

**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
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Биофизика и биоинформатика Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики кафедра молекулярной и трансляционной медицины
курс:	4
квалификация:	бакалавр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

7 (осенний) - Дифференцированный зачет

8 (весенний) - Экзамен

Аудиторных часов: 120 всего, в том числе:

лекции: 120 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 75 час.

Подготовка к экзамену: 30 час.

Всего часов: 225, всего зач. ед.: 5

Количество контрольных работ, заданий: 4

Программу составили:

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

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

А.Г. Дубровская, старший специалист по учебно-воспитательной работе

Программа обсуждена на заседании кафедры молекулярной и трансляционной медицины 20.06.2020

Аннотация

Целью дисциплины является изучение биологических механизмов нанометрового масштаба в живых системах и приобретение навыков практического применения нанотехнологических методов в молекулярной медицине. Дисциплина "Биофизика клетки" является основой для чтения дисциплин кафедры трансляционной и регенеративной медицины.

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; консультирование и оказание помощи студентам в проведении собственных теоретических и экспериментальных исследований в области 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. Дисциплина "Биофизика клетки" является основой для чтения дисциплин кафедры трансляционной и регенеративной медицины.

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
ОПК-1 Способен применять фундаментальные знания, полученные в области физико-математических и (или) естественных наук, и использовать их в профессиональной деятельности	ОПК-1.3 Способен определять границы применимости полученных результатов
ОПК-4 Способен осуществлять сбор и обработку научно-технической и (или) технологической информации для решения фундаментальных и прикладных задач	ОПК-4.1 Владеет методами научного поиска и интеллектуального анализа информации при решении задач профессиональной деятельности
ПК-1 Способен планировать и проводить научные эксперименты (в избранной предметной области) и (или) теоретические (аналитические и имитационные) исследования	ПК-1.3 Владеет культурой постановки научной задачи и моделирования естественнонаучных объектов и систем
ПК-2 Способен анализировать полученные в ходе научно-исследовательской работы 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

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.	12			8
2	Самоорганизация молекулярных систем. Принципы самоорганизации.	8			4
3	Молекулярные информационные процессы в клетке.	12			4
4	Стационарные гомогенные системы клетки.	12			4
5	Ферменты. Ферментативная кинетика.	8			4
6	Молекулярные машины. Моторы.	8			6
7	Основные метаболические блоки жизнеобеспечения клетки.	8			8
8	Специальные регуляторные молекулы. Управляющие метаболические системы. Иерархия управляющих систем эритроцита.	8			6
9	Нестационарные и негомогенные системы. Свертывание крови.	12			7
10	Внутриклеточная сигнализация.	12			8
11	Биофизика молекулярных структур и молекулярных машин.	8			8
12	Деление клетки. Самоорганизация митотического веретена деления.	12			8

Итого часов	120			75
Подготовка к экзамену	30 час.			
Общая трудоёмкость	225 час., 5 зач.ед.			

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

Семестр: 7 (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. Самоорганизация молекулярных систем. Принципы самоорганизации.

Принципы самоорганизации. Задачи и способы самоорганизации на клеточном и молекулярном уровне. Множественные метастабильные состояния и их роль в самоорганизации. Энергетические ландшафты. Роль барьеров и локальных минимумов.

3. Молекулярные информационные процессы в клетке.

Молекулярная память - ДНК-РНК-белок. Мир РНК. Информационный шум и эволюционный отбор. Основные молекулярные блоки эволюции. Точечные мутации, дупликации, горизонтальный перенос генов. Механизмы ускорения эволюции и обратные связи в информационных процессах.

4. Стационарные гомогенные системы клетки.

Метаболические системы и метаболические сети. Стехиометрия потоков, их регуляция. Основы теории регуляции биологических систем. Гомеостаз и стабилизация в метаболических системах.

5. Ферменты. Ферментативная кинетика.

Информационные процессы на уровне белков. Ферменты. Кинетика ферментативных реакций. Схема Михаэлиса-Ментен. Теорема Тихонова. Кооперативность и аллостерические эффекты. Гемоглобин. Ингибиторы. Регуляторные субъединицы. Посттрансляционные модификации белков.

