

**Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)»**

УТВЕРЖДЕНО

**Директор физтех-школы
биологической и медицинской
физики**

Д.В. Кузьмин

	Рабочая программа дисциплины (модуля)
по дисциплине:	Физика ДНК
по направлению:	Биотехнология
профиль подготовки:	Биотехнология
	Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
	кафедра молекулярной и клеточной биологии
курс:	4
квалификация:	бакалавр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 8 (весенний) - Экзамен

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 30 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 30 час.

Подготовка к экзамену: 30 час.

Всего часов: 90, всего зач. ед.: 2

Программу составил: О.Л. Поляновский, д-р биол. наук, профессор

Программа обсуждена на заседании кафедры молекулярной и клеточной биологии 02.04.2020

Аннотация

Целью данной дисциплины является приобретение студентами фундаментальных знаний в области физики ДНК. Студент после освоения курса будет понимать фундаментальные основы физики ДНК, современный уровень знаний и проблемы физики ДНК, возможности приложения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

приобретение студентами фундаментальных знаний в области физики ДНК.

Задачи дисциплины

- создание основ знаний в области физики ДНК;
- формирование фундаментальных основ, необходимых для повышения творческого и исследовательского потенциала студентов.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач	УК-1.1 Анализирует задачу, выделяя этапы ее решения, действия по решению задачи
	УК-1.2 Находит, критически анализирует и выбирает информацию, необходимую для решения поставленной задачи
	УК-1.3 Рассматривает различные варианты решения задачи, оценивает их преимущества и недостатки
	УК-1.4 Грамотно, логично, аргументированно формирует собственные суждения и оценки
	УК-1.5 Определяет и оценивает практические последствия возможных вариантов решения задачи
УК-2 Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений	УК-2.1 Формулирует совокупность взаимосвязанных задач в рамках поставленной цели работы, обеспечивающих ее достижение. Определяет ожидаемые результаты решения поставленных задач
	УК-2.2 Проектирует решение конкретной задачи проекта, выбирая оптимальный способ ее решения, исходя из действующих правовых норм и имеющихся ресурсов и ограничений
ОПК-1 Способен изучать, анализировать, использовать биологические объекты и процессы, основываясь на математических, физических, химических, биологических законах, закономерностях и взаимосвязях	ОПК-1.1 Способен анализировать поставленную задачу, намечать пути ее решения
	ОПК-1.3 Способен определять границы применимости полученных результатов
	ОПК-1.2 Способен строить математические модели, производить количественные расчеты и оценки

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- ☐ фундаментальные основы физики ДНК;
- ☐ современный уровень знаний и проблемы физики ДНК;
- ☐ возможности приложения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

уметь:

- ☐ формулировать и ставить задачу исследования и её поэтапного выполнения;
- ☐ владеть техникой поиска и анализа информации, находимой в Интернете;
- ☐ представлять полученные результаты исследований в устной и наглядной форме;
- ☐ делать правильные выводы из сопоставления результатов теории и эксперимента;
- ☐ пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач и технологических задач.

владеть:

- ☐ навыками освоения большого объема информации;
- ☐ навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными.

4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

4.1. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Геометрия и топология КЗ ДНК	2			2
2	Дебаевское экранирование и полиэлектролитные свойства ДНК	2			2
3	Идеальная цепь, свободное блуждание, гауссов клубок	1			1
4	Изгибная жесткость молекулы ДНК	1			1
5	Измерение размеров полимерных клубков	1			1
6	Кольцевые замкнутые ДНК	1			1
7	Модель Изинга	1			1
8	Неканонические структуры ДНК	1			1
9	Объемные взаимодействия	1			1
10	Определение торсионной жесткости ДНК	2			2
11	Основные сведения по статистической физике макромолекул	1			1
12	Отличие перехода спираль-клубок в линейном полимере от истинных фазовых переходов	2			2
13	Переход спираль-клубок в ДНК	2			2
14	Плавление гетерополимера	2			2
15	Плавление КЗ ДНК	2			2
16	Статистическая термодинамика перехода спираль-клубок в гомополимере	2			2
17	Торсионная жесткость, флуктуации спирального вращения	2			2
18	Экспериментальное определение числа сверхвитков	2			2
19	Эксперименты со «сверхрастяжением» отдельной молекулы ДНК	2			2
Итого часов		30			30
Подготовка к экзамену		30 час.			

Общая трудоёмкость	90 час., 2 зач.ед.
--------------------	--------------------

4.2. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

Семестр: 8 (Весенний)

1. Геометрия и топология КЗ ДНК

Геометрия и топология КЗ ДНК: порядок зацепления, осевая закрутка, райзинг.

