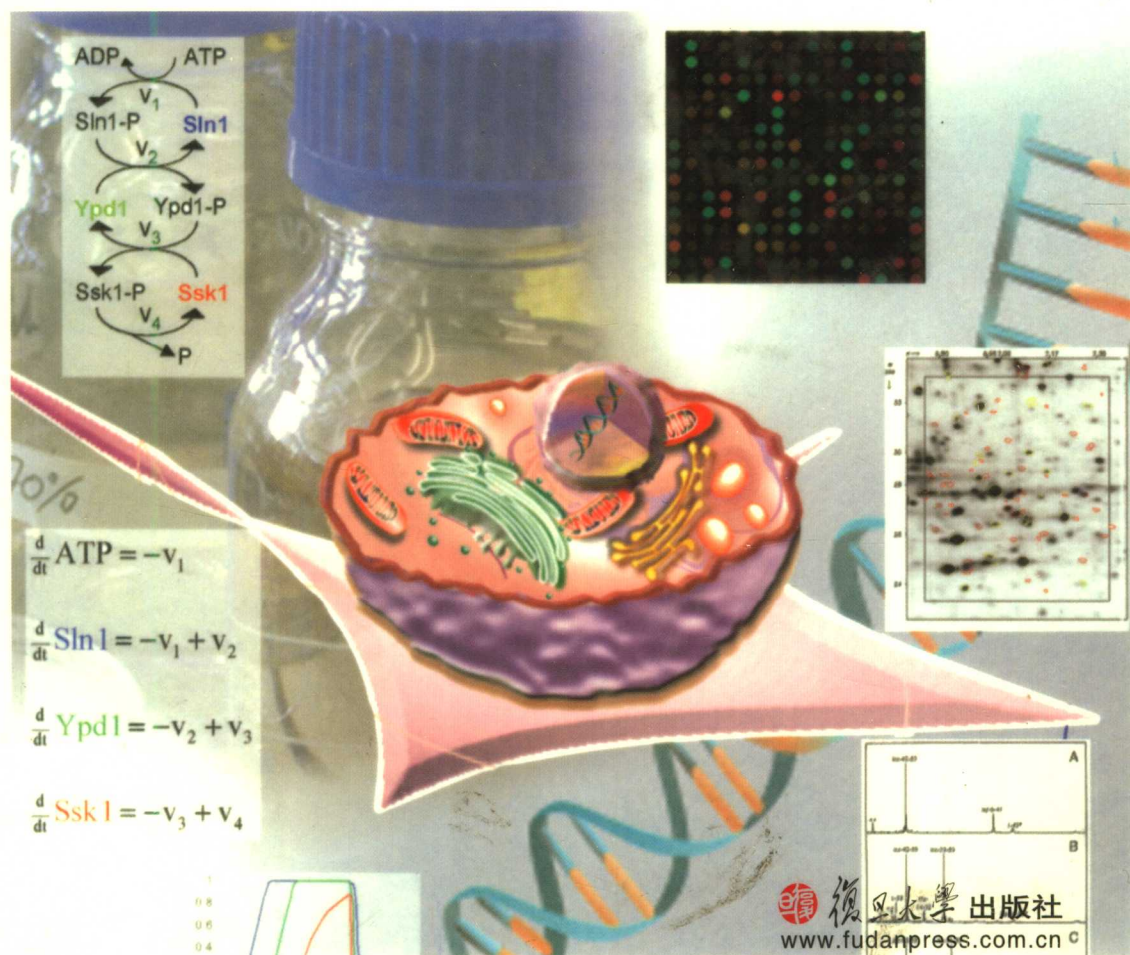


Systems Biology in Practice:
Concepts, Implementation and Application

系统生物学的 理论、方法和应用

[德] E.Klipp, R.Herwig, A.Kowald, 著
C.Wierling, H.Lehrach

贺福初 杨芾原 朱云平 主译



系统生物学的 理论、方法和应用

Systems Biology in Practice Concepts, Implementation and Application

原著者 E. Klipp, R. Herwig, A. Kowald,
C. Wierling, H. Lehrach

主 译 贺福初 杨芑原 朱云平

译校者(按姓氏笔画排序)

