Министерство просвещения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ульяновский государственный педагогический университет имени И.Н. Ульянова»
(ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова»)

Факультет физико-математического и технологического образования
Кафедра высшей математики

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебно-методической работе
_____ С.Н. Титов
«25» июня 2021 г.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Программа учебной дисциплины вариативного модуля
«Математические методы в естественно-научных исследованиях»

основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки
44.04.01 Педагогическое образование

направленность (профиль) образовательной программы
Компьютерное моделирование и дизайн информационной образовательной среды
(заочная форма обучения)

Составители: Цыганов А.В., профессор кафедры высшей математики
Кувшинова А.Н., старший преподаватель кафедры высшей математики
Голубков А.В., старший преподаватель кафедры высшей математики

Рассмотрено и одобрено на заседании ученого совета факультета физико-математического и технологического образования, протокол от «21» июня 2021г. №7

Ульяновск, 2021

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН
ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ

Сертификат: 01D77C644FC1E54000000006381D0002
Владелец: Титов Сергей Николаевич
Действителен: с 19.07.2021 до 19.07.2022

Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Математическое моделирование молекулярно-генетических систем» относится к дисциплинам части, формируемой участниками образовательных отношений, Блока 1. Дисциплины (модули) вариативного модуля «Математические методы в естественно-научных исследованиях» учебного плана основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки 44.04.01 Педагогическое образование, направленность (профиль) образовательной программы «Компьютерное моделирование и дизайн информационной образовательной среды», заочной формы обучения.

Дисциплина опирается на результаты обучения, сформированные в рамках курса бакалавриата и дисциплин и практик: Теория аргументации в исследовательской деятельности,· Компьютерное моделирование в научных исследованиях, Учебная практика (научно-исследовательская работа).

Результаты изучения дисциплины являются основой для изучения дисциплин для профессиональной деятельности и прохождения государственной итоговой аттестации

1. Перечень планируемых результатов обучения (образовательных результатов) по дисциплине

Целью освоения дисциплины является подготовка учителя к будущей профессиональной деятельности: формирование способности к преподаванию учебного предмета для разных направлений подготовки на разных уровнях образования.

Задачей освоения дисциплины является формирование представлений о роли математики в практической деятельности и прикладных областях, отработка понятийного аппарата математики, техники проведения математических расчетов, формирование и закрепление умения проводить строгие абстрактно-логические доказательства, решать практические задачи средствами математики.

В результате освоения программы обучающийся должен овладеть следующими результатами обучения (в таблице представлено соотнесение образовательных результатов обучения по дисциплине с индикаторами достижения компетенций):

Компетенция и индикаторы ее достижения в дисциплине	Образовательные результаты дисциплины (этапы формирования дисциплины)		
	Знает	Умеет	владеет
ПК-5 - Способен осуществлять поиск, анализ и обработку научной информации в целях исследования проблем образования в предметной области направленности (профиля) магистратуры «Компьютерное моделирование и дизайн информационной	ОР-1. Знает источники научной информации, необходимой для обновления содержания образования по дисциплинам (курсам)		

образовательной среды». ИПК 5.1. Знает источники научной информации, необходимой для обновления содержания образования по дисциплинам (курсам) предметной математической области направленности (профиля) магистратуры и трансформации процесса обучения; методы работы с научной информацией; приемы дидактической обработки научной информации в целях ее трансформации в учебное содержание.	предметной математической области направленности (профиля) магистратуры и трансформации процесса обучения;		

2. Объем дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся

Номер семестра	Учебные занятия						Форма промежуточной аттестации
	Всего		Лекции, час	Практические занятия, час	Лабораторные занятия, час	Самостоят. работа, час	
	Трудоемк.						
	Зач. ед.	Часы					
3	3	108	4	10	–	94	зачет
Итого:	3	108	4	10	–	94	

3. Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

3.1. Указание тем (разделов) и отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

Наименование раздела и тем	Количество часов по формам организации обучения			
	Лекционные занятия	Практические занятия	Лабораторные занятия	Самостоятель-ная работа
Введение. Динамика биологических систем	2	2	–	20
Кинетика биохимических процессов		2	–	25
Математические модели регуляции экспрессии гена		4	–	25
Анализ моделей и оценка параметров	2	2	–	24
Всего по дисциплине:	**4**	**10**	**–**	**94**

3.2. Краткое описание содержания тем (разделов) дисциплины

Краткое содержание курса

Тема 1. Введение. Динамика биологических систем

Основные понятия и термины, обзор современных подходов и методов моделирования молекулярно-генетических систем. Обыкновенные дифференциальные уравнения (ОДУ) и их системы. Основные типы ОДУ первого порядка. Динамические системы, описываемые ОДУ первого порядка. Динамические свойства биологических процессов. Динамическое поведение биологических систем.

