

Министерство просвещения Российской Федерации
Федеральное государственное образовательное учреждение
высшего образования
«Ульяновский государственный педагогический университет
имени И.Н. Ульянова»
(ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова»)

Факультет естественно-географический
Кафедра биологии и химии

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебно-
методической работе
 С.Н. Титов
«25 » июня 2021 г.

СИНТЕТИЧЕСКАЯ И СИСТЕМНАЯ БИОЛОГИЯ

Программа учебной дисциплины модуля живых систем

основной профессиональной образовательной программы высшего
образования – программы магистратуры по направлению подготовки
06.04.01 Биология

направленность (профиль) образовательной программы
Биоинформатика и системная биология

(очно-заочная форма обучения)

Составитель: Масленников А.В.,
к.б.н., профессор кафедры
биологии и химии

Рассмотрено и одобрено на заседании ученого совета естественно-
географического факультета, протокол от «22» июня 2021 г. №7

Ульяновск, 2021

Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Синтетическая и системная биология» относится к дисциплинам части, формируемой участниками образовательных отношений Блока 1 Дисциплины (модули) модуля «Живые системы» учебного плана основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы магистратуры по направлению подготовки 06.04.01 Биология, направленность (профиль) образовательной программы «Биоинформатика и системная биология», очно-заочной формы обучения.

Дисциплина опирается на результаты обучения, сформированные в рамках дисциплин учебного плана: «Биоинформатика», «Биотехнология», «Синтетическая и системная биология», «Химия и химические технологии», «Метагеномика».

Результаты изучения дисциплины «Синтетическая и системная биология» являются теоретической и методологической основой для изучения дисциплин: «Нейронаука», «Метагеномика», «Анализ данных в биологии и медицине».

1. Перечень планируемых результатов обучения (образовательных результатов) по дисциплине

Целью освоения дисциплины «Синтетическая и системная биология» является: дать слушателям обзор различных современных методов системной биологии. Студенты ознакомятся с классами задач, которые может решать системная биология, получат представление о моделировании биологических процессов на различных уровнях, о способах генерирования биологически осмысленных гипотез на основании анализа омиксных данных.

Окончившие этот курс смогут самостоятельно проводить высокоуровневый системно-биологический анализ различных типов омиксных данных.

В результате освоения программы магистратуры обучающийся должен овладеть следующими результатами обучения по дисциплине «Синтетическая и системная биология»:

Компетенция и индикаторы ее достижения в дисциплине	Образовательные результаты дисциплины (этапы формирования дисциплины)		
	зnaet	умеет	владеет
УК-1. Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий.			
ИУК 1.1. Выявляет проблемную ситуацию в процессе анализа проблемы, определяет этапы ее разрешения с учетом вариативных контекстов.		ОР-1 Выявляет проблемную ситуацию в процессе анализа проблемы, определяет этапы ее разрешения	
ИУК 1.2. Находит, критически анализирует и выбирает информацию, необходимую для выработки стратегии действий по		ОР-2 Находит, критически анализирует и выбирает информацию,	

разрешению проблемной ситуации.			
ИУК 1.3. Рассматривает различные варианты решения проблемной ситуации на основе системного подхода, оценивает их преимущества и риски.		ОР-3 Рассматривает различные варианты решения проблемной ситуации на основе системного подхода	
ИУК 1.4. Грамотно, логично, аргументированно формулирует собственные суждения и оценки. Предлагает стратегию действий.		ОР-4 логично, аргументировано формулирует собственные суждения и оценки.	
ИУК 1.5. Определяет и оценивает практические последствия реализации действий по разрешению проблемной ситуации			ОР-5 Определяет и оценивает практические последствия реализации действий по разрешению проблемной ситуации

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

Номер семестра	Учебные занятия							Форма промежуточной аттестации							
	Всего		Лекции, час	Лабораторные занятия, час	Практические занятия, час	Самостоятельная работа, час									
	Трудоемк.														
	Зач. ед.	Часы													
1	3	108	4	-	16	88	зачет								
Итого:	3	108	4	-	16	88	зачет								

