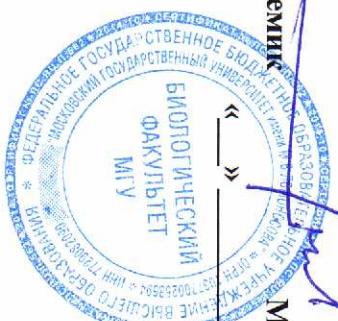


«УГВЕРЖДАЮ»

Декан биологического факультета МГУ

**Академик
М.П.Киричников**

« » 2015 г.



Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Код и наименование дисциплины (модуля): «Клеточная биофизика 1»

2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.

3. Направление подготовки – 06.06.01 Биологические науки. Направленность (профиль) программы – Биофизика

4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП (осенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре биофизики)

5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции (код компетенции)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
УК-1: Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	<i>Владеть:</i> навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
Код В1 (УК-1)	<i>Владеть:</i> навыками критического анализа и оценки современных научных

		достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
УК-2	<i>Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.</i>	Знать: методы научно-исследовательской деятельности Код З1 (УК-2)
УК-3:	<i>Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач</i>	Владеть: технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2 (УК-3)
УК-4:	<i>Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке</i>	Знать: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1 (УК-4)
ОПК-1	<i>Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствии с профессиональной областью с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий</i>	Знать: стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код З2 (УК-4)
		Уметь: собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) приведены в Приложении.

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 академических часов, из которых 28 часов составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (28 часов занятий лекционного типа) и 80 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (выполнение домашних заданий и написание реферата).

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия:
ЗНАТЬ: биофизику, математику, физику, физическую химию, биохимию, основы молекулярной биологии, клеточной биологии и физиологии (на уровне программ специалиста/магистра), теоретические и методологические основы биологических научных исследований УМЕТЬ: вырабатывать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах клеточной биофизики и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и реферировать научную литературу в области клеточной биофизики, в том числе на иностранных языках, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.
ВЛАДЕТЬ: современными информационно-коммуникационными технологиями, иностранным языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

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

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе				Самостоятельная работа обучающегося, часы из них	Всего (часы)	
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них	Занятия лекционные	Занятия семинарные	Групповые	Индивидуальные		
Биофизика клетки. Применение разновидностей спектроскопии комбинационного рассеяния в биомедицинских исследованиях. Биофизика клеточного дыхания. Биофизика клетки.	16	16					16	34
Нейробиофизика. Обзор задач теоретической нейробиологии и простые математические моделинейронов. Гипотеза лактатного шатла. Кальциевая динамика.	36	12					12	34
Промежуточная аттестация - зачет								
Итого	108	28					28	68
							12	80

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.

Конспекты лекций, аудио- и видеозаписи лекций, файлы презентаций лекций, основная и дополнительная учебная литература (см. п.11)

11. Ресурсное обеспечение:

Основная литература

1. Kohen R., Nyska A. Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification// TOXICOLOGIC PATHOLOGY, vol 30, no 6, pp 620–650, 2002 DOI: 10.1080/01926230290166724
2. Halliwell B, Whiteman M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and cell culture. How should you do it and what does it mean? Br J Pharmacol 2004; 141: 231–55.
3. Котьк А., Яначек К.. Мембранный транспорт. М.: Мир, 1980.
4. Bernhardt I., Ellory J. C Red Cell Membrane Transport in Health and Disease 2013 - Science - 748 pages
5. Bogdanova,A., Berenbrink,M., and Nikinmaa,M. 2009. Oxygen-dependent ion transport in erythrocytes. Acta Physiol (Oxf) 195:305-319.
6. Crecelius A. R., Kirby B.S., Dinenno F.A. Intravascular ATP and the Regulation of Blood Flow and Oxygen Delivery in Humans //Exerc. Sport Sci. Rev., Vol. 43, No. 1, pp. 5Y13, 2015
7. Ramdani G., Langsley G. ATP, an Extracellular Signaling Molecule in Red Blood Cells: A Messenger for Malaria? //Biomed J 2014;37:284-292
8. T. L. Clanton, M. C. Hogan and L. B. Gladden Regulation of cellular gas exchange, oxygen sensing, and metabolic control, Comprehensive Physiology, Volume 3, July 2013, 1135 – 1190.
9. Нобел П. Физиология растительной клетки. М.: Мир, 1973, – 287 с.
10. Литинская Л.Л., Векслер А.М., Туровецкий В.Б. Пространственно-временная гетерогенность внутриклеточного pH как способ регуляции функционального состояния клетки:// Деп. ВИНИТИ 25.03.87, № 2144-B87. 29c.
11. Busa W.B., Nuccitelli R. Metabolic regulation via intracellular pH // Am. J. Physiol. 1984. Vol. 246. N 4. P. 409-438.

