

**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:	Тканевая инженерия
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Медицинская физика и биоинформатика Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики кафедра физики живых систем
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 30 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 60 час.

Всего часов: 90, всего зач. ед.: 2

Программу составили:

К.И. Агладзе, д-р биол. наук

В.А. Цвеляя, канд. биол. наук

Ш.Р. Фролова

Программа обсуждена на заседании кафедры физики живых систем 04.06.2020

Аннотация

Целью данной дисциплины является приобретение теоретических и практических знаний в области биоинженерии и тканевой инженерии. В результате курса студент освоит основные проблемы регенеративной медицины, узнает попытки и перспективы решения данных проблем. Студент познакомиться с клеточной терапией, оценкой ее эффективности, научиться сочетать методы генной инженерии для конструирования систем тестирования и искусственных органов. После освоения курса студент будет знать понятия эмбриогенеза и овладеет основными принципами работы с клеточными культурами и, в частности, со стволовыми клетками, будет понимать фундаментальные понятия и методы тканевой инженерии, строение и функции основных молекул живой клетки и целых органов, современные проблемы молекулярной медицины, решаемые с использованием современных методов биоинженерии и тканевой инженерии.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

Освоение студентами фундаментальных знаний в области биологии, биохимии, биофизики человека для применения данных знаний в области регенеративной медицины. Изучение способов и методов исследования процессов биофизики и медицинской физики, а также методов инженерии применяемых для решения и исследований в данных областях. Получение знаний о практическом применении тканевой инженерии для сохранения здоровья и продления жизни человека.

Задачи дисциплины

- Сформировать представления о принципах и возможностях тканевой инженерии с точки зрения физиологии и клеточных технологий.
- Сформировать представления о тканевой инженерии, как эффективном инструменте регенеративной медицины.
- Дать знания о возможности применения клеточных технологий в регенеративной медицине.
- Получение представления о направлении развития регенеративной медицины будущего.
- Дать знание основных методов клеточных технологий и тканевой инженерии органов.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи	ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость
	ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации
ПК-1 Способен ставить, формализовывать и решать задачи, в том числе разрабатывать и исследовать математические модели изучаемых явлений и процессов, системно анализировать научные проблемы, получать новые научные результаты	ПК-1.1 Способен находить, анализировать и обобщать информацию об актуальных результатах исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ПК-1.2 Способен выдвигать гипотезы, строить математические модели для описания изучаемых явлений и процессов, оценивать качество разработанной модели
	ПК-1.3 Способен применять теоретические и (или) экспериментальные методы исследований к конкретной научной задаче и интерпретировать полученные результаты

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны знать:

Основы клеточных технологий и их место в регенеративной медицине.

Принципы и возможности тканевой инженерии с точки зрения физиологии и клеточных технологий.

Основные представления о тканевой инженерии, как эффективном инструменте регенеративной медицины.

уметь:

Применять и подбирать в соответствии с задачей основные методы клеточных технологий и тканевой инженерии органов.

владеть:

Знаниями о возможности применения клеточных технологий в регенеративной медицине.

Основными методами клеточных технологий и тканевой инженерии органов.

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	Введение: тканевая инженерия и регенеративная медицина.	2			4
2	Клеточные культуры. Основные методы работы с ними, специфика работы с клетками разных типов.	2			4
3	Методы работы с первичными клеточными культурами: работа с лабораторными животными, методы выделения кардиомиоцитов и гепатоцитов	2			4
4	Клеточные линии.	2			4
5	Использование стволовых клеток, методы направленной дифференцировки.	2			4
6	Понятие о клеточном репрограммировании, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК). Прямое репрограммирование.	2			4
7	Методы структурной организации клеточных культур: гидрогели, электроспиннинг, трехмерная печать.	2			4
8	Тканевая инженерия сердца, основные особенности работы с кардиомиоцитами	2			4
9	Электрофизиологические методы и оптическое картирование.	2			4
10	Основные направления развития тканевой инженерии сердца	2			4
11	Тканевая инженерия печени.	2			4

12	Клеточные технологии в регенерации костной ткани.	2			4
13	Тканевая инженерия нервной ткани	2			4
14	Регенерация сетчатки глаза	2			4
15	Сочетание методов тканевой инженерии с методами генетической модификации клеток и тканей.	2			4
Итого часов		30			60
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		90 час., 2 зач.ед.			

