

Федеральное агентство научных организаций
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт иммунологии и физиологии
Уральского отделения Российской академии наук
ФГБУН ИИФ УрО РАН

УТВЕРЖДАЮ

Директор, академик



В.А. Черешнев

«25» сентября 2015

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОФИЗИКА

Направление подготовки: 30.06.01 Фундаментальная медицина

Направленность (профиль подготовки): биофизика

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь

Форма обучения: очная

Екатеринбург – 2015

1. Цели и задачи дисциплины

Цель дисциплины: знакомство с рядом различных и вместе с тем 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

2. Место дисциплины в структуре ОПОП аспирантуры

Дисциплина «Математическая биофизика» относится к специальным дисциплинам отрасли науки и научной специальности, включенной в обязательные дисциплины образовательной составляющей ОПОП по специальности 03.01.02 – «Биофизика».

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине

В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

Знать: основной круг задач, встречающихся в области биофизики

Уметь: определять перспективные направления научных исследований в области биофизики, состав исследовательских работ, определяющие их факторы; разрабатывать научно-методологический аппарат и программу научного исследования; отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования; работать с источниками патентной информации; использовать указатели Международной патентной классификации для определения индекса рубрики; проводить информационно-патентный поиск; осуществлять библиографические процессы поиска; формулировать научные гипотезы, актуальность и научную новизну планируемого исследования

Владеть: навыками составления плана научного исследования; навыками информационного поиска; навыками написания аннотации научного исследования

4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы, 108 ак. часов. Время проведения 2,3 семестр

Таблица 1

Структура дисциплины, виды и объем учебной работы

№ п/п	Разделы дисциплины	Семестр	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)				Коды компетенций	Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра) Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
			Л	ЛР	ПЗ (С)	СР		
1	Кинетика ферментативных реакций	2	2		6	10	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4	УО
2	Триггерные системы в биофизике	2	2		6	10	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4	УО
3	Автоколебательные процессы в биофизических системах	3	2		4	10	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4	УО
4	Модели транспорта веществ через биомембраны	3	2		6	12	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4	УО
5	Модели возбудимых сред	3	2		4	10	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4	УО
6	Моделирование мышечного сокращения	3	2		6	12	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4	УО
	итого		12		32	64		Р

ПРИМЕЧАНИЕ: КР- контрольная работа, Л – лекции, ПЗ – практические занятия, ЛР – лабораторные работы; СР – самостоятельная работа аспиранта.

5. Содержание разделов дисциплины

Содержание разделов дисциплины

№ п/п	Наименование раздела	Содержание раздела
1	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.
2	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.
3	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».
4	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.
5	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.
6	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 со-кращения Хаксли. Уравнение для доли прикрепленных поперечных мостиков. Стационарный случай. Кусочное решение модели. Зависимость «сила-скорость» в модели мышечного сокращения Хаксли.
--	--	---

6. Перечень лекций, семинарских, практических занятий, лабораторных и самостоятельных работ

Таблица 3

Перечень занятий и формы контроля

№ п/п	Наименование раздела	Вид занятия	Тема занятия (самостоятельной работы)	Форма текущего и промежуточного контроля
1	Кинетика ферментативных реакций	П	Моделирование биохимических реакций. Ферментативная кинетика.	УО
		СР	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.	УО
2	Триггерные системы в биофизике	П	Моделирование биохимического триггера	УО
		СР	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.	УО
3	Автоколебательные процессы в биофизических системах	П	Модель Вольтерра «Хищник-жертва»	УО
		СР	Колебания в биологических системах. Условия возникновения	УО

			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».	
4	Модели транспорта веществ через биомембраны	П	Модель кальциевого насоса.	УО
		СР	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.	Д
5	Модели возбудимых сред	П	Модель Ходжкина—Хаксли	УО
		СР	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. Ее характеристика и значение для электрофизиологии клетки.	УО
6	Моделирование мышечного	П	Модель Хилла.	УО
		СР	Молекулярная организация	Д

	сокращения	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.	
Итоговый контроль			зачет

ПРИМЕЧАНИЕ: Виды занятий: Л – лекции, С – семинары, П – практические занятия, ЛЗ - лабораторные занятия, СР – самостоятельная работа.

Формы текущего контроля: УО - устный опрос (собеседование), Р - реферат, П - проект, Д - доклад, КЛ - конспект лекции, ГД - групповая дискуссия, ОСР – оценка сопоставимости результатов, РИ – результат исследования (контроль качества и статистическая обработка) и др.

