

Міністерство освіти і науки України

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра молекулярної і медичної біофізики

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Декан факультету радіофізики,
біомедичної електроніки та
комп'ютерних систем
Шульга Сергій Миколайович

2023_ р.



РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Математична біофізика

(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти перший (бакалаврський)
галузь знань 10 Природничі науки
(шифр і назва)
спеціальність 105 Прикладна фізика та наноматеріали
(шифр і назва)
освітня програма Радіофізика і електроніка та біофізика
(шифр і назва)
спеціалізація _____
(шифр і назва)
вид дисципліни за вибором
(обов'язкова / за вибором)
факультет радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем

2023_ / 2024_ навчальний рік

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

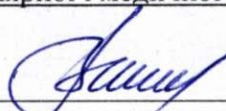
28 червня 2023 року, протокол № 6.

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ: Горобченко Ольга Олександрівна, к.ф.-м.н., доцент кафедри молекулярної та медичної біофізики

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

Протокол від 27 червня 2023 року № 6


Завідувач кафедри молекулярної і медичної біофізики


(підпис)

Володимир БЕРЕСТ
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено з гарантом освітньо-професійної програми: "Радіофізика і електроніка та біофізика"


Гарант освітньо-професійної програми "Радіофізика і електроніка та біофізика"


(підпис)

Олександр БУТРИМ
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено науково-методичною комісією факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем.
Протокол від 28 червня 2023 року, протокол № 6.

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


(підпис)

Олександр БУТРИМ
(прізвище та ініціали)

ВСТУП

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

бакалаврів

(назва рівня вищої освіти)

спеціальності (напрямку) 105 Прикладна фізика та наноматеріали

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. Основними завданнями вивчення дисципліни є сформувати у здобувачів вищої освіти наступні загальні та фахові компетентності:

Загальні

- 1.Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях. (ЗК-1)
- 2.Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.(ЗК-2)
- 3.Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово. (ЗК-3)
- 4.Здатність спілкуватися іноземною мовою.(ЗК-4)
- 5.Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій. (ЗК-5)
- 6.Здатність проведення досліджень на відповідному рівні. (ЗК-6)
- 7.Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями. (ЗК-7)
- 8.Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел. (ЗК-8)
- 9.Здатність працювати в команді. (ЗК-9)
- 10.Навички міжособистісної взаємодії. (ЗК-10)
- 11.Здатність працювати автономно. (ЗК-11)
- 12.Навички здійснення безпечної діяльності. (ЗК-12)

Фахові компетентності

- 1.Здатність брати участь у складанні запитів на виконання наукових та науково-технічних проєктів, в тому числі і міжнародних. (ФК-1)
- 2.Здатність брати участь у плануванні методики проведення та матеріального забезпечення експериментів та лабораторних досліджень. (ФК-2)
- 3.Здатність брати участь у проведенні експериментальних досліджень властивостей фізичної системи, фізичних явищ і процесів. (ФК-3)
- 4.Здатність брати участь у виготовленні зразків матеріалів та об'єктів дослідження. (ФК-4)
- 5.Здатність брати участь у розробці схем фізичних експериментів та обранні необхідного обладнання та пристроїв для проведення експерименту. (ФК-5)
- 6.Здатність брати участь у обробленні та оформленні результатів експерименту. (ФК-6)
- 7.Здатність брати участь в роботі колективів виконавців, у тому числі у міждисциплінарних проєктах. (ФК-7)
- 8.Здатність брати участь у формуванні запитів щодо матеріально-технічного забезпечення досліджень. (ФК-8)
- 9.Здатність до постійного поглиблення знань в галузі прикладної фізики, інженерії та комп'ютерних систем. (ФК-9)
- 10.Здатність розуміти і використовувати сучасні теоретичні уявлення в галузі фізики для аналізу станів та властивостей фізичних систем. (ФК-10)

11.Здатність використовувати методи і засоби теоретичного дослідження та математичного моделювання для опису фізичних об'єктів, пристроїв та процесів. (ФК-11)

12.Здатність використовувати знання про фізичну природу об'єктів у роботах по створенню нових приладів, апаратури, обладнання, матеріалів і речовин, зокрема, наноматеріалів. (ФК-12)

13.Здатність брати участь у роботах зі складання наукових звітів та у впровадженні результатів проведених досліджень та розробок. (ФК-13)

14.Здатність брати участь у роботі над інноваційними проектами, використовуючи базові методи дослідницької діяльності. (ФК-14)

Основні завдання вивчення дисципліни: освоєння методів біологічної кінетики, розробки та редукції математичних моделей динамічних систем; вивчення методів теоретичного якісного аналізу нелінійних систем диференційних 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 – 5.

1.4. Загальна кількість годин – 150.

1.5. Характеристика навчальної дисципліни	
За вибором	
Денна форма навчання	Заочна (дистанційна) форма навчання
Рік підготовки	
4-й	-й
Семестр	
8-й	-й
Лекції	
30 год.	год.
Практичні, семінарські заняття	
30 год.	год.
Лабораторні заняття	
год.	год.
Самостійна робота	
90 год.	год.
у тому числі індивідуальні завдання	
10 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 біофізики.

