МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования

**«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Математическое моделирование**

**биотехнологических процессов**

Методические указания к самостоятельной работе

Красноярск

СФУ

2013

Составитель П.В. Миронов

М 20 Математическое моделирование биотехнологических процессов: Методические указания к самостоятельной работе [Текст] / сост. П.В. Миронов. – Красноярск: Сиб. федер. ун-т, 2011. – 17 с.

Методические указания составлены в соответствии с учебным планом и программой по дисциплине «Математическое моделирование биотехнологических процессов». Пособие содержит тематический план лекций, семинарских занятий, контрольные вопросы; представлены источники основной и дополнительной литературы в соответствии с темами дисциплины. В пособие даны рекомендации для самостоятельного изучения теоретического курса дисциплины и подготовки к итоговому контролю. Методические указания по самостоятельной работе студентов содержат требования к содержанию, оформлению и порядку подготовки рефератов по темам дисциплины для самостоятельного изучения в соответствии с учебной программой.

Методические указания предназначены для студентов, обучающихся по направлению «Биология», магистерская программа «Микробиология и биотехнология».

© Сибирский

федеральный

университет, 2013

**общие сведения**

Курс «Математическое моделирование биотехнологических процессов» относится к числу дисциплин специального цикла. Основной целью данного курса является изучение закономерностей, лежащих в основе биотехнологических процессов – кинетики ферментативных реакций, роста и развития микробных популяций, синтеза продуктов метаболизма микроорганизмами, а также гидродинамических, массообменных и теплообменных процессах в биореакторах. В связи с этим в курсе значительное место уделено изучению математических моделей процессов ферментативного катализа, периодического и непрерывного культивирования микроорганизмов с учётом влияния различных физико-химических факторов и их анализа. Рассматриваются методы определения количественных характеристик ферментативного катализа, роста и развития микробных культур, синтеза целевых продуктов, расчёта оптимальных условий синтеза продуктов метаболизма,

**Цель освоения дисциплины:** обеспечить становление профессиональной компетентности магистра по программе «Микробиология и биотехнология» посредством формирования у студентов знаний и умений в области математического моделирования и анализа процессов ферментативного катализа, роста и развития микробных популяций в условиях периодического и непрерывного культивирования, синтеза целевых продуктов.

*Основные задачи изучения дисциплины*

* овладение теоретическими знаниями в области математического моделирования ферментативных и микробиологических процессов;
* освоение методов создания простейших математических моделей биотехнологических процессов и их анализа;
* освоение теоретических и экспериментальных методов количественного анализа процессов ферментативного катализа и культивирования микроорганизмов;
* освоение методов анализа моделей биохимических реакторов с учетом процессов гидродинамики, тепло- и массопереноса;

Целью самостоятельного изучения некоторых разделов данного курса и представления материала в форме рефератов является получение студентами навыков самостоятельной работы с учебной и научной литературой, поиска нужной информации, ее систематизации и обобщения. Реферат представляет собой форму отчётности по самостоятельной работе студентов, содержащий систематизированные сведения по определённой теме.

Основными задачами методических указаний по самостоятельной работе студентов являются:

* овладение навыками самостоятельной работы с литературой;
* систематизация, углубление и расширение приобретённых студентом знаний, умений и навыков по учебной дисциплине;
* стимулирование познавательного интереса студентов к дисциплине.

**1 СТРУКТУРА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ**

По курсу «Математическое моделирование биотехнологических процессов», разработанному на основе учебных планов магистерской программы «Микробиология и биотехнология», изучаемого в 9 семестре (1 курс магистратуры), в соответствии с рабочей программой данной дисциплины предусмотрена самостоятельная работа студентов по изучению основного и дополнительного материала в объёме 30 часов (в том числе на изучение дополнительных вопросов в рамках тем, разделов и модулей теоретического курса, и на подготовку рефератов).

Таблица 1 – Объем дисциплины и виды учебной работы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид учебной работы | Всего, зачетных  единиц (часов) | Семестр |
| 10 |
| **Общая трудоемкость дисциплины** | **2,0 (72)** | **2,0 (72)** |
| Аудиторные занятия: | 0,83 (30) | 0,83 (30) |
| лекции | 0,28 (10) | 0,28 (10) |
| лабораторные работы (ЛР) | 0,42 (20) | 0,42 (20) |
| промежуточный контроль | 0,11 (4) | 0,11 (4) |
| Самостоятельная работа: | 1,17 (42) | 1,17 (42) |
| изучение теоретического курса (ТО) | 1,05 (38) | 1,05 (38) |
| реферат | 0,11(4) | 0,11(4) |
| **Вид итогового контроля (зачет, экзамен)** | зачет | зачет |

**2 МЕТОДИКА РЕАЛИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО КУРСА**

Условием успешной профессиональной деятельности выпускника СФУ и его дальнейшего карьерного роста является его профессиональная мобильность, умение самостоятельно получать новые знания, повышать квалификацию.

