

**АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»
(АНОО ВО «УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»)**

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Системная биология

Уровень образования:	высшее образование – программа магистратуры
Направление подготовки:	06.04.01 Биология 09.04.03 Прикладная информатика
Направленность (профиль):	Биоинформатика

1. Общая характеристика дисциплины (модуля)

1.1. Цель: освоение студентами современных методов и подходов математического и компьютерного моделирования биологических систем, позволяющих проводить теоретический анализ механизмов функционирования живых систем и динамических особенностей их поведения на молекулярном, клеточном, организменном и популяционных уровнях их иерархической организации.

1.2. Задачи: формирование у студентов теоретических знаний и практических навыков, связанных с разработкой и анализом математических моделей биологических систем на основе уже имеющейся информации и экспериментальных данных с помощью компьютерной системы BioUML для приобретения новых знаний о механизмах и динамике функционирования изучаемой системы.

1.3. Общая трудоемкость: 4 з.е.

1.4. Планируемые результаты обучения:

Формируемые компетенции (код компетенции, формулировка)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю) (индикаторы достижения компетенций)
ПК-1. Способен применять фундаментальные математические и естественнонаучные знания для решения профессиональных задач в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и фарминдустрии	ИПК-1.1. Знает фундаментальные основы математики, биологии и других естественных наук
	ИПК-1.2. Применяет фундаментальные знания математики, биологии и других естественных наук для постановки и решения исследовательских и практических задач
	ИПК-1.3. Анализирует современные проблемы в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и фарминдустрии, формулирует гипотезы и вырабатывает подходы для решения исследовательских и практических задач
ПК-3. Способен разрабатывать и анализировать математические модели живых систем на различных иерархических уровнях их организации	ИПК-3.1. Знает основные положения, терминологию и методологию в области компьютерного моделирования живых систем
	ИПК-3.2. Применяет методы компьютерного моделирования живых систем для решения исследовательских и практических задач
	ИПК-3.3. Разрабатывает и анализирует математические модели живых систем на различных иерархических уровнях их организации
ПК-6. Способен самостоятельно проводить расчетные работы и исследования в области биоинформатики, биоинженерии,	ИПК-6.1. Применяет классические методы решения задач, современные программные комплексы и навыки работы с высокотехнологичным лабораторным оборудованием для проведения расчетных работ и исследований

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Системная биология»	Лист 3 Листов 14
----------------------------------	---	---------------------

биотехнологии и фарминдустрии, применяя навыки работы с высокотехнологичным лабораторным оборудованием	ИПК-6.2. Проводит расчетные работы и исследования, осуществляет обработку, анализ и интерпретацию биомедицинских и биотехнологических данных
	ИПК-6.3. Оформляет результаты расчетных работ и исследований в соответствии с требованиями к отчетной документации

2. Структура и содержание дисциплины (модуля)

2.1. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной деятельности:

Виды учебной деятельности	2 семестр	Всего
Контактная работа обучающихся с преподавателем, всего ч.	76	76
Лекционные занятия, ч.	32	32
Практические (семинарские) занятия, ч.	40	40
Лабораторные занятия, ч.	x	x
Промежуточная аттестация – экзамен, ч	4	4
Промежуточная аттестация – зачет с оценкой, ч	x	x
Промежуточная аттестация – зачет, ч	x	x
Самостоятельная работа обучающихся, всего ч.	68	68
Общая трудоемкость, ч.	144	144
Общая трудоемкость, з.е.	4	4

2.2. Структура дисциплины (модуля) по разделам (темам) и видам учебной деятельности:

Наименования разделов (тем) дисциплины (модуля)	Лекционные занятия, ч	Практические (семинарские) занятия, ч	Лабораторные занятия, ч	Промежуточная аттестация, ч	Самостоятельная работа, ч	Всего, ч	Форма текущего контроля / промежуточной аттестации
Введение в курс.	2	4			8	14	Контрольные работы, проектные работы
Раздел 1. Стандарты в системной биологии. SBML, SBGN, SED-ML.	4	4			8	16	Контрольные работы, проектные работы
Раздел 2. Идентификация параметров моделей на	4	4			8	16	Контрольные работы, проектные

