

**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:	Биофизика клетки: дополнительные главы
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Медицинская физика и биоинформатика
	Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
	кафедра молекулярной и трансляционной медицины
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

1 (осенний) - Дифференцированный зачет

2 (весенний) - Экзамен

Аудиторных часов: 120 всего, в том числе:

лекции: 60 час.

семинары: 60 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 75 час.

Подготовка к экзамену: 30 час.

Всего часов: 225, всего зач. ед.: 5

Программу составили:

М.А. Пантелеев, д-р физ.-мат. наук, профессор

Ф.И. Атауллаханов, д-р биол. наук, профессор

Программа обсуждена на заседании кафедры молекулярной и трансляционной медицины 04.06.2020

Аннотация

Целью данной дисциплины является изучение биологических механизмов нанометрового масштаба в живых системах и приобретение навыков практического применения нанотехнологических методов в молекулярной медицине. Студент после освоения курса будет понимать фундаментальные понятия, физические принципы функционирования и регуляции биологических систем, физические основы манипулирования наноструктурами, основное оборудование и высокопроизводительные системы для биофизики, современные проблемы биофизики клетки.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

изучение биологических механизмов нанометрового масштаба в живых системах и приобретение навыков практического применения нанотехнологических методов в молекулярной медицине.

Задачи дисциплины

- приобретение студентами базовых знаний в области биофизики клетки;
- освоение студентами биофизических методов исследования структуры, функционирования и регуляции биологических систем на клеточном и субклеточном уровне;
- оказание консультаций и помощи студентам в проведении собственных теоретических и экспериментальных исследований в области биофизики клетки.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-2 Способен управлять проектом на всех этапах его реализации	УК-2.1 Формулирует в рамках обозначенной проблемы, цель, задачи, актуальность, значимость (научную, практическую, методическую и иную в зависимости от типа проекта), ожидаемые результаты и возможные сферы их применения
	УК-2.2 Способен прогнозировать результат деятельности и планировать последовательность шагов для достижения данного результата. Формирует план-график реализации проекта в целом и план контроля его выполнения
	УК-2.3 Способен организовать и координировать работу участников проекта, обеспечивать работу команды необходимыми ресурсами
	УК-2.4 Представляет публично результаты проекта (или отдельных его этапов) в форме отчетов, статей, выступлений на научно-практических конференциях, семинарах и т.п.
ОПК-4 Способен успешно реализовывать решение поставленной задачи, провести анализ результата и представить выводы, применяя знания и навыки в области физико-математических наук и информационно-коммуникационных технологий	ОПК-4.1 Способен применять знания и навыки по использованию информационно-коммуникационных технологий для поиска и изучения научной литературы, применения прикладных программных продуктов
ПК-3 Способен профессионально работать с исследовательским и испытательным оборудованием (приборами и установками, специализированными пакетами прикладных программ) в избранной предметной области	ПК-3.1 Понимает принципы работы используемого оборудования (специализированных пакетов прикладных программ)
	ПК-3.2 Способен проводить эксперимент (моделирование) с использованием исследовательского оборудования (пакетов прикладных программ)
	ПК-3.3 Способен оценивать точность полученных экспериментальных (численных) результатов

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

фундаментальные понятия, физические принципы функционирования и регуляции биологических систем;

физические основы манипулирования наноструктурами, основное оборудование и высокопроизводительные системы для биофизики;

современные проблемы биофизики клетки.

уметь:

абстрагироваться от несущественного при моделировании реальных биологических процессов;

пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач нанотехнологий;

самостоятельно осваивать новые ресурсы (базы данных и программы) и экспериментальные методы нанотехнологий;

делать качественные выводы при переходе к предельным условиям в изучаемых проблемах;

осваивать новые предметные области, теоретические подходы и экспериментальные методики;

определять актуальность целей и задач и практическую значимость исследования;

проводить анализ результатов и методического опыта исследования применительно к общей фундаментальной проблеме в избранной области;

работать на современном, в том числе высокопроизводительном оборудовании.

владеть:

основными методами работы с наноструктурами;

основными приемами работы на высокотехнологичном оборудовании;

культурой моделирования биомедицинских исследований;

навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными;

практикой исследования и решения теоретических и прикладных задач биофизики;

навыками теоретического анализа задач биомедицины, связанных с изучением свойств биологических систем на нанометровом уровне.

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	Физический мир клетки	15	15		15
2	Стационарные гомогенные системы клетки	15	15		15
3	Нестационарные и негомогенные системы	15	15		20
4	Биофизика молекулярных структур и молекулярных машин	15	15		25
Итого часов		60	60		75
Подготовка к экзамену		30 час.			
Общая трудоёмкость		225 час., 5 зач.ед.			