Учебной программой предусмотрено 55 % объема времени изучения материала на самостоятельную работу студентов. Данный вид работы является обязательным для выполнения. При самостоятельном выполнении различных видов заданий студент учится самостоятельно принимать решения, разбирать и изучать новый материал, работать с периодической научной литературой.

Самостоятельная работа включает:

– самостоятельное изучение теоретического материала с использованием рекомендуемой литературы;

– подготовку к практическим занятиям;

– написание и защита реферата.

В Программе дисциплины «Математическое моделирование биотехнологических процессов» выделен раздел для самостоятельного изучения теоретического материала (табл. 2). Для этого по каждому разделу дисциплины обозначены конкретные темы для самостоятельного освоения теоретического материала и дан список рекомендованной литературы. По каждому разделу дисциплины приводится список контрольных вопросов.

2.1 Перечень тем теоретического цикла для самостоятельного изучения

При самостоятельном изучении теоретического курса студентам необходимо:

1) самостоятельно изучить темы теоретического курса в соответствие учебной программой дисциплины;

2) подготовить устные ответы на контрольные вопросы, приведенные ниже.

Тема 1. Качественное исследование математических моделей биологических процессов.

Элементы качественной теории динамических систем второго порядка (характеристика простейших математических моделей биологических процессов).

Простейшие кинетические математические модели биологических процессов как системы двух дифференциальных уравнений первого порядка (динамические системы). Понятие о фазовой траектории, фазовой плоскости, фазовом портрете динамических систем. Качественный анализ поведения динамических систем. Особые точки.

Тема 2. Построение фазового портрета системы. Исследование устойчивости особых точек. Основные типы состояний устойчивости.

Характер устойчивости и типы особых точек. Построение фазового портрета системы. Исследование устойчивости особых точек методом теории возмущений. Основные типы состояний устойчивости: устойчивый узел и неустойчивый узел; седло; центр; устойчивый и неустойчивый фокусы.

Тема 3. Анализ модели «хищник-жертва» (модель Вольтерра).

Система уравнений, описывающих поведение модели «хищник-жертва»; анализ устойчивости системы; зависимости численности популяций хищника и жертвы в замкнутой системе от времени.

Тема 4. Анализ устойчивости режимов хемостата.

Система уравнений для модели хемостата в безразмерных параметрах; анализ устойчивости хемостата; колебательные режимы концентраций биомассы и субстрата в хемостате.

Организация самостоятельной работы производится в соответствии с графиком учебного процесса и самостоятельной работы.

2.2 Перечень тем для подготовки к практическим (семинарским) занятиям

Для подготовки к практическим (семинарским) занятиям студенты предварительно изучают материал лекций и прорабатывают основную и дополнительную литературу по темам занятий. В процессе самостоятельного обучения студенты получают навыки работы с периодической и научной литературой, пользуются электронными базами данных и Интернет-ресурсами.

В ходе самостоятельной работы, если при прочтении лекции возникают вопросы, студент может проконсультироваться у преподавателя по электронной почте или на периодических очных консультациях. Рекомендуется проводить заочное общение с преподавателем (с помощью электронной почты, форумов в образовательно-информационной среде на сайте ИЕиГН СФУ).

1. Кинетика ферментативных реакций: анализ начальных скоростей реакций.

Методы анализа кинетических результатов. Определение кинетических параметров ферментативных реакций из экспериментальных данных. Методы определения параметров уравнения Михаэлиса-Ментен.

2. Кинетика ферментативных реакций: Применение интегральной формы уравнения Михаэлиса-Ментен для кинетического анализа ферментативных реакций. Влияние ингибиторов на кинетику ферментативных реакций. Влияние температуры на кинетику ферментативных реакций

3. Кинетика микробиологических процессов: способы определения количественных параметров роста по экспериментальным данным периодического культивирования. Зависимость скорости роста культур микроорганизмов от концентрации лимитирующего субстрата: кинетика микробного роста (модель Моно). Ингибирование и активация роста микроорганизмов. Влияние температуры и рН на рост микроорганизмов. Интегральная форма уравнения роста культуры микроорганизмов

4. Непрерывное культивирование микроорганизмов. Теория хемостатного культивирования. Зависимости стационарных концентраций субстрата и биомассы от скорости разбавления. Ингибирование роста в условиях хемостатного культивирования. Определение параметров роста культуры микроорганизмов по экспериментальным данным хемостатного культивирования.