основе экспериментальных данных.							работы
Раздел 3. Динамическое моделирование молекулярно-генетических систем.	4	4			8	16	Контрольные работы, проектные работы
Раздел 4. Математическое моделирование механизмов поддержания плюрипотентности и дифференцировки.	4	4			8	16	Контрольные работы, проектные работы
Раздел 5. Математическое моделирование метаболизма, сигнальных путей и регуляции экспрессии генов в скелетных мышцах человека при физической нагрузке и восстановлении.	4	4			8	16	Контрольные работы, проектные работы
Раздел 6. Математическое моделирование иммунного ответа в организме человека.	4	4			8	16	Контрольные работы, проектные работы
Раздел 7. Математическое моделирование эпидемиологических процессов.	4	6			8	18	Контрольные работы, проектные работы
Раздел 8. PD-ПК моделирование	2	6			4	12	Контрольные работы, проектные работы
Промежуточная аттестация				4		4	Экзамен
Итого	32	40	0	4	68	144	

2.3. Содержание разделов (тем) дисциплины (модуля):

Наименования разделов (тем) дисциплины (модуля)	Содержание разделов (тем) дисциплины (модуля)
Введение в курс.	Краткая история дисциплины. Термины, типы моделей, подходы и принципы в системной биологии. Примеры
Раздел 1. Стандарты в системной биологии. SBML, SBGN, SED-ML.	Основные понятия языков SBML, SBGN и их связь с элементами математической модели. Соответствие между SBML и SBGN. Построение простых моделей.

	Построение сценариев для численных расчетов моделей с помощью SED-ML. Онтологии для аннотации моделей.
Раздел 2. Идентификация параметров моделей на основе экспериментальных данных.	Идентифицируемость параметров. Численные методы решения обратных задач идентификации параметров систем обыкновенных дифференциальных уравнений. Постановка задачи оптимизации для моделей биохимических систем, использование экспериментальных данных. Оптимизация с ограничениями (constrained optimization). Метод анализа параметров на идентифицируемость.
Раздел 3. Динамическое моделирование молекулярно-генетических систем.	Биохимическая природа молекулярно-генетических систем. Законы действующих масс и суммирования локальных скоростей. Теоремы Корзухина и Тихонова. Механизмы и математическое описание ферментативных реакций и регуляции экспрессии генов.
Раздел 4. Математическое моделирование механизмов поддержания плюрипотентности и дифференцировки.	Этапы эмбриогенеза человека. Эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) и их свойства. Транскрипционные факторы (ТФ) регуляции поддержания плюрипотентности. Модели взаимодействия ТФ для поддержания плюрипотентности и дифференцировки ЭСК.
Раздел 5. Математическое моделирование метаболизма, сигнальных путей и регуляции экспрессии генов в скелетных мышцах человека при физической нагрузке и восстановлении.	Скелетные мышцы (СМ) человека и их свойства. Метаболические, сигнальные и регуляторные изменения в СМ в ответ на физическую нагрузку (ФН) и при восстановлении. Модульные математические модели для описания функционирования СМ в ответ на различные типы ФН.
Раздел 6. Математическое моделирование иммунного ответа в организме человека.	Механизмы регуляции иммунитета в организме человека. В- и Т-клеточные иммунные ответы в организме человека. Жизненный цикл вируса при заражении и попадании в клетки человека. Существующие модели для описания процессов заражения, размножения и распределения вируса по организму человека с учётом иммунного ответа.
Раздел 7. Математическое моделирование эпидемиологических процессов.	Основные типы моделей. SIR, SEIR, дальнейшее развитие моделей. Агентные модели. Моделирование пандемии Covid-19.
Раздел 8. PD-РК моделирование	Классические РК модели. Физиологически обоснованное РК моделирование.

2.4. Самостоятельная работа

Самостоятельная работа предусматривает: самостоятельное изучение теоретического материала, подготовку к ответам на семинарских заданиях, подготовку к текущему контролю и промежуточной аттестации, выполнение тестовых заданий по пройденным темам курса.