刘 伟 刘 阳 贡 栋 朱云平
余红秀 张 扬 张 晨 张纪阳
杨芑原 邹央云 林成招 周婷婷
贺福初 钟 凡

復旦大學出版社

图书在版编目(CIP)数据

系统生物学的理论、方法和应用/[德]柯利普等著;贺福初,杨芃原,朱云平主译. —上海:复旦大学出版社,2007.12

书名原文:Systems Biology in Practice: Concepts Implementation and Application
ISBN 978-7-309-05787-4

I. 系… II. ①柯…②贺…③杨…④朱… III. 生物学-系统科学 IV. Q111

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第161942号

Originally published in the German language by WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Boschstraße 12, D-69469 Weinheim, Federal Republic of Germany, under the title “Systems Biology in Practice. Concepts, Implementation and Application”.
Copyright 2005 by WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

著作权合同登记号 图字09-2006-468号

系统生物学的理论、方法和应用

[德]E. Klipp 等著 贺福初 杨芃原 朱云平 主译

出版发行 复旦大学出版社 上海市国权路579号 邮编200433
86-21-65642857(门市零售)
86-21-65100562(团体订购) 86-21-65109143(外埠邮购)
fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

责任编辑 傅淑娟
总编辑 高若海
出品人 贺圣遂

印刷 上海肖华印务有限公司
开本 787×1092 1/16
印张 23
字数 511千
版次 2007年12月第一版第一次印刷

书号 ISBN 978-7-309-05787-4/Q·67
定价 56.00元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

贺福初 中国科学院院士,第三世界科学院院士。1962年出生于湖南安乡,1982年毕业于复旦大学后考入军事医学科学院攻读硕士学位并入伍,相继获生物化学硕士、细胞生物学博士学位。现任军事医学科学院副院长、研究员、博士生导师,兼任复旦大学生物医学研究院院长、教授。

主要从事基因组学、蛋白质组学与生物信息学研究。曾发现“细胞活性因子的发育相关进化”、“相互作用分子的协同进化”、“mRNA 编码区与非编码区的协调进化”及“物种演化中的分子减速进化”等规律性现象;发现并克隆肝细胞生成素、揭示其基因调控机制、研制其重组品,发现其受体及其两条信号转导通路;建立人胎肝转录组及其蛋白质组,从中发现500余种新基因、新蛋白质;发现中国人群常见恶性肿瘤及慢性肝炎等的易感基因10余种;倡导并领衔了人类第一个组织、器官的“人类肝脏蛋白质组计划”,这也是中国第一次领导大型国际合作计划,*Nature*、*Science*、*Nature Biotechnology* 等国际著名杂志给予高度评价。以责任作者在国际核心刊物 *Nature Genetics*、*PNAS*、*Gastroenterology*、*Hepatology*、*Genome Res*、*Mol Cell Proteomics*、*Cancer Res*、*JBC*、*Oncogene* 等发表论文100余篇。

曾荣获“中国青年科技奖”、“国家杰出青年科学基金”、“求是杰出青年实用工程奖”、“中国青年科学家奖”、“中国五四青年奖章”、“何梁何利基金科学与技术进步奖”。曾主持国家“863”以及“九五”、“十五”攻关、国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金委创新群体项目,国家自然科学基金重大、重点课题,北京市重大项目,上海市创新群体项目等10余项,是“973”项目“人类重大疾病的蛋白质组学”共首席科学家。获国际人类蛋白质组组织“研究奖”,国家自然科学基金二等奖2项,国家科技进步二等奖2项,军队科技进步一等奖2项,北京市科学技术一等奖3项。

现任国际人类肝脏蛋白质组计划共同执行主席,国际人类蛋白质组组织理事,国际核心刊物 *Proteomics* 资深编辑、*Molecular & Cellular Proteomics* 编委,中国遗传学会副会长。

杨芄原 博士,复旦大学特聘教授,“973”项目“人类重大疾病的蛋白质组学”共首席科学家,2007年再次成为“973”项目“微流控学在化学和生物学中的应用基础研究”的首席科学家。1981年在中国科学技术大学北京研究生院获理学硕士学位,1987年在美国麻省州立大学(Amherst)获哲学博士学位,1987~1992年美国印第安纳州立大学(Bloomington)博士后和厦门大学博士后。1994~1998年为厦门大学教授、博士