5. Аэрация при культивировании микроорганизмов. Влияние растворенного в среде кислорода на рост микроорганизмов. Модель абсорбции кислорода в биореакторе периодического действия при культивировании микроорганизмов и без микроорганизмов. Модель абсорбции кислорода в биореакторе непрерывного действия. Модели гидродинамики процессов аэробного культивирования

2.3 Контрольные вопросы

1. Характеристика предмета биологической кинетики. Особенности биологической кинетики в сравнении с химической кинетикой.
2. Основные понятия кинетики: механизм реакции, скорость реакции, константа скорости реакции, константа равновесия, порядок реакции.
3. Связь константы скорости химической реакции с термодинамическими параметрами.
4. Основные принципы химической кинетики: зависимость скорости реакции от концентрации реагентов; принцип сохранения общей концентрации вещества в реакциях; метод стационарных концентраций (метод Боденштейна); принцип независимости протекания реакций.
5. Методы определения начальных скоростей реакций и их зависимостей от концентрации реагентов. Интегральный метод.
6. Методы определения порядка реакции.
7. Влияние температуры на скорость химических реакций. Уравнение Аррениуса. Графический метод определения энергии активации химических реакций.
8. Основные понятия ферментативной кинетики: понятие о биокатализаторах-ферментах; активный центр фермента; субстрат; фермент-субстратный комплекс; активированный комплекс; специфичность действия ферментов.
9. Характеристика ингибиторов и активаторов ферментативных реакций.
10. Механизмы действия биологических катализаторов – ферментов.
11. Зависимость скорости ферментативных реакций от концентрации субстрата. Модель Михаэлиса-Ментен. Графические методы определения параметров уравнения Михаэлиса-Ментен.
12. Интегральная форма уравнения Михаэлиса-Ментен. Графический метод определения констант уравнения Михаэлиса-Ментен в координатах его интегральной формы.
13. Кинетика ингибирования ферментативных реакций. Классификация ингибиторов. Механизмы действия ингибиторов.
14. Особенности действия конкурентных и неконкурентных ингибиторов ферментативных реакций. Графические методы определения констант уравнения Михаэлиса-Ментен при конкурентном и неконкурентном ингибировании.
15. Ингибирование ферментативных реакций избытком субстрата. Графические методы определения констант уравнения Михаэлиса-Ментен при ингибировании избытком субстрата.
16. Кинетика влияния концентрации водородных ионов на скорость ферментативных реакций. Механизмы влияния рН на ферментативную активность.
17. Основные положения теории индуцированного соответствия Кошланда.
18. Вклад энергетических и энтропийных факторов в увеличении скорости ферментативных реакций.
19. Влияние температуры на равновесие и скорость ферментативных реакций.
20. Уравнение Аррениуса в ферментативной кинетике.
21. Влияние температуры на ингибирование ферментативных реакций.
22. Характеристика методов ферментативной кинетики: метод отбора проб и метод непрерывных наблюдений.
23. Химико-аналитические методы, хроматографические методы, электрохимические методы, оптические методы, манометрические методы.
24. Методы изучения быстропротекающих реакций: методы «быстрого потока», «остановленного потока», релаксационные методы.
25. Характеристика различных способов культивирования микроорганизмов. Периодическое глубинное и непрерывное глубинное культивирование. Кинетика роста микроорганизмов в периодических условиях.
26. Кривая роста микроорганизмов. Характеристика фаз роста.
27. Уравнение роста в экспоненциальной фазе. Понятие об удельной скорости роста. Выход биомассы, экономический коэффициент. Понятие о времени удвоения биомассы (период генерации).
28. Модель Моно в кинетике роста микробной биомассы. Принцип узкого места в кинетике микробного роста. Экспериментальные приёмы определения констант уравнения Моно в условиях периодического глубинного культивирования.
29. Способы определения количественных параметров роста микробных популяций по экспериментальным данным периодического культивирования.
30. Модели роста микробных популяций, отражающие ход кривой роста. Модель Ферхюльста. Уравнение роста микроорганизмов в интегральной форме.
31. Характеристика процессов ингибирования и активации роста микроорганизмов. Модели Моно, учитывающие конкурентное и неконкурентное ингибирование роста.
32. Графические методы определения констант уравнения Моно при конкурентном и неконкурентном ингибировании.
33. Ингибирование роста микроорганизмов в условиях избытка субстрата и продуктами метаболизма.
34. Влияние температуры и концентрации водородных ионов на рост микроорганизмов.
35. Характеристика систем непрерывного культивирования. Условия непрерывного культивирования. Саморегулирующая способность микроорганизмов в условиях непрерывного культивирования.
36. Открытые одноступенчатые гомогенно-непрерывные системы. Принцип работы хемостата и турбидостата.
37. Кинетика хемостатного культивирования. Стационарные режимы. Теория хемостатного культивирования: система уравнений, описывающая зависимости стационарных концентраций биомассы, субстрата и продукта метаболизма от скорости разбавления (протока).
38. Производительность хемостата по биомассе. Оптимизация производительности хемостата.
39. Определение количественных параметров неосложнённого роста по экспериментальным данным стационарных состояний хемостатного культивирования. Расчётные методы. Графические методы.
40. Ингибирование избытком субстрата в условиях хемостатного культивирования. Зависимости стационарных концентраций субстрата и биомассы в хемостате от скорости разбавления в условиях ингибирования избытком субстрата.
41. Ингибирование роста продуктами метаболизма в условиях хемостатного культивирования. Зависимости стационарных концентраций субстрата и биомассы в хемостате от скорости разбавления в условиях конкурентного ингибирования продуктом метаболизма.
42. Методы определения параметров роста по экспериментальным данным хемостатного культивирования в условиях конкурентного ингибирования продуктом метаболизма.

