

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства
(БИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ)



УТВЕРЖДАЮ:

Директор Биологического института

_____ Д.С. Воробьев

_____ 20 23 г.

Рабочая программа дисциплины

Клеточная кинетика

по направлению подготовки

06.03.01 Биология

Направленность (профиль) подготовки:

«Биология»

Форма обучения

Очная

Квалификация

Бакалавр

Год приема

2023

Код дисциплины в учебном плане: Б1.В.ДВ.08.07.01

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП

_____ Д.С. Воробьев

Председатель УМК

_____ А.Л. Борисенко

Томск – 2022

1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

- УК-1 – способность осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач;
- ОПК-2 – способность применять принципы структурно-функциональной организации, использовать физиологические, цитологические, биохимические, биофизические методы анализа для оценки и коррекции состояния живых объектов и мониторинга среды их обитания.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

ИОПК-2.2. Использует физиологические, цитологические, биохимические, биофизические методы анализа для оценки и коррекции состояния живых объектов и мониторинга среды их обитания;

ИПК-2.1. Владеть навыком поиска и анализа научной информации по направлению исследований.

2. Задачи освоения дисциплины

- Сформировать представление о закономерностях развития биологических процессов в системах *in vitro*, живых органах и тканях, клеточных популяциях, на молекулярном уровне.

3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина в составе образовательной программы относится к части, формируемой участниками образовательных отношений.

4. Семестр(ы) освоения и форма(ы) промежуточной аттестации по дисциплине

Семестр 5, зачет.

5. Входные требования для освоения дисциплины

Для успешного освоения дисциплины студенты должны владеть знаниями в области биохимии, неорганической химии, органической химии.

6. Язык реализации

Русский.

7. Объем дисциплины (модуля)

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 з.е., 72 часов, из которых:

- лекции: 16 ч.;
- семинарские занятия: 16 ч.
- практические занятия: 0 ч.;
- лабораторные работы: 0 ч.

в том числе практическая подготовка: 0 ч.

Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам

Тема 1. Что такое биокинетика? Ферментативная кинетика – определение, основные понятия, история развития. Задачи, которые решает химическая кинетика.

Тема 2. Ферменты, их значение в биологии. Белки – биологические катализаторы.

Тема 3. Кинетика ферментативных реакций. Кинетика Михаэлиса-Ментон.

Тема 4. Кинетические схемы ферментативных реакций и их представление графами.

Тема 5. Понятие об ингибировании ферментативных реакций.

Тема 6. Обзор двухсубстратных-двухпродуктных механизмов ферментативных реакций. Механизм замещения фермента.

Тема 7. Интегральная форма уравнения Михаэлиса-Ментон. Факторы, влияющие на ферментативную активность.

Тема 8. Кинетика деления клеток и основные параметры этого процесса.

Тема 9. Кинетика сбалансированного роста. Уравнение Моно.

Тема 10. Непрерывное культивирование клеток. Хемостат, как система с постоянным протоком.

Тема 11. Система уравнений Моно для хемостата. Анализ стационарного состояния.

Тема 12. Стехиометрия клеточного роста.

Тема 13. Периоды индукции на кинетических кривых роста.

Тема 14. Остановка роста, апоптоз и гибель клеток.

Семинар 1. Обсуждение вопросов о ферментативной кинетике – определение, понятия, история развития. Кинетика реакций первого порядка: основные термины и понятия. Уравнение экспоненциального роста и распада. Понятие о катализе. Почему белки выбраны в качестве главных биокатализаторов. Особенности строения белков как биокатализаторов.

Семинар 2. Опрос и обсуждение вопросов ингибирования ферментативных реакций, классификации и механизмов действия ингибиторов, конкурентное и неконкурентное ингибирование ферментативных реакций. Способы определения констант уравнения Михаэлиса-Ментен при конкурентном и неконкурентном ингибировании.

Семинар 3. Защита слушателями подготовленных рефератов. Обсуждение.

