


ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ІПКіК НАН України  
академік НАН України

 А.М. Тольцев

від «22» 10 2019 р.



Теоретичні основи кріобіології

(назва навчальної дисципліни)

**РОБОЧА ПРОГРАМА**

навчальної дисципліни

з підготовки доктора філософії

рівень підготовки ТРЕТІЙ (ОСВІТНЬО-НАУКОВИЙ)

(назва ступеня вищої освіти)

галузі знань 091 «Біологія»

(шифр і назва напрямку)

спеціальності 091 «Біологія»

(шифр і назва спеціальності)

для аспірантів 1 курсу 2 семестру

Мова навчання українська

Харків –2019

## **РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ:**

д.ф.-м.н., професор Гордієнко О.І., д.б.н.,с.н.с. Кулешова Л.Г.

## **РЕЦЕНЗЕНТИ:**

Заст.директора ІПКіК НАН України, д.б.н., професор Нардід О.А.,

Пров.наук.спів. відділу наноструктурних матеріалів Інституту  
сцинтиляційних матеріалів НАН України, д.ф.-м.н., професор Лисецький  
Л.М.

Обговорено та затверджено Вченою радою ІПКіК НАН України,

протокол № 10 від 21.10. 2019 року.

## ВСТУП

Програма навчальної дисципліни Теоретичні основи кріобіології складена відповідно до Освітньо-наукової програми Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

на третьому освітньо-науковому рівні

(назва рівню вищої освіти)

галузі знань 09 «Біологія»

(шифр і назва галузі знань)

спеціальності 091 «Біологія»

(код і назва спеціальності)

### **Опис навчальної дисципліни**

Освітньо-науковий рівень вищої освіти передбачає здобуття особою теоретичних знань, умінь, навичок та інших компетентностей, достатніх для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та/або дослідницької діяльності, оволодіння методологією наукової та педагогічної діяльності, проведення власного наукового дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення (Закон України «Про вищу освіту», 2014).

У рамках навчальної дисципліни аспірантам винесені питання ознайомлення з теоретичними основами кріобіологічних процесів та пов'язаних з ними чинниками кріопшкодження і кріозахисту біологічних об'єктів як підґрунтя для подальшого використання у практиці наукових досліджень, викладацької та іншої професійної діяльності.

Згідно з навчальним планом вивчення дисципліни здійснюється у 2 семестрі. Організація навчального процесу здійснюється за кредитно-трансферною системою. Обсяг навчального навантаження студентів описаний у кредитах ECTS – залікових кредитах, які зараховуються студентам при успішному засвоєнні ними відповідної частини (залікового кредиту). На вивчення навчальної дисципліни відводиться 120 годин, 4 кредити ЄКТС.

**Статус навчальної дисципліни:** обов'язкова.

**Предметом** вивчення навчальної дисципліни є теоретичні засади кріобіології: фазові переходи у водному середовищі та біомембранах, термодинамічні закономірності процесу кристалізації, теорії та механізми кріопшкодження, процеси масопереносу між клітиною і середовищем на різних етапах кріоконсервування, проникність клітинних мембран та їх зв'язок з оптимальними режимами кріоконсервування.

**Міждисциплінарні зв'язки:** відповідно до навчального плану, вивчення навчальної дисципліни Теоретичні основи кріобіології здійснюється під час набуття аспірантом знань з основних базових дисциплін на III рівні вищої освіти, а також дисциплін: Іноземна мова, Філософія, Методологія та організація наукових досліджень, Кріобіологія в системі біологічних наук. У свою чергу, дисципліна Теоретичні основи кріобіології формує засади опанування аспірантом спеціальних дисциплін: Методи дослідження в кріобіології, Проблеми кріоконсервування крові та її компонентів, Загальні проблеми та конкретні підходи до кріоконсервування клітин і тканин, а також поглибленого вивчення аспірантом фундаментальних теоретичних дисциплін (термодинаміки процесів кристалізації, загальної біології, цитології, біофізики, біохімії),

інтегрується з цими дисциплінами, закладає основи знань для розуміння процесів, які відбуваються у біологічних системах на різних етапах кріоконсервування, та формування умінь застосувати знання в процесі подальшого навчання та у професійній діяльності.

