

# \* Биоинформатика и Математическое моделирование

## От экспоненты Мальтуса к Systems biology

Проф. Галина Юрьевна Ризниченко

Зав. сектором информатики и биофизики сложных систем

Кафедра биофизики Биологического ф-та Московского  
государственного университета им. М.В.Ломоносова,

тел: +7(495)9390289;

E-mail:

[riznich@biophys.msu.ru](mailto:riznich@biophys.msu.ru)

<http://mathbio.ru>

[www.biophys.msu.ru](http://www.biophys.msu.ru)

<http://mathbio.ru>

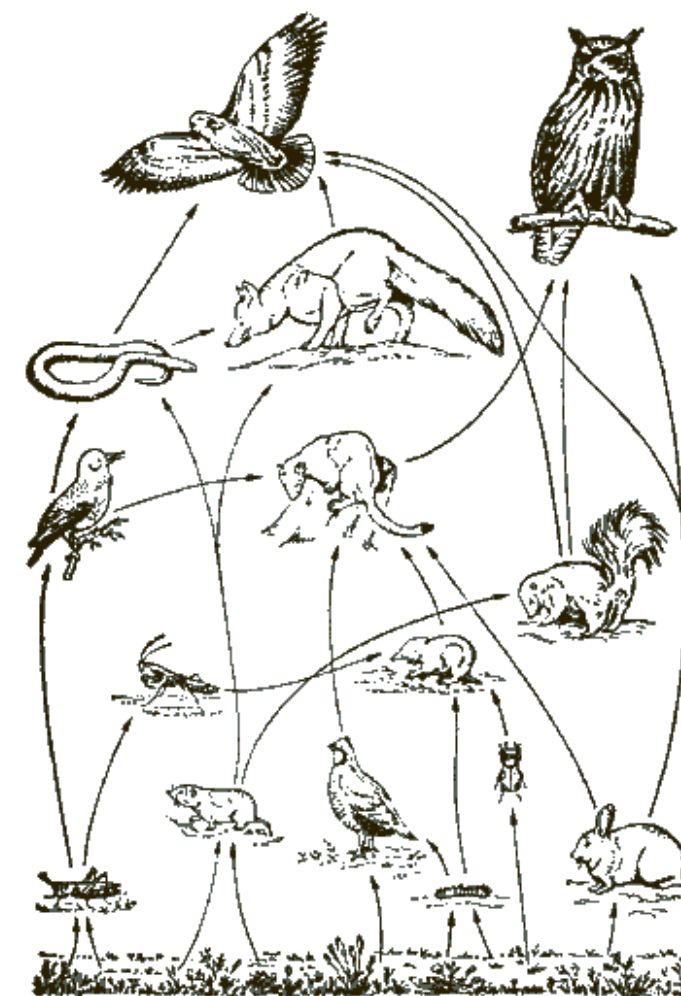
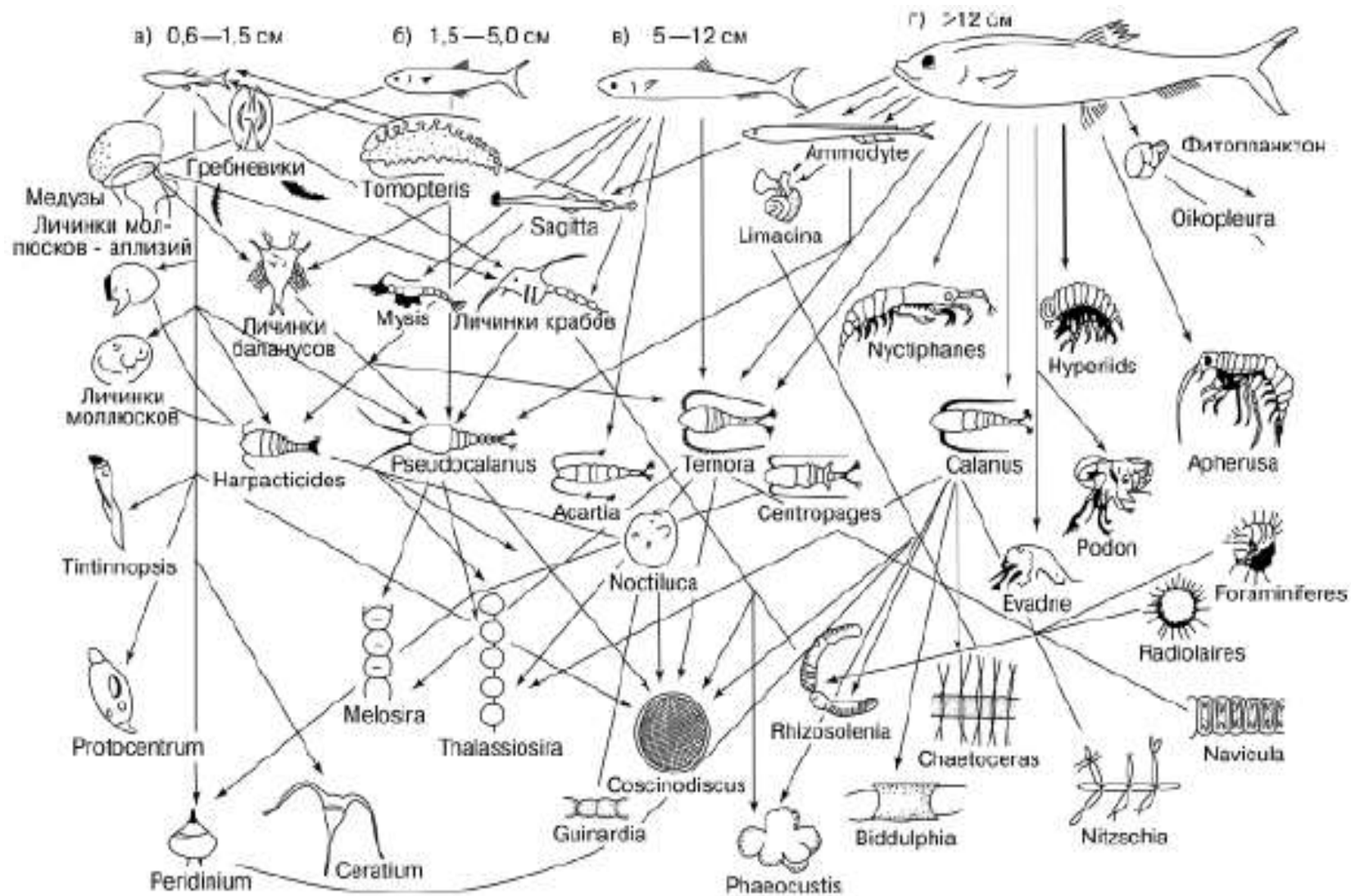
- **Материалы на сайте [www.biophys.msu.ru](http://www.biophys.msu.ru)**
- Лекции пятница 12.45 - 15.30
- Семинары раз в неделю
- Форма отчетности – экзамен
- Ответы на вопросы по курсу на форуме
- Конференция.

\* **Лекции и семинары по курсу**

# Студенческая конференция 22.12.2017

- самостоятельное мини-исследование по одной из тем курса, согласованной с преподавателем.
- Написание контрольных: 22.08 (1 час); 10.11 (2 часа); 8.12 (1 час),
- ответы на вопросы лектора на форуме,
- рекомендация преподавателя семинаров.
- Выступление на конференции оценивается комиссией, состоящей из нескольких преподавателей.
- По результатам доклада на конференции студент может получить автоматом оценку за экзамен.

# \* Трофические сети

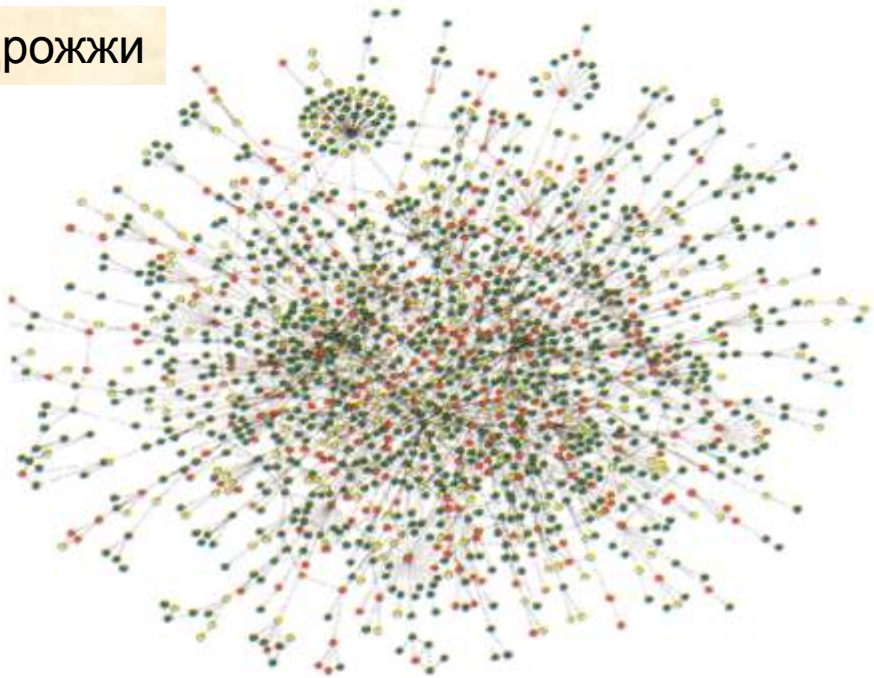


Пищевые связи в простой трофической сети (по Р. Риклефсу).

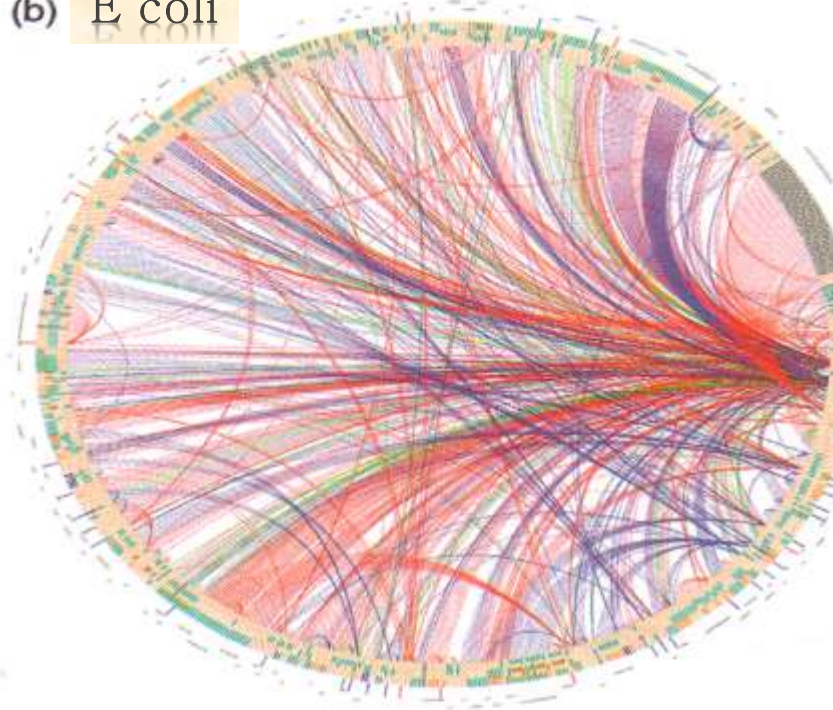
Трофические связи в морском сообществе



Дрожжи



(b) E coli



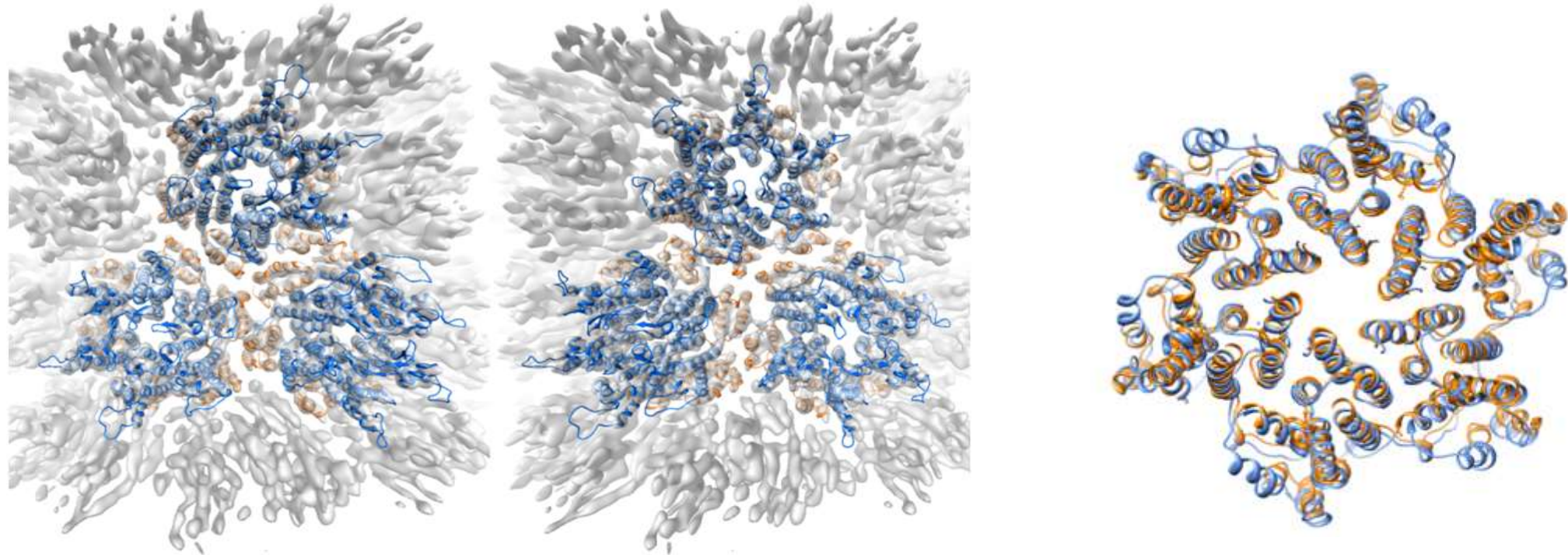
**Figure 8.1** Biological networks. (a) Network of protein–protein interactions in yeast. From Jeong et al. [4]. (b) Regulatory interactions between *E. coli* genes. Genes shown as colored segments associated with the structural description of the gene’s main function.

