

**Белорусский государственный университет**



**УТВЕРЖДАЮ**  
Кафедра по учебной работе  
А.Л. Толстик

2017

регистрационный № УД- 4008/уч.

**ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОФИЗИКИ И НАНОМЕДИЦИНЫ**

**Учебная программа учреждения высшего образования  
по учебной дисциплине для специальности  
1-31 04 07 Физика наноматериалов и нанотехнологий**

Минск 2017

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 04 07-2013 и учебных планов УВО №G31-143/уч. от 30.05.2013 г., №G31-179/уч. от 30.05.2013 г.

**СОСТАВИТЕЛЬ:**

**Г.Г. Мартинович** – профессор кафедры биофизики Белорусского государственного университета, доктор биологических наук, доцент;

**РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:**

Кафедрой биофизики физического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 15 от 02.06.2017);

Советом физического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 11 от 08.06. 2017 г.).

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Программа курса "Основы медицинской биофизики и наномедицины" разработана для специальности 1-31 04 07 Физика наноматериалов и нанотехнологий (специализация «Нанобиоматериалы и нанобиотехнологии»).

*Цель учебной дисциплины* – ознакомление студентов с основами медицинской биофизики и наномедицины. Основные задачи учебной дисциплины – дать представление о молекулярно-клеточных и физико-химических механизмах развития социально-значимых заболеваний; об особенностях молекулярных медицинских технологий и нанобиотехнологий; об физических основах современных методов диагностики заболеваний; об основных направлениях развития наномедицины.

Необходимым этапом развития современной медицины является активное использование достижений биофизической науки. Создание и развития новых нанобиоматериалов, молекулярных медицинских технологий и нанобиотехнологий является одним из прикладных аспектов современной биофизики и невозможно без глубокого понимания молекулярно-клеточных и физико-химических принципов строения и функционирования биологических систем. В связи с этим, курс лекций по основам медицинской биофизики и наномедицины является важной составляющей подготовки специалиста физика специализации «Нанобиоматериалы и нанотехнологии». Курс состоит из двух основных разделов, один из которых посвящен медицинской биофизике, второй – наномедицине.

Медицинская биофизика направлена на изучение физических и физико-химических основ функционирования организма живых систем в норме и при патологии. Достижения медицинской биофизики служат фундаментом для разработки адекватных методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний, осуществляемых на молекулярном и клеточном уровнях организации биологических систем. Наномедицина – это раздел современной инженерии, разрабатывающий комплекс подходов для применения нанотехнологий и наноматериалов в области практической медицины и здравоохранения.

*Материал курса основан на базовых знаниях и представлениях, заложенных в следующих курсах:* «Физика коллоидных систем», «Нанофотоника», «Основы биохимии», «Физика мембранных систем», «Биоэнергетика и биофизика клетки», «Биоинженерия: молекулярная и клеточная» и др. Программа данного курса может пересекаться с дисциплинами «Генетическая инженерия» и «Нанобиотехнологии», с которыми необходимо согласование.

*В результате изучения дисциплины "Основы медицинской биофизики и наномедицины" студент должен:*

**знать:**

- основные понятия и представления медицинской биофизики и наномедицины;
- физико-химические и молекулярно-клеточные особенности патофизиологических процессов;

– основные направления применения нанотехнологий и наноматериалов в медицине;

**уметь:**

– прогнозировать изменения функционирования биосистем на молекулярно-клеточном уровне их организации при действии физических и физико-химических факторов;

**владеть:**

– базовыми принципами строения и функционирования биологических систем на молекулярно-клеточном уровне их организации.

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций.

*Академические компетенции:*

1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения практических задач.

2. Владеть системным и сравнительным анализом.

3. Владеть исследовательскими навыками.

4. Уметь работать самостоятельно.

5. Быть способным порождать новые идеи (обладать креативностью).

6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

7. Иметь навыки, связанные с использованием технических устройств, управлением информацией и работой с компьютером.