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

3.1. Указание тем (разделов) и отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий, оформленных в виде таблицы:

Наименование раздела и тем	Количество часов по формам организации обучения			
	Лекционные занятия	Практические занятия	Лабораторные занятия	Самостоятельная работа
1 семестр				
Тема 1. Введение. Основные понятия и термины. Структурно-функциональная организация и интеграция генных сетей	2	2		10
Тема 2. Функциональные сети: структура, динамика, эволюция.	2	4		10
Тема 3. Пути передачи сигнала		2		14
Тема 4. Генные сети индивидуального развития		4		18
Тема 5. Сложность генных сетей про- и эукариот.		2		18
Тема 6. Генные сети метаболизма. Представление в базах данных и принципы организации		2		18
ИТОГО:	4	16		88

3.2. Краткое описание содержания тем (разделов) дисциплины

Краткое содержание курса

Тема 1. Введение. Основные понятия и термины. Структурно-функциональная организация и интеграция генных сетей

Понятие генной сети. Классы функциональных структур и событий, значимых для функционирования генных сетей. База данных GeneNet: компьютерная технология реконструкции и описания генных сетей на основе экспериментальных данных. Структурно-функциональная организация. Кассетная активация и репрессия генов. Положительные и отрицательные обратные связи обязательные элементы генных сетей. Мотивы генных сетей. Генная сеть редокс-регуляции и интеграция генных сетей. Системная компьютерная биология: прикладные и фундаментальные аспекты.

Интерактивная форма: «Эвристическая беседа» с обсуждением оригинальных статей по теме "Структурно-функциональная организация и интеграция генных сетей".

Тема 2. Функциональные сети: структура, динамика, эволюция.

Функциональная система как сеть взаимодействующих элементов. Биологические, социальные, экономические и коммуникационные сети. Случайные и безмасштабные сети. «Малый мир». Структура, динамика и устойчивость безмасштабных сетей.

Интерактивная форма: «Эвристическая беседа» с обсуждением оригинальных статей по теме "Функциональные сети: структура, динамика, эволюция".

Тема 3. Пути передачи сигнала.

Апоптоз генетически детерминированный путь клеточной смерти. Особенность

генной сети апоптоза. Каспазный каскад, амплификация сигнала. Рецепторный и митохондриальный путь активации апоптоза. Интеграция путей активации апоптоза. Каскад стресс-индуцируемых киназ и интерференция генных сетей апоптоза и ответа на тепловой шок. p53 регулируемая генная сеть. Bcl-2 семейство белков - медиаторов апоптоза. TNF-alpha индуцирует два пути передачи сигнала. Ингибиторы апоптоза. NF-каппаB – ключевой транскрипционный фактор, обеспечивающий выживание клетки.

Интерактивная форма: «Эвристическая беседа» с обсуждением оригинальных статей по теме "Пути передачи сигнала ", "Пути передачи сигнала - обязательные элементы генных сетей".

Тема 4. Генные сети индивидуального развития.

Понятия онтогенез, эмбриогенез и жизненный цикл. Генные сети индивидуального развития на примере генных сетей развития *Drosophila melanogaster*. Генная сеть сегментации: иерархическая структура графа генной сети, блочность графа генной сети. Поздний эмбриогенез - гибридная генная сеть поздних этапов сегментации: межклеточные взаимодействия и градиенты морфогенов, сигнальные каскады. Пример развития от зародыша до органа - генная сеть развития крыла дрозофилы. Консервативность процессов развития. Интеграция высокого уровня генных сетей развития на примере генных сетей развития нервной системы насекомых и позвоночных и механизмов детерминации тканей сегментов тела. Ног-гены - центральные регуляторы генных сетей интеграторов морфогенеза. ABC модель развития цветка и Ног-гены. Топология графа генной сети развития цветка.

Интерактивная форма: «Эвристическая беседа» с обсуждением оригинальных статей по теме "Генные сети индивидуального развития ", "Метаболические пути – обязательные элементы генных сетей".

Тема 5. Сложность генных сетей про- и эукариот.

