

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"  
Институт фундаментальной медицины и биологии



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по образовательной деятельности КФУ

Е.А. Турилова

17 февраля 2023 г.

*подписано электронно-цифровой подписью*

## Программа дисциплины

Системная биология

Направление подготовки: 06.04.01 - Биология

Профиль подготовки: Генетические технологии

Квалификация выпускника: магистр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

Год начала обучения по образовательной программе: 2023

## Содержание

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП ВО
2. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП ВО
3. Объем дисциплины (модуля) в зачетных единицах с указанием количества часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся
4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий
  - 4.1. Структура и тематический план контактной и самостоятельной работы по дисциплине (модулю)
  - 4.2. Содержание дисциплины (модуля)
5. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю)
6. Фонд оценочных средств по дисциплине (модулю)
7. Перечень литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)
8. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)
9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)
10. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)
11. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)
12. Средства адаптации преподавания дисциплины (модуля) к потребностям обучающихся инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья
13. Приложение №1. Фонд оценочных средств
14. Приложение №2. Перечень литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)
15. Приложение №3. Перечень информационных технологий, используемых для освоения дисциплины (модуля), включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем

Программу дисциплины разработал(а)(и): ведущий научный сотрудник, к.н. Шагмарданова Е.И. (НИЛ Молекулярная вирусология, Институт фундаментальной медицины и биологии), rjuka@mail.ru

### 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП ВО

Обучающийся, освоивший дисциплину (модуль), должен обладать следующими компетенциями:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ОПК-1	Способен использовать и применять фундаментальные биологические представления и современные методологические подходы для постановки и решения новых нестандартных задач в сфере профессиональной деятельности;

Обучающийся, освоивший дисциплину (модуль):

Должен знать:

особенности объектов и методов системно-биологического исследования, различные подходы в создании и использовании системно-биологических моделей, принципы портретного моделирования (Blue-print modelling) и модульного подхода в моделировании.

Должен уметь:

объяснить различия и специфику подходов к моделированию: снизу-вверх (bottom-up) и сверху-вниз (top-down), обосновывать выбор того или иного метода, интерпретировать полученные результаты с учетом всех ограничений и особенностей используемого метода.

Должен владеть:

Терминологией и основными методами и подходами математического и компьютерного моделирования динамики биологических систем на всех уровнях их организации.

Должен демонстрировать способность и готовность:

Оптимально использовать различные методы и подходы системной биологии для решения актуальных задач биологии, биотехнологии, медицины и смежных наук.

### 2. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП ВО

Данная дисциплина (модуль) включена в раздел "ФТД.N.02 Факультативные дисциплины" основной профессиональной образовательной программы 06.04.01 "Биология (Генетические технологии)" и относится к факультативным дисциплинам.

Осваивается на 1 курсе в 1 семестре.

### 3. Объем дисциплины (модуля) в зачетных единицах с указанием количества часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетных(ые) единиц(ы) на 72 часа(ов).

Контактная работа - 36 часа(ов), в том числе лекции - 18 часа(ов), практические занятия - 18 часа(ов), лабораторные работы - 0 часа(ов), контроль самостоятельной работы - 0 часа(ов).

Самостоятельная работа - 36 часа(ов).

Контроль (зачёт / экзамен) - 0 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины: зачет в 1 семестре.