8. Обладать навыками устной и письменной коммуникации.

9. Уметь учиться, повышать свою квалификацию в течение всей жизни.

*Социально-личностные компетенции:*

1. Быть способным к социальному взаимодействию.

2. Обладать способностью к межличностным коммуникациям.

3. Быть способным к критике и самоkritике (критическое мышление).

4. Уметь работать в команде.

*Профессиональные компетенции:*

1. Применять знания теоретических и экспериментальных основ физики, современных технологий и материалов, методы исследования физических объектов, методы измерения физических величин.

2. Использовать новейшие открытия в естествознании, методы научного анализа, информационные образовательные технологии, физические основы современных технологических процессов, научное оборудование и аппаратуру.

3. Пользоваться глобальными информационными ресурсами, компьютерными методами сбора, хранения и обработки информации, системами автоматизированного программирования, научно-технической и патентной литературой.

4. Осуществлять поиск, систематизацию и анализ информации по перспективным направлениям развития отрасли, инновационным технологиям, проектам и решениям.

5. Применять полученные знания фундаментальных положений физики, экспериментальных, теоретических и компьютерных методов исследования, планирования, организации и ведения научно-исследовательской работы.

Общее количество часов, отводимое на изучение учебной дисциплины – 134, из них количество аудиторных часов – 60.

Форма получения высшего образования – очная, дневная,

Аудиторные занятия проводятся в виде лекций и аудиторного контроля управляемой самостоятельной работы (УСР) студентов. На проведение лекционных занятий отводится 50 часа, на УСР – 10 часов.

Занятия проводятся на 5-м курсе в 9-м семестре.

Формы текущей аттестации по учебной дисциплине – экзамен.



## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

### **Раздел 1. «Медицинская биофизика»**

#### **Тема 1.1. Введение**

Медицинская биофизика: основные направления развития. Научная основа и современные достижения медицинской биофизики. Нанобиотехнологии и наномедицина. Молекулярная медицина. Геномная медицина, фармакогеномика, трансляционная медицина. Молекулярная диагностика. Геном человека и молекулярная медицина. Генетическое разнообразие людей. Персонифицированная медицина.

#### **Тема 1.2. Клеточный гомеостаз и механизмы его нарушения**

Клеточный гомеостаз. Базовые механизмы нарушения клеточного гомеостаза. Клеточный стресс и стрессоры. Молекулярные механизмы отклика клетки на стресс.

Стресс и тепловой шок. Белки теплового шока. Гипоксия и клеточная адаптация. Фактор, индуцируемый гипоксией (HIF). Ишемическое прекондиционирование. Клетка в условиях осмотического стресса. Активные формы кислорода. Редокс-гомеостаз. Окислительный стресс. Механизмы окислительного повреждения макромолекул. Окисление белков.

Антиокислительная система клеток. Синтетические и природные антиоксиданты. Механизмы действия антиоксидантов. Антиоксидантная терапия. Стресс-индуцированное клеточное старение и клеточная гибель. Восстановительный стресс.

#### **Тема 1.3. Патология клеточных мембран**

Функционирование клеточных мембран при патологии. Молекулярные механизмы нарушений структуры и функций биологических мембран при патологии.

Перекисное окисление липидов. Реакции и механизмы регуляции. Мишени повреждающего действия продуктов пероксидации. Окислительная модификация липопротеинов и атеросклероз.

Липидные поры и проницаемость мембран. Модель липидной поры. Электрический пробой мембран.

Адгезия клеток и воспаление. Иммунные реакции. Белки клеточной адгезии. Межклеточные контакты при патологии и стрессе. Механотрансдукция внешнего сигнала.

