

ОДОБРЕНО:
Ученым советом

ИИФ УрО РАН

« 31 » мая 2022 г.

Протокол № 3

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИИФ УрО РАН

О.Э.Соловьёва



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт иммунологии и физиологии
Уральского отделения Российской академии наук
(ИИФ УрО РАН)

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

дисциплина «Математическая биофизика»

образовательного компонента основной образовательной программы высшего образования - программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре института по научной специальности 1.5.2 Биофизика

Цикл – Факультативные дисциплины ФТД

Шифр и название области науки 1 *Естественные науки*

Шифр и название группы научных специальностей 1.5 *Биологические науки*

Шифр и название научной специальности 1.5.2 *Биофизика*

Отрасли науки, по которым присуждаются ученые степени *Биологические, физико-математические*

Форма обучения – *Очная*

Срок обучения – *4 года*

**Екатеринбург
2022**

Рабочая программа дисциплины «Математическая биофизика» образовательного компонента основной образовательной программы высшего образования – программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре института по научной специальности 1.5.2 Биофизика

АННОТАЦИЯ ПРОГРАММЫ

Программа предназначена для аспирантов, обучающихся по образовательной программе высшего образования – программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре в соответствии с федеральными государственными требованиями.

Рабочая программа:

- соответствует:

- паспорту научной специальности 1.5.2 Биофизика,
- базовому плану обучения по программе аспирантуры ИИФ УрО РАН по научной специальности 1.5.2 Биофизика;

- подготовлена с учетом тематики научных исследований ИИФ УрО РАН.

Дисциплина «Математическая биофизика» относится к дисциплинам (модулям) образовательного компонента программы аспирантуры, является факультативной (ФТД, М.0.1, 0.1.1), выбирается учащимися для освоения из представленного перечня курсов программы в соответствии с личными интересами и необязательна для освоения.

Освоение дисциплины осуществляется на первом курсе обучения (1 семестр) со сдачей зачета в соответствии с графиком учебного процесса.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 з.е. (108 час.), направлена в основном на самостоятельное изучение аспирантами разделов курса, с возможностью консультирования у ответственного преподавателя:

- аудиторная работа – 4 ч (0,1 з.е.), представлена практическими занятиями;
- самостоятельная деятельность аспиранта – 104 ч (2,9 з.е.).

Цель изучения дисциплины – формирование у аспирантов системы углубленных знаний в области наиболее часто используемых приемов моделирования сложных биологических систем и биофизических процессов для повышения уровня компетенций в профессиональной научно-исследовательской деятельности.

Задача дисциплины – обеспечение у учащихся необходимого объема знаний в части особенностей моделирования сложных биологических систем и биофизических процессов.

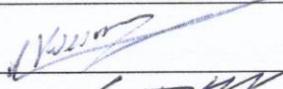
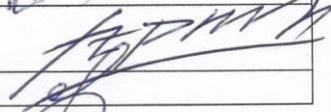
Систематизирование материала по дисциплине происходит в рамках шести разделов:

- Кинетика ферментативных реакций;
- Триггерные системы в биофизике;
- Автоколебательные процессы в биофизических системах;
- Модели транспорта веществ через биомембраны;
- Модели возбудимых сред;
- Моделирование мышечного сокращения;

Виды контроля:

- текущий: устный опрос (собеседование), реферат;
- промежуточный - зачет (2 семестр).

Программа разработана:

ФИО	Должность, ученая степень, ученое звание	Подпись
Кацнельсон Л.Б.	д.ф-м.н., в.н.с. лаборатории математической физиологии ИИФ УрО РАН	
Герцен О.П.	к.б.н., с.н.с. лаборатории трансляционной медицины и биоинформатики ИИФ УрО РАН	
Арташян О.С.	зав. отделом аспирантуры ИИФ УрО РАН, к.б.н.	

1. Общая характеристика дисциплины

В курсе «Математическая биофизика» углубленно изучаются современные подходы к моделированию сложных биологических систем и биофизических процессов.