Curve colors express the nature of relation (red: inhibition, blue: activation, green: dual regulation), and the traces around the circle indicate autoregulation. Courtesy of S. Ortiz, L. Rico, and A. Valencia.

\* Биологические регуляторные сети

Systems biology. A Textbook. Klipp et al.

# Image processing and 3D reconstruction of HIV-1 CA hexameric tubular assembly.



**Simulation System Size (Number of atoms)** Hexamers-12 Pentamers 64,423,983  
**Length of the simulation (ns)** 100

Gongpu Zhao et al. Mature HIV-1 capsid structure by cryo-electron microscopy and all-atom molecular dynamics 30 MAY 2013 | VOL 497 | NATURE | 643



# Динамическая силовая спектроскопия для измерения механической реакции биомолекулы в ответ на внешнее напряжение

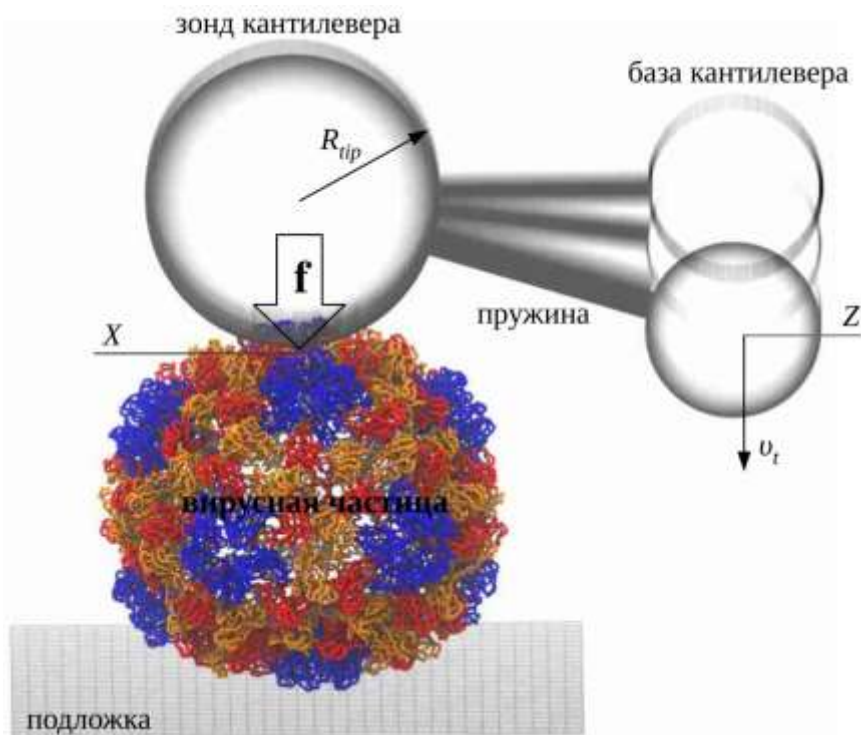


Схема эксперимента  
in vitro и in silico

$10^{15}$

аминокислот

Время – 30-60 мс

Kononova et al., Biophys J. 2013; J Am Chem Soc. 2014;

Fluctuating Nonlinear Spring Model of Mechanical Deformation of Biological Particles

Olga Kononova<sup>1,2</sup>, Joost Snijder<sup>3</sup>, Yaroslav Kholodov<sup>2,4</sup>, Kenneth A. Marx<sup>1</sup>, Gijs J., L. Wuite<sup>3</sup>, Wouter H. Roos<sup>5\*</sup>, Valeri Barsegov<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Chemistry, University of Massachusetts, Lowell, Massachusetts, United States of America,

<sup>2</sup> Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow Region, Russia,

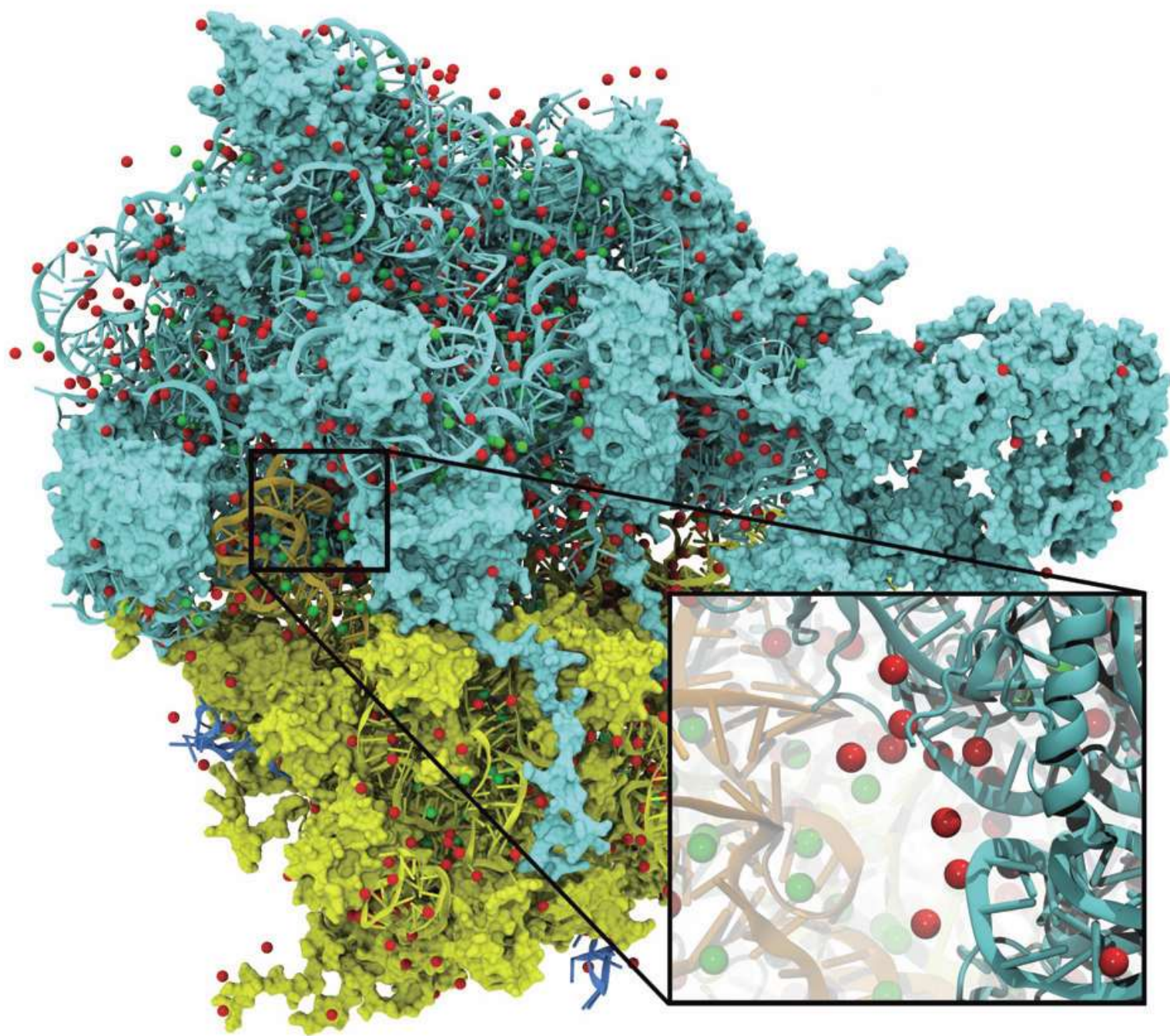
<sup>3</sup> Natuur- en Sterrenkunde and LaserLab, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands,

<sup>4</sup> Institute of Computer Aided Design Russian Academy of Science, Moscow, Russia,

<sup>5</sup> Moleculaire Biofysica, Zernike instituut, Rijksuniversiteit Groningen, Groningen, The Netherlands

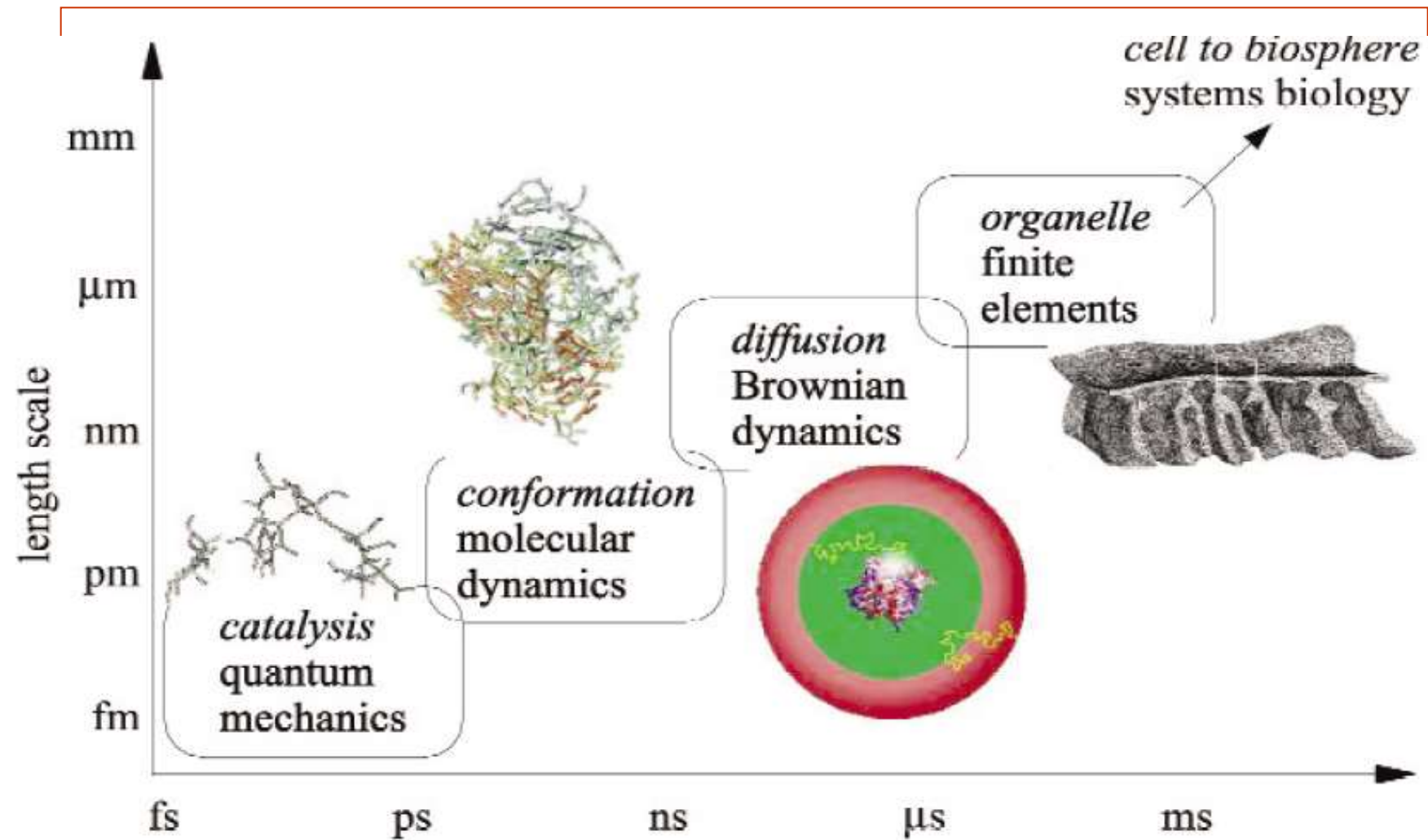


# Распределение ионов в биомacro- молекуле





# Иерархия размеров и времен



# Биологическая система: амброзия и листоед

2

Ю.Тютюнов и др.



*Ambrosia artemisiifolia* L.  
XIX век – Европа  
в 1910<sup>x</sup> – Юг России  
в 1940<sup>x</sup> – взрыв инвазии  
с 1980<sup>x</sup> – нынешний период



*Zygogramma suturalis* F.  
1978 – Ставропольский край  
1984 – Северный Кавказ  
1989 – Палеарктика



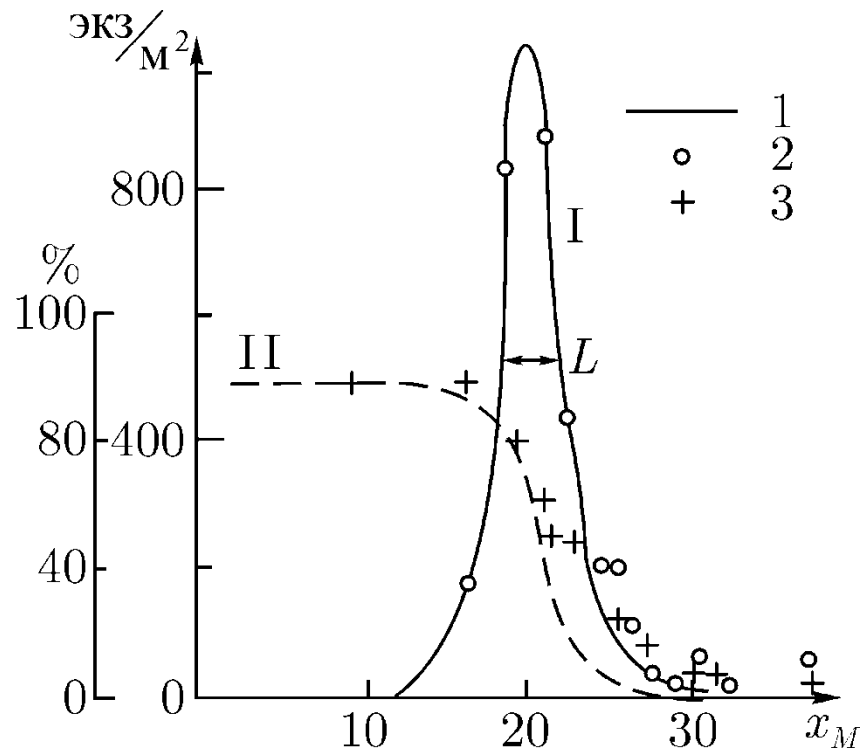
Д.б.н. О.В. Ковалев  
(ЗИН РАН, С-Петербург)  
Автор биометода  
подавления амброзии  
пыльцелистной

