

Міністерство освіти і науки України

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра молекулярної та медичної біофізики

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор

“ _____ ” _____ 20__ р.

Робоча програма навчальної дисципліни

Математична біофізика

(назва навчальної дисципліни)

спеціальність (напрямок) 6.040204 - прикладна фізика

спеціалізація _____

факультет радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем

2017_ / 2018_ навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження вченою радою факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем

“ ___ ” _____ 2017__ року, протокол №__

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ: Горобченко Ольга Олександрівна, к.ф.-м.н., доцент

Програму схвалено на засіданні кафедри молекулярної та медичної біофізики факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Протокол від “ ___ ” _____ 2017__ року №__

Завідувач кафедри молекулярної та медичної біофізики _____

Берест В.П.
(підпис)

(прізвище та ініціали)

Програму погоджено методичною комісією факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем _____
назва факультету, для здобувачів вищої освіти якого викладається навчальна дисципліна

Протокол від “ ___ ” _____ 2017__ року №__

Голова методичної комісії факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем _____

Чорногор Л.Ф.
(підпис)

(прізвище та ініціали)

ВСТУП

Програма навчальної дисципліни “Математична біофізика” складена відповідно до освітньо-професійної (освітньо-наукової) програми підготовки

бакалаврів

(назва рівня вищої освіти, освітньо-кваліфікаційного рівня)

спеціальності (напрямку) 6.040204 - прикладна фізика

спеціалізації _____

1. Опис навчальної дисципліни

1.1. Мета викладання навчальної дисципліни – освоєння сучасних методів математичного моделювання біосистем різних ієрархічних рівнів для вивчення процесів їх функціонування.

1.2. Основні завдання вивчення дисципліни: освоєння методів біологічної кінетики, розробки та редукції математичних моделей динамічних систем; вивчення методів теоретичного якісного аналізу нелінійних систем диференціальних рівнянь; математичне моделювання росту чисельності популяцій та міжвидових взаємодій та їх використання у мікробіології та біотехнології; визначення класу та особливостей тригерних моделей біологічних систем та моделювання процесів біологічної еволюції; математичне моделювання реакцій імунної системи на молекулярному й клітинному рівнях; визначення базових моделей розповсюджених біологічних процесів та основних видів автохвильових процесів та моделей процесів самоорганізації біологічних систем.

1.3. Кількість кредитів – 3.

1.4. Загальна кількість годин – 108.

1.5. Характеристика навчальної дисципліни	
Нормативна	
Денна форма навчання	Заочна (дистанційна) форма навчання
Рік підготовки	
4-й	-й
Семестр	
8-й	-й
Лекції	
32 год.	год.
Практичні, семінарські заняття	
16 год.	год.
Лабораторні заняття	
год.	год.
Самостійна робота	
60 год.	год.
Індивідуальні завдання	
год.	

1.6. Заплановані результати навчання: студенти мають

знати методи розробки та аналізу математичних моделей біологічних процесів, основні типи динамічних моделей біосистем різного ієрархічного рівня, основи теорії самоорганізації та авто хвильових процесів;

вміти застосовувати отриманні знання, як для теоретичного аналізу біологічних динамічних систем, так і використовувати їх для розв’язання практичних задач біології і біофізиці.

2. Тематичний план навчальної дисципліни

Розділ 1. Методи побудови та аналізу динамічних моделей.

Тема 1. Загальні принципи математичного моделювання біосистем.

1.1. Особливості функціонування та взаємодії біооб'єктів: система, поділ систем на види, стан системи, особливості біооб'єктів, визначення моделі. 1.2. Специфіка математичного моделювання живих систем. Феноменологічна та концептуальна моделі. Історія розвитку математичних методів рішення біологічних задач. 1.3. Загальні принципи математичного моделювання. Етапи побудови математичної моделі. 1.4. Основні типи моделей біосистем. 1.5. Приклади математичних моделей біосистем.

Тема 2. Біологічна кінетика.

