

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



УТВЕРЖАЮ
Проректор по учебной работе

А.Л. Толстик

Регистрационный № УД-4251 / уч.

ВВЕДЕНИЕ В СИСТЕМНУЮ БИОЛОГИЮ

Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:

1-31 03 04 Информатика

2017 г.

Учебная программа составлена на основе образовательного стандарта высшего образования ОСВО 1-31 03 04-2013 и учебного плана УВО №G31-169/уч. 2013 г., №G31-192/уч.2013 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

Г.И. Николаев – ассистент кафедры «Биомедицинской информатики» Белорусского государственного университета.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой «Биомедицинской информатики» факультета прикладной математики и информатики

(протокол № 1 от 24 апреля 2017 г.)

Учебно-методической комиссией факультета прикладной математики и информатики

(протокол № 5 от 16 мая 2017 г.)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Системная биология — активно развивающаяся междисциплинарная область науки, образовавшаяся на стыке биологии и теории сложных систем, которая анализирует сложные биологические системы с учетом их многокомпонентности, наличия прямых и обратных связей, а также разнородности экспериментальных данных. Основное внимание в системной биологии уделяется свойствам биологических систем, которые невозможно объяснить только с точки зрения свойств ее компонентов. Таким образом, задачами системной биологии являются исследование и моделирование свойств сложных биологических систем, которые нельзя объяснить суммой свойств ее составляющих. Предметом исследований в этой области являются, например, система регуляции генов, метаболизм, а также клеточная динамика и взаимодействия в клеточной популяции.

Основным инструментом в системной биологии является моделирование, которое используется как для анализа и интегрирования экспериментальных данных, так и для предсказаний поведения системы в условиях, отличных от экспериментальных.

Из-за сложности объекта изучения, большого количества параметров, переменных и уравнений, описывающих биологическую систему, современная системная биология невозможна без использования компьютерных технологий.

Компьютеры используются для решения систем нелинейных уравнений, изучения устойчивости и чувствительности системы, определения неизвестных параметров уравнений по экспериментальным данным.

Многие методы и подходы теоретической системной биологии могут напрямую использоваться для практических задач фармакологии и биоиндустрии.

В частности, если необходимо количественно описать и предсказать поведение сложной метаболической или клеточной системы, либо оптимизировать ее функционирование, системно-биологическая модель становится единственной альтернативой затратному случайному перебору с использованием сложных экспериментальных методик.

Целью преподавания дисциплины специализаций «Введение в системную биологию» является начальное знакомство студентов с современными направлениями исследований в биологии, использующими методы математического моделирования и биоинформатики, формирование представлений о биологических процессах и явлениях как о взаимосвязанной системе, о теоретических и вычислительных методах исследования биологических систем различного рода, знакомство с некоторыми классическими примерами математических моделей биологических процессов, отражающих характерные особенности биологических процессов и демонстрирующих эффективность

использования математических моделей для понимания механизмов функционирования биологических систем.

Преподавание дисциплины в значительной мере базируется на использовании современной компьютерной техники и программного обеспечения.

Задачи изучения учебной дисциплины:

- формирование у обучающихся целостного представления о системном подходе в биологии, его содержании, возможностях и методах использования;
- знакомство с основными типами биологических систем, их характеристиками, особенностями данных о биосистемах;
- знакомство с моделированием в биологии, видами моделирования, его возможностями;
- знакомство с рядом различных и наиболее часто используемых приемов моделирования сложных биологических систем;
- знакомство с классическими моделями в биологии и демонстрация значения математического и компьютерного моделирования для понимания природы биологических процессов и функционирования биологических систем;
- представление о способах обработки и использования больших массивов биологической информации и предназначенных для этого программных средствах;
- развитие навыков эффективного использования методов системной биологии, построения моделей биологических систем для анализа данных биологических и экологических исследований, получения биологически значимой информации;
- формирование мотивации к самостоятельным исследованиям в области системной биологии.

Полученные в результате прохождения дисциплины знания и навыки необходимы студентам для успешного выполнения учебной научно-исследовательской работы, прохождения учебной и производственных практик по специальности и

специализации, а также освоения курсов специализации.

результате прохождения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- основные принципы системного подхода в биологии, типы биологических систем, их характеристики;
- особенности биологической информации, виды и способы ее анализа;
- принципы построения моделей биологических систем, типы моделей, их особенности;
- основные виды математических моделей, способы их построения и исследования;

– специфику получения биологической информации из больших массивов данных, существующие для этого средства;

уметь:

– проводить первичное редактирование и анализ биологических данных;

– использовать простейшие описательные регрессионные модели;

– использовать известные кинетические модели биологических процессов;

– составлять на основе соответствующего математического аппарата простые кинетические модели;

владеть:

– научной терминологией данного раздела науки;

– устойчивыми навыками рационального использования методов первичного анализа биологической информации;

– базовыми навыками и умениями применения адекватного математического аппарата для построения моделей биологических систем.