Цели и задачи изучения дисциплины

Цель изучения дисциплины – сформировать у будущего специалиста научные знания в области наиболее часто используемых приемов моделирования сложных биологических систем и биофизических процессов.

Задачи дисциплины:

- знакомство со способами математической формализации типовых биологических процессов (транспорт веществ, химическая кинетика, типы взаимодействий в биологических системах и др.);
- знакомство с классическими моделями в биологии и биофизике;
- демонстрация значения математического и компьютерного моделирования для понимания природы биологических процессов и функционирования биологических систем

1.1. Требования к результатам освоения дисциплины

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование у аспирантов способности:

- к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях;
- самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий;
- к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям в избранной области деятельности.

2. Содержание дисциплины

2.1 Виды учебной работы и контроля освоения дисциплины

Виды учебной работы и контроля	Трудоемкость, час/з.е.	
	Всего	По учебным семестрам
		2
Аудиторные занятия:	4 /0.1	4 /0.1
Лекции	–	–
Практические занятия	4 /0.1	4 /0.1
Лабораторные занятия	–	–
Самостоятельная работа студентов	104/2.9	104/2.9
Вид контроля:		
промежуточный	-	Зачет
Общая трудоемкость по учебному плану	108/3.0	

2.2 Разделы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Название раздела дисциплины	Объем учебной нагрузки, час				
		Всего	Лекции	Практические занятия	Лабораторные занятия	Самостоятельная работа
1	Раздел 1. Кинетика ферментативных реакций	1	1	-	-	18
2	Раздел 2. Триггерные системы в биофизике	1	1	-	-	18
3	Раздел 3. Автоколебательные процессы в биофизических системах	1	1	-	-	18
4	Раздел 4. Модели транспорта веществ через биомембраны	1	1	-	-	14
5	Раздел 5. Модели возбудимых сред	-	-	-	-	18
6	Раздел 6. Моделирование мышечного сокращения	-	-	-	-	18
	Итого (час/з.е.)	4/ 0.1	4/ 0.1	0	0	104/ 2.9

2.3 Содержание разделов курса

Кинетика ферментативных реакций.

Закон действующих масс при моделировании биохимических реакций. Фермент-субстратная реакция Михаэлиса—Ментен. Математическая модель ферментативной реакции. Обезразмеривание системы как важный шаг исследования модели. Сингулярные системы. Метод квазистационарных решений. Скорость реакции как функция концентрации субстрата.

Триггерные системы в биофизике.

Понятие о биологических триггерах. Способы переключения в триггерных системах. Зависимость решений от параметров. Понятие о бифуркациях. Модель отбора одного из равноправных. Модель генетического триггера Жакоба и Моно. Анализ системы 2-х ОДУ. Ферментативная реакция с ингибированием субстратом как пример мультистационарной системы. Нелинейная система.

Автоколебательные процессы в биофизических системах.

Колебания в биологических системах. Условия возникновения автоколебаний. Предельный цикл. Модель «Брюсселятор» как пример автоколебательной системы. Модели взаимодействия двух видов. Модель Вольтерра «Хищник-жертва», качественный анализ модели. Модель конкуренции. Обобщенная модель взаимодействия биологических видов типа «хищник-жертва».

Модели транспорта веществ через биомембраны.

Мембраны: строение, функция. Пассивный транспорт (диффузия). Уравнение диффузии. Закон Фика. Реакционно-диффузионное уравнение. Активный транспорт – клеточные насосы. Уравнение Нернста для равновесного потенциала. Уравнение Голдмана-Ходжкина-Каца. Понятие проницаемости и проводимости мембраны. Ионный транспорт через каналы.

Основные свойства ионных каналов. Уравнение Нернста-Планка для электродиффузии. Физические принципы работы канала и модели каналов.

Модели возбудимых сред.

