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 естественно-географический
Кафедра биологии и химии

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН
ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

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

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебно-методической работе С.Н. Титов

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Программа учебной дисциплины модуля методов и алгоритмов обработки данных и искусственного интеллекта

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

направленность (профиль) образовательной программы
Биоинформатика и системная биология

(очная форма обучения)

Составители: Антонова Е.И., д.б.н., профессор кафедры биологии и химии
Гуськов Г.Ю., к.т.н., доцент кафедры информационных систем, УлГТУ

Рассмотрено и одобрено на заседании ученого совета естественно-географического факультета, протокол от «31» мая 2023 г. №6

Ульяновск, 2023

Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Математическое моделирование биологических процессов» относится к дисциплинам части, формируемой участниками образовательных отношений Блока 1 Дисциплины (модули) модуля «Методы и алгоритмы обработки данных и искусственный интеллект» учебного плана основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки 06.04.01 Биология, направленность (профиль) образовательной программы «Биоинформатика и системная биология», 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
УК-2. Способен управлять проектом на всех этапах его жизненного цикла			
ИУК 2.1. Выстраивает этапы работы над проектом с учетом последовательности их реализации, определяет этапы жизненного цикла проекта.		ОР-1 Выстраивает этапы работы над проектом	
ИУК 2.2. Определяет проблему, на решение которой направлен		ОР-2 Определяет проблему, на решение которой направлен	

проект, грамотно формулирует цель проекта. Определяет исполнителей проекта.		проект,	
ИУК 2.3. Проектирует решение конкретных задач проекта, выбирая оптимальный способ их решения, исходя из действующих правовых норм и имеющихся ресурсов и ограничений.		ОР-3 Проектирует решение конкретных задач проекта, выбирая оптимальный способ их решения	
ИУК 2.4. Качественно решает конкретные задачи (исследования, проекта, деятельности) за установленное время. Оценивает риски и результаты проекта.			ОР- 4 решает конкретные задачи (исследования, проекта, деятельности) за установленное время
ИУК 2.5 Публично представляет результаты проекта, вступает в обсуждение хода и результатов проекта.			ОР-5 Публично представляет результаты проекта, вступает в обсуждение хода и результатов проекта.

2. Объем дисциплины (модуля) 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	-	64	экзамен (20)
Итого:	3	108	4	20	-	64	экзамен (20)

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, оформленных в виде таблицы:

Наименование раздела и тем	Количество часов по формам организации обучения			
	Лекционные занятия	Практические занятия	Лабораторные занятия	Самостоятельная работа
3 семестр				
Тема 1. Введение. Динамика биологических систем	2	4		12
Тема 2. Кинетика биохимических процессов		4		12
Тема 3. Математические модели регуляции экспрессии гена		4		15
Тема 4. Анализ моделей и оценка параметров		4		15
Тема 5. Программное обеспечение молекулярногенетического моделирования	2	4		10
ИТОГО:	**4**	**20**		**64**

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, описываемый дифференциальным уравнением

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

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

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 студента

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

В процессе оценки 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 **Оценочные средства для текущей аттестации** ОС-1 Тест ОС-2 Контрольная работа	ОР-1 Выстраивает этапы работы над проектом ОР-2 Определяет проблему, на решение которой направлен проект ОР-3 Проектирует решение

	Оценочные средства для промежуточной аттестации ОС-3 Экзамен в форме устного собеседования	конкретных задач проекта, выбирая оптимальный способ их решения ОР- 4 решает конкретные задачи (исследования, проекта, деятельности) за установленное время ОР-5 Публично представляет результаты проекта, вступает в обсуждение хода и результатов проекта.

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 в форме устного собеседования
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.

Основная литература

1. Дьяконов, В. П. MATLAB 6.5 SP1/7/7 SP1/7 SP2 + Simulink 5/6. Инструменты искусственного интеллекта и биоинформатики : практическое пособие : [16+] / В. П. Дьяконов, В. В. Круглов. – Москва : СОЛОН-ПРЕСС, 2009. – 454 с. – (Библиотека профессионала). – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=117721

2. Гашев, С. Н. Математические методы в биологии: анализ биологических данных в системе STATISTICA : учебное пособие / С. Н. Гашев, Ф. Х. Бетляева, М. Ю. Лупинос ; Тюменский государственный университет. – Тюмень : Тюменский государственный университет, 2014. – 208 с. : ил. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=572313

Дополнительная литература

1. Мандель, Б. Р. Основы современной генетики : учебное пособие для учащихся высших учебных заведений (бакалавриат) / Б. Р. Мандель. – Москва ; Берлин : Директ-Медиа, 2016. – 334 с. : ил. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=440752

2. Пак, И. В. Введение в биотехнологию : учебное пособие : [16+] / И. В. Пак, О. В. Трофимов, О. А. Величко ; Тюменский государственный университет. – 3-е изд., перераб. и доп. – Тюмень : Тюменский государственный университет, 2018. – 160 с. : ил. – Режим доступа: по подписке. – URL: https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=567615

Интернет-источники

1. Материалы свободной энциклопедии «Википедиа». URL: http://ru.wikipedia.org/wiki

2. Афонин В. В., Федосин С. А. Моделирование систем [Электронный ресурс]: учебный курс / НОЧУ ДПО "ИНТУИТ". Электронный учебный курс. Москва: ИНТУИТ, 2010-. http://www.intuit.ru/department/algorithms/modelsys/

3. Материалы свободной энциклопедии «Википедиа». URL: http://ru.wikipedia.org/wiki

4. Образовательный математический сайт. http://www.exponenta.ru

5. Учебные материалы разработчика AnyLogic. [Книги] URL: https://www.anylogic.ru/resources/books/

6. Учебные материалы разработчика AnyLogic. [Видео] URL: https://www.anylogic.ru/resources/educational-videos/ 6. Документация по AnyLogic. [текст] URL: https://help.anylogic.ru/index.jsp

Лист согласования рабочей программы
учебной дисциплины (практики)

Направление подготовки: 06.04.01 Биология
Профиль: Биоинформатика и системная биология
Рабочая программа Математическое моделирование биологических процессов
Составитель: Е.И. Антонова; Г.Ю. Гуськов – Ульяновск: УлГПУ, 2023.

Программа составлена с учетом федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 06.04.01. Биология, утверждённого Министерством образования и науки Российской Федерации, и в соответствии с учебным планом.

Составители _____ Е.И. Антонова; _____ Г.Ю. Гуськов
(подпись) (подпись)

Рабочая программа учебной дисциплины (практики) одобрена на заседании кафедры биологии и химии "5" мая 2023 г., протокол № 10

Заведующий кафедрой
_____ Н.А. Ленгесова 25. 05. 2023
личная подпись *расшифровка подписи* *дата*

Рабочая программа учебной дисциплины (практики) согласована с библиотекой

Сотрудник библиотеки
_____ Ю.Б. Марсакова 5.05.23
личная подпись *расшифровка подписи* *дата*

Программа рассмотрена и одобрена на заседании ученого совета естественно-географического факультета "31" мая 2023 г., протокол №6

Председатель ученого совета естественно-географического факультета
_____ Д.А. Фролов 31.05.2023
личная подпись *расшифровка подписи* *дата*