### **1. Мета та завдання навчальної дисципліни**

1.1. **Метою** викладання навчальної дисципліни “Теоретичні основи кріобіології” є вивчення теоретичних основ кріобіологічних процесів, що відбуваються при заморожуванні біологічних об’єктів, та механізми впливу цих процесів на стан біологічних об’єктів різного рівню організації (біомакромолекул, білок-ліпідних комплексів, біомембран, клітин, тканин) після дії факторів кріоконсервування.

1.2. **Основними завданнями** вивчення дисципліни “Теоретичні основи кріобіології” є:

- Розглянути теорії зародження та росту кристалів; фазові переходи першого та другого роду; термодинамічні передумови процесу кристалізації; механізми утворення зародків нової фази: гомогенне та гетерогенне зародкоутворення. Ознайомлення з методом термічного аналізу, діаграмами стану двокомпонентних систем та принципами їх побудови.
- Ознайомлення з гіпотезами, що пояснюють механізм кріозахисної дії кріопротекторів, основними вимогами до кріопротекторів, фізико-хімічними властивостями ефективних кріопротекторів; фізичними процесами, що відбуваються внаслідок зміни осмотичності поза- та внутрішньоклітинного середовища на етапах еквілібрації з кріопротекторами та фазових переходів в клітинних мембранах.
- Ознайомлення з фізичними процесами, що відбуваються при деформаціях клітинних мембран: види пружних деформацій клітинних мембран, ієрархія вільних енергій деформації різних типів; механізми утворення макроскопічної пори в деформованій мембрані; латеральне розділення мембранних компонентів при охолодженні, обводненні та зневодненні клітин.
- Ознайомлення з методами визначення проникності клітинних мембран до молекул води і кріопротекторів. Визначення важливості проникності клітинних мембран у кріобіологічних процесах, їх ролі у виборі протоколу кріоконсервування, зв'язок проникності клітинних мембран для молекул води та оптимальних режимів заморожування клітинних суспензій.

### **Очікувані результати навчання з дисципліни:**

1. Аспірант повинен розуміти характер фізичних процесів, що відбуваються в процесі низькотемпературного консервування, зокрема, при кристалізації води в клітинних суспензіях і тканинах, деформаціях клітинних мембран. Ознайомитись з методами вивчення процесів зародкоутворення та росту кристалів льоду.
2. Аспірант повинен знати процеси та механізми масоперенесення між клітиною і середовищем на різних етапах кріоконсервування, причинами та особливостями застосування кріопротекторів ендо- та екзоцелюлярної дії при різних режимах заморожування біооб’єктів.
3. Аспірант повинен знати основні підходи до визначення транспортних характеристик плазматичних мембран клітин - термодинамічні моделі й експериментальні методи; орієнтуватись у виборі методів визначення проникності для молекул води і кріопротекторів для різних типів клітин.
4. Аспірант повинен ознайомитись з основними теоріями кріопошкодження біологічних об’єктів, причинами зв'язку проникності клітинних мембран та оптимальних режимів заморожування клітинних суспензій.

## 2. Програма навчальної дисципліни

Дисципліна	Модулі	Загальна кількість годин	Кредити ЄКТС	Лекції	Практичні та семінарські заняття	Самостійна робота
Теоретичні основи кріобіології	Модуль 1	120	4	22	18	80

### МОДУЛЬ 1.

**Тема 1. Теорії зародження та росту кристалів.** Фазові переходи першого та другого роду. Термодинамічні передумови процесу кристалізації. Механізми утворення зародків нової фази: гомогенне та гетерогенне зародкоутворення. Фактори, які впливають на зародкоутворення. Механізми росту кристалів. Типи дефектів кристалічної структури. Ріст кристалів двовимірними зародками. Нормальний та дислокаційний механізми росту. Вплив механізму росту та домішок на морфологію кристалів. Рідинні включення.

**Тема 2. Фазові діаграми.** Фазова рівновага у конденсованих системах. Закон рівноваги фаз (правило фаз Гіббса). Метод термічного аналізу. Діаграми стану двокомпонентних систем та принципи їх побудови.

**Тема 3. Фазовий перехід у водних розчинах.** Вода та її структура. Фізико-хімічні процеси при заморожуванні водних розчинів. Методи вивчення процесів зародкоутворення та росту кристалів льоду. Умови вітрифікації поза- та внутрішньоклітинної води. Основні методи вивчення фазових переходів у водних розчинах і біологічних системах.

