

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Факультет вычислительной математики и кибернетики
ФИЛИАЛ МГУ В Г. ДУБНЕ



УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора

филиала МГУ в г. Дубне

/ Э.Э. Боос /

«24» марта 2024 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины:

Математические модели в радиационной биологии и ядерной медицине

Уровень высшего образования:

магистратура

Направление подготовки / специальность:

01.04.02 "Прикладная математика и информатика" (3++)

Направленность (профиль):

Методы и технологии обработки данных в гетерогенных вычислительных средах

Форма обучения:

очная

Дубна 2024

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки 01.04.02 "Прикладная математика и информатика" программы магистратуры в редакции приказа МГУ от _____20__ г.

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП ВО:

Дисциплина относится к вариативной части ОПОП ВО.

2. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия (если есть):

3. Результаты обучения по дисциплине (модулю):

Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)		
Содержание и код компетенции.	Индикатор (показатель) достижения компетенции	Планируемые результаты обучения по дисциплине, сопряженные с индикаторами достижения компетенций
СПК-2. Способность понимать и применять в исследовательской и прикладной деятельности современные суперкомпьютерные технологии, математический аппарат, вычислительные методы для проведения крупномасштабного математического моделирования и обработки данных на современных высокопроизводительных вычислительных системах	СПК-2.1. Применяет в исследовательской и прикладной деятельности современные суперкомпьютерные технологии, математический аппарат, вычислительные методы для проведения крупномасштабного математического моделирования и обработки данных на современных высокопроизводительных вычислительных системах	<p>Знать Основы теоретической радиобиологии. Теория мишеней и принцип попадания. Теория дуального действия радиации. Модель репарации-мисрепарации. Внутритрековые физические и химические процессы. Математические модели структуры трека. Принципы моделирования распространения излучения методом Монте-Карло.</p> <p>Уметь Проводить анализ нелинейно-динамических систем большой размерности.</p> <p>Иметь практический опыт Моделирования торможения роста опухолей при действии излучений с разными физическими характеристиками</p>

4. Объем дисциплины составляет 3 з.е., в том числе 72 академических часов, отведенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, 36 академических часов на самостоятельную работу обучающихся.

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

5.1. Структура дисциплины (модуля) по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий (в строгом соответствии с учебным планом)

Наименование разделов и тем дисциплины (модуля), Форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Номинальные трудозатраты обучающегося			Всего академических часов	Форма текущего контроля успеваемости* (наименование)
	Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем) Виды контактной работы, академические часы		Самостоятельная работа обучающегося, академические часы		
	Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа			
Раздел 1. Модели кривых выживаемости	2	2	2	6	опрос
Раздел 2. Взаимодействие ионизирующих излучений с веществом	4	4	2	10	опрос
Раздел 3. Применение методов Монте-Карло в радиобиологии и медицине	8	8	8	24	опрос
Раздел 4. Модели формирования молекулярных повреждений ДНК	4	4	4	12	опрос
Раздел 5. Модели репарации ДНК и радиационного мутагенеза	4	4	4	12	опрос
Раздел 6. Анализ мутантных структур белков методами молекулярной динамики	4	4	4	12	опрос
Раздел 7. Радиационно-индуцированные эффекты в центральной нервной системе	4	4	6	14	опрос
Раздел 8. Моделирование торможения роста опухолей при действии излучений с разными физическими характеристиками	6	6	6	18	опрос
Другие виды самостоятельной	—	—			—

работы (отсутствуют)					
Промежуточная аттестация (экзамен)					
Итого	36	36	36	108	—

