

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов»

Факультет физико-математических и естественных наук

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

Рекомендуется для направления подготовки/специальности

01.04.01 Математика

Направленность программы (профиль)

Неклассические задачи анализа и дифференциальных уравнений,
математическое моделирование и машинное обучение

*(наименование образовательной программы в соответствии
с направленностью (профилем))*

1. Цели и задачи дисциплины

Дисциплина «Математические модели в биологии и медицине» направлена на знакомство слушателей с современными подходами к исследованию биологических систем, использующими математические и вычислительные методы, а также на формирование у слушателей естественнонаучного мировоззрения.

Целью дисциплины является получение базовых знаний о законах природы, управляющих работой химических, биохимических и биологических систем, о способах построения математических моделей этих систем и о способах анализа построенных моделей.

Задачи дисциплины:

- Знакомство с основными принципами и приёмами построения математических моделей: переход от физического описания к математическому, анализ размерностей величин, анализ характерных значений переменных (концентраций, расстояний, времён), обезразмеривание переменных, редукция больших систем дифференциальных уравнений, графическое представление динамики систем.
- Знакомство с основными принципами численного решения систем обыкновенных дифференциальных уравнений.
- Освоение базовых методов представления результатов численных расчётов.
- Применение методов качественного анализа динамических систем (обыкновенных дифференциальных уравнений и систем двух дифференциальных уравнений) к исследованию базовых моделей математической биологии и биомедицины.
- Знакомство с типовыми биологическими процессами (химическая и биохимическая кинетика, транспорт веществ и клеток, взаимодействия в популяционных системах и др.) и способами их математической формализации.
- Знакомство с классическими моделями в биологии и биомедицине и демонстрация значения математического и компьютерного моделирования для понимания природы биологических процессов и функционирования биологических систем.
- Знакомство с современным состоянием математической биологии и биомедицины.
- Формирование мотивации к самостоятельным исследованиям в области математической биологии и биомедицины.

2. Место дисциплины в структуре ООП:

Блок 1, вариативная часть.

Предполагается знание слушателями:

- 1) основ дифференциального исчисления;
- 2) базовых представлений об устройстве мира из курсов физики, химии и биологии средней школы;
- 3) основ компьютерной грамотности и основ программирования.

Предшествующие и последующие дисциплины, направленные на формирование компетенций

№ п/п	Шифр и наименование компетенции	Предшествующие дисциплины	Последующие дисциплины (группы дисциплин)
Универсальные компетенции			
	УК-5. Способен анализировать и учитывать разнообразие	-	Подготовка к сдаче и сдача государственного экзамена

	культур в процессе межкультурного взаимодействия		
Профессиональные компетенции			

3. Требования к результатам освоения дисциплины:

В результате изучения дисциплины студент должен:

Знать: основные принципы и приёмы построения математических моделей: переход от физического описания к математическому, анализ размерностей величин, анализ характерных значений переменных, обезразмеривание переменных, графическое представление динамики систем.

Уметь: исследовать простые математические модели (на основе ОДУ) с помощью ЭВМ, представлять и анализировать результаты собственных численных расчётов.

Владеть: способами математической формализации типовых биологических процессов (химическая и биохимическая кинетика, взаимодействия в популяционных системах и др.), методами качественного анализа динамических систем (ОДУ и систем ОДУ) в применении к исследованию базовых моделей математической биологии и биомедицины.

4. Объем дисциплины и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 4 зачетных единицы.