#### **Тема 4. Кріопротектори.**

Класифікація кріопротекторів; класи хімічних сполук, до яких вони належать; поняття кріопротекторної активності. Гіпотези, що пояснюють механізм кріозахисної дії кріопротекторів. Основні вимоги до кріопротекторів, фізико-хімічні властивості ефективних кріопротекторів. Токсичність і цитотоксичність кріопротекторних сполук. Сучасний стан проблеми пошуку нових кріопротекторів. Кріоконсерванти: принципи створення кріоконсервуючих розчинів для різних біоб'єктів. Комбіновані кріоконсерванти. Ефективність застосування кріопротекторів ендо- та екзоцелюлярної дії при різних режимах заморожування біоб'єктів. Механізми проникання кріопротекторів крізь плазматичні мембрани клітин.

**Тема 5. Проникність клітинних мембран для молекул води та кріопротекторів.** Зв'язок проникності клітинних мембран для молекул води та оптимальних режимів заморожування клітинних суспензій. Проникність клітинних мембран для кріопротекторів, її роль у виборі протоколу кріоконсервування. Методи визначення проникності клітинних мембран. Метод волюмометрії. Визначення проникності мембран еритроцитів для електрично нейтральних речовин методом малокутового розсіювання, теорія гіпотонічного гемолізу. Визначення проникності мембран еритроцитів для молекул води методом ЯМР.

**Тема 6. Температурозалежні зміни в біомембранах.** Фазові переходи в ліпідній фазі. Латеральне розділення мембранних компонентів при обводненні та зневодненні клітин. Види пружних деформацій клітинних мембран, ієрархія вільних енергій деформації різних типів. Механізми утворення макроскопічної пори в деформованій мембрані.

**Тема 7. Основні чинники кріопшкодження клітин у зоні субнульових температур.** Роль механічного та осмотичного чинників у пошкодженні клітин при швидкому та повільному заморожуванні. Вивчення дії факторів кріопшкодження на клітини при використанні модельних підходів: гіпертонічний шок і гіпертонічний кріогемоліз. Еритроцит як об'єкт кріобіологічних досліджень. Особливості та закономірності стійкості еритроцитів ссавців до зміни температурних і осмотичних параметрів середовища. Фактори, які забезпечують стійкість клітин до температурно-осмотичному впливу в результаті як модифікації вихідного стану клітин під дією фізико-хімічних факторів середовища (температура, осмоляльність, кріопротектори), так і в момент дії стресу.

**Тема 8. Фактори кріопшкодження клітин в умовах фазових переходів у циклі заморожування-відігрів.** Фізико-хімічні фактори кріошкодження клітин в області доевтектичних температур („ефекти розчину”, кристалізаційний тиск, реологічний фактор, гідростатичний тиск у рідких включеннях у кристалічній структурі). Вплив швидкості охолодження та переохолодження на збереженість клітин. Способи ініціювання процесу кристалізації. Роль морфологічної структури позаклітинного льоду у кріошкодженні клітин. Механізм росту кристалів льоду у системах контактуючих клітин. Фактори кріошкодження клітин в області евтектичних та субевтектичних температур (кристалізація евтектики, термомеханічні напруги, деформаційна релаксація, електрична поляризація). Девітрифікація як фактор ушкодження клітин на етапі відігрівання. Морфологічні проявлення ушкоджень біологічних об'єктів після циклу заморожування-відігрівання.

**Тема 9. Термодинамічні моделі й експериментальні методи визначення транспортних характеристик плазматичних мембран клітин в умовах позаклітинного льодоутворення.** Термодинамічний підхід до описання і визначення проникності клітинних мембран. Системи рівнянь, що описують кінетику зміни об'єму клітини в розчинах, які містять проникаючі і непроникаючі речовини. Залежність коефіцієнтів проникності від температури, закон Ареніуса, енергія активації. Метод волюмометрії, апроксимація експериментальних точок теоретичними залежностями. Математична модель трансмембранного переносу речовин при заморожуванні клітинних суспензій та її застосування для визначення коефіцієнтів проникності в умовах позаклітинного льодоутворення.