5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины

№ п/п	Наименование разделов (тем) дисциплины	Содержание разделов (тем) дисциплин
1.	Раздел 1. Модели кривых выживаемости	Основы теоретической радиобиологии. Теория мишеней и принцип попадания. Теория дуального действия радиации. Модель репарации-мисрепарации.
2.	Раздел 2. Взаимодействие ионизирующих излучений с веществом	Внутритрековые физические и химические процессы. Математические модели структуры трека. Принципы моделирования распространения излучения методом Монте-Карло.
3.	Раздел 3. Применение методов Монте-Карло в радиобиологии и медицине	Основы разработки моделей в пакете GEANT4. Физические модели взаимодействий. Геометрия мишеней. Расчет дозовых распределений в фантомах при планировании фотонной и протонной терапии. Анализ статистики событий в ROOT. Расчет активности радиофармпрепаратов в фантоме для диагностики и терапии. Пакет GATE
4.	Раздел 4. Модели формирования молекулярных повреждений ДНК	Прямые и непрямые радиационные повреждения ДНК. Особенности пакета GEANT4-DNA. Моделирование радиолиза и химических реакций в треках. Стохастические дифференциальные уравнения и методы их численного решения.
5.	Раздел 5. Модели репарации ДНК и радиационного мутагенеза	Анализ нелинейно-динамических систем большой размерности. Детерминистические и стохастические модели. Оценки рисков канцерогенеза.
6.	Раздел 6. Анализ мутантных структур белков методами молекулярной динамики	Методы классической молекулярной динамики. Возможности пакетов NAMD, AMBER, GROMACS. Восстановление мутантных структур белков. Анализ их функциональных свойств.
7.	Раздел 7. Радиационно-индуцированные эффекты в центральной нервной системе	Геометрия клеток нервной системы. Сегментные модели. Принципы моделирования активности биологических нейронных сетей на примере пакета NEURON
8.	Раздел 8. Моделирование торможения роста опухолей при действии излучений с разными физическими характеристиками	Детерминистические и стохастические модели роста опухоли. Учет гетерогенности. Модели фармакокинетики радиофармпрепаратов. Схемы фракционирования. Проблемы оптимизации.

6. Фонд оценочных средств (ФОС, оценочные и методические материалы) для оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю).

6.1. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения текущего контроля успеваемости

Примеры тем для устного опроса:

1. Способы математического описания кривых выживаемости.
2. Особенности различных математических моделей структуры трека.
3. Принципы моделирования распространения излучения методом Монте-Карло.
4. Основные типы пакетов Монте-Карло моделирования, применяемые в радиобиологии.
5. Принцип работы систем планирования в радиотерапии
6. Принцип обработки данных в системах компьютерной томографии
7. Архитектура программного обеспечения GEANT4.
8. Чем определяется применимость детерминистического и стохастического подходов описания кинетики химических процессов на клеточном уровне?
9. Реализации распределенных вычислений в пакетах Монте-Карло моделирования и молекулярной динамики.
10. Отличия искусственных и биологических нейронных сетей.
11. Варианты реализации моделирования роста опухолей в дискретных агентных моделях
12. Основные свойства сегментных моделей, применяемых в нейронауках и фармакокинетики.

6.2. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения промежуточной аттестации по дисциплине, критерии и шкалы оценивания

Вопросы к экзамену

1. Теория мишеней и принцип попадания.
2. Теория дуального действия радиации. Модель репарации-мисрепарации.
3. Модели структуры трека.
4. Кинетические модели репарации двунитевых разрывов ДНК
5. Модели радиационно-индуцированных хромосомных aberrаций.
6. Стохастическая модель канцерогенеза.
7. Принципы моделирования распространения излучения методом Монте-Карло.
8. Принцип работы систем планирования в радиотерапии.
9. Обработка данных в системах компьютерной томографии.
10. Архитектура программного пакета GEANT4-DNA.
11. Реализация модели радиолиза в GEANT4-DNA.
12. Детерминистические и стохастические модели репарации ДНК.
13. Методы качественного анализа нелинейно-динамических систем.
14. Основные принципы метода классической молекулярной динамики.
15. Биофизические модели нейронов.
16. Биофизические модели нейронных сетей.
17. Построение иерархии радиобиологических моделей на примере действия радиации на мозг.

18. Математические модели фармакокинетики.
19. Многокомпонентные модели роста опухоли на основе нелинейных уравнений в частных производных и их анализ.
20. Стохастические модели роста опухолей. Классификация и примеры реализации.