6. Молекулярные машины. Моторы.

Разные типы работы, совершаемые в клетке. Механика и химия. Сопряженные процессы. Молекулярные преобразования энергии. Моторы. Полимеразы. Шапероны. Убиквитинирование и избирательный протеолиз-протеосома.

Семестр: 8 (Весенний)

7. Основные метаболические блоки жизнеобеспечения клетки.

Осмоз. Стабилизация объема эритроцита. Клеточная мембрана. Стабилизация объема. Насосы, каналы.

8. Специальные регуляторные молекулы. Управляющие метаболические системы. Иерархия управляющих систем эритроцита.

Специальные регуляторные молекулы. Управляющие метаболические системы. Иерархия управляющих систем эритроцита.

Производство энергии. Гликолиз. Метаболические системы и метаболические сети. Антиоксидантные системы клетки. Кислород. Глютатион. Витамин Е. Малярия.

9. Нестационарные и неомогенные системы. Свертывание крови.

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. Пространственная организация процессов при делении клетки. За пределами клетки: свертывание крови, комплемент, морфогенез.

Гидродинамика крови. Фибрин. Каскад реакций плазменного звена свертывания. Кровь – необычная активная среда. Клеточный гемостаз. Фактор фон-Виллебранта. Цитоскелет тромбоцитов. Интегрины. Внутриклеточная сигнализация в тромбоцитах.

10. Внутриклеточная сигнализация.

Внутриклеточная сигнализация. Типы рецепторов и механизмы передачи сигнала через мембрану. Киназы и вторичные мессенджеры. Регуляция метаболизма гликогена – иерархия энергетики и гормональной регуляции. Ионные каналы. Нервный импульс. Запрограммированная смерть клетки: апоптоз, некроз, аутофагия.

11. Биофизика молекулярных структур и молекулярных машин.

Неравновесная термодинамика микро- и макросистем. Самоорганизация в наном мире. Физические принципы функционирования молекулярных машин. Ионные насосы. Полимеризационные движители на основе актина. Жгутики. Моторные белки: миозины, кинезины, динеины. Рибосомы. Цитоскелет. Промежуточные филаменты. Микротрубочки. Актиновые филаменты.

12. Деление клетки. Самоорганизация митотического веретена деления.

Клеточный цикл и его регуляция. Клеточные часы. Cdk и циклины. Принцип работы клеточных часов. Фаза G₀ и чекпойнты. Функции различных циклинов при переключении фаз клеточного цикла. Идеология чек-пойнтов. Фаза G₀, механизмы входа и выхода из нее. S-фаза. Удвоение ДНК, упаковка хроматина. Механизм работы репликационной вилки. Распаковка/запаковка при дупликации. Самоорганизация митотического веретена деления. Стратегия и основные участники. Стадии митоза и события, происходящие в них. Строение веретена деления: centrosomes, микротрубочки, моторы и пассивные кросс-линкеры. Формирование веретена деления. Микротрубочки. Движение хромосом в митозе. Силы, действующие в митозе. Контроль за качеством деления и закреплением микротрубочек. Ошибки закрепления хромосом в веретене деления. Чувствительность к межклеточному натяжению. Градиент Авроры В и исправление ошибок. Телофаза и цитокинез.

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).

Обеспечение самостоятельной работы. Электронные ресурсы, включая доступ к базам данных.