2. Дебаевское экранирование и полиэлектролитные свойства ДНК

Дебаевское экранирование и полиэлектролитные свойства ДНК. Конденсация противоионов на двуспиральной и на односторонней ДНК.

3. Идеальная цепь, свободное блуждание, гауссов клубок

Идеальная цепь, свободное блуждание, гауссов клубок. Среднеквадратичное расстояние между концами цепи в клубке. Энтропийная упругость, высокоэластичность.

4. Изгибная жесткость молекулы ДНК

Изгибная жесткость молекулы ДНК. Персистентная (“червеобразная”) модель. Персистентная длина и куновский сегмент. Влияние ионной силы. Исключенный объем ДНК.

5. Измерение размеров полимерных клубков

Измерение размеров полимерных клубков. Малоугловое упругое рассеяние. Радиус инерции клубка. Вискозиметрия, скорость седиментации. Гидродинамический радиус.

6. Кольцевые замкнутые ДНК

Кольцевые замкнутые ДНК. Сверхспирализация. Топоизомеразы I и II. Число и плотность сверхвитков.

7. Модель Изинга

Модель Изинга. Вычисление статсуммы в матричном представлении. Равновесные параметры состояния как производные от статсуммы.

8. Неканонические структуры ДНК

Неканонические структуры ДНК. Кресты в палиндромах. Z –форма в (GC)_n –повторах. H-форма в гомопурин-гомопиримидиновых повторах при кислых pH. A-форма. Параллельные двойные спирали ДНК. Триплексы. Квадруплексы. G-квартеты.

9. Объемные взаимодействия

Объемные взаимодействия. Хороший / плохой растворитель, тета-точка. Набухание клубка в хорошем растворителе (по Флори). Теорема Флори об идеальности цепей в расплаве.

10. Определение торсионной жесткости ДНК

Определение торсионной жесткости ДНК с использованием наблюдаемой дисперсии порядка зацепления и расчетной дисперсии райзинга.

11. Основные сведения по статистической физике макромолекул

Основные сведения по статистической физике макромолекул. Строение синтетических и природных высокополимеров, происхождение гибкости полимерных молекул.

12. Отличие перехода спираль-клубок в линейном полимере от истинных фазовых переходов

Отличие перехода спираль-клубок в линейном полимере от истинных фазовых переходов. Теорема Ландау об одномерных системах.

13. Переход спираль-клубок в ДНК

Переход спираль-клубок в ДНК. Устойчивость двойной спирали. Энтальпийно-энтропийная компенсация. Способы наблюдения перехода. Кривая плавления.

14. Плавление гетерополимера

Плавление гетерополимера. Дифференциальные кривые плавления и денатурационные карты. Ширина кривой плавления высокомолекулярной ДНК.

15. Плавление КЗ ДНК

Плавление КЗ ДНК. Снижение кооперативности диктуется свободной энергией райзинга. Отличие конденсации КЗ ДНК от конденсации линейной ДНК.

16. Статистическая термодинамика перехода спираль-клубок в гомополимере

Статистическая термодинамика перехода спираль-клубок в гомополимере: минимизация свободной энергии. Энергия границ, параметр кооперативности. Степень спиральности, средняя длина спирального участка. Длина кооперативности.

17. Торсионная жесткость, флуктуации спирального вращения

Торсионная жесткость, флуктуации спирального вращения. “Кривые” ДНК. Аномальная задержка в геле. Статическая и динамическая гибкость ДНК.

18. Экспериментальное определение числа сверхвитков

Экспериментальное определение числа сверхвитков: титрование интеркалятором и двумерный электрофорез. Определение свободной энергии сверхспирализации с помощью интеркалятора и из равновесных распределений топоизомеров.

19. Эксперименты со «сверхрастяжением» отдельной молекулы ДНК

Эксперименты со «сверхрастяжением» отдельной молекулы ДНК. Растяжение двуспиральной (ds) и однонитевой (ss) ДНК. Теоретические и экспериментальные подтверждения того, что переход в растянутое состояние (B – S) является плавлением (ds-ss), а не ds-ds переходом.

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

Необходимое оборудование для лекций: учебная аудитория, оснащенная компьютером и мультимедийным оборудованием (проектор, звуковая система).

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

Предоставляется на кафедре:

1. Волькенштейн М.В. Биофизика. М., Наука 2008
2. Биофизика. Учебник для вузов. Под ред. Антонова В.Ф. – ВЛАДОС, М.:2003 г
3. Рубин А.Б., Биофизика. В 2 т. Издательство МГУ : НАУКА, М.:2004 г.