Требования к академическим компетенциям специалиста

Специалист должен:

– освоить дисциплину «Математический анализ»;

– освоить дисциплину «Теория вероятностей и математическая статистика»;

– уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач;

– владеть системным и сравнительным анализом;

– владеть исследовательскими навыками;

– уметь работать самостоятельно;

– быть способным вырабатывать новые идеи (обладать креативностью);

– владеть междисциплинарным подходом при решении проблем;

– иметь навыки, связанные с использованием технических устройств, управлением информацией и работой с компьютером.

Требования к социально-личностным компетенциям специалиста

Специалист должен:

– быть способным к критике и самокритике (критическое мышление);

– уметь работать в команде.

Требования к профессиональным компетенциям специалиста

Специалист должен быть способен:

– взаимодействовать со специалистами смежных профилей;

– владеть современными средствами телекоммуникаций.

В соответствии с учебным планом 1-31 03 04 Информатика для студентов дневной формы получения образования учебная программа предусматривает для изучения дисциплины 148 учебных часов, в том числе 68 аудиторных часов: лекции – 34 часа, лабораторные занятия – 30 часов, управляемая самостоятельная работа – 4 часа. Форма текущей аттестации студентов в рамках данной дисциплины – зачет на третьем курсе в 5-ом семестре.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Раздел I. Предмет системной биологии – биологические системы

Тема 1.1 Введение

Понятие «системная биология», различные его трактовки и содержание, место среди других приложений к биологии математики, информационных технологий и компьютерной техники. Биоинформатика, компьютерная геномика, компьютерная биология, математическая биология.

Системная биология. История, этапы развития системной биологии. Моделирование систем – основной подход системной биологии. Анализ сложных систем с большими массивами данных.

Основа системной биологии – математика: применение математических подходов и методов в биологии. Скалярные и векторные величины, матрицы.

Алгебраические уравнения и их системы, обыкновенные дифференциальные уравнения, их системы, уравнения с частными производными.

Тема 1.2 Определение системы, классификация систем: линейные-нелинейные, живые-неживые. Системный подход в биологии, биологические системы.

Определение системы, классификация систем: линейные-нелинейные, живые-неживые. Системный подход в биологии, биологические системы, их особенности, корпускулярные и жесткие системы, уровни организации.

Тема 1.3 Изучение систем. Параметры систем.

Изучение систем. Параметры систем. Примеры и характеристики параметров биосистем (живых и неживых), получаемых при изучении систем. Изменчивость параметров – неотъемлемое свойство живых систем. Особенности экспериментальных данных в биологии. Необходимость статистической обработки данных, полученных для живых систем, начиная с уровня клетки. Примеры: рентген-структурный анализ, конформационные расчеты структуры молекул, метод молекулярной динамики. Примеры анализа биологической информации и применения компьютерной техники в биологии (Программный пакет BLAST, 3D-печать - биопринтинг).

Раздел II. Моделирование – основной метод изучения биологических систем

Тема 2.1 Методы изучения биологических систем. Первичный анализ и обработка данных.

Методы изучения биологических систем. Основной метод – построение моделей. Первичный анализ и обработка данных – статистика: базовые понятия и методы обработки экспериментальных данных. Первичный анализ и обработка данных с применением методов статистики: базовые понятия и операции обработки экспериментальных данных. Распределения. Оценка сильно отклоняющихся вариантов. Средняя арифметическая, ошибка средней величины, достоверность – критерий Стьюдента. Мера варьирования величины – дисперсия, коэффициент вариации. Оценка репрезентативности выборки. Виды анализа: дисперсионный, корреляционный, регрессионный, кластерный анализ. Примеры работы с биологическими данными.

Тема 2.2 Модели в биологии.

Модели в биологии. Моделирование вообще и биологических систем в частности. Исторически первые модели в биологии. Возможности моделей. Виды моделей. Имитационные и математические модели. Примеры. Простейший математический аппарат, используемый для построения моделей (математические функции, линеаризация, регрессия, метод наименьших квадратов, глобальный минимум). Физические модели. Примеры: аквариум, водная культура наземных растений, выделенные хлоропласты, бислойная липидная мембрана, популяция дрозофилы. Абстрактные модели. Имитационные и математические модели.