# Популяционная волна амброзиевого листоеда

$n$  -  
численность  
жуков

$$\frac{\partial n}{\partial t} = D\Delta n + \nabla(B\nabla p) + f(n)$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -An,$$



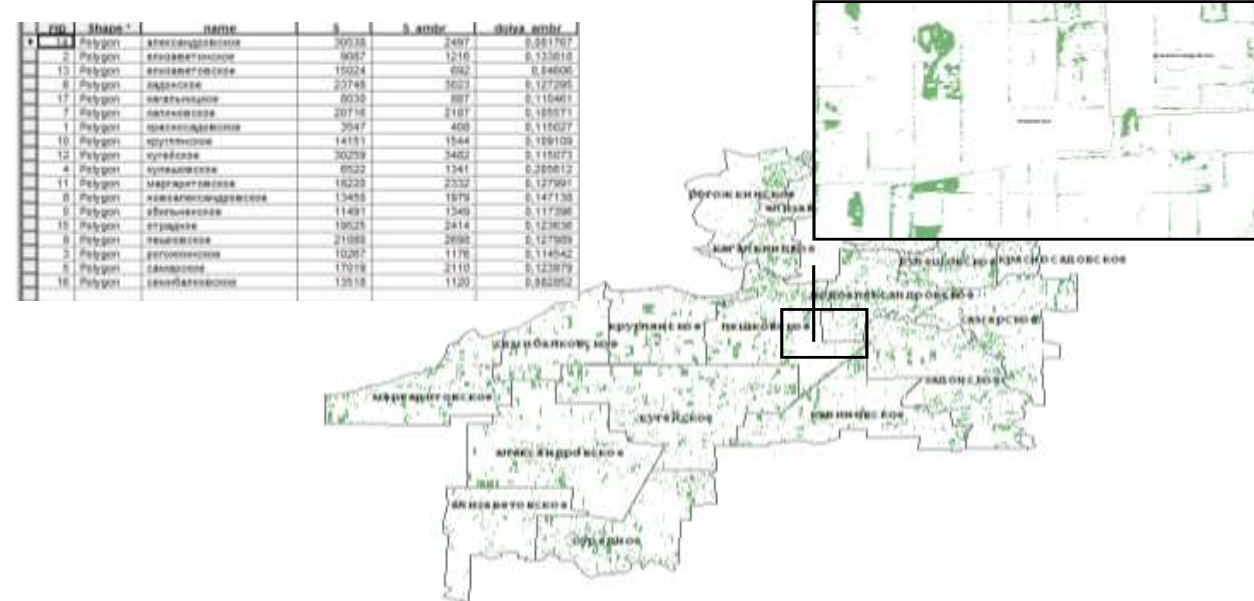
Волна амброзиевого листоеда, кривая I, и волна пораженности амброзии (%), кривая II. 1 – расчет по модели, 2,3 – данные экспериментальных наблюдений

Алексеев В.В., Крышев И.И., Сазыкина Т.Г. Физическое и математическое моделирование экосистем, 1992



# Распространение амброзии в 2010-х гг.

Оценка засоренности фитоценозов Азовского района Ростовской области



Плотность семян амброзии в почве – от 24 до 127 шт. на кв.м.

(Ковалев и др. 2013, 2014; Ковалев, Тютюнов 2014; Архипова и др. 2014)

● Учет пространственной неоднородности - выделение непригодных для развития растений участков

● Возможность отслеживания изменений генетической структуры популяции фитофага

- Явное описание пространственной динамики
- Рассмотрение как случайных (диффузионных), так и направленных потоков популяционной плотности, стимулируемых неоднородностью пищевого ресурса

$$\frac{\partial R}{\partial t} = R(r_R(\mathbf{x}) - c_R R - c_{RP} P) - (N_{ff} + N_{fw} + N_{ww}) \cdot \frac{aR}{1 + ahR} + \delta_R \Delta R$$

$$\frac{\partial P}{\partial t} = P(r_P(\mathbf{x}) - c_P R - c_{PR} R) + \delta_P \Delta P$$

$$\frac{\partial N_{ff}}{\partial t} = \frac{aR}{1 + ahR} \cdot \frac{1}{N + A} \cdot f_{ff}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) - \mu_{ff} N_{ff} - \text{div}(N_{ff} \nabla S_{ff}) + \delta_{ff} \Delta N_{ff}$$

$$\frac{\partial N_{fw}}{\partial t} = \frac{aR}{1 + ahR} \cdot \frac{1}{N + A} \cdot f_{fw}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) - \mu_{fw} N_{fw} - \text{div}(N_{fw} \nabla S_{fw}) + \delta_{fw} \Delta N_{fw}$$

$$\frac{\partial N_{ww}}{\partial t} = \frac{aR}{1 + ahR} \cdot \frac{1}{N + A} \cdot f_{ww}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) - \mu_{ww} N_{ww} - \text{div}(N_{ww} \nabla S_{ww}) + \delta_{ww} \Delta N_{ww}$$

$$\frac{\partial S_{ff}}{\partial t} = \kappa_{ff} R - \eta_{ff} S_{ff} + \delta_{Sff} \Delta S_{ff}$$

$$\frac{\partial S_{fw}}{\partial t} = \kappa_{fw} R - \eta_{fw} S_{fw} + \delta_{Sfw} \Delta S_{fw}$$

$$\frac{\partial S_{ww}}{\partial t} = \kappa_{ww} R - \eta_{ww} S_{ww} + \delta_{Sww} \Delta S_{ww}$$

$$N = N_{ff} + N_{fw} + N_{ww}$$

$$f_g(N_g, N_p, N_w) = e_{gg} N_g^2 + e_{gp} N_g N_p + e_{gw} N_g^2 / 4$$

$$f_p(N_g, N_p, N_w) = e_{pp} N_p^2 + e_{gp} N_g N_p + e_{pw} N_p^2 / 2 + 2e_{gpw} N_g N_w + e_{pww} N_p N_w$$

$$f_w(N_g, N_p, N_w) = e_{ww} N_w^2 + e_{wp} N_p N_w + e_{wg} N_w^2 / 4$$



# \* Цель моделирования - понимание



- Человеческий мозг (как и компьютер) работает с моделями
- Понять – значит построить «в голове» модель природного явления,
- живой системы,
- человеческих отношений и проч.
- «Понять – значит, простить»





Компьютер работает  
не с реальной  
системой, а с моделью



Практический смысл модели

## \* Что такое модель?

- модель – это «копия» объекта,
- в некотором смысле «более удобная».
- В каком смысле?
  
- Важно определить:
- **объект, цель** и **метод**  
(средства) моделирования



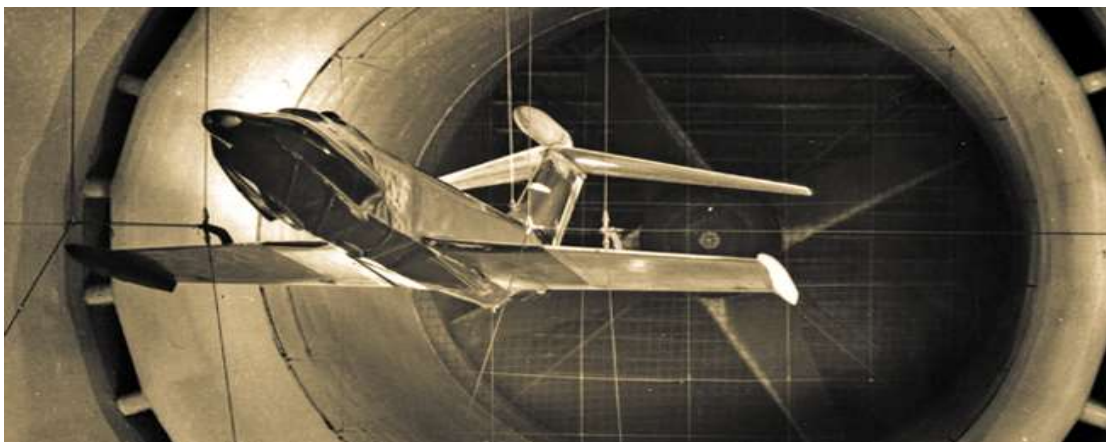
*Манипуляции  
в пространстве  
и во времени*

Как понять  
выражение

«Художник и его  
модель?»»



# \* Примеры моделей



Самолет в аэродинамической трубе  
изучение прочности конструкции, влияния внешних условий и др.



Импеллер  
нагнетает воздух в  
трубу



Вертикальная аэродинамическая труба  
ЦАГИ. Постройка 1945

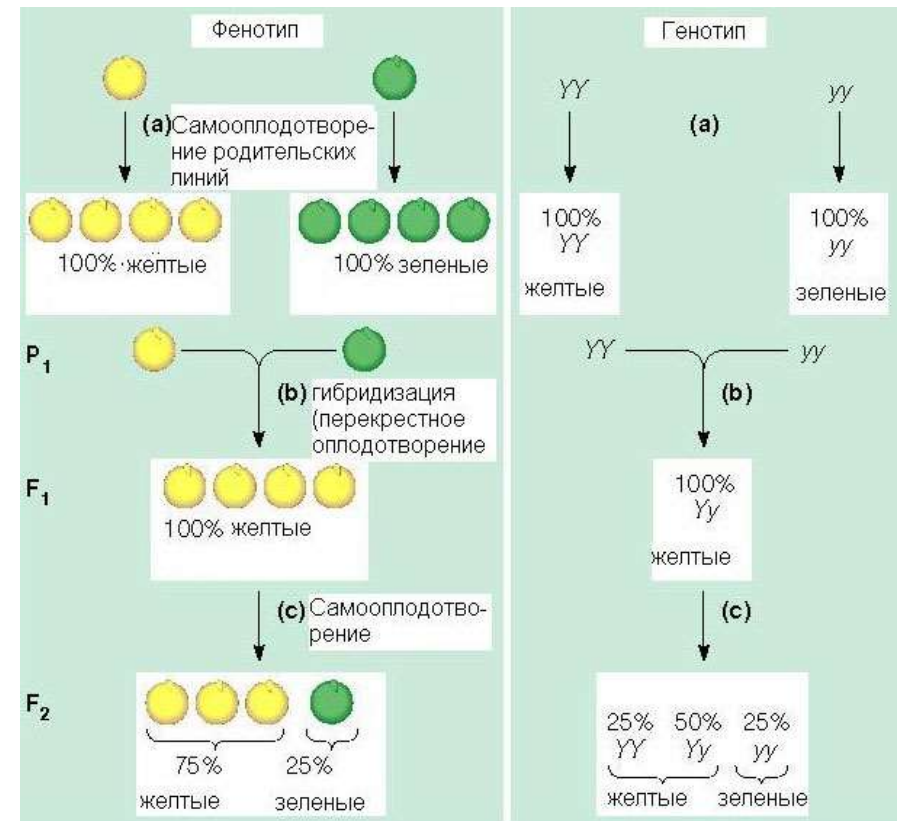


# \* Модели генетики :

Популяция дрозофиллы



Грегор Иоганн  
МЕНДЕЛЬ  
Gregor Johann  
Mendel, 1822–84



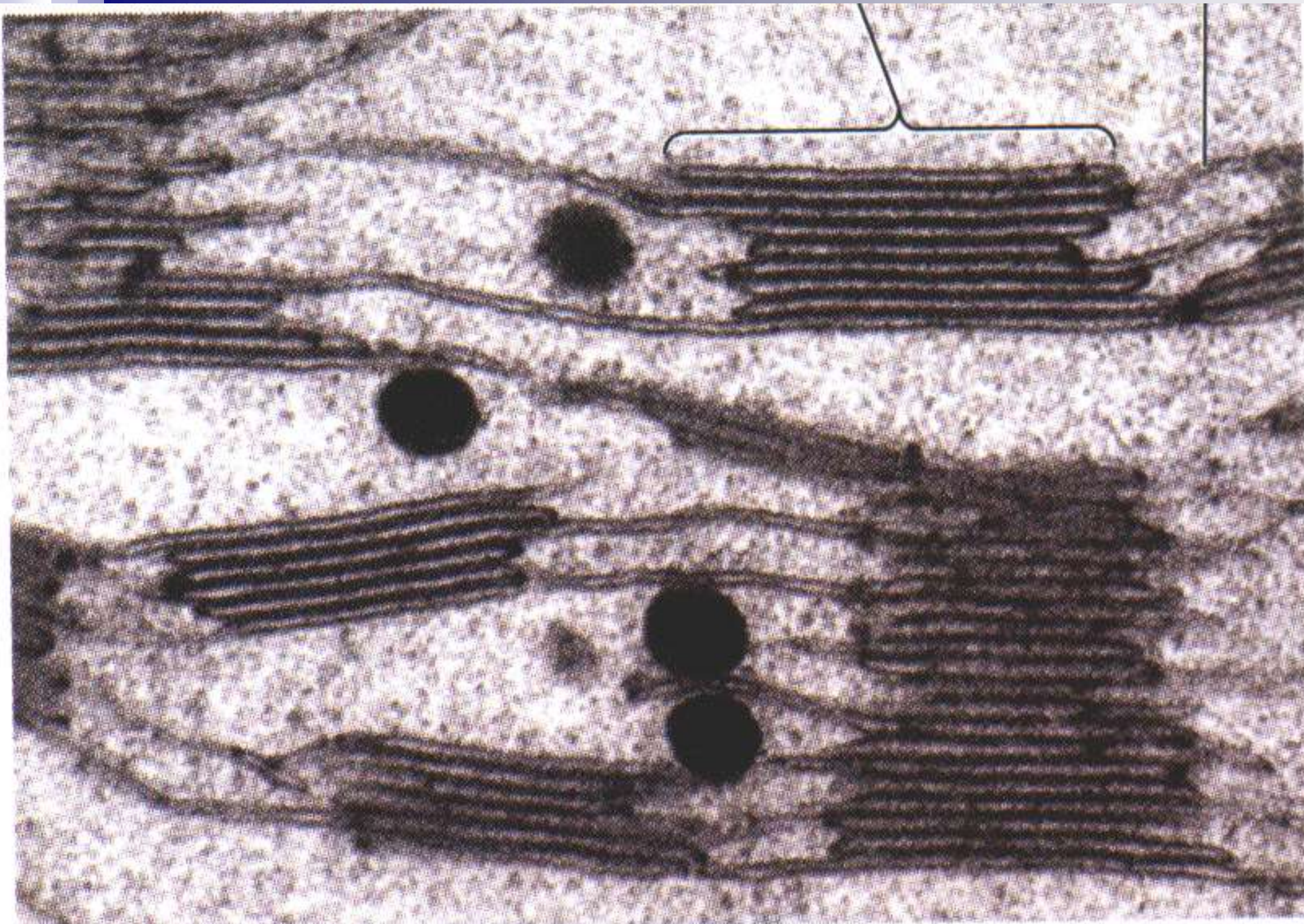
Каждая наука имеет свои модели





\* **Аквариум-  
модель водной  
системы  
изучение  
взаимодействия  
компонентов  
биоценоза,  
параметров  
качества воды**





## Выделенные хлоропласты

Изучение  
процессов  
фотосинтеза на  
фрагментах  
живой системы

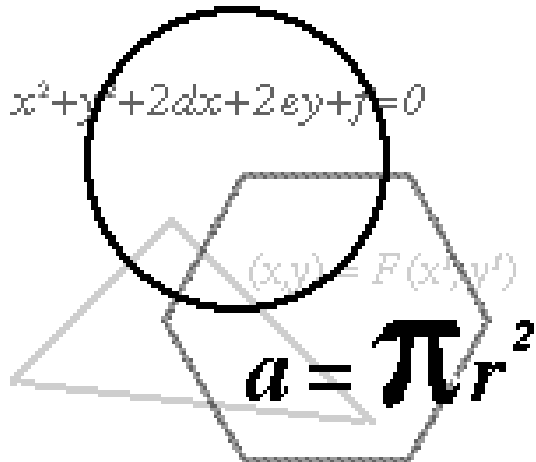


# \* Математические модели



описывают целый класс процессов или явлений, которые обладают сходными свойствами, или являются изоморфными.