Примерные темы семинарских заданий

1. Расчет биологической эффективности на основе математических моделей структуры трека заряженной частицы
2. Создание геометрии, источника и детектора в среде GEANT4
3. Разработка и запуск модели прохождения частиц через водный фантом в среде GEANT4
4. Моделирование глубинного дозового распределения при прохождении пучка протонов через водный фантом
5. Анализ радиоактивных распадов в водном фантоме от источников ^{18}F , ^{131}I , ^{177}Lu , ^{211}At
6. Расчет вклада альфа-частиц в поглощенную дозу в реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ при облучении водного фантома потоком тепловых нейтронов
7. Расчет выхода продуктов радиолитического распада при облучении клеток пучком протонов энергией 200 МэВ
8. Расчет выхода двунитевых разрывов ДНК на единицу дозы протонов энергией 70 МэВ
9. Моделирование репарации двунитевых разрывов ДНК в клетках человека при действии ускоренных заряженных частиц
10. Анализ структуры определенных доменов мутантного белка по сравнению с нативной формой
11. Построение геометрии простейшей нейронной сети в пакете NEURON и исследование ее активности при радиационно-индуцированных изменениях ее параметров
12. Решение системы уравнений в частных производных для анализа простейшей модели торможения роста опухоли при облучении

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ результатов обучения (РО) по дисциплине				
Оценка	2 (не зачтено)	3 (зачтено)	4 (зачтено)	5 (зачтено)
виды оценочных средств				
Знания (виды оценочных средств: опрос, тесты)	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения (виды оценочных средств: практические задания)	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности не принципиально)	Успешное и систематическое умение

			о характера)	
Навыки (владения, опыт деятельности) (виды оценочных средств: выполнение и защита курсовой работы, отчет по практике, отчет по НИР и т.п.)	Отсутствие навыков (владений, опыта)	Наличие отдельных навыков (наличие фрагментарного опыта)	В целом, сформированные навыки (владения), но используемые не в активной форме	Сформированные навыки (владения), применяемые при решении задач

7. Ресурсное обеспечение:

7.1. Перечень основной и дополнительной литературы

Основная литература

1. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). – М. Физматлит, 2004. – 446 с.
2. Тимофеев-Ресовский Н.В., Иванов В.И., Корогодин В.И. Применение принципа попадания в радиобиологии. – М.: Атомиздат, 1968. – 228 с.
3. Красавин Е.А. Проблема ОБЭ и репарация ДНК. Москва, Энергоатомиздат, 1989. - 192 с.
4. Данков Г.Ю. Математические модели в радиобиологии. Москва, Изд. МГУ, 1992. - 197 с.
5. Джаксон М.Б. Молекулярная и клеточная биофизика. Пер. с англ. Москва: Мир, 2009. – 551 с.

Дополнительная литература

1. Общая и медицинская радиология: радиационные технологии : учебное пособие для вузов / В. Н. Кулаков [и др.] ; под редакцией А. Н. Усенко. — 2-е изд. — Москва : Издательство Юрайт, 2023. — 217 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-15184-8. — Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/519363>

7.2. Перечень лицензионного программного обеспечения, в том числе отечественного производства

При реализации дисциплины может быть использовано следующее программное обеспечение:

1. Операционная система Ubuntu 24.04
2. Программный продукт Geant4 (<https://geant4.web.cern.ch>)
3. Программный продукт ROOT (<https://root.cern/>)
4. Программный продукт GATE (<http://www.opengatecollaboration.org/>)
5. Программный продукт Python 3.11 (Python Software Foundation)

6. Программный продукт NAMD (<https://www.ks.uiuc.edu/Research/namd/>)
7. Программный продукт NEURON (<https://www.neuron.yale.edu/neuron/>)
8. Программный продукт Wolfram Mathematica 13 академическая лицензия

7.3. Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем

1. <http://www.edu.ru> – портал Министерства образования и науки РФ
2. <http://www.ict.edu.ru> – система федеральных образовательных порталов «ИКТ в образовании»
3. <http://www.openet.ru> - Российский портал открытого образования
4. <http://www.mon.gov.ru> - Министерство образования и науки Российской Федерации
5. <http://www.fasi.gov.ru> - Федеральное агентство по науке и инновациям

7.4. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. Math-Net.Ru [Электронный ресурс] : общероссийский математический портал / Математический институт им. В. А. Стеклова РАН ; Российская академия наук, Отделение математических наук. - М. : [б. и.], 2010. - Загл. с титул. экрана. - Б. ц.
URL: <http://www.mathnet.ru>
2. Университетская библиотека Online [Электронный ресурс] : электронная библиотечная система / ООО "Директ-Медиа" . - М. : [б. и.], 2001. - Загл. с титул. экрана. - Б. ц. URL: www.biblioclub.ru
3. Универсальные базы данных East View [Электронный ресурс] : информационный ресурс / East View Information Services. - М. : [б. и.], 2012. - Загл. с титул. экрана. - Б. ц.
URL: www.ebiblioteka.ru
4. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU [Электронный ресурс] : информационный портал / ООО "РУНЭБ" ; Санкт-Петербургский государственный университет. - М. : [б. и.], 2005. - Загл. с титул. экрана. - Б. ц.
URL: www.eLibrary.ru

7.5. Описание материально-технического обеспечения.