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

##### 4.1 Структура и тематический план контактной и самостоятельной работы по дисциплине (модулю)

N	Разделы дисциплины / модуля	Се-местр	Виды и часы контактной работы, их трудоемкость (в часах)						Само-стоя-тельная ра-бота
			Лекции, всего	Лекции в эл. форме	Практи-ческие занятия, всего	Практи-ческие в эл. форме	Лабора-торные работы, всего	Лабора-торные в эл. форме	
1.	Тема 1. Тема 1. Введение в курс системной биологии. Основные понятия и термины.	1	2	0	2	0	0	0	4
2.	Тема 2. Тема 2. Математическое моделирование в различных компьютерных системах	1	2	0	2	0	0	0	4
3.	Тема 3. Тема 3. Основы математического моделирования в BioUML	1	2	0	2	0	0	0	4
4.	Тема 4. Тема 4. Базы данных в системной биологии	1	2	0	2	0	0	0	4
5.	Тема 5. Тема 5. Потокное моделирование метаболических путей	1	2	0	2	0	0	0	4
6.	Тема 6. Тема 6. Методы автоматической реконструкции потоковой модели	1	4	0	4	0	0	0	8
7.	Тема 7. Тема 7. Динамическое моделирование внутриклеточных процессов	1	2	0	2	0	0	0	4
8.	Тема 8. Тема 8. Математическое моделирование процессов на уровне тканей и органов	1	2	0	2	0	0	0	4
	Итого		18	0	18	0	0	0	36

##### 4.2 Содержание дисциплины (модуля)

###### Тема 1. Тема 1. Введение в курс системной биологии. Основные понятия и термины.

Краткая история дисциплины. Термины, типы моделей, основные подходы и принципы в системной биологии. Различия и специфика подходов к моделированию: снизу-вверх (bottom-up) и сверху-вниз (top-down). Основные этапы в реконструкции и анализе моделей живых систем. Вывод классического уравнения Михаэлис-Ментен.

###### Тема 2. Тема 2. Математическое моделирование в различных компьютерных системах

Сходства и различия метаболических путей и генных сетей. Основные понятия языков SBML, SBGN и их связь с элементами математической модели. Возможности компьютерных систем для моделирования динамики генных сетей и метаболических путей (BioUML, COBRA, COPASI, Cytoscape, CellDesigner и др.). Форматы представления структуры генных сетей и математических моделей молекулярно-генетических систем. Соответствие между SBML и SBGN.

###### Тема 3. Тема 3. Основы математического моделирования в BioUML

Визуальное и текстовое представление моделей в BioUML. Модульный подход моделирования молекулярно-генетических систем в BioUML. Численный расчет моделей в BioUML и ручная адаптация моделей к экспериментальным данным. Построение простых визуальных моделей в BioUML: положительная и отрицательная обратная связи; ферментативная и транспортные реакции. Настройки значений параметров и начальных значений переменных, методов численного анализа моделей.

###### Тема 4. Тема 4. Базы данных в системной биологии

Описание работы с наиболее популярными базами данных, необходимыми для работы при реконструкции различных моделей (такие как KEGG, NCBI, PATRIC, UNIPROT и т.д.). Основы поиска информации о секвенированных геномах. Основы поиска генов и их ручной функциональной аннотации с использованием веб-ресурса BLAST. Основы поиска белковых последовательностей и белковых структур, а также сравнение их доменной структуры с использованием веб-ресурса InterProScan.

### **Тема 5. Тема 5. Потокное моделирование метаболических путей**

Основные принципы потокного моделирования метаболических путей. Определение понятий стехиометрии ферментативных реакций, стационарного состояния системы, скорости роста, биомассы бактериальной культуры. Пример потокной модели метаболизма метанотрофных организмов. Интеграция омиксных данных в потокные модели.

### **Тема 6. Тема 6. Методы автоматической реконструкции потокной модели**

Методы автоматической реконструкции потокной модели: Реконструкция автоматической потокной модели с использованием веб-сервиса Kbase. Изучение алгоритма Gap-filling. Основы анализа баланса потоков (FBA) для расчёта моделей при различных условиях среды. Методы сравнения результатов анализа баланса потоков для разных условий.

Методы ручной реконструкции потокной модели: основы ручной реконструкции моделей на примере реконструкции гликолиза бактерии *E.coli* с использованием платформы BioUML и библиотеки для языка Python CobraPy. Основы модификации модели, редактирование реакций, метаболитов, генов. Добавление и удаление их из реакций, изменение границ для реакций. Основы генетической модификации моделей на примере нокаутов генов с использованием библиотек Mewru и CobraPy. Визуализация реконструированной модели и реконструкция метаболической карты с использованием библиотеки Escherpy. Оптимизация модели для биотехнологических задач по увеличению продукции целевого продукта с использованием библиотеки Mewru.