2.1. Модель біологічної системи, що описується одним диференціальним рівнянням – рост колонії мікроорганізмів. Фазові змінні. Особлива точка (стаціонарний стан, стан рівноваги). Сталість стаціонарного стану. Графічний метод дослідження особливої точки. Аналітичний метод дослідження особливої точки – лінеаризація системи поблизу стаціонарного стану (метод Ляпунова). 2.2. Основи хімічної кінетики. Типи хімічних реакцій – прості і складні. Різниця між біологічною та хімічною кінетикою. Поняття формальної кінетики. Параметри і результат кінетичного експерименту. Приклади кінетичних моделей, що описуються системами звичайних диференціальних рівнянь (ЗДР) першого порядку. Загальний вигляд систем ЗДУ для чотирьох типів моделей. 2.3. Методи спрощення (редукції) математичних моделей біосистем. Метод квазістаціонарних концентрацій. Теорема Тихонова. 2.4. Приклади використання методу квазістаціонарних концентрацій. Модель ферментативних реакцій Міхаеліса-Ментен. 2.5. Модель росту Ферхюльста.

Тема 3. Якісний аналіз моделей, які описуються системами диференціальних рівнянь

3.1. Кінетичні криві і фазовий портрет, інтегральні траєкторії, ізокліни. Особливі точки на фазовому портреті. Система двох автономних диференціальних рівнянь. Стаціонарний стан системи. Стійкість стаціонарному стану. Дослідження стійкості стаціонарному стану: лінеаризація системи двох автономних диференціальних рівнянь, визначення стійкості по показникам Ляпунова. 3.2. Типи стаціонарних станів систем двох лінійних диференціальних рівнянь. Якісний аналіз лінійних систем двох диференціальних рівнянь: метод побудови фазового портрету (метод ізоклін). Поведінка системи на відстані від особливих точок. Граничні цикли та аттрактори. 3.3. Якісний аналіз нелінійних систем другого порядку. Модель фізико-хімічних реакцій Лотки. Модель незгасаючих коливань Селькова.

Розділ 2. Математичні моделі біологічних систем.

Тема 4. Моделі взаємодії популяцій.

4.1. Найпростіша модель Вольтерра. Якісний аналіз моделі Вольтерра. Модель Вольтерра у випадках малої і великої чисельності популяції. Узагальнена модель Вольтерра. 4.2. Модель “хижак-жертва” Вольтерра-Лотки. 4.3. Типи взаємодії видів. 4.4. Модель конкуренції Вольтерра. Закон Гаузе. 4.5. Модель хижак-жертва Вольтерра. 4.6. Модель Вольтерра з поправками Ферхюльста.

Тема 5. Моделі росту популяцій.

5.1. Безперервна модель логістичного росту популяції. Приклади лімітуючого росту. 5.2. Дискретне логістичне рівняння. Сходінки Ламерея. Динамічний хаос. Модель

популяції з найменшою критичною чисельністю. Модель розвитку в умовах лімітування ресурсів. 5.3. Моделі розвитку мікробіологічних культур. Формула Моно. 5.4. Моделі непроточного і проточного культиваторів. 5.5. Урахування впливу лімітуючих факторів на ріст популяції. 5.6. Модель двохвікової культури. 5.7. Моделі біологічної інерційності Ієрусалимського.

Тема 6. Тригерні моделі біологічних систем.

6.1. Типи біологічних тригерів. 6.2. Характеристики та переключення тригерних систем. 6.3. Підходи у моделюванні еволюції. Модель появи єдиного коду. Моделі відбори з N рівноправних (моделі конвергентної еволюції). Математичні моделі дивергентної еволюції. 6.4. Моделювання розвитку організму. Модель генетичного тригера Жакоба і Моно. 6.5. Моделювання клітинної диференціації.

Тема 7. Моделювання реакцій імунної системи.

7.1. Схема роботи імунітету. Клонально-селекційна теорія Бернета. 7.2. Модель молекулярної реакції імунної системи на чужерідний білок. 7.3. Моделі періодичних хвороб. 7.4. Модель «границі життя і смерті». 7.5. Імунітет та злоякісні пухлини. Найпростіші моделі взаємодії пухлин з організмом.