Филиал МГУ в г. Дубне, ответственный за реализацию данной Программы, располагает соответствующей материально-технической базой, включая современную вычислительную технику, объединенную в локальную вычислительную сеть, имеющую выход в Интернет. Используются специализированные компьютерные классы, оснащенные современным оборудованием.

Материальная база подразделения соответствует действующим санитарно-техническим нормам и обеспечивает проведение всех видов занятий (лабораторной, практической, дисциплинарной и междисциплинарной подготовки) и научно-исследовательской работы обучающихся, предусмотренных учебным планом.

8. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины

8.1. Формы и методы преподавания дисциплины

(перечисляются в соответствии с таблицей 5.1.)

Используемые формы и методы обучения:

- лекции
- семинарские занятия
- самостоятельная работа студентов.

В процессе преподавания дисциплины преподаватель использует как классические формы и методы обучения (лекции и семинарские занятия), так и активные методы обучения.

При проведении лекционных занятий преподаватель использует аудиовизуальные, компьютерные и мультимедийные средства обучения, а также демонстрационные и наглядно-иллюстрационные (в том числе раздаточные) материалы.

Семинарские занятия проводятся в форме проблемной ситуации, когда некоторый аспект рассмотренной темы излагается преподавателем более подробно. Часть информации конспектируется. Большая часть времени выделена на работу с использованием компьютерной техники и программного обеспечения.

В рамках курса используются активные и интерактивные методы обучения в процессе проведения занятий. Основными особенностями интерактивных занятий являются интерактивные практические упражнения и задания, которые выполняются обучающимися не только и не столько на закрепление изученного материала, но и на самостоятельное изучение нового.

8.2. Методические рекомендации преподавателю

Перед началом изучения дисциплины преподаватель должен ознакомить студентов с видами учебной и самостоятельной работы, перечнем литературы и интернет-ресурсов, формами текущей и промежуточной аттестации, с критериями оценки качества знаний для итоговой оценки по дисциплине.

При проведении лекций, преподаватель:

- 1) формулирует тему и цель занятия;
- 2) излагает основные теоретические положения;
- 3) с помощью мультимедийного оборудования и/или под запись дает определения основных понятий, расчетных формул;
- 4) проводит примеры из отечественного и зарубежного опыта, дает текущие статистические данные для наглядного и образного представления изучаемого материала;
- 5) в конце занятия дает вопросы для самостоятельного изучения.

Для семинарских занятий

Подготовка к проведению занятий проводится регулярно. Организация преподавателем семинарских занятий должна удовлетворять следующим требованиям: количество занятий должно соответствовать учебному плану программы, содержание планов должно соответствовать программе, план занятий должен содержать перечень рассматриваемых вопросов.

Во время семинарских занятий используются словесные методы обучения, как беседа и дискуссия, что позволяет вовлекать в учебный процесс всех слушателей и стимулирует творческий потенциал обучающихся.

При подготовке семинарскому занятию преподавателю необходимо знать план его проведения, продумать формулировки и содержание учебных вопросов, выносимых на обсуждение.

В начале занятия преподаватель должен раскрыть теоретическую и практическую значимость темы занятия, определить порядок его проведения, время на обсуждение каждого учебного вопроса. В ходе занятия следует дать возможность выступить всем желающим и предложить выступить тем слушателям, которые проявляют пассивность.

Целесообразно, в ходе обсуждения учебных вопросов, задавать выступающим и аудитории дополнительные и уточняющие вопросы с целью выяснения их позиций по существу обсуждаемых проблем, а также поощрять выступление с места в виде кратких дополнений. На занятиях проводится отработка практических умений под контролем преподавателя

8.3. Методические рекомендации студентам по организации самостоятельной работы.