Методы интеграции транскриптомных данных в потокную модель: основы интеграции транскриптомных данных в потокные модели с помощью библиотеки Riptide на платформе BioUML. Интеграция транскриптомных данных для различных бактериальных штаммов. Поиск и оценка наиболее оптимальной модели с интегрированными транскриптомными данными. Сравнение расчёта модели до и после интеграции транскриптомных данных и оценка изменившихся потоков в зависимости от штамма.

### **Тема 7. Тема 7. Динамическое моделирование внутриклеточных процессов**

Специфика и особенности обобщенного химико-кинетического метода моделирования. Законы действующих масс и суммирования локальных скоростей. Смысл и значение теорем Корзухина и Тихонова с позиций моделирования элементарных подсистем в составе комплексных моделей живых систем. Классический пример применения теоремы Тихонова. Основные биохимические реакции. Вывод уравнений, описывающих процессы негативной и позитивной регуляции промоторов. Определение понятий кооперативности и бистабильности. Построение и анализ динамических моделей в BioUML: основные динамические свойства молекулярно-генетических систем на классических примерах: молекулярный триггер, репресселятор, осциллятор Гудвина.

### **Тема 8. Тема 8. Математическое моделирование процессов на уровне тканей и органов**

Основные эмбриональные стадии развития млекопитающих. Плюрипотентность и дифференцировка эмбриональных стволовых клеток (ЭСК). Типы ЭСК. Основные транскрипционные факторы поддержания плюрипотентности ЭСК, коктейль Яманаки. Коровая геномная сеть поддержания плюрипотентности. Математическое моделирование механизмов поддержания плюрипотентности и дифференцировки ЭСК. Модульное моделирование "коровой" геномной сети поддержания плюрипотентности в BioUML: численный расчет модели в зависимости от значений потоков сигнальных путей и параметров регуляции экспрессии факторов коровой сети.

## **5. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю)**

Самостоятельная работа обучающихся выполняется по заданию и при методическом руководстве преподавателя, но без его непосредственного участия. Самостоятельная работа подразделяется на самостоятельную работу на аудиторных занятиях и на внеаудиторную самостоятельную работу. Самостоятельная работа обучающихся включает как полностью самостоятельное освоение отдельных тем (разделов) дисциплины, так и проработку тем (разделов), осваиваемых во время аудиторной работы. Во время самостоятельной работы обучающиеся читают и конспектируют учебную, научную и справочную литературу, выполняют задания, направленные на закрепление знаний и отработку умений и навыков, готовятся к текущему и промежуточному контролю по дисциплине.

Организация самостоятельной работы обучающихся регламентируется нормативными документами, учебно-методической литературой и электронными образовательными ресурсами, включая:

Порядок организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам высшего образования - программам бакалавриата, программам специалитета, программам магистратуры (утвержден приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 6 апреля 2021 года №245)

Письмо Министерства образования Российской Федерации №14-55-99бин/15 от 27 ноября 2002 г. "Об активизации самостоятельной работы студентов высших учебных заведений"

Устав федерального государственного автономного образовательного учреждения "Казанский (Приволжский) федеральный университет"

Правила внутреннего распорядка федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет"

Локальные нормативные акты Казанского (Приволжского) федерального университета

### 6. Фонд оценочных средств по дисциплине (модулю)

Фонд оценочных средств по дисциплине (модулю) включает оценочные материалы, направленные на проверку освоения компетенций, в том числе знаний, умений и навыков. Фонд оценочных средств включает оценочные средства текущего контроля и оценочные средства промежуточной аттестации.

В фонде оценочных средств содержится следующая информация:

- соответствие компетенций планируемым результатам обучения по дисциплине (модулю);
- критерии оценивания сформированности компетенций;
- механизм формирования оценки по дисциплине (модулю);
- описание порядка применения и процедуры оценивания для каждого оценочного средства;
- критерии оценивания для каждого оценочного средства;
- содержание оценочных средств, включая требования, предъявляемые к действиям обучающихся, демонстрируемым результатам, задания различных типов.