Дополнительная литература

Предоставляется на кафедре:

1. А.Ю.Гроссберг, А.Р.Хохлов. Статистическая физика макромолекул. «Наука» 1989
2. Ч.Кантор, П.Шиммель. Биофизическая химия, т.1, 2, 3. «Мир» 1984, 1985
3. А.В.Вологодский. Топология и физические свойства кольцевых ДНК. «Наука» 1988
4. М.Д.Франк-Каменецкий. Самая главная молекула. «Квант» 1988; Век ДНК, «КДУ» 2004
5. I.Rouzina, V.Bloomfield. Biophys. J. 80, 882-893, 2001

7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)

1. Научные журналы (Молекулярная биология, Биохимия, Acta Naturae, и др.), доступные через Internet научные журналы: <http://scitation.aip.org/>, <http://www.sciencemag.org>.
2. Доступные через Internet базы данных и биоинформатические программы: Pubmed – NCBI, OMIM – NCBI, UCSC Genome Browser и др.

8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)

Для части занятий потребуется Zoom. Google Drive для доступа к материалам курса.

Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Студент, изучающий дисциплину, должен с одной стороны, овладеть общим понятийным аппаратом, а с другой стороны, должен научиться применять теоретические знания на практике. В результате изучения дисциплины студент должен знать основные определения дисциплины, уметь применять полученные знания для решения различных задач.

Успешное освоение курса требует:

- посещения всех занятий, предусмотренных учебным планом по дисциплине;
- ведения конспекта занятий;
- напряжённой самостоятельной работы студента.

Самостоятельная работа включает в себя:

- чтение рекомендованной литературы;
- проработку учебного материала, подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения;
- решение задач, предлагаемых студентам на занятиях;
- подготовку к выполнению заданий текущей и промежуточной аттестации.

Показателем владения материалом служит умение без конспекта отвечать на вопросы по темам дисциплины.

Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями к преподавателю.

Возможен промежуточный контроль знаний студентов в виде решения задач в соответствии с тематикой занятий.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению: Биотехнология
профиль подготовки: Биотехнология
Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
кафедра молекулярной и клеточной биологии
курс: 4
квалификация: бакалавр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 8 (весенний) - Экзамен

Разработчик: О.Л. Поляновский, д-р биол. наук, профессор

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач	УК-1.1 Анализирует задачу, выделяя этапы ее решения, действия по решению задачи
	УК-1.2 Находит, критически анализирует и выбирает информацию, необходимую для решения поставленной задачи
	УК-1.3 Рассматривает различные варианты решения задачи, оценивает их преимущества и недостатки
	УК-1.4 Грамотно, логично, аргументированно формирует собственные суждения и оценки
	УК-1.5 Определяет и оценивает практические последствия возможных вариантов решения задачи
УК-2 Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений	УК-2.1 Формулирует совокупность взаимосвязанных задач в рамках поставленной цели работы, обеспечивающих ее достижение. Определяет ожидаемые результаты решения поставленных задач
	УК-2.2 Проектирует решение конкретной задачи проекта, выбирая оптимальный способ ее решения, исходя из действующих правовых норм и имеющихся ресурсов и ограничений
ОПК-1 Способен изучать, анализировать, использовать биологические объекты и процессы, основываясь на математических, физических, химических, биологических законах, закономерностях и взаимосвязях	ОПК-1.1 Способен анализировать поставленную задачу, намечать пути ее решения
	ОПК-1.3 Способен определять границы применимости полученных результатов
	ОПК-1.2 Способен строить математические модели, производить количественные расчеты и оценки

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Физика ДНК» обучающийся должен:

знать:

- ☐ фундаментальные основы физики ДНК;
- ☐ современный уровень знаний и проблемы физики ДНК;
- ☐ возможности приложения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

уметь:

- ☐ формулировать и ставить задачу исследования и её поэтапного выполнения;
- ☐ владеть техникой поиска и анализа информации, находимой в Интернете;
- ☐ представлять полученные результаты исследований в устной и наглядной форме;
- ☐ делать правильные выводы из сопоставления результатов теории и эксперимента;
- ☐ пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач и технологических задач.

владеть:

- ☐ навыками освоения большого объема информации;
- ☐ навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными.

3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю

Во время текущего контроля студент должен уметь ответить на следующие вопросы:

Строение синтетических и природных высокополимеров.

Статическая и динамическая гибкость ДНК.

Происхождение гибкости полимерных молекул.

Переход спираль-клубок в ДНК.

Идеальная цепь, свободное блуждание, гауссов клубок.

Способы наблюдения перехода. Кривая плавления.

Энтропийная упругость, высокоэластичность.