#### **Тема 1.4. Физиология и патофизиология программированной клеточной гибели**

Основные пути гибели клеток: апоптоз, аутофагия и некроз. Морфологические и биохимические характеристики апоптоза. Основные стадии апоптоза. Молекулярные основы апоптоза. Reцепторы смерти. Инициирующие и эффекторные каспазы. Апоптосомы. Receptor-зависимый сигнальный путь апоптоза. Митохондриально-опосредованный сигнальный путь апоптоза. Поры

высокой проводимости. Роль апоптоза в патогенезе заболеваний. Методы исследования апоптоза.

Редокс-регуляция апоптоза клеток. Редокс-зависимый механизм активации апоптоза.

### **Тема 1.5. Митохондриальная медицина**

Роль митохондрий в патогенезе. Заболевания, ассоциированные с патологией митохондрий. Активные формы кислорода и митохондрии. Механизмы генерации активных форм кислорода митохондриальными оксидоредуктазами.

Митохондриальные мишени действия активных форм кислорода. Митохондриальная ДНК и заболевания человека. Митохондрии и старение.

Лекарственные препараты, действующие на митохондрии. Нанотранспортеры для антиоксидантов. Антиоксиданты, адресованные в митохондрии. Противоопухолевые агенты, адресованные в митохондрии. Антигипоксанты.

### **Тема 1.6. Биофизические основы канцерогенеза**

Канцерогенез. Митохондрии и теория рака О.Варбурга. Теория двойного удара Кнудсона. Теория онкогенов. Характерные свойства опухолевых клеток (высокая пролиферативная активность, иммортализация, ослабление апоптоза). Молекулярно-генетические механизмы регуляции свойств клеток опухолевых тканей. Митогенные сигналы и тиразинкиназный каскад. Циклины и циклинзависимые киназы. Протоонкогены, онкогены и гены-супрессоры. Мутаторные гены.

Метаболизм кислорода и биоэнергетика трансформированных клеток. Молекулярные маркеры канцерогенеза.

Антиоксиданты и химиорезистентность клеток. Редокс-зависимая сигнальная система Keap1/Nrf2/ARE. Редокс-регуляция химиорезистентности опухолевых клеток.

## **Раздел 2. «Наномедицина»**

### **Тема 2.1. Медицинская диагностика и наноматериалы**

Наноматериалы и наночастицы в биомедицинских приложениях. Нанодиагностикумы. Молекулярные детекторы на основе нанопор и нанопроводов. Мониторинг взаимодействия биоструктур. Молекулярное узнавание, аффинность и термодинамика взаимодействия биомолекулярных структур.

Квантовые точки. Физические свойства квантовых точек. Мультиплексный анализ. Визуализация органов и тканей. Физические основы применения наночастиц в томографических методах (магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная и однофотонная эмиссионная компьютерная томография).

### **Тема 2.2. Адресная доставка лекарств**

Лекарственный препарат. Фармакокинетика и фармакодинамика. Направленный транспорт лекарств. Общие закономерности и особенности фармакокинетики и фармакодинамики наночастиц. Полиморфизм наночастиц. Физико-химические свойства фармакологически значимых наночастиц.

Связь структуры наночастиц с их биологическими эффектами *in vivo* и *in vitro*. Наноконтейнер. Наносистемы адресной доставки лекарств (фуллерены, нанотрубки, дендримеры, фосфолипидные наночастицы, полимерные нанокапсулы, полимерные и биополимерные системы типа «матрикс – наночастицы»). Нанокапсулы и наносферы. Адресная доставка с помощью наногелей. Направленный транспорт биодеградирующих полимерных наночастиц. Основные стратегии адресной доставки. Пассивный и активный перенос. Молекулярно-клеточные механизмы активного переноса наноконтейнеров. Рецептор-опосредованный эндоцитоз. Биофизические процессы, регулирующие захват наночастиц. Механизмы транспорта через гематоэнцефалический барьер.

Физико-химические процессы в области контакта искусственных нанообъектов и биологических систем. Факторы, определяющие свойства области контакта «нано-био». Силы взаимодействия в области контакта искусственных и биологических наноструктур. Физико-химические свойства поверхности наночастиц и их модификация нанобиоструктурами.