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Системная биология»	Лист 6 Листов 14
----------------------------------	---	---------------------

3. Текущий контроль и промежуточная аттестация по дисциплине (модулю). Оценочные материалы

3.1. Текущий контроль успеваемости проводится в течение семестра в следующих формах:

Наименования разделов (тем) дисциплины (модуля)	Форма текущего контроля	Оценочные материалы
Введение в курс.	Контрольные работы, проектные работы	Комплект практических заданий Перечень тем для проектной работы
Раздел 1. Стандарты в системной биологии. SBML, SBGN, SED-ML.	Контрольные работы, проектные работы	Комплект практических заданий Перечень тем для проектной работы
Раздел 2. Идентификация параметров моделей на основе экспериментальных данных.	Контрольные работы, проектные работы	Комплект практических заданий Перечень тем для проектной работы
Раздел 3. Динамическое моделирование молекулярно-генетических систем.	Контрольные работы, проектные работы	Комплект практических заданий Перечень тем для проектной работы
Раздел 4. Математическое моделирование механизмов поддержания плюрипотентности и дифференцировки.	Контрольные работы, проектные работы	Комплект практических заданий Перечень тем для проектной работы
Раздел 5. Математическое моделирование метаболизма, сигнальных путей и регуляции экспрессии генов в скелетных мышцах человека при физической нагрузке и восстановлении.	Контрольные работы, проектные работы	Комплект практических заданий Перечень тем для проектной работы
Раздел 6. Математическое моделирование иммунного ответа в организме человека.	Контрольные работы, проектные работы	Комплект практических заданий Перечень тем для проектной работы
Раздел 7. Математическое моделирование эпидемиологических процессов.	Контрольные работы, проектные работы	Комплект практических заданий Перечень тем для проектной работы
Раздел 8. PD-ПК моделирование	Контрольные работы, проектные работы	Комплект практических заданий Перечень тем для проектной работы

3.2. Оценочные материалы для текущего контроля

Примерный перечень заданий для контрольных работ:

Практические задания выдаются студентам для самостоятельного выполнения и могут состоять из нескольких задач, которые требуется решить с

использованием информации из интернета, прослушанных лекций и практических занятий и дать исчерпывающий ответ. Срок выполнения домашнего задания - 3 дня. Форма представления обучающимися домашнего задания - представленные в электронном виде файлы моделей в соответствующем формате, скриншоты расчетов моделей и описание интерпретаций результатов их численного исследования.

Примерный перечень тем групповых и индивидуальных проектов:

1. Провести в BioUML ручную реконструкцию динамической модели цепочки ферментативных реакций, соответствующей гликолизу - основному метаболическому пути, с учётом аллостерической регуляции фосфоенолпируватом реакции превращения глюкозы в глюкозо-6-фосфат; провести параметрический анализ модели с целью получения двух возможных динамических поведений системы: равновесное, осцилляции. Задание считается выполненным, если: результаты расчетов модели воспроизводятся; приложены все необходимые для воспроизведения файлы (модель в формате SBML, диаграмма в формате SBGN), результаты параметрического анализа модели подробно описаны.

2. На основе изученной на практических занятиях интегрированной модели метаболизма, сигнальных путей и регуляции экспрессии генов в скелетных мышцах человека провести её анализ в BioUML при физической нагрузке с прерывистой (нагрузка/восстановление: 16/32, 32/64, 64,128 сек) и постоянной интенсивностью и в зависимости от начального уровня голодания. Для указанных *in silico* экспериментов создать Jupyter Notebooks в web-BioUML: <https://sirius-web.org/bioumlweb/>. Задание считается выполненным, если: результаты расчетов модели воспроизводятся в Jupyter Notebooks; приложены все необходимые для воспроизведения файлы (модель в формате SBML, диаграмма в формате SBGN, последовательность манипуляций с моделью в Jupyter Notebooks), биологическая интерпретация результатов анализа модели приведена и подробно описана.

