

PB172: Seminář ze systémové biologie

David Šafránek

24.2.2010

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



Obsah

Informace o předmětu

Výběr odborné literatury

Přehled základních pojmů

Cíle předmětu

- odborné cíle
 - pochopení paradigmatu systémové biologie
 - utvoření motivačních argumentů
 - nalezení mezioborových vztahů k informatice
 - identifikace výpočetní systémové biologie
- věcné cíle
 - rešerše informací z odborné literatury
 - příprava elektronické presentace
 - realizace presentace

Průběh předmětu

- výklad/opakování základních pojmů
- výběr materiálů
- presentace studentů (cca 30 min) následovaná diskusí
- rozložení kreditové zátěže (2 kredity)
 - příprava prezentací
 - pravidelná účast na seminářích (doba trvání cca 1 hod)
- závěrečné shrnutí

Požadavky na ukončení

- doporučená forma – kolokvium
- podmínky: 2× příprava a provedení presentace + aktivní účast v diskusích

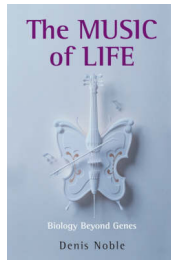
Obsah

Informace o předmětu

Výběr odborné literatury

Přehled základních pojmů

Denis Noble: The Music of Life








Denis Noble. "The Music of Life: Biology Beyond Gene". Oxford University Press, 2006.

The Music of Life – Obsah

1. The CD of Life, The Genome
2. The Organ of 30,000 Pipes
3. The Score, is it Written Down?
4. The Conductor, Downward Causation
5. The Rhythm Section, The Heartbeat and Other Rhythms
6. The Orchestra, The Organs and Systems of The Body
7. Modes and Keys, Cellular Harmony
8. The Composer, Evolution
9. The Opera Theatre, The Brain
10. Curtain Call, The Artist Disappears

Odborné články

-  Kitano, H. *Systems Biology: Toward System-level Understanding of Biological Systems*. Chapter in *Foundations of Systems Biology*, The MIT Press, 2001.
-  Eils J. et.al. *Databases for Systems Biology*. Chapter in *Computational Systems Biology*, Academic Press, Elsevier, 2005.
-  Westerhoff H.V. and Hofmeyr J.H.S. *What is systems biology? From genes to function and back*. Chapter in *Systems Biology: Definitions and Perspectives*. Springer, 2005.
-  Bentele M. and Eils R. *Systems biology of apoptosis*. Chapter in *Systems Biology: Definitions and Perspectives*. Springer, 2005.
-  Fisher J. and Henzinger T. *Executable cell biology*. *Nature Biotechnology*, 25:11 (2007).