Имитирование поведения системы – важность для практических целей. Основные этапы построения имитационной модели. Примеры имитационных моделей: систем организма (почек и т.д.), продукционного процесса растений, водных экосистем, глобальной динамики.

Математическое моделирование позволяет установить законы функционирования биосистем. Этапы математического моделирования.

Раздел III Базовые модели в биологии

Тема 3.1 Принципы построения математических моделей. Базовые модели в биологии.

Принципы построения математических моделей. Базовые модели.

Примеры. Популяционная модель (экспоненциальная – неограниченный рост численности популяции, логистическая – ограниченный рост). Уравнения неограниченного и ограниченного роста. Критические уровни численности.

Дискретная модель популяции с неперекрывающимися поколениями. Колебания численности популяции.

Тема 3.2 Примеры базовых моделей.

Кинетика ферментативных реакций. Основные положения модели. Уравнение Михаэлиса-Ментен для наиболее простой реакции. Математическое представление модели, варианты линеаризации. Использование модели для анализа реакции. Ингибирование. Модель Моно.

Применение системно- фармакологического моделирования в процессе разработки новых лекарственных препаратов. Устойчивые и неустойчивые состояния системы. Анализ уравнения системы на устойчивость методом Ляпунова. Верификация и валидация моделей.

Раздел IV. Примеры моделирования сложных биологических систем

Тема 4.1 Модель возбудимой мембраны Ходжкина-Хаксли.

Модель возбудимой мембраны Ходжкина-Хаксли.

Тема 4.2 Мембранный потенциал, его возникновение, количественное описание уравнением Гольдмана-Ходжкина-Каца.

Мембранный потенциал, его возникновение, количественное описание уравнением Гольдмана-Ходжкина-Каца. Проницаемость и проводимость мембраны. Ионные каналы.

Тема 4.3 Проницаемость и проводимость мембраны. Ионные каналы.

Потенциал действия, изменения ионной проводимости. Калиевая и натриевая проводимости, уравнения для их изменения. Свойства модели: порог возбуждения, рефрактерность, периодичность генерации потенциалов действия.

Мембранная модель накопления катионов в растительной клетке. Система механизмов ионного транспорта на плазматической мембране: избирательные и неизбирательные ионные каналы, электрогенный ионный насос. Функциональная эквивалентная схема системы. Локальная неоднородность мембраны, ее учет в модели. Верификация модели.

Тема 4.4 Модели роста популяций: неограниченный рост, модель Ферхюльста (логистический рост).

Анализ стационарных состояний. Модель ограниченного роста популяции при различном уровне начальной численности

Тема 4.5 Биоинформатические ресурсы.

Молекулярная механика	SPECTTOPE
Жесткая лиганд/мишень	LUDI
Молекулярная механика	Hammerhead
Частично деформируемый лиганд	DOCK
Жесткая мишень	DOCK

Молекулярная механика	ICM
Молекулярная механика	AMBER, CHARMM
Квантомеханический активный сайт	Gaussian, Q-Chem

Тема 4.6 Системы молекулярной визуализации.

Пакеты программ Chimera и PubChem.

Тема 4.7 Системы молекулярного моделирования.

1. AutoDock (<http://autodock.scripps.edu>)
2. Dock (<http://dock.compbio.ucsf.edu>)

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
I	Предмет системной биологии – биологические системы							
1.1	<i>Введение. Понятие «системная биология», различные его трактовки и содержание, место среди других приложений к биологии математики, информационных технологий и компьютерной техники.</i>	2						Устный опрос
1.2	<i>Определение системы, классификация систем. Системный подход в биологии, биологические системы.</i>	2						Устный опрос
1.3	<i>Изучение систем. Параметры систем.</i>	2						Устный опрос
II	Моделирование – основной метод изучения биологических систем							
2.1	<i>Методы изучения биологических систем. Первичный анализ и обработка данных.</i>	2			4			Отчет о лабораторной работе
2.2	<i>Модели в биологии.</i>	2			4			Отчет о лабораторной работе
III	Базовые модели в биологии							
3.1	<i>Принципы построения математических моделей. Базовые модели в биологии.</i>	2			4			Отчет о лабораторной работе
3.2	<i>Примеры базовых моделей.</i>	2			4			Отчет о лабораторной работе
IV	Примеры моделирования сложных биологических систем							
4.1	<i>Модель возбудимой мембраны Ходжкина-Хаксли.</i>	2						Устный опрос
4.2	<i>Мембранный потенциал, его возникновение, количественное описание уравнением Гольдмана-Ходжкина-Каца..</i>	4						Устный опрос

