



## Математичне моделювання біологічних систем/ Mathematical modeling of biological systems

### Силабус навчальної дисципліни

#### • Реквізити навчальної дисципліни

Рівень вищої освіти	<b>Другий (магістерський)</b>
Галузь знань	09 Біологія
Спеціальність	091 Біологія
Освітня програма	<i>Молекулярна фізіологія та біофізика</i>
Статус дисципліни	<u>вибіркова/обов'язкова</u>
Форма навчання	очна(денна)
Рік підготовки, семестр	I курс, осінній та весняний семестри
Обсяг дисципліни	4 кредити (120 годин)
Семестровий контроль/ контрольні заходи	Модульний контроль (два модулі на семестр)/екзамен
Розклад занять	<u>лекція</u> – 2,5 рази на два тижні (48 годин); практика – 1 раз на два тижні (24 годин); самостійна робота 56 годин, у тому числі на виконання індивідуальних/домашніх завдань 40 годин; консультації – 4 години, іспит – 4 години
Мова викладання	Українська, англійська
Інформація про керівника курсу / викладачів	Кафедра біомедицини та нейронаук (Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, кім. 410). Лектор: докт. біол. наук, професор, Корогод Сергій Михайлович, <a href="mailto:skorogod@biph.kiev.ua">skorogod@biph.kiev.ua</a> , +380 98-558-06-60 Практичні заняття: докт. біол. наук, професор, Корогод Сергій Михайлович, <a href="mailto:skorogod@biph.kiev.ua">skorogod@biph.kiev.ua</a> , +380 98-558-06-60
Розміщення курсу	<a href="https://eduportal.kau.org.ua/course/view.php?id=44">https://eduportal.kau.org.ua/course/view.php?id=44</a> платформа для онлайн підключення: <a href="https://us02web.zoom.us/j/2880320597?pwd=L3BOMEkvaEh2VWN2L0VnK2F4UXIvQT09">https://us02web.zoom.us/j/2880320597?pwd=L3BOMEkvaEh2VWN2L0VnK2F4UXIvQT09</a>

#### • Програма навчальної дисципліни

##### 1. Опис навчальної дисципліни, її мета, предмет вивчення та результати навчання

Мета дисципліни – сформувати загальні знання про методи та інструменти математичного моделювання біологічних систем, та про застосування модельного підходу у міждисциплінарних дослідженнях у біології і медицині. Курс присвячений вивченню методів опису процесів у біологічних системах математичними рівняннями та використанню програмних комп’ютерних засобів вирішення зазначених рівнянь. Курс надає конкретні відомості про використання математичного і комп’ютерного моделювання у найсучасніших міждисциплінарних наукових дослідженнях закономірностей структурної організації і функціонування біологічних об’єктів різних рівнів – від молекулярного і субклітинного до системного і популяційного.

Міждисциплінарні зв’язки: розвиток вмінь щодо співпраці із фахівцями різного профілю у біологічних, медичних, фармакологічних лабораторіях, а також установах, що спеціалізуються на розробці біомедичного

обладнання та засобів автоматизації біомедичних досліджень; постійна робота з англомовною літературою із спеціальності, опанування навичок презентації і публікації отриманих наукових результатів.

Враховуючи специфіку навчальної дисципліни, деякі поняття та навчальний матеріал викладаються англійською мовою. Також у процесі викладання навчальної дисципліни використовуються слайди, відео матеріали та наукова література англійською мовою.

The goal of the discipline is to form general knowledge about the methods and tools of mathematical modeling of biological systems, and about the application of the model approach in interdisciplinary research in biology and medicine. The course is dedicated to the study of methods of description of processes in biological systems by mathematical equations and to the use of computer software for solving these equations. The course provides specific information about the use of mathematical and computer modeling in the state-of-the-art interdisciplinary studies of structural organization and functioning of biological objects at various levels - from molecular and subcellular to systemic and population. Interdisciplinary connections: development of skills in cooperation with specialists of various profiles in biological, medical, pharmacological laboratories, as well as in institutions and firms specializing in the development of biomedical equipment and automation of biomedical research; systematic work with English-language literature in the specialty, mastering the skills of presentation and publication of the obtained scientific results.