**3 МЕТОДИКА РЕАЛИЗАЦИИ ДРУГИХ ВИДОВ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ**

Второй вид самостоятельной работы включает подготовку студентами рефератов. Для качественной подготовки рефератов студенты должны использовать не только материал лекций, но работать активно самостоятельно по разработанному списку основной и дополнительной литературы, а также использовать ресурсы Интернета. Студенты должны продемонстрировать умение самостоятельно представить выбранную тему в целостном, системном виде, последовательно раскрывая ее основные аспекты, и с соответствующими ссылками на степень научной изученности новейшей литературы по конкретной теме

**3.1 Методические рекомендации по подготовке рефератов**

3.1.1 Структура реферата

Реферат включает следующие элементы: титульный лист, содержание, введение, описание темы реферата, заключение, список использованных источников. Титульный лист реферата должен содержать следующие элементы:

- полное название вуза с указанием ведомственной принадлежности, факультета, кафедры;

- наименование учебной дисциплины;

- место и год написания реферата.

Образец оформления титульного листа приведён в приложении.

Содержаниевключает упорядоченный перечень всех структурных элементов реферата (кроме обложки) с указанием номеров страниц, с которых начинается их месторасположение в реферате. Введение креферату должно содержать сведения, характеризующие:

- роль и место темы в изучении курса;

- взаимосвязь темы реферата с теоретическим материалом учебной дисциплины;

- актуальность изучаемого вопроса;

- структуру и содержание реферата.

Описаниетемы реферата включает заголовочную и основную части. Заголовочная часть включает формулировку утверждённой преподавателем темы реферата в соответствии с заданием. Основная часть включает теоретические сведения по теме реферата. Заключение должно содержать обобщение и подводить итоги изложенной темы. В состав заключения могут входить следующие элементы:

- анализ значимости рассмотренных вопросов для биотехнологической науки и практики;

- информацию о нерешённых вопросах изучаемой темы;

- характеристику перспектив развития и изучения данного вопроса с применением новых методов научных исследований.

Список использованных источников должен содержать перечень источников, использованных при выполнении реферата. Источники следует располагать по алфавиту или в порядке появления ссылок в тексте реферата. Библиографическое описание документов, включенных в список, необходимо приводить в соответствии с ГОСТ.

ГОСТ 7.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления. – Переиздание дата введ. 01.07.2004. Дата изм. 19.04.2010 – М.: ИПК Издательство стандартов, 2004. – 80 с.

3.1.2 Требования к оформлению текстовой части реферата.