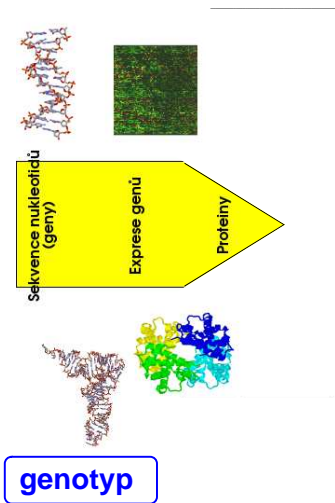
Obsah

Informace o předmětu

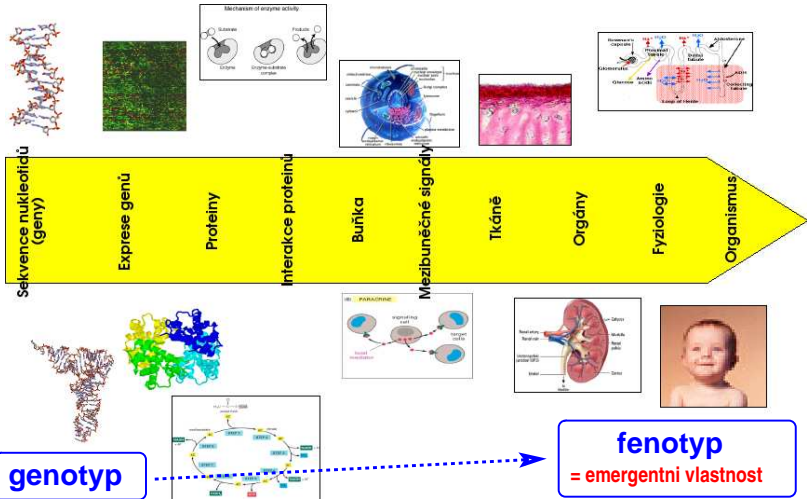
Výběr odborné literatury

Přehled základních pojmů

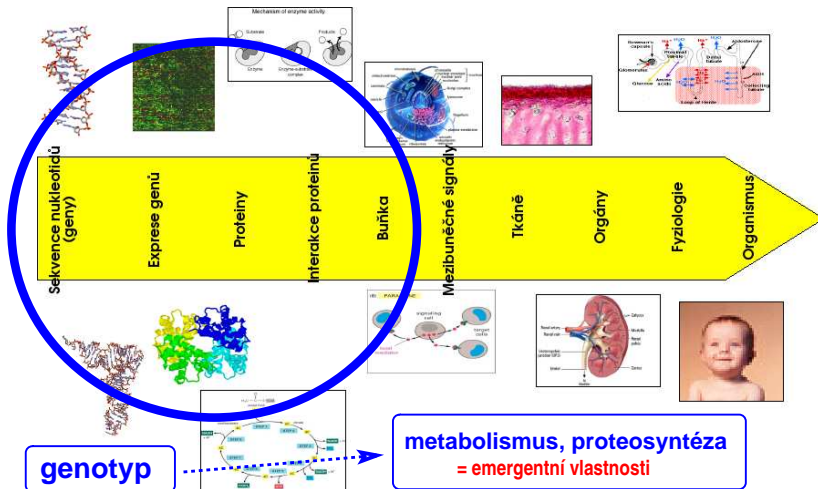
Hlavní teze: Organismus = komplexní systém



Hlavní teze: Organismus = komplexní systém



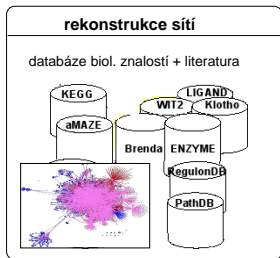
Subteze: Živá buňka = komplexní systém



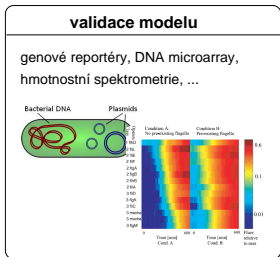
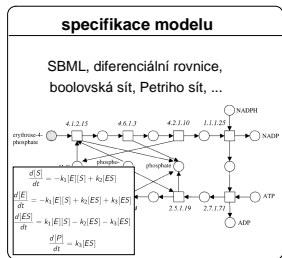
Systémová biologie

- nový vědecký směr v biologii s podporou neživých věd
- paradigma: komplexní pohled (opak redukcionismu)
- organismus chápán jako komplexní systém (biologický systém)
- předmětem studia jsou interakce mezi jeho komponentami
- kořeny v živých i neživých vědách
 - biochemie a molekulární biologie (kinetika enzymů)
 - matematická simulace a teorie řízení
- intenzivní výzkum od roku 2000
- vyžaduje úzkou kooperaci: biolog – matematik – informatik

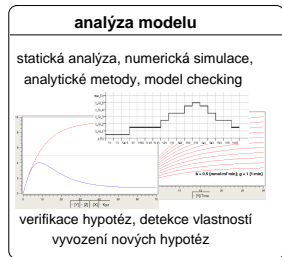
Modelování a predikce v systémové biologii