生导师,1998年起为复旦大学教授、博士生导师,现为复旦大学生物医学研究院常务副院长,复旦大学化学系教授。

目前主要研究方向是蛋白质化学分析、疾病蛋白质组研究、生物质谱技术以及在蛋白质组学中的应用,曾在相关领域发表论文 160 余篇,其中一半以上在国际 SCI 刊物上,包括: *Proteomics*, *Angew Chem Int Ed*, *Anal Chem*, *J Res Proteome*, *Adv Mater*, *RCM*, *Mass Spectr Rev* 等杂志。在疾病蛋白质组研究、质谱新技术和蛋白质质谱分析新方法等研究方面取得了重要的成果。现任国际人类蛋白质组组织理事,中国人类蛋白质组学学会副理事长,质谱学会常务理事,并担任 *Proteomics*, *Spectrochimica Acta Electronica* 编委,中国《分析化学》、《分析科学》、《光谱学与光谱分析》等杂志编委。曾获 2005 年国家教育部科技进步提名一等奖,1998 年度国家教育部科技进步二等奖,2000 年和 2001 年福建省科技进步一等奖,中国化学会 1997 年度梁树权分析化学基础研究奖,2000 年上海化学化工学会庄长恭基础研究奖,2003 年上海市优秀发明一等奖。

朱云平 男,1969 年 12 月出生,军事医学科学院放射与辐射医学研究所研究员,基因组学与蛋白质组学研究室主任,硕士生导师。国防科技大学物理系本科毕业,军事医学科学院研究生毕业。中国生物化学与分子生物学学会蛋白质组学专业委员会委员,研究方向为蛋白质组生物信息学及系统生物学,已在 *Mol Cell Proteomics*、*EMBO*、*Cancer Research*、*Proteomics*、*BMC Bioinformatics* 等核心期刊发表论文 20 余篇。

序

系统生物学是对生物系统下列内容的协同研究：①细胞网络的组分以及各组分间相互作用；②高通量全基因组实验技术的应用；③计算方法与实验效果的整合。本书尝试概述这一迅速发展的领域。生物学的系统性研究方法并非新鲜事物，但近年来由于实验和计算新方法的不断涌现而重新引起关注。本书旨在向学习生物学、生物物理学和生物信息学的学生以及从不同学科进入这一领域的高级研究人员介绍系统生物学。

我们可以从以下几个方面理解系统生物学的起源和方法学基础：①在生物技术与医疗保健方面具有应用前景的详细的生物学知识的积累；②基因组学和蛋白质组学新实验方法的涌现；③对生物学过程进行数学建模的传统技术；④作为数据库与大型系统计算先决条件的计算能力的发展；⑤互联网作为快速全面信息交换的手段。

近来，生物学不同领域的研究人员都表现出对系统性研究方法的需求。尽管生化和信号网络十分复杂，他们仍经常要求为其建立计算机模型，以便达到可验证的定量预测，例如，Hartwell 及其同事(1999)认为：“对细胞行为进行定量预测并进行检验，是对我们关于细胞认识的最佳验证。这需要对细胞中发生的生物化学过程进行详细的模拟。……我们需要开发简化的、更高级的模型，并找出容许我们掌握与操控(生化网络)功能的原理”。Fraser 和 Harland(2000)指出：“随着数据收集精密性的改进，充分收获这些努力成果的挑战也更为激烈。迄今为止的结果展示出一大批令人眼花缭乱的在细胞内和细胞间起作用的信号系统……在这种背景下，仅仅依靠直觉是不够的，往往会给出一些不完整甚至不正确的预测……面对此种复杂性，必须将各种计算工具用作解读之器。”诺贝尔奖获得者 Nurse(2000)写道：“要正确理解构成细胞系统如细胞周期的复杂的调控网络，需要改变常规思维方式。我们可能不得不进入一个更抽象的陌生领域，这个领域更易于用数学进行分析。”北野(2002 a)强调：“计算生物学，通过实用建模和理论探索提供强有力的基础，借以正面处理关键的科学问题。”

