

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

УТВЕРЖДЕНО
Проректор по учебной работе

В.М. Говорун

	Рабочая программа дисциплины (модуля)
по дисциплине:	Неравновесные процессы в физических, химических и биологических системах
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Системная и синтетическая биология Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики кафедра системной и синтетической биологии
курс:	4
квалификация:	бакалавр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

7 (осенний) - Зачет

8 (весенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 60 всего, в том числе:

лекции: 45 час.

семинары: 15 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 75 час.

Всего часов: 135, всего зач. ед.: 3

Программу составил: В.М. Говорун, д-р биол. наук, профессор

Программа обсуждена на заседании кафедры системной и синтетической биологии 12.03.2025

Аннотация

Живые системы – это открытые системы, в которых важную роль играют законы неравновесной термодинамики. Поэтому изучение живых систем с точки зрения неравновесной термодинамики является крайне важным для понимания протекающих в них процессах и их адаптации к изменениям внешних условий. Этот курс посвящен истории и современному развитию неравновесной термодинамики, особенно в биохимических системах. Слушатели смогут познакомиться с теориями и моделями стохастической термодинамики и их применения для описания биохимических реакций, с основными концепциями и приближениями (моделями) неравновесных систем. Курс представляет собой глубокое погружение в сложные процессы, протекающие в живых системах. Методы их анализа и оценки для развития биомедицинских технологий.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

- является освоение студентами понятий неравновесной термодинамики и диссипативных структур в контексте процессов, протекающих в живых системах. Дать представление слушателям об основных методах и подходах к описанию, расчету и моделированию неравновесных процессов в живых системах.

Задачи дисциплины

- научиться анализировать и моделировать сложные процессы в живых системах.

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
ОПК-2 Способен использовать современные информационные технологии и программные средства при решении задач профессиональной деятельности, соблюдая требования информационной безопасности	ОПК-2.1 Способен применять современные вычислительную технику и сервисы сети Интернет в области (сфере) профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Знает и умеет применять численные математические методы и прикладное программное обеспечение для решения научных задач в профессиональной области
	ОПК-2.3 Знает основные требования информационной безопасности
ПК-1 Способен планировать и проводить научные эксперименты (в избранной предметной области) и (или) теоретические (аналитические и имитационные) исследования	ПК-1.1 Владеет фундаментальными понятиями, законами и теориями современной физики
	ПК-1.3 Владеет культурой постановки научной задачи и моделирования естественнонаучных объектов и систем
	ПК-1.5 Владеет навыками безопасной работы с современными научными приборами и другим экспериментальным оборудованием
ПК-2 Способен анализировать полученные в ходе научно-исследовательской работы	ПК-2.1 Владеет методами статистической обработки и анализа научных данных
	ПК-2.2 Умеет находить ключевые параметры, определяющие изучаемое явление, и производить численные оценки по порядку величины

данные и делать научные выводы (заключения)	ПК-2.3 Способен представлять научные утверждения, их обоснования и доказательства, научные проблемы и их решения ясно и точно в терминах, понятных для профессиональной аудитории, в письменной и устной форме
ПК-3 Способен выбирать и применять подходящее оборудование, инструменты и методы исследований для решения задач в избранной предметной области	ПК-3.1 Знает принципы работы и диапазоны рабочих параметров используемого научного оборудования
	ПК-3.2 Знает области и критерии применимости используемых теоретических подходов и умение оценивать точность приближенных аналитических методов вычислений
	ПК-3.3 Умеет производить оценку точности численных методов, используемых на ЭВМ, вычислительной сложности используемых алгоритмов и объема требуемых вычислительных ресурсов
ПК-4 Способен критически оценивать применимость используемых методик и методов	ПК-4.1 Знает численные порядки величин, характерных для соответствующей профессиональной области
	ПК-4.2 Знает источники происхождения и умеет производить оценку погрешности измерений и достоверности экспериментальных результатов
	ПК-4.3 Способен обосновать причинно-следственные отношения используемых понятий и моделей

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- роль неравновесных процессов в живых системах;
- основные факторы, определяющие возможность моделирования процессов;
- основные энергетические процессы на молекулярно-клеточном уровне.

уметь:

- анализировать и моделировать сложные процессы в живых системах.

владеть:

- полученные знания и умения должны быть использованы для создания биомедицинских продуктов и технологий.