Содержание текстовой части реферата может быть представлено в  
виде текста, таблиц, иллюстраций и других составляющих. Текст реферата должен отвечать следующим требованиям:

* соответствие структуры тематическому плану реферата;
* чёткости структуры;
* ясности, логичности и последовательности изложения материала;

- текстовой материал реферата должен быть систематизирован, стилистически обработан.

Рекомендуемый объём реферата *-* не более 10 страниц компьютерного текста. Структура и оформление реферата должны соответствовать требованиям СТО.

СТО 4.2-07-2010 Система менеджмента качества. Общие требования к построению, изложению и оформлению документов учебной и научной деятельности. – Переиздание. Дата введ. 22.11.2010 – Красноярск: СФУ, 2010. – 57 с.

3.1.3 Порядок представления реферата

Студент выполняет реферат по теме, утверждённой преподавателем. Завершённый реферат представляется студентом на контроль преподавателю за неделю до защиты. Принятие решения о допуске студента к защите реферата осуществляется преподавателем. Допуск студента к защите подтверждается подписью преподавателя с указанием даты допуска.

Реферат может быть не допущен к защите при невыполнении плана по теме реферата, а также при грубых нарушениях правил оформления работы. Дата защиты реферата определяется преподавателем. Защита реферата носит публичный характер и включает доклад студента и его обсуждение. В докладе студент освещает цель и задачи работы, раскрывает сущность темы реферата, отмечает перспективы работы над данной темой.

Порядок обсуждения реферата предусматривает: ответы студента на вопросы лиц, присутствующих при защите, дискуссию по защите реферата. Решение об оценке принимается преподавателем по результатам анализа представленного реферата, доклада студента и его ответов на вопросы.

**3.2 Список тем рефератов**

1. Использование ферментов в аналитической химии:

Ферменты как аналитические реагенты; биосенсоры на основе ферментов; ферментные электроды.

2. Носители и методы иммобилизации ферментов:

Природные носители; синтетические полимерные носители; неорганические материалы – носители для иммобилизации ферментов; методы физической и химической иммобилизации.

3. Ферментативная кинетика и ингибирование:

Конкурентное ингибирование; неконкурентное ингибирование; смешанное конкурентно-неконкурентное ингибирование; ингибирование избытком субстрата.

4. Влияние температуры на скорость и равновесие ферментативных реакций:

Влияние энергетических и энтропийных факторов на скорость ферментативных реакций; уравнение Аррениуса в ферментативной кинетике.

5. Кинетика ферментативных реакций в открытых системах:

Проточные реакторы идеального перемешивания. Применение проточных реакторов.

6. Биокаталитические методы защиты окружающей среды:

Принципы аэробной биологической очистки сточных вод; анаэробные процессы; биофильтры.

7. Качественное исследование устойчивости биологических систем: анализ модели «хищник-жертва»:

Принципы анализа устойчивости биологических систем; метод малого отклонения; типы устойчивости систем; фазовый портрет; применение теории к анализу экологической модели «хищник-жертва» (модель Вольтерра).

8. Качественное исследование устойчивости биологических систем: анализ устойчивости режимов проточного биореактора (хемостат):

Принципы анализа устойчивости биологических систем; метод малого отклонения; типы устойчивости систем; фазовый портрет; применение теории к анализу устойчивости проточного биореактора (хемостат).

9. Зависимость скорости роста культур микроорганизмов от концентрации лимитирующего субстрата: анализ схемы с необратимой трансформацией субстрата в клетке:

Обоснование кинетической схемы роста микробной популяции с учётом двух необратимых стадий трансформации субстрата; система дифференциальных уравнений для биомассы, субстратов и продуктов метаболизма; решение системы и его анализ.

10. Репликация, транскрипция, трансляция в кинетике роста микробных культур:

Обоснование кинетической схемы роста микробной популяции с использованием представлений о молекулярных механизмах трансформации генетической информации (учёт репликации, транскрипции и трансляции); система дифференциальных уравнений, её решение и анализ.

11. Модель многосубстратного процесса микробного роста:

Простейшие кинетические схемы; обобщенная модель многосубстратного микробного процесса.

12. Кинетика ингибирования роста культур микроорганизмов продуктами метаболизма:

Ингибирование продуктом на стадии взаимодействия субстрата с клеткой; ингибирование продуктом на стадии деления клетки; одновременное ингибирование продуктом обеих стадий.

13. Симбиотические ассоциации микроорганизмов: кинетический анализ роста ассоциации культур двух микроорганизмов:

Система дифференциальных уравнений для скоростей роста и скоростей утилизации субстрата в безразмерных переменных (непрерывное культивирование). Анализ кинетики изменения концентраций биомассы и субстратов.