Интерактивная форма: «Эвристическая беседа».

Тема 2. Кинетика биохимических процессов

Закон действующих масс в химической кинетике. Термодинамические константы. Ферментативная кинетика. Уравнение Михаэлиса – Ментен. Колебания в ферментативных системах.

Интерактивная форма: «Учебная дискуссия».

Тема 3. Математические модели регуляции экспрессии гена

Центральная догма молекулярной биологии. Дискретные модели на основе булевых функций. Моделирование процессов транскрипции и трансляции с помощью уравнений Михаэлиса – Ментен и Хилла. Генетический осциллятор (репрессилятор) Еловица – Лейблера. Модели с несколькими транскрипционными факторами. Модели лактозного оперона. Большие молекулярные сети.

Интерактивная форма: работа с интерактивным оборудованием.

Тема 4. Анализ моделей и оценка параметров

Экспериментальное получение значений параметров модели. Подбор параметров модели с помощью минимизации целевой функции. Алгоритмы минимизации: метод наименьших квадратов, линейное программирование, метаэвристики (локальный поиск, имитация отжига, генетический алгоритм). Анализ робастности (устойчивости) модели.

Интерактивная форма: работа с интерактивным оборудованием.

4. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

Самостоятельная работа студентов является особой формой организации учебного процесса, представляющая собой планируемую, познавательно, организационно и методически направляемую деятельность студентов, ориентированную на достижение конкретного результата, осуществляемую без прямой помощи преподавателя. Самостоятельная работа студентов является составной частью учебной работы и имеет целью закрепление и углубление полученных знаний и навыков, поиск и приобретение новых знаний, а также выполнение учебных заданий, подготовку к предстоящим занятиям и экзамену. Она предусматривает, как правило, разработку рефератов, написание докладов, выполнение творческих, индивидуальных заданий в соответствии с учебной программой (тематическим планом изучения дисциплины). Тема для такого выступления может быть предложена преподавателем или избрана самим студентом, но материал выступления не должен дублировать лекционный материал. Реферативный материал служит дополнительной информацией для работы на практических занятиях. Основная цель данного вида работы состоит в обучении студентов методам самостоятельной работы с учебным материалом. Для полноты усвоения тем, вынесенных в практические занятия, требуется работа с первоисточниками. Курс предусматривает самостоятельную работу студентов со специальной литературой. Следует отметить, что самостоятельная работа студентов результативна лишь тогда, когда она выполняется систематически, планомерно и целенаправленно.

Задания для самостоятельной работы предусматривают использование необходимых терминов и понятий по проблематике курса. Они нацеливают на практическую работу по применению изучаемого материала, поиск библиографического материала и электронных источников информации, иллюстративных материалов. Задания по самостоятельной работе даются по темам, которые требуют дополнительной проработки.

Общий объем самостоятельной работы студентов по дисциплине включает аудиторную и внеаудиторную самостоятельную работу студентов в течение семестра.

Аудиторная самостоятельная работа осуществляется в форме выполнения тестовых заданий, кейс-задач, письменных проверочных работ по дисциплине. Аудиторная самостоятельная работа обеспечена базой тестовых материалов, кейс-задач по разделам дисциплины.

Внеаудиторная самостоятельная работа осуществляется в формах:

- подготовки к устным докладам (подготовка рефератов);
- решение задач (домашних заданий) по изучаемым темам;
- выполнение групповых интерактивных заданий.

ОС-1. Самостоятельная работа

Описать с помощью дифференциального уравнения первого порядка модель автокаталитической реакции

$$A + X \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} 2X,$$

где k_1 – скорость образования, а k_2– скорость разложения вещества X (концентрацию вещества A считать постоянной). Найти точки покоя дифференциального уравнения и исследовать их на устойчивость. Сделать выводы о поведении решения.

ОС-2. Самостоятельная работа

Рассмотреть модель репрессора

$$TF + DNA \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} TFDNA,$$

$$DNA \xrightarrow{k_3} P + DNA$$

(TF – транскрипционный фактор, DNA – ДНК, P – белок). С помощью формализма Михаэлиса – Ментен получить дифференциальное уравнение синтеза белка. Исследовать зависимость скорости синтеза белка от концентрации транскрипционного фактора. Сделать выводы.