Given the specificity of the academic discipline, some concepts and educational materials are taught in English. Slides, video materials and scientific literature in English are also used in the process of teaching the subject.

## **2. Необхідні попередні знання та навички, результати навчання**

### **Необхідні попередні знання та навички:**

Навчальна дисципліна «Математичне моделювання біологічних систем» спирається на базові знання вступників з біології, фізики, хімії і математики, що були отримані під час здобуття ступеня бакалавра. Для навчання необхідна бакалаврська освіта, в якій один з цих предметів був головним. Мотивація і гарні навички самостійної роботи є необхідними. Попередній досвід проведення досліджень у складі МАН або під час отримання бакалаврського ступеня є перевагою при навчанні за цією освітньою дисципліною. Бажано мати сертифікати зі знання англійської мови на рівні В2 або вище (або їх еквіваленти).

### **Результати навчання:**

Навчальна дисципліна «Математичне моделювання біологічних систем» пов'язана із усіма дисциплінами фахової підготовки зі спеціальністю 091 Біологія, та його викладання формує у студентів базові навички, що необхідні для проведення наукових досліджень, підготовки кваліфікаційних робіт, публікацій, презентацій та проектів, та є необхідною складовою їх подальшої науково-дослідної роботи.

В результаті вивчення навчальної дисципліни «Математичне моделювання біологічних систем» та згідно з вимогами освітньо-професійної програми студенти після засвоєння навчальної дисципліни мають продемонструвати такі результати:

#### **Знання:**

- *Методів будування і дослідження моделей іонних каналів*
- *Методів будування і дослідження моделей електричних і концентраційних процесів на субклітинному і клітинному рівнях*
- *Методів будування і дослідження моделей в оптогенетиці*
- *Методів будування і дослідження моделей нейронів і нейронних мереж*
- *Методів будування і дослідження моделей міжнейронних синаптических, електрических і нейрогуморальних зав'язків*
- *Основних принципів моделювання, що застосовується у дослідженнях серцево-судинної системи.*
- *Основних принципів моделювання, що застосовується у дослідженнях системи дихання.*
- *Основних принципів моделювання, що застосовується у дослідженнях біологічних популяцій.*

#### **Вміння:**

- *Здатність розв'язувати складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми з математичного і комп'ютерного моделювання у галузі біології і медицини, які виникають у професійній діяльності або у процесі подальшого навчання.*

#### **Досвід:**

- застосовувати набуті знання та навички у самостійній роботі та наукових дослідженнях, доповідати та представляти результати власних досліджень та досліджень інших авторів, вміти приймати участь в обговореннях та змістово відповідати на запитання.

### 3. Зміст навчальної дисципліни

#### Модуль 1. Математичні та обчислювальні нейронауки/Mathematical and computational neuroscience

##### Тема 1. Вступ до курсу і модуля 1.

Історія застосування математичних і комп'ютерних моделей у біології і медицині.

Математичне і комп'ютерне моделювання як невід'ємна складова сучасних міждисциплінарних досліджень у біології і медицині.

##### Тема 2. Моделювання іонних каналів.

Потенціал-залежні канали. Ліганд-залежні канали. Температуро-залежні канали. Використання даних біологічних експериментів для побудови активаційних та інактиваційних характеристик каналів.

##### Тема 3. Моделювання нейронів – одно-компартментні моделі.

Одно-компартментні моделі як первинний спрощений опис реальних клітин. Основні класи одно-компартментних моделей: «інтегратор-генератор імпульсів», омічні моделі. Основні типи рівнянь, що описують одно-компартментні моделі.

##### Тема 4. Моделювання нейронів – багато-компартментні моделі.

Багато-компартментні моделі як інструмент дослідження просторово-часових процесів у нейронах.

