Понятие о лекарственной устойчивости. Виды лекарственной устойчивости.
- 4.15. Первичная структура нуклеиновых кислот. Вторичная структура нуклеиновых кислот, физические свойства олигонуклеотидов. Конформации пар оснований, шаг пары оснований. Формы дуплексов нуклеиновых кислот. Плавление и ренатурация, отжиг нуклеиновых кислот. Линейная, кольцевая и суперскрученная ДНК и различия их физических свойств. Физические свойства нуклеиновых кислот. Оптические свойства. Плавающая плотность нуклеиновых кислот. Линейная, кольцевая и суперскрученная ДНК и различия их физических свойств, влияние интеркаляторов на константу седиментации ДНК.
- 4.16. Репликация ДНК. Полуконсервативный механизм репликации. Общие свойства ДНК-полимераз, общая схема полимеризации ДНК. Точка начала репликации, репликационная вилка, направление репликации. Репликация кольцевой и линейной ДНК, механизм репликации «катящееся кольцо». Лидирующая и отстающая цепи ДНК, фрагменты Оказаки. Структура репликационной вилки. Этапы репликации. Расплетание ДНК, синтез праймеров, восстановление рибонуклеотидов, ферменты синтеза лидирующей и отстающей цепи.
- 4.17. Скользящий зажим, структура и цикл работы. Корректирующая активность ДНК-полимераз. Проблема концов хромосом, теломеры и теломераза. Полимеразная цепная реакция.
- 4.18. Генетический код. Трансляция. Биологическая роль. Рибосома. Структура и функции. Активация аминокислот. Понятие гена. Регуляторные элементы. Оперон, работа Лас-оперона.
- 4.19. Общие свойства РНК-полимераз, общая схема полимеризации РНК. РНК-полимеразы прокариот и эукариот – структурные и функциональные различия. Структура промотора, элементы «-10» и «-35», ТАТА-бокс. Транскрипционный комплекс – сборка и структура. Инициация транскрипции, транскрипционная пауза. Элонгация транскрипции, рабочий цикл РНК-полимеразы. Терминация транскрипции у прокариот – Rho-зависимая и Rho-независимая терминация. Терминация транскрипции у эукариот. Процессинг мРНК, кэпирование, полиаденилирование, сплайсинг. Экзон-интронная структура генов эукариот.
- 4.20. Первичная структура белка. Пептидная связь, полипептидная цепь. Виды классификации аминокислот, виды классификации боковых радикалов аминокислот.

Кислотно-основные свойства аминокислот и белков, изоэлектрическая точка.

Гидрофобность и гидрофильность аминокислот и белков.

- 4.21. Вторичная структура белка: альфа-спираль, бета-складчатые слои. Надвторичные структуры (структурные мотивы) белка. Третичная структура белка. Домены, фолды. Четвертичная структура белка. Природа связей, определяющих структуру белковой молекулы на разных уровнях. Глобулярные и фибриллярные белки.
- 4.22. Ферменты как биологические катализаторы. Основные типы ферментов. Принципы классификации и номенклатура ферментов. Ингибиторы и активаторы ферментов. Необратимые и обратимые ингибиторы ферментов. Конкуренентное и неконкуренентное ингибирование. Кинетические закономерности действия ингибиторов. Аллостерические регуляторы и аллостерические ферменты.
- 4.23. Механизм связывания субстратов в активном центре ферментов. Концепция структурного соответствия. Свободная энергия сорбции субстрата на ферменте как источник ускорения химической реакции. Предельные значения эффектов ускорения за счет сближения и ориентации реагентов во внутримолекулярной реакции. Изменения в структуре белка и лиганда, сопровождающие сорбцию. Механизм напряжения и концепция индуцированного соответствия. Комплементарность активного центра фермента переходному состоянию субстрата. Конформационная подвижность.
- 4.24. Основные этапы разработки лекарственного препарата. Фазы доклинических и клинических испытаний лекарственных препаратов, их цели и задачи. Понятия “рандомизация”, “стратификация”, “слепое исследование” (примеры по основным группам лекарственных препаратов для лечения социально-значимых заболеваний).
- 4.25. Методы разработки новых лекарственных препаратов (синтез новых химических соединений, примеры). Твердофазный синтез: необходимые условия проведения, преимущества и ограничения комбинаторного синтеза, известные методы, типы линкеров, выбор твердой подложки. Примеры.
- 4.26. Биотрансформация лекарственных препаратов. Метаболизм лекарственных препаратов. Пути экскреции и органы выведения лекарственных веществ и их метаболитов из организма. Химические реакции метаболизма ЛВ (примеры по основным группам известных лекарственных препаратов, применяемых в клинике для лечения социально-значимых заболеваний). Кинетические измерения концентрации ЛВ в организме (примеры, понятия “клиренс”, “биоэквивалентность”, “биодоступность“.).
- 4.27. Современное фармацевтическое производство. Основные технологические процессы получения готовых лекарственных средств. Правила GMP обеспечения качества лекарственных препаратов. Система правил GMP (система требований, регистрации и оценки качества на каждом этапе разработки лекарственного препарата). Основные задачи и положения GMP. Преимущества GMP. Организация производственных помещений и мероприятий по созданию помещений определенных классов чистоты.