Геномный парадокс, или как оценить сложность генных сетей? Организация генных сетей про- и эукариот: принципы общие, реализация различна. Накладывает ли размер генома и/или число регуляторных единиц какие-либо ограничения на сложность генных сетей? Жесткость, быстрота и точность против избыточной гибкости: плюсы и минусы оперонной структуры по сравнению с генами эукариотического типа. Размеры регуляторных районов - почему они важны. Стратегия выживания популяций и сложность генных сетей. Сложность организации как критерий прогресса.

Интерактивная форма: «Эвристическая беседа» с обсуждением оригинальных статей по теме "Сложность генных сетей про- и эукариот ", "Кассетная активация генов - обязательный элемент генных сетей".

Тема 6. Генные сети метаболизма. Представление в базах данных и принципы организации.

Краткая характеристика баз KEGG (<http://www.genome.ad.jp/kegg>), MetaCyc (<http://metacyc.org/>) и ее подраздела EcoCyc (<http://ecocyc.org/>), TRANSPATH (<http://www.biobase.de/pages/products/transpath.html>). База по генным сетям GeneNet, разработанная в ИЦИГ СО РАН (г.Новосибирск). Способы представления данных в базе GeneNet, отличающие GeneNet от других баз. Принципы организации генных сетей метаболизма прокариот: согласованная регуляция экспрессии генов одного метаболического пути за счет принадлежности одному оперону. Типы регуляторных белков и типы оперонов (с примерами регуляторных ситуаций для лактозного оперона *E.coli*). Кассетный принцип активации (или репрессии) генов одного метаболического пути эукариот (на примере регуляции пути бета окисления жирных кислот и поддержания внутриклеточного уровня холестерина).

Примеры эукариотических транскрипционных факторов, обеспечивающих регуляцию в ответ на метаболический сигнал.

Интерактивная форма: «Эвристическая беседа» с обсуждением оригинальных статей по теме "Генные сети метаболизма ", "Положительные и отрицательные обратные

связи - обязательные элементы генных сетей".

4. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине

Самостоятельная работа студентов является особой формой организации учебного процесса, представляющая собой планируемую, познавательно, организационно и методически направляемую деятельность студентов, ориентированную на достижение конкретного результата, осуществляющую без прямой помощи преподавателя. Самостоятельная работа студентов является составной частью учебной работы и имеет целью закрепление и углубление полученных знаний и навыков, поиск и приобретение новых знаний, а также выполнение учебных заданий, подготовку к предстоящим занятиям и экзамену. Она предусматривает, как правило, разработку рефератов, написание докладов, выполнение творческих, индивидуальных заданий в соответствии с учебной программой (тематическим планом изучения дисциплины). Тема для такого выступления может быть предложена преподавателем или избрана самим студентом, но материал выступления не должен дублировать лекционный материал. Реферативный материал служит дополнительной информацией для работы на практических занятиях. Основная цель данного вида работы состоит в обучении студентов методам самостоятельной работы с учебным материалом. Для полноты усвоения тем, вынесенных в практические занятия, требуется работа с первоисточниками. Курс предусматривает самостоятельную работу студентов со специальной литературой. Следует отметить, что самостоятельная работа студентов результативна лишь тогда, когда она выполняется систематически, планомерно и целенаправленно.

Задания для самостоятельной работы предусматривают использование необходимых терминов и понятий по проблематике курса. Они нацеливают на практическую работу по применению изучаемого материала, поиск библиографического материала и электронных источников информации, иллюстративных материалов. Задания по самостоятельной работе даются по темам, которые требуют дополнительной проработки.

Общий объем самостоятельной работы студентов по дисциплине включает аудиторную и внеаудиторную самостоятельную работу студентов в течение семестра.

Аудиторная самостоятельная работа осуществляется в форме выполнения тестовых заданий, кейс-задач, письменных проверочных работ по дисциплине. Аудиторная самостоятельная работа обеспечена базой тестовых материалов, кейс-задач по разделам дисциплины.