Фонд оценочных средств по дисциплине находится в Приложении 1 к программе дисциплины (модулю).

### 7. Перечень литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)

Освоение дисциплины (модуля) предполагает изучение основной и дополнительной учебной литературы. Литература может быть доступна обучающимся в одном из двух вариантов (либо в обоих из них):

- в электронном виде - через электронные библиотечные системы на основании заключенных КФУ договоров с правообладателями;

- в печатном виде - в Научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского. Обучающиеся получают учебную литературу на абонементе по читательским билетам в соответствии с правилами пользования Научной библиотекой.

Электронные издания доступны дистанционно из любой точки при введении обучающимся своего логина и пароля от личного кабинета в системе "Электронный университет". При использовании печатных изданий библиотечный фонд должен быть укомплектован ими из расчета не менее 0,5 экземпляра (для обучающихся по ФГОС 3++ - не менее 0,25 экземпляра) каждого из изданий основной литературы и не менее 0,25 экземпляра дополнительной литературы на каждого обучающегося из числа лиц, одновременно осваивающих данную дисциплину.

Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля), находится в Приложении 2 к рабочей программе дисциплины. Он подлежит обновлению при изменении условий договоров КФУ с правообладателями электронных изданий и при изменении комплектования фондов Научной библиотеки КФУ.

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

PubMed - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Сайт обучающих лекций - <https://stepik.org>

Сайт сообщества ученых, работающих в области ngs - <http://seqanswers.com>

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

Вид работ	Методические рекомендации
лекции	В ходе лекционных занятий полезно вести конспектирование учебного материала. Примите к сведению следующие рекомендации: Обращайте внимание на категории, формулировки, раскрывающие содержание тех или иных явлений и процессов, научные выводы и практические рекомендации, положительный опыт в ораторском искусстве. Желательно оставить в рабочих конспектах поля, на которых делать пометки из рекомендованной литературы, дополняющие материал прослушанной лекции, а также подчеркивающие особую важность тех или иных теоретических положений. Задавать преподавателю уточняющие вопросы с целью уяснения теоретических положений, разрешения спорных ситуаций.

Вид работ	Методические рекомендации
практические занятия	<p>В ходе подготовки к семинарам изучить основную литературу, ознакомиться с дополнительной литературой, новыми публикациями в периодических изданиях: журналах, газетах и т.д. При этом учесть рекомендации преподавателя и требования учебной программы. Дорабатывайте свой конспект лекции, делая в нем соответствующие записи из литературы, рекомендованной преподавателем и предусмотренной учебной программой. Подготовьте тезисы для выступлений по всем учебным 3 вопросам, выносимым на семинар. Готовясь к докладу или реферативному сообщению, обращайтесь за методической помощью к преподавателю. Составить план-конспект своего выступления. Продумайте примеры с целью обеспечения тесной связи изучаемой теории с реальной жизнью. Своевременное и качественное выполнение самостоятельной работы базируется на соблюдении настоящих рекомендаций и изучении рекомендованной литературы. Обучающийся может дополнить список использованной литературы современными источниками, не представленными в списке рекомендованной литературы, и в дальнейшем использовать собственные подготовленные учебные материалы при написании курсовых и дипломных работ.</p>
самостоятельная работа	<p>Главная задача курса направлена на формирование системных навыков, умений и знаний о приоритетных достижениях биологических наук и их комплексного использования в области систематики и филогении. Работу с литературой разумнее начинать с разбора материала, изложенного в лекциях. Для лучшего усвоения материала предпочтительнее после лекции затрачивать 20-30 минут на рассмотрение изложенного материала, отмечая места, вызывающие вопросы или содержащие непонятный текст. Вопросы, которые требуют дополнительного уточнения, можно разобрать, используя учебники или обратившись к преподавателю. С целью углубления знаний по изучаемому вопросу требуется использовать: рекомендованную литературу и интернет.</p>