Особливості рівнянь, що описують багато-компартментні моделі. Кабельні рівняння. Спрощені моделі із штучною геометрією. Моделі з пасивною мембраною для дослідження електро-геометричного сполучення. Моделі, що використовують дані комп'ютерної реконструкції складної геометрії прижиттєво забарвлених нейронів.

##### Тема 5. Інструменти моделювання нейронів та інших збудливих клітин.

Програмні засоби загального математичного моделювання на прикладі MATLAB. Спеціалізовані програмні середовища моделювання нейронів та інших клітин – NEURON, GENESIS. Типові постанови задач моделювання нейронів та приклади відповідних моделей.

#### Модуль 2. Математична та обчислювальна оптогенетика/Mathematical and computational optogenetics

##### Тема 6. Вступ до курсу і модуля 2.

Історія і сучасний стан застосування математичних і комп'ютерних моделей у оптогенетичних дослідженнях.

##### Тема 7. Об'єкти моделювання у оптогенетичних дослідженнях.

Біологічні оптичні сенсорні білки – опсини, родопсини. Чанелродопсини (channelrhodopsin-1, ChR1, та channelrhodopsin-2, ChR2) як оптогенетичні інструменти гальмування і збудження нейронів світловими стимулами.

##### Тема 8. Моделювання фоточутливості інструментальних чанелродопсинів.

Чанелродопсин-2 (channelrhodopsin-2 - ChR2). Теорія і моделювання активації світловим опроміненням. Теорія і моделювання температурної залежності фотоактивації.

##### Тема 9. Моделювання потенціал-залежних властивостей інструментальних чанелродопсинів.

Теорія і моделювання потенціал-залежної активації чанелродопсину-2 (ChR2). Особливості деполяризаційного струму ChR2 – вхідне випрямлення. Моделювання ChR2 у формалізмі Ходжкіна-Хакслі. Моделювання ChR2 у формалізмі Голдмана-Ходжкіна-Каца.

#### **Тема 10. Моделювання генетично модифікованих нейронів, що експресують чанелродопсини.**

Модель премоторного інтернейрона спинного мозку, що експресує ChR2. Модельні дослідження впливу оптичної стимуляції на електричну активність нейрону, що експресує ChR2.

### **Модуль 3. Математичні та обчислювальні моделі клітинних систем/Mathematical and computational models of multicellular systems**

#### **Тема 11. Вступ до модулю. Багатоклітинні системи.**

Історія і сучасний стан застосування математичних і комп'ютерних моделей у дослідженнях багатоклітинних систем. Нейронні мікро- і макро-мережі.

#### **Тема 12. Моделювання міжнейронних зв'язків.**

Моделі синаптичної передачі. Моделі ефаптичних зв'язків.

#### **Тема 13. Моделювання нейронних мереж.**

Моделі нейронних мереж і інструменти моделювання. Одношарові моделі. Багатошарові моделі. Моделі з прямими і зворотними зв'язками.

#### **Тема 14. Моделювання секреторних процесів у нейронних популяціях.**

Моделювання секреторних нейронів. Моделювання ендокринних, паракринних і аутокринних процесів у ядрах гіпоталамусу.

#### **Тема 15. Моделювання нейрогліальних відносин.**

Моделювання гліальних клітин. Моделювання впливу геометрії міжклітинного простору на взаємодію між гліальними і нервовими клітинами.

### **Модуль 4. Математичні та обчислювальні моделі великих систем/Mathematical and computational models of large biological systems.**

#### **Тема 16. Моделювання біохімічних систем.**

Моделювання метаболічних субклітинних систем. Моделювання динаміки концентрації іонів залежно від потоків через канали і насоси плазматичної мембрани, ендоплазматичного ретикулуму, мітохондрій та інших.

#### **Тема 17. Моделювання серцево-судинної системи.**

Моделювання електричних процесів. Моделювання гідродинамічних процесів.

#### **Тема 18. Моделювання системи дихання.**

Моделювання процесів газообміну. Моделювання пневмодинамічних процесів.

#### **Тема 19. Моделювання процесів у біологічних популяціях.**

Теоретичні основи моделювання популяційних процесів. Рівняння Лотткі-Вольтерра.