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	Равновесная термодинамика и предел ее применимости в живых системах.	6			2
2	Знакомство с неравновесными системами.	6			2
3	Основы неравновесной термодинамики, диссипативные структуры.	6			2
4	Диффузия.	4			2
5	Статистический подход к динамике живых систем.	4			2

6	Жизнь в условиях скученности (влияние исключенного объема).	4			5
7	Химические реакции.	2	2		8
8	Уравнения скорости реакции и динамика клеточных процессов.	2	2		6
9	Молекулярные моторы.	2	1		8
10	Явления переноса в химических реакциях.	2	2		8
11	Самоорганизация диссипативных структур.	1	2		8
12	Неравновесные мембранные процессы.	2	2		8
13	Биоэлектричество и модель Ходжкина-Хаксли.	2	2		8
14	Свет и живые системы.	2	2		6
Итого часов		45	15		75
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		135 час., 3 зач.ед.			

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

Семестр: 7 (Осенний)

1. Равновесная термодинамика и предел ее применимости в живых системах.

Детерминированные и стохастические процессы в живых системах. Биологические системы, как минимизаторы. В каких случаях равновесные модели могут быть использованы для описания неравновесных процессов. Свободная энергия Гиббса и открытые системы. Энтропия и производство энтропии. Теория разбавленных растворов. Химическое равновесие.

2. Знакомство с неравновесными системами.

Локальное равновесие. Кинетический подход. Н-теорема Больцмана. Явления переноса в химических и биологических системах. Соотношение Стефана-Максвелла. Химические реакции. Сцепленные процессы.

3. Основы неравновесной термодинамики, диссипативные структуры.

Второй закон термодинамики. Уравнения равновесия и производство энтропии. Соотношения Онзагера. Преобразование сил и потоков. Теплопроводность. Диффузия. Применимость линейного приближения. Принцип Кюри-Пригожина. Минимум производства энтропии. Теория диссипативных структур.

4. Диффузия.

Изотермические и неізотермические системы. Неидеальные растворы. Бинарные и тройные системы. Диффузия в неидеальных растворах. Диффузия в растворе электролитов. Диффузия в мезо и макропористых средах. Диффузия в биологических гелях.

5. Статистический подход к динамике живых систем.

Вода, как среда живых систем. Особенности протекания процессов при низких значениях числа Рейнольдса. Вязкое трение для бактерий и белковых молекул. Характерные времена диссипации в живых системах. Диффузия в клетках. Флуоресцентные методы оценки диффузионной кинетики: FRAP (fluorescence recovery after bleaching) и FCS (fluorescence correlation spectroscopy). Модель идеального рецептора. Кинетика диффузионно-лимитированных химических реакций.

6. Жизнь в условиях скученности (влияние исключенного объема).

Среднее расстояние между молекулами белка в клетке. “Поверхностная” вода. Влияние эффекта “перенаселения” (краудинг) на равновесие биохимических реакций и на кинетику различных клеточных процессов. Решетчатая модель лиганд-рецептор взаимодействия в условиях краудинга. Эффективные силы притяжения за счет эффекта исключения (depletion forces). Возникновение порядка из беспорядка. Исключенный объем и полимеры. Модель Флори. Краудинг на поверхности мембран, влияние на кинетику мембранных каналов, на топологию мембраны, деление мембран. Краудинг и скорости реакций. Диффузия в условиях краудинга.

Семестр: 8 (Весенний)

7. Химические реакции.

Принцип детального равновесия. Диссипация в химических реакциях. Скорости реакции, потоки в химических реакциях. Множественные химические реакции. Условия стационарности. Сети биохимических реакций. Уравнение Михаэлис-Ментен и кинетика ферментативных реакций. Биохимические циклы фосфорилирования и дифосфорилирования. Законы сохранения в сцепленных химических реакциях.

8. Уравнения скорости реакции и динамика клеточных процессов.

Клетка как химическая фабрика. Рост бактерии. Регуляция размера бактерии и ее метаболическая активность. Динамика цитоскелета. Кинетика химических реакций в живых системах. Кинетика деградации молекул. Бимолекулярные реакции. Динамика ионного канала. Модель полимеризации/деполимеризации цитоскелета.

9. Молекулярные моторы.

Поступательные моторы (кинезин, динеин). Сокращение мышечного волокна (миозин). Вращательные моторы. Полимеризационные моторы. Броуновское движение и молекулярные моторы. Статистическая модель работы молекулярного мотора. Движение мотора с точки зрения свободной энергии. Координация моторной активности. Молекулярные моторы с точки зрения детального баланса и принципа микроскопической обратимости.