### **Тема 2.3. Наночастицы как лекарства**

Применение наночастиц в фотодинамической терапии опухолей. Применение наночастиц в радиотерапии опухолей. Применение наночастиц в адресной доставке ДНК в генной терапии.

Применение наночастиц в противовирусной и антибактериальной терапии, Наноструктуры серебра в асептике и дезинфекции. Коллоидные растворы наночастиц. Применение наночастиц как антиоксидантов и стимуляторов тканевого дыхания.

### **Тема 2.4. Биомедицинские наноматериалы**

Биосовместимые наноматериалы и тканевая инженерия. Биофункционализация поверхности. Углеродные нанотрубки. Углеродные нанотрубки в нейромедицине. Углеродные нанотрубки как модуляторы роста нейронов.

Наноэлектромеханические системы. Полипептидные и ДНК нанопроволоки. Сверхпроводимые гели для нейроимплантатов на основе углеродных трубок.

Наноматериалы для иммуноизоляции (иммуновыделения) клеток для клеточной терапии. Стационарные фазы для аффинной хроматографии сигнальных белков и рецепторов (фуллерен-содержащие лиганды и пр.).

### **Тема 2.5. Биомедицинские нанороботы и наноустройства**

Биологические актуаторы и коммутаторы. Биологические моторы. Бимолекулярные вычисления. Бимолекулярные устройства памяти. Светозависимые молекулярные приборы.

## УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов						Литература	Формы контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное	Количество часов УСР		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
<b>Раздел 1. «Медицинская биофизика»</b>									
1.1	Предмет и задачи медицинской биофизики	2						[1–3]	
1.2	Основные направления развития медицинской биофизики и наномедицины	2						[1–3]	
1.3	Клеточный гомеостаз	2						[1–3]	
1.4	Стресс и стрессовые факторы	2						[3–6]	
1.5	Молекулярные механизмы отклика клетки на стресс	2						[3–6]	
1.6	Редокс-гомеостаз и механизмы его нарушения	2				2	[3–6]	Kонтроль-ная работа	
1.7	Клеточные мембранны при патологии	2						[3–6]	
1.8	Перекисное окисление липидов	2						[3–6]	
1.9	Липидные поры	2				2	[3–6]	Опрос	
1.10	Запограммированная гибель клеток	2						[3–6]	
1.11	Механизмы регуляции апоптоза	2						[3–6]	
1.12	Митохондриальная медицина	2						[3–6]	

1.13	Биофизика старения	2					[3–6]	
1.14	Молекулярно-клеточные основы канцерогенеза	2					[2, 5]	
1.15	Физико-химические основы канцерогенеза	2				2	[3–6]	Контроль-ная работа
	Всего часов по разделу 1 « <b>Медицинская биофизика</b> »	30				6		
	<b>Раздел 2. «Наномедицина»</b>							
2.1	Нанодиагностикумы	2					[7-11]	
2.2	Физика молекулярного узнавания	2					[7-11]	
2.3	Фармакокинетика и фармакодинамика	2					[7-11]	
2.4	Материалы для наноконтейнеров.	2					[7-11]	
2.5	Нанокапсулы и наносфера	2					[7-11]	
2.6	Биофизические механизмы транспорта наноконтейнеров	2				2	[7-11]	Защита рефератов
2.7	Физико-химические процессы в области контакта искусственных и биологических нанообъектов	2					[7-11]	
2.8	Наночастицы как лекарства	2					[7-11]	
2.9	Биомедицинские наноматериалы	2					[7-11]	
2.10	Биомедицинские наноустройства	2				2	[7-11]	Контроль-ная работа
	Всего часов по разделу 2 « <b>Наномедицина</b> »	20				4		
	<b>Всего часов</b>	<b>50</b>				<b>10</b>		<b>экзамен</b>

