

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

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Проректор по учебной работе**

**В.М. Говорун**

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

Семестры, формы промежуточной аттестации:

7 (осенний) - Зачет

8 (весенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 60 всего, в том числе:

лекции: 0 час.

семинары: 60 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 11.04.2024

## 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 и биологии
	ПК-1.2 Имеет глубокое знание и понимание базовых математических дисциплин
	ПК-1.3 Владеет методами наблюдения, описания, идентификации и научной классификации биологических объектов
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		8
8	Уравнения скорости реакции и динамика клеточных процессов.		4		6
9	Молекулярные моторы.		3		8
10	Явления переноса в химических реакциях.		4		8
11	Самоорганизация диссипативных структур.		5		8
12	Неравновесные мембранные процессы.		4		8
13	Биоэлектричество и модель Ходжкина-Хаксли.		4		8
14	Свет и живые системы.		4		6
Итого часов			60		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 карудинга. 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. Карудинг 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)**

<b>по направлению:</b>	Биотехнология
<b>профиль подготовки:</b>	Системная и синтетическая биология Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики кафедра системной и синтетической биологии
<b>курс:</b>	4
<b>квалификация:</b>	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 и биологии
	ПК-1.2 Имеет глубокое знание и понимание базовых математических дисциплин
	ПК-1.3 Владеет методами наблюдения, описания, идентификации и научной классификации биологических объектов
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

## 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. Н-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 неизотермические 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.