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

Семестр: 1 (Осенний)

1. Введение: тканевая инженерия и регенеративная медицина.

Введение: основные события в истории изучения клетки: изобретение и развитие микроскопной техники, открытие клетки и основных клеточных компонентов. Предмет изучения современной клеточной биологии; основные методы цитологического анализа (световая и электронная микроскопия, флуоресцентная микроскопия, иммуноцитохимия, автордиография, цитохимия, молекулярная гибридизация, культура клеток, клеточная гибридизация); связь клеточной биологии с другими отраслями биологии.

2. Клеточные культуры. Основные методы работы с ними, специфика работы с клетками разных типов.

Универсальные особенности клеток. Клеточная теория. Основные постулаты современной клеточной теории: единый план строения клеток, закон воспроизведения клеток, тотипотентность клеток многоклеточных организмов; понятие дифференцировки клеток; понятие о клетке как единой интегрированной системе компонентов, клетка как единица строения, функционирования, развития и патологии организмов. Основные компоненты клетки: ядро, гиалоплазма, рибосомы, цитоскелет; вакуолярная система (ЭПР, АГ, лизосомы, эндосомы), митохондрии, пластиды, плазматическая мембрана.

Методы клеточного культивирования, спецификация клеток, особенности работы с различными типами клеток

3. Методы работы с первичными клеточными культурами: работа с лабораторными животными, методы выделения кардиомиоцитов и гепатоцитов

Работа с лабораторными животными, правила проведения операций, первичные культуры, методы культивирования, методы выделения клеточных культур, особенности протоколов выделения различных типов клеток

4. Клеточные линии.

Виды клеточных линий. Иммуортализация клеточных линий и их характеристика. Свойства иммуортализованных культур. Инудуцированные и эмбриональные плюрипотентные стволовые клетки. Методы культивирования линий. Методы получения линий.

5. Использование стволовых клеток, методы направленной дифференцировки.

Эмбриогенез. Понятие стволовой клетки. Понятие плюрипотентности. Клетки кроветворения. Эмбриональные стволовые клетки. Их выделение. Особенности и правила их использования. Применение стволовых клеток в тканевой инженерии, регенеративной медицине, фармацевтике.

6. Понятие о клеточном репрограммировании, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК). Прямое репрограммирование.

Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки. Их отличие от эмбриональных. Клеточное репрограммирование. Понятие о репрограммировании и генетических модификациях клеток. Химеры. Прямое репрограммирование. Особенности дифференцировки ИПСК. Открытые вопросы об использовании ИПСК.

7. Методы структурной организации клеточных культур: гидрогели, электроспиннинг, трехмерная печать.

Формирование подложек. Биоматериалы в тканевой инженерии. Методы структурной организации клеточных культур: гидрогели, электроспиннинг, трехмерная печать. Биопринтинг. Особенности методов и ограничения применимости.

8. Тканевая инженерия сердца, основные особенности работы с кардиомиоцитами

Сердце как орган. Сердце с точки зрения электрофизиологии. Сердечная ткань. Культура сердечной ткани. Культивирование кардиомиоцитов. Конструирование сердечной ткани с помощью материалов. 2D и 3D модели сердца. Потенциал действия. Волна возбуждения. Аритмии. Особенности проведения волн возбуждения в клеточной культуре. Сердечная недостаточность. Инфаркт миокарда и его последствия.

9. Электрофизиологические методы и оптическое картирование.

Токи и потенциал действия кардиомиоцитов. Электрофизиологические методы исследования одиночного кардиомиоцита. Patch Clamp как Voltage clamp и current clamp. Конфигурации методов. Электромеханический синцитий. Визуализация волн возбуждения. Методы оптического картирования 2D и 3D.