# 4 ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

При самостоятельном изучении учебных материалов дисциплины в соответствии с современными требованиями подготовки магистров необходимо:

* получение знаний, составляющих основу научных представлений об информации, информационных процессах, системах, технологиях и моделях в научных исследованиях;
* овладение умениями работать с различными видами информации с помощью компьютера и других средств информационных и коммуникационных технологий (ИКТ), организовывать научно-исследовательскую деятельность и планировать ее результаты;
* развитие познавательных интересов, интеллектуальных и творческих способностей средствами ИКТ.

Рекомендуемые Интернет-ресурсы и поисковые системы для доступа к базам данных, программному обеспечению, научным публикациям и т. д. в области молекулярной биологии, биофизики, биохимии и генетики приведены в табл. 7–8.

Таблица 7

| **№ п/п** | **Наименование БД** | **Краткое описание** |
| --- | --- | --- |
| 1 | *BioSystems* | Содержит информацию о взаимодействии биомолекул, участвующих в метаболизме болезненных состояний, а также других биологических процессов |
| 2 | *Bookshelf* | Содержит коллекцию полнотекстовых книг, которые можно найти в интернете и которые связаны с PubMed |
| 3 | *Cancer Chromosomes* | Содержит описания кариотипа, флуоресценции in situ, изображения гибридизации, клиническую информацию для клеточных линий раковых опухолей |
| 4 | *Conserved Domains* | БД изображений последовательностей белковых доменов и профилей |
| 5 | *dbGaP* | БД генотипов и фенотипов |
| 6 | *dbVAR* | БД геномных структурных изменений |
| 7 | *Gene* | БД генов, в том числе структур геномов, которые были полностью секвенированы |
| 8 | *Genome* | БД последовательностей и картографических данных из целых геномов для более 1000 видов и штаммов |
| 9 | *Genome Project* | Проект «Геном» |
| 10 | *NCBI Web Site* | БД статических страниц NCBI, содержащая документацию, инструменты, старые выпуски информационных бюллетеней, описания страниц ресурса, примеры кода и т. д. |
| 11 | *NLM Catalog* | Содержит содержание книг, журналов, аудио- и видеоматериалов, компьютерных программ, электронных ресурсов и другие материалы, хранящиеся в Национальной медицинской библиотеке (NLM) |
| 12 | *Nucleotide* | Нуклеотидная БД |
| 13 | *OMIA (Online Mendelian Inheritance in Animals)* | БД генов, унаследованных расстройств и черт различных видов животных (кроме человека и мышей) |
| 14 | *OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)* | БД содержит обзор генов человека, генетических нарушений и других наследственных признаков |
| 15 | *PopSet* | БД, содержащая связанные нуклеотидные последовательности, которые исходят из сравнительных исследований: филогенетических, населения, окружающей среды (экосистем) и мутационных исследований |
| 16 | *Protein* | БД, содержащая аминокислотные последовательности |
| 17 | *Protein Clusters* | БД связанных последовательностей белков (кластеров) |
| 18 | *PubMed* | БД библиографических описаний/аннотаций |
| 19 | *PubMed Central* | БД полнотекстовых ресурсов, находящихся в открытом доступе |
| 20 | *SNP (Single Nucleotide Polymorphism)* | БД одиночных нуклеотидных полиморфизмов, микросателлитов и т. д. |
| 21 | *Structure* | БД экспериментальных данных из кристаллографического и ЯМР-резонансного определения структуры |
| 22 | *Taxonomy* | БД имен и филогенетических линий для более чем 160 000 организмов, имеющих молекулярные данные в БД NCBI |