Статистическая термодинамика перехода спираль-клубок в гомополимере: минимизация свободной энергии.

Объемные взаимодействия. Хороший / плохой растворитель, q -точка.

Степень спиральности, средняя длина спирального участка. Длина кооперативности.

Теорема Флори об идеальности цепей в расплаве.

Модель Изинга.

Измерение размеров полимерных клубков. Малоугловое упругое рассеяние.

Отличие перехода спираль-клубок в линейном полимере от истинных фазовых переходов.

Радиус инерции клубка. Вискозиметрия, скорость седиментации. Гидродинамический радиус.

Изгибная жесткость молекулы ДНК.

Дебаевское экранирование и полиэлектролитные свойства ДНК.

Персистентная длина и куновский сегмент.

Эксперименты со «сверхрастяжением» отдельной молекулы ДНК. Растяжение двуспиральной (ds) и однонитевой (ss) ДНК.

Торсионная жесткость, флуктуации спирального вращения.

Кольцевые замкнутые ДНК. Сверхспирализация. Топоизомеразы I и II. Число и плотность сверхвитков.

Экспериментальное определение числа сверхвитков: титрование интеркалятором и двумерный электрофорез.

Плавление КЗ ДНК. Снижение кооперативности диктуется свободной энергией райзинга.

Отличие конденсации КЗ ДНК от конденсации линейной ДНК.

Во время занятий могут проходить интерактивные обсуждения в чатах курса, что будет являться домашним заданием. Возможно выполнение патентного поиска в качестве самостоятельной задачи. Успешное выполнение всех заданий по курсу и выполнение контрольных срезов знаний дает преимущество на экзамене.

4. Перечень типовых (примерных) вопросов и тем для проведения промежуточной аттестации обучающихся

Примеры билетов на экзамене:

Билет №1

1. Строение синтетических и природных высокополимеров.
2. Статическая и динамическая гибкость ДНК.

Билет №2

1. Происхождение гибкости полимерных молекул.
2. Переход спираль-клубок в ДНК.

Билет №3

1. Идеальная цепь, свободное блуждание, гауссов клубок.
2. Способы наблюдения перехода. Кривая плавления.

Билет №4

1. Энтропийная упругость, высокоэластичность.
2. Статистическая термодинамика перехода спираль-клубок в гомополимере: минимизация свободной энергии.

Билет №5

1. Объемные взаимодействия. Хороший / плохой растворитель, q -точка.

2. Степень спиральности, средняя длина спирального участка. Длина кооперативности.

Билет №6

1. Теорема Флори об идеальности цепей в расплаве.
2. Модель Изинга.

Билет №7

1. Измерение размеров полимерных клубков. Малоугловое упругое рассеяние.
2. Отличие перехода спираль-клубок в линейном полимере от истинных фазовых переходов.

Билет №8

1. Радиус инерции клубка. Вискозиметрия, скорость седиментации. Гидродинамический радиус.
2. Плавление гетерополимера.

Билет №9

1. Изгибная жесткость молекулы ДНК.
2. Дебаевское экранирование и полиэлектролитные свойства ДНК.

Билет №10

1. Персистентная длина и куновский сегмент.
2. Эксперименты со «сверхрастяжением» отдельной молекулы ДНК. Растяжение двуспиральной (ds) и одностречевой (ss) ДНК.

Билет №11

1. Торсионная жесткость, флуктуации спирального вращения.
2. Кольцевые замкнутые ДНК. Сверхспирализация. Топоизомеразы I и II. Число и плотность сверхвитков.

Билет №12

1. Экспериментальное определение числа сверхвитков: титрование интеркалятором и двумерный электрофорез.
2. Плавление КЗ ДНК. Снижение кооперативности диктуется свободной энергией райзинга. Отличие конденсации КЗ ДНК от конденсации линейной ДНК.

Критерии оценивания

Оценка отлично (10 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (9 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (8 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, правильное обоснование принятых решений, с некоторыми недочетами.

Оценка хорошо (7 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка хорошо (6 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка хорошо (5 баллов) - выставляется студенту, если он в основном знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач достаточно большое количество неточностей.

Оценка удовлетворительно (4 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка удовлетворительно (3 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, допускающему ошибки в формулировках базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, слабо владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и с трудом применяет полученные знания даже в стандартной ситуации.

Оценка неудовлетворительно (2 балла) - выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

Оценка неудовлетворительно (1 балл) - выставляется студенту, который не знает основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубейшие ошибки в формулировках базовых понятий дисциплины и вообще не имеет навыков решения типовых практических задач.

5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности

При проведении экзамена обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету не должен превышать одного астрономического часа.