3. Структура навчальної дисципліни

Назви розділів і тем	Кількість годин											
	денна форма						заочна форма					
	усього	усього					усього	усього				
		л	пр	лаб.	інд.	с.р.		л	пр	лаб.	інд.	с.р.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Розділ 1. Методи побудови та аналізу динамічних моделей.												
Тема 1. Загальні принципи математичного моделювання біосистем.	6	4				2						
Тема 2. Біологічна кінетика.	26	4	6			16						
Тема 3. Якісний аналіз моделей, які описуються системами диференціальних рівнянь.	24	6	4			14						
Контрольна робота за темою 3	2		2									
Разом за розділом 1	58	14	12			32						
Розділ 2. Математичні моделі біологічних систем.												
Тема 4. Моделі взаємодії популяцій.	24	6	2			16						
Контрольна робота за темою 4	2		2									
Тема 5. Моделі росту популяцій.	12	6				6						
Тема 6. Тригерні моделі біологічних	8	4				4						

систем.												
Тема 7. Моделювання реакцій імунної системи.	4	2				2						
Разом за розділом 2	50	18	4			28						
Усього годин	108	32	16			60						

4. Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
Розділ 1. Методи побудови та аналізу динамічних моделей.		
1	<i>Тема 2. Біологічна кінетика. Графічний і аналітичний методи дослідження особливої точки. Рішення задач.</i>	2
2	<i>Тема 2. Біологічна кінетика. Модель росту Ферхюльста.</i>	2
3	<i>Тема 2. Біологічна кінетика. Приклади використання методу квазістаціонарних концентрацій. Модель ферментативних реакцій Міхаеліса-Ментен.</i>	2
4	<i>Тема 3. Якісний аналіз моделей, які описуються системами диференційних рівнянь. Якісний аналіз моделей, які описуються системами лінійних диференційних рівнянь.</i>	3
5	<i>Тема 3. Якісний аналіз моделей, які описуються системами диференційних рівнянь. Якісний аналіз моделей, які описуються системами нелінійних диференційних рівнянь.</i>	1
6	<i>Контрольна робота 1 (за темами 2 та 3)</i>	2
Розділ 2. Математичні моделі біологічних систем.		
7	<i>Тема 4. Моделі взаємодії популяцій. Якісний аналіз моделей взаємодії популяцій.</i>	2
8	<i>Контрольна робота 2 (за темою 4)</i>	2
	Разом	16

5. Завдання для самостійної роботи

№ з/п	Види, зміст самостійної роботи	Кількість годин
Розділ 1. Методи побудови та аналізу динамічних моделей.		
1	<i>Тема 1. Загальні принципи математичного моделювання біосистем.</i>	2
2	<i>Тема 2. Біологічна кінетика. Домашнє завдання 1 – «Побудова моделі росту Ферхюльста на ПК». Домашнє завдання 2 – «Порівняння моделей ферментативних реакцій»</i>	16
3	<i>Тема 3. Якісний аналіз моделей, які описуються системами диференційних рівнянь. Домашнє завдання 3 з якісного аналізу моделей.</i>	14
Розділ 2. Математичні моделі біологічних систем.		
4	<i>Тема 4. Моделі взаємодії популяцій. Домашнє завдання 4 з якісного аналізу моделей. Домашнє завдання 5 з чисельного аналізу моделей.</i>	16
5	<i>Тема 5. Моделі росту популяцій.</i>	6
6	<i>Тема 6. Тригерні моделі біологічних систем.</i>	4

7	Тема 7. Моделювання реакцій імунної системи.	2
	Разом	60

6. Методи контролю

Контрольні роботи, опитування. Рішення задач на практичних заняттях біля дошки, виконання домашніх завдань, екзамен.

7. Схема нарахування балів

Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання							Екзамен	Сума
Розділ 1			Розділ 2	Контрольна робота, передбачена навчальним планом		Разом		
T1	T2	T3	T4-T8	1	2			
1л	(2л+2п)+5+5	(2л+2п)+5	(5л+1п)+5+5	10	10	60	40	100

T1, T2 ... – теми розділів.

T2 – домашнє завдання «Побудова моделі росту Ферхюльста на ПК» (5 б.); домашнє завдання «Порівняння моделей ферментативних реакцій» (5 б.);

T3 – домашнє завдання «Якісний аналіз лінійної системи ЗДР» (5 б.);

T4 – домашнє завдання «Якісний аналіз нелінійної системи ЗДР» (5 б.); домашнє завдання «Чисельний аналіз нелінійної системи ЗДР» (5 б.);

T1-T8 – робота на лекційних заняттях (10 б.).

T2-T8 – робота на практичних заняттях (5 б.).

Критерії оцінювання домашніх завдань: вміння описати студентом використаний метод (1 бал), правильність проведення аналізу та побудови графіків (3 бали), правильність відповідей на питання викладача по роботі (1 бал).