Таблица 8

Основные Интернет-ресурсы

для работы с публикациями различного формата

| **№ п/п** | **Ресурс** | **Описание** | **Интернет-адрес** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Специализированный научный поисковый сервер *Google* | Поиск текстов статей, книг, информации об организациях, научных сообществах, учебных заведениях; возможность задавать различные условия поиска текстов | *http://scholar.google.com* |
| 2 | Концентратор *SciVerse* | Расширенный поиск по БД *SciVerse Science Direct* и *Scopus SciVerse*. Более 2500 научных журналов и 1100 книг | *http://www.info.sciverse.com/* |
| 3 | Ресурс *Science Direct* | Более 2700 научных журналов и книг с поисковой системой по ключевым словам, названию и выходным данным журнала, фамилии автора. Имеются краткие аннотации к статьям (abstracts), доступ к полным текстам в некоторых журналах.  Журналы издательств *Elsevier, Cell Press (Cell, Neuron, Current Biology* и др.), публикации Американской психологической ассоциации (АРА), *Academic Press* и ряда других издательств | *http://www.sciencedirect.com/* |
| 4 | Специализированный научный поисковый сервер *SCIRUS* | Является наиболее полным научным инструментом исследования в Интернете. Более 410 млн ресурсов в том числе: журналы, домашние страницы ученых, учебные курсы, патенты и т. д. | *http://www.scirus.com/* |
| 5 | Ресурс  издательства *Blackwell* | Открытый доступ к полным текстам статей в журналах издательства *Blackwell*.  Журналы: *Psychophysiology; Journal of Neurochemistry; Genes, Brain and Behavior; Journal of Neuroimaging; The Journal of Physiology; Acta Physiologica; Journal of Sleep Research; Sleep and Biological Rhythms; Psychological Science; European Journal of Neuroscience* и др. | *http://onlinelibrary.wiley.com/* |
| 6 | Ресурс  издательства *Springe* | БД с поиском статей по ключевым словам, поиском названий по первым буквам, алфавитным и тематическим указателями журналов.  Журналы: *Experimental Brain Research; Neuroscience and Behavioral Physiology; Neurophysiology Review; Neurochemical Research; Neurochemical Journal; Psychological research; Psychopharmacology; Behavior; Journal of Nonverbal Behavio*r и др. | *http://www.springerlink.com/home/main.mpx* |
| 7 | Ресурс *Elsevier* | Более 2200 журналов, систематизированных по алфавиту и по предметным областям. Журналы: *Brain Research, Brain Research Bulletin, Neuroscience, Neuroscience Research, Neuroscience Letters, Neuroimaging, Journal of Neuroscience Methods, Brain and Cognition, Neuropsychologia, Behavioral Brain Research, Physiology & Behavior* и др. | [*http://top25.sciencedirect.com*](http://top25.sciencedirect.com)  *http://www.elsevier.ru* |
| 8 | Ресурс издательства *Oxford University Press* | Список журналов по алфавиту и по предметным разделам, поиск статей по ключевым словам | *http://www.oxfordjournals.org* |
| 9 | Ресурс журнала *Science* | Бесплатная регистрация позволяет получить доступ к полным текстам статей в выпусках журнала с 1996 года | *http://www.sciencemag.org/* |
| 10 | Электронная библиотека технической литературы | Полные тексты статей в журналах IEEE, IET – с 1988 года, книги IEEE – с 1974 года, сборники материалов конференций и другие публикации. Журналы: *Neural Networks; Medical Imaging; Acoustics, Speech and Signal Processing Newsletters; Biomedical Engineering; Neural Systems and Rehabilitation Engineering* и др. | *http://ieeexplore.ieee.org/* |
| 11 | Международная поисковая система *Medline* на российском портале *Medline.ru* | Публикации по медицине и биологии | *http://www.medline.ru/* |
| 12 | **Библиотечный сервис *A-to-Z*** | С помощью **нового библиотечного сервиса A-to-Z** электронные ресурсы различных издательств объединены в одну систему, что позволяет пользователю переходить из одной БД в другую, не производя поиск в каждом ресурсе отдельно | *http://atoz.ebsco.com/* |

**5. РЕАЛИЗАЦИЯ ГРАФИКА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ**

Реализация графика самостоятельной работы студентов регламентирована в приложение 1 Учебной программы курса «Математическое моделирование биотехнологических процессов». График предусматривает самостоятельное изучение теоретического материала в течение семестра по разделам, подготовку реферата и его защиту. Темы рефератов выдаются студентам преподавателям; выдача тем для подготовки реферата проводится на 1-й неделе обучения, сдача рефератов – на 12-14-й неделе семестра.

Промежуточный контроль знаний осуществляется в форме устного опроса на 7-й и 14-й неделях семестра.