*«Область знания становится наукой, когда она выражает свои законы в виде математических соотношений»*

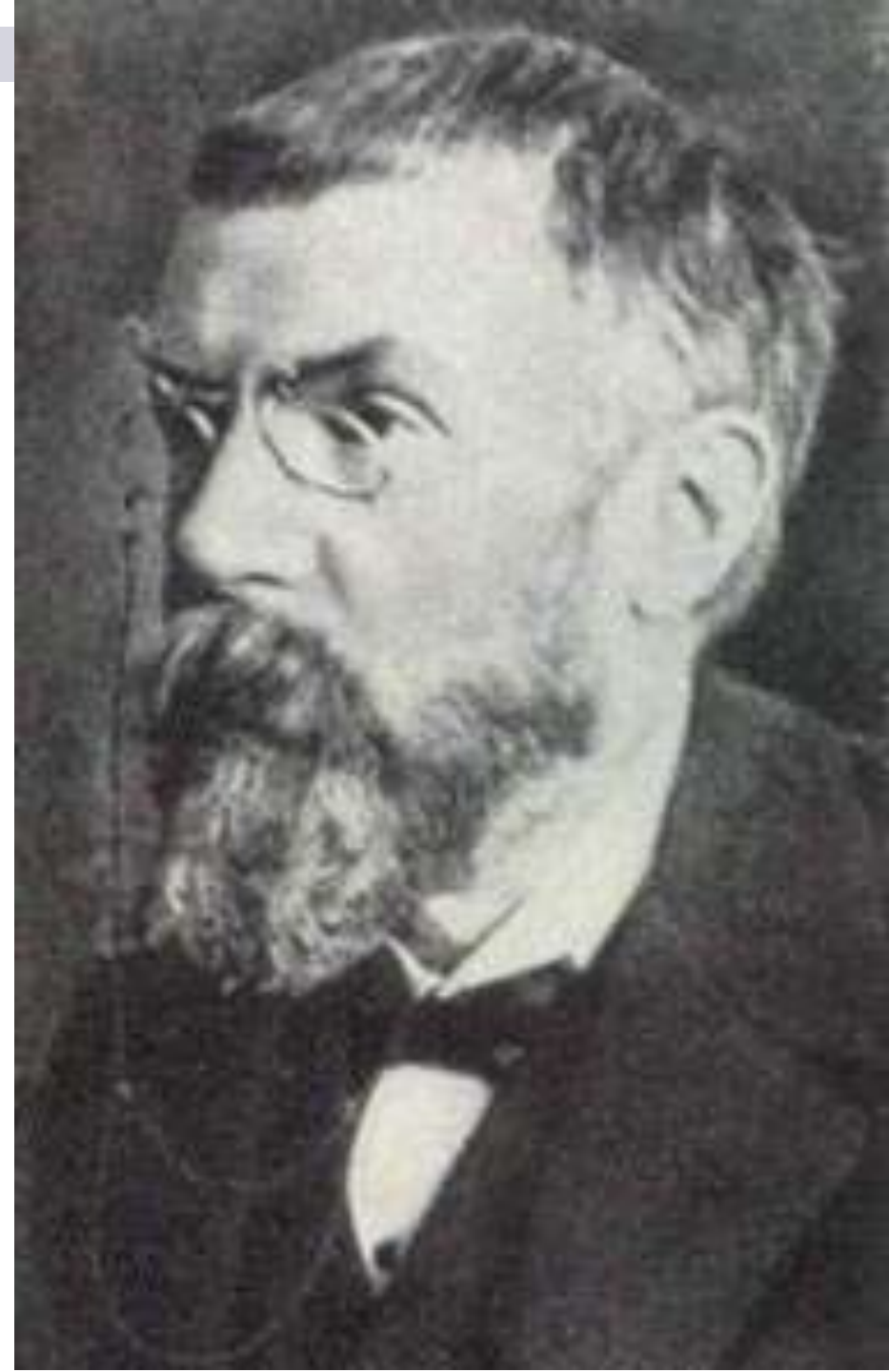


Галилей Пуанкаре Маркс



- Математика – это искусство называть разные вещи одним и тем же именем
- Без языка математики большая часть глубоких взаимосвязей между вещами навсегда осталась бы неизвестной

\* **Анри Пуанкаре**  
(1854-1912)

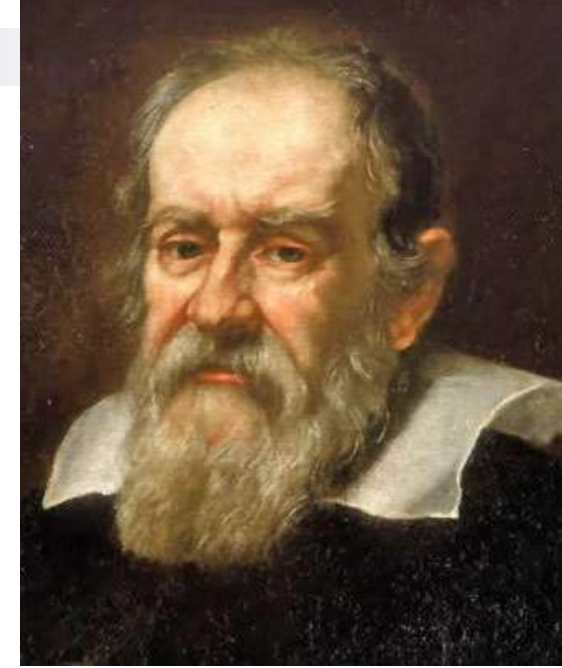




# \* Математика – язык

**Д. У. Гиббс** Josiah Willard **Gibbs**; 1839—1903  
американский физик, физикохимик, математик и  
механик, один из создателей векторного анализа,  
статистической физики, математической теории  
термодинамики,

- словарь и звуковые и графические способы кодирования слов - числа, векторы, матрицы, функции
- Грамматики – действия с ними: сложение, вычитание, умножение, деление, дифференцирование, интегрирование
- Грамматики математического языка – не только правила сочетания элементов (слов), но и правила преобразования одних слов в другие
- Аналог словесных описаний – математические модели

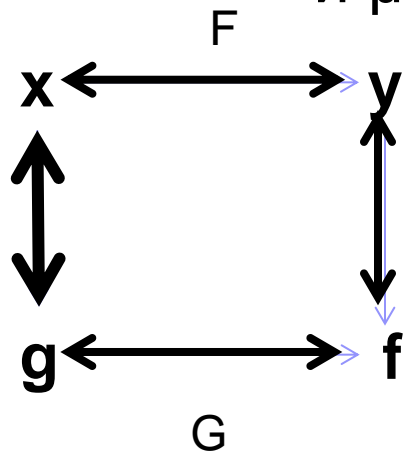


Галилео Галилей  
(1564 - 1642)

«... Великая  
книга природы  
написана  
математическими  
символами»

# \* ИЗОМОРФИЗМ

**Изоморфизм** (от др.-греч. ἴσος — «равный, одинаковый, подобный»  
и μορφή — «форма»)



**Совокупность элементов (слов) и действий (грамматика) – операционная система**

**Две операционные системы изоморфны если установлено взаимно однозначное соответствие между их элементами и действиями**





\* В разных  
операционных  
системах  
действия  
выполняются  
по-разному.

Пример: в арабской системе записи  
числа перемножить легко, а в римской  
– очень трудно

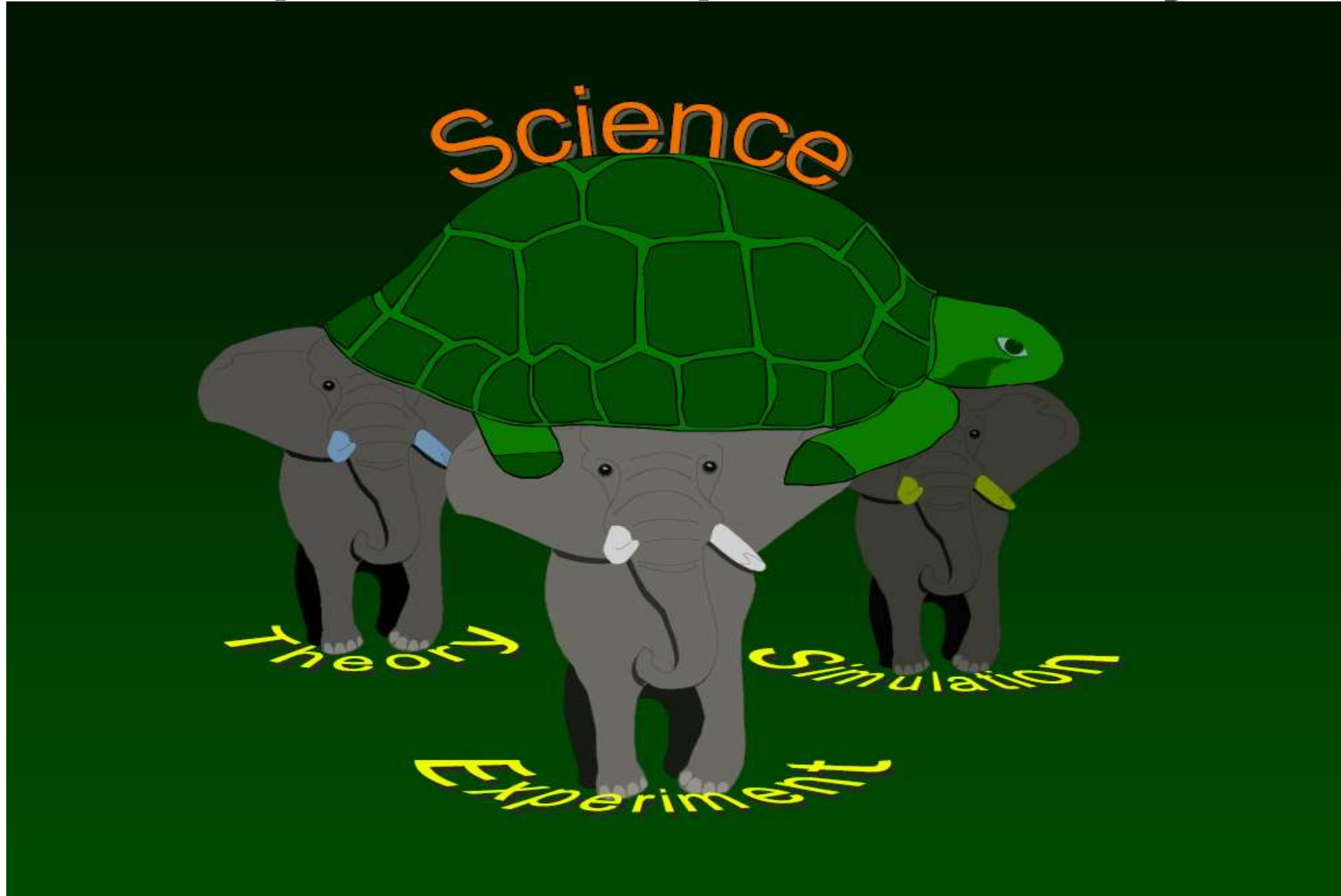


# \* Операционная система компьютера

все действия выполняются  
легко и быстро  
(правда, приблизительно)



# \* Три кита современной науки






# \* Операционная система мозга

## Законы природы



- Природа – тоже операционная система. Её удастся представить с той или иной полнотой в виде разнообразных элементов и связей между ними и текущим временем.
- Это представление и называется **«законами природы»**.
- Когда удастся построить изоморфную объекту природы математическую модель, мы постигаем и природный объект