## **1. Комpetентності, які набуває студент в результаті навчання**

Інтегральна компетентність (ІК)

Здатність розв'язувати складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми в галузі біології за напрямами молекулярна фізіологія, біофізика, біомедицина та нейронауки при здійсненні професійної діяльності або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується невизначеністю умов і вимог.

### **Загальні компетентності (ЗК)**

- ЗК01. Здатність працювати у міжнародному контексті.
- ЗК02. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.
- ЗК03. Здатність генерувати нові ідеї (креативність).
- ЗК04. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).
- ЗК06. Здатність проведення досліджень на відповідному рівні.

### **Фахові компетентності (ФК)**

ФК01. Здатність користуватися новітніми досягненнями біомедицини, біофізики, молекулярної фізіології та нейронаук, необхідними для професійної, дослідницької та/або інноваційної діяльності.

ФК02. Здатність формулювати задачі моделювання, створювати моделі об'єктів і процесів на прикладі різних рівнів організації живого із використанням математичних методів й інформаційних технологій.

ФК03. Здатність користуватися сучасними інформаційними технологіями, працювати з джерелами навчальної та наукової інформації, самостійно опановувати нові знання з молекулярної фізіології, біофізики, біомедицини та нейронаук.

ФК06. Здатність прогнозувати напрямки розвитку сучасної біології та біомедицини на основі загального аналізу розвитку науки і технологій.

### **Навчальні матеріали та ресурси**

1. <https://www.brainfacts.org/the-brain-facts-book>
2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
3. <https://channelpedia.epfl.ch/>
4. <https://neuron.yale.edu>
5. <http://genesis-sim.org/>
6. <https://senselab.med.yale.edu/ModelDB/>
7. <https://eduportal.kau.org.ua/course/view.php?id=44>
8. Костюк П.Г., Зима В.Л., Магура Ш.С., Мірошниченко М.С., Шуба М.Ф. БІОФІЗИКА – К.: Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008. – 567 с.
9. Korogod S.M., and Tyc-Dumont S. Electrical Dynamics of the Dendritic Space. – Cambridge et al.: Cambridge University Press, 2009. – 211 pp. ISBN: 9780521896771
10. Zimmer M. Lighting Up the Brain: The Science of Optogenetics. – Minneapolis, MN: Lerner Publishing Group, 2018. – 84 pp. ISBN : 1512427527
11. Smith G. C. Cellular Biophysics and Modeling. A Primer on the Computational Biology of Excitable Cells. – Cambridge et al.: Cambridge University Press, 2019. – 382 pp.
12. Computational Biochemistry and Biophysics (O.M. Becker, A.D. MacKerell Jr., B. Roux, and M. Watanabe, editors). – New York: Marcel Dekker Inc, 2019. – 512 pp. ISBN: 9780367397579
13. Mathematical Physiology (J. Keener and J. Sneyd, editors). – New York: Springer-Verlag, 2009. – 547 pp. ISBN: 978-0-387-75847-3
14. Mazumdar J. An Introduction to Mathematical Physiology and Biology (2nd ed.). – Cambridge et al.: Cambridge University Press, 1999. – 244 pp. ISBN: 9780521646758

Програмою навчальної дисципліни передбачено проведення лекцій та семінарських/практичних занять. Методичною підтримкою вивчення курсу є використання інформаційного ресурсу, на якому представлено комплекс матеріалів курсу (<https://eduportal.kau.org.ua/course/view.php?id=44>): лекції, література, домашні роботи студентів тощо. Всі матеріали надаються у вільний доступ студентів після відповідної лекції/семінару/лабораторної роботи і адаптовані для використання для організації навчання у дистанційному режимі.

Основною закріплення знань, отриманих студентами при вивченні даного курсу, є домашні роботи.