Итоговый этапом контроля знаний студентов является устный экзамен. Допуском к экзамену служат удовлетворительные результаты проверки теоретических знаний по пройденным разделам курса. Студенты, получившие допуск к экзамену, готовятся к нему, используя перечень контрольных вопросов, и сдают его по экзаменационным билетам.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

**Основная литература**

1. Математическая биология [Текст] = Mathematical Biology : перевод с английского / Д. Мюррей ; под науч. ред. Г. Ю. Ризниченко. - М. : Регулярная и хаотическая динамика ; Ижевск : Институт компьютерных исследований, 2009.   **Том 1** : Введение = An Introduction. - 2009. - 774 с. : ил. - Библиогр.: с. 705-748. - Предм. указ.: с. 749-766.- Имен. указ.: 767-774. - **ISBN**978-5-93972-743-3.
2. Ферментативные процессы в биотехнологии [Текст] : монография / А. М. Безбородов, Н. А. Загустина, В. О. Попов ; отв. ред. Л. И. Воробьева ; Российская академия наук [РАН]. Институт биохимии им. А.Н.Баха. - Москва : Наука, 2008. - 335 с. : ил. - Списки лит. в конце гл. - **ISBN**978-5-02-035661-0

**Дополнительная литература**

1. Арзамасцев, А.А. Математические модели биологических и биотехнологических объектов// Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки, 2009. – Т. 14. – Вып. 5. – С. 951-981.
2. Безбородов, А.М. Ферментативные процессы в биотехнологии : монография / А. М. Безбородов, Н. А. Загустина, В. О. Попов ; отв. ред. Л. И. Воробьева ; Российская академия наук [РАН]. Институт биохимии им. А.Н.Баха. - Москва : Наука, 2008. - 335 с.
3. Березин, И. В. Иммобилизованные ферменты : учеб. Пособие для вузов / И. В. Березин. - Кн. 7. - М. : Высшая школа, 1987. – 159 с.
4. Березин, И. В. Инженерная энзимология : учебное пособие для вузов / И. В. Березин. - Кн. 8. - М. : Высшая школа, 1987. – 143 с.
5. Варфоломеев, С. Д. Биокинетика / С. Д. Варфоломеев, К. Г. Гуревич. - М. : Фаир-Пресс, 1999. – 720 с.
6. Варфоломеев, С. Д. Биотехнология. Кинетические основы микробиологических процессов / С. Д. Варфоломеев, С. В. Калюжный. - М. : Высшая школа, 1990. - 296 с.
7. Варфоломеев, С. Д. Кинетические методы в биохимических исследованиях / С. Д. Варфоломеев, М. Н. Зайцев. - М. : МГУ, 1982. - 345 с.
8. Варфоломеев, С. Д. Химическая энзимология / С. Д. Варфоломеев. - М.: МГУ, 2005. – 408 с.
9. Гордеева, Ю.Л. Моделирование периодического процесса микробиологического синтеза с нелинейной кинетикой роста микроорганизмов / Ю.Л. Гордеева, Ю.А. Ивашкин, Л.С. Гордеев // Вестник Астраханского государственного технического университета. - № 1. - 2011. - С. 37-42.
10. Загоскина, Н.В. Биотехнология: теория и практика / Л.В. Назаренко, Е.А. Калашникова, Е.А. Живухина – М.: ОНИКС, 2009. – 493 с.
11. Курский, М. Д. Биохимическая кинетика / М. Д. Курский, С. А. Костерин, В. К. Рыбальченко. – Киев : Высш. шк., 1987. - 262 с.
12. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. / А. М. Ленинджер. - Мир, 1985.
13. Романовский, Ю. М. Математическое моделирование в биофизике / Ю. М. Романовский, Н. В. Степанова, Д. С. Чернавский. - М. : Наука, 1985. - 343 с.
14. Рубин, А. Б. Биофизика. Гл. I. Кинетика биологических процессов / А. Б. Рубин. - М. : Высшая школа, 2003. - 350 с.

Учебное издание

Миронов Петр Викторович

**Математическое моделирование биотехнологических процессов.**

**Методические указания к самостоятельной работе**

Редактор И.О. Фамилия

Корректор И.О.Фамилия

Компьютерная верстка: И.О.Фамилия

Подписано в печать (дата) 2011 г. Формат 60х84/16. (А5)

Бумага офсетная. Печать плоская.

Усл. печ. л. … (количество страниц/17). Уч.-изд. л. ? ?.

Тираж 100 экз. Заказ ????. (Дает РИО)

Редакционно-издательский отдел

Библиотечно-издательского комплекса

Сибирского федерального университета

660041, г. Красноярск, пр. Свободный, 79

Тел/факс (391) 244-82-31. E-mail rio@sfu-kras.ru

<http://rio.sfu-kras.ru>

Отпечатано Полиграфическим центром

Библиотечно-издательского комплекса

Сибирского федерального университета

660041, г. Красноярск, пр. Свободный, 82а