\* **Владимир Иванович  
Вернадский**

**(1863-1945)**

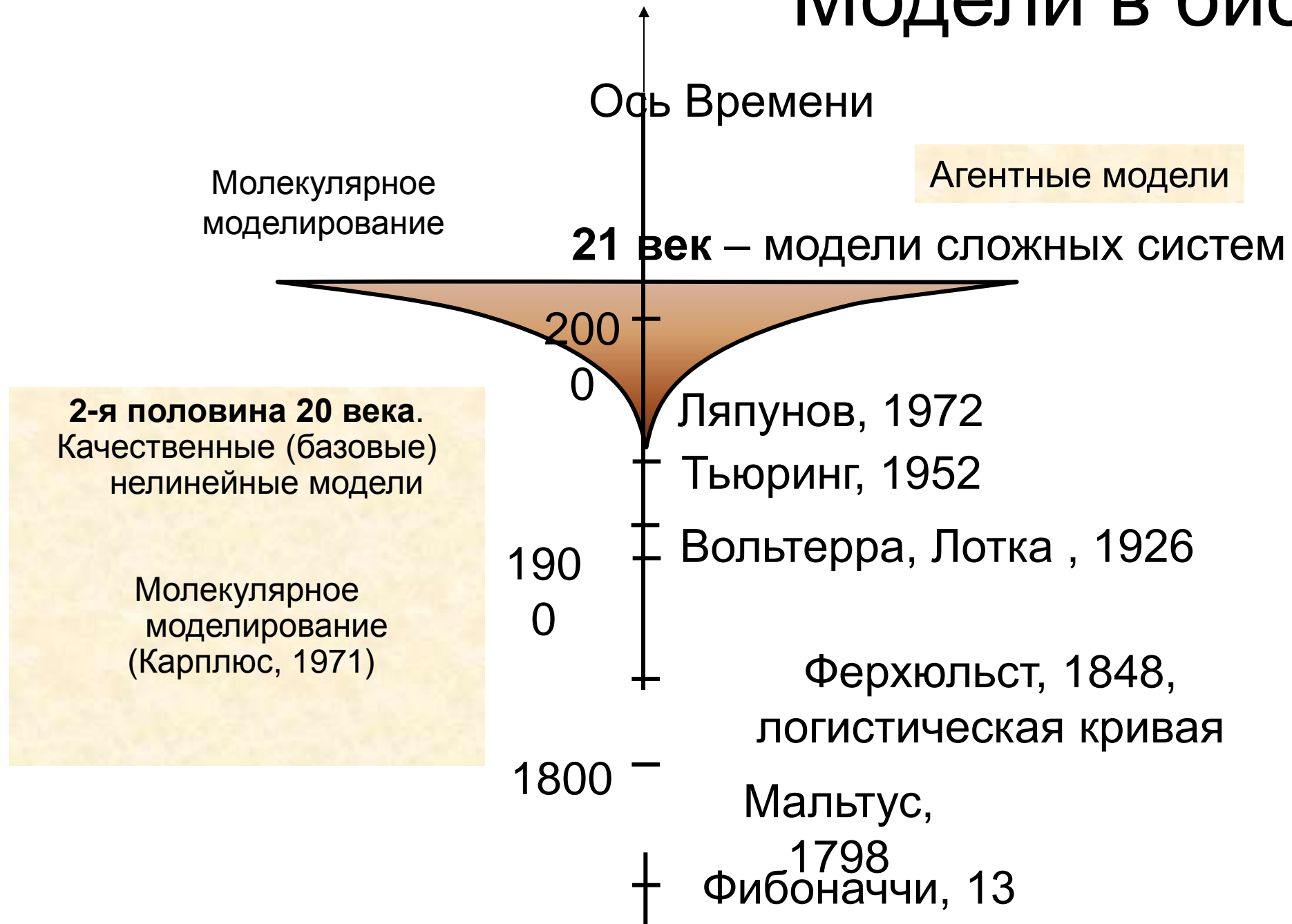
«Большая часть научной работы заключается в поиске математических соотношений. Найдя их, наш ум успокаивается, и нам кажется, что вопрос, который нас мучил, решен.»

# Модели в науках

- Физика – с Галилея и Ньютона
- Язык законов физики – математика
  
- Химия – 20 век
- химическая кинетика, квантовая химия,
- Конец 20 века - молекулярное моделирование



# Модели в биологии



# \* Модели в биологии

- **До половины 20 века** – отдельные модели-анalogии:
  - Модели популяций
  - Модели биохимических реакций
  - Математическая генетика
  - Модели кровообращения (Бернулли)
  - Механические модели движения
  
- **2-я половина 20 века.**
  - Качественные (базовые) нелинейные модели
  - Молекулярное моделирование
  
- **21 век** – модели сложных систем
  - Гибридные модели

# \* Классификация моделей

- Регрессионные – описывается «форма» зависимости
- Механистические (Mechanistic)
- В модель заложены гипотезы о «механизмах» взаимодействия элементов



# \*Типы моделей

- Вероятностные
- Стохастические
- Не претендуют на понимание «механизмов»
- 
- Можно говорить только о вероятности «событий»
- И некотором допустимом интервале изменения измеряемой величины

# Детерминистские (механизменные, mechanistic)

- задан ЗАКОН изменения переменных системы

1. Качественные. Базовые.  
Концептуальные.

2. Имитационные. Агентные. Задано  
поведение отдельных элементов системы  
и законы их взаимодействия



Герман Хакен (справа) и Юрий Климонтович

Герман Хакен. 1971

«Синергетика — учение о взаимодействии. Что связывает физику, химию и биологию?»

Сходные нелинейные уравнения описывают процессы самоорганизации разной природы (изоморфизм)

В последней трети 20 века  
развился комплекс наук -  
синергетика

- Теория динамических систем
- **Нелинейная** динамика
- Теория самоорганизации
- Теория хаоса (Theory of chaos)
- **Nonlinear** science
- Теория фракталов

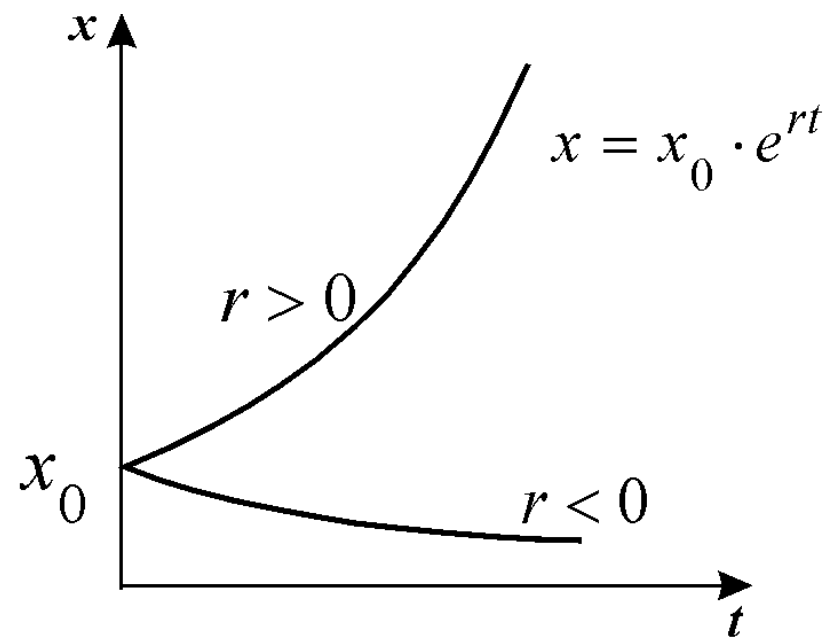
цель которых – понять суть  
нелинейных процессов в  
сложных системах



# \* ЛИНЕЙНЫЙ МИР

Линейная  
функция  
 $x = a t$

- Линейное дифференциальное уравнение.
- 
- Уравнение роста популяции Мальтуса (1798)



$$\frac{dx}{dt} = rx.$$

\* **ЛИНЕЙНОЕ СОЗНАНИЕ**

**ДЕТЕРМИНИЗМ**



Следствие **однозначно** определяется  
причиной

Существует **единственно правильное**  
решение

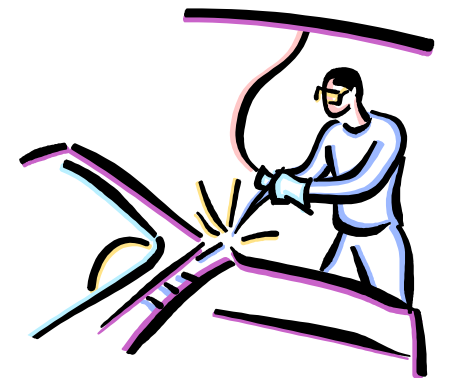
Эволюция систем во времени — **постоянный**  
рост (прогресс)

# \* ЛИНЕЙНАЯ НАУКА

Но не биология !!

□ На основе линейной науки разработаны основы областей:

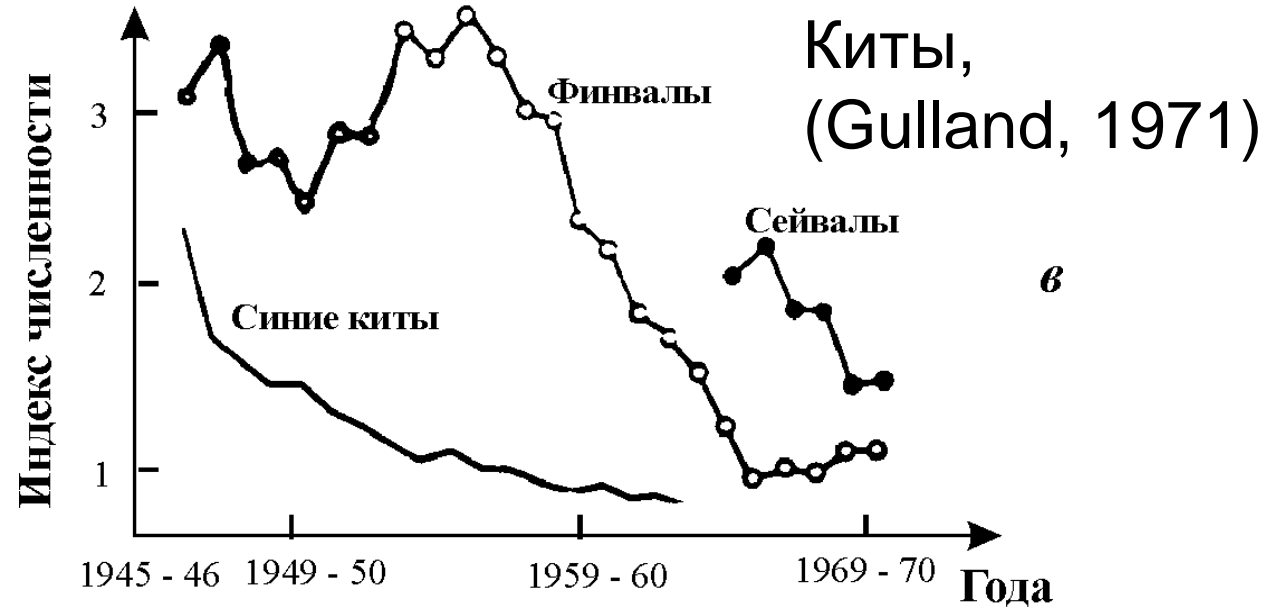
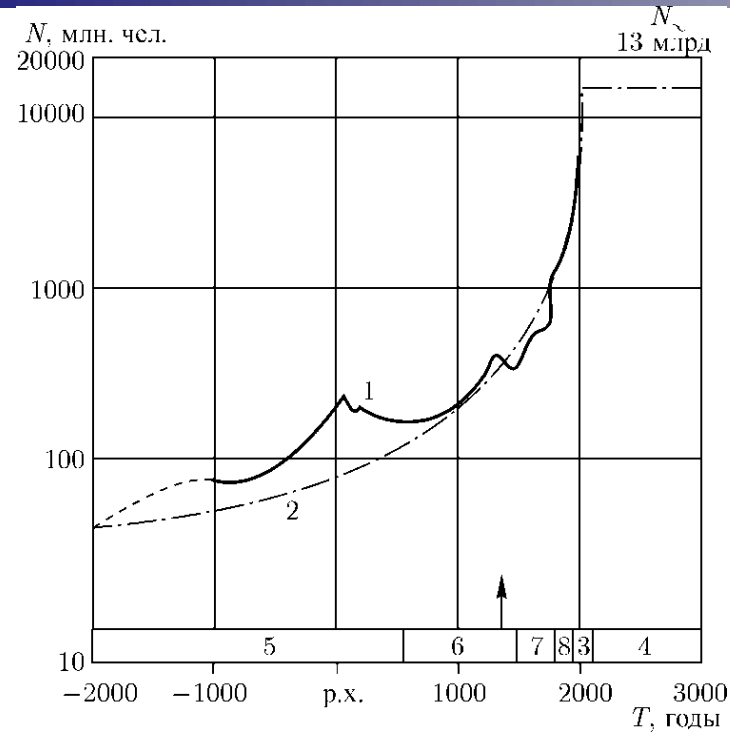
- МЕХАНИКА
- СТРОИТЕЛЬСТВО
- БАЛЛИСТИКА
- ЭЛЕКТРОТЕХНИКА
- КОСМИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА



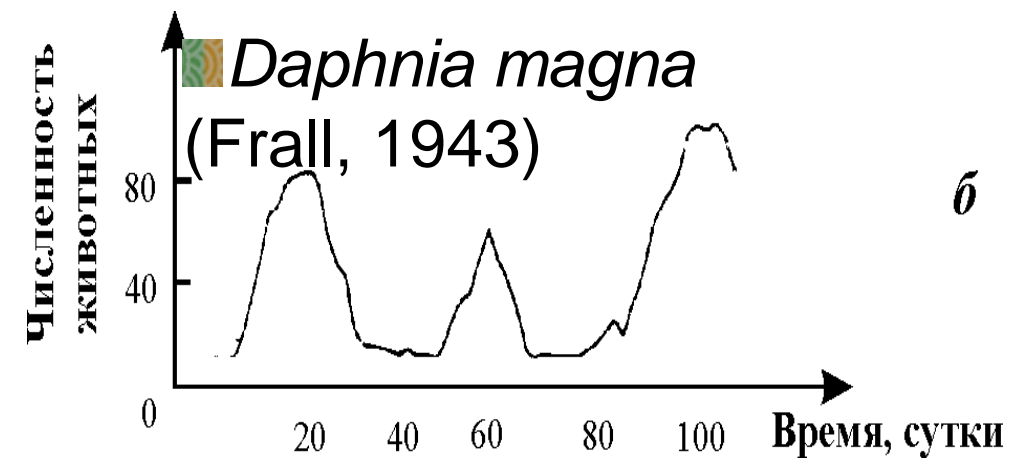


# \* Нелинейный мир

Рост  
челове-  
чества.



Поголовье овец, тыс.