Дополнительная литература

1. Woolley J.F., Stanicka J., and Cotter T.G. Recent advances in reactive oxygen species measurement in biological systems // Trends in Biochemical Sciences November 2013, Vol. 38, No. 11 pp 556-565, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tibs.2013.08.009>
2. Hopps E., Noto D., Caimi G., Averna M.R. A novel component of the metabolic syndrome: The oxidative stress.//Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2010) 20, 72e77

3. Shacter E. Quantification and significance of protein oxidation in biological samples //DRUG METABOLISM REVIEWS, 32(3&4), 307–326 (2000)
4. Ellsworth M.L., Ellis C.G., Goldman D., Stephenson A.H., Dietrich H.H., Sprague R.S Erythrocytes: Oxygen Sensors and Modulators of Vascular Tone // PHYSIOLOGY 24: 107–116, 2009
5. Girasole M., Pompeo G., Crimenti A., Congiu-Castellano A., Andreola F., Serafino A., Frazer B.H., Boumis G., Amiconi G. Roughness of the plasma membrane as an independent morphological parameter to study RBCs: A quantitative atomic force microscopy investigation //Biochimica et Biophysica Acta, v. 1768, pp. 1268–1276 (2007).
6. Gov N.S., Saffany S.A. Red Blood Cell Membrane Fluctuations and Shape Controlled by ATP-Induced Cytoskeletal Defects.// Biophysical Journal, 2005, V. 88, pp. 1859–1874
7. Evans J., Grater W., Mohandas N., Parker K., Sleep J. Fluctuations of the Red Blood Cell Membrane: Relation to Mechanical Properties and Lack of ATP Dependence. //Biophysical Journal 2008, V.94, pp. 4134–4144
8. Cossins, Gibson. Volume-sensitive transport systems and volume homeostasis in vertebrate red blood cells. J. Experimental Biology, 200, 1997, 343–352.
9. Luneva O. G., Sidorenko S. V., Maksimov G. V., Grygorczyk R. and Orlov S. N.. Erythrocytes as Regulators of Blood Vessel Tone.// 2015. BIOCHEMISTRY (MOSCOW) SUPPLEMENT SERIES A: MEMBRANE AND CELL BIOLOGY. v.9, n. 3, p.161-171
10. Hille B. Ion Channels of Excitable Membrane. Sunderland, Massachusetts USA. – 814 c.
11. Parshina E. Yu, Yusipovich A.I., Platonova A.A., Grygorczyk R., Maksimov G.V., Orlov S.N. Thermal inactivation of volume-sensitive K⁺,Cl⁻ cotransport and plasma membrane relief changes in human erythrocytes // Pflugers Archiv European Journal of Physiology, 2013 v. 465, № 7, pp. 977-983
12. Walter F. Boron Sharpey-Schafer Lecture: Gas channels, Exp Physiol, 95.12 pp 1107–1130.
13. Missner A., Pohl P. 110 Years of the Meyer–Overton rule: predicting membrane permeability of gases and other small compounds //ChemPhysChem. – 2009. – Т. 10. – № 9□10. – С. 1405-1414.
14. Пирутин С.К., Туровецкий В.Б., Дружко А.Б., Кудряшов Ю.Б. Изменение внутриклеточного pH макрофагов после УФ облучения // Радиол. биология. Радиоэкология. 2004. Т.44. N 6. С. 681-683.
15. Frelin C., Vigne P., Ladoux A., Lazzunski M. The regulation of the intracellular pH in cells from vertebrates // Eur.J Biochem. 1988. Vol. 174. N 1. P. 3-14.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54104/>

13. Missner A., Pohl P. 110 Years of the Meyer–Overton rule: predicting membrane permeability of gases and other small compounds //ChemPhysChem. – 2009. – Т. 10. – №. 9–10. – С. 1405–1414.
14. Пирутин С.К., Туровецкий В.Б., Дружко А.Б., Кудрятов Ю.Б. Изменение внутриклеточного pH макрофагов после УФ облучения // Радиал. биология. Радиоэкология. 2004. Г.44. № 6. С. 681–683.
15. Frelin C., Vigne P., Ladoux A., Lazzdunski M. The regulation of the intracellular pH in cells from vertebrates // Eur.J.Biochem. 1988. Vol. 174. N 1. P. 3–14.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54104/>

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):
Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>), Biophysics society (<http://www.biophysics.org/>), Springer (<http://www.springer.com/gp/>)

Описание материально-технической базы.