Семинар 4. Опрос по проблемам кинетики деления клеток и основным параметрам этого процесса. Уравнение Моно для описания кинетики роста биомассы. Модели роста микробных популяций, отражающие ход кривой роста. Модель Ферхгюльста.

Семинар 5. Обсуждение вопросов по теме стехиометрии клеточного роста и образования продуктов метаболизма.

Семинар 6. Опрос и обсуждение вопросов о фазах индукции, остановке роста, апоптозе и гибели клеток. Кинетические модели апоптоза. Ограничения роста соматических клеток в культуре. Апоптоз, теломеры и теломераза. Многостадийность клеточного цикла. Зависимость скорости роста от концентрации лимитирующего субстрата и параметров клеточного цикла.

Семинар 7. Защита слушателями подготовленных рефератов. Обсуждение.

9. Текущий контроль по дисциплине

Текущий контроль по дисциплине проводится путем контроля посещаемости, проведения контрольных работ, тестов по лекционному материалу, выполнения заданий по темам рефератов, и фиксируется в форме контрольной точки не менее одного раза в семестр.

10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации

Форма промежуточной аттестации по дисциплине «Клеточная кинетика» – зачет. Допуск к зачету по дисциплине происходит после освоения студентом теоретического материала курса. Итоговая оценка по дисциплине состоит из: (1) оценки за знание основных понятий и теоретических положений, (текущий контроль), (2) оценки за индивидуальное задание (доклад).

Примерный перечень теоретических вопросов:

1. Предмет клеточной кинетики. Особенности клеточной кинетики в сравнении с химической кинетикой. Ферментативная кинетика. Биологическая кинетика.

2. Основные понятия ферментативной кинетики - механизмы реакции, скорость реакции, константа скорости реакции, константа равновесия, порядок реакции.
3. Основные понятия химической кинетики: зависимость скорости реакции от концентрации реагентов; принцип сохранения общей концентрации вещества в реакциях; принцип независимости протекания реакций.
4. Основные понятия ферментативной кинетики. Белки как совершенные биокатализаторы. Ферменты: активный центр фермента; субстрат; фермент- субстратный комплекс; активированный комплекс; специфичность действия ферментов.
5. Характеристика ингибиторов и активаторов ферментативных реакций.
6. Механизмы действия биологических катализаторов.
7. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Графические методы определения параметров уравнения Михаэлиса-Ментен.
8. Интегральная форма уравнения Михаэлиса-Ментен.
9. Ингибирование ферментативных реакций. Классификация и механизм действия ингибиторов.
10. Конкурентное и неконкурентное ингибирование ферментативных реакций. Способы определения констант уравнения Михаэлиса-Ментен при конкурентном и неконкурентном ингибировании.
11. Механизм влияния pH на скорость ферментативной реакции.
12. Механизм влияния температуры на скорость ферментативной реакции.
13. Культура клеток. Кривая роста. Характеристика фаз роста.
14. Уравнение роста в экспоненциальной фазе. Удельная скорость роста. Выход биомассы, экономический коэффициент.
15. Уравнение Моно для описания кинетики роста биомассы.
16. Модели роста микробных популяций, отражающие ход кривой роста. Модель Ферхюльста.
17. Характеристика процессов ингибирования и активации роста клеточной культуры. Модели, учитывающие конкурентное и неконкурентное ингибирование роста.
18. Ингибирование роста клеточной культуры в условиях избытка субстрата и продуктами метаболизма.
19. Влияние температуры и концентрации водородных ионов на рост клеточной культуры (микроорганизмов).
20. Характеристика систем и условий для непрерывного культивирования клеточных культур.
21. Лабораторные и промышленные ферментеры. Их назначение, типы, конструкция и области применения.
22. Хемостаты, турбидостаты и другие способы управления процессом культивирования клеточных культур.
23. Актуальность применения клеточных культур в различных областях биологии, медицины и сельского хозяйства. Современное состояние биотехнологии.
24. Принцип работы хемостата и турбидостата.
25. Периоды индукции, остановка роста, апоптоз и гибель клеток. Кинетические модели апоптоза. Ограничения роста соматических клеток в культуре.
26. Апоптоз, теломеры и теломераза. Многостадийность клеточного цикла. Зависимость скорости роста от концентрации лимитирующего субстрата и параметров клеточного цикла.
27. Обзор двухсубстратных-двухпродуктных механизмов ферментативных реакций. Схема Уонга-Хейнса.
28. Стехиометрия клеточного роста и образования продуктов метаболизма.
29. Методы культивирования клеток. Общие принципы.
30. Общие закономерности развития популяции. Популяции, взаимодействующие по принципу хищник-жертва. Модель Лотки-Вольтеры.

