



## طرح درس پیام‌رسانی سلولی و بیولوژی سیستم

### اطلاعات عمومی درس

نام درس: پیام‌رسانی سلولی و بیولوژی سیستم	شماره درس: ۱۸۶۶۲۴	دو واحد
رشته و مقطع تحصیلی: دکترای پزشکی مولکولی	زمان برگزاری: دوشنبه ۸ تا ۱۲	

### اطلاعات مدرسین

#### مسئول درس:

- دکتر یوسف قیصری، دانشیار گروه ژنتیک و بیولوژی ملکولی و مرکز تحقیقات پزشکی بازساختی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

#### همکاران تدریس:

- فرنوش کیان‌پور، دانشجوی دکترای زیست پزشکی سامانه‌ای، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- پویا برزو، کارشناس ارشد مهندسی برق (کنترل)، دانشگاه صنعتی اصفهان
- بصیره بهرامی، کارشناس ارشد ژنتیک انسانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- زهرا رضائی، دانشجوی کارشناسی ارشد زیست فناوری پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- زهرا حمیدی‌فرید، دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک انسانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### اهداف درس

#### اهداف کلی:

- ایجاد نگرشی صحیح به اهمیت و کاربرد بیولوژی سیستم‌ها در مطالعات زیست پزشکی
- تغییر شیوه تفکر در مورد پدیده‌های زیستی از طریق آشنایی با نگاه کل‌نگر و نظام‌مند بیولوژی سیستم‌ها
- آشنایی با مفاهیم بنیادی در بیولوژی سیستم‌ها
- ایجاد مهارت استفاده از چند ابزار رایج در بیولوژی سیستم‌ها

## اهداف اختصاصی

انتظار می‌رود فراگیر در پایان هر یک از بخش‌های این دوره به توانمندی‌های زیر دست یابد:

### بخش اول: مفاهیم پایه در زیست‌شناسی سامانه‌ها

- اهمیت آشنایی با تاریخ علم و فلسفه علم را درک کند.
- با تاریخچه و مبانی فلسفی بیولوژی سیستم‌ها آشنا شود.
- مفهوم ابطال‌پذیری علم را بداند و به اثرات عملی آن پژوهشگران واقف شود.
- چارچوب‌های طراحی مطالعات در زیست‌شناسی را بداند.
- رویکردهای Top-Down و Bottom-Up در بیولوژی سیستم‌ها را بداند.
- با روندهای کلان و چالش‌های مهم بیولوژی سیستم‌ها آشنا شود.

### بخش دوم: مدل‌سازی دینامیک سیستم‌های زیستی

- با اهمیت مدل‌سازی در علم پی‌ببرد و با جایگاه بهره‌گیری از روش‌های مدل‌سازی ریاضی در مطالعه رفتارهای زیستی آشنا شود.
- با چند روش ریاضی برای مدل‌سازی رفتارهای زیستی آشنا شود.
- نگرشی جدید مبتنی بر تحلیل دینامیک به واکنش‌های بیوشیمیایی پیدا کند.
- کینتیک واکنش‌های آنزیمی را بداند.
- با مفاهیم پایه روش‌های مدل‌سازی مبتنی بر معادلات دیفرانسیل آشنا باشد.
- مفهوم صفحه فاز را بداند.
- با مفهوم تخمین پارامتر در مدل‌سازی دینامیک آشنا باشد.
- با کاربردهای مدل‌سازی ریاضی در زیست‌پزشکی آشنا باشد.

### بخش سوم: آنالیز داده‌های میکروآرای

- با مفاهیم آماری مورد استفاده در آنالیز داده‌های انبوه زیستی آشنا باشد.
- بتواند اساس فناوری‌های امیکس و کاربردهای آن‌ها را توضیح دهد.
- با استفاده از داده‌پایگاه GEO داده‌های میکروآرای مرتبط با یک موضوع خاص را به دست آورد.
- بتواند بر روی داده‌های مستخرج از GEO آنالیز آماری انجام دهد.
- با اهمیت کنترل کیفی داده‌های انبوه آشنا باشد و بتواند از ابزارهای مربوطه استفاده کند.
- با مفهوم Clustering و کاربرد آن در تحلیل داده‌های میکروآرای آشنا باشد.