Внеаудиторная самостоятельная работа осуществляется в формах:

- подготовки к устным докладам (выступлениям по теме реферата);
- подготовка и защита рефератов;

Примерные темы докладов

1. Системные свойства биологических объектов
2. Основные составляющие части системной биологии
3. Методы системной биологии
4. Биоинформационные ресурсы системной биологии
5. Современные проблемы системной биологии

Вопросы для устных дискуссий

1. Прочитав экспериментальную статью, с использованием формата базы данных GeneNet дополнить киназные пути активации транскрипционного фактора NF-кappaB при действии цитокина TNF-alpha.

2. Дать описание двух реакций (на выбор) в пути реутилизации аденина с использование данных EcoCus. Используя базу данных PubMed, собрать информацию о регуляции этих реакций.

3. Используя систему поиска SRS базы данных TRRD, выбрать гены, содержащие сайты связывания транскрипционного фактора NF-каппаB и активируемые этим транскрипционным фактором при индукции TNF-alpha, и дать описание одного гена в формате базы данных GeneNet.

4. Используя генные сети, представленные в базе GeneNet, привести пример одного контура с положительной или отрицательной обратной связью и дать его описание в формате базы данных GeneNet.

Для самостоятельной подготовки к занятиям по дисциплине рекомендуется использовать учебно-методические материалы:

1. Актуальные проблемы общей биологии [Электронный ресурс] : учебно-методическое пособие / А. В. Соловьев ; ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И. Н. Ульянова». — Ульяновск : ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И. Н. Ульянова», 2017. — 13 с.

5. Примерные оценочные материалы для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

Организация и проведение аттестации магистранта

ФГОС ВО в соответствии с принципами Болонского процесса ориентированы преимущественно не на сообщение обучающемуся комплекса теоретических знаний, но на выработку у компетенций – динамического набора знаний, умений, навыков и личностных качеств, которые позволяют выпускнику стать конкурентоспособным на рынке труда и успешно профессионально реализовываться.

В процессе оценки магистрантов необходимо используются как традиционные, так и инновационные типы, виды и формы контроля. При этом постепенно традиционные средства совершенствуются в русле компетентностного подхода, а инновационные средства адаптированы для повсеместного применения в российской вузовской практике.

Цель проведения аттестации – проверка освоения образовательной программы дисциплины-практикума через сформированность образовательных результатов.

Промежуточная аттестация осуществляется в конце семестра и завершает изучение дисциплины; помогает оценить крупные совокупности знаний и умений, формирование определенных компетенций.

Оценочными средствами текущего оценивания являются: устные опросы, текущие практические работы, доклады, контрольная работа. Контроль усвоения материала ведется регулярно в течение всего семестра на практических занятиях.

№ п/п	СРЕДСТВА ОЦЕНИВАНИЯ, используемые для текущего оценивания показателя формирования компетенции	Образовательные результаты дисциплины
	Оценочные средства для текущей аттестации Оценочные средства для текущей аттестации OC-1 Реферат (доклад) с презентацией OC-2 Реферат (доклад) с презентацией OC-3 Контрольная работа OC-4 Лабораторная работа OC-5 Реферат (доклад) с презентацией OC-6 Контрольная работа	OP-1 Выявляет проблемную ситуацию в процессе анализа проблемы, определяет этапы ее разрешения OP-2 Находит, критически анализирует и выбирает информацию, OP-3 Рассматривает различные варианты решения проблемной ситуации на основе системного

	Оценочные средства для промежуточной аттестации ОС-7 Зачет в устной форме	подхода ОР-4 логично, аргументировано формулирует собственные суждения и оценки ОР-5 Определяет и оценивает практические последствия реализации действий по разрешению проблемной ситуации
--	---	--

Описание оценочных средств и необходимого оборудования (демонстрационного материала), а также процедуры и критерии оценивания индикаторов достижения компетенций на различных этапах их формирования в процессе освоения образовательной программы представлены в Фонде оценочных средств для текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации по дисциплине «Синтетическая и системная биология».

Материалы, используемые для текущего контроля успеваемости обучающихся по дисциплине

Материалы для организации текущей аттестации представлены в п.5 программы.