10. Явления переноса в химических реакциях.

Неизотермические реакционно-диффузионные системы. Связанная система химических реакций и транспортных процессов. Уравнения баланса. Линейные феноменологические уравнения и феноменологические коэффициенты. Эффективность преобразования энергии реакционно-диффузионной системы. Нелинейная макрокинетика в реакционно-диффузионной системе. Обобщенная химическая кинетика.

11. Самоорганизация диссипативных структур.

Математические аспекты самоорганизации. Детерминистические методы. Устойчивость по Ляпунову. Теория бифуркаций. Теория катастроф. Автокаталитические модели. Диссипативные структуры и явления самоорганизации. Эволюция и диссипативные структуры.

12. Неравновесные мембранные процессы.

Потеря механического равновесия и изменения формы мембранных структур. Пассивный и активный транспорт через мембраны. Фазовый переход и мембранные домены. Реакционно-диффузионные процессы в биологических мембранах. Структура мембранных компартментов и функция диссипации.

13. Биоэлектричество и модель Ходжкина-Хаксли.

Роль электричества в клетке. Электрический заряд клетки (уравнение Нернста). Проницаемость мембраны и потенциал Гольдмана. Ионные каналы и насосы. Потенциал действия. Электрическая схема аксона. Уравнение кабеля. Распространение волны деполяризации. Модель Ходжкина-Хаксли.

14. Свет и живые системы.

Фотосинтез. Квантовая механика в биологических системах. Реакция переноса электрона в фотосинтезе. Биоэнергетика и фотосинтез. Свет и зрение.

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

Учебные аудитории, оснащенные мультимедийным оборудованием (экран, проектор, аудио и видеоаппаратура, ноутбук с подключением к сети «Интернет», микрофоны).

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

1. Термодинамика и кинетика биологических процессов. Проблемы неравновесной термодинамики, кинетика переходных процессов, экстремальные принципы, переходные процессы в живых системах [Текст], [монография]/отв. ред. А. И. Зотин, -М., Наука, 1980
2. Термодинамика неравновесных процессов для химиков, с приложением к химической кинетике, катализу, материаловедению и биологии: учебное пособие для студентов /В. Н. Пармон; Национальный исследовательский университет "Новосибирский государственный университет". Долгопрудный, Интеллект, 2015
3. Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуации [Текст] = Thermodynamics theory of structure, stability and fluctuations, монография/П. Гленсдорф, И. Пригожин, -М., Мир, 1973

литература предоставлена базовой кафедрой

Князева А.Г. Введение в термодинамику необратимых процессов. Лекции о моделях. Изд. «Иван Федоров» Томск 2014

Дополнительная литература

литература предоставлена базовой кафедрой

Yasar Demirel. Nonequilibrium Thermodynamics Transport and Rate Processes in Physical, Chemical and Biological Systems. Third Edition. Elsevier. 2013

Е.И.Степановских, Л.А.Брусницына. Неравновесные явления в химических процессах. Издательство Уральского университета. 2013

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

Не используются

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 Яндекс телемост. Яндекс диск 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)

Успешное освоение курса требует напряжённой самостоятельной работы студента. В программе курса приведено минимально необходимое время для работы студента над темой.

Самостоятельная работа включает в себя:

- проработку учебного материала (по учебной и научной литературе);
- подготовку ответов на вопросы, предназначенные для самостоятельного изучения, доказательство отдельных утверждений, свойств.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению: Прикладные математика и физика
профиль подготовки: Системная и синтетическая биология
Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
кафедра системной и синтетической биологии
курс: 4
квалификация: бакалавр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