Мембранный потенциал покоя. Уравнения для равновесного мембранного потенциала. Мембранный потенциал действия. Связь между ионными токами и мембранным потенциалом. Нервный импульс. Описание ионных токов в классической модели Ходжкина—Хаксли. Качественный анализ модели Ходжкина—Хаксли. Её характеристика и значение для электрофизиологии клетки.

Моделирование мышечного сокращения.

Молекулярная организация сократительного аппарата миофибрилл. Связь сила-скорость мышцы: модель Хилла. Решение модели Хилла для изометрического тетануса. Решение модели Хилла для отпускания мышцы с постоянной скоростью. Мостиковая модель мышечного сокращения Хаксли. Уравнение для доли прикрепленных поперечных мостиков. Стационарный случай. Кусочное решение модели. Зависимость «сила-скорость» в модели мышечного сокращения Хаксли.

2.4 Практические и лабораторные занятия – не предусмотрены.

2.5 Самостоятельная работа

Изучение учебного материала, перенесенного с аудиторных занятий на самостоятельную проработку. Выявление информационных ресурсов в научных библиотеках и сети Internet по направлениям дисциплины. Анализ методических руководств, реферативных журналов и электронных источников с учетом содержания раздела дисциплины.

2.6.Контрольные работы – не предусмотрены.

2.7.Список вопросов для промежуточного тестирования – не предусмотрен.

2.8.Тематика рефератов:

- Моделирование биохимических реакций. Ферментативная кинетика
- Моделирование биохимического триггера
- Модель Вольтерра «Хищник-жертва»
- Модель кальциевого насоса
- Модель Ходжкина—Хаксли
- Модель Хилла.

2.9. Активные методы обучения (деловые игры, научные проекты)

- не предусмотрены.

3. Фонд оценочных средств для контроля освоения дисциплины

3.1.Текущий контроль - в рамках собеседования по итогам освоения разделов рабочей программы дисциплины (9-10 учебные недели 1-го семестра) и/или реферат (9-10 учебные недели 1-го семестра). При текущем контроле применяется система «аттестован/не аттестован» с учетом критериев, представленных в таблице.

Оценка	Критерии
<u>Аттестован</u>	Аспирант показал творческое отношение к обучению, в совершенстве или в достаточной степени овладел знаниями, показал все (как минимум основные) требуемые умения и навыки
<u>Не аттестован</u>	Аспирант не владеет основными умениями и навыками

3.2. Промежуточный контроль - в виде зачета.

С целью оценки уровня знаний на зачете используются критерии, отраженные в таблице.

Оценка	Критерии
---------------	-----------------

Зачтено	Аспирант показал творческое отношение к обучению, овладел всеми теоретическими вопросами дисциплины, показал все/или основные требуемые умения и навыки.
На зачтено	Аспирант имеет недостаточно глубокие знания / или пробелы по отдельным теоретическим разделам специальной дисциплины и не владеет основными умениями и навыками.

Список примерных вопросов к зачету в приложении 1 к настоящей программе.

