

«УТВЕРЖДАЮ»  
Декан биологического факультета МГУ

Академик

М.П.Кирпичников

2015 г.



**Рабочая программа дисциплины (модуля)**

1. Код и наименование дисциплины (модуля): «Классическая биофизика 2 »
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: вариативная часть ООП (весенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре биофизики)
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотносенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

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

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

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

6. Весенний семестр. Объем дисциплины (модуля) составляет 2 зачетных единицы, всего 72 академических часа, из которых 24 часа составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (24 часа занятий лекционного типа) и 48 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									
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них					Самостоятельная работа обучающегося, часы из них				
		Занятия лекцион	Занятия семинар	Групповые	Индивидуальн	Учебные направленные занятия, на проведение текущего		Всего			
<b>БИОФИЗИКА КЛЕТКИ.</b> Принципы регуляции кислородного обеспечения тканей. Гемоглобин, транспорт кислорода. Эффект Бора. Транспорт ионов в эритроцитах. Регуляция объема эритроцитов и внутриклеточного рН. Регуляторное уменьшение и увеличение объема эритроцитов. Факторы, влияющие на объем эритроцитов.	36										
<b>НЕЙРОБОФИЗИКА.</b> Модели нейронов с учетом их структуры, модели синапсов и сетей нейронов. Кальциевые буферы	36	12					12	24			24
<b>Промежуточная аттестация - зачет</b>											

Итого:	72	24				24	36	12	48
--------	----	----	--	--	--	----	----	----	----

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: 10.1080/0192623029016672 4
2. Halliwell В, 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. Котык А., Яначек К.. Мембранный транспорт. М.: Мир, 1980.
4. Vetterhardt I., Ellory J. C Red Cell Membrane Transport in Health and Disease 2013 - Science - 748 pages
5. Bogdanova, A., Vengrbink, M., and Niklma, M. 2009. Oxygen-dependent ion transport in erythrocytes. Acta Physiol (Oxf) 195:305-319.
6. Стрелюс А. Р., Кирбу В. S., Динеппо F. A. Intravascular ATP and the Regulation of Blood Flow and Oxygen Delivery in Humans //Exercise. 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. V. 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 рН как способ регуляции функционального состояния клетки:// Дел. ВИННИТИ 25.03.87, № 2144-В87. 29с.
11. Busa W.B., Nuccitelli R. Metabolic regulation via intracellular pH // Am. J. Physiol. 1984. Vol. 246. 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. Hoppes 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., Cricenti A., Congiu-Castellano A., Andreola F., Serafino A., Frazer V.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., Saifany 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., Gratzel 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., 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 с.
11. Parshina E.Yu, Yusipovich A.I., Platonova A.A., Grygorczyk R., Maksimov G.V., Orlov S.N. Thermal inactivation of volume-sensitive K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> cotransport and plasma membrane relief changes in human erythrocytes // Pflügers 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., Rohl P. 110 Years of the Meyer-Owerton 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.

13. Missner A., Rohl 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., Туровещкий В.Б., Дружко А.Б., Кудряшов Ю.Б. Изменение внутриклеточного рН макрофагов после УФ облучения // *Радиаци. биология. Радиоэкология.* 2004. Т.44. N 6. С. 681-683.

15. Frelin S., Vigne P., Ladoux A., Lazdinski 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/rdb/home/home.do>), Biophysics society (<http://www.biophysics.org/>), Springer (<http://www.springer.com/gr/>)

Описание материально-технической базы.  
 Кафедра биофизики биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиопаратурой.

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, 0	2 1-29	3 30-59	4 60-89	5 90-100	
<b>Владеть:</b> навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1)						- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Владеть:</b> навыками критического анализа и оценки 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
<b>Знать:</b> методы научно-исследовательской деятельности Код З1(УК-2)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет

<b>Владеть:</b> 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
<b>Знать:</b> стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код З2(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Владеть:</b> 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
<b>Уметь:</b> 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 эритроцитов и возможные механизмы его возникновения?
- 7) Как связаны фликкер эритроцитов 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, запускающей 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 клеточного дыхания. 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 O<sub>2</sub>-связывающих белков в клеточном газообмене. Внутриклеточные сенсоры кислорода. Основные механизмы защиты клетки в условиях гипоксии.
- 17) Клетка, как осмометр, осмотические движения замыкающих клеток устьичного 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, талассемия. Механизмы деградации эритроцитов. Апоптоз эритроцитов. Динамические флуктуации мембраны эритроцитов.

Фликкер эритроцитов, возможные механизмы его возникновения, связь с механическими свойствами мембраны 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, H<sub>2</sub>S. Гемоглобин, как ключевая молекула, запускающая каскал 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<sup>+</sup>, pH. Способы определения pH растворов, pH-метрия. Физико-химические свойства свойства цитоплазмы, роль величины водородного показателя в клетке. Методы определения внутриклеточного pH. роль ионов H<sup>+</sup> в регуляции функциональной активности клетки. Механизмы поддержания и регуляции уровня pH в

клетке. Различные пути переноса ионов водорода через клеточную мембрану. Роль  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  - 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  $\text{O}_2$ -связывающих белков в клеточном газообмене. Внутриклеточные сенсоры кислорода (пролилгидроксилазы, роль активных форм кислорода и редокс состояния систем  $\text{NADH/NAD}^+$  и  $\text{NADPH/NADP}^+$  и сигнальных газов ( $\text{NO}$ ,  $\text{CO}$  и  $\text{H}_2\text{S}$ )). 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 редукции. 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 Кабельное уравнение для отростка нейрона. Основные типы синапсов в ЦНС и их характерные кинетические параметры. Типы 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. Коллания концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ . Влияние концентрации внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  на электрическую активность нейронов. Модели кальциевых волн в сетях астроцитов.  $\text{IP}_3$ - и АТФ- опосредованные механизмы

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

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