#### **4. Види контролю та рейтингова система оцінювання результатів навчання (РСО)**

##### **Відвідування заняття**

Відвідування лекцій не є обов'язковим. Однак, студентам рекомендується відвідувати заняття, оскільки на них викладається теоретичний матеріал та розвиваються навички, необхідні для виконання домашніх завдань, модульних контрольних робіт, здачі іспитів і що найбільш важливо проведення досліджень у лабораторіях. Відвідування лекції і виконання відповідного домашнього завдання оцінюється в 2-5 бали в залежності від складності. Пропущену лекцію рекомендується прослухати в записі і зробити домашнє завдання; в іншому випадку бали за неї не нараховуються. Додаткові бали (1-5 на кожній лекції) можна отримати за активність студента на заняттях, а також за доповіді власної презентації (за темою питання, яке виникло під час попередніх лекцій і не отримало чіткої відповіді).

Рейтинг студента розраховується за 100 бальною шкалою.

1. Рейтинг студента з кредитного модуля складається з балів, що він отримує за:

– участь у лекціях і виконання домашньої роботи за темою лекцій; активність та мотивацію, творчий підхід, використання самостійно здобутих знань; додаткові індивідуальні завдання (60-70 балів) та виконання модульної контрольної роботи (30-40 балів); загалом не більше 100 балів за модуль (два модулі на семестр).

2. Критерії нарахування балів за модуль:

2.1. Виконання домашніх робіт оцінюється за такими критеріями:

- бездоганно виконана робота, вчасно здана робота – максимальна оцінка;
- є незначні недоліки у виконанні – максимальна оцінка мінус 1 бал;
- порушення графіку здачі – максимальна оцінка мінус 1 бал;

2.2. Модульна контрольна робота складається з декількох завдань, які оцінюються окремо в залежності від складності. Загальна максимальна оцінка складає 30-40 балів, в залежності від складності даного модулю.

3. Проведення екзамену. Екзамен проводиться в усній формі (за матеріалами лекцій, семінарських/практичних занять та роботи над дипломним проектом). Метою контролю є перевірка рівня засвоєння матеріалу, здобутих навиків та компетентностей, здатності використання студентом отриманих знань для подальшого навчання. Для екзамену необхідно підготувати доповідь на 6-8 хвилин по тематиці "Математичне моделювання біологічних систем". Презентацію доповіді потрібно зробити в PowerPoint. Доповідь має бути присвячена одній темі і мати не більше 7-10 слайдів. Для доповіді потрібно самостійно вибрати тему. Можливими матеріалом для доповіді може бути

- наукова стаття (бажано, але не обов'язково з англомовного журналу) за будь-якою темою в галузі біології і медицини з обов'язковою умовою використання математичного і/або комп'ютерного моделювання;
- новітні методичні модельні підходи та інструменти моделювання, які використовуються у біологічних і медичних дослідженнях;
- результати, що отримані в ході виконання дипломного дослідження.

Оцінюється розкриття теми, її складність, правильність оформлення презентації, відповідність її регламенту. Доповідь визначає оцінку за екзамен в 100 бальній шкалі (40 % підсумкової оцінки).

**Календарний контроль:** проводиться двічі на семестр за кожним модулем як моніторинг поточного стану виконання вимог сілабусу. Умовою успішного закриття модулю є отримання не менше 60 балів. Умовою допуску до екзамену є отримання не менше 120 балів за два модулі.

**Підсумкова оцінка:**  $O=M1*0,2+M2*0,2+E*0,6$ , де  $M1$  – оцінка за перший модуль,  $M2$  – оцінка за другий модуль,  $U$  – оцінка за екзамен/залік.

**Таблиця відповідності рейтингових балів оцінкам за університетською шкалою:**

<i>Кількість балів</i>	<i>Шкала ЕКТС</i>	<i>Оцінка</i>
90-100	A	Відмінно
85-89	B	Добре
75-84	C	
65-74	D	Задовільно
60-64	E	
Менше 60	FX	Незадовільно
Не виконані умови допуску		Не допущено

Силабус навчальної дисципліни: Математичне моделювання біологічних систем

Складав: док. біол. наук, професор, Сергій КОРОГОД

Затверджено кафедрою *біомедицини та нейронаук* (Протокол № 4 від 24.04.2022 року)