## Линейный мир

- Однозначная зависимость причины и следствия.
- Единственное стационарное состояние
- Малая роль случайности
- Диффузия – выравнивает концентрации
- Гладкие границы. Целая пространственная размерность

## Нелинейный мир

- Неоднозначность
- Мультистационарность
- Колебания
- Детерминированный хаос
- Пространственно-временная самоорганизация: автоволны
- Диссипативные структуры
- Фрактальность

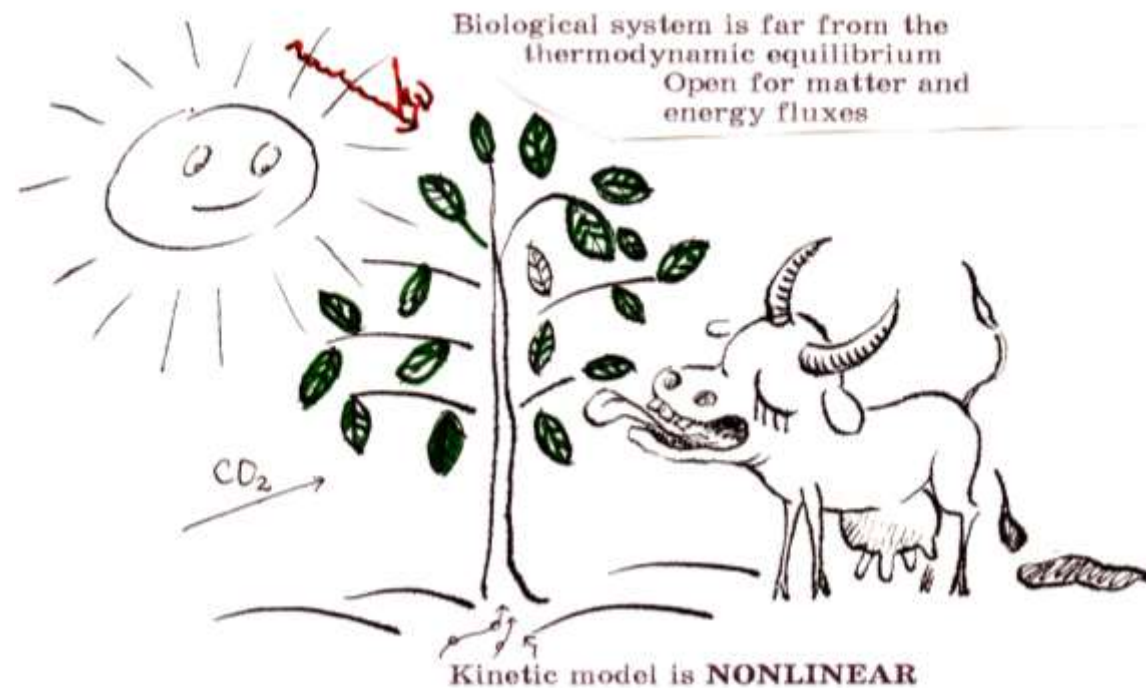
\* 20 век – переход из «линейного  
мира» в «нелинейный мир»  
21 век - сложность

\* ТОЛЬКО В  
НЕЛИНЕЙНЫХ  
СИСТЕМАХ  
БЫВАЮТ

20 век – 2 половина.

Качественные модели

Базовые модели  
биологических систем -  
нелинейные



*Only in **NONLINEAR SYSTEM***

**SELFORGANIZATION IN TIME:**

1. selfoscillation
2. multistability
3. quasystochastic regimes in deterministic systems

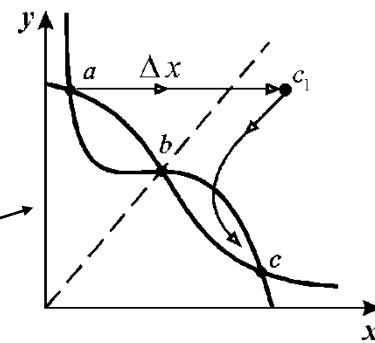
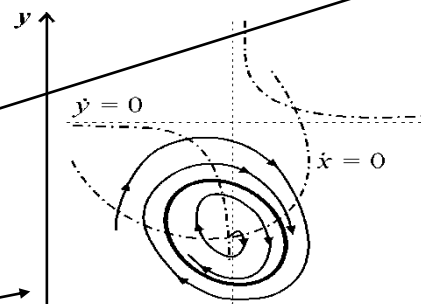
**SELFORGANIZATION IN SPACE**

1. autowaves
2. dissipative structures  
(nonequilibrium steady distributions)
3. stochastic in space regimes

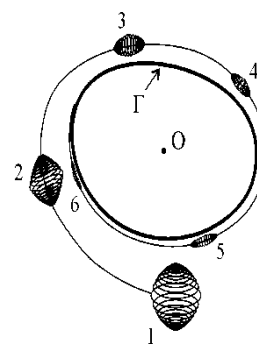


# Основные свойства нелинейных систем

■ Мультистационарность



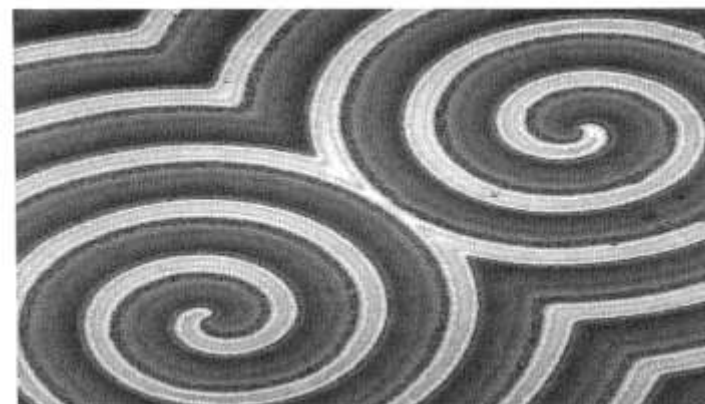
■ Колебания



■ Хаос

■ Пространственно-  
временные структуры

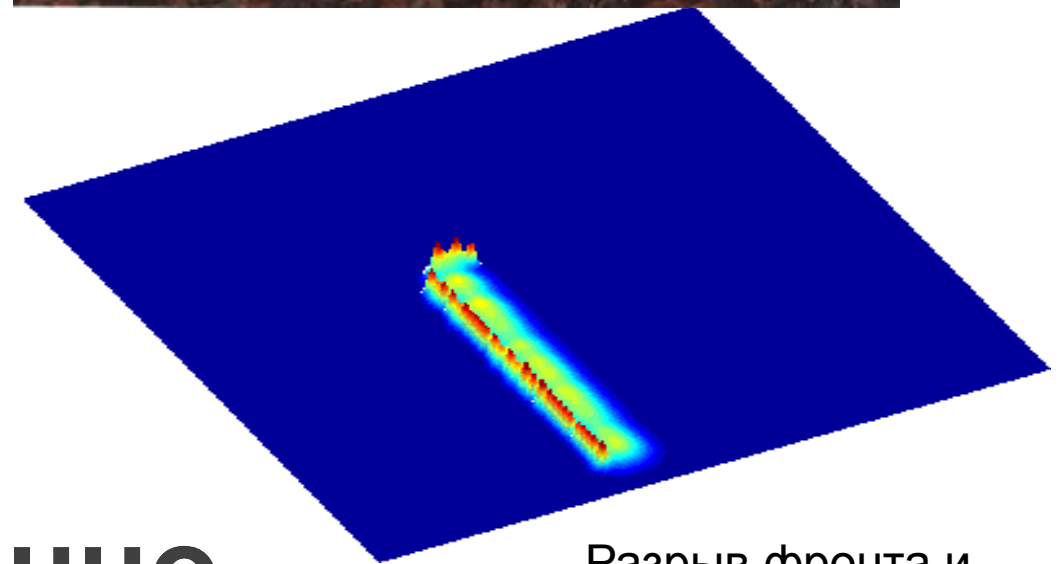
■ Автоволновые процессы



# Диссипативные структуры



# АВТОВОЛНЫ



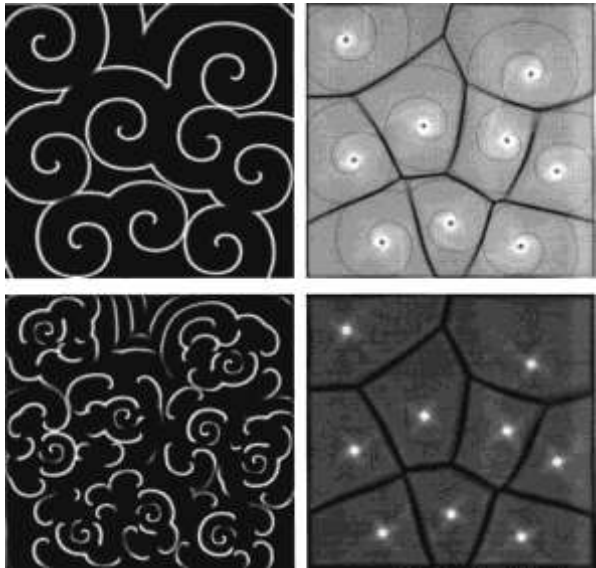
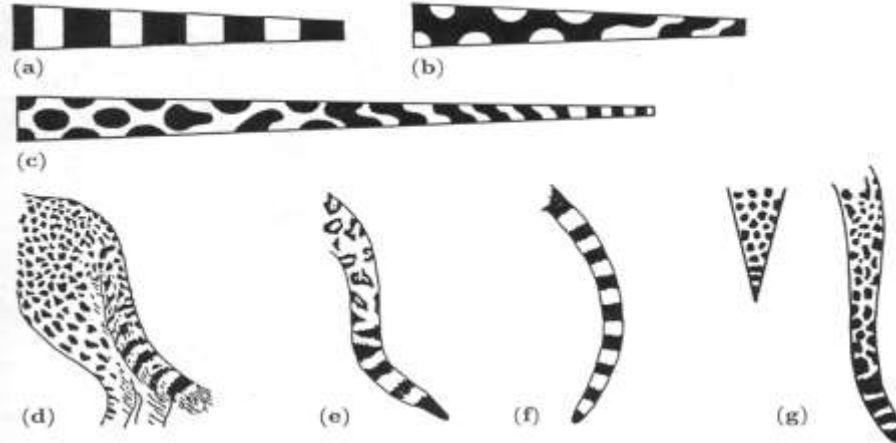
\* Пространственно-  
временная динамика

Разрыв фронта и  
возникновение  
спиральной волны

Раскраска шкур животных  
J. Murray

Форма раковин  
Mainhardt

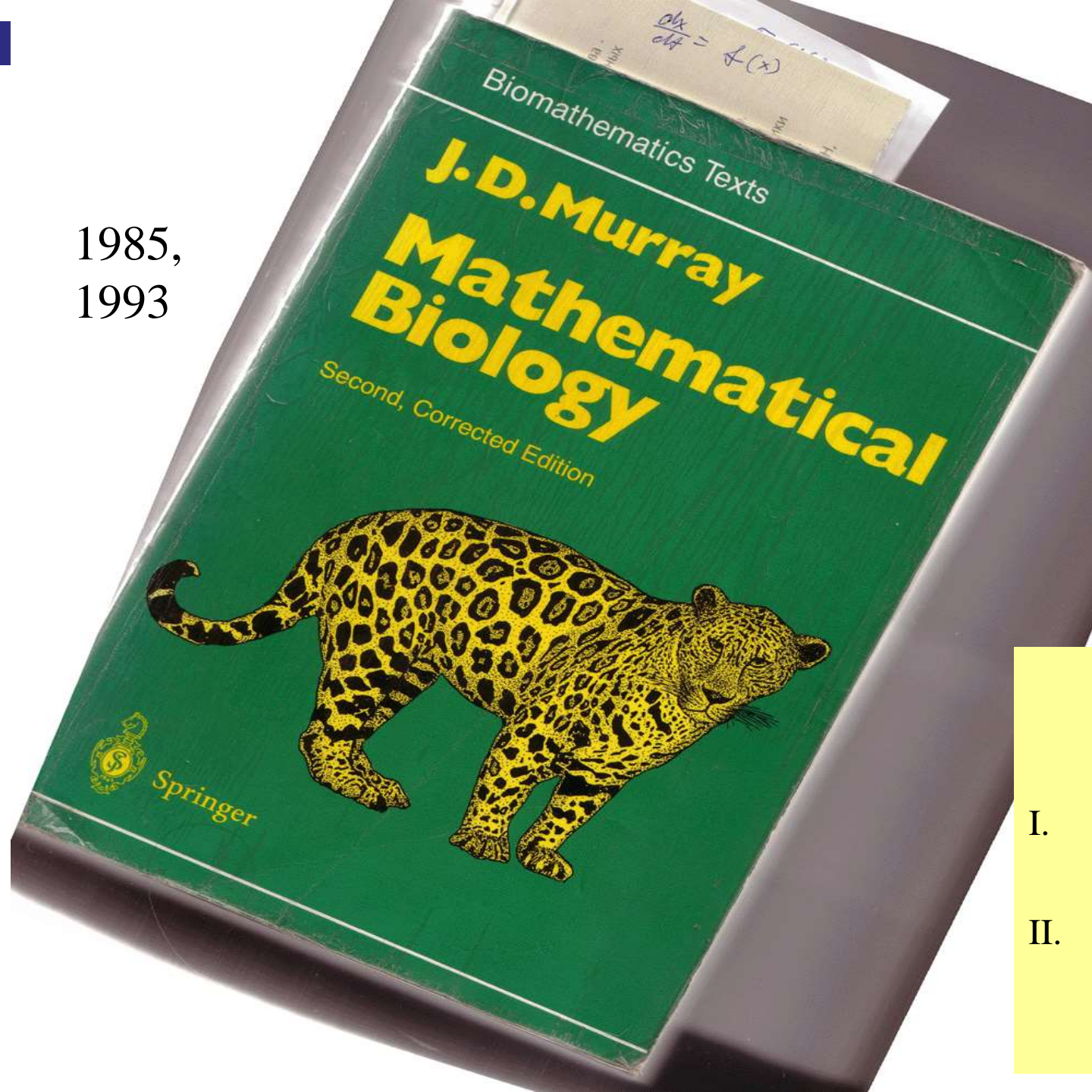
Колонии бактерий  
М.А.Цыганов, А.А.Полежаев



\* **Пространственная-  
гетерогенность**



1985,  
1993



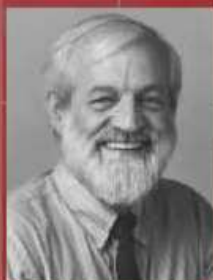
# \* Книга Мюррей

J.D.Murray.