Програмні результати навчання, що забезпечуються дисципліною:

1.Показувати знання в галузі сучасної прикладної фізики та математики. (ПРН-1)

2.Знаходити науково-технічну інформацію з різних джерел з використанням сучасних інформаційних технологій. (ПРН-3)

3.Показувати знання іноземної мови. (ПРН-4)

- 4.Інтерпретувати науково-технічну інформацію. (ПРН-6)
- 5.Застосовувати фізичні, математичні та комп'ютерні моделі для дослідження фізичних явищ, приладів і наукоємних технологій. (ПРН7)
- 6.Вибирати методи та інструментальні засоби проведення досліджень. (ПРН-9)
- 7.Використовувати сучасні методи і технології наукової комунікації українською та іноземними мовами .(ПРН-10)
- 8.Організовувати результативну роботу індивідуально і як член команди. (ПРН-11)
- 9.Класифікувати та аналізувати інформацію з різних джерел. (ПРН-12)
- 10.Розробляти та формулювати свої професійні висновки та розумно їх аргументувати для фахової та нефахової аудиторії. (ПРН-13)
- 11.Вміння представляти і захищати отримані наукові і практичні результати в усній та письмовій формі. (ПРН-15)

2. Тематичний план навчальної дисципліни

Розділ 1. Методи побудови та аналізу динамічних моделей.

Тема 1. Загальні принципи математичного моделювання біосистем.

1.1. Специфічні риси біооб'єктів, визначення моделі. 1.2. Історія розвитку математичних методів рішення біологічних задач. 1.3. Загальні принципи математичного моделювання. Етапи побудови математичної моделі. 1.4. 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					
	усьог о	усього					усьог го	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.	7	2				5						
Тема 2. Біологічна кінетика.	32	6	6			20						
Тема 3. Якісний аналіз моделей, які описуються	34	6	8			20						

системами диференційних рівнянь.													
Разом за розділом 1	73	14	14			45							
Розділ 2. Математичні моделі біологічних систем.													
Тема 4. Моделі взаємодії популяцій.	26	4	6			16							
Контрольна робота 1	4		2			2							
Тема 5. Моделі росту популяцій.	25	6	4			15							
Тема 6. Тригерні моделі біологічних систем.	12	4	2			6							
Тема 7. Моделювання реакцій імунної системи.	10	2	2			6							
Разом за розділом 2	77	16	16			45							
Усього годин	150	30	30			90							

4. Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
Розділ 1. Методи побудови та аналізу динамічних моделей.		
1	Тема 2. Біологічна кінетика. Графічний і аналітичний методи дослідження особливої точки. Розв'язки задач.	2
2	Тема 2. Біологічна кінетика. Модель росту Ферхюльста.	2
3	Тема 2. Біологічна кінетика. Приклади використання методу квазістаціонарних концентрацій. Модель ферментативних реакцій Міхаеліса-Ментен.	2
4	Тема 3. Якісний аналіз моделей, які описуються системами диференційних рівнянь. Якісний аналіз моделей, які описуються системами лінійних диференційних рівнянь.	4
5	Тема 3. Якісний аналіз моделей, які описуються системами диференційних рівнянь. Якісний аналіз моделей, які описуються системами нелінійних диференційних рівнянь.	4
Розділ 2. Математичні моделі біологічних систем.		
6	Тема 4. Моделі взаємодії популяцій. Якісний аналіз моделей взаємодії популяцій. Чисельний аналіз моделей взаємодії популяцій.	6
7	Контрольна робота 1	2
8	Тема 5. Моделі росту популяцій. Аналіз обраних моделей.	4
9	Тема 6. Тригерні моделі біологічних систем. Аналіз обраних моделей.	2
10	Тема 7. Моделювання реакцій імунної системи. Аналіз обраних моделей.	2

	Разом	30
--	--------------	----

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>	5
2	<i>Тема 2. Біологічна кінетика. Графічний і аналітичний методи дослідження особливої точки. Рішення задач. Приклади використання методу квазістаціонарних концентрацій. Модель ферментативних реакцій Міхаеліса-Ментен. Домашнє завдання 1 – «Побудова моделі росту Ферхюльста на ПК». Домашнє завдання 2 – «Порівняння моделей ферментативних реакцій»</i>	20
3	<i>Тема 3. Якісний аналіз моделей, які описуються системами диференціальних рівнянь. Якісний аналіз моделей, які описуються системами лінійних диференціальних рівнянь. Якісний аналіз моделей, які описуються системами нелінійних диференціальних рівнянь. Домашнє завдання 3 з якісного аналізу моделей.</i>	20
Розділ 2. Математичні моделі біологічних систем.		
4	<i>Тема 4. Моделі взаємодії популяцій. Якісний аналіз моделей взаємодії популяцій. Домашнє завдання 4 з якісного аналізу моделей. Індивідуальне завдання з чисельного аналізу моделей.</i>	16
6	<i>Контрольна робота 1 (за темою 4)</i>	2
7	<i>Тема 5. Моделі росту популяцій. Аналіз моделей.</i>	15
8	<i>Тема 6. Тригерні моделі біологічних систем. Аналіз моделей.</i>	6
9	<i>Тема 7. Моделювання реакцій імунної системи. Аналіз моделей.</i>	6
	Разом	90

6. Індивідуальні завдання.