10. Основные направления развития тканевой инженерии сердца

Основные направления развития тканевой инженерии сердца. Моделирование сердечной ткани и проведения волн возбуждения. Искусственное сердце. Тест-системы лекарственных препаратов. Клеточная терапия.

11. Тканевая инженерия печени.

Печень как орган. Функции печени. Особенности строения печени. Искусственная печень. Методы лечения недостаточности сейчас. Тканевая инженерия как метод лечения.

12. Клеточные технологии в регенерации костной ткани.

Костный мозг. Мезенхимальные стволовые клетки. Саморегенерация тканей. Регенерация костной ткани. Иммуитет. Виды костей. Клеточные технологии для лечения травм.

13. Тканевая инженерия нервной ткани

Нейроны. Виды нейронов. Синапсы. Проведение возбуждения по нейрональным сетям. Регенерация нервных клеток. Тканевая инженерия для регенерации нервной ткани.

14. Регенерация сетчатки глаза

Особенности строения глаза. Первые попытки клеточной терапии. Выращенная искусственно роговица и сетчатка глаза. Регенерация сетчатки глаза. Применение тканевой инженерии для лечения заболеваний глаза.

15. Сочетание методов тканевой инженерии с методами генетической модификации клеток и тканей.

Методы геномной и геномной инженерии. Сочетание методов тканевой инженерии и геномной инженерии. Проблематика применения. Канальный родопсин. Метод Crispr-Cas9. Обработка информации. CAGE-анализ.

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)

Дополнительное оборудование для проведения демонстраций:

Ламинарные шкафы II класса биобезопасности, инкубаторы, холодильное оборудование, низко- и высокоскоростные центрифуги

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

Alberts B. et al. Molecular biology of the cell Garland //New York. – 2002. – Т. 2.

Stem Cells - from Hype to Real Hope. K. H. Haider, S. M. Aziz. De Gruyter, 2018.

Ionic channels of excitable membranes.: By Bertil Hille. Sunderland, Massachusetts: Sinauer.(1991). 607 pp. – 1992.

Дополнительная литература

Д. Брей, Дж. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, Дж. Уотсон. Молекулярная биология клетки. 2-издание в 3-х томах. Москва «Мир», 1994 г.

Drubin DA, Way JC, Silver PA. Designing biological systems. Genes Dev. 2007 21:242-54.

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

<https://www.isscr.org/>

<https://www.escardio.org/>

<https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-fact-sheet>

<https://nyscf.org/>

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

<http://bioscience.jbpub.com/cells/>

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

Для части занятий потребуется Zoom. Google Drive для доступа к материалам курса.

Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Студент, прослушавший курс, должен с одной стороны, овладеть теоретическим аппаратом биоинженерии, 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,
- подготовку к дифференцированному зачету.

Руководство и 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.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению: Прикладные математика и физика
профиль подготовки: Медицинская физика и биоинформатика
Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
кафедра физики живых систем
курс: 1
квалификация: магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Дифференцированный зачет

Разработчики:

К.И. Агладзе, д-р биол. наук
В.А. Цвеляя, канд. биол. наук
Ш.Р. Фролова

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи	ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость
	ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации
ПК-1 Способен ставить, формализовывать и решать задачи, в том числе разрабатывать и исследовать математические модели изучаемых явлений и процессов, системно анализировать научные проблемы, получать новые научные результаты	ПК-1.1 Способен находить, анализировать и обобщать информацию об актуальных результатах исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ПК-1.2 Способен выдвигать гипотезы, строить математические модели для описания изучаемых явлений и процессов, оценивать качество разработанной модели
	ПК-1.3 Способен применять теоретические и (или) экспериментальные методы исследований к конкретной научной задаче и интерпретировать полученные результаты

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Тканевая инженерия» обучающийся должен:

знать:

Основы клеточных технологий и их место в регенеративной медицине.
Принципы и возможности тканевой инженерии с точки зрения физиологии и клеточных технологий.
Основные представления о тканевой инженерии, как эффективном инструменте регенеративной медицины.

уметь:

Применять и подбирать в соответствии с задачей основные методы клеточных технологий и тканевой инженерии органов.