## **ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ**

### **Рекомендуемая литература**

#### *Основная*

1. Основы молекулярной медицины: В 2-х т. / Под ред. Дж. Джеймсона: Пер. с англ. - М.: Мир, 2002. Т. 1. – 444 с; Т. 2. – 346 с.
2. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки: В 3-х т., 2-е изд., пер. и доп. Пер. с англ. – М.: Мир, 1994 – 517 с.
3. Биофизика: учеб. для студентов вузов. / Антонов В.Ф. и др. – М.: ВЛАДОС, 2006.
4. Мартинович Г.Г., Черенкевич С.Н. Окислительно-восстановительные процессы в клетках. Минск: БГУ, 2008.
5. Мартинович Г.Г., Сазанов Л.А., Черенкевич С.Н. Клеточная биоэнергетика: Физико-химические и молекулярные основы: Учебное пособие. М.: ЛЕНАНД, 2017. 200 с.
6. Артюхов В.Г., Наквасина М.А. Биологические мембранны. Воронеж: ВГУ, 2000.
7. Dragoman D., Dragoman M. Bionanoelectronics: Bioinquiring and Bioinspired Devices. – Springer, 2013. – 254 p.
8. Nanomedicine and nanobiotechnology // ed. By S Logothetidis – Springer, 2012. – 145 p.
9. Nanotechnology for Biology and Medicine: At the Building Block Level // ed. G. Silva and V. Parpura – Springer, 2012. – 234 p.
10. Nanoparticles and Nanodevices in Biological Applications: Lecture Notes in Nanoscale Science and Technology. – Springer, 2009. – 197 p.
11. Jain K.K. The Handbook of Nanomedicine. — Humana Press, 2012. – 562 p.

#### *Дополнительная*

1. Введение в биомембранологию. Учеб. пособие/ под ред. Болдырева А.А. – М.: МГУ, 1990.
2. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию / Н. Кобаяси.— М.: Бином. Лаборатория знаний, 2005.— 134 с.
3. Арчаков А.И. Нанобиотехнологии в медицине: нанодиагностика и нанолекарства // Биомедицинская химия, 2010 – Том 56, вып. 1, – с. 7-25.
4. Медведева Н.В., Ипатова Ю.Д., Иванов Ю.Д., Дрожжин А.И., Арчаков А.И. Нанобиотехнология и наномедицина // Биомед. Химия. – 2006. – Т.52, №6. – С.529-546.
5. Черенкевич С.Н., Мартинович Г.Г., Хмельницкий А.И.. Биологические мембранны: пособие. Минск: БГУ, 2009. 184 с.
6. Черенкевич С.Н., Мартинович Г.Г., Драпеза А.И., Мартинович И.В., Лобан В.А., Лисиченок А.Н. Клеточные технологии и их применение в медицине. // Здравоохранение. 2004. №6, С.26-32.

**Перечень используемых средств диагностики результатов учебной деятельности**

1. Контрольные работы по разделам дисциплины
2. Устные опросы
3. Защита реферативных работ

**Примерный перечень мероприятий для контроля качества усвоения знаний по учебной дисциплине**

*Рекомендуемые темы для составления тестовых и контрольных заданий по учебной дисциплине*

1. Клеточный гомеостаз и механизмы его нарушения.
2. Адгезия и межклеточные контакты при патологии.
3. Биофизические основы канцерогенеза.
4. Биомедицинские наноустройства.