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
4.3	<i>Проницаемость и проводимость мембраны. Ионные каналы. Потенциал действия, изменения ионной проводимости. Калиевая и натриевая проводимости, уравнения для их изменения. Свойства модели: порог возбуждения, рефрактерность, периодичность генерации потенциалов действия.</i>	4						<i>Устный опрос</i>
4.4	<i>Модели роста популяций: неограниченный рост, модель Ферхюльста (логистический рост). Анализ стационарных состояний. Модель ограниченного роста популяции при различном уровне начальной численности</i>	4						<i>Устный опрос</i>
4.5	<i>Биоинформатические ресурсы</i>	2			4		2	<i>Отчет о лабораторной работе</i>
4.6	<i>Системы молекулярной визуализации</i>	2			4			<i>Отчет о лабораторной работе</i>
4.7	<i>Системы молекулярного моделирования</i>	2			6		2	<i>Отчет о лабораторной работе</i>
	Всего	34			30		4	

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Рекомендуемая литература

Основная

1. Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. Часть 1. – Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2002. – 232 с.
2. Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математические модели в биофизике. Введение в теоретическую биофизику. 2-е изд. Доп. – Москва-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2004. – 472 с.
3. Рубин А.Б. Биофизика. Том. 1-2. М.:, 1987.
4. Рубин А.Б., Пытьева Н.Ф., Ризниченко Г.Ю. Кинетика биологических процессов. Учебное пособие. Изд-во МГУ, 1977. – 330 с.

Дополнительная

1. Бэгшоу К. Мышечное сокращение. М.: Мир. - 1985.
2. Вольтерра В. Математическая теория борьбы за существование. М., 1976.
3. Дещеревский В.И. Математические модели мышечного сокращения. М: Наука, 1977. – 160 с.
4. Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическая биофизика. М., Наука, 1984, 304 с.
5. Рубин А.Б. Биофизика клеточных процессов. М.: Высш. школ., 1987. – 303 с.
6. Computational Cell Biology / editors C. Fall et al. Springer-Verlag, New York Inc. – 2002 – 469 p.
7. Keener J., Sneyd J. 1998. Mathematical Physiology. New York: Springer. – 766 p.
8. Murray J.D. 2001. Mathematical Biology. I. An Introduction. / J.D. Murray. – 3rd edition. Springer. – P. 551.

Электронные ресурсы

1. Информационная система "Динамические модели в биологии" / Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, кафедра биофизики. – <http://www.dmb.biophys.msu.ru/>
2. Ризниченко Г.Ю. Математическое моделирование в биологии. – Биология математическая – Популяционная динамика – Экология математическая. <http://www.library.biophys.msu.ru/MathMod/>

Рекомендации по контролю качества усвоения знаний

На лекционных занятиях по учебной дисциплине «Введение в системную биологию» рекомендуется использование элементов проблемного обучения: проблемное изложение некоторых аспектов, использование частично-поискового метода.

Перечни используемых средств диагностики результатов учебной деятельности

Для аттестации обучающихся на соответствие их персональных достижений поэтапным и конечным требованиям образовательной программы создаются фонды оценочных средств, включающие типовые задания, контрольные работы и тесты. Оценочными средствами предусматривается оценка способности обучающихся к творческой деятельности, их готовность вести поиск решения новых задач, связанных с недостаточностью конкретных специальных знаний и отсутствием общепринятых алгоритмов.

Для диагностики компетенций в рамках учебной дисциплины рекомендуется использовать следующие формы:

1. Устная форма: опросы, устная защита лабораторных работ.
2. Письменная форма: отчеты по лабораторным работам, оценивание на основе модульно-рейтинговой системы, коллоквиум, контрольная работа.

Примерный перечень тем для коллоквиума

1. Модель возбудимой мембраны Ходжкина-Хаксли.
2. Потенциал действия, изменения ионной проводимости. Калиевая и натриевая проводимости, уравнения для их изменения.
3. Модели роста популяций.

Примерный перечень тем контрольных работ

1. Методы изучения биологических систем.
2. Базовые модели в биологии.

Итоговая оценка формируется на основе 3-х документов

1. Правила проведения аттестации (постановление Министерства образования №53 от 29.05.2012г.).
2. Положение о рейтинговой системе БГУ.
3. Критерии оценки студентов.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
Введение в биоинформатику	Биомедицинской информатики	Нет	№ 1 от 24 апреля 2017 г

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ
на 2017/2018 учебный год

№№ Пп	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры биомедицинской информатики (протокол № 1 от 24.04 2017)

Заведующий кафедрой

профессор

(ученая степень, звание)

(подпись) А.В.Тузиков

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета

(ученая степень, звание)

(подпись) П.А. Мандрик