Материалы, используемые для промежуточного контроля успеваемости обучающихся по дисциплине

ОС-7 Зачет в устной форме

Примерный перечень вопросов к зачету в устной форме

1. Понятие "генной сети". Классы функциональных структур и событий, значимых для функционирования генных сетей.
2. Интеграция генных сетей развития на примере генных сетей развития нервной системы насекомых и позвоночных и механизмов детерминации тканей сегментов тела. Нох-гены.
3. Структурно-функциональная организация генных сетей.
4. Генная сеть редокс-регуляции и интеграция генных сетей.
5. Случайные и безмасштабные сети. Структура, динамика и устойчивость безмасштабных сетей.
6. Интерференция TNF-alpha индуцируемых путей передачи сигнала в генной сети апоптоза.
7. Гибридная генная сеть поздних этапов эмбриогенеза дрозофилы, сигнальные каскады.
8. Основные информационные модули базы KEGG, типы данных, которые там содержатся.
9. ABC модель развития цветка.
10. Какие данные содержат базы MetaCyc и EcoCyc ?
11. Пример развития от зародыша до организма - генная сеть развития крыла дрозофилы.
12. База GeneNet, что отличает эту базу от баз KEGG и MetaCyc ?
13. Генная сеть сегментации в раннем эмбриогенезе (блочность графа генной сети и иерархическая структура графа генной сети).
14. Каким образом обеспечивается согласованная (координированная) регуляция генов одного метаболического пути у прокариот и эукариот ? Примеры.
15. p53 регулируемая генная сеть.
16. Типы регуляторных белков и типы регуляции оперонов, примеры.
17. Пути активации апоптоза, интеграция рецепторного и митохондриального пути.
18. Привести пример метаболического пути у эукариот, когда метаболический сигнал

- активирует регуляторный белок и это приводит к активации экспрессии генов.
19. Каскадный принцип усиления сигнала на примере генной сети апоптоза.
 20. Привести пример метаболического пути у эукариот, когда метаболический сигнал препятствует активации регуляторного белка, вследствие чего экспрессия генов снижается.
 21. Положительные и отрицательные обратные связи - обязательные элементы генных сетей.
 22. Как оценить сложность генных сетей?
 23. Функциональная система как сеть взаимодействующих элементов.
 24. База данных GeneNet: компьютерная технология реконструкции и описания генных сетей на основе экспериментальных данных.
 25. Организация генных сетей про- и эукариот.
 26. Свойство "малого мира" функциональных систем.
- В конце изучения дисциплины подводятся итоги работы студентов на лекционных и практических занятиях путем суммирования заработанных баллов в течение семестра.

Критерии оценивания знаний обучающихся по дисциплине

Формирование балльно-рейтинговой оценки работы обучающихся

		Посещение лекций	Посещение практических занятий	Работа на практических занятиях	Зачет
1 семестр	Разбалловка по видам работ	2 x 1=2 баллов	8 x 1=8 баллов	226 балла	64 балла
	Суммарный макс. балл	2 балла max	10 баллов max	236 баллов max	300 баллов max

Критерии оценивания работы обучающегося

	Баллы (3 ЗЕ)
«отлично»	более 271
«хорошо»	211-270
«удовлетворительно»	151-210
«не удовлетворительно»	150 и менее

6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Успешное изучение курса требует от обучающихся посещения лекций, активной работы на лабораторных занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с основной и дополнительной литературой.

Запись **лекции** – одна из форм активной самостоятельной работы обучающихся, требующая навыков и умения кратко, схематично, последовательно и логично фиксировать основные положения, выводы, обобщения, формулировки. В конце лекции преподаватель оставляет время (5 минут) для того, чтобы обучающиеся имели возможность задать уточняющие вопросы по изучаемому материалу. Из-за недостаточного количества аудиторных часов некоторые темы не удается осветить в полном объеме, поэтому преподаватель, по своему усмотрению, некоторые вопросы выносит на самостоятельную работу студентов, рекомендуя ту или иную литературу. Кроме этого, для лучшего освоения материала и систематизации знаний по дисциплине, необходимо постоянно разбирать материалы лекций по конспектам и учебным пособиям. В случае необходимости обращаться к преподавателю за консультацией.