Приступая к изучению новой учебной дисциплины, студенты должны ознакомиться с учебной программой, учебной, научной и методической литературой, имеющейся в библиотеке университета, встретиться с преподавателем, ведущим дисциплину, получить в библиотеке

рекомендованные учебники и учебно-методические пособия, осуществить запись на соответствующий курс в среде электронного обучения университета.

Глубина усвоения дисциплины зависит от активной и систематической работы студента на лекциях и практических занятиях, а также в ходе самостоятельной работы, по изучению рекомендованной литературы.

На лекциях важно сосредоточить внимание на ее содержании. Это поможет лучше воспринимать учебный материал и уяснить взаимосвязь проблем по всей дисциплине. Основное содержание лекции целесообразнее записывать в тетради в виде ключевых фраз, понятий, тезисов, обобщений, схем, опорных выводов. Необходимо обращать внимание на термины, формулировки, раскрывающие содержание тех или иных явлений и процессов, научные выводы и практические рекомендации. Желательно оставлять в конспектах поля, на которых делать пометки из рекомендованной литературы, дополняющей материал прослушанной лекции, а также подчеркивающие особую важность тех или иных теоретических положений. С целью уяснения теоретических положений, разрешения спорных ситуаций необходимо задавать преподавателю уточняющие вопросы. Для закрепления содержания лекции в памяти, необходимо во время самостоятельной работы внимательно прочесть свой конспект и дополнить его записями из учебников и рекомендованной литературы. Конспектирование читаемых лекций и их последующая доработка способствует более глубокому усвоению знаний, и поэтому являются важной формой учебной деятельности студентов.

Методические указания для самостоятельной работы обучающихся

Прочное усвоение и долговременное закрепление учебного материала невозможно без продуманной самостоятельной работы. Такая работа требует от студента значительных усилий, творчества и высокой организованности. В ходе самостоятельной работы студенты выполняют следующие задачи: дорабатывают лекции, изучают рекомендованную литературу, готовятся к практическим занятиям, к коллоквиуму, контрольным работам по отдельным темам дисциплины. При этом эффективность учебной деятельности студента во многом зависит от того, как он распорядился выделенным для самостоятельной работы бюджетом времени.

Результатом самостоятельной работы является прочное усвоение материалов по предмету согласно программы дисциплины. В итоге этой работы формируются профессиональные умения и компетенции, развивается творческий подход к решению возникших в ходе учебной деятельности проблемных задач, появляется самостоятельности мышления.

Решение задач

При самостоятельном решении задач нужно обосновывать каждый этап решения, исходя из теоретических положений курса. Если студент видит несколько путей решения проблемы (задачи), то нужно сравнить их и выбрать самый рациональный. Полезно до начала вычислений составить краткий план решения проблемы (задачи).

Решение проблемных задач или примеров следует излагать подробно, вычисления располагать в строгом порядке, отделяя вспомогательные вычисления от основных. Решения при необходимости нужно сопровождать комментариями, схемами, чертежами и рисунками.

Следует помнить, что решение каждой учебной задачи должно доводиться до окончательного логического ответа, которого требует условие, и по возможности с выводом.

Полученный ответ следует проверить способами, вытекающими из существа данной задачи. Полезно также (если возможно) решать несколькими способами и сравнить полученные результаты.

Решение задач данного типа нужно продолжать до приобретения твердых навыков в их решении.

Задача — это цель, заданная в определенных условиях, решение задачи — процесс достижения поставленной цели, поиск необходимых для этого средств.

Алгоритм решения задач:

1. Внимательно прочитайте условие задания и уясните основной вопрос, представьте процессы и явления, описанные в условии.
2. Повторно прочтите условие для того, чтобы чётко представить основной вопрос, проблему, цель решения, заданные величины, опираясь на которые можно вести поиски решения.
3. Произведите краткую запись условия задания.
4. Если необходимо составьте таблицу, схему, рисунок или чертёж.
5. Определите метод решения задания, составьте план решения.
6. Запишите основные понятия, формулы, описывающие процессы, предложенные заданной системой.
7. Найдите решение в общем виде, выразив искомые величины через заданные.
9. Проверьте правильность решения задания.
10. Произведите оценку реальности полученного решения.
11. Запишите ответ.

9. Разработчик (разработчики) программы.

д.ф.-м.н. Бугай А.Н.