№	Вид учебной работы	Всего часов	Модули			
			3			
1.	Аудиторные занятия (ак. часов)	63	63			
	В том числе:					
1.1.	Лекции	27	27			
1.2.	Прочие занятия	36	36			
	<i>В том числе:</i>					
1.2.1.	<i>Практические занятия (ПЗ)</i>					
1.2.2.	<i>Семинары (С)</i>	36	36			
1.2.3.	<i>Лабораторные работы (ЛР)</i>					
	<i>Из них в интерактивной форме (ИФ):</i>					
2.	Самостоятельная работа студентов (ак. часов)	75	75			
	В том числе:					
2.1.	Курсовой проект (работа)					
2.2.	Расчетно-графические работы					
2.3.	Реферат					
2.4.	Подготовка и прохождение промежуточной аттестации					
	Домашние задания	75	75			
	Другие виды самостоятельной работы					
3.	Контроль	6	6			
4.	Общая трудоемкость (ак. часов)	144	144			
	<i>Общая трудоемкость (зачетных единиц)</i>	4	4			

5. Содержание дисциплины

5.1. Содержание разделов дисциплины

№ пп	Название разделов (тем) дисциплины	Краткое содержание разделов (тем) дисциплины:
1	Математика как метод исследования биологических систем.	Мультидисциплинарность современной науки. Математика как универсальный язык науки. Математика при разработке лекарств. Примеры постановки и решения биологических задач с помощью математических методов. Физико-химические процессы, их формализация. Мультифизические задачи. Количественные и качественные модели, редукция, идея качественного анализа математической модели. Необходимость применения численных методов, идеи методов линеаризации и последовательных приближений.
2	Феноменологическая химическая кинетика.	Причины и преимущества использования дифференциальных уравнений (ДУ) в физике, биологии и химии, примеры. Автономные и неавтономные ДУ. Общее и частное решение ДУ. Задача Коши. Разделы химической кинетики. Феноменологическая химическая кинетика (базовые понятия). Простые и сложные реакции. Порядок простой реакции. Основной постулат химической кинетики (закон действующих масс). Кинетика простой реакции 1-го порядка, 2-го порядка. Псевдопервый порядок. Характерное время процесса, время полупревращения. Сложные реакции, принцип независимости.
3	Анализ кинетики сложных реакций.	Сложные реакции. Реакционные сети. Принцип независимости, его обоснование, нарушения. Базовые примеры сложных реакций. Математический анализ обратимых процессов, время установления равновесия. Математический анализ параллельных и последовательных реакций. Принципы узкого места и квазистационарности. Понятие о стационарном и квазистационарном состояниях. Время релаксации к квазистационару. Примеры применения принципа квазистационарности. Связь принципа квазистационарности (Боденштейн) и теоремы Тихонова. Редукция сложных моделей.
4	Ферменты. Ингибирование.	Катализ. Ферментативные реакции. Специфичность, регуляция активности, условия работы катализаторов. Уравнение Михаэлиса-Ментен, его вывод, условия применимости. Ингибирование ферментативных реакций. Способы графического представления уравнения Михаэлиса-Ментен. Примеры ферментных систем.
5	Качественный анализ дифференциальных уравнений. Линейные системы на плоскости.	Качественный анализ дифференциальных уравнений (ДУ). Фазовый портрет автономного ДУ. Стационарные точки, типы устойчивости, области притяжения. Бистабильные системы. Качественная эквивалентность одномерных автономных систем. Системы с параметрами, понятие бифуркации. Автономные системы линейных ДУ на плоскости. Орбита, фазовый портрет. Качественная эквивалентность линейных систем. Примеры решения, общее решение системы ЛДУ.