在生物体的研究中，实验技术必须与理论概念相结合已得到公认，如北野(2002 a)所说：“认识复杂的生物系统需要实验研究与计算研究的整合，换言之，需要系统生物学方法。”Levchenko(2003)建议：“系统生物学方法，依据计算建模与各种实验技术和方法的结合……将快速演化应答的动态观点与源于相互作用物种高通量分析的构造观点结合在一起。”Ideker 及同事(2001)指出：“系统生物学通过对生物学系统的系统性(生

物学,遗传学,或化学的)扰动而进行研究;监测基因、蛋白质以及信息通路的应答;整合这些数据;并最终建立数学模型来描述系统的结构及其对独特干扰的应答。”

Abersold 及其同事(2000)看到利用大规模设施对全基因组分析的基础性实验贡献,包括 DNA 测序、基因表达测量以及蛋白质组学,而 Hood(2003)则以下述方式来解释他通向系统生物学的途径:“人类基因组计划深刻地改变了我们对生物学的认识和研究。”

重要的是,现已发现细胞调控被组织成复杂的网络,而网络元件间的各种时空相互作用则必须予以探索。北野(2002b)强调指出:“要在系统水平上理解生物学,我们必需仔细观察细胞与机体功能的构成与动力学,而不仅仅是细胞或机体各孤立部分的特征。系统特性,如稳健性等作为中心问题而显现出来,认识这些特性必将对医学的未来产生强烈的影响。”Kholodenko 及同事希望能够“解开乱麻”并“探索信号转导与基因网络中的功能性相互作用”。Levchenko(2003)认识到理解信号转导的优势:“将信号转导网络看作是以多级方式相互作用的多种复杂元件组成的系统的新观点正在涌现,即一种与生物学研究中常见的以单一的基因或蛋白质为中心的方法相冲突的观点。后基因组时代带来了与以往不同的、以网络为中心的分析方法学,迫使研究人员骤然面对极端的复杂性,这些正被探索的网络在某种程度上是难以驾驭和难以解释的。”

除了认识细胞调控之外,系统生物学还有许多其他的应用领域。在把心脏作为一个完整器官建模的研究中,Noble(2002)有详细论述:“成功的生理学分析需要认识细胞、器官和系统中关键组分之间的功能性相互作用以及这些相互作用在疾病状态下如何变化。这类信息既不驻留于基因组中,甚至也不驻留于基因编码的各蛋白质中,而在于亚细胞、细胞、组织、器官以及系统结构的彼此联系的蛋白质相互作用水平上。”Kirkwood 及其同事(2003)则发现需要将“电子生物学(e-biology)”应用于衰老研究以便将理论与数据整合在一起。

系统生物学勿需另加定义。比定义更为重要的则是操作意义和灵活的方式。然而我们想要强调的观点是:尽管系统生物学的新特性是在计算方面,但实验、数据处理和数学建模三位一体对于生物科学进一步顺利发展却是至关重要的。

尽管对包括人类在内的许多生物 DNA 序列的破译,已被公认为是迈向精确描述生物学的重要一步,但是目前仍无法从机体的基因型预测表型,或者仅仅利用这些序列编码的信息来模拟一个活细胞。我们将在后续章节中展示目前所能达到的水平。有句古老的谚语说:“你期待什么,就会得到什么”(“what you expect is what you will get”)。各种不同的概念、方法论和信息源方面的知识将支持研究者在更广泛的背景下解释他们的数据。

本书分为 3 个部分。第 1 部分介绍系统生物学的 3 个主要基础:细胞生物学、数学和实验技术。该部分内容对于高层次读者而言都已是很基础的,但是对于来自不同学科初涉系统生物学领域者将会证明大有裨益。

本书第 2 部分介绍当前的计算建模和数据采掘策略。该部分详尽地涵盖了各种细胞过程,诸如代谢、信号转导、细胞周期、基因表达及其相互作用。我们介绍各种不同的建模概念,并讨论如何应用不同的模型来解决许多常见问题,包括调控是如何组织的,数据如何解释以及在特定条件下该应用哪种模型。