*Примерная тематика реферативных работ по учебной дисциплине*

1. Митохондриальная медицина и митохондриальные биотехнологии.
2. Роль митохондрий в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.
3. Роль митохондрий в патогенезе нейродегенеративных заболеваний.
4. Роль митохондрий в патогенезе онкологических заболеваний.
5. Редокс-терапия.
6. Клетка в условиях осмотического стресса.
7. Клетка в условиях окислительного стресса.
8. Антиоксиданты, адресованные в митохондрии и феноптоз.
9. Молекулярная диагностика.
- 10.Белковые чипы.
- 11.ДНК-чипы.
- 12.Белки как природные наноструктуры.
- 13.Фуллерены и их применение в наномедицине.
- 14.Дендримеры и их применение в наномедицине.
- 15.Углеродные нанотрубки и их применение в наномедицине.
- 16.Липосомы и их применение в наномедицине.
- 17.Полимерные нанокапсулы и их применение в наномедицине.
- 18.Пленки Лэнгмюра-Блоджет и их применение в нанобиотехнологиях.
- 19.Бимолекулярные устройства памяти.
- 20.Нанотехнологии и бимолекулярные вычислительные устройства.
- 21.Информационные процессы в живой клетке и современные биотехнологии.
- 22.Биосовместимые наноматериалы и тканевая инженерия.
- 23.Светозависимые молекулярные приборы.

## **Рекомендации по контролю качества усвоения знаний и проведению аттестации**

Для текущего контроля качества усвоения знаний по дисциплине рекомендуется использовать тестовые и контрольные задания по разделам дисциплины, защиту реферативных работ, устные опросы. Контрольные мероприятия проводятся в соответствии с учебно-методической картой дисциплины. В случае неявки на контрольное мероприятие по уважительной причине студент вправе по согласованию с преподавателем выполнить его в дополнительное время. Оценка каждой из контрольных работ должна быть не ниже 4 баллов, оценка ниже 4 баллов считается неудовлетворительной. Для студентов, получивших неудовлетворительные оценки за контрольные мероприятия, либо не явившихся по неуважительной причине, по согласованию с преподавателем и с разрешения заведующего кафедрой мероприятие может быть проведено повторно.

Контрольные мероприятия проводятся в письменной форме. Каждая из контрольных работ включает тестовые задания и контрольные вопросы. На выполнение контрольной работы отводится 90 мин. Оценка каждой контрольной проводится по десятибалльной шкале.

Защита реферативных работ проводится в форме индивидуальных выступлений-презентаций с последующей дискуссией. Реферат оформляется подобно обзору литературных данных в курсовой работе и должен включать около 10-15 страниц (включая титульный лист, оглавление, иллюстрации и список литературы). Оценка рефератов проводится по десятибалльной шкале.

Оценка текущей успеваемости рассчитывается как среднее оценок за каждую из письменных контрольных и оценок за защиту реферата.

**Текущий контроль** по дисциплине (Т, максимум 10 баллов) включает 3 промежуточные письменные контрольные работы по различным темам раздела (К<sub>1</sub>, К<sub>2</sub>, К<sub>3</sub>, максимум 10 баллов по каждой) и 2 выступления на семинарских занятиях по вопросам и рефератам (С<sub>1</sub>, С<sub>2</sub>, максимум 10 баллов по каждому мероприятию).

$$\text{Оценка текущего контроля} \quad T = \frac{K_1 + K_2 + K_3 + C_1 + C_2}{5}$$

Текущая аттестация по учебной дисциплине проводится в форме экзамена.

Экзаменационная оценка и оценка текущей успеваемости служат для определения рейтинговой оценки по дисциплине, которая рассчитывается как средневзвешенная оценка текущей успеваемости и экзаменационной оценки. Рекомендуемые весовые коэффициенты для оценки текущей успеваемости – 0,3; для экзаменационной оценки – 0,7.

## ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятное кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
Нанобиотехнологии	Кафедра биофизики	Замечаний нет	Изменение не требуется протокол №15 от 02.06.2017 г.
Генетическая инженерия	Кафедра биофизики	Замечаний нет	Изменение не требуется протокол №15 от 02.06.2017 г.

**ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УВО**  
 на \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ учебный год

№№ пп	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры  
 (протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.)

Заведующий кафедрой  
 биофизики  
 академик, профессор

\_\_\_\_\_ С.Н.Черенкевич

УТВЕРЖДАЮ  
 Декан физического факультета  
 д.ф.-м.н., профессор

\_\_\_\_\_ В.М. Анищик