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

Семестр: 1 (Осенний)

1. Физический мир клетки

Временной и пространственный масштаб биологических процессов. Свойства воды и их последствия: конденсированная среда, полярный растворитель, диссоциация, ионы. Близкодействие. Задачи и способы самоорганизации на клеточном и молекулярном уровне. Физико-химическая логика устройства живых систем: элементы, молекулы, группы, связи, структуры.

2. Стационарные гомогенные системы клетки

Подходы к исследованию стационарных гомогенных биологических систем. Регуляция метаболизма на разных уровнях: кинетика, термодинамика, физиология, химическая логика. Кинетика Михаэлиса в изолированной системе и в метаболической сети. Сопряжение. Временная иерархия процессов в сложных системах. Устойчивость, грубость, стабильность биологических систем. Роли обратных связей и мультистабильность. Анализ метаболического контроля, стехиометрический анализ, методы реконструкции систем. Мембрана и цитоскелет. Регуляция объема и формы животной клетки. Системы жизнеобеспечения. Ионный гомеостаз. Кальций-зависимые калиевые каналы. Энергетика. Регуляция гликолиза. АТФ-потребляющие системы и шунты. Инварианты регуляции. Метаболические триггеры. Окислительно-восстановительный метаболизм. Свободные радикалы. Проницаемость мембраны. Связь с регуляцией объема. Антиоксидантные системы. Глутатион. Редокс-метаболизм. Регуляция в системе аденилатов и глутатиона.

Семестр: 2 (Весенний)

3. Нестационарные и негомогенные системы

Принципы устройства и методы исследования нестационарных систем клетки. Их основные типы. Ферментативные каскады и их регуляция. Роли положительных и отрицательных связей в сигнальных системах. Пороги, бифуркации, колебания. Активные среды и автоволновые процессы. Внутриклеточная сигнализация. Типы рецепторов и механизмы передачи сигнала через мембрану. Киназы и вторичные мессенджеры. Запрограммированная смерть клетки: апоптоз, некроз, аутофагия. Клеточный цикл и его регуляция. Пространственная организация процессов при делении клетки. За пределами клетки: свертывание крови, комплемент, морфогенез. Нервный импульс.

4. Биофизика молекулярных структур и молекулярных машин

Неравновесная термодинамика микро- и макросистем. Самоорганизация в наномире. Физические принципы функционирования молекулярных машин. Ионные насосы. Цитоскелет. Полимеризационные движители на основе актина. Жгутики. Моторные белки. Рибосомы. Микротрубочки. Движение хромосом в митозе. Контроль за качеством деления и закреплением микротрубочек.

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

Учебная аудитория, оснащенная компьютером и мультимедийным оборудованием (проектор, звуковая система).

Обеспечение самостоятельной работы. Электронные ресурсы, включая доступ к базам данных: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

Предоставляется на кафедре:

1. Иваницкий ГР, Кринский ВИ, Сельков ЕЕ. Математическая биофизика клетки. Москва: Наука, 1978.
2. Неравновесная термодинамика и физическая кинетика: учеб. пособие для ун-тов по спец. "Физика" / И.П. Базаров, Э.В. Геворкян, П.Н. Николаев. - М. : Изд-во МГУ, 1989. - 240 с.
3. Пригожин И. Введение в термодинамику необратимых процессов. М., 1964.
4. Choi S. Introduction to systems biology. Humana Press Inc. 2007, 549 pp.
5. Konieczny L. et al. Systems Biology. Functional Strategies of Living Organisms. Springer International Publishing, 2014, 553 pp.
6. Understanding the Dynamics of Biological Systems. Lessons Learned from Integrative Systems Biology. Editors: Dubitzky, Werner, Southgate, Jennifer, Fuß, Hendrik (Eds.) Springer-Verlag NY 2011
7. Dynamics of Biological Systems. Michael Small. Chapman and Hall 2014

Дополнительная литература

Предоставляется на кафедре:

1. Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическое моделирование в биофизике. М-Ижевск, 2004
2. Modeling Dynamic Biological Systems. Authors: Hannon, Bruce, Ruth, Matthias. Springer 2014
3. Bernhard O. Palsson. Systems Biology: Properties of Reconstructed Networks. Cambridge University Press, 2006, 334 pp.
4. Ферментативные преобразователи энергии: принципы функционирования / А. Е. Букатина; Отв. ред. С. Э. Шноль ; АН СССР, Ин-т биол. физики. - М. : Наука, 1988. - 191
5. Арнольд В. И. Геометрические методы в теории обыкновенных дифференциальных уравнений. МЦНМО 2012, 384 стр.

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

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

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, прослушавший курс, должен с одной стороны, овладеть теоретическим аппаратом биофизики клетки, а с другой стороны, должен научиться применять полученные знания на практике. Успешное освоение курса требует самостоятельной работы студента. В программе курса для самостоятельной работы студента над темой отводится минимальное время.

