

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Факультет фундаментальной физико-химической инженерии

УТВЕРЖДАЮ

И.о. декана факультета
Фундаментальной физико-
химической инженерии
академик РАН Ю.Т. Горбунова



/ «16» сентября 2024 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Наименование дисциплины (модуля):

Межфакультетский курс «Физико-химические основы и био-математический аппарат
разработки виртуальной клетки»

Уровень высшего образования:

Специалитет, бакалавриат, магистратура

Направление подготовки:

Для студентов естественно-научных специальностей

Направленность (профиль) ОПОП:

Форма обучения:

очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Методической комиссией факультета
(протокол № 4, от 13.09.2024)

Москва 2024

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки «*Физико-математические методы в инженерной физике и химии*» программы специалитета, бакалавриата, магистратуры, реализуемых последовательно по схеме интегрированной подготовки в редакции приказа МГУ от 30 декабря 2020 г. №1389.

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП ВО:

Вариативная часть, элективная дисциплине

2. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия (если есть):
отсутствуют

3. Результаты обучения по дисциплине (модулю):

Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
Знать: физико-химические основы физиологии живых систем
Знать: основы высшей математики и подходы к составлению и решению систем уравнений
Владеть: представлениями о компьютерном моделировании живых систем
Владеть: аппаратом химической кинетики
Иметь навык: компьютерного моделирования
Иметь навык: анализа компьютерной модели живой системы

4. Объем дисциплины (модуля) 1 з.е., в том числе 24 академических часов на контактную работу обучающихся с преподавателем, 12 академических часов на самостоятельную работу обучающихся.

5. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий:

5.1. Структура дисциплины (модуля) по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий (в строгом соответствии с учебным планом)

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля),	Всего (часы)	В том числе	
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем) <i>Виды контактной работы, часы</i>	Самостоятельная работа обучающегося <i>Виды самостоятельной работы, часы</i>

Форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальная работа с обучающимися	Всего	Решение задач	Работа с лекционным материалом	Всего
Тема 1. Что такое виртуальная клетка и зачем нужна. Разбирается 10 известных и не очень известных моделей типа «виртуальная клетка» разного уровня организации, на примере которых будут продемонстрированы возможности компьютерного моделирования живых систем		2				2		1	1
Тема 2. Общая структура виртуальной клетки. Разбирается структура научного исследования, в основе которого лежит виртуальная клетка, обсуждаются возможные подходы к разработке и варианты постановки задачи		2				2		1	1
Тема 3. Основы цитологии. Разбирается строение и физиология		2				2			2

живой клетки									
Тема 4. Обобщенное уравнение термодинамики и химическая кинетика. Приводится необходимая информация из химической термодинамики, химической и ферментативной кинетики, а также выводятся принципы, которым должна соответствовать живая система.		2				2			2
Тема 5. Решение задач ферментативной кинетики. На лекции будут рассмотрены подходы к построению и аналитическим расчетам скорости нескольких процессов из жизни клетки, вводятся понятия положительной и отрицательной обратной связи, стационарного и равновесного состояний.		2				2	2		2
Тема 6. Математический		2				2			

<p>аппарат и программное обеспечение. разбирается, что такое логическое, алгебраическое, дифференциальное и вероятностное уравнения. Дается необходимый аппарат нелинейной динамики и численных методов, упоминаются методы оптимизации решения.</p>									
<p>Тема 7. Инструменты моделирования. На лекции будут рассмотрены подходы к решению элементарных задач компьютерного моделирования процессов в живой клетке. Дается необходимый инструментарий: написание кода на Python или работа с программным обеспечением COPASI.</p>		2				2	2		2
<p>Тема 8. От химических реакций к компьютерной модели. на примере моделей из 1й лекции разбирается процесс преобразования системы химических</p>		2				2			

реакций и процессов в компьютерную модель									
Тема 9. Оценка параметров. Разбирается одно из самых слабых мест разработки виртуальной клетки – аналитические и численные подходы к определению параметров разработанной модели. Вводится понятие достоверности модели		2				2			
Тема 10. Анализ модели. Разбираются основные варианты исследования и анализа результатов моделирования		2				2			
Тема 11-12. Разбор моделей. На лекции слушателям будет предложено разобрать и, для желающих, самостоятельно реализовать, компьютерные модели, описанные в первой лекции.		4				4	2		2
Устно-письменная форма									
Промежуточная аттестация зачет							4		
Итого	36	24				12			

6. Фонд оценочных средств (ФОС, оценочные и методические материалы) для оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю).