7. Информационные ресурсы

Таблица 4

Карта обеспечения учебно-методической литературой

№ п/п	Автор, название, место издания, издательство, год издания учебной и учебно-методической литературы	Количество экземпляров
Основная литература		
1	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.	1
2	Динамические модели процессов в клетках и субклеточных наноструктурах : монография/ под общ. ред. Г. Ю. Ризниченко, А. Б. Рубина. -М.: Институт компьютерных исследований; Ижевск: НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика", 2010.-447 с.. (ЦНБ)	1
3	Мюррей Дж. Математическая биология. -М. ; Ижевск : Ин-т компьютерных исследований : НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика". -2009. -Т. 1 : Введение. - 2009.-	1

	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)	1
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)	1
6	Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии : курс лекций. -М.; Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2011.-558 с(ЦНБ)	1
7	Ризниченко Г. Ю. Математические модели в биофизике и экологии. -М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003.-184 с. (ЦНБ)	1
8	Романовский Ю. М. Математическое моделирование в биофизике. Введение в теоретическую биофизику. -М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2004.-471 с(ЦНБ)	1
9	Физиология человека: в 3-х томах /Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. - М.: Мир. -2004. (ЦНБ)	1
Дополнительная литература		
1	Physiology of the Heart. 5th edition, edited by Arnold M. Katz, 2011, 576 p	1
2	Братусь А. С. Динамические системы и модели биологии : монография. -М.: Физматлит, 2010.-400 с (ЦНБ)	электронный ресурс
3	Живодеров А. А. Физическое и математическое моделирование . -Екатеринбург: УГТУ-УПИ, 2007.-41 с. (ЦНБ)	электронный ресурс
4	Математическое моделирование: Проблемы и результаты/ отв. ред. О. М. Белоцерковский, отв. ред. В. А. Гушин. - М.: Наука, 2003.-480 с. (ЦНБ)	электронный ресурс

Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине

Таблица 5

Перечень печатных, технических и электронных средств обучения

№ п/п	Наименование	Вид	Форма доступа
-------	--------------	-----	---------------

1	Мультимедийные презентации лекций, семинаров	электронный	Лаборатория математической физиологии, online-доступ
2	Web-ресурсы: Научная электронная библиотека eLibrary (http://www.elibrary.ru) Ресурс научных статей Pubmed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov)	электронный	online-доступ

8. Материально-техническое обеспечение

Таблица 6

Обеспеченность помещениями для аудиторных занятий и мультимедийного оборудования

№ п/п	Наименование дисциплины	Наименование специализированных аудиторий, кабинетов, лабораторий и пр. с перечнем основного оборудования	Форма владения, пользования (собственность, оперативное управление, аренда и т.п.)
1	Математическая биофизика	ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН Актовый зал (к. 115), Мультимедийное оборудование (проектор, компьютер) ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН Лаборатория математической физиологии (к. 330, 341), (Персональные компьютеры)	Собственность ИИФ

Таблица 7

Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

№ п/п	Наименование раздела	Содержание самостоятельной работы	Учебно-методическое обеспечение
1	Кинетика ферментативных реакций	Анализ реферативных журналов и электронных источников с учетом содержания дисциплины.	Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии : курс лекций. -М.; Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2011.- 558 с(ЦНБ)
2	Триггерные системы в биофизике	Анализ реферативных журналов и	Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в

		электронных источников с учетом содержания дисциплины.	биологии : курс лекций. -М.; Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2011.-558 с(ЦНБ)
3	Автоколебательные процессы в биофизических системах	Анализ реферативных журналов и электронных источников с учетом содержания дисциплины.	Братусь А. С. Динамические системы и модели биологии : монография. -М.: Физматлит, 2010.-400 с (ЦНБ)
4	Модели транспорта веществ через биомембраны	Анализ реферативных журналов и электронных источников с учетом содержания дисциплины.	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.
5	Модели возбудимых сред	Анализ реферативных журналов и электронных источников с учетом содержания дисциплины.	Мюррей Дж. Математическая биология. -М. ; Ижевск : Ин-т компьютерных исследований : НИЦ "Регулярная и хаотическая динамика". -2009. -Т. 1 : Введение. - 2009.-774 с.. (ЦНБ)
6	Моделирование мышечного сокращения	Анализ реферативных журналов и электронных источников с учетом содержания дисциплины.	Physiology of the Heart. 5th edition, edited by Arnold M. Katz, 2011, 576 p

9. Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

Оценочные средства:

- для текущего контроля – собеседование
- для промежуточной аттестации – собеседование

По итогам обучения проводится зачет

Таблица 8

Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки результатов освоения образовательной программы