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

Дополнительная литература

Рекомендованная литература для самостоятельного изучения:

1. Пригожин И. Введение в термодинамику необратимых процессов. М.: Изд-во иностранной лит., 1960.
2. Choi S. Introduction to systems biology. Humana Press Inc. 2007, 549 pp.
3. Konieczny L. et al. Systems Biology. Functional Strategies of Living Organisms. Springer International Publishing, 2014, 553 pp.
4. Understanding the Dynamics of Biological Systems. Lessons Learned from Integrative Systems Biology. Editors: Dubitzky, Werner, Southgate, Jennifer, Fuß, Hendrik (Eds.) Springer-Verlag NY 2011
5. Dynamics of Biological Systems. Michael Small. Chapman and Hall 2014
6. Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическое моделирование в биофизике. М-Ижевск, 2004
7. Modeling Dynamic Biological Systems. Authors: Hannon, Bruce, Ruth, Matthias. Springer 2014
8. Bernhard O. Palsson. Systems Biology: Properties of Reconstructed Networks. Cambridge University Press, 2006, 334 pp.
9. Ферментативные преобразователи энергии: принципы функционирования / А. Е. Букатина; Отв. ред. С. Э. Шноль ; АН СССР, Ин-т биол. физики. - М. : Наука, 1988. - 191 стр.
10. Арнольд В. И. Геометрические методы в теории обыкновенных дифференциальных уравнений. МЦНМО 2012, 384 стр.
11. Иваницкий, Г. Р. Математическая биофизика клетки. М. Наука, 1978. 311 с.

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

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

1. Konieczny L. et al. Systems Biology. Functional Strategies of Living Organisms. Springer International Publishing, 2014, 553 pp.
2. Understanding the Dynamics of Biological Systems. Lessons Learned from Integrative Systems Biology. Editors: Dubitzky, Werner, Southgate, Jennifer, Fuß, Hendrik (Eds.) Springer-Verlag NY 2011.
3. Modeling Dynamic Biological Systems. Authors: Hannon, Bruce, Ruth, Matthias. Springer 2014.

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

MS Office.

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,

– 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:	Биофизика и биоинформатика Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики кафедра молекулярной и трансляционной медицины
курс:	4
квалификация:	бакалавр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

7 (осенний) - Дифференцированный зачет

8 (весенний) - Экзамен

Разработчики:

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

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

А.Г. Дубровская, старший специалист по учебно-воспитательной работе

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-1 Способен применять фундаментальные знания, полученные в области физико-математических и (или) естественных наук, и использовать их в профессиональной деятельности	ОПК-1.3 Способен определять границы применимости полученных результатов
ОПК-4 Способен осуществлять сбор и обработку научно-технической и (или) технологической информации для решения фундаментальных и прикладных задач	ОПК-4.1 Владеет методами научного поиска и интеллектуального анализа информации при решении задач профессиональной деятельности
ПК-1 Способен планировать и проводить научные эксперименты (в избранной предметной области) и (или) теоретические (аналитические и имитационные) исследования	ПК-1.3 Владеет культурой постановки научной задачи и моделирования естественнонаучных объектов и систем
ПК-2 Способен анализировать полученные в ходе научно-исследовательской работы 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

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Биофизика клетки» 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

Примеры контрольных вопросов для проведения текущего контроля успеваемости.

- 1) Митоз. Стратегия и основные участники.
- 2) Строение микротрубочки. Динамика микротрубочки. Динамическая нестабильность.
- 3) Роль гидролиза ГТФ в динамике микротрубочек. Структурная основа динамической нестабильности микротрубочек.
- 4) Движение хромосом в митозе
- 5) Молекулярные моторы, формирующие веретено деления
- 6) Структура и функции кинетохора
- 7) Измерение сил, развиваемых микротрубочками
- 8) Сопряжение разборки микротрубочки и движения хромосом
- 9) Ошибки в закреплении хромосом. Контроль за качеством деления.

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

Примеры вопросов к дифференцированному зачету.

- 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

Примеры экзаменационных билетов

Билет №1

1. Эритроцит. Гемоглобин, связь физиологии и биохимии транспорта кислорода.
2. Активные среды и автоволновые процессы

Билет №2

1. Эритроцит. Мембрана. Цитоскелет. Регуляция объема и формы.
2. Каскад плазменного свертывания крови: биохимическое устройство и регуляция

Билет №3

1. Системы жизнеобеспечения клетки. Ионный гомеостаз.
2. Сигнализация в тромбоцитах

Билет №4

1. Энергетика эритроцита. Регуляция гликолиза.
2. Молекулярные моторы. Кинезины.

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