第3部分概述了从互联网上可获得的帮助和资源。我们介绍了自己常用的建模工具,并对信息交换绝对必要的、从而也是构成系统生物学不可或缺的支柱数据库进行了概述。

本书提出的概念建立在许多当前或曾经活跃在该领域的同行的工作基础上。我们的系统生物学书稿深受许多其他科学家和我们恩师的影响,在此略表谢忱。

我们还感谢那些帮助我们完成本书的人,特别感谢:Bente Kofahl、Dr. Wolfram Liebermester 和 Dr. Damini Tapadar 评阅书稿,Hendrik Hache 和 Mario Drungowski 撰写了数据分析部分。纵贯全书的实验数据系与 Dr. Marie-Laure Yaspo、Dr. James Adjaye 及 Dr. Pia Aanstad 合作完成。感谢 Monica Shevack 对许多图表的艺术制作。

E. K. 希望感谢她的家庭对她工作的支持,特别是她的儿子所付出的耐心和为她准备热腾腾的晚餐。R. H. 感谢他的家庭在整个写作过程中的支持。感谢下列机构的资助:E. K. 和 A. K. 得到德国联邦教育及研究部和柏林基因组生物信息研究中心的支持。C. W. 由欧盟 FP6 基金项目(LSHG-CT-2003-503269)资助,R. H. 和 H. L. 由 Max Planck 协会资助。

参考文献

- AEBERSOLD, R., HOOD, L.E. and WATTS, J.D.
Equipping scientists for the new biology
(2000) *Nat. Biotechnol.* 18, 359
- FRASER, S.E. and HARLAND, R.M. The molecular metamorphosis of experimental embryology
(2000) *Cell* 100, 41–55
- HARTWELL, L.H., HOPFIELD, J.J., LEIBLER, S. and MURRAY, A.W. From molecular to modular cell biology (1999) *Nature* 402, C47–52
- HOOD, L. Systems biology: integrating technology, biology, and computation (2003) *Mech. Ageing Dev.* 124, 9–16
- IDEKER, T., GALITSKI, T. and HOOD, L. A new approach to decoding life: systems biology (2001) *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2, 343–72
- KIRKWOOD, T.B., BOYS, R.J., GILLESPIE, C.S., PROCTOR, C.J., SHANLEY, D.P. and WILKINSON, D.J. Towards an e-biology of ageing: integrating theory and data (2003) *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 4, 243–9
- KITANO, H. Computational systems biology (2002a) *Nature* 420, 206–10
- KITANO, H. Systems biology: a brief overview (2002b) *Science* 295, 1662–4
- LEVCHENKO, A. Dynamical and integrative cell signaling: challenges for the new biology (2003) *Biotechnol. Bioeng.* 84, 773–82
- NOBLE, D. Modeling the heart—from genes to cells to the whole organ (2002) *Science* 295, 1678–82
- NURSE, P. A long twentieth century of the cell cycle and beyond (2000) *Cell* 100, 71–8

序

二

系统生物学是一门日益受到关注的新兴学科,然而渴望了解生物系统并非新闻,一直可上溯到数十年前。无论是 Walter Cannon 的内稳态论、Norbert Wiener 的控制论,还是 Ludwig von Bertalanffy 的一般系统论全都指向同一领域,即对生物系统的系统层次上的认识。由于 DNA 双螺旋结构的发现以及导致分子生物学诞生的一系列成就,我们对作为分子机器的生命形式的认识才取得了惊人的进展,由于人类基因组测序的完成而达到了顶峰。

随着关于基因和蛋白质知识的积累,人们要问的下一个问题自然是这些基因和蛋白质是怎样协同作用的?在系统水平上调控这种协同作用的原理是什么?随着分子生物学、基因组学、计算机科学和控制论的进展,目前这一老问题正用新的概念与方法学加以重新考虑。

系统并非仅仅是各组分的组合,而是在系统水平上存在调控原理。与作为相当明确实体的基因和蛋白质不同,系统并不具体,系统的本质在于无形的动力学。这使得系统生物学追求的目标错综复杂,而对于许多习惯从分子角度观察世界的分子生物学家而言,听起来可能陌生。当然,系统水平的认识必须以分子水平为基础,这样才能建立连续的知识体系。

