

**Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)»**

УТВЕРЖДЕНО

**Директор физтех-школы физики
и исследований им. Ландау
А.В. Рогачев**

	Рабочая программа дисциплины (модуля)
по дисциплине:	Новости компьютерного моделирования биосистем
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Общая и прикладная физика Физтех-школа физики и исследований им. Ландау Физтех-кластер академической и научной карьеры
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 2 (весенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 30 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 15 час.

Всего часов: 45, всего зач. ед.: 1

Количество контрольных работ, заданий: 2

Программу составил: А.О. Чугунов, канд. физ.-мат. наук

Программа обсуждена на заседании Физтех-кластера академической и научной карьеры 28.01.2022

Аннотация

Биология — одна из классических дисциплин, однако в последние десятилетия появилось новое ее ответвление, о котором не ведали ни Дарвин, ни Уотсон с Криком. Речь идет о так называемой «сухой» (или компьютерной) биологии, которая работает с данными и численными моделями, а исследователи могут сделать открытие прямо на компьютере, не потратив ни капли реактивов и не утомив ни одной мыши. В компьютерной биологии можно выделить биоинформатику, анализирующую генетические и белковые базы данных в поисках следов эволюции и других интересных явлений; и структурное моделирование биологических молекул, позволяющее предсказать строение неизвестного рецептора или фермента, изучить их взаимодействия, найти потенциальное будущее лекарство и даже сконструировать никогда не существовавший в природе белок.

Этот спецкурс расскажет о самых новых достижениях «сухой» биологии, основываясь на последних публикациях в научных журналах и личном опыте автора курса.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

Ознакомление студентов с актуальными новостями, достижениями, методами "сухой" биологии.

Задачи дисциплины

- изучение основ компьютерной биологии;
- изучение современных методов компьютерной биологии;
- изучение методов и результатов анализа генетических и белковых баз данных в поисках следов эволюции;
- изучение методов и результатов структурного моделирования биологических молекул, позволяющее предсказать строение неизвестного рецептора или фермента, изучить их взаимодействия, найти потенциальное будущее лекарство и даже сконструировать никогда не существовавший в природе белок.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	УК-1.1 Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними
	УК-1.2 Осуществляет поиск вариантов решения поставленной проблемной ситуации на основе доступных источников информации
	УК-1.3 Разрабатывает стратегию достижения поставленной цели как последовательность шагов, предвидя результат каждого из них и оценивая их влияние на внешнее окружение планируемой деятельности и на взаимоотношения участников этой деятельности
УК-4 Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном(ых) языке(ах), для академического и профессионального взаимодействия	УК-4.1 Способен вести обмен деловой информацией в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и не менее чем на одном иностранном языке
	УК-4.2 Владеет навыками, необходимыми для написания, письменного перевода и редактирования различных академических текстов (рефератов, эссе, обзоров, статей и т.д.)
	УК-4.3 Способен представлять результаты академической и профессиональной деятельности на различных научных мероприятиях, включая международные
	УК-4.4 Способен использовать современные средства информационно-коммуникационных технологий для академического и профессионального взаимодействия

ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-1.3 Понимает междисциплинарные связи в области математики и физики и способен их применять при решении задач профессиональной деятельности
ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи	ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость
	ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

основные возможности и ограничения современных методов моделирования биомолекулярных систем.

уметь:

понимать, что возможно (реалистично) смоделировать *in silico*, а для чего безусловно требуется лабораторный эксперимент.

владеть:

навыками поиска научной литературы и извлечения из нее информации по моделированию биомолекул.

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

4.1. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Введение в компьютерное моделирование биомолекул	4			2
2	Разнообразие, строение и методы исследования белков	4			2
3	Биоинформатика: "текстовая" и "структурная". Работа с последовательностями, мотивами, базами данных	4			2
4	Моделирование по гомологии. Шаблоны. Вариабельность, амфифильность. Фолдинг	4			2
5	Молекулярный докинг	4			2

6	Метод эмпирических силовых полей. Молекулярная динамика. Метод Монте-Карло	4			2
7	Моделирование биомембран вообще, бактерий (+липид-2) и архей (болалипиды)	2			1
8	Компьютерный дизайн белков + Белковая топография	4			2
Итого часов		30			15
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		45 час., 1 зач.ед.			