### بخش چهارم: آنالیز داده‌های بیانی طولی و نویز در بیان ژن

- به درک صحیحی از مفهوم noise در بیان ژن، انواع آن و روشهای شناسایی دست‌یابد.
- به اهمیت time-course بودن داده‌های بیانی پی‌برد و با اصول کلی روشهای آنالیز این داده‌ها آشنا شود.

### بخش پنجم: آنالیز غنی‌سازی (Gene Set Enrichment Analysis)

- با مفهوم Gene Ontology و دسته‌بندی‌های آن آشنا باشد.
- روش‌های غنی‌سازی دسته‌های ژنی (Gene set Enrichment) را بداند.
- بتواند با استفاده از ابزارهای بیوانفورماتیک، فاکتورهای رونویسی مرتبط با یک دسته ژنی را شناسایی کند.
- بتواند با استفاده از ابزارهای بیوانفورماتیک، کینازهای تنظیم‌کننده ژن‌های موجود در شبکه را شناسایی کند.
- با مسیرهای انتقال پیام در سلول‌ها آشنا باشد.
- بتواند از داده‌های پایگاه‌های مسیرهای انتقال پیام، داده‌های متناسب با یک فعالیت پژوهشی را استخراج کند.

### بخش ششم: تئوری گراف و ساخت و تحلیل شبکه‌های زیستی

- به صورت کلی و اجمالی با نظریه گراف و ویژگی‌های شبکه‌های پیچیده آشنا شود.
- با قوانین حاکم بر شبکه‌ها و استفاده از آن‌ها در مطالعه شبکه‌های میانکنش پروتئینی آشنا باشد.
- عملکرد بیولوژیک پر بسامدترین موتیف‌ها را بداند.
- بتواند با ابزارهای بیوانفورماتیک، Module‌های یک شبکه را شناسایی کند.
- با مفهوم شبکه‌های میانکنش پروتئین-پروتئین آشنا باشد.
- بتواند با استفاده از نرم‌افزار Cytoscape (ابزار Clupedia) شبکه میانکنش پروتئین-پروتئین مرتبط با یک دسته ژنی را ترسیم کند.
- بتواند با استفاده از نرم‌افزار Cytoscape (ابزار CluGO) عملکردهای اصلی یک شبکه را مشخص کند.
- به صورت اجمالی کاربرد علم گراف را در مطالعات مرتبط با توسعه دارو بداند.
- اهمیت ساخت شبکه‌های چند لایه را بداند.
- با روشهای ادغام داده انبوه به صورت اجمالی آشنا باشد.
- با اهمیت و روشهای شناسایی driver node در شبکه‌های زیستی آشنا باشد.

### بخش هفتم (قسمت اول): آنالیز داده‌های RNA-Seq

- مفاهیم پایه در آنالیز داده‌های NGS را بداند.

- بتواند داده‌های bulk sequencing را از داده‌پایگاه‌های مربوطه استخراج کند و کیفیت آنها را بسنجد.
- با ابزارهای تحلیل داده‌های bulk sequencing آشنا باشد و بتواند از آنها استفاده کند.

#### بخش هفتم (قسمت دوم): آنالیز داده‌های single-cell RNA-Seq

- تفاوت bulk sequencing و single-cell sequencing را بداند.
- بتواند داده‌های single-cell sequencing را از داده‌پایگاه‌های مربوطه استخراج کند و کیفیت آنها را بسنجد.
- با ابزارهای تحلیل داده‌های single-cell sequencing آشنا باشد و بتواند از آنها استفاده کند.