Чисельний аналіз певної математичної моделі за допомогою ПК.

7. Методи контролю

Контрольна робота, опитування, розв'язки задач самостійної роботи, індивідуального завдання. Екзамен.

8. Схема нарахування балів

Умовою допуску до екзамену є виконання **контрольної роботи**, оціненої на позитивну оцінку, а також отримання упродовж семестру не менш ніж **10 балів** (з 60 балів).

Бали нараховуються за роботу на лекційних та практичних заняттях (1 бал за кожні дві години занять, загалом 30 балів).

Індивідуальне завдання оцінюється максимально в 10 балів – вичерпний та повний розв'язок та правильні та повні відповіді на додаткові питання; часткове виконання завдання знижує максимальну оцінку до меншої кількості балів пропорційно тому, яку частину від повної відповіді містить виконане завдання).

Контрольна робота 1 оцінюється максимально у 20 балів і містить задачу з якісного аналізу нелінійної системи. Частковий розв'язок задачі знижують оцінку до меншої кількості балів пропорційно тому, яку частину від повного розв'язку містить робота студента.

Екзаменаційний білет складається з двох теоретичних питань та двох задач, за вичерпні відповіді на кожне з них та повні розв'язки нараховується 5 або 10 балів в залежності від складності завдання, а також тестових питань, що дає в сумі максимальні 40 балів за іспит. Часткова відповідь на кожне питання та частковий розв'язок задачі знижує максимальну оцінку до меншої кількості балів пропорційно тому, яку частину від повної відповіді на це питання або рішення містить письмова робота студента.

Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання					Екзамен	Сума
Розділ 1	Розділ 2	Індивідуальне завдання	Контрольна робота, передбачена навчальним планом	Разом		
T1-T3	T4-T7	T4-T7	1			
14лп	16лп	10	20	60	40	100

T1, T2 ... – теми розділів.

Індивідуальне завдання «Чисельний аналіз нелінійної системи ЗДР» (10 б.);

T1-T7 – робота на лекційних та практичних заняттях (30 б.).

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

9. Рекомендована література

Основна література

1. Іванків К. С., Щербатий М. В. Математичне моделювання біологічних та еколого-економічних процесів. Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2005. 154 с.
2. F. Brauer and C. Castillo-Chavez, *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, Springer-Verlag, Heidelberg, 2000.
3. Miklós Farkas. *Dynamical models in biology*. Academic Press, 2001.
4. Allman E. S., Allman E. S., & Rhodes, J. A. *Mathematical models in biology: an introduction*. Cambridge University Press, 2004.
5. Jeffrey R. Chasnov *Mathematical Biology*. The Hong Kong University of Science and Technology. 2009.

Допоміжна література

1. Антонюк В. С., Бондаренко М. О., Ващенко В. А. та ін. *Біофізика і біомеханіка*. К.: НТУУ «КПІ», 2012. 344 с.
2. Murrey J. D. *Mathematical Biology*. I. Introduction. 3 ed. Springer, 2002.

3. Murray J.D. Mathematical Biology. II: Spatial Models and Biomedical Applications. 3 ed. Springer, 2002.
4. Glenn Marion. An Introduction to Mathematical Modelling. 2008.
5. Edward Gillman, Michael Gillman Modelling Nature: An Introduction to Mathematical Modelling of Natural Systems. CABI, 2019.

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

1. Mathematical Modeling For The Life Sciences <https://archive.org/details/mathematical-modeling-for-the-life-sciences/page/n1/mode/2up>
2. Lotka-Volterra model
https://teaching.smp.uq.edu.au/scims/Appl_analysis/Lotka_Volterra.html
3. Introduction to Mathematical Modeling in Biology,
https://www.youtube.com/playlist?list=PLqOZ6FD_RQ7lnGZ7fkn503y_7U4rrJ-Se
4. ODE Online Calculator for 2x2 differential equation systems 1 order:
<https://elsenaju.eu/Calculator/ODE-System-2x2.htm>
4. Verhulst Logistic Growth Model
<https://www.geogebra.org/m/hqhMA6ZW>

Курси для дистанційного навчання:

1. Mathematical Modeling in Biology and Life Science
<https://www.edx.org/course/mathematical-modeling-biology-life-pekingx-01139732x>
2. Modelling with Differential Equations
<https://www.edx.org/course/modelling-with-differential-equations?index=product&queryID=a1ceba054dfa70065bee6c114c6af7c2&position=4>
3. Dynamical Modeling Methods for Systems Biology
<https://www.coursera.org/learn/dynamical-modeling>
4. Introducing Cellular Automata
<https://www.coursera.org/projects/cellular-automata>
5. Building an Ecosystem model with Insight Maker
<https://www.coursera.org/projects/ecosystem-insight-maker>
6. Simulation and modeling of natural processes
<https://www.coursera.org/learn/modeling-simulation-natural-processes#about>