Темы для докладов на семинарах:

1. Почему белки являются совершенными биокатализаторами?
2. Типы реакций, катализируемые ферментами.
3. Термодинамика ферментативных реакций.
4. История развития ферментативной кинетики. Ограничения кинетики Михаэлиса-Ментон.
5. Инактивация ферментов под действием различных факторов.
6. Способы анализа механизмов ферментативных реакций. «Химическая релаксация».
7. Влияние различных факторов на скорость химических и ферментативных реакций.
8. Нестационарная кинетика ферментативных реакций. Экспериментальные методы изучения кинетики.
9. Кинетический эксперимент (история, современные представления, основные параметры кинетического эксперимента).
10. Кинетика действия ферментов в открытых системах (основные вопросы).
11. Применение ферментов в биотехнологии. Современное состояние вопроса.
12. Способы регуляции каталитической активности .
13. Применение ферментов в биологии, в медицине, в диагностике.

11. Учебно-методическое обеспечение

- а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle» - <https://moodle.tsu.ru/course/view.php?id=16939>
- б) Лекционные материалы и план семинарских занятий по дисциплине.
- в) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.

12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

- а) основная литература:
 1. Основы биохимии Ленинджера Т. 1 : в 3 т. /Д. Нельсон, М. Кокс ; под ред. А. А. Богданова, С. Н. Кочеткова. Москва : БИНОМ. Лаб. знаний , 2011. 694 с.
 2. Skulachev V.P. Principles of Bioenergetics / V.P. Skulachev, A.V. Bogachev, F.O. Kasparinsky. – Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2013. – 436 p.
- б) дополнительная литература:
 1. Химическая энзимология : [учебник по специальности 011000 "Химия" и направлению 510500 "Химия"] /С. Д. Варфоломеев. М. : Академия , 2005. 471 с.
 2. Биокинетика : Практический курс: Учебное пособие для вузов по химическим, биологическим и медицинским специальностям /С. Д. Варфоломеев, К. Г. Гуревич. М. : ФАИР-ПРЕСС , 1999. 715 с.
 3. Основы ферментативной кинетики /Э. Корниш-Боуден; Пер. с англ. и предисл. Б. И. Курганова. М. : Мир , 1979. 280 с.
 4. Плакунов, В. К. Основы энзимологии / В. К. Плакунов. - 2-е изд. – М.: Логос, 2001.
 5. Биссвангер, Х. Практическая энзимология = Practical Enzymology : учебник : пер. с англ. / Г. Биссвангер. – М.: Бинум. Лаборатория знаний, 2010.
 6. Келети Т. Основы ферментативной кинетики. Т. Келети. М.: «Мир», 1990
 7. Бендер М. Биоорганическая химия ферментативного катализа. М. Бендер, Р. Бергерон, М. Комияма М.: «Мир», 1987