#### بخش هشتم: آنالیز داده‌های پروتئومیکس

- با روش تولید داده‌های پروتئومیکس آشنا باشد.
- بتواند داده‌های پروتئومیکس را از داده‌پایگاه‌های مربوطه استخراج کند و کیفیت آنها را بسنجد.
- بتواند با ابزار MaxQuant داده‌ی پروتئومیکس از نوع LFQ را آنالیز کند.
- بتواند از ابزار Perseus برای تحلیل داده پروتئومیکس استفاده کند.

#### بخش نهم: آنالیز داده‌های متابولومیکس

- با مفاهیم پایه متابولومیکس آشنا باشد.
- با پایگاه‌های داده متابولومیکس آشنا باشد و بتواند داده‌های متابولومیکس را استخراج کند و کیفیت آنها را بسنجد.
- بتواند داده‌های خام متابولومیکس بدست آمده از دستگاه GC-MS را با نرم افزار AMDIS آنالیز کند.
- بتواند از MetaboAnalyst برای تحلیل داده‌های متابولومیکس استفاده کند.

Sessions (Date)	Topics	Headings	Co- Instructors
1, 2 (02.11.16)	<b>Basic concepts in systems biology</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Philosophical frameworks and historical aspects of systems biology</li> <li>Top-down and bottom-up approaches</li> <li>Systems Biology: holistic, quantitative, predictive</li> <li>Big data generation vs. big data analysis</li> <li>Big data integration</li> </ul>	-
3, 4 (02.11.26)	<b>Dynamic Modeling of Biological Systems – I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>What are models?</li> <li>Mathematical modeling frameworks</li> <li>Differential Equations</li> <li>Mass action law</li> <li>Kinetics of biochemical reactions</li> <li>Phase plane</li> <li>Introduction to ODE solvers</li> <li>Parameter estimation</li> <li>Limitations of dynamic modeling</li> <li>Case Study 1: SPADAN: A pipeline for the construction of holistic ODE models</li> </ul>	Pooya Borzou
5, 6 (02.11.30)	<b>Dynamic Modeling of Biological Systems – II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Case Study 2: Stochastic Petri Net Modeling of Hypoxia Pathway Predicts a Novel Incoherent Feed-Forward Loop Controlling SDF-1 Expression in Acute Kidney Injury</li> <li>Case Study 3: Modeling the TGF beta pathway with ODEs highlights the importance of intrinsic regulatory circuits</li> <li>Case Study 4: Agent-based modeling and bifurcation analysis reveal mechanisms of macrophage polarization and phenotype pattern distribution</li> </ul>	Pooya Borzou  Farnoush Kiyanspour
7, 8 (02.12.07)	<b>Microarray Data Analysis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Basics of microarray technique</li> <li>GEO database</li> <li>Data Normalization</li> <li>False Discovery</li> <li>Clustering</li> <li>Principle component analysis</li> </ul>	Farnoush Kiyanspour

9, 10 (02.12.14)	<b>Time-Course Gene Expression Data</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Why time matters</li> <li>• Tools for time-course transcriptomics data</li> <li>• Interpretation of time-course data</li> <li>• Noise in gene expression</li> <li>• Noise in biological systems: good or bad?</li> <li>• Noise reduction motifs</li> </ul>	Farnoush Kiyanpour
11, 12 (02.12.21)	<b>Gene Set Enrichment Analysis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gene Ontology</li> <li>• One-Dimensional Random Walk, GSEA</li> <li>• GO enrichment analysis</li> <li>• Pathway enrichment analysis</li> <li>• Transcription factor and kinase enrichment analysis</li> </ul>	Farnoush Kiyanpour
13, 14 (03.01.20)	<b>Biological Networks- I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Graph theory</li> <li>• Modules</li> <li>• Motifs</li> <li>• Construction of interaction networks</li> <li>• Analysis of biological networks</li> </ul>	Farnoush Kiyanpour
15, 16 (03.01.27)	<b>Biological Networks-II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pitfalls in the construction of biological networks</li> <li>• Case Study 1: A systems approach identifies novel drug targets for diabetic nephropathy</li> <li>• Case Study 2: metaheuristics algorithms for identification of driver nodes</li> <li>• Case Study 3: Weighted correlation network analysis (WGCNA)</li> <li>• Case Study 4: DIDL for big data integration</li> </ul>	Farnoush Kiyanpour
17, 18 (03.02.03)	<b>RNA-Seq Data Analysis-I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introduction to next-generation sequencing technique</li> <li>• RNA-seq data</li> <li>• Linux for biologists</li> </ul>	Basireh Bahrami  Farnoush Kiyanpour
19, 20 (03.02.10)	<b>RNA-Seq Data Analysis-II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Data preparation and quality control assessment</li> <li>• Alignment</li> <li>• Expression analysis</li> </ul>	Basireh Bahrami  Farnoush Kiyanpour