3. На основе изученной на практических занятиях фармакокинетической модели распределения лекарственного препарата в тканях и органах здорового человека добавить модуль “Опухоль” в BioUML для воспроизведения результатов работы Cheng et al., 2020, *ACS Nano*. Провести параметрический анализ расширенной модели и определить оптимальные параметры и схему лечения. Для указанных *in silico* экспериментов создать Jupyter Notebooks в web-BioUML: <https://sirius-web.org/bioumlweb/>. Задание считается выполненным, если: результаты расчетов модели воспроизводятся в Jupyter Notebooks; приложены все необходимые для воспроизведения файлы (модель в формате SBML, диаграмма в формате SBGN, последовательность манипуляций с моделью в Jupyter Notebooks), биологическая интерпретация результатов анализа модели приведена и подробно

описана.

3.3. Формой промежуточной аттестации является экзамен.

Результаты промежуточной аттестации оцениваются оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» и «неудовлетворительно».

Оценка «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» означает успешное прохождение промежуточной аттестации.

3.4. Оценочные материалы для промежуточной аттестации:

Перечень вопросов для подготовки к экзамену:

1. Холизм и редукционизм в системной биологии. Как вы понимаете, что свойства компонентов биологической системы зависят от состояния самой системы (state-dependent component properties) и при этом состояние системы определяется практически всеми ее компонентами?

2. Что такое модель и для чего она нужна? Какие существуют приемы и способы моделирования? Каковы основные этапы построения модели? Каковы основные проблемы, возникающие при математическом моделировании молекулярно-генетических систем? Объясните различия в подходы моделирования: снизу-вверх (bottom-up) и сверху-вниз (top-down).

3. Какова специфика и особенности молекулярно-генетических систем как объекта моделирования? Что такое элементарные подсистемы биологических систем? Какие методы и подходы наиболее часто используются для моделирования динамики молекулярно-генетических систем?

4. Кратко охарактеризуйте форматы и содержание базы данных математических моделей (Biomodels, E-cell, и др.) и возможности компьютерных систем для моделирования динамики генных сетей и метаболических путей (BioUML, COBRA, COPASI, Cytoscape, CellDesigner и др.). Кратко охарактеризуйте форматы представления структуры генных сетей и математических моделей молекулярно-генетических систем (SBGN, SBML, CellML).

5. Какова специфика и особенности потокового моделирования метаболических путей? Сформулируйте основные понятия и термины потокового моделирования.

6. Приведите примеры использования потокового моделирования для решения биотехнологических задач.

7. Какова специфика и особенности обобщенного химико-кинетического метода моделирования? Каким образом проводится формальное описание математических и компьютерных моделей генных сетей на основе обобщенного химико-кинетического метода моделирования?

8. Какая существует классификация методов и подходов моделирования динамики молекулярно-генетических систем? В чем состоит значение теорем Корзухина и Тихонова с позиций моделирования элементарных подсистем в

составе моделей генных сетей? Приведите классический пример применения теоремы Тихонова.

9. Приведите примеры основных биохимических реакций; опишите вывод уравнений, описывающих процессы негативной и позитивной регуляции промоторов. Объясните понятие бистабильности и укажите основные механизмы ее возникновения в молекулярно-генетических системах.

10. Дайте краткое описание концепции «электронная клетка». Расскажите о существующих проблемах в создании «электронной клетки» и подходах к их решению.

11. Дайте определение обобщенным функциям Хилла. Когда использование обобщенных функций Хилла является целесообразным при моделировании элементарных подсистем в составе моделей генных сетей?

12. Основные пути передачи инфекции. Клинические признаки COVID-19. Ключевые показатели эпидемиологических процессов: суть и «подводные камни» их специализированного учёта. Противоэпидемиологические меры и их эффект на коэффициент воспроизводства.

13. Основные классы математических моделей, используемых для описания эпидемиологических процессов. Принципы и ограничения этих подходов. Классическая компартментная SIR-модель: базовые принципы, предположения и система ОДУ.