№ п/п	Наименование раздела	Оценочные средства	Компетенции
1	Кинетика ферментативных реакций	Собеседование	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4
2	Триггерные системы в биофизике	Собеседование	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4
3	Автоколебательные процессы в биофизических системах	Собеседование	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4
4	Модели транспорта веществ через биомембраны	Собеседование	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4
5	Модели возбудимых сред	Собеседование	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4
6	Моделирование мышечного сокращения	Собеседование	УК-1, УК-2, УК-3, ОПК-1, ОПК-2, ОПК-3, ОПК-4, ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4

Типовые контрольные задания

1. Математическая биофизика. Понятие модели. Объект, цель и метод (средства) моделирования. Примеры простейших моделей, сформулированных в биологической постановке.
2. Специфика моделей живых систем. Функции математических моделей живых систем.
3. Модели роста популяции. Уравнение экспоненциального роста.
4. Модели роста популяции. Ограниченный рост.
5. Модель Ферхюльста с эффектом «охоты».
6. Дискретные модели популяций. Дискретное логистическое уравнение.
7. Кинетические уравнения Лотки.
8. Иерархия времен в биологических системах. Проблема быстрых и медленных переменных.
9. Иерархия времен в биологических системах. Теорема Тихонова.
10. Ферментативная кинетика. Закон действующих масс.
11. Ферментативная кинетика. Фермент-субстратная реакция Михаэлиса—Ментен. Скорость реакции как функция концентрации субстрата.
12. Ферментативная кинетика. Система фермент-субстрат-ингибитор. Конкурентное ингибирование. Скорость реакции как функция концентрации субстрата.
13. Ферментативная кинетика. Система фермент-субстрат-ингибитор. Неконкурентное ингибирование. Скорость реакции как функция концентрации субстрата.
14. Ферментативная кинетика. Кооперативные явления в ферментативной кинетике. Скорость реакции как функция концентрации субстрата.

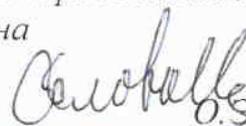
15. Ферментативная кинетика. Ингибирование субстратом. Скорость реакции как функция концентрации субстрата.
16. Биологические триггеры. Способы переключения триггера.
17. Биологические триггеры. Модель отбора одного из равноправных.
18. Генетический триггер Жакоба и Моно.
19. Ферментативная реакция с ингибированием субстратом как пример мультистационарной системы.
20. Моделирование микробных популяций
21. Колебания в биологических системах. Предельный цикл.
22. Модель «Брюсселятор» как пример автоколебательной системы.
23. Модели взаимодействия двух видов. Модель Вольтерра «Хищник-жертва», качественный анализ модели.
24. Модели взаимодействия двух видов. Модель конкуренции.
25. Модели взаимодействия двух видов. Обобщенная модель взаимодействия биологических видов типа «хищник-жертва».
26. Транспорт веществ через клеточные мембраны. Уравнение диффузии. Реакционно-диффузионное уравнение.
27. Уравнения для равновесного мембранного потенциала. Электродиффузия. Вывод уравнения Нернста из уравнения Нернста-Планка.
28. Связь между ионными токами и мембранным потенциалом.
29. Описание ионных токов в модели Ходжкина—Хаксли.
30. Качественный анализ модели Ходжкина—Хаксли.
31. Связь сила-скорость мышцы: модель Хилла.
32. Решение модели Хилла для изометрического тетануса.
33. Решение модели Хилла для отпускания мышцы с постоянной скоростью
34. Мостиковая модель мышечного сокращения Хаксли. Уравнение для доли прикрепленных поперечных мостиков.
35. Мостиковая модель мышечного сокращения Хаксли. Стационарный случай. Кусочное решение модели.
36. Зависимость «сила-скорость» в модели мышечного сокращения Хаксли.
37. Описание распространения электрической волны в одномерной возбудимой ткани с помощью кабельного уравнения.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению 30.06.01 Фундаментальная медицина

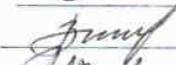
Автор, д.ф.-м.н., доцент

Автор, к.ф.-м.н.

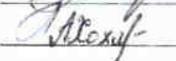
Автор, к.ф.-м.н.



О.С. Соловьева



Н.А. Викулова



А.Д. Хохлова

Программа заслушана и утверждена на заседании Ученого совета ИИФ УрО РАН «25» сентября 2015 г., протокол №7

Ученый секретарь Ученого совета

ИИФ УрО РАН

К.ф.-м.н.



Р.М. Кобелева