Вид работ	Методические рекомендации
зачет	<p>1. 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?</p> <p>2. 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?</p> <p>3. 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.</p> <p>4. Какова специфика и особенности потокового моделирования метаболических путей? Сформулируйте основные понятия и термины потокового моделирования.</p> <p>5. Приведите примеры использования потокового моделирования для решения биотехнологических задач.</p> <p>6. Охарактеризуйте метаболизм метанотрофов, основные пути ассимиляции метана. Кратко опишите полногеномную модель метаболизма метана в бактериальной клетке и новые ферментативные пути, которые были выявлены на основе экспериментально-теоретического подхода.</p> <p>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?</p> <p>8. Какая существует классификация методов и подходов моделирования динамики молекулярно-генетических систем? В чем принцип модульного подхода к моделированию живых 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.</p> <p>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.</p> <p>10. Дайте краткое описание концепции "электронная клетка". Расскажите о существующих проблемах в создании "электронной клетки" и подходах к их решению.</p> <p>11. Дайте определение обобщенным функциям Хилла. Когда использование обобщенных функций Хилла является целесообразным при моделировании элементарных подсистем в составе моделей генных сетей?</p> <p>12. Что такое плюрипотентность? Какие основные стадии эмбриогенеза животных и человека? Кратко опишите основные механизмы поддержания плюрипотентности и дифференцировки эмбриональных стволовых клеток животных и человека.</p> <p>13. Дайте определение понятию "коровая генная сеть" поддержания плюрипотентности и дифференцировки эмбриональных стволовых клеток животных и человека.</p> <p>14. Опишите математическую модель "коровой генной сети" поддержания плюрипотентности и дифференцировки эмбриональных стволовых клеток животных и человека, области её применения и результаты анализа.</p>

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

Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем, представлен в Приложении 3 к рабочей программе дисциплины (модуля).

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

Материально-техническое обеспечение образовательного процесса по дисциплине (модулю) включает в себя следующие компоненты:

Помещения для самостоятельной работы обучающихся, укомплектованные специализированной мебелью (столы и стулья) и оснащенные компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду КФУ.

Учебные аудитории для контактной работы с преподавателем, укомплектованные специализированной мебелью (столы и стулья).

Компьютер и принтер для распечатки раздаточных материалов.

## **12. Средства адаптации преподавания дисциплины к потребностям обучающихся инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья**

При необходимости в образовательном процессе применяются следующие методы и технологии, облегчающие восприятие информации обучающимися инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья:

- создание текстовой версии любого нетекстового контента для его возможного преобразования в альтернативные формы, удобные для различных пользователей;
- создание контента, который можно представить в различных видах без потери данных или структуры, предусмотреть возможность масштабирования текста и изображений без потери качества, предусмотреть доступность управления контентом с клавиатуры;
- создание возможностей для обучающихся воспринимать одну и ту же информацию из разных источников - например, так, чтобы лица с нарушениями слуха получали информацию визуально, с нарушениями зрения - аудиально;
- применение программных средств, обеспечивающих возможность освоения навыков и умений, формируемых дисциплиной, за счёт альтернативных способов, в том числе виртуальных лабораторий и симуляционных технологий;
- применение дистанционных образовательных технологий для передачи информации, организации различных форм интерактивной контактной работы обучающегося с преподавателем, в том числе вебинаров, которые могут быть использованы для проведения виртуальных лекций с возможностью взаимодействия всех участников дистанционного обучения, проведения семинаров, выступления с докладами и защиты выполненных работ, проведения тренингов, организации коллективной работы;
- применение дистанционных образовательных технологий для организации форм текущего и промежуточного контроля;
- увеличение продолжительности сдачи обучающимся инвалидом или лицом с ограниченными возможностями здоровья форм промежуточной аттестации по отношению к установленной продолжительности их сдачи:
- продолжительности сдачи зачёта или экзамена, проводимого в письменной форме, - не более чем на 90 минут;
- продолжительности подготовки обучающегося к ответу на зачёте или экзамене, проводимом в устной форме, - не более чем на 20 минут;
- продолжительности выступления обучающегося при защите курсовой работы - не более чем на 15 минут.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО и учебным планом по направлению 06.04.01 "Биология" и магистерской программе "Генетические технологии".