владеть:

Знаниями о возможности применения клеточных технологий в регенеративной медицине.
Основными методами клеточных технологий и тканевой инженерии органов.

3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю

Во время текущего контроля студент должен уметь ответить на вопросы текущего материала:

- 1) Тканевая инженерия и регенеративная медицина. Область применения тканевой инженерии, основные методы, на которых она основана. Понятие о биомедицинской инженерии.
- 2) Клеточные культуры. Основные методы работы с ними, специфика работы с клетками разных типов.
- 3) Методы работы с первичными клеточными культурами: работа с лабораторными животными, методы выделения кардиомиоцитов и гепатоцитов.
- 4) Клеточные линии.
- 5) Использование стволовых клеток, методы направленной дифференцировки.
- 6) Понятие о клеточном репрограммировании, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК). Прямое репрограммирование.

- 7) Методы структурной организации клеточных культур: гидрогели, электроспиннинг, трехмерная печать.
- 8) Тканевая инженерия сердца, основные особенности работы с кардиомиоцитами.
- 9) Электрофизиологические методы и оптическое картирование.
- 10) Основные направления развития тканевой инженерии сердца.
- 11) Тканевая инженерия печени.
- 12). Клеточные технологии в регенерации костной ткани.
- 13) Тканевая инженерия нервной ткани
- 14). Регенерация сетчатки глаза
- 15) Сочетание методов тканевой инженерии с методами генетической модификации клеток и тканей.

Во время занятий могут проходить интерактивные обсуждения в чатах курса, где будут опубликованы дополнительные материалы, статьи для разбора и домашние задания. Успешное выполнение всех заданий по курсу и выполнение контрольных срезов знаний даст преимущество на дифференцированном зачете.

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

Аттестация по курсу проводится дифференцированным зачетом. Дифференцированный зачет состоит из ответа на один из типовых билетов, представленных ниже:

Билет 1.

- 1) Объяснить особенности работы с первичной культурой и с клеточной линией.
- 2) Объяснить различия между тотепотентными, плюрипотентными и мультипотентными стволовыми клетками.

Билет 2.

- 1) Что такое клеточное репрограммирование и его основные методы.
- 2) Какие основные физиологические функции выполняют кардиомиоциты?

Билет 3

- 1) Какие существуют основные методы исследования электрической активности клеток?
- 2) Какими способами можно обеспечить необходимую архитектуру культивируемой ткани в 2D и 3D?

Билет 4

- 1) Какие основные физиологические функции выполняют гепатоциты?
- 2) Какие основные области применения тканеинженерных сердечных лоскутов?

Билет 5

- 1) Какие объекты, в которых применяется клеточное репрограммирование нервной ткани вам известны?
- 2) Какие этические принципы и регуляции вам известны при работе с животными и человеческими клетками?

Преподаватель имеет право также задать ряд дополнительных вопросов из тем пройденного материала:

- 1) Тканевая инженерия и регенеративная медицина. Область применения тканевой инженерии, основные методы, на которых она основана. Понятие о биомедицинской инженерии.
- 2) Клеточные культуры. Основные методы работы с ними, специфика работы с клетками разных типов.
- 3) Методы работы с первичными клеточными культурами: работа с лабораторными животными, методы выделения кардиомиоцитов и гепатоцитов.

- 4) Клеточные линии.
- 5) Использование стволовых клеток, методы направленной дифференцировки.
- 6) Понятие о клеточном репрограммировании, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК). Прямое репрограммирование.
- 7) Методы структурной организации клеточных культур: гидрогели, электроспиннинг, трехмерная печать.
- 8) Тканевая инженерия сердца, основные особенности работы с кардиомиоцитами.
- 9) Электрофизиологические методы и оптическое картирование.
- 10) Основные направления развития тканевой инженерии сердца.
- 11) Тканевая инженерия печени.
- 12). Клеточные технологии в регенерации костной ткани.
- 13) Тканевая инженерия нервной ткани
- 14). Регенерация сетчатки глаза
- 15) Сочетание методов тканевой инженерии с методами генетической модификации клеток и тканей.

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