Подготовка к лабораторным занятиям.

При подготовке к лабораторным занятиям обучающийся должен изучить теоретический

материал по теме занятия (использовать конспект лекций, изучить основную литературу, ознакомиться с дополнительной литературой, при необходимости дополнить конспект, делая в нем соответствующие записи из литературных источников). В случае затруднений, возникающих при освоении теоретического материала, студенту следует обращаться за консультацией к преподавателю. Идя на консультацию, необходимо хорошо продумать вопросы, которые требуют разъяснения.

В начале лабораторного занятия преподаватель знакомит обучающихся с темой, оглашает план проведения занятия, выдает задание. В ходе выполнения работы студент может обратиться к преподавателю за консультацией или разъяснениями. При выполнении работ студент оформляет альбом (тетрадь) по лабораторному практикуму, который сдается на проверку в конце семестра.

Результаты выполнения лабораторных работ оцениваются в баллах, в соответствии с балльно-рейтинговой системой университета.

Подготовка к устному опросу.

При подготовке к устному опросу необходимо изучить теоретический материал по дисциплине. С целью оказания помощи студентам при подготовке к занятиям преподавателем проводится групповая консультация с целью разъяснения наиболее сложных вопросов теоретического материала.

Подготовка к докладу с презентацией.

Доклады делаются с целью проверки теоретических знаний обучающегося, его способности самостоятельно приобретать новые знания, работать с информационными ресурсами и извлекать нужную информацию.

Продолжительность доклада не должна превышать 5 минут. Тему доклада студент выбирает по желанию из предложенного списка.

При подготовке доклада магистрант должен изучить теоретический материал, используя основную и дополнительную литературу, обязательно составить план доклада (перечень рассматриваемых им вопросов, отражающих структуру и последовательность материала), подготовить презентацию.

Выступление должно строиться свободно, убедительно и аргументировано. Преподаватель следит, чтобы выступление не сводилось к простому воспроизведению текста, не допускается простое чтение составленного конспекта доклада. Выступающий также должен быть готовым к вопросам аудитории и дискуссии.

7. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины

Основная литература:

1. Нанотехнологии: химические, физические, биологические и экологические аспекты / М. Н. Тимофеева, В. Н. Панченко, В. В. Ларичкин и др. ; Новосибирский государственный технический университет. – Новосибирск : Новосибирский государственный технический университет, 2019. – 283 с. : ил., табл. – (Монографии НГТУ). Библиогр. в кн. – ISBN 978-5-7782-3863-3. – Текст : электронный. – Режим доступа: по подписке. – URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=575246>

2. Рамбиди, Н. Г. Физические и химические основы нанотехнологий : / Н. Г. Рамбиди, А. В. Березкин. – Москва : Физматлит, 2009. – 455 с. : ил. – Библиогр. в кн. – ISBN 978-5-9221-0988-8. – Текст : электронный. Режим доступа: по подписке. – URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=76611>

Дополнительная литература

1. Светличный, А. М.Фотонно-стимулированные технологические процессы микро- и нанотехнологии : учебное пособие / А. М. Светличный. И. Л. Житяев ; Южный федеральный университет. - Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального

университета. 2017. - 104 с. - ISBN 978-5-9275-2395-5.. - URL:
<https://znamium.com/catalog/product/1020493>

2. Поляков, В. В. Биомедицинские нанотехнологии : учебное пособие : [16+] / В. В. Поляков ; Южный федеральный университет, Инженерно-технологическая академия. – Ростов-на-Дону ; Таганрог : Южный федеральный университет, 2018. – 130 с. : ил. – Библиогр. в кн. – ISBN 978-5-9275-2864-6. –Режим доступа: по подписке. – URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=561230>

Интернет-ресурсы

- EcoCyc - <http://ecocyc.org/>
- KEGG - <http://www.genome.ad.jp/kegg>
- MetaCyc - <http://metacyc.org/>
- TRANSPATH - <http://www.biobase.de/pages/products/transpath.html>
- Системная компьютерная биология - <http://www.knigafund.ru/books/18692>