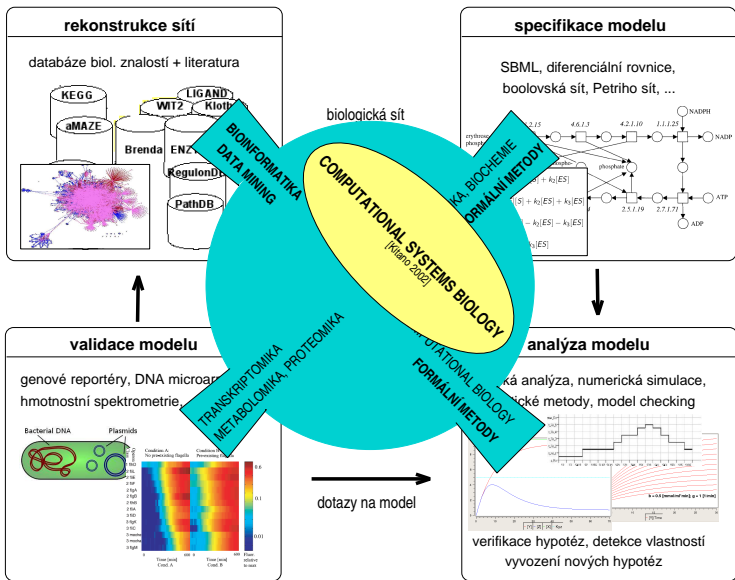
biologická sít
 →
 hypotézy
 →



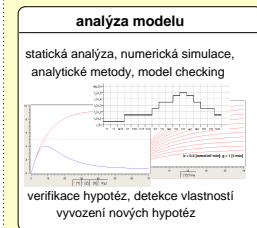
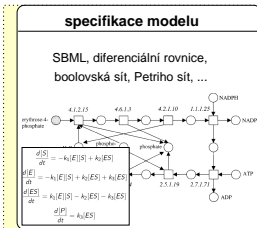
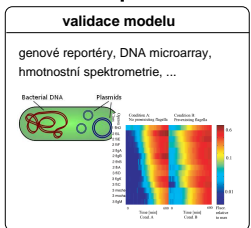
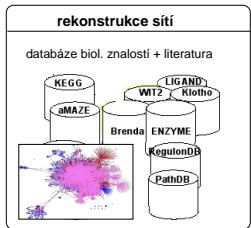
objevené vlastnosti
 ←
 dotazy na model
 →



Modelování a predikce v systémové biologii



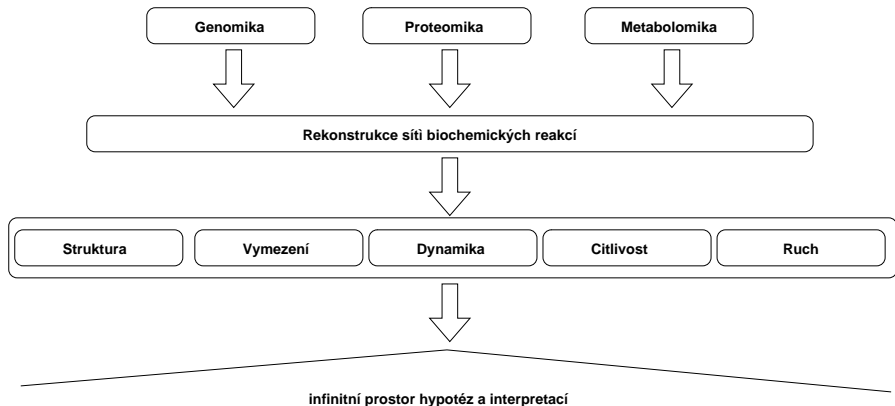
Nástroj: virtuální (in silico) laboratoř