14. SEIR модель распространения коронавируса в регионе, стране: базовые предположения, учитываемые субпопуляции, ограничения, коэффициент заражения.

15. Что такое плюрипотентность? Какие основные стадии эмбриогенеза животных и человека? Кратко опишите основные механизмы поддержания плюрипотентности и дифференцировки эмбриональных стволовых клеток животных и человека.

16. Дайте определение понятию «коровая генная сеть» поддержания плюрипотентности и дифференцировки эмбриональных стволовых клеток животных и человека.

17. Опишите математическую модель «коровой генной сети» поддержания плюрипотентности и дифференцировки эмбриональных стволовых клеток животных и человека, области её применения и результаты анализа.

18. Объясните концепцию компьютерной реплики всего организма, так называемого Виртуального/Цифрового Пациента (Virtual/Digital Patient). Подходы в создании и использовании системно-биологических моделей

4. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)

4.1. Перечень основной литературы:

1. Лихошвай В.А., Ратушный А.В., Бажан С.И., Недосекина-Ощепкова Е.А., Фадеев С.И., Хлебодарова Т.М., Колчанов В.А. Методы моделирования динамики молекулярно-генетических систем. В: «Системная компьютерная биология» (Отв. ред. Н.А.Колчанов, С.С.Гончаров, В.А. Лихошвай и В.А. Иванисенко) // Н: Изд. СО РАН. – 2008. – С.333-393.

2. Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии //Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика. – 2002. – Т. 232.

4.2. Перечень дополнительной литературы:

1. Албертс Б. и др. Молекулярная биология клетки. – 1987.

2. Горстко А. Б. Познакомьтесь с математическим моделированием. – Знание, 1991.

3. Дж М. Нелинейные дифференциальные уравнения в биологии: Лекции о моделях //Математическое моделирование популяций и сообществ водных животных. Л. – 1983. – С. 1-196.

4. Карнаухов А. В., Карнаухова Е. В. Применение нового метода идентификации нелинейных динамических систем для задач биохимии //Биохимия. – 2003. – Т. 68. – №. 3. – С. 309-317.

3. Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики //Пер. Курганова БИ. – 1979.

5. Григорян, А. С., Кругляков, П. В. Молекулярный контроль плюрипотентности // Гены и клетки. – 2008. – №2.

6. Демиденко Г. В., Лихошвай В. А. О дифференциальных уравнениях с запаздывающим аргументом //Сиб. мат. журн. – 2005. – Т. 46. – №. 3. – С. 538-552.

7. Лихошвай В.А., Матушкин Ю.Г., Ратушный А.В., Ананько Е.А., Игнатьева Е.В., Подколотная О.В. Обобщенный химико-кинетический метод моделирования генных сетей // Молекулярная биология. – 2001а. – Т. 35. – № 6. – С. 1072-1079.

8. Лихошвай В.А., Акбердин И.Р. Математическое моделирование динамики генных сетей // Учеб. пособие. Новосибирск, 2010.

9. Лихошвай В.А., Голубятников В.П., Демиденко, Г.В., Евдокимов А.А., Матвеева И.И., Фадеев С.И. Теория генных сетей. В «Системная компьютерная биология» (Отв. ред. Н.А.Колчанов, С.С.Гончаров, В.А. Лихошвай и В.А. Иванисенко) // Н: Изд. СО РАН. – 2008. – С. 397-480.