**ПІДСУМКОВИЙ МОДУЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ.**

### 3. Структура навчальної дисципліни

Структура навчальної дисципліни	Кількість годин з них			
	Всього	Аудиторних		Самостійна робота
		Лекцій	Практичних та семінарських занять	
Теорії зародження та	9	2	2	5

росту кристалів				
Фазові діаграми	9	2	-	7
Фазовий перехід у водних розчинах	9	2	2	5
Кріопротектори	16	2	4	10
Проникність клітинних мембран для молекул води і кріопротекторів.	14	3	2	9
Температурозалежні зміни в біомембранах	14	3	2	9
Основні чинники кріопошкодження клітин у зоні субнульових температур	23	4	2	17
Фактори кріопошкодження клітин в умовах фазових переходів у циклі заморожування-відігрів	13	2	2	9
Термодинамічні моделі й експериментальні методи визначення транспортних характеристик плазматичних мембран клітин в умовах позаклітинного льодоутворення	13	2	2	9
<b>Всього</b>	<b>120</b>	<b>22</b>	<b>18</b>	<b>80</b>

Примітка: 1 кредит ECTS – 30 год.

Аудиторне навантаження - 34%, самостійна робота - 66%.

#### 4. Тематичний план лекцій

№ п/п	Тематика лекції	Години
1.	Теорії зародження та росту кристалів	2
2.	Фазові діаграми.	2
3.	Фазовий перехід у водних розчинах	2
4.	Кріопротектори. Механізми кріозахисної дії кріопротекторів.	2
5.	Проникність клітинних мембран для молекул води і кріопротекторів	3
6.	Види пружних деформацій клітинних мембран, ієрархія вільних енергій деформації різних типів. Механізми утворення макроскопічної пори в деформованій мембрані	3
7.	Температурозалежні зміни в біомембранах. Латеральне розділення мембранних компонентів	2
8.	Основні чинники кріопошкодження клітин у зоні субнульових	2

	температур.	
9.	Фактори кріопошкодження клітин в умовах фазових переходів у циклі заморожування-відігрів	2
10.	Термодинамічні моделі й експериментальні методи визначення транспортних характеристик плазматичних мембран клітин в умовах позаклітинного льодоутворення	2
	<b>Всього</b>	<b>22</b>

### 5. Тематичний план практичних та семінарських занять

№ п/п	Тематика практичних та семінарських занять	Години
1.	Теорії зародження та росту кристалів. Кріомікроскопія.	2
2.	Семінар на тему «Фазовий перехід у водних розчинах. Метод термічного аналізу».	2
3.	Кріопротектори. Класифікація кріопротекторів.	2
4.	Семінар на тему «Кріопротектори. Класифікація кріопротекторів».	2
5.	Проникність клітинних мембран для молекул води і кріопротекторів Метод волюмометрії.	2
6.	Семінар на тему «Температурозалежні зміни в біомембранах. Деформації клітинних мембран. Мікроскопія».	2
7.	Семінар на тему «Основні чинники кріопошкодження клітин у зоні субнульових температур».	2
8.	Фактори кріопошкодження клітин в умовах фазових переходів у циклі заморожування-відігрів Кріомікроскопія.	2
	Семінар на тему «Термодинамічні моделі й експериментальні методи визначення транспортних характеристик плазматичних мембран клітин в умовах позаклітинного льодоутворення. Апроксимація експериментальних даних модельними кривими». Підсумковий модульний контроль.	2
	<b>Всього</b>	<b>18</b>

### 6. Завдання для самостійної роботи

№	Тема 1. Теорії зародження та росту кристалів	Кількість годин.
1.	Механізми утворення зародків нової фази: гомогенне та гетерогенне зародкоутворення. Фактори, які впливають на зародкоутворення.	2
2.	Механізми росту кристалів. Типи дефектів кристалічної структури. Вплив механізму росту та домішок на морфологію кристалів	3
	Разом	5
№	Тема 2. Фазові діаграми	Кількість годин.
1.	Фазова рівновага у конденсованих системах.	2
2.	Закон рівноваги фаз (правило фаз Гіббса).	2
3.	Метод термічного аналізу. Діаграми стану двокомпонентних систем та принципи їх побудови.	3
	Разом	7
№	Тема 3. Фазовий перехід у водних розчинах	Кількість