Самостоятельная работа включает в себя:

- проработку учебного материала (по конспектам лекций, учебной и научной литературе),
- чтение и конспектирование дополнительной литературы,
- подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения,
- решение задач, предлагаемых студентам на лекциях,
- подготовку к дифференцированному зачёту и экзамену.

Руководство и контроль самостоятельной работы студента осуществляется в форме индивидуальных консультаций. Показателем владения материалом служит умение решать задачи. Для формирования умения применять теоретические знания на практике студенту необходимо решать как можно больше задач. При решении задач каждое действие необходимо аргументировать, ссылаясь на рассмотренный ранее теоретический аппарат.

Обычно придерживаются следующей схемы: изучение материала лекции по конспекту в тот же день, когда была прослушана лекция (10-15 минут); повторение материала накануне следующей лекции (10-15 минут), проработка учебного материала по конспектам лекций, учебной и научной литературе, подготовка ответов на вопросы, решение задач (1 час).

Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями к лектору. Обязательным требованием является выполнение домашних работ, которые систематически сдаются на проверку.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Медицинская физика и биоинформатика Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики кафедра молекулярной и трансляционной медицины
курс:	<u>1</u>
квалификация:	магистр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

- 1 (осенний) - Дифференцированный зачет
- 2 (весенний) - Экзамен

Разработчики:

М.А. Пантелеев, д-р физ.-мат. наук, профессор
Ф.И. Атауллаханов, д-р биол. наук, профессор

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-2 Способен управлять проектом на всех этапах его реализации	УК-2.1 Формулирует в рамках обозначенной проблемы, цель, задачи, актуальность, значимость (научную, практическую, методическую и иную в зависимости от типа проекта), ожидаемые результаты и возможные сферы их применения
	УК-2.2 Способен прогнозировать результат деятельности и планировать последовательность шагов для достижения данного результата. Формирует план-график реализации проекта в целом и план контроля его выполнения
	УК-2.3 Способен организовать и координировать работу участников проекта, обеспечивать работу команды необходимыми ресурсами
	УК-2.4 Представляет публично результаты проекта (или отдельных его этапов) в форме отчетов, статей, выступлений на научно-практических конференциях, семинарах и т.п.
ОПК-4 Способен успешно реализовывать решение поставленной задачи, провести анализ результата и представить выводы, применяя знания и навыки в области физико-математических наук и информационно-коммуникационных технологий	ОПК-4.1 Способен применять знания и навыки по использованию информационно-коммуникационных технологий для поиска и изучения научной литературы, применения прикладных программных продуктов
ПК-3 Способен профессионально работать с исследовательским и испытательным оборудованием (приборами и установками, специализированными пакетами прикладных программ) в избранной предметной области	ПК-3.1 Понимает принципы работы используемого оборудования (специализированных пакетов прикладных программ)
	ПК-3.2 Способен проводить эксперимент (моделирование) с использованием исследовательского оборудования (пакетов прикладных программ)
	ПК-3.3 Способен оценивать точность полученных экспериментальных (численных) результатов

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Биофизика клетки: дополнительные главы» обучающийся должен:

знать:

фундаментальные понятия, физические принципы функционирования и регуляции биологических систем;
 физические основы манипулирования наноструктурами, основное оборудование и высокопроизводительные системы для биофизики;
 современные проблемы биофизики клетки.

уметь:

абстрагироваться от несущественного при моделировании реальных биологических процессов;

пользоваться своими знаниями для решения фундаментальных и прикладных задач нанотехнологий;

самостоятельно осваивать новые ресурсы (базы данных и программы) и экспериментальные методы нанотехнологий;

делать качественные выводы при переходе к предельным условиям в изучаемых проблемах;

осваивать новые предметные области, теоретические подходы и экспериментальные методики;

определять актуальность целей и задач и практическую значимость исследования;

проводить анализ результатов и методического опыта исследования применительно к общей фундаментальной проблеме в избранной области;

работать на современном, в том числе высокопроизводительном оборудовании.

владеть:

основными методами работы с наноструктурами;

основными приемами работы на высокотехнологичном оборудовании;

культурой моделирования биомедицинских исследований;

навыками грамотной обработки результатов опыта и сопоставления с теоретическими данными;

практикой исследования и решения теоретических и прикладных задач биофизики;

навыками теоретического анализа задач биомедицины, связанных с изучением свойств биологических систем на нанометровом уровне.