4.2. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

Семестр: 2 (Весенний)

1. Введение в компьютерное моделирование биомолекул

Понятие *in silico* — компьютерного эксперимента. Иерархия методов физического моделирования биологических систем. Обзор курса.

2. Разнообразие, строение и методы исследования белков

Предметная база курса — основные типы биомолекул. Строение и роль белковых молекул. Примеры, разнообразие. Основные методы структурного исследования белков. Роль экспериментальных и компьютерных подходов: где они смыкаются, где дополняют друг друга.

3. Биоинформатика: "текстовая" и "структурная". Работа с последовательностями, мотивами, базами данных

Работа с последовательностями, мотивами, базами данных. Понятие о «сухой» (*in silico*) биологии. Геномная биоинформатика. Структурная биоинформатика. Принципы работы с последовательностями: поиск, хранение, построение аминокислотных выравниваний. Принципы организации трехмерных данных для структуры белков. Форматы файлов, соответствующие базы данных.

4. Моделирование по гомологии. Шаблоны. Вариабельность, амфифильность. Фолдинг

Принципы белковой эволюции, сходство между последовательностями и структурами биополимеров. Понятие гомологии. Методика сопоставительного моделирования. Способы оценки качества получаемых 3D-моделей белков.

5. Молекулярный докинг

Роль межмолекулярных взаимодействий в молекулярной биологии. Принципы таких взаимодействий: «слабые» силы в молекулярной биологии. Почему для моделирования взаимодействий требуются отдельные подходы? Виртуальный скрининг, применения. Докинг. Разновидности и ограничения. Практическое применение.

6. Метод эмпирических силовых полей. Молекулярная динамика. Метод Монте-Карло

Какая физика лежит в основе структурного моделирования биомолекул? Отличия от квантовой механики и полуэмпирических методов. История разработки и развития силовых полей. Современное состояние. Методы МД и МК: их современные реализации и передний край моделирования.

7. Моделирование биомембран вообще, бактерий (+липид-2) и архей (болалипиды)

Роль биомембраны в живых системах. Строение, разнообразие, уникальные характеристики мембран разных доменов живого. Способы моделирования биомембран. Приложения.

8. Компьютерный дизайн белков + Белковая топография

Современные приложения компьютерного моделирования. Белковый дизайн — приоритетное направление биотехнологий будущего. Примеры использования программы Rosetta для белкового дизайна.

5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

Учебная аудитория, доска, медиапроектор, экран.

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

1. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. «Физика белка: курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами»
2. Рапапорт Д.К. «Искусство молекулярной динамики»
3. Нельсон, Кокс. «Основы биохимии Ленинджера». В 3-х томах.

Дополнительная литература

7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)

<https://biomolecula.ru>

8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)

На лекционных занятиях используются мультимедийные технологии, включая демонстрацию презентаций.

9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Студент, изучающий дисциплину, должен, с одной стороны, овладеть общим понятийным аппаратом, а с другой стороны, должен научиться применять теоретические знания на практике. В результате изучения дисциплины студент должен знать основные определения и понятия, уметь применять полученные знания для решения различных задач.

Успешное освоение курса требует:

- посещения всех занятий, предусмотренных учебным планом по дисциплине;
- ведения конспекта занятий;
- напряжённой самостоятельной работы студента.

Самостоятельная работа включает в себя:

- чтение рекомендованной литературы;
- проработку учебного материала, подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения;
- решение задач, предлагаемых студентам на занятиях;
- подготовку к выполнению заданий текущей и промежуточной аттестации.

Показателем владения материалом служит умение без конспекта отвечать на вопросы по темам дисциплины.

Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями преподавателю.

Возможен промежуточный контроль знаний студентов в виде решения задач в соответствии с тематикой занятий.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Общая и прикладная физика Физтех-школа физики и исследований им. Ландау Физтех-кластер академической и научной карьеры (Вычислительная физика конденсированного состояния и живых систем)
курс:	1
квалификация:	магистр
Семестр, формы промежуточной аттестации: 2 (весенний) - Дифференцированный зачет	
Разработчик:	А.О. Чугунов, канд. физ.-мат. наук