		годин.
1.	Фізико-хімічні процеси при заморожуванні водних розчинів.	2
2.	Основні методи вивчення фазових переходів у водних розчинах і біологічних системах.	3
	Разом	5
№	<b>Тема 4. Кріопротектори</b>	Кількість годин.
1.	Класифікація кріопротекторів; класи хімічних сполук, до яких вони належать; поняття кріопротекторної активності.	2
2.	Гіпотези, що пояснюють механізм кріозахисної дії кріопротекторів. Основні вимоги до кріопротекторів, фізико-хімічні властивості ефективних кріопротекторів.	2
3.	Токсичність і цитотоксичність кріопротекторних сполук. Сучасний стан проблеми пошуку нових кріопротекторів.	2
4.	Гіпотези, що пояснюють механізм кріозахисної дії кріопротекторів. Основні вимоги до кріопротекторів, фізико-хімічні властивості ефективних кріопротекторів.	2
5.	Ефективність застосування кріопротекторів ендо- та екзоцелюлярної дії при різних режимах заморожування біоб'єктів.	2
	Разом	10
№	<b>Тема 5. Проникність клітинних мембран для молекул води і кріопротекторів</b>	Кількість годин.
1.	Методи визначення проникності клітинних мембран. Метод вольюмометрії. Модифікація моделі Кедем-Качальського - модель Є.О.Гордієнка часової залежності відносного об'єму клітин у розчині проникаючої речовини	3
2.	Визначення проникності мембран еритроцитів для електрично нейтральних речовин методом малокутового розсіювання. Теоретичні засади методу (рішення Мі для розсіювання світла однорідною сферою та теорія гіпотонічного гемолізу Є.О. Гордієнка).	3
3.	Механізми проникання кріопротекторів крізь плазматичні мембрани клітин. Вплив гідрофільно-гідрофобних властивостей та геометричних параметрів молекул на їх здатність до проникання	3
	Разом	9
№	<b>Тема 6. Температурозалежні зміни в біомембранах</b>	Кількість годин.
1.	Фазові переходи в ліпідній фазі. Ліотропний і термотропний мезоморфізм ліпідного бішару, їх взаємозв'язок	3
2.	Характеристики молекул ліпідів та середовища, що впливають на температуру фазового переходу. Вплив холестерину	3
3.	Роль фазового розділення ліпідів в утворенні мікродефектів в структурі бішару на границях твердої і рідкої фаз.	3
	Разом	9
№	<b>Тема 7. Основні чинники кріопошкодження клітин у зоні субнульових температур</b>	Кількість годин.
1.	Гіпотеза В.Луєт. Гіпотеза J. Lovelock	2

2.	Гіпотеза мінімального об'єму Н.Т.Меруман	2
3.	Гіпотеза J.Farrant, J.Morris температурно-осмотичний шок (кріогемоліз). Модифікація Є.О. Гордієнка: вплив латерального перерозподілу мембранних ліпідів.	2
4	Постгіпертонічний лізис. Причини та механізми	2
5	Двохфакторна теорія кріопошкодження Р.Мазур. Існування оптимальних швидкостей охолодження клітинних суспензій, їх зв'язок з проникністю клітинних мембран для молекул води.	2
6	Моделювання кріобіологічних процесів. Фізико-математична модель для визначення оптимальної швидкості охолодження. Приклади теоретичного визначення оптимальних швидкостей охолодження для різних клітин.	2
7	Фізико-хімічні фактори кріоушкодження клітин в області доевтектичних температур („ефекти розчину”, кристалізаційний тиск, реологічний фактор, гідростатичний тиск у рідких включеннях у кристалічній структурі).	2
8	Механізми утворення макроскопічної пори в деформованій мембрані. Середній час утворення пори в ізотропно розтягнутій мембрані.	3
	Разом	17
<b>№</b>	<b>Тема 8. Фактори кріопошкодження клітин в умовах фазових переходів у циклі заморожування-відігрів</b>	<b>Кількість годин.</b>
1.	Роль морфологічної структури позаклітинного льоду у кріоушкодженні клітин.	3
2.	Механізм росту кристалів льоду у системах контактуючих клітин.	3
3.	Фактори кріоушкодження клітин в області евтектичних та субевтектичних температур (кристалізація евтектики, термомеханічні напруги, деформаційна релаксація, електрична поляризація)	3
	Разом	9
<b>№</b>	<b>Тема 9. Термодинамічні моделі й експериментальні методи визначення транспортних характеристик плазматичних мембран клітин в умовах позаклітинного льодоутворення</b>	<b>Кількість годин.</b>
1.	Системи рівнянь, що описують кінетику зміни об'єму клітини в розчинах, які містять проникаючі і непроникаючі речовини.	3
2.	Метод волюмометрії, апроксимація експериментальних точок теоретичними залежностями.	3
3.	Залежність коефіцієнтів проникності від температури. Математична модель трансмембранного переносу речовин при заморожуванні клітинних суспензій та її застосування для визначення коефіцієнтів проникності в умовах позаклітинного льодоутворення.	3
	Разом	9
	<b>Всього:</b>	<b>80</b>