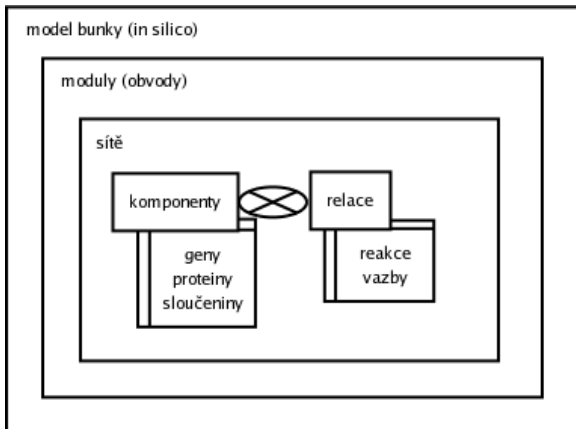
virtuální lab



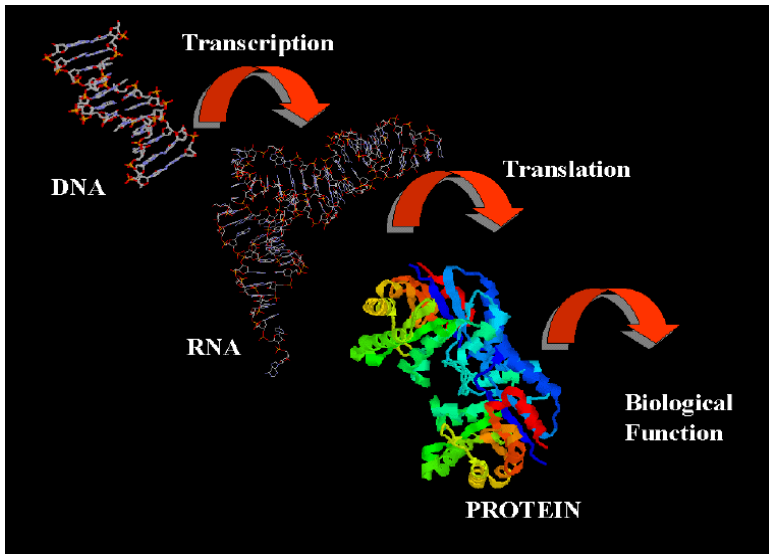
Od komponent k hypotézám



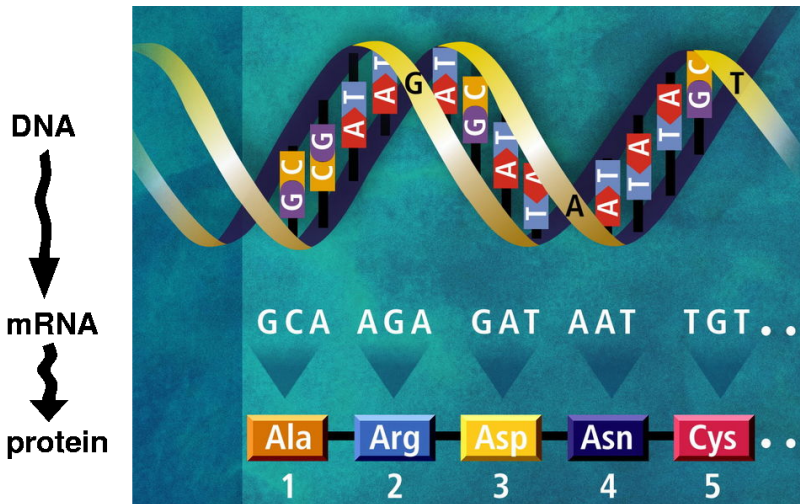
Koncept hierarchie



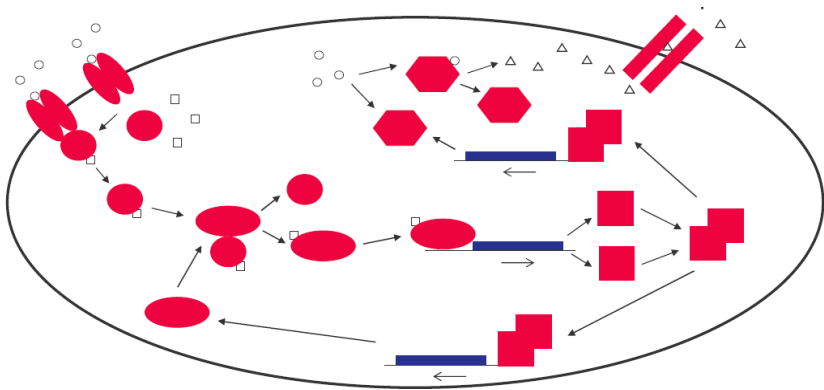
Centrální dogma



Transkripce a translace genetického kódu

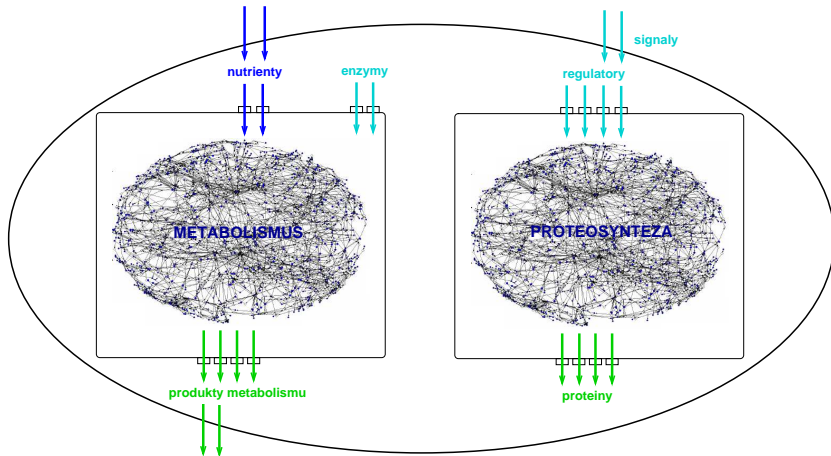


Biochemické procesy v buňce