Springer

- I. Mathematical biology.  
An Introduction. 2003
- II. Spatial models and  
Biomedical Applications. 2004

\* Перевод 1-го (2009) и 2-го (2011) тома Д.Мюррей. Изд. РХД



Джеймс Д. Мюррей — профессор университетов Вашингтона и Оксфорда, член Королевского научного общества Великобритании и иностранный член Французской Академии наук, имеет почетные звания многих университетов мира. Автор более 200 научных статей и нескольких книг, основатель и директор Центра математической биологии университета в Оксфорде.

Джеймс Мюррей  
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ



БИОФИЗИКА  
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Джеймс Мюррей  
**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ  
БИОЛОГИЯ**



**ТОМ 1: ВВЕДЕНИЕ**





# \* Распространение волн возбуждения

- Распространение нервного импульса
- Возбудимая ткань сердца
- Сокращение стенок сосудов (артерий)
- Сокращение стенок отделов желудочно-кишечного тракта
- Автоволны в мозгу



# χαος

---

# \*CHAOS

Weather

Э.Лоренц



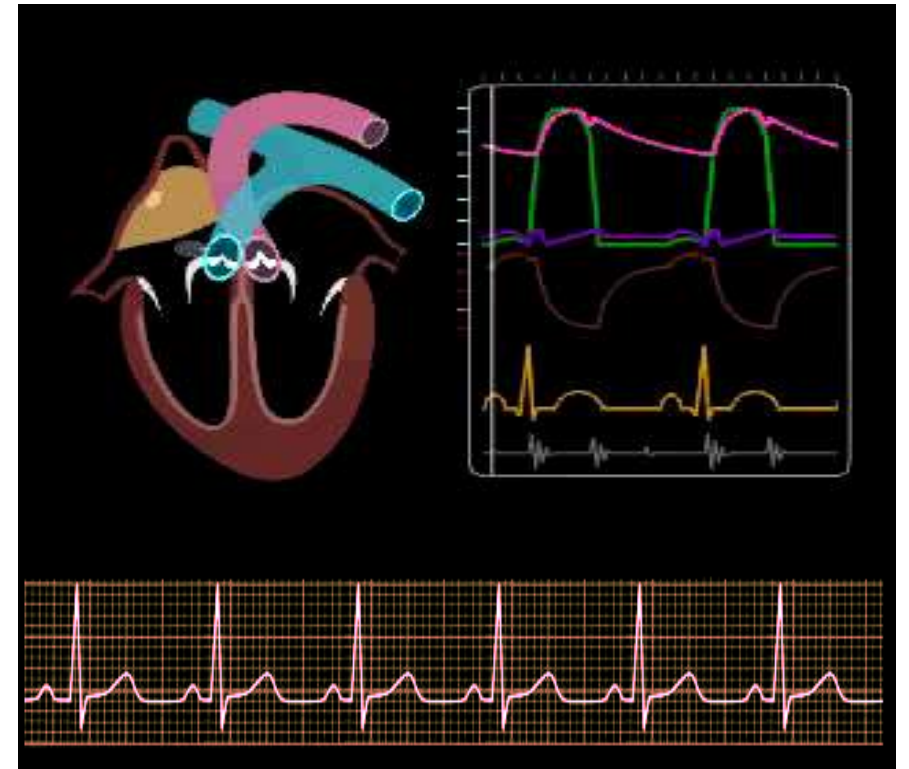
Chemical  
Kinetics



BZ-reaction

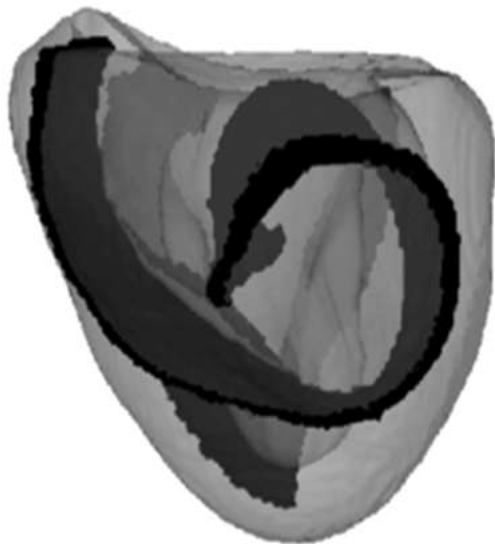
Белоусов и  
Жаботинский

Heart rythm





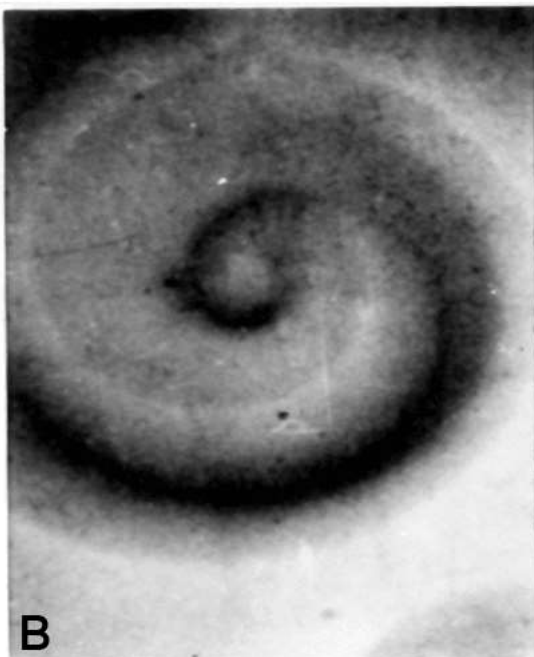
а



б



\* Трехмерный  
вращающийся вихрь  
(реентри) в желудочках  
собаки (а, б), модель  
(Aliev and Panfilov 1996)



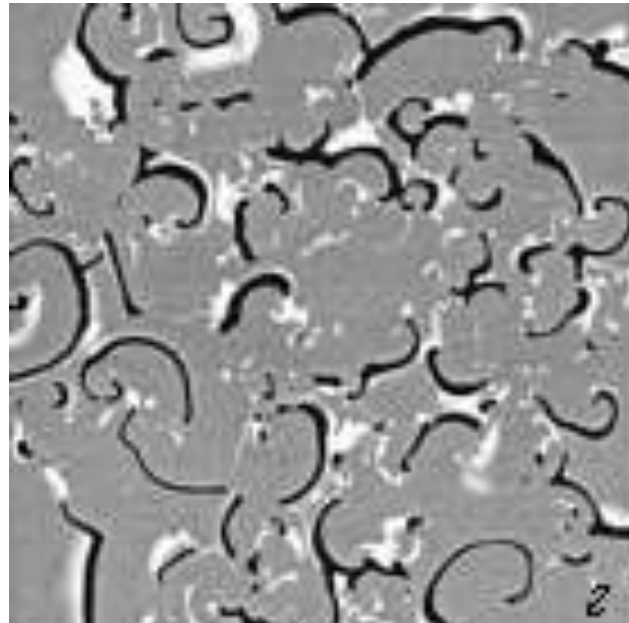
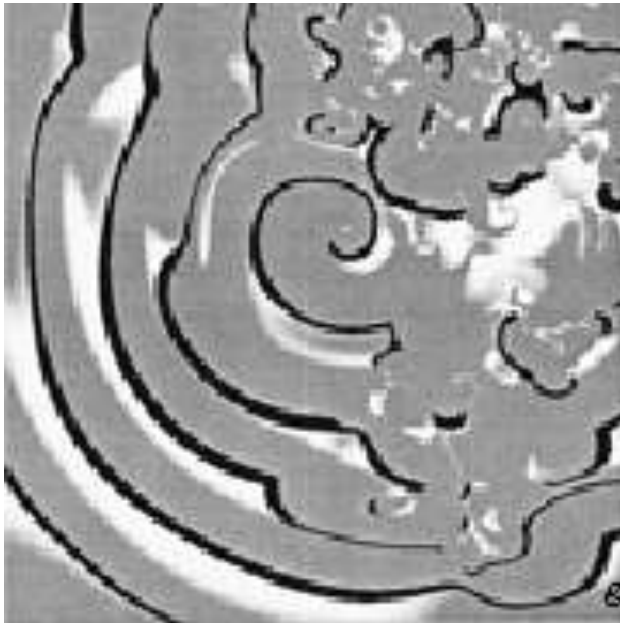
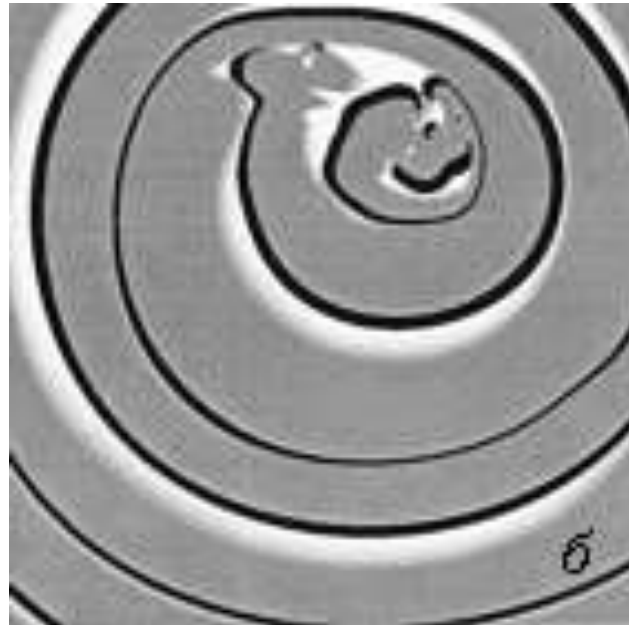
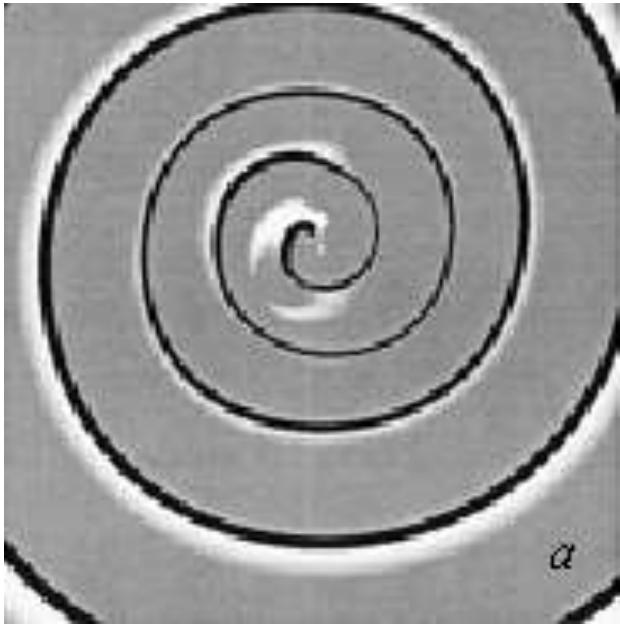
в



г

и в реакции Белоусова-  
Жаботинского,  
эксперимент (в,г)

(Алиев и др., 1994).



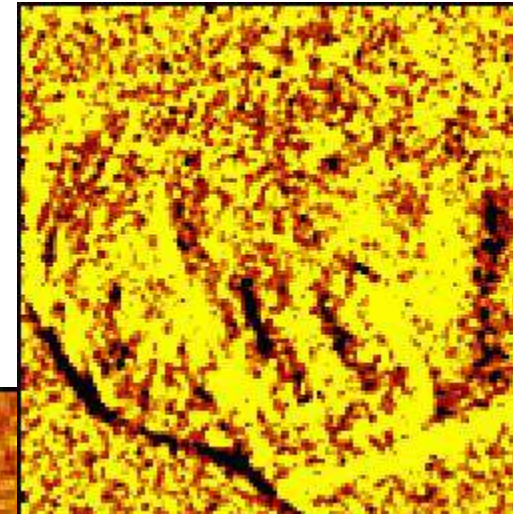
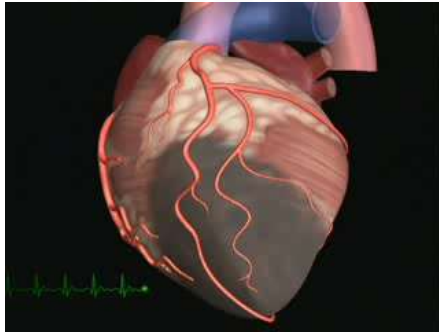
Владимир Кринский  
Штефан Мюллер,  
Владимир Зыков,  
Владимир Ванаг,  
Александр Лоскутов,  
А.Панфилов,  
И. Ефимов, Р.Алиев и др.