8. Березин И.В. Основы физической химии ферментативного катализа. И.В. Березин, К. Мартинек Высшая школа, 1977
9. Уолтер Ч. Кинетика ферментативных реакций. Ч. М. Уолтер М.:Мир, 1969
10. Березин И.В., Колесов А.А. Практический курс химической и ферментативной кинетики. Изд-во МГУ, 1976.
11. Бейли Дж., Оллис Д. Основы биохимической инженерии. М.:Мир, 1989, Т.1. Гл.3. с. 118-206.
12. Бейли Дж., Оллис Д. Основы биохимической инженерии. М.:Мир, 1989, Т.1. Гл.5. с. 360-390, Гл.7. с.484-589.
13. Перт Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток. М.:Мир, 1978.
14. Печуркин Н.С. и др. Популяционные аспекты биотехнологии. Новосибирск, Наука. 1990.
15. Варфоломеев С.Д., Калюжный С.В. Биотехнология: кинетические основы микробиологических процессов. М.: Высшая школа. 1990.

в) Список электронных ресурсов

1. Периодическое издание PLoS Biology <http://biology.plosjournals.org> Электронная версия журнала.
2. Прикладная биохимия и микробиология : журнал /Рос. АН, Ин-т биохимии им. А. Н. Баха. Электронный ресурс. <http://elibrary.ru/contents.asp?titleid=7955>.
3. Открытые онлайн-курсы;
4. Сайт биохимия для студента: <https://biokhimija.ru/>
5. Сайт, посвящённый молекулярным основам современной биологии и практическим применениям научных достижений в медицине и биотехнологии: <https://biomolecula.ru/>;
6. Библиографическая и реферативная база данных «Scopus» <https://www.scopus.com>.
7. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – М., 2000- . – URL: <http://elibrary.ru/defaultx.asp?>
8. Национальный центр биотехнологической информации (англ. National Center for Biotechnological Information, NCBI) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
9. <http://isir.ras.ru/> - Интегрированная Система Информационных Ресурсов Российской Академии Наук.
10. <http://www.viniti.msk.su/> - Всероссийский Институт Научной и Технической Информации (ВИНИТИ РАН).
11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed> - База научных данных в области биомедицинских наук.
12. www.chem.qmul.ac.uk/iubmb - Биохимическая классификация и номенклатура ферментов. Свободный доступ на сайте Международного союза биохимии и молекулярной биологии.
13. www.molbiol.ru, www.nature.ru - Учебники, научные монографии, обзоры, лабораторные практикумы в свободном доступе на сайтах практической молекулярной биологии.

13. Перечень информационных технологий

- а) лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:
- Microsoft Office Standart 2013 Russian: пакет программ. Включает приложения: MS Office Word, MS Office Excel, MS Office PowerPoint, MS Office OneNote, MS Office Publisher, MS Outlook, MS Office Web Apps (Word Excel MS PowerPoint Outlook);
 - публично доступные облачные технологии (Google Docs, Яндекс диск и т.п.).

- б) информационные справочные системы:
- Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ –
<http://chamo.lib.tsu.ru/search/query?locale=ru&theme=system>
 - Электронная библиотека (репозиторий) ТГУ –
<http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Index>
 - ЭБС Лань – <http://e.lanbook.com/>
 - ЭБС Консультант студента – <http://www.studentlibrary.ru/>
 - Образовательная платформа Юрайт – <https://urait.ru/>
 - ЭБС ZNANIUM.com – <https://znanium.com/>
 - ЭБС IPRbooks – <http://www.iprbookshop.ru/>

14. Материально-техническое обеспечение

Аудитории для проведения занятий лекционного типа, оснащенной доской и мультимедийным оборудованием для демонстрации презентаций, а также аудиосистемой для демонстрации обучающих видеороликов.

Аудитории для проведения занятий семинарского типа, индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Помещения для самостоятельной работы, оснащенные компьютерной техникой и доступом к сети Интернет, в электронную информационно-образовательную среду и к информационным справочным системам.

Аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типа индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации в смешенном формате (кроссплатформенная система управления курсами Moodle, «Актру», системы для обеспечения проведения телеконференций).

15. Информация о разработчиках

Чурин Алексей Александрович, доктор медицинских наук, кафедра физиологии растений, биотехнологии и биоинформатики Биологического института Национального исследовательского Томского государственного университета, профессор.