10. Медведев С. П., Шевченко А. И., Закиян С. М. Молекулярные основы поддержания самообновления и плюрипотентности эмбриональных стволовых клеток млекопитающих //Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2010. – Т. 2.
11. Ратнер В. А. Генетические управляющие системы: под общей ред. АА Ляпунова. – Наука, 1966. – Т. 3.
12. Ратнер В. А. Молекулярно-генетические системы управления. – 1975.
13. Хойл Ф. Математика эволюции. – 2012.
14. Чураев Р. Н. Математико-логические модели молекулярных систем управления //Исследования по математической генетике. ИЦиГ, Новосибирск. – 1975. – С. 67-76.
15. Чураев Р. Н., Ратнер В. А. Моделирование молекулярно-генетических систем управления на языке теории автоматов //Сообщ. I. В: Опероны и оперонные системы Исследования по теоретической генетике. Новосибирск: ИЦиГ СО АН СССР. – 1972. – С. 210-228.
16. Abbott R. et al. Hybridization and speciation //Journal of Evolutionary Biology. – 2013. – Т. 26. – №. 2. – С. 229-246.
17. Alberts B. et al. Essential cell biology. – Garland Science, 2013.
4. Alon U. An introduction to systems biology: design principles of biological circuits. – CRC press, 2006.
18. Andrecut M., Kauffman S. A. On the sparse reconstruction of gene networks //Journal of Computational Biology. – 2008. – Т. 15. – №. 1. – С. 21-30.
19. Bower J. M., Bolouri H. Computational modeling of genetic and biochemical networks. – MIT press, 2001.
20. Britton N. F. et al. Reaction-diffusion equations and their applications to biology. – Academic Press, 1986.
21. Chickarmane V. et al. Transcriptional dynamics of the embryonic stem cell switch //PLoS Comput Biol. – 2006. – Т. 2. – №. 9. – С. e123.
22. Cornish-Bowden A. Principles of enzyme kinetics. – Elsevier, 2014.
23. Cornish-Bowden A. An automatic method for deriving steady-state rate equations //Biochemical Journal. – 1977. – Т. 165. – №. 1. – С. 55-59.
24. Covert M. W., Palsson B. O. Constraints-based models: regulation of gene expression reduces the steady-state solution space //Journal of theoretical biology. – 2003. – Т. 221. – №. 3. – С. 309-325.
25. Covert M. W. et al. Integrating high-throughput and computational data elucidates bacterial networks //Nature. – 2004. – Т. 429. – №. 6987. – С. 92-96.
26. del Sol A, Balling R, Hood L, and Galas D. 2010. Diseases as network perturbations. Curr Opin Biotechnol 21(4):566-571.
5. Demin O., Goryanin I. Kinetic modelling in systems biology. – CRC Press, 2008.

27. Edwards R. Analysis of continuous-time switching networks //Physica D: Nonlinear Phenomena. – 2000. – Т. 146. – №. 1. – С. 165-199.

28. Edwards R., Glass L. Combinatorial explosion in model gene networks //Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. – 2000. – Т. 10. – №. 3. – С. 691-704.

29. Edwards R. et al. Symbolic dynamics and computation in model gene networks //Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. – 2001. – Т. 11. – №. 1. – С. 160-169.

30. Elowitz M. B., Leibler S. A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators //Nature. – 2000. – Т. 403. – №. 6767. – С. 335-338.

31. Grimm V., Berger U. Structural realism, emergence, and predictions in next-generation ecological modelling: Synthesis from a special issue //Ecological Modelling. – 2016. – Т. 326. – С. 177-187.

32. Goh T. et al. Systems biology approaches to understand the role of auxin in root growth and development //Physiologia plantarum. – 2014. – Т. 151. – №. 1. – С. 73-82.

33. Kitano H. et al. (ed.). Foundations of systems biology. – Cambridge : MIT press, 2001. – С. 1-36.

34. Kondo S., Miura T. Reaction-diffusion model as a framework for understanding biological pattern formation //science. – 2010. – Т. 329. – №. 5999. – С. 1616-1620.

35. Likhoshvai V., Ratushny A. Generalized hill function method for modeling molecular processes //Journal of bioinformatics and computational biology. – 2007. – Т. 5. – №. 02b. – С. 521-531.

36. Loh Y. H. et al. The Oct4 and Nanog transcription network regulates pluripotency in mouse embryonic stem cells //Nature genetics. – 2006. – Т. 38. – №. 4. – С. 431-440.

37. MacArthur B. D., Ma'ayan A., Lemischka I. R. Systems biology of stem cell fate and cellular reprogramming //Nature Reviews Molecular Cell Biology. – 2009. – Т. 10. – №. 10. – С. 672-681.