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

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

- 1) Анализ метаболического контроля
- 2) Стехиометрический анализ
- 3) Методы реконструкции сетей с неизвестной структурой на основании экспериментальных данных; применение байесовых сетей
- 4) Стохастические и непрерывные модели
- 5) Устойчивость и грубость математических моделей биологических объектов; анализ динамики многомерной системы. Устойчивость по Ляпунову.
- 6) Физические принципы устройства биологических систем
- 7) Пространственно неоднородные и зависящие от времени биологические системы. Особенности исследования. Подходы: top-down, bottom-up, middle-out.
- 8) Анализ чувствительности: ключевой метод для проверки моделей и изучения регуляции моделируемой системы. Сложность интерпретации и выбор показателя чувствительности.
- 9) Временная иерархия процессов в сложных системах. Особенности временной иерархии в биологических системах. Теорема Тихонова.
- 10) Энергетический метаболизм клетки и его регуляция.
- 11) Гликолиз.
- 12) Мембрана. Цитоскелет.
- 13) Регуляция объема и формы. Системы жизнеобеспечения.
- 14) Ионный гомеостаз. Натрий, калий-АТФаза. Кальций-зависимые калиевые каналы.
- 15) Энергетика. Регуляция гликолиза.
- 16) АТФ-потребляющие системы и шунты. Инварианты регуляции.
- 17) Окислительно-восстановительный метаболизм. Свободные радикалы. Проницаемость мембраны.
- 18) Антиоксидантные системы. Глутатион. Редокс-метаболизм.
- 19) Регуляция в системе аденилатов и глутатиона.
- 20) Метаболизм гликогена.
- 21) Метаболизм метионина. Гистерезис.
- 22) Метаболизм фолатов. Временная иерархия в метаболизме фолатов.

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 и дифференцированном зачете.

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

Перечень контрольных вопросов для сдачи дифф.зачета:

- 1) Анализ метаболического контроля
- 2) Стехиометрический анализ
- 3) Методы реконструкции сетей с неизвестной структурой на основании экспериментальных данных; применение байесовых сетей
- 4) Стохастические и непрерывные модели
- 5) Устойчивость и грубость математических моделей биологических объектов; анализ динамики многомерной системы. Устойчивость по Ляпунову.
- 6) Физические принципы устройства биологических систем
- 7) Пространственно неоднородные и зависящие от времени биологические системы. Особенности исследования. Подходы: top-down, bottom-up, middle-out.
- 8) Анализ чувствительности: ключевой метод для проверки моделей и изучения регуляции моделируемой системы. Сложность интерпретации и выбор показателя чувствительности.
- 9) Временная иерархия процессов в сложных системах. Особенности временной иерархии в биологических системах. Теорема Тихонова.
- 10) Энергетический метаболизм клетки и его регуляция.
- 11) Гликолиз.
- 12) Мембрана. Цитоскелет.
- 13) Регуляция объема и формы. Системы жизнеобеспечения.
- 14) Ионный гомеостаз. Натрий, калий-АТФаза. Кальций-зависимые калиевые каналы.
- 15) Энергетика. Регуляция гликолиза.
- 16) АТФ-потребляющие системы и шунты. Инварианты регуляции.
- 17) Окислительно-восстановительный метаболизм. Свободные радикалы. Проницаемость мембраны.
- 18) Антиоксидантные системы. Глутатион. Редокс-метаболизм.
- 19) Регуляция в системе аденилатов и глутатиона.
- 20) Метаболизм гликогена.
- 21) Метаболизм метионина. Гистерезис.
- 22) Метаболизм фолатов. Временная иерархия в метаболизме фолатов.

Перечень контрольных вопросов для сдачи экзамена:

- 1) Методы исследования нестационарных и пространственно неоднородных биологических сетей
- 2) Строительные блоки биологических систем и их функции: каскады, обратные связи, шунты
- 3) Активные среды и автоволновые процессы
- 4) Внутриклеточная сигнализация
- 5) Клеточная смерть
- 6) Свертывание крови. Комплемент.
- 7) Клеточный цикл. Фазы клеточного цикла
- 8) Клеточные часы. Cdk и циклины. Фаза G0 и чекпойнты.
- 9) Избирательный протеолиз. Убиквитинирование и протеосомы.
- 10) Когезины и сепаразы
- 11) Митоз. Стратегия и основные участники.
- 12) Строение микротрубочки. Динамика микротрубочки. Динамическая нестабильность.
- 13) Роль гидролиза ГТФ в динамике микротрубочек. Структурная основа динамической нестабильности микротрубочек.
- 14) Движение хромосом в митозе
- 15) Молекулярные моторы, формирующие веретено деления

- 16) Структура и функции кинетохора
- 17) Измерение сил, развиваемых микротрубочками
- 18) Сопряжение разборки микротрубочки и движения хромосом
- 19) Ошибки в закреплении хромосом. Контроль за качеством деления.

Примеры билетов на экзамене:

Билет №1

Когезины и сепаразы

Билет №2

Движение хромосом в митозе

Билет №3

Сопряжение разборки микротрубочки и движения хромосом

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.

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

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

При проведении устного дифференцированного зачета обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету на устном не должен превышать одного астрономического часа.