Критерії оцінювання контрольних робіт: КР1 – два завдання по 4 бали, одне завдання 2 бали. КР2 – одне завдання, що складається з пунктів а), б), в) – по 2 бали, та г) 4 бали.

Критерії оцінювання екзамену. Екзамен проводиться у вигляді письмової роботи. До білету включено 3 теоретичних питання (по 10 балів) та 1 задача (10 балів). Повна кількість балів передбачається за розгорнуту повну відповідь, яка не містить інформації, що не має відношення до питання. Кількість балів пропорційно зменшується у випадку неповної відповіді або відповіді, що не стосується суті питання.

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка	
	для чотирирівневої шкали оцінювання	для дворівневої шкали оцінювання
90 – 100	відмінно	зараховано
70-89	добре	
50-69	задовільно	
1-49	незадовільно	не зараховано

8. Рекомендована література

Основна література

1. Ризниченко Г. Ю. Математические модели в биофизике и экологии. — Москва-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003, 184 с.
2. Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическая биофизика. - М.: Наука, 1984. - 304 с.
3. Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическое моделирование в биофизике. - М.: Наука, 1975. - 344 с.
4. Рубин А.Б., Пытьева Н.Ф., Ризниченко Г.Ю. Кинетика биологических процессов.- М.: Изд-во МГУ.-1977.-328 с.
5. Романюха А. А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний [Электронный ресурс] / А. А. Романюха.— Эл. изд. —М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012.— 293 с. :
6. Иваницкий Г.Р., Крицкий В.И., Сельков Е.Е. Математическая биофизика клетки. - М.: Наука, 1978. - 308 с.
7. Варфоломеев С.Д., Гуревич К.Г. Биокинетика. М.: ФАИР-ПРЕСС. - 1999. – 720 с.
8. Шаповалов А.А. Компьютерное моделирование на MathCAD. Методическое указание по выполнению лабораторных работ // А.А. Шаповалову - КЫРГЫЗСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Ж. БАЛАСАГЫНА, 2012. – Бишкеку - 16 с.

Допоміжна література

1. Уемов А.И. Логические основы метода моделирования. - М.: Мысль, 1971. - 311 с.
2. Эмануэль Н.М. О биологической кинетике. - В кн.: Методологические и теоретические проблемы биофизики. - М.: Наука, 1979. - с. 162-177.
3. Иваницкий Г.Р., Гарштейн В.П. Системный подход в биофизическом моделировании. - В кн.: Методологические и теоретич. проблемы биофизики. - М.: Наука, 1979. - с. 190-200.
4. Методы математической биологии. Книга 4. Методы идентификации математических моделей биологических систем.- К.: Вища школа, 1982. - 192 с.
5. Методы математической биологии. Книга 7. Методы анализа и синтеза биологических систем управления.- К.: Вища школа, 1983. - 272 с.
6. Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Что такое математическая биофизика. - М.: Просвещение, 1971. - 134 с.
7. Антомонов Ю.Г. Моделирование биологических систем. Справочник. - К.: Наукова думка, 1977. - 260 с.
8. Компьютеры и нелинейные явления. - Сб. ст. - М.: Наука, 1988, - 192 с.
9. Глушков В.М., Иванов В.В., Яненко В.М. Моделирование развивающихся систем. - М.: Наука, 1983. - 352 с.
10. Николис Г., Пригожин И. Познание сложного. - М.: Мир, 1990. - 344 с.
11. Свирежев Ю.М. Нелинейные волны, диссипативные структуры и катастрофы в экологии.- М.: Наука, 1987. - 368 с.
12. Вольтерра В. Математическая теория борьбы за существование.- М.: Наука, 1990.- 220 с.
13. Баутин Н.Н. Поведение динамических систем вблизи границ области устойчивости. - М.: Наука, 1984. - 176 с.

9. Посилання на інформаційні ресурси в Інтернеті, відео-лекції, інше методичне забезпечення

1. Презентації Різниченко Г.Ю.: <http://mathbio.ru/>
2. Відеолекції Різниченко Г.Ю.: WEB: <http://mathbio.ru/lectures/>

Курси для дистанційного навчання:

Mathematical Modeling in Biology and Life Science

<https://www.edx.org/course/mathematical-modeling-biology-life-pekingx-01139732x>