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	УК-1.1 Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними
	УК-1.2 Осуществляет поиск вариантов решения поставленной проблемной ситуации на основе доступных источников информации
	УК-1.3 Разрабатывает стратегию достижения поставленной цели как последовательность шагов, предвидя результат каждого из них и оценивая их влияние на внешнее окружение планируемой деятельности и на взаимоотношения участников этой деятельности
УК-4 Способен применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном(ых) языке(ах), для академического и профессионального взаимодействия	УК-4.1 Способен вести обмен деловой информацией в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и не менее чем на одном иностранном языке
	УК-4.2 Владеет навыками, необходимыми для написания, письменного перевода и редактирования различных академических текстов (рефератов, эссе, обзоров, статей и т.д.)
	УК-4.3 Способен представлять результаты академической и профессиональной деятельности на различных научных мероприятиях, включая международные
	УК-4.4 Способен использовать современные средства информационно-коммуникационных технологий для академического и профессионального взаимодействия
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-1.3 Понимает междисциплинарные связи в области математики и физики и способен их применять при решении задач профессиональной деятельности
ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи	ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость
	ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Новости компьютерного моделирования биосистем» обучающийся должен:

знать:

основные возможности и ограничения современных методов моделирования биомолекулярных систем.

уметь:

понимать, что возможно (реалистично) смоделировать *in silico*, а для чего безусловно требуется лабораторный эксперимент.

владеть:

навыками поиска научной литературы и извлечения из нее информации по моделированию биомолекул.

3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю

С целью контроля освоения обучающимися учебного материала проводится устный опрос в начале занятия по теме прошлого занятия.

4. Перечень типовых (примерных) вопросов и тем для проведения промежуточной аттестации обучающихся

Перечень контрольных вопросов

- 1) Основные задачи биоинформатики при установлении структуры и функции белков: базы данных биологической информации (базы данных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей; базы данных функциональных мотивов и паттернов, базы данных пространственных структур биомолекул). Методы поиска гомологии белков.
- 2) Моделирование структуры белков на основании гомологии: суть метода; этапы построения модели; выбор структурного шаблона; оценка качества полученных моделей. Методы распознавания типа пространственной укладки полипептидной цепи.
- 3) Молекулярный докинг: суть метода; ограничения; оценочные функции и проблема выбора корректных решений докинга; лиганд- и мишень-специфичные оценочные функции. Белок-белковый и белок-лигандный докинг. Недостатки методик докинга и способы их преодоления.
- 4) Метод эмпирического силового поля в моделировании биомолекул: аналитические выражения для расчета потенциальной энергии молекулярных систем; параметризация силовых полей. Приближения, используемые в методах эмпирических силовых полей (периодические граничные условия, функции обрезания потенциала, наложенные ограничения и т. д.).
- 5) Метод молекулярной динамики: физические основы метода; основные параметры расчёта и критерии их выбора (шаг интегрирования, радиусы обрезания потенциалов, термостатирование, баростат); примеры программных реализаций метода. Особенности моделирования биомембран.
- 6) Методика Монте-Карло. Основы, отличия от метода МД. Версия МК: Rosetta. Применение для задачи предсказания структуры белка (фолдинга).
- 7) Моделирование биомембран. Строение липидного бислоя, образующие молекулы. Модели бислоев: одно- и многокомпонентные. Отличия мембран эукариот, бактерий и архей. Особенности их моделирования.
- 8) Белковый дизайн. Суть, основы принципа. Интересные примеры.

Критерии оценивания

Оценка отлично 10 баллов - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично 9 баллов - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично 8 баллов - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, правильное обоснование принятых решений, с некоторыми недочетами.

Оценка хорошо 7 баллов - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка хорошо 6 баллов - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка хорошо 5 баллов - выставляется студенту, если он в основном знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач достаточно большое количество неточностей.

Оценка удовлетворительно 4 балла - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка удовлетворительно 3 балла - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, допускающему ошибки в формулировках базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, слабо владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и с трудом применяет полученные знания даже в стандартной ситуации.

Оценка неудовлетворительно 2 балла - выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

Оценка неудовлетворительно 1 балл - выставляется студенту, который не знает основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубейшие ошибки в формулировках базовых понятий дисциплины и вообще не имеет навыков решения типовых практических задач.

5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности

Дифференцированный зачёт проводится в устной форме по билетам. В каждом билете представлено два теоретических вопроса. При проведении зачёта обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося не должен превышать одного астрономического часа.