21, 22 (03.02.17)	<b>RNA-Seq Data Analysis-III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Principles of single-cell RNA-Sequencing</li> <li>• How to obtain data</li> <li>• How to perform quality control assessment</li> <li>• How to perform clustering</li> <li>• How to identify clusters' annotations</li> <li>• Pseudo-bulk analysis</li> <li>• Enrichment analysis</li> </ul>	Zahra Hamidifarid  Farnoush Kiyanpour
23, 24 (03.02.24)	<b>Proteomics Data Analysis-I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introduction to proteomics</li> <li>• Proteomics data acquisition</li> <li>• Data quality control</li> <li>• Principles of proteomics data analysis</li> </ul>	Farnoush Kiyanpour
25, 26 (03.02.31)	<b>Proteomics Data Analysis-II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Practice of proteomics data analysis (MaxQuant and Perseus)</li> <li>• Clinical Knowledge Graph</li> </ul>	Farnoush Kiyanpour
27, 28 (03.03.07)	<b>Metabolomics Data Analysis-I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introduction to metabolomics</li> <li>• Metabolomics data acquisition</li> <li>• Data quality control</li> </ul>	Zahra Ramezani  Farnoush Kiyanpour
29, 30 (03.03.21)	<b>Metabolomics Data Analysis-II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Practice of metabolomics data analysis (AMDIS and MetaboAnalyst)</li> </ul>	Zahra Ramezani  Farnoush Kiyanpour

۱. انتظار می‌رود شرکت کنندگان در این کلاس با مبانی بیوانفورماتیک و مفاهیم پایه در آمار زیستی آشنایی کافی داشته باشند و طرح درس بر این مبنا تنظیم شده است.
۲. حضور منظم شما در تمام جلسات درس مورد انتظار است. لطفاً در موارد خاص در صورت امکان از قبل هماهنگ کنید. به ازای هر جلسه غیبت نیم نمره از ارزشیابی نهایی کم می‌شود.
۳. با توجه به اینکه درس به صورت کارگاهی و با تکیه بر تمرین توسط فراگیران ارائه می‌شود، حضور فعال شما از ابتدای دوره ضروری است. به دلیل محدودیت زمان جلسات، لازم است در خارج از ساعات کلاس علاوه بر حل پروژه‌ها به مطالعه بیشتر مباحث هر جلسه بپردازید.
۴. ارزشیابی نهایی به صورت ارائه چند سوال مفهومی و نیز چند پروژه عملی خواهد بود.
۵. لطفاً گوشی تلفن همراه خود را در طول کلاس خاموش یا بی‌صدا کنید. در موارد ضرورت با هماهنگی می‌توانید آن را روشن نگه دارید.
۶. خوردن و آشامیدن در هر زمان از این کلاس آزاد است.
۷. بازخورد شما از تجربه این درس بسیار راهگشا است. لطفاً پیشنهادات خود را با مسئول درس مطرح فرمائید.

- Handbook of Systems Biology, Walhout and Dekker
- Mathematical Modeling in systems Biology, Ingalls
- Systems Biology: Introduction to pathway modeling, Sauro
- Dynamic Systems Biology Modeling and Simulations, DiStefano