### Перечень литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)

Направление подготовки: 06.04.01 - Биология

Профиль подготовки: Генетические технологии

Квалификация выпускника: магистр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

Год начала обучения по образовательной программе: 2023

#### Основная литература:

- Албертс Б. и др. Молекулярная биология клетки. - 1987.
- Дж М. Нелинейные дифференциальные уравнения в биологии: Лекции о мо-делях //Математическое моделирование популяций и сообществ водных жи-вотных. Л. - 1983. - С. 1-196.
- Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики //Пер. Курганова БИ. - 1979.
- Лихошвай В.А., Акбердин И.Р. Математическое моделирование динамики генных сетей // Учеб. пособие. Новосибирск, 2010.
- Лихошвай В.А., Голубятников В.П., Демиденко, Г.В., Евдокимов А.А., Матве-ева И.И., Фадеев С.И. Теория генных сетей. В 'Системная компьютерная био-логия' (Отв. ред. Н.А.Колчанов, С.С.Гончаров, В.А. Лихошвай и В.А. Ивани-сенко) // Н: Изд. СО РАН. - 2008. - С. 397-480.
- Лихошвай В.А., Ратушный А.В., Бажан С.И., Недосекина-Ощепкова Е.А., Фа-деев С.И., Хлебодарова Т.М., Колчанов В.А. Методы моделирования динами-ки 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. - 2008а. - С.333-393.
- Медведев С. П., Шевченко А. И., Закиян С. М. Молекулярные основы поддер-жания самообновления и плюрипотентности эмбриональных стволовых кле-ток млекопитающих //Acta Naturae (русскаяязычная версия). - 2010. - Т. 2. - №. 3.
- Ратнер В. А. Генетические управляющие системы: под общей ред. АА Ляпу-нова. - Наука, 1966. - Т. 3.
- Ратнер В. А. Молекулярно-генетические системы управления. - 1975.
- Ризниченко Г. Ю. Лекции по математическим моделям в биологии //Ижевск: НИЦ 'Регулярная и хаотическая динамика. - 2002. - Т. 232.
- Alon U. An introduction to systems biology: design principles of biological circuits. - CRC press, 2006.
- Bower J. M., Bolouri H. Computational modeling of genetic and biochemical net-works. - MIT press, 2001.
- Demin O., Goryanin I. Kinetic modelling in systems biology. - CRC Press, 2008.
- Kitano H. et al. (ed.). Foundations of systems biology. - Cambridge : MIT press, 2001. - С. 1-36.
- Klipp E. et al. Systems biology in practice: concepts, implementation and application. - John Wiley & Sons, 2008.
- Kolpakov F.A. et al. BioUML-towards a universal research platform//NAR. - 2022. - Т. 50. - №. W1. - С. W124-W131.
- Likhoshvai V., Ratushny A. Generalized hill function method for modeling molecu-lar processes //Journal of bioinformatics and computational biology. - 2007. - Т. 5. - №. 02b. - С. 521-531.
- Martello G., Smith A. The nature of embryonic stem cells //Annual review of cell and developmental biology. - 2014. - Т. 30. - №. 1. - С. 647.
- Niwa, H. Mechanisms of Stem Cell Self-Renewal // Essentials of Stem Cell Biology / Ed. R. Lanza, A. Atala. - Academic Press, 2014. - С. 81-94.

#### Дополнительная литература:

- Григорян, А. С., Кругляков, П. В. Молекулярный контроль плюрипотентности // Гены и клетки. - 2008. - №2.
- Демиденко Г. В., Лихошвай В. А. О дифференциальных уравнениях с запаз-дывающим аргументом //Сиб. мат. журн. - 2005. - Т. 46. - №. 3. - С. 538-552.
- Лихошвай В.А., Матушкин Ю.Г., Ратушный А.В., Ананько Е.А., Игнатьева Е.В., Подколотная О.В. Обобщенный химико-кинетический метод моделиро-вания генных сетей // Молекулярная биология. - 2001а. - Т. 35. - № 6. - С. 1072-1079.
- Alberts B. et al. Essential cell biology. - Garland Science, 2013.