# \* Эволюция спиральной волны

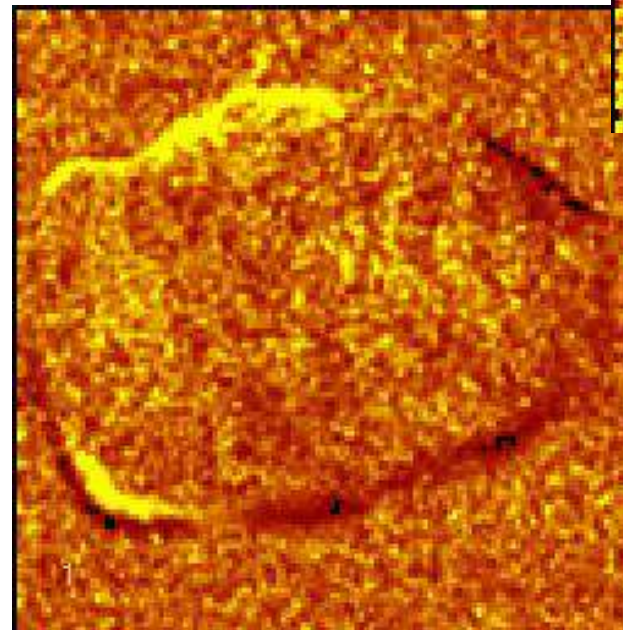
Модель фибрилляции в сердце



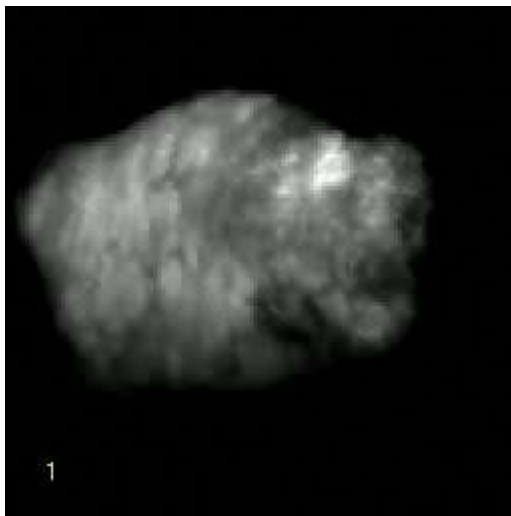
# \* Эксперимент: оптическое картирование эпикарда



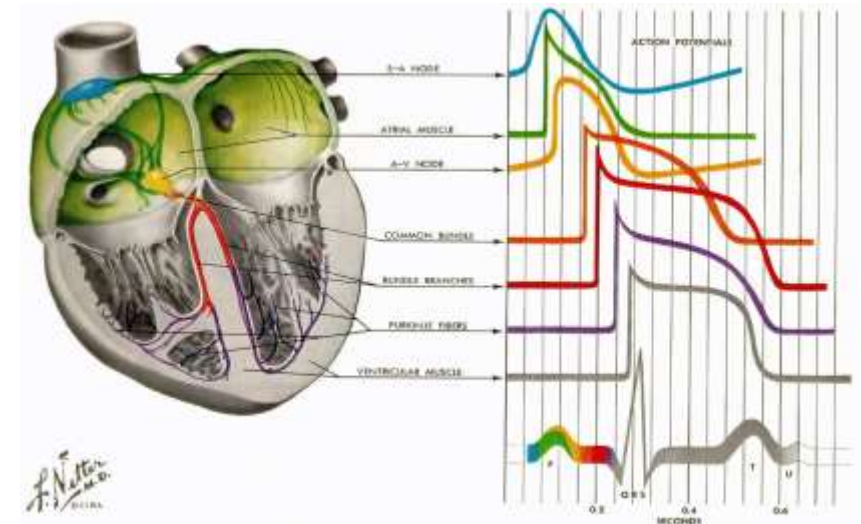
*Electrical activity*



*Cold arrhythmia*



*Mechanical + electrical activity*





# \* 21 век – Системная биология. Изучение сложных систем регуляции

## Классификация

- **"top-down"** и **"bottom-up"**, в зависимости от способа построения модели.
- При **'top-down'** подходе моделирование идет от наблюдения некоторых свойств целой системы и построения гипотез о причинах такого наблюдаемого поведения.
- В этом случае переменные модели соответствуют наблюдаемым характеристикам системы, а модель описывает возможный механизм, посредством которого реализуется такое поведение системы. (например, динамика концентраций определенных веществ)
- 
- **"bottom-up"** подход начинает с изучения свойств отдельных компонентов системы и затем интегрирует их с целью предсказания свойств целой системы. Близкое к этому разделение модельных подходов на **"hypothesis-driven"** and **"data-driven"**.
- **"middle-out"** подход, когда моделирование начинается с некоторого промежуточного уровня (например уровня клетки или с уровня метаболизма), а затем система расширяется до включения как более низких, так и более высоких уровней организации.

# Статические- динамические

- Статические модели основываются исключительно на стехометрии взаимодействия компонентов системы (часто представляются в виде графа) и не несут кинетической информации. Наиболее популярный метод генерации статических моделей - **Network reconstruction**,
- or **Network inference from multi-omics data**. Для анализа таких моделей могут применяться разные статистические и логические методы. К анализу статических моделей также применим **Flux balance analysis (FBA)**.
- Динамические модели учитывают временной компонент и следовательно могут описывать кинетику. Большинство существующих модельных подходов - динамические.

- Применяются для моделирования различных аспектов биологических систем. Могут включать элементы как детерминистского так и стохастического описания, как непрерывности, так и дискретности, в зависимости от задачи и объекта моделирования.
- Например - **cellular automata, Petri-nets, rule-based modeling, process algebras etc.**

\* "зоопарк" различных модельных языков,  
или инструментов/ методов моделирования,  
придуманных  
**by computer scientists**

# \*Hybrid и Multi-scale modeling.

- Эти подходы предназначены для того чтобы объединять описания для разных временных/пространственных шкал и модели, построенные разными методами (например объединять дискретное и непрерывное описание).
- 
- Обзоры:
- hybrid modelling: [www.csl.sri.com/~tiwari/papers/hsc04b.ps](http://www.csl.sri.com/~tiwari/papers/hsc04b.ps)
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20525331>
- Multi-scale modeling (with examples from biology):  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21212881>



# \* Мотивация исследований

- Исаак Ньютон, Чарльз Дарвин, Михаил Ломоносов, Альберт Эйнштейн, Грегор Мендель и другие великие считали, что строя модели мироздания они проясняют для себя (и человечества)
- 
- Промысел Божий

## Фундаментальная наука Научный интерес

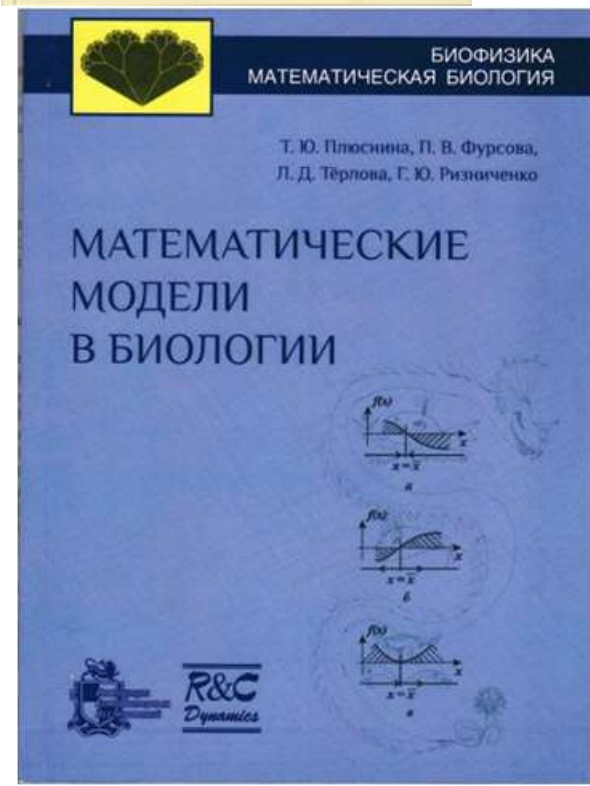
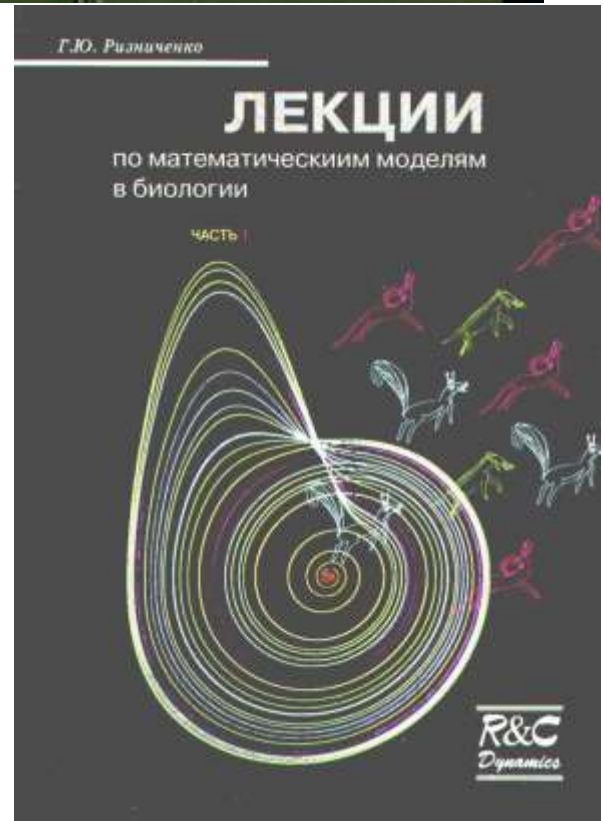
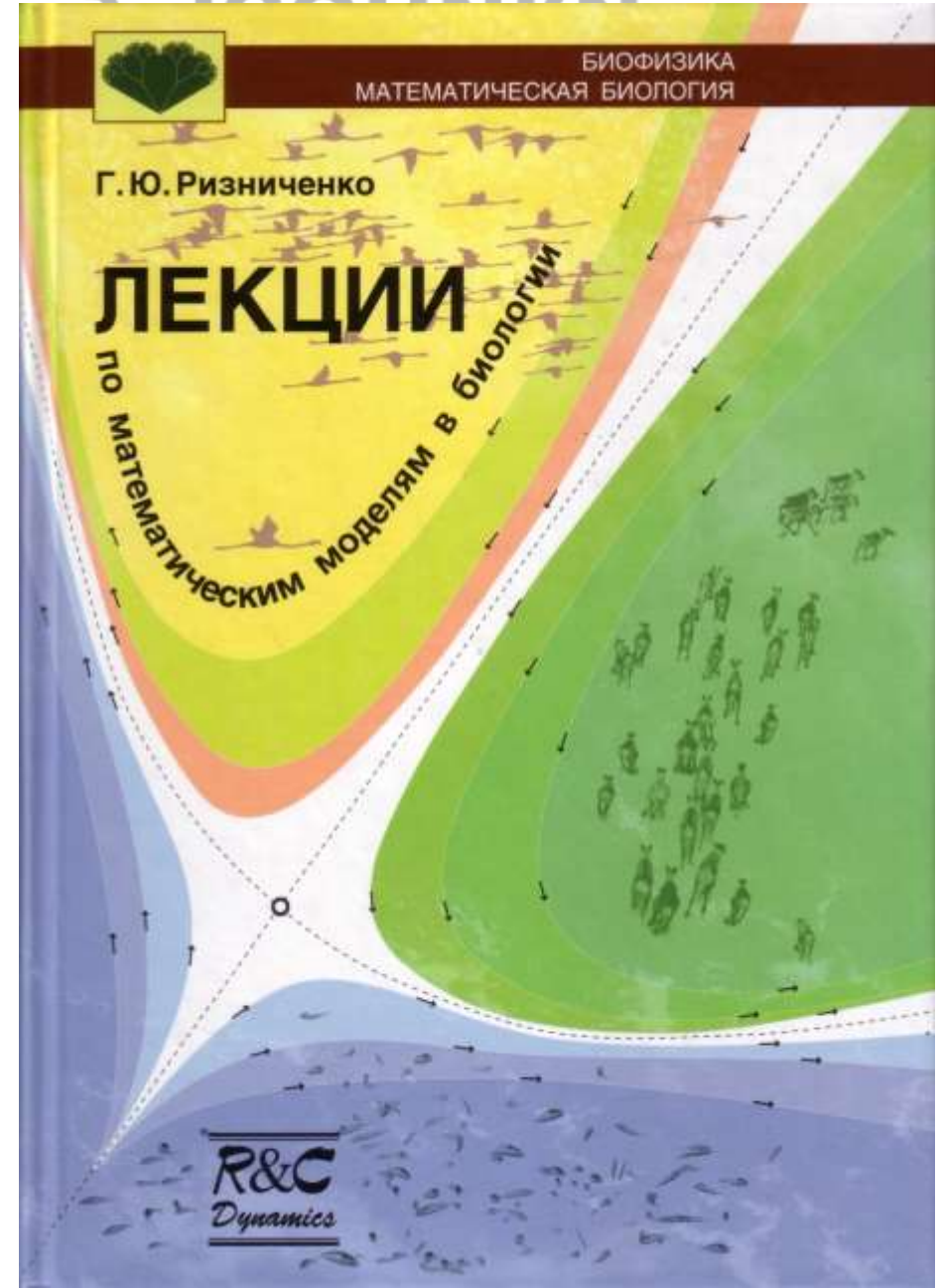
- До 2 половины 20 века
- Фибоначчи, Мальтус, Мендель, Ферхюльст
- 20 век:
- Качественные модели нелинейной динамики
- (В.Вольтерра, А.Н.Колмогоров, В.Мюррей, Д.С.Чернавский)
- Принципиальные вопросы кибернетики
- (А.Тьюринг, Н.Винер, И.М.Гельфанд
- А.А.Ляпунов, И.А.Полетаев)
- 2 половина 20 века
- Пространственно-временные распределения
- А.Тьюринг, И.Пригожин, Ю.М.Романовский, В.И.Кринский

## Системная биология – Практическая польза

- Медицина
- Фармакология
- Биотехнология
- Информационные технологии
- Суперкомпьютеры

\* **Мотивация исследований**

# \* Учебники







Бюст Вергилия у входа в его склеп в Неаполе

**Имя при рождении:**

Публий Вергилий Марон

**Дата рождения:**

15 октября 70 до н. э.

**Место рождения:** Мантуи

**Дата смерти:**

21 сентября 19 до н.э.

**Род деятельности:**

древнеримский поэт

\* «Все может  
надоесть, кроме  
понимания»  
Вергилий



- Edda Klipp et al. Systems Biology. Textbook. Wiley-Blackwell, 2009
- Х.-В. Хельтье, В.Зиппль, Д.Роньян, Г.Фолькерс.  
Молекулярное моделирование. Теория и практика М., Бином, 2009
- Д.Мюррей. Математическая биология. Том 1. Введение. М., Изд. РХД, 2009  
Том 2. Пространственные модели и их приложения к медицине. 2011
- Ризниченко Г.Ю. Лекции по математическим моделям в биологии. изд. РХД, 2011
- Ризниченко Г.Ю., Рубин А.Б. Биофизическая динамика продукционных процессов. М., 2004.
- Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическая биофизика. изд. РХД, 2004
- Рубин А.Б. Биофизика. Часть 1., М., 1999, 2005, 2013 (Серия Классический Университетский учебник)
- Братусь А.С., Новожилов А.С., Платонов А.П. Динамические системы и модели в биологии. М., Физматлит, 2010
- A.Rubin, G.Riznichenko. Mathematical Biophysics. Springer. 2014



• <http://media.biophys.msu.ru/books>

# \* Вопросы к лекции 1

- Какими объектами (проблемами) хотели бы Вы заниматься в своей будущей научной деятельности?
- Как Вы представляете роль биоинформатики и математического моделирования в Вашей науке?

<http://mathbio.ru/lectures>