ОС-3. Самостоятельная работа

С помощью метода имитации отжига в системе Scilab найти кинетический параметр k модели, описываемой дифференциальным уравнением

$$\frac{dX}{dt} = -kX,$$

взяв в качестве целевой функции сумму квадратов невязок между значениями точного решения и экспериментальными данными в заданных точках $t_1, t_2, \dots t_n$.

Для самостоятельной подготовки к занятиям по дисциплине рекомендуется использовать учебно-методические материалы:

1. Глухова Н.В. Математические модели для магистров-биологов: учебное пособие. – Ульяновск: УлГПУ, 2016. – 90 с. (Электронное учебное пособие).

5. Примерные оценочные материалы для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

Организация и проведение аттестации студента

ФГОС ВО в соответствии с принципами Болонского процесса ориентированы преимущественно не на сообщение обучающемуся комплекса теоретических знаний, но на выработку у бакалавра компетенций – динамического набора знаний, умений, навыков и личностных качеств, которые позволят выпускнику стать конкурентоспособным на рынке труда и успешно профессионально реализовываться.

В процессе оценки бакалавров необходимо используются как традиционные, так и инновационные типы, виды и формы контроля. При этом постепенно традиционные средства совершенствуются в русле компетентностного подхода, а инновационные средства адаптированы для повсеместного применения в российской вузовской практике.

Цель проведения аттестации – проверка освоения образовательной программы дисциплины-практикума через сформированность образовательных результатов.

Промежуточная аттестация осуществляется в конце семестра и завершает изучение дисциплины; помогает оценить крупные совокупности знаний и умений, формирование определенных компетенций.

Оценочными средствами текущего оценивания являются: доклад, тесты по теоретическим вопросам дисциплины, защита практических работ и т.п. Контроль усвоения материала ведется регулярно в течение всего семестра на практических (семинарских, лабораторных) занятиях.

№ п/п	**СРЕДСТВА ОЦЕНИВАНИЯ,** используемые для текущего оценивания показателя формирования компетенции	Образовательные результаты дисциплины
	Оценочные средства для текущей аттестации ОС-1, ОС-2, ОС-3 Самостоятельная работа	ОР-1. Владеет методами, формами и средствами осуществления педагогической деятельности с учетом результатов научных исследований.
	Оценочные средства для промежуточной аттестации зачет (экзамен) ОС-4 Зачет в форме устного собеседования	

Описание оценочных средств и необходимого оборудования (демонстрационного материала), а так же процедуры и критерии оценивания индикаторов достижения компетенций на различных этапах их формирования в процессе освоения образовательной программы представлены в Фонде оценочных средств для текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации по дисциплине.

Материалы, используемые для текущего контроля успеваемости обучающихся по дисциплине

Материалы для организации текущей аттестации представлены в п.5 программы.

Материалы, используемые для промежуточного контроля успеваемости обучающихся по дисциплине

Примерный перечень вопросов к зачету

1. Характеристика и способы моделирования.
2. Этапы построения модели.
3. Специфика и особенности математического моделирования молекулярно-генетических систем.
4. Обыкновенные дифференциальные уравнения (ОДУ) и их системы.
5. Основные типы ОДУ первого порядка.
6. Динамические системы, описываемые ОДУ первого порядка.
7. Динамические свойства биологических процессов.
8. Динамическое поведение биологических систем.
9. Закон действующих масс в химической кинетике. Термодинамические константы.
10. Ферментативная кинетика. Уравнение Михаэлиса – Ментен.
11. Колебания в ферментативных системах.
12. Центральная догма молекулярной биологии.
13. Дискретные модели на основе булевых функций.
14. Моделирование процессов транскрипции и трансляции с помощью уравнений Михаэлиса – Ментен и Хилла.

15. Генетический осциллятор (репрессилятор) Еловица – Лейблера.
16. Модели лактозного оперона.
17. Методы оценки параметров модели.

В конце изучения дисциплины подводятся итоги работы студентов на лекционных и практических занятиях путем суммирования заработанных баллов в течение семестра.

Критерии оценивания знаний обучающихся по дисциплине

Формирование балльно-рейтинговой оценки работы обучающихся

		Посещение лекций	Посещение практических занятий	Работа на практических занятиях	Зачет
3 семестр	Разбалловка по видам работ	2 х 1=2 баллов	5 х 1=5 баллов	229 баллов	64 балла
	Суммарный макс. балл	2 баллов max	7 баллов max	236 баллов Max	300 баллов max

Критерии оценивания работы обучающегося по итогам семестра

Оценка	**Баллы (3 ЗЕ)**
«зачтено»	151–300
«не зачтено»	150 и менее

6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Успешное изучение курса требует от обучающихся посещения лекций, активной работы на практических занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с основной и дополнительной литературой.