## Орієнтовний перелік питань до підсумкового контролю

1. Температура, як термодинамічний параметр. Температура і швидкість біохімічних реакцій. Рівняння Ареніуса. Фізичне обґрунтування доцільності низькотемпературного консервування.
2. Фазові переходи першого та другого роду. Термодинамічні передумови процесу кристалізації.
3. Гомогенне та гетерогенне зародкоутворення.
4. Механізми росту кристалів.
5. Нормальний та дислокаційний механізми росту. Вплив механізму росту та домішок на морфологію кристалів. Нормальний та дислокаційний механізми росту. Вплив механізму росту та домішок на морфологію кристалів.
6. Метод термічного аналізу. Діаграми стану двокомпонентних систем та принципи їх побудови.
7. Основні методи вивчення фазових переходів у водних розчинах і біологічних системах.
8. Класифікація кріопротекторів; класи хімічних сполук, до яких вони належать; поняття кріопротекторної активності.
9. Токсичність і цитотоксичність кріопротекторних сполук.
10. Комбіновані кріоконсерванти. Ефективність застосування кріопротекторів ендо- та екзоцелюлярної дії при різних режимах заморожування біоб'єктів.
11. Двофакторна теорія кріопшкодження Мейзура. Зв'язок проникності клітинних мембран для молекул води та оптимальних режимів заморожування клітинних суспензій.
12. Процеси масопереносу між клітиною і середовищем на різних етапах кріоконсервування. Проникність клітинних мембран для кріопротекторів, її роль у виборі протоколу кріоконсервування. Методи визначення проникності клітинних мембран.
13. Види пружних деформацій клітинних мембран, ієрархія вільних енергій деформації різних типів. Латеральне розділення мембранних компонентів при обводненні та зневодненні клітин.
14. Температурозалежні зміни у ліпідній фазі. Агрегатний стан і властивості ліпідного бішару. Фазові переходи в ліпідній фазі.
15. Проникаючі кріопротектори і механізм їх дії.
16. Основні вимоги до кріопротекторів.
17. Роль осмотичного фактору в пошкодженні клітин на різних етапах кріоконсервування.
18. Постгіпертонічний лізис. Причини та механізми.

**7. Завдання для самостійної роботи:** опрацювання матеріалу згідно тематичного плану із застосуванням сучасних інформаційних технологій та спеціалізованих ресурсів в Інтернеті.

**8. Методи навчання.** Основними видами навчальних занять згідно з навчальним планом є лекції; практичні заняття та семінари; самостійна робота. Теми лекційного курсу розкривають проблемні питання відповідних розділів дисципліни. Практичні заняття

передбачають застосування аспірантами методів дослідження у практиці вирішення наукових задач у галузі кріобіології.

Допоміжні методи навчання: пояснення, бесіда, розповідь, ілюстрація, спостереження, навчальна дискусія, обговорення теоретичного та/або науково-практичного питання, моделювання ситуації інтересу та опора на життєвий досвід.

**9. Методи оцінювання (контролю):** усний контроль (основне запитання, додаткові та допоміжні запитання); індивідуальне, фронтальне і комбіноване опитування; тестовий контроль; письмовий контроль; контроль практичних навичок.

**10. Форма поточного контролю успішності навчання:** оцінка з дисципліни визначається з урахуванням поточної навчальної діяльності аспіранта із відповідних тем. Максимальна поточна кількість балів, яку аспірант може набрати при вивченні дисципліни, становить 60 балів.

Поточний контроль проводиться у формі тестів, роботи на практичних заняттях, виступів на семінарах. Для визначення максимальної кількості балів, яку аспірант може отримати за тему, загальна кількість балів (60 балів) розбивається пропорційно кількості тем. З них 50% балів становить оцінка за виконання тестів, 50% – за практичне та/або семінарське заняття.

**11. Форма підсумкового контролю успішності навчання та критерії оцінювання.** Підсумковий контроль з дисципліни проводиться у формі ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ. Сума балів поточного контролю визначається на основі оцінок поточної діяльності аспіранта із всіх тем. Максимальна поточна кількість балів, яку аспірант може набрати при вивченні дисципліни, становить 60 балів, та за результатами підсумкового модульного контролю – 40 балів, разом – 100 балів.