- Chickarmane V. et al. Transcriptional dynamics of the embryonic stem cell switch //PLoS Comput Biol. - 2006. - Т. 2. - №. 9. - С. e123.
- Chickarmane V., Peterson C. A computational model for understanding stem cell, trophoctoderm and endoderm lineage determination //PLoS one. - 2008. - Т. 3. - №. 10. - С. e3478.
- Cornish-Bowden A. Principles of enzyme kinetics. - Elsevier, 2014.
- 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.
- Covert M. W. et al. Integrating high-throughput and computational data elucidates bacterial networks //Nature. - 2004. - Т. 429. - №. 6987. - С. 92-96.
- Edwards R. Analysis of continuous-time switching networks //Physica D: Nonlinear Phenomena. - 2000. - Т. 146. - №. 1. - С. 165-199.
- Elowitz M. B., Leibler S. A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators //Nature. - 2000. - Т. 403. - №. 6767. - С. 335-338.
- 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.
- 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.
- Niwa H. How is pluripotency determined and maintained? //Development. - 2007. - Т. 134. - №. 4. - С. 635-646.
- 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.
- Singh A. M. et al. A heterogeneous expression pattern for Nanog in embryonic stem cells //Stem cells. - 2007. - Т. 25. - №. 10. - С. 2534-2542.
- Strogatz S. H. Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering. - Westview press, 2014.

**Перечень информационных технологий, используемых для освоения дисциплины (модуля), включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем**

Направление подготовки: 06.04.01 - Биология

Профиль подготовки: Генетические технологии

Квалификация выпускника: магистр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

Год начала обучения по образовательной программе: 2023

Освоение дисциплины (модуля) предполагает использование следующего программного обеспечения и информационно-справочных систем:

Операционная система Microsoft Windows 7 Профессиональная или Windows XP (Volume License)

Пакет офисного программного обеспечения Microsoft Office 365 или Microsoft Office Professional plus 2010

Браузер Mozilla Firefox

Браузер Google Chrome

Adobe Reader XI или Adobe Acrobat Reader DC

Kaspersky Endpoint Security для Windows

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "ZNANIUM.COM", доступ к которой предоставлен обучающимся. ЭБС "ZNANIUM.COM" содержит произведения крупнейших российских учёных, руководителей государственных органов, преподавателей ведущих вузов страны, высококвалифицированных специалистов в различных сферах бизнеса. Фонд библиотеки сформирован с учетом всех изменений образовательных стандартов и включает учебники, учебные пособия, учебно-методические комплексы, монографии, авторефераты, диссертации, энциклопедии, словари и справочники, законодательно-нормативные документы, специальные периодические издания и издания, выпускаемые издательствами вузов. В настоящее время ЭБС ZNANIUM.COM соответствует всем требованиям федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования (ФГОС ВО) нового поколения.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе Издательства "Лань", доступ к которой предоставлен обучающимся. ЭБС Издательства "Лань" включает в себя электронные версии книг издательства "Лань" и других ведущих издательств учебной литературы, а также электронные версии периодических изданий по естественным, техническим и гуманитарным наукам. ЭБС Издательства "Лань" обеспечивает доступ к научной, учебной литературе и научным периодическим изданиям по максимальному количеству профильных направлений с соблюдением всех авторских и смежных прав.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "Консультант студента", доступ к которой предоставлен обучающимся. Многопрофильный образовательный ресурс "Консультант студента" является электронной библиотечной системой (ЭБС), предоставляющей доступ через сеть Интернет к учебной литературе и дополнительным материалам, приобретенным на основании прямых договоров с правообладателями. Полностью соответствует требованиям федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования к комплектованию библиотек, в том числе электронных, в части формирования фондов основной и дополнительной литературы.