38. Niwa H. How is pluripotency determined and maintained? //Development. – 2007. – Т. 134. – №. 4. – С. 635-646.

39. Niwa, H. Mechanisms of Stem Cell Self-Renewal // Essentials of Stem Cell Biology / Ed. R. Lanza, A. Atala. – Academic Press, 2014. – С. 81-94.

40. Takahashi K., Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors //cell. – 2006. – Т. 126. – №. 4. – С. 663-676.

41. Teusink, B., J. Passarge, et al. (2000). "Can yeast glycolysis be understood in terms of in vitro kinetics of the constituent enzymes? Testing biochemistry." Eur J Biochem 267(17): 5313-5329.

42. Singh A. M. et al. A heterogeneous expression pattern for Nanog in embryonic stem cells //Stem cells. – 2007. – Т. 25. – №. 10. – С. 2534-2542.

43. Strogatz S. H. Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering. – Westview press, 2014.

44. Wall ME, Hlavacek WS, and Savageau MA. 2004. Design of gene circuits: Lessons from bacteria. Nature Reviews Genetics 5(1):34-42.

4.3. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю):

В рамках самостоятельной работы обучающиеся используют интернет-ресурсы:

1. www.biouml.org

2. <http://www.library.biophys.msu.ru/LectMB/>

4.4. Перечень современных профессиональных баз данных и ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.biouml.org

<http://www.library.biophys.msu.ru/LectMB/>

<https://www.e-cell.org/>

<https://fair-dom.org/>

<https://sbgn.github.io/>

<https://cobrapy.readthedocs.io/en/latest/>

<https://github.com/opencobra/COBRA.papers>

<http://bigg.ucsd.edu/>

<https://escher.github.io/#/>

<https://masspy.readthedocs.io/en/stable/>

<http://copasi.org/>

<http://www.celldesigner.org/>

<http://www.optflux.org/>

<https://www.kbase.us/>

5. Материально-техническое и программное обеспечение дисциплины (модуля)

5.1. Материально-техническое обеспечение:

Вид аудитории	Технические средства и оборудование
Учебная аудитория для проведения лекционных занятий	Альфа 5.1 - учебная аудитория для проведения учебных занятий, предусмотренных программой магистратуры. Доска магнитно-маркерная поворотная BoardSYS Twist 100x160 ПО-15Ф 1 шт. Флипчарт 70*100 на роликах 1

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Системная биология»	Лист 14 Листов 14
-------------------------------	---	----------------------

	шт. Стол-кафедра 1 шт. Стол аудиторный 1 шт. Столы-трансформеры Summa GA ученические 25 шт. Стулья на колесах ученические 25 шт. Ноутбук HP 1 шт. Интерактивная панель NexTouch Nextpanel 86” 1 шт. Радиосистема Arthur Forty U-9700C PSC (UHF) в комплекте. Акустическая система Behringer B215D 2 шт. Веб-камера 4К с технологией искусственного интеллекта JazzTel JT-Vintage-4K 1 шт. Комплект электронных презентаций.
<i>Учебная аудитория для проведения практических занятий – Компьютерный класс</i>	Бета 4.1 – учебная аудитория для проведения практических занятий (компьютерный класс). Доска магнитно-маркерная поворотная BoardSYS Twist 100x160 ПО-15Ф 1 шт. Флипчарт 70*100 на роликах 1 шт. Стол преподавателя аудиторный 1 шт. Столы и стулья ученические 42 шт. Компьютеры Lenovo ThinkCentre M920s SFF в комплекте с мониторами ПУАМА 27” и периферией – 42 шт. Интерактивная панель NexTouch Nextpanel 86” 1 шт. Радиосистема Arthur Forty U-9700C PSC (UHF) в комплекте. Акустическая система Behringer B215D 2 шт. Веб-камера 4К с технологией искусственного интеллекта JazzTel JT-Vintage-4K 1 шт. Комплект электронных презентаций.

5.2. Перечень лицензионного и свободно распространяемого программного обеспечения, в том числе российского производства:

- компьютерные системы BioUML;
- COPASI;
- пакет программ CobraPy;
- MassPy.