Мінімальна поточна кількість балів, яку повинен набрати аспірант при вивченні всіх практичних та/або семінарських занять з дисципліни для допуску до підсумкового контролю, повинна бути не менше 50% від максимальної поточної кількості балів.

Під час підсумкового модульного контролю аспіранту пропонується 4 запитання, максимальна кількість балів за кожне запитання становить 10 балів. Підсумковий модульний контроль вважається зарахованим, якщо аспірант набрав не менше 65% від максимальної кількості балів.

Оцінювання знань за кожне запитання під час підсумкового модульного контролю здійснюються наступним чином:

1-3 бали – аспірант здатен визначити загальне у поняттях або явищах, але присутні 4 і більше помилок;

4-7 балів – аспірант здатен визначити головне у поняттях або явищах, але припустився неточностей, 2-3 помилок та не зробив достатньо аргументованих висновків;

8-10 балів – аспірант вміє визначати головне у поняттях або явищах, здатен зробити аргументовані висновки, що дозволило йому правильно і повністю розкрити питання, навести приклади явищ та процесів, зробити аргументовані висновки, помилки відсутні або несуттєві.

**12. Методичне забезпечення:** навчальний контент (конспект, розширений план лекції, презентація з використанням мультимедійних пристроїв), відеофільми за темами; план практичних (семінарських) занять, самостійної роботи, методичні рекомендації за темами, завдання для поточного та підсумкового контролю знань і вмінь здобувача. Аспірант має доступ до бібліотеки ІПКіК НАН України де знаходяться підручники із загальних та спеціальних дисциплін, теоретичні та практичні видання в галузі кріобіології, періодичні наукові видання, методичні рекомендації, автореферати дисертацій та дисертації з кріобіології і кріомедицини, точка доступу до Інтернет-баз даних.

## ПЕРЕЛІК НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

### ОСНОВНА ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы криобиологии / Под ред. А.Н. Гольцева. – Харьков: ИПКиК НАН Украины, 2012. – 767 с.
2. Белоус А.М. Замораживание и криопротекция / [А.М. Белоус, Е.А. Гордиенко., Л.Ф. Розанов]. – М.: Высш. шк., 1987. – 90 с.
3. Белоус А.М. Криобиология / А.М. Белоус, В.И. Грищенко. – К.: Наукова думка, 1984. – 431 с.
4. Белоус А.М. Структурные изменения биологических мембран при охлаждении / [А.М. Белоус, В.А. Бондаренко]. – К.: Наукова думка, 1982. – 255 с.
5. Влияние криопротекторов на биологические системы / [Т.Н. Юрченко, В.Ф. Козлова, Б.А. Скорняков и др.]. – К.: Наукова думка, 1989. – 240 с.
6. Гордієнко Є.О. Фізика біомембран / [Є.О. Гордієнко, В.В. Товстяк]. – К.: Наукова думка, 2009. – 269 с.
7. Гордиенко Е.А., Пушкаръ Н.С. Физические основы низкотемпературного консервирования клеточных суспензий. К.: Наукова думка, 1994.
8. Гулевский А.К. Барьерные свойства биомембран при низких температурах / [А.К. Гулевский., В.А. Бондаренко, А.М. Белоус]. – К.: Наукова думка, 1988. – 207 с.
9. Ландау ЛД, Лифшиц ЕМ. Статистическая физика. Ч.1. М.:Наука; 1976. 584с.
10. Маркин В.С., Козлов М.М. Статистика пор в бислойных липидных мембранах. Биол.мембраны. 1985; 2(12): 205-223.
11. Черницкий Е.А., Воробей А.В. Структура и функции эритроцитарных мембран.- Минск: Наука и техника,1981.- 216 с.
12. Ивенс И., Скейлак Р. Механика и термодинамика биологических мембран: Пер. с англ.-М:Мир,1982.-304 с.
13. Ивков В.Г., Берестовский Г.Н. Динамическая структура липидного бислоя.- М.: Наука, 1981.-296 с.
14. Котык А., Яначек К. Мембранный транспорт.-М.:Мир,1980.-342 с.
15. Кулешова Л.Г., Гордиенко Е.А., Коваленко И.Ф. Проницаемость плазматических мембран гепатоцитов крысы для молекул воды в неизотонической среде электролита. Вісник ХНУ №568, Біофізичний вісник, 2002,вип.2(11), с.39-42.
16. Тимофеева Е.В., Кулешова Л.Г. Теоретическое обоснование способа оценки модуля изотропного растяжения клеточной мембраны гепатоцитов крысы. Вісник ХНУ №637, Біофізичний вісник 2004, .вып.1-2(14), С.85-87.
17. Кулешова Л.Г., Коваленко И.Ф. Определение транспортных характеристик плазматических мембран клеток в условиях внеклеточной кристаллизации. Проблемы криобиологии, 2006, Т.16, №1, С.3-12.
18. Кулешова Л.Г. Механизм внеклеточной нуклеации льда в криобиологических системах. Біофізичний вісник, 2006, вып.1, С.65-70.
19. Кулешова Л.Г., Коваленко И.Ф. Теоретическое прогнозирование оптимальных скоростей охлаждения клеточных суспензий, Біофізичний вісник, 2008,вип.20(1), С.56-64.
20. Kuleshova L.G.,Gordiyenko E.A.,Kovalenko I.F. Permeability of Isolated Rat Hepatocyte Plasma Membranes for Molecules of Dimethyl Sulfoxide, Biophysics, 2014 Vol.59,No 3, pp.387-392.
21. Пономарева В.Л.,Кулешова Л.Г.,Высеканцев И.П., Онасенко Е.С., Михайлова О.А. Кинетика фазовых превращений в процессе охлаждения-отогрева клеток *Saccharomyces cerevisiae* в альгинатсодержащих криозащитных средах, Проблемы криобиологии и криомедицины, 2018; 28(3):212-223.