系统生物学研究这一艰巨复杂的事业,要求对生物学、计算科学、数学乃至工程学问题等各个不同方面均有广泛而深入的认识。迄今,该领域尚无一本条分缕析广泛覆盖系统生物学的教科书(我于 2001 年写了一本教科书,或许是系统生物学的第一本教科书,但用的是日语)。本书作者们已成功地覆盖了足以满足开始从事系统生物学研究所必需的生物学和计算的各个方面。至关重要的是本书对生物学的计算和实验两个方面,做了谐调一致和严密周详的描述。通读本书的学生可以跨越计算与实验之间的障碍。他们将会运用超前的计算工具,正像运用 PCR 一样自如。我期待新一代的系统生物学家通过本书首次接触该领域。

一路平安,再见!(Bon voyage)

2004 年 9 月 26 日于日本东京

北野宏明

在过去的半个多世纪里,生物学家已经揭示了生物系统中无数分子事件的细节,生命科学也已从单纯的单组分研究发展到了组学研究阶段。越来越多的分子生物学家、计算科学家和数学家开始坐在一起,将这些丰富的实验数据整合成系统的定量的可预测模型。生命科学正处于从定性到定量、从静态到动态、从低维到高维、从局部到全局的转变期,系统生物学时代随之悄然而至! 2000年, Leroy Hood 牵头在美国西雅图建立系统生物学研究所(ISB),随后 Hiroaki Kitano 在日本东京成立了系统生物学研究所(SBI),接着哈佛大学医学院的系统生物学系、以色列魏兹曼研究所的系统生物学中心以及德国马普分子遗传学研究所计算系统生物学组等相继成立。各科技强国均敏锐地把握未来生命科学发展的必然趋势,积极投入系统生物学研究,纷纷启动国家级的大科学计划:美国能源部的基因组到生命(GTL)计划、美国国立卫生研究院路线图(Roadmap)计划、日本 ERATO 研究组的系统组计划(Systome)以及之前的系统生物学平台(SBW)和系统生物学标记语言计划(SBML)、欧盟资助的欧洲细菌系统生物学计划等。我国的系统生物学发端于2003年前后,从那时起国内的多家科研单位相继建立起自己的系统生物学研究机构,如中科院上海生命科学研究院-上海交通大学系统生物学研究所(2003)、中科院生物物理所系统生物学研究中心(2003)、华中科技大学系统生物学系(2004)、中国科技大学系统生物学系(2005)、复旦大学生物医学研究院(IBM)蛋白质组学与系统生物学研究所(2005)、清华大学蒙民伟医学与系统生物学研究所(2005)等。

然而,在目前仍在发挥作用的中国传统高等教育体系中,生命科学与数学和物理学是相分离的。这样就造成了未来的生物学家在学科整合时面临巨大困难,这种先天不足、后劲匮乏的趋势已日渐明显;我国未来系统生物学的健康发展急需在前期课程设置和人才培养上奋起直追,而当务之急首推优秀系统生物学著作的翻译与引进。为此,经过精心筛选,复旦大学生物医学研究院蛋白质组学与系统生物学研究所选择将这本著作引入我国,希望能在知识普及和人才培养上起到雪中送炭的作用,推动我国系统生物学的加速发展。该书内容体系连贯完整、深入浅出,为不同学科背景的研究者(需具备本科二年级以上理工科基础知识)提供了进入系统生物学领域的基本知识和学科概貌,非常适合作为课程教材和研究参考书。

这里要首先感谢德国马普分子遗传学研究所 Edda Klipp 博士带领

的计算系统生物学组为我们编写出如此好的著作,并特别感谢他们对该书引入我国的热情支持。来自复旦大学生物医学研究院(IBM)和北京蛋白质组研究中心(BPRC)的一批青年学者组成了本书的翻译和校稿阵容:张晨(译前言、第6、8章)、钟凡(译第1、5、7、12章,前言,第5、7章)、余红秀(译第2、6、13章,校第1、3、6、11~13章)、刘伟(译第3章)、林成招(译第4章,校第2章)、周婷婷(译第5、8~10章)、张纪阳(译第9、11章)、张扬(译第13章)、负栋(译第14章)、邹央云(校第8、9、14章)和吴松锋(校第10章)。军事医学科学院基础医学研究所的王嘉玺教授对翻译稿的一些章节进行了极为细心的修改。全书最后由贺福初、杨芑原和朱云平三位教授修改定稿。复旦大学出版社在该书的引进、翻译到出版的整个过程中都提供了相当大的支持。在此一并感谢这些火种的传播者。