4. Учебно-методическое и информационное обеспечение

4.1. Основная литература

1. Елфимова, Е. А., Добросердова, А. Б., Соловьева, А. Ю., Амбаров, А. В., Мусихин, А. Ю., Зверев, В. С., & Пьянзина, Е. С. (2024). Математическое моделирование колебательных процессов: постановка задач и методы решения дифференциальных уравнений гиперболического типа: учебное пособие.
2. О.Э. Соловьева, В.С. Мархасин, Л.Б. Кацнельсон, Т.Б. Сульман, А.Д. Васильева, А.Г. Курсанов. Математическое моделирование живых систем: [учеб. пособие]; под общ. ред. О. Э. Соловьевой; Министерство образования и науки Российской Федерации, Уральский Федеральный Университет. — Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2013. — 328 с. (ИИФ)
3. Мюррей Дж. Математическая биология. -М. ; Ижевск : Ин-т компьютерных исследований : НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика". -2009. -Т.1: Введение. - 2009.- 774 с. (ЦНБ)
4. Мюррей Дж. Математическая биология. -М. ; Ижевск : Ин-т компьютерных исследований : НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика". -2009. -Т. 2: Пространственные модели и их приложения в биомедицине. -2011.-1078 с. (ЦНБ)
5. Проблемы регуляции в биологических системах. Биофизические аспекты / под ред. А. Б. Рубина. -М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований: НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика", 2007.-477 с. (ЦНБ)
6. Ризниченко Г. Лекции по математическим моделям в биологии : курс лекций. -М.; Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2011.-558 с(ЦНБ)
7. Ризниченко Г. Ю. Математические модели в биофизике и экологии. -М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003.-184 с. (ЦНБ)
8. Романовский Ю. М. Математическое моделирование в биофизике. Введение в теоретическую биофизику. -М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2004.- 471 с (ЦНБ)
9. Соловьева О.Э., Кацнельсон Л.Б., Курсанов А.Г., Сульман Т.Б., Хохлова А.Д. Динамические модели биологических систем. Учебное пособие. – Екатеринбург: УрО РАН, 2018. – 168 с.
10. Современные подходы и методы в медицинской биоинженерии. Учебное пособие. Под ред. О.Э. Соловьевой: Мин-во науки и высш. образования РФ – Екатеринбург: ИИФ УрО РАН, 2020 – 144 с.
11. Физиология человека: в 3-х томах /Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. - М.: Мир. -2004. (ЦНБ)
12. Гупал В. М. Математические методы анализа и распознавания генетической информации. - М.: РИОР: ИНФРА-М, 2012.-152 с. (ЦНБ УрО РАН),

4.2. Дополнительная литература

1. Братусь А. С. Динамические системы и модели биологии : монография. -М.: Физматлит, 2010.-400 с (ЦНБ)
2. Гельман В.Я. Медицинская информатика: Практикум (2-е изд.). – СПб.: Питер, 2002. – 480 с. (ИИФ УрО РАН),

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с. (ИИФ УрО РАН),
4. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с. (ИИФ УрО РАН),
5. Динамические модели процессов в клетках и субклеточных наноструктурах / Под ред. Г. Ю. Ризниченко, А. Б. Рубина. - М.: Институт компьютерных исследований; Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2010.-447 с. (ЦНБ УрО РАН),
6. Живодеров А. А. Физическое и математическое моделирование . -Екатеринбург: УГТУ-УПИ, 2007.-41 с. (ЦНБ) Математическое моделирование: Проблемы и результаты/ отв. ред. О. М. Белоцерковский, отв. ред. В. А. Гушин. -М.: Наука, 2003.-480 с. (ЦНБ)
7. Математическое моделирование: Проблемы и результаты/ отв. ред. О. М. Белоцерковский, отв. ред. В. А. Гушин. -М.: Наука, 2003.-480 с. (ЦНБ)

4.3. Программное обеспечение и интернет-ресурсы

Программы пакета Microsoft Office

Электронные ресурсы Центральной научной библиотеки (ЦНБ) УрО РАН (30 точек доступа) - <http://cnb.uran.ru/>

Электронные ресурсы, доступные в рамках централизованной (национальной) подписки на научные информационные ресурсы <https://podpiska.rfbr.ru>

Доступ к полным текстам статей из журналов издательства "Эльзевир" на платформе ScienceDirect в 21 предметной коллекции (Freedom Collection): <https://www.elsevier.com/solutions/sciencedirect>

Научная электронная библиотека <http://elibrary.ru>

MEDLINE: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> MEDLINEplus

EBSCO Publishing <https://www.ebsco.com/>

Научные журналы издательства Taylor & Francis (UK) на электронной платформе Informaworld: <https://taylorandfrancis.com/>

Полные тексты международных научных журналов World Scientific Publishing: <https://www.worldscientific.com/page/worldscinet>

Рефераты и полные тексты статей из журналов, книги, книжных серий, электронных ссылок научных издательств:

- Springer Verlag <https://link.springer.com/>
- Wiley <https://www.wiley.com/en-ie>

Специализированные Web-ресурсы:

- <http://www.who.int>
- <http://www.genecards.org/>
- <http://www.uniprot.org/>
- <http://synapse.koreamed.org/index>.
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- <http://www.medlit.ru>
- <https://www.clinimmsoc.org/>
- www.aacjjournal.com
- www.cytometry.org www.scid.net/
- <https://www.rcsb.org/>
- <https://www.phosphosite.org/homeAction.action>
- <https://www.researchgate.net/>
- <https://www.researchrabbit.ai/>
- <https://scholar.google.com/>

Базы ВИНИТИ (периодические издания, книги, фирменные издания, материалы конференций, тезисы, патенты, нормативные документы, депонированные научные работы) <http://www.viniti.ru/products/viniti-database>

Авторефераты диссертаций Dissertation Abstracts: <https://about.proquest.com/en/>

5. Материальное обеспечение дисциплины

Институт располагает специально оборудованным помещением для проведения лекционных занятий.

В институте:

- Конференц-зал (к. 115) с мультимедийным оборудованием (проектор, компьютер, микрофон, доступ к сети интернет);
- Лаборатория математической физиологии, биологической подвижности, трансляционной медицины и биоинформатики (кабинеты – компьютер, интернет);
- Предоставлены для пользования принтер, сканер и ксерокс (к.138 – отдел аспирантуры), что способствует эффективной самостоятельной деятельности аспирантов при освоении дисциплины.

Перечень примерных вопросов для зачета

- Закон действующих масс при моделировании биохимических реакций.
- Фермент-субстратная реакция Михаэлиса—Ментен.
- Математическая модель ферментативной реакции.
- Обезразмеривание системы как важный шаг исследования модели.
- Сингулярные системы.
- Метод квазистационарных решений.
- Скорость реакции как функция концентрации субстрата.
- Понятие о биологических триггерах.
- Способы переключения в триггерных системах.
- Зависимость решений от параметров.
- Понятие о бифуркациях.
- Модель отбора одного из равноправных.
- Модель генетического триггера Жакоба и Моно.
- Анализ системы 2-х ОДУ.
- Ферментативная реакция с ингибированием субстратом как пример мультистационарной системы.
- Нелинейная система.
- Колебания в биологических системах.
- Условия возникновения автоколебаний.
- Предельный цикл.
- Модель «Брюсселятор» как пример автоколебательной системы.
- Модели взаимодействия двух видов.
- Модель Вольтерра «Хищник-жертва», качественный анализ модели.
- Модель конкуренции.
- Обобщенная модель взаимодействия биологических видов типа «хищник-жертва».
- Мембраны: строение, функция.
- Пассивный транспорт (диффузия).
- Уравнение диффузии. Закон Фика.
- Реакционно-диффузионное уравнение.
- Активный транспорт – клеточные насосы.
- Уравнение Нернста для равновесного потенциала.
- Уравнение Голдмана-Ходжкина-Каца.
- Понятие проницаемости и проводимости мембраны.
- Ионный транспорт через каналы.
- Основные свойства ионных каналов.
- Уравнение Нернста-Планка для электродиффузии.
- Физические принципы работы канала и модели каналов.
- Мембранный потенциал покоя.
- Уравнения для равновесного мембранного потенциала.
- Мембранный потенциал действия.
- Связь между ионными токами и мембранным потенциалом.
- Нервный импульс.
- Описание ионных токов в классической модели Ходжкина—Хаксли.
- Качественный анализ модели Ходжкина—Хаксли. Её характеристика и значение для электрофизиологии клетки.
- Молекулярная организация сократительного аппарата миофибрилл.
- Связь сила-скорость мышцы: модель Хилла.
- Решение модели Хилла для изометрического тетануса.
- Решение модели Хилла для отпускания мышцы с постоянной скоростью.
- Мостиковая модель мышечного сокращения Хаксли.
- Уравнение для доли прикрепленных поперечных мостиков. Стационарный случай.
- Кусочное решение модели.
- Зависимость «сила-скорость» в модели мышечного сокращения Хаксли.