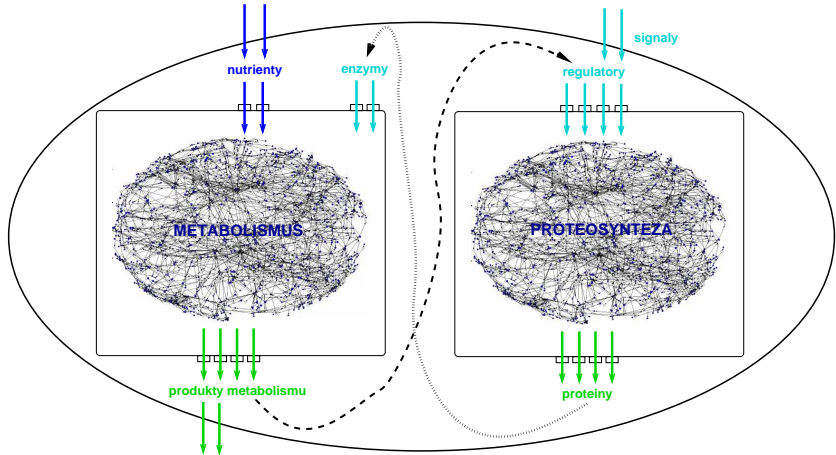


- molekulární komponenty – proteiny, DNA, RNA,...
- interakce na různých úrovních (transkripce, metabolismus,...)
- příjem signálů a živin (nutrientů) na membráně

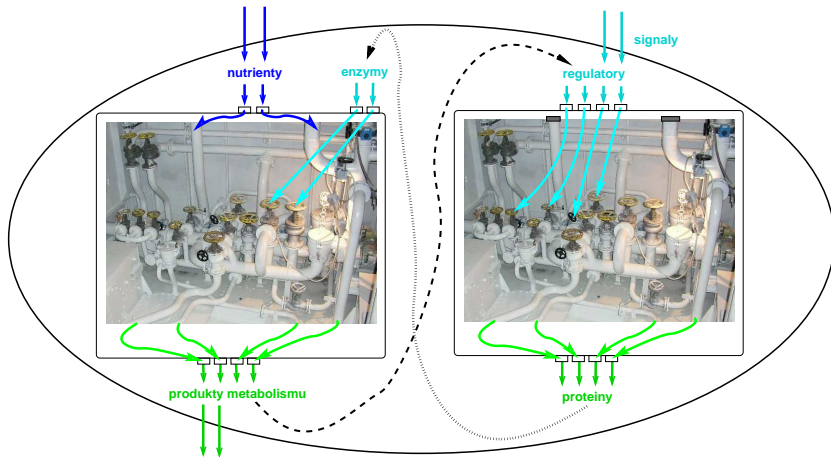
Biochemické procesy v buňce



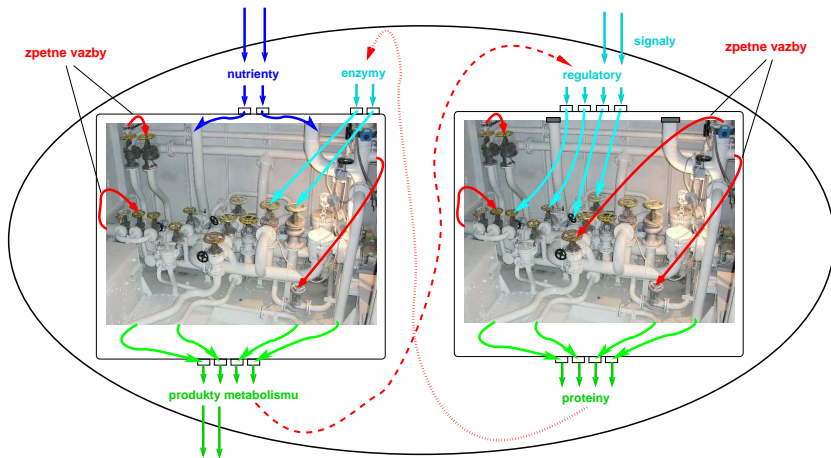
Biochemické procesy v buňce