7 (осенний) - Зачет

8 (весенний) - Дифференцированный зачет

Разработчик: В.М. Говорун, 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
ОПК-2 Способен использовать современные информационные технологии и программные средства при решении задач профессиональной деятельности, соблюдая требования информационной безопасности	ОПК-2.1 Способен применять современные вычислительную технику и сервисы сети Интернет в области (сфере) профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Знает и умеет применять численные математические методы и прикладное программное обеспечение для решения научных задач в профессиональной области
	ОПК-2.3 Знает основные требования информационной безопасности
ПК-1 Способен планировать и проводить научные эксперименты (в избранной предметной области) и (или) теоретические (аналитические и имитационные) исследования	ПК-1.1 Владеет фундаментальными понятиями, законами и теориями современной физики
	ПК-1.3 Владеет культурой постановки научной задачи и моделирования естественнонаучных объектов и систем
	ПК-1.5 Владеет навыками безопасной работы с современными научными приборами и другим экспериментальным оборудованием
ПК-2 Способен анализировать полученные в ходе научно-исследовательской работы данные и делать научные выводы (заключения)	ПК-2.1 Владеет методами статистической обработки и анализа научных данных
	ПК-2.2 Умеет находить ключевые параметры, определяющие изучаемое явление, и производить численные оценки по порядку величины
	ПК-2.3 Способен представлять научные утверждения, их обоснования и доказательства, научные проблемы и их решения ясно и точно в терминах, понятных для профессиональной аудитории, в письменной и устной форме
ПК-3 Способен выбирать и применять подходящее оборудование, инструменты и методы исследований для решения задач в избранной предметной области	ПК-3.1 Знает принципы работы и диапазоны рабочих параметров используемого научного оборудования
	ПК-3.2 Знает области и критерии применимости используемых теоретических подходов и умение оценивать точность приближенных аналитических методов вычислений
	ПК-3.3 Умеет производить оценку точности численных методов, используемых на ЭВМ, вычислительной сложности используемых алгоритмов и объема требуемых вычислительных ресурсов
ПК-4 Способен критически оценивать применимость используемых методик и методов	ПК-4.1 Знает численные порядки величин, характерных для соответствующей профессиональной области
	ПК-4.2 Знает источники происхождения и умеет производить оценку погрешности измерений и достоверности экспериментальных результатов
	ПК-4.3 Способен обосновать причинно-следственные отношения используемых понятий и моделей

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Неравновесные процессы в физических, химических и биологических системах» обучающийся должен:

знать:

- роль неравновесных процессов в живых системах;
- основные факторы, определяющие возможность моделирования процессов;
- основные энергетические процессы на молекулярно-клеточном уровне.

уметь:

- анализировать и моделировать сложные процессы в живых системах.

владеть:

- полученные знания и умения должны быть использованы для создания биомедицинских продуктов и технологий.

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

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

1. Объяснить суть биологических систем как минимизаторов
2. Процессы диффузии
3. Равновесие и энтропию
4. Принципы статистики в живых системах
5. Концепция идеального рецептора
6. Эффект Краудинга
7. Кинетика химических процессов в живых системах
8. Понятие молекулярных моторов
9. Уравнение баланса
10. Линейные феноменологические уравнения и феноменологические коэффициенты.

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

Типовые вопросы для зачета

1. Детерминированные и стохастические процессы в живых системах.
2. Биологические системы, как минимизаторы.
3. В каких случаях равновесные модели могут быть использованы для описания неравновесных процессов.
4. Свободная энергия Гиббса и открытые системы.
5. Энтропия и производство энтропии.
6. Теория разбавленных растворов.
7. Химическое равновесие.
8. Локальное равновесие.
9. Кинетический подход
10. H-теорема Больцмана.
11. Явления переноса в химических и биологических системах.
12. Соотношение Стефана-Максвелла.

Типовые вопросы для дифференцированного зачета

1. Второй закон термодинамики. Уравнения равновесия и производство энтропии.
2. Теплопроводность. Диффузия. Применимость линейного приближения.
3. Изотермические и неізотермические системы. Неидеальные растворы.
4. Принцип детального равновесия. Диссипация в химических реакциях.

5. Статистическая модель работы молекулярного мотора. Движение мотора с точки зрения свободной энергии.
6. Уравнения баланса. Линейные феноменологические уравнения и феноменологические коэффициенты.
7. Потеря механического равновесия и изменения формы мембранных структур.
8. Реакционно-диффузионные процессы в биологических мембранах. Структура мембранных компартментов и функция диссипации.
9. Роль электричества в клетке. Электрический заряд клетки (уравнение Нернста).
10. Фотосинтез. Квантовая механика в биологических системах.
11. Биоэнергетика и фотосинтез. Свет и зрение.
12. Нелинейная макрокинетика в реакционно-диффузионной системе. Обобщенная химическая кинетика.

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.

Оценка «зачтено» выставляется студенту, если он показал 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 «не зачтено» выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных понятий дисциплины и не умеет использовать полученные знания при решении типовых практических задач.

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

При проведении зачета и дифференцированного зачета обучающемуся предоставляется 45 минут на подготовку. Опрос обучающегося не должен превышать одного астрономического часа.