Запись **лекции** – одна из форм активной самостоятельной работы обучающихся, требующая навыков и умения кратко, схематично, последовательно и логично фиксировать основные положения, выводы, обобщения, формулировки. В конце лекции преподаватель оставляет время (5 минут) для того, чтобы обучающиеся имели возможность задать уточняющие вопросы по изучаемому материалу. Из-за недостаточного количества аудиторных часов некоторые темы не удается осветить в полном объеме, поэтому преподаватель, по своему усмотрению, некоторые вопросы выносит на самостоятельную работу студентов, рекомендуя ту или иную литературу. Кроме этого, для лучшего освоения материала и систематизации знаний по дисциплине, необходимо постоянно разбирать материалы лекций по конспектам и учебным пособиям. В случае необходимости обращаться к преподавателю за консультацией.

Подготовка к практическим занятиям.

При подготовке к практическим занятиям студент должен изучить теоретический материал по теме занятия (использовать конспект лекций, изучить основную литературу, ознакомиться с дополнительной литературой, при необходимости дополнить конспект, делая в нем соответствующие записи из литературных источников). В случае затруднений, возникающих при освоении теоретического материала, студенту следует обращаться за консультацией к преподавателю. Идя на консультацию, необходимо хорошо продумать вопросы, которые требуют разъяснения.

В начале практического занятия преподаватель знакомит студентов с темой, оглашает план проведения занятия, выдает задания. В течение отведенного времени на выполнение

работы студент может обратиться к преподавателю за консультацией или разъяснениями. В конце занятия проводится прием выполненных заданий, собеседование со студентом.

Результаты выполнения практических зданий оцениваются в баллах, в соответствии с балльно-рейтинговой системой университета.

Планы практических занятий

Занятие 1. Динамика биологических систем

План:

1. Классификация ОДУ первого порядка.
2. Решение ОДУ первого порядка.
3. Анализ динамических свойств биологических процессов.

Занятие 2. Кинетика биохимических процессов

План:

1. Закон действующих масс в химической кинетике. Термодинамические константы.
2.Ферментативная кинетика. Уравнение Михаэлиса – Ментен.
3. Колебания в ферментативных системах.
4. Самостоятельная работа (ОС-1).

Занятие 3. Математические модели регуляции экспрессии гена

План:

1. Центральная догма молекулярной биологии.
2. Дискретные модели на основе булевых функций.
3. Моделирование процессов транскрипции и трансляции с помощью уравнений Михаэлиса – Ментен и Хилла.
4. Генетический осциллятор.

Занятие 4.

План:

1. Модели с несколькими транскрипционными факторами.
2. Модели лактозного оперона.
3. Большие молекулярные сети.
4. Самостоятельная работа (ОС-2).

Занятие 5. Анализ моделей и оценка параметров

План:

1. Основы работы в системе Scilab.
2. Подбор параметров модели с помощью минимизации целевой функции.
3. Самостоятельная работа (ОС-3).

7. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, Интернет-ресурсов, необходимых для освоения дисциплины

Основная литература

1. Волкова В.Н., Горелова Г.В., Козлов В.Н., Лыпарь Ю.И., Паклин Н.Б. Моделирование систем: Подходы и методы: учебное пособие. – СПб: Издательство Политехнического университета, 2013. – 568 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=362986&sr=1)

2. Иванов В.И. Математические методы в биологии. – Кемерово: Кемеровский государственный университет, 2012. – 196 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=232506&sr=1).
3. Уилсон К. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 848 с. (Библиотека УлГПУ: 10 экз.)
4. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. – Новосибирск: Издательство Новосибирского ун-та: Сибирское университетское изд-во, 2006. – 478 с. (Библиотека УлГПУ: 30 экз.)

Дополнительная литература

1. Андрианов А.М. Конформационный анализ белков: теория и приложения. – Минск: Белорусская наука, 2013. – 518 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=142264&sr=1)
2. Горстко А.Б. Познакомьтесь с математическим моделированием. – М.: Знание, 1991. – 160 с. (Библиотека УлГПУ)
3. Крутиков В.Н., Мешечкин В.В. Анализ данных: учебное пособие. – Кемерово: Кемеровский государственный университет, 2014. – 138 с. (Электронный ресурс. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=278426&sr=1)
4. Ризниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. Часть 1. – Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2002. – 232 с. (Библиотека УлГПУ)

Интернет-ресурсы

– электронная библиотека http://lib.mexmat.ru/catalogue.php (свободный доступ);
– электронная библиотека http://www.razym.ru (свободный доступ);
– https://www.intuit.ru – Национальный открытый университет.