Кафедра биофизики биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский.

13. Преподаватель

профессор

кафедры

биофизики

Д.б.н.

Г.В.Максимов

Приложение**Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «Клеточная биофизика»
на основе карт компетенций выпускников**

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю), баллы БРС					ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА
	1,	2	3	4	5	
Владеть: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Владеть: современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Знать: методы научно-исследовательской деятельности Код З1(УК-2)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет

Владеть: технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2(УК-3)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Знать: стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранных языках Код З2(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Владеть: навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
Уметь: собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Примеры вопросов к промежуточному контролю (темы рефератов, вопросы для индивидуального собеседования):

- 1) Каким образом эритроциты участвуют в регуляции тонуса сосудов?
- 2) Какие патологии связаны с изменениями формы эритроцитов?
- 3) Опишите жизненный цикл эритроцитов человека, их рост и созревание клеток эритробластов?

- 4) В чем заключается транспортная функция эритроцитов?
- 5) Опишите механизмы деградации эритроцитов. Апоптоз эритроцитов.
- 6) Что такое фликкер эритропитов и возможные механизмы его возникновения?
- 7) Как связаны фликкер эритропитов и механизмы механочувствительности?
- 8) Какие ион-транспортные системы эритроцитов активируются при уменьшении и увеличении объема клеток?
- 9) Каковы экспериментальные предпосылки к рассмотрению гемоглобина, как ключевой молекулы, запускавшей каскад кислород-зависимых реакций в эритроците?
- 10) Активные формы кислорода. Основные пути их образования в клетке.
- 11) Что такое окислительный стресс и окислительное повреждение?
- 12) Примеры заболеваний человека связанных с окислительным стрессом.
- 13) Антиоксидантная система крови. Методы диагностики окислительного стресса.
- 14) Опишите основные ферменты антиоксидантной системы и неферментативные антиоксиданты. Какие современные маркеры окислительного стресса вы знаете?
- 15) Основные этапы дыхательного льгания. Диффузия дыхательных газов в клетку и из клетки.
- 16) Методы измерения внутриклеточной концентрации кислорода. Механизмы диффузии дыхательных газов через клеточную мембрану.
- 17) Роль миоглобина и других О₂-связывающих белков в клеточном газообмене. Внутриклеточные сенсоры кислорода. Основные механизмы защиты клетки в условиях гипоксии.
- 17) Клетка, как осмометр, осмотические движения замыкающих клеток устричного аппарата.
- 18) Транспорт ионов и явления самоорганизации в гигантских клетках харовых водорослей.

ПРОГРАММА
зачета по спецкурсу «Клеточная биофизика»

БИОФИЗИКА КЛЕТКИ

Участие эритроцитов в регуляции тонуса сосудов и патологии, связанные с изменениями формы эритроцитов. Жизненный цикл эритроцитов человека, рост и созревание клеток эритробластов. Транспортная функция эритроцитов, Перенос кислорода, оксида азота, а также перенос АТФ. Патогенез заболеваний, связанных с изменением формы эритроцита и нарушениями микроциркуляции. Наследственный сфероцитоз, стоматоцитоз, эллиптоцитоз, серповидноклеточная анемия, галассемия. Механизмы деградации эритроцитов. Аполлоэз эритроцитов. Динамические флукутации мембранны эритроцитов.

Фликкер эритроцитов, возможные механизмы его возникновения, связь с механическими свойствами мембранны эритроцитов (упругостью мембраны), физиологическое значение. Основные методические подходы для исследования фликкера эритроцитов. Возможная связь фликкера и механизмов механочувствительности.

Транспорт ионов в эритроцитах. Регуляция объема эритроцитов и внутриклеточного pH. Регуляторное уменьшение и увеличение объема эритроцитов. Факторы, влияющие на объем эритроцитов.

Принципы регуляции кислородного обеспечения тканей. Гемоглобин, транспорт кислорода. Эффект Бора. Эритроцит, как сенсор кислорода и локальная регуляция тонуса кровеносных сосудов посредством АТФ, NO, H₂S. Гемоглобин, как ключевая молекула, запускающая каскад кислород-зависимых реакций в эритроците.