		Типы неподвижных точек: седло, узел, центр, фокус. Комплексные числа. Устойчивость стационарных точек на плоскости, их классификация.
6	Качественный анализ нелинейных систем на плоскости.	Причины возникновения нелинейности (химическая кинетика, биохимия, популяционная динамика). Фазовый портрет нелинейной системы: стационарные точки, траектории, предельные циклы. Методы построения фазового портрета (аналитические и численные). Функция двух переменных: частная производная, геометрический смысл, линеаризация, дифференциал. Линеаризация системы в окрестности стационарной точки. Якобиан. Теорема о линеаризации (1 ^й метод Ляпунова исследования динамических систем). Модель Лотки-Вольтерры и её модификации. Математические модели свёртывания крови, развития атеросклероза, иммунного ответа на Ковид-19.
7	Механизмы работы системы гемостаза.	Функции кровеносной системы и системы гемостаза. Гемостаз и тромбоз. Устройство системы гемостаза. Химические и физические компоненты сосудистого звена гемостаза. Течение Пуазёйля и течение Куэтта. Пристеночная скорость сдвига. Баланс плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза. Биофизическая регуляция тромбоцитарного звена гемостаза, латеральный транспорт тромбоцитов в потоке под воздействием эритроцитов: экспериментальные данные и математические модели неравномерного распределения тромбоцитов поперёк потока и доставки тромбоцитов из потока на активную поверхность. Экспериментальные и математические модели тромбообразования в потоке. Плазменное звено гемостаза, способность свёртывания крови к автоволновому распространению в пространстве. Лечение гемофилии. Гомогенные и пространственно-распределённые системы. Взаимодействие плазменной системы гемостаза с потоком.
8	Кооперативные процессы. Триггерные системы в биологии.	Аллостерический эффект. Кооперативность. Гемоглобин, перенос кислорода кровью. Кинетика кооперативного фермента. Уравнение Хилла. Биохимический триггер. Бистабильность и порог. Силовое и параметрическое переключение триггера. Генетический триггер Жакоба и Моно. Популяционный триггер. Модель конкурирующих видов.

5.2. Разделы дисциплин и виды занятий

п/п	Наименование раздела	Лекц.	Практическое занятия и лабораторные работы	СРС	Всего
-----	----------------------	-------	--	-----	-------

			ПЗ/С	конт роль	из них в ИФ		
1.	Математика как метод исследования биологических систем.	4	-			8	12
2.	Феноменологическая химическая кинетика.	2	7	1		10	20
3.	Анализ кинетики сложных реакций.	4	7	1		12	24
4.	Ферменты. Ингибирование.	4	3	1		8	16
5.	Качественный анализ дифференциальных уравнений. Линейные системы на плоскости.	6	3	1		10	20
6.	Качественный анализ нелинейных систем на плоскости.	6	7	1		14	28
7.	Механизмы работы системы гомостаза.	6	-	-		2	8
8.	Кооперативные процессы. Триггерные системы в биологии.	4	3	1		8	16
	ИТОГО	36	30	6		72	144

6. Лабораторный практикум: Не предусмотрен.

7. Практические занятия (семинары).

№ раздела дисциплины	Тематика практических занятий (семинаров)	Трудоёмкость (час.)
2.	Решение обыкновенных дифференциальных уравнений 1 порядка методом разделения переменных. Простейшие задачи биологической кинетики Простейшие задачи химической кинетики Визуализация данных в Питоне. Численное решение скалярной задачи Коши для обыкновенного дифференциального уравнения методом Эйлера. Численное решение задачи Коши для системы ОДУ с использованием стандартных библиотечных функций. Определение порядка и константы скорости простой реакции. Простые реакции 2-го порядка. Псевдопервый порядок.	7
3.	Анализ кинетики сложных реакций с помощью пакета COPASI. Анализ последовательных реакций. Принцип квазистационарности.	7
4.	Способы представления уравнения Михаэлиса-Ментен в линейном виде. Ингибирование ферментов.	3
5.	Автокатализ. Качественный анализ скалярного ОДУ 1 ^{го} порядка. Качественная эквивалентность скалярных уравнений 1 ^{го} порядка, метод Ляпунова. Линейные системы на плоскости. Пакет XPP.	3

6-8	Нелинейные системы на плоскости. Модели Лотка и Лотка-Вольтерры. Модель развития атеросклероза. Модель иммунного ответа. SIR модель развития инфекции. Модели активации свёртывания крови. Модели конкуренции видов. Модель Холлинга-Тэннера, предельный цикл.	10
-----	--	----

8. Примерная тематика курсовых проектов (работ): Не предусмотрены.

9. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины:

а) основная литература:

- 1) J.D. Murray. Mathematical biology. vol. I & vol. II. Springer, 2002.
Русский перевод:
Мюррей Дж. Математическая биология. Том 1. Издательство «ИКИ», 2009 г.
Мюррей Дж. Математическая биология. Том 2. Издательство «РХД», 2011 г.

б) дополнительная литература:

- 1) Ризниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. Издательство «РХД», 2011 г.
- 2) О.Э. Соловьёва. Математическое моделирование живых систем. Издательство Уральского университета, 2013.
- 3) Alexander Panfilov (Александр Панфилов). Qualitative analysis of differential equations, 2010. <https://arxiv.org/abs/1803.05291>
- 4) А.Б. Рубин. Биофизика: учебник. М.: КНОРУС, 2006.

в) программное обеспечение (всё – бесплатное):

Python 3, Anaconda (NumPy, SciPy, Matplotlib)
COPASI 4.x
ХРРАУТ 5.6

г) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы:

PubMed <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> – база данных медицинских и биологических публикаций, созданная Национальным центром биотехнологической информации США.
Академия Google (Google Scholar) <https://scholar.google.ru/> – поисковая система по полным текстам научных публикаций всех форматов и дисциплин.

10. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

учебная аудитория для проведения семинарских занятий, большая аудитория (лекционный зал) для чтения лекций, ноутбук - 1 шт., проектор - 1 шт., экран - 1 шт., ксерокс - 1 шт., принтер - 1 шт., сканер - 1 шт.

11. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины:

На каждой лекции учащимся представляется список рекомендуемой литературы для самостоятельного углубленного изучения данной темы.

Большинство работ, проводимых на семинарах, и большинство домашних заданий требуют как аналитической (в тетради), так и вычислительной работы (на персональном компьютере или ноутбуке – с использованием Python, пакетов COPASI или XPP).

После каждого семинара учащимся выдается в электронном виде (через систему ТУИС РУДН) конспект семинара и домашнее задание. Настоятельно рекомендуется доделать дома всю семинарскую работу и выполнить домашнее задание в полном объеме до следующего семинара.

В процессе курса регулярно проводится тестирование усвоения пройденного материала с использованием электронной системы ТУИС РУДН. Во второй половине курса проводятся контрольные работы.

Курс завершается устным экзаменом. Экзаменационный билет состоит из двух теоретических вопросов и двух практических вычислительных заданий. Как правило, практические задания соответствуют теоретическим вопросам. Практические задания необходимо выполнить с использованием одного из программных пакетов, с которыми работали на семинарах (Python, COPASI или XPP – по выбору студента).

Перечень оценочных средств

1. Тестирования проводятся в электронном виде в системе ТУИС РУДН в начале семинарского занятия. После каждого тестирования проводится разбор заданий.
2. Контрольные работы проводятся в часы аудиторной работы в письменном виде.
3. Экзамен проводится по билетам.

Бально-рейтинговая система

Оценка за курс выставляется по БРС РУДН и складывается из следующих баллов:

- Обязательные задания в семестре – 60 баллов.
Набранная сумма баллов нормируется на 60. Например, если максимально возможная сумма равна 90, то набранная сумма умножается на 60/90.
- Экзамен – 40 баллов.
Экзамен состоит из 2 теоретических вопросов (по 10 баллов) и 2 практических заданий (по 10 баллов).

Итого: 100 баллов.

Оценивание результатов освоения дисциплины осуществляется в соответствии с бально-рейтинговой системой РУДН (В соответствии с Приказом Ректора №996 от 27.12.2006 г.):

Баллы БРС	Традиционные оценки РФ	Оценки ECTS
95 – 100	5	A
86 – 94		B
69 – 85	4	C
61 – 68	3	D
51 – 60		E
31 – 50	2	FX
0 – 30		F

Разработчик:

Доцент Математического института

им. С.М. Никольского РУДН



А.А. Токарев

Директор Математического института,
д.ф.-м.н., профессор



А.Л. Скубачевский