Вопросы к зачету:

- Понятие «виртуальная клетка»
- Понятие математической модели в биологии.
- Понятие системно-биологического исследования
- Типы математических моделей (имитационные, динамические, точечные, распределенные и т.д.).
- Аналитические и численные методы исследования моделей живых систем
- Язык системной биологии и базы данных математических моделей.
- Программное обеспечение для моделирования гомогенных биологических систем
- Методы исследования системы: оценка параметров, поиск стационарного состояния, определение устойчивости стационарного состояния.
- Современные методы исследования математических моделей сложных систем. Анализ метаболического контроля, анализ чувствительности.
- Понятие триггера в биологии, способы переключения в триггерных системах, понятие о бифуркациях.
- Колебательные и осцилляторные системы в биологии.
- Примеры автоколебаний в биологии.
- Понятие модели типа "реакция-диффузия".
- Модели мембранных каналов и переносчиков.
- Модели клеток возбудимых тканей.
- Основы построения моделей больших биологических систем.
- Метод анализа стационарных потоков и метаболические системы.
- Логические и вероятностные модели для генетических регуляторных сетей.
- Принципы построения и анализа для моделей, разобранных в рамках курса.

На зачете будет предложено на выбор слушателя либо проанализировать по данному плану опубликованную модель клеточной системы, либо разработать собственную модель клеточной системы

7. Ресурсное обеспечение:

7.1. Перечень основной и дополнительной литературы

Основная литература

1. Иваницкий ГР, Кринский ВИ, Сельков ЕЕ. Математическая биофизика клетки. Москва: Наука, 1978.
2. Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. Изд-во РХД, М–Ижевск, 2011 г. 560 стр. ISBN 978-5-93972-847-8
3. Мятлев В. Д., Панченко Л. А., Ризниченко Г. Ю., Терёхин А. Т. Теория вероятностей и математическая статистика. Математические модели. М.: Академия, 2009
4. Barnes, D.J.; Chu, D. (2010), Introduction to Modelling for Biosciences, Springer Verlag
5. A Kriete, R Eils (2005). Computational Systems Biology. Elsevier.
7. CP Fall, E Marland, J Wagner and JJ Tyson, ed (2002). Computational Cell Biology. Springer Verlag.
8. J Keener, J Sneyd, eds (2009). Mathematical Physiology. Springer Science+Business Media, LLC

Дополнительная литература:

1. Turchin P, Oksanen L, Ekerholm P, Oksanen T, Henttonen H. Are lemmings prey or predators? Nature 2000;405:562–5. <https://doi.org/10.1038/35014595>.
2. Ataulakhanov FI, Vitvitsky VM. What Determines the Intracellular ATP Concentration. Bioscience Reports 2002;22:501–11. <https://doi.org/10.1023/A:1022069718709>.
3. Bao B, Yang Q, Zhu L, Bao H, Xu Q, Yu Y, et al. Chaotic Bursting Dynamics and Coexisting Multistable Firing Patterns in 3D Autonomous Morris–Lecar Model and Microcontroller-Based Validations. Int J Bifurcation Chaos 2019;29:1950134. <https://doi.org/10.1142/S0218127419501347>.
4. Tyson JJ, Csikasz-Nagy A, Novak B. The dynamics of cell cycle regulation. BioEssays 2002;24:1095–109. <https://doi.org/10.1002/bies.10191>.
5. Boyle NR, Morgan JA. Flux balance analysis of primary metabolism in Chlamydomonas reinhardtii. BMC Syst Biol 2009;3:4. <https://doi.org/10.1186/1752-0509-3-4>.
6. Orth JD, Thiele I, Palsson BØ. What is flux balance analysis? Nature Biotechnology 2010;28:245–8. <https://doi.org/10.1038/nbt.1614>.
7. Feala JD, Coquin L, Zhou D, Haddad GG, Paternostro G, McCulloch AD. Metabolism as means for hypoxia adaptation: metabolic profiling and flux balance analysis. BMC Syst Biol 2009;3:91. <https://doi.org/10.1186/1752-0509-3-91>.
8. Tsumoto K, Kitajima H, Yoshinaga T, Aihara K, Kawakami H. Bifurcations in Morris–Lecar neuron model. Neurocomputing 2006;69:293–316. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2005.03.006>.
9. Sible JC, Tyson JJ. Mathematical modeling as a tool for investigating cell cycle control networks. Methods 2007;41:238–47. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2006.08.003>.
10. Thornburg ZR, Bianchi DM, Brier TA, Gilbert BR, Earnest TM, Melo MCR, et al. Fundamental behaviors emerge from simulations of a living minimal cell. Cell 2022;185:345–360.e28. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.025>.

7.2. Перечень лицензионного программного обеспечения, в том числе отечественного производства (подлежит обновлению при необходимости)

7.3. Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем (подлежит обновлению при необходимости)

7.4. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<http://www.genome.jp/kegg/>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

<http://www.reactome.org/>

<http://sbml.org>

<http://www.copasi.org>

<http://www.nrcam.uchc.edu/>

7.5. Описание материально-технического обеспечения.

8. Язык преподавания: русский

9. Преподаватель (преподаватели): д.ф.-м.н. проф. Свешникова Анастасия Никитична

10. Разработчики программы: д.ф.-м.н. проф. Свешникова Анастасия Никитична.