### Допоміжна література

1. Gordiyenko OI, Kovalenko SYe, Kovalenko IF, et al. Theoretical estimation of the optimum cooling rate of a cell suspension at linear freezing modes based on a two factor theory of cryodamage. *CryoLetters*. 2018; 39(6): 380-5.
2. Mazur P. Theoretical and experimental effects of cooling and warming velocity on the survival of frozen and thawed cells. *Cryobiology*. 1966; 2: 181-192.
3. Kedem O., Katchalsky A. Thermodynamic analysis of the permeability of biological membranes to non-electrolytes. *BBA*. 1958; 27: 229-46.
4. Gordienko E.A., Gordienko O.I., Gordienko Yu.E. The physico-mathematical theory of human erythrocyte hypotonic hemolysis phenomenon. *Cryo Letters*. 2003; 24(4):229-44/
5. Gordienko O.I., Linnik T.P, Gordiyenko E.A. Erythrocyte membrane permeability for a series of diols. *Bioelectrochemistry*. 2004; 62: 115-8.
6. Gordienko O.I., Gordiyenko Yu.E., Linnik T.P., Gordiyenko E.O. Experimental determination of human erythrocyte membrane permeability coefficients for a series of amides. *Cryo Letters*. 2005; 26(1): 65-72.
7. Гордієнко О.І. Гордієнко Є.О., Ліннік Т.П., Компанієць А.М. Механізми проникання кріопротекторів крізь мембрани еритроцитів Механізми проникання кріопротекторів крізь мембрани еритроцитів. *Пробл. криобиол.* 2002; (4): 9-15.
8. Гордієнко Є.О., Гордієнко О.І., Марущенко В.В., Сакун О.В. Удосконалена модель пасивного масо переносу крізь плазматичну мембрану клітини. *Біофіз. Вісн.* 2008;- 21(2): 75-80.
9. О.І. Гордієнко, С.Є. Коваленко, І.Ф. Коваленко Механізми проникання гліцерину крізь мембрани еритроцитів людини. *Проблеми криобиології*. 2012;. 22(4): 389-397.
10. ван де Хюлст Г. Рассеяние света малыми частицами: Пер. с англ.-М.: Изд-во ин. лит., 1961.-536 с.
11. Борен К., Хафман Д. Поглощение и рассеяние света малыми частицами: Пер. с англ.-М.: Мир, 1986.- 860 с.
12. Гордієнко О.І. Фізико-математична модель дифузії малих електронейтральних молекул крізь білкові мембранні пори//*Фізика живого*.-2002.-10, 2.-С.88-94.

### Інформаційні ресурси

1. 1. Бібліотека ІПКіК НАН України, вул. Переяславська, 23.
2. Інформаційна база наукових статей – [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov).