Министерство просвещения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Ульяновский государственный педагогический университет
имени И.Н. Ульянова»
(ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова»)

Факультет физико-математического и технологического образования
Кафедра высшей математики

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебно-
методической работе
_____ С.Н. Титов
«_15_» _июня_ 20_21_ г.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Программа учебной дисциплины модуля информатики в биологии

основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки
06.04.01 Биология

направленность (профиль) образовательной программы
Биотехнология с основами нанотехнологий

(очная форма обучения)

Составитель: Глухова Н.В., к.б.н., доцент кафедры высшей математики

Рассмотрено и одобрено на заседании ученого совета естественно-географического факультета, протокол от «22» июня 2021 г. №7

Ульяновск, 2021

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН
ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат: 0233C9D60038B01A9E48C1A3FBB4A9D9F6
Владелец: Титов Сергей Николаевич
Действителен: с 07.07.2023 до 28.04.2038

Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Математическое моделирование биологических процессов» относится к дисциплинам части, формируемой участниками образовательных отношений Блока 1. Дисциплины (модули) модуля «Информатика в биологии» учебного плана основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки 06.04.01 Биология, направленность (профиль) образовательной программы «Биотехнология с основами нанотехнологий», очной формы обучения.

Дисциплина опирается на результаты обучения, сформированные в рамках изучения дисциплин педагогического цикла при обучении на программах бакалавриата и специалитета.

Результаты освоения дисциплины являются основой изучения дисциплин для профессиональной деятельности и прохождения государственной итоговой аттестации.

1. Перечень планируемых результатов обучения (образовательных результатов) по дисциплине

Цель изучения дисциплины: формирование у обучающихся знаний, умений и навыков в области исследования молекулярно-генетических систем на основе методов математического моделирования.

Задачи дисциплины:

- раскрыть содержание базовых понятий, предмета, методов и принципов моделирования;
- дать представление о видах моделирования и основных подходах к построению математических моделей молекулярно-генетических систем;
- обучить владению современными методами математического моделирования молекулярно-генетических систем.

В результате освоения программы магистратуры обучающийся должен овладеть следующими результатами обучения по дисциплине «Математическое моделирование биологических процессов» (в таблице представлено соотнесение образовательных результатов обучения по дисциплине с индикаторами достижения компетенций):

Компетенция и индикаторы ее достижения в дисциплине	Образовательные результаты дисциплины (этапы формирования дисциплины)		
	знает	умеет	владеет
ПК 4 Поиск и разработка новых эффективных путей получения биотехнологических продуктов, программного обеспечения.			
ИПК 4.1. Применяет знания стандартных и иных методик отбора, транспортировка и пробоподготовки проб согласно руководящей документации.		ОР-1 Применяет знания стандартных и иных методик отбора материала	

ИПК 4.2. Владеет базовыми и специализированными методами, в зависимости от типа биоматериала и поставленных задач, в области генетического конструирования, молекулярно-генетическими методами, методами в области клеточных технологий, согласно руководящей документации.		ОР-2 Владеет базовыми и специализированными методами в области биологии,	
ИПК 4.3. Проводит анализ современной литературы, последних достижений с целью разработки самостоятельных протоколов по созданию биотехнологических продуктов.		ОР-3 Проводит анализ современной литературы в области статистического анализа в биологии	
ИПК 4.4. Умеет применять знания в области IT-технологий для решения задач анализа, прогнозирования, оптимизации лабораторных протоколов и методов исследования.		ОР-4 Умеет применять знания в области IT-технологий для решения задач анализа информации	
ИПК 4.5. Владеет навыками разработки ПО, анализа полученных данных, статистической обработки, хранения и документации результатов.			ОР-5 Владеет навыками, анализа полученных данных, статистической обработки, хранения и документации результатов

2. Объем дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся

Номер семестра	Учебные занятия						Форма промежуточной аттестации
	Всего		Лекции, час	Практические занятия, час	Лабораторные занятия, час	Самостоят. работа, час	
	Трудоемк.						
	Зач. ед.	Часы					
3	3	108	4	20	-	57	Экзамен
Итого:	3	108	4	20	-	57	Экзамен

3. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

3.1. Указание тем (разделов) и отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий:

Наименование раздела и тем	Количество часов по формам организации обучения			
	Лекционные занятия	Практические занятия	Лабораторные занятия	Самостоятельная работа
Тема 1. Введение. Динамика биологических систем	2	4		14
Тема 2. Кинетика биохимических процессов		4		13
Тема 3. Математические модели регуляции экспрессии гена		4		10
Тема 4. Анализ моделей и оценка параметров		4		10
Тема 5. Программное обеспечение молекулярногенетического моделирования	2	4		10
Итого:	**4**	**20**		**57**

3.2. Краткое описание содержания тем (разделов) дисциплины

Краткое содержание курса

Тема 1. Введение. Динамика биологических систем

Основные понятия и термины, обзор современных подходов и методов моделирования молекулярно-генетических систем. Динамические системы, описываемые обыкновенными дифференциальными уравнениями первого порядка. Динамические свойства биологических процессов. Динамическое поведение биологических систем. **Интерактивная форма:** групповая дискуссия.

Тема 2. Кинетика биохимических процессов

Закон действующих масс в химической кинетике. Термодинамические константы. Ферментативная кинетика. Уравнение Михаэлиса – Ментен. Колебания в ферментативных системах. **Интерактивная форма:** работа в микрогруппах.

Тема 3. Математические модели регуляции экспрессии гена

Центральная догма молекулярной биологии. Дискретные модели на основе булевых функций. Моделирование процессов транскрипции и трансляции с помощью уравнений

Михаэлиса – Ментен и Хилла. Генетический осциллятор (репрессилятор) Еловица – Лейблера. Модели с несколькими транскрипционными факторами. Модели лактозного оперона. Большие молекулярные сети.

Интерактивная форма: работа в микрогруппах.

Тема 4. Анализ моделей и оценка параметров

Экспериментальное получение значений параметров модели. Подбор параметров модели с помощью минимизации целевой функции. Алгоритмы минимизации: метод наименьших квадратов, линейное программирование, метаэвристики (локальный поиск, имитация отжига, генетический алгоритм). Анализ робастности (устойчивости) модели. **Интерактивная форма:** работа в микрогруппах.

Тема 5. Программное обеспечение молекулярно-генетического моделирования

Системы компьютерной математики общего назначения: Maple, Matlab, Maxima, Scilab. FermentVelocity – программа генерации стационарных скоростей изменения концентрации компонентов системы мономолекулярных ферментативных реакций. GeneNetStudio – программный пакет, предназначенный для визуальной реконструкции и анализа сетевых моделей молекулярно-генетических систем (генные сети). MGSmodeller – компьютерная система, предназначенная для создания, вычисления и анализа математических моделей молекулярно-генетических систем. MGSmodelsDB – интернет-доступная база математических моделей элементарных подсистем клетки. Pajek Writer – программа для генерации структурного представления биохимических процессов в формате Pajek по набору протекающих реакций, представленных в виде списка биохимических реакций. KiNET – база кинетических данных и параметров биохимических процессов у *E.coli*. SBGN2Math – Программа для автоматической генерации математических моделей молекулярно-генетических систем (МГС), представленных структурно-функциональной организацией в формате SBGN-PD.

Интерактивная форма: работа в микрогруппах.

4. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

Общий объем самостоятельной работы магистрантов по дисциплине включает аудиторную и внеаудиторную самостоятельную работу магистрантов в течение семестра. Самостоятельная работа осуществляется в форме выполнения самостоятельных заданий по дисциплине и обеспечена базой заданий для самостоятельной работы.

Самостоятельная работа осуществляется в формах:

- подготовка к устным докладам (мини-выступлениям);
- подготовка к защите реферата;
- подготовка к групповому обсуждению по темам;
- подготовка стендовых докладов и постеров;
- разработка проектов.

Темы докладов

1. Основные понятия теории обыкновенных дифференциальных уравнений.
2. Основные типы ОДУ 1-го порядка и их решение.
3. Основные типы ОДУ 2-го порядка и их решение.
4. Системы ОДУ 1-го порядка.
5. Решение ОДУ в системе Maple.
6. Решение ОДУ в системе MAXIMA.
7. Решение ОДУ в системе MATLAB.
8. Решение ОДУ в системе Scilab.

Примерный вариант задания:

1. Построить и исследовать математическую модель автокаталитической реакции.
2. Построить и исследовать математическую модель ферментативной реакции.
3. С помощью метода имитации отжига в системе Matlab найти кинетический параметр k модели, описываемой дифференциальным уравнением

$$\frac{dX}{dt} = -kX,$$

взяв в качестве целевой функции сумму квадратов невязок между значениями точного решения и экспериментальными данными в заданных точках t_1, t_2, … t_n.

Для самостоятельной подготовки к занятиям по дисциплине рекомендуется использовать учебно-методические материалы:

1. Цыганов А.В. Математическое моделирование молекулярно-генетических систем. Методические указания лекционных и практических занятий для магистров 1 курса 2 семестра направления подготовки 06.04.01 «Биология». Профиль: Биотехнология с основами нанотехнологий (очная форма обучения). Ульяновск: Изд-во УлГПУ, 2016.

5. Примерные оценочные материалы для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

Организация и проведение аттестации магистранта

ФГОС ВО в соответствии с принципами Болонского процесса ориентированы преимущественно не на сообщение магистрантам комплекса теоретических знаний, но на выработку у магистрантов компетенций – динамического набора знаний, умений, навыков и личностных качеств, которые позволят выпускнику стать конкурентоспособным на рынке труда и успешно профессионально реализовываться.

В процессе оценки магистранта необходимо используются как традиционные, так и инновационные типы, виды и формы контроля. При этом постепенно традиционные средства совершенствуются в русле компетентностного подхода, а инновационные средства адаптированы для повсеместного применения в российской вузовской практике.

Все компетенции по данной дисциплине формируются на начальном (пороговом) уровне.

Цель проведения аттестации – проверка освоения образовательной программы дисциплины-практикума через сформированность образовательных результатов.

Типы контроля:

Текущая аттестация представлена следующими работами: устными докладами, рефератами, презентациями.

Достоинства предложенной системы проведения аттестации: систематичность, непосредственно коррелирующая с требованием постоянного и непрерывного мониторинга качества обучения, а также возможность балльно-рейтинговой оценки успеваемости магистранта.

Промежуточная аттестация осуществляется в конце семестра и завершает изучение дисциплины; помогает оценить более крупные совокупности знаний и умений, формирование определенных профессиональных компетенций.

Оценочными средствами текущего оценивания являются: устные доклады, защита реферата, групповые дискуссии, стендовые доклады и презентации. Контроль усвоения материала ведется регулярно в течение всего семестра на практических занятиях.

№ п/п	**СРЕДСТВА ОЦЕНИВАНИЯ,** используемые для текущего оценивания показателя формирования компетенции	Образовательные результаты дисциплины
	Оценочные средства для текущей аттестации ОС-1 Самостоятельная работа ОС-2 Контрольная работа	ОР-1 Применяет знания стандартных и иных методик отбора материала ОР-2 Владеет базовыми и специализированными методами в области биологии, ОР-3 Проводит анализ современной литературы в области статистического анализа в биологии ОР-4 Умеет применять знания в области IT-технологий для решения задач анализа информации ОР-5 Владеет навыками, анализа полученных данных, статистической обработки, хранения и документации результатов
	Оценочные средства для промежуточной аттестации ОС-3 Экзамен	

Описание оценочных средств и необходимого оборудования (демонстрационного материала), а также процедуры и критерии оценивания индикаторов достижения компетенций на различных этапах их формирования в процессе освоения образовательной программы представлены в Фонде оценочных средств для текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации по дисциплине «Математическое моделирование биологических процессов».

Материалы, используемые для текущего контроля успеваемости обучающихся по дисциплине

Материалы для организации текущей аттестации представлены в п.5 программы.

Материалы, используемые для промежуточного контроля успеваемости обучающихся по дисциплине

ОС-3 Экзамен
Примерный перечень вопросов к экзамену

1. Характеристика и способы моделирования.
2. Этапы построения модели.
3. Специфика и особенности математического моделирования молекулярногенетических систем.
4. Модели, описываемые дифференциальными уравнениями.
5. Динамические свойства биологических процессов.
6. Динамическое поведение биологических систем.
7. Закон действующих масс в химической кинетике. Термодинамические константы.
8. Ферментативная кинетика. Уравнение Михаэлиса – Ментен.
9. Колебания в ферментативных системах.
10. Центральная догма молекулярной биологии.
11. Дискретные модели на основе булевых функций.

12. Моделирование процессов транскрипции и трансляции с помощью уравнений Михаэлиса – Ментен и Хилла.
13. Генетический осциллятор (репрессилятор) Еловица – Лейблера.
14. Модели лактозного оперона.
15. Методы оценки параметров модели.
16. Методы анализа устойчивости модели.
17. Программное обеспечение молекулярно-генетического моделирования.

В конце изучения дисциплины подводятся итоги работы магистрантов на лекционных и практических занятиях путем суммирования заработанных баллов в течение семестра.

Критерии оценивания знаний обучающихся по дисциплине

Формирование балльно-рейтинговой оценки работы обучающихся

		Посещение лекций	Посещение практических занятий	Работа на практических занятиях	Экзамен
3 семестр	Разбалловка по видам работ	2 х 1=2 баллов	10 х 1=10 баллов	224 балла	64 балла
	Суммарный макс. балл	2 балла max	12 баллов max	236 баллов max	300 баллов max

Критерии оценивания работы обучающегося

	Баллы (3 ЗЕ)
«отлично»	более 271
«хорошо»	211-270
«удовлетворительно»	151-210
«не удовлетворительно»	150 и менее

6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Успешное изучение курса требует от обучающихся посещения лекций, активной работы на лабораторных занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с основной и дополнительной литературой.

Запись **лекции** – одна из форм активной самостоятельной работы обучающихся, требующая навыков и умения кратко, схематично, последовательно и логично фиксировать основные положения, выводы, обобщения, формулировки. В конце лекции преподаватель оставляет время (5 минут) для того, чтобы обучающиеся имели возможность задать уточняющие вопросы по изучаемому материалу. Из-за недостаточного количества аудиторных часов некоторые темы не удается осветить в полном объеме, поэтому преподаватель, по своему усмотрению, некоторые вопросы выносит на самостоятельную работу магистрантов, рекомендуя ту или иную литературу. Кроме этого, для лучшего освоения материала и систематизации знаний по дисциплине, необходимо постоянно разбирать материалы лекций по конспектам и учебным пособиям. В случае необходимости обращаться к преподавателю за консультацией.

Подготовка к семинару (практическому занятию).

Большая часть семинарских (практических) занятий предусматривает изучение материала учебного пособия, хрестоматии, дополнительной литературы (в том числе и материалов периодической печати), подготовку рефератов и сообщений по предложенным вопросам.

Подготовка к практическому занятию, должна основываться на изучении источников и новейших исследований отечественных и зарубежных. Кроме того, практическое занятие может включать и мероприятия по контролю знаний по дисциплине в целом.

При подготовке к практическому занятию обучающийся должен изучить все вопросы, предлагаемые по данной теме, но ответить развернуто может по одному из вопросов, наиболее интересному на его взгляд. При этом обучающийся должен иметь конспект лекций и сделанные конспекты вопросов, рекомендованные для практического занятия.

Подготовка к **устному докладу**.

Доклады делаются по каждой теме с целью проверки теоретических знаний обучающегося, его способности самостоятельно приобретать новые знания, работать с информационными ресурсами и извлекать нужную информацию.

Доклады заслушиваются в начале лабораторного занятия после изучения соответствующей темы. Продолжительность доклада не должна превышать 5 минут. Тему доклада студент выбирает по желанию из предложенного списка.

При подготовке доклада магистрант должен изучить теоретический материал, используя основную и дополнительную литературу, обязательно составить план доклада (перечень рассматриваемых им вопросов, отражающих структуру и последовательность материала), подготовить раздаточный материал или презентацию. План доклада необходимо предварительно согласовать с преподавателем.

Выступление должно строиться свободно, убедительно и аргументировано. Преподаватель следит, чтобы выступление не сводилось к простому воспроизведению текста, не допускается простое чтение составленного конспекта доклада. Выступающий также должен быть готовым к вопросам аудитории и дискуссии.

7. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины

Основная литература

1. Огнева, И. В. Математическое моделирование в клеточной биофизике : учебное пособие : [16+] / И. В. Огнева. – Москва : Московский Государственный Университет, 2014. – 47 с. : ил. – ISBN 978-5-19-010931-3 – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=595438

2. Введение в математическое моделирование : учебное пособие / В. Н. Ашихмин, М. Б. Гитман, И. Э. Келлер [и др.] ; под. ред. П. В. Трусова. - Москва : Логос, 2020. - 440 с. - ISBN 978-5-98704-637-1. - Текст : электронный. - URL: https://znanium.com/catalog/product/1211604

Дополнительная литература

1. Гаврилова, Л. В. Математическое моделирование водных экосистем: Учебное пособие / Гаврилова Л.В., Компаниец Л.А., Распопов В.Е. - Краснояр.:СФУ, 2016. - 202 с.: ISBN 978-5-7638-3524-3. - Текст : электронный. - URL: https://znanium.com/catalog/product/966729

2. Багаев, С. Н. Система кровообращения и артериальная гипертония: биофизические и генетико-физиологические механизмы, математическое и компьютерное моделирование: Монография / Багаев С.Н. - Новосибирск :СО РАН, 2008. - 252 с. ISBN 978-5-7692-1021-1. - Текст : электронный. - URL: https://znanium.com/catalog/product/924719

Интернет-ресурсы

1. https://compbiol.ru – compbiol.ru https://biomolecula.ru – «Биомолекула»
2. https://www.ncbi.nlm.nih.gov – National Center for Biotechnology Information