Ион-транспортные системы эритроцитов, участвующие в уменьшении и увеличении объема клеток.

Активные формы кислорода. Окислительный стресс. Окислительное повреждение. Основные виды АФК (активных форм кислорода), их характеристика, механизмы их образования и роль в жизнедеятельности клетки. Примеры различных заболеваний человека, в патогенезе которых ведущую роль играет окислительный стресс. Антиоксидантная система крови. Методы диагностики окислительного стресса. Характеристика антиоксидантной системы. Основные ферменты антиоксидантной системы и неферментативные антиоксиданты. Современные маркеры окислительного стресса в экспериментах *in vivo*. Современные методы оценки окислительного стресса *in vitro*.

Внутриклеточный pH и методы его определения. Пространственно-временная гетерогенность внутриклеточного pH как способ регуляции функционального состояния клетки. Вода и ее свойства, роль воды в клетке, концентрация ионов H⁺, pH. Способы определения pH растворов, pH-метрия. Физико-химические свойства цитоплазмы, роль величины водородного показателя в клетке. Методы определения внутриклеточного pH. роль ионов H⁺ в регуляции функциональной активности клетки. Механизмы поддержания и регуляции уровня pH в

клетке. Различные пути переноса ионов водорода через клеточную мембрану. Роль Na^+/H^+ - обмена в регуляции внутриклеточного pH. Механизмы регуляторного влияния внутриклеточного pH на функциональную активность клетки. Влияние различных процессов и факторов на изменение внутриклеточного pH. Связь pH с АФК и ПОЛ. Изменение pH при различных заболеваниях и патологических процессах.

Пространственно-временная неоднородность протонов в клетке. Связь внутриклеточного pH с энергетическим метаболизмом в клетке.

Значение дыхания для жизни клетки. Основные этапы клеточного дыхания (гликолиз, цикл Кребса, дыхательное фосфорилирование).

Диффузия дыхательных газов в клетку и из клетки. Основные принципы, определяющие внутриклеточное содержание кислорода. Методы измерения внутриклеточной концентрации кислорода. Механизмы диффузии дыхательных газов через клеточную мембрану (диффузия через липидный бислой и газовые каналы).

Роль миоглобина и других O₂-связывающих белков в клеточном газообмене. Внутриклеточные сенсоры кислорода (пропилгидроксилазы, роль активных форм кислорода и редокс состояния систем NADH/NAD⁺ и NADPH/NADP⁺ и сигнальных газов (NO, CO и H₂S)). Основные механизмы защиты клетки в условиях гипоксии.

Клетка, как осмометр, осмотические движения замыкающих клеток устьичного аппарата. Транспорт ионов и явления самоорганизации в гигантских клетках харовых водорослей.

НЕЙРОБИОФИЗИКА

Модель Ходжкина-Хаксли и варианты ее реалии. Модель integrate-and-fire. Типы бифуркаций в моделях возбудимых клеток с двумя переменными. Различия в характерной динамике пирамидальных нейронов и интернейронов коры головного мозга. *Практическое задание:* проанализировать фазовый портрет и построить бифуркационную диаграмму одной из упрощенных моделей нейронов и определить тип ее возбудимости.

Кабельное уравнение для отростка нейрона. Основные типы синапсов в ЦНС и их характерные кинетические параметры. Типы "W

нейронных сетей по характеру межклеточных контактов. Синхронизация. Основные ритмы активности мозга, -ритм. *Практическое задание:* построить в системе моделирования NEURON как минимум два нейрона с пространственной структурой и соединить их циклически химическими синапсами.

Модели кальциевой динамики. Кальциевые буферы. Колебания концентрации Ca²⁺. Влияние концентрации внутриклеточного Ca²⁺ на электрическую активность нейронов. Модели кальциевых волн в сетях астроцитах. IP₃- и АГФ- опосредованные механизмы

распространения. *Практическое задание:* провести численные эксперименты и анализ предложенных моделей кальциевой динамики в нейронах и сетях астробитов.

Энергозависимые процессы в синапсах и их относительный вклад в потребление АТФ. Гипотеза лактатного шагна. Кинетические параметры AMPA и NMDA рецепторов: аффинность к глутамату, характерные времена ионных токов. Энергетические затраты на передачу одного бита информации через синапс и вероятность вызвания постсинаптических потенциалов. Ограничения на количество рецепторов на постсинаптической мембране. Практическое задание: рассчитать эффективность передачи информации через синаптическое окончание в зависимости от параметров синаптической передачи.