系统生物学是一门新生的交叉学科,参与译校的大部分青年学者均涉此不深,加上时间仓促,谬误在所难免,切望不吝赐教。

译者

2007年10月

于复旦大学

第1部分 概 论

第1章 基本原理	3
1.1 系统生物学是生物学	3
1.2 系统生物学是建模	5
1.3 系统生物学是数据整合	9
1.4 系统生物学是一门有生机的科学	11
第2章 生物学概要	15
引言	15
2.1 生命的起源	15
2.2 细胞的分子生物学	18
2.3 结构细胞生物学	28
2.4 基因的表达	34
2.5 细胞周期	39
第3章 数学概要	43
引言	43
3.1 线性代数	43
3.2 常微分方程	50
3.3 差分方程	57
3.4 统计学	59
3.5 图和网络理论	75
3.6 随机过程	78
第4章 实验技术概要	82

引言	82
4.1 基本技术	82
4.2 高级技术	94

第2部分 系统生物学的标准模型和方法

第5章 代谢	105
引言	105
5.1 酶动力学和热力学	107
5.2 代谢网络	120
5.3 代谢控制分析	132
第6章 信号转导	153
引言	153
6.1 细胞内和细胞间通讯的结构与功能	153
6.2 受体-配体相互作用	155
6.3 信号通路的结构组成	156
6.4 信号转导:动力学与调节特征	165
第7章 选取的生物学过程	171
引言	171
7.1 生物学振荡	171
7.2 细胞周期	177
7.3 衰老	182
第8章 基因表达建模	195
引言	195
8.1 基因表达建模	195
8.2 启动子识别	197
8.3 真核基因表达特定过程的建模	201
8.4 <i>E. coli</i> 操纵子调控的建模	211
第9章 基因表达数据的分析	221
引言	221
9.1 数据获取	221
9.2 倍数变化分析	228
9.3 聚类算法	235
9.4 基因表达数据的验证	242

9.5 分类方法	246
9.6 反向工程遗传网络	250
第10章 进化和自组织	259
引言	259
10.1 准种和超循环	260
10.2 进化的其他数学模型	268
10.3 用最优原理预测生物系统	273
第11章 数据整合	282
引言	282
11.1 数据库网络	283
11.2 异质数据的信息度量	287
11.3 双边聚类	292
第12章 系统生物学展望	298
12.1 系统生物学:未来生物学研究和医学实践的核心	298
12.2 生物学研究在系统生物学阶段的实验设计	299
12.3 系统生物学时代的出版物	299
12.4 系统生物学和文本挖掘	299
12.5 医学中的系统生物学	300
12.6 药物研发中的系统生物学	300
12.7 食品生产和生物工程中的系统生物学	301
12.8 生态学中的系统生物学	301
12.9 系统生物学与纳米技术	301
12.10 指导新物种的设计	302
12.11 计算的局限性	302
12.12 潜在的危险	303
第3部分 计算机信息检索和检验	
第13章 数据库和网络上的工具	307
引言	307
13.1 Gene Ontology	307
13.2 KEGG	309
13.3 BRENDA	311
13.4 NCBI 的数据库	312
13.5 EBI 的数据库	313

13.6	Swiss-Prot, TrEMBL 和 UniProt	314
13.7	Reactome	315
13.8	PDB	316
13.9	TRANSFAC 和 EPD	318
13.10	Genome Matrix	320
第 14 章	建模工具	324
	引言	324
14.1	建模和可视化	324
14.2	模型交换语言, 数据格式	342

第 1 部分

概 论

第 1 章 基本原理

- 1.1 系统生物学是生物学
- 1.2 系统生物学是建模
- 1.3 系统生物学是数据整合
- 1.4 系统生物学是一门有生机的科学

第 2 章 生物学概要

引言

- 2.1 生命的起源
- 2.2 细胞的分子生物学
- 2.3 结构细胞生物学
- 2.4 基因的表达
- 2.5 细胞周期

第 3 章 数学概要

引言

- 3.1 线性代数
- 3.2 常微分方程
- 3.3 差分方程
- 3.4 统计学
- 3.5 图和网络理论
- 3.6 随机过程

第 4 章 实验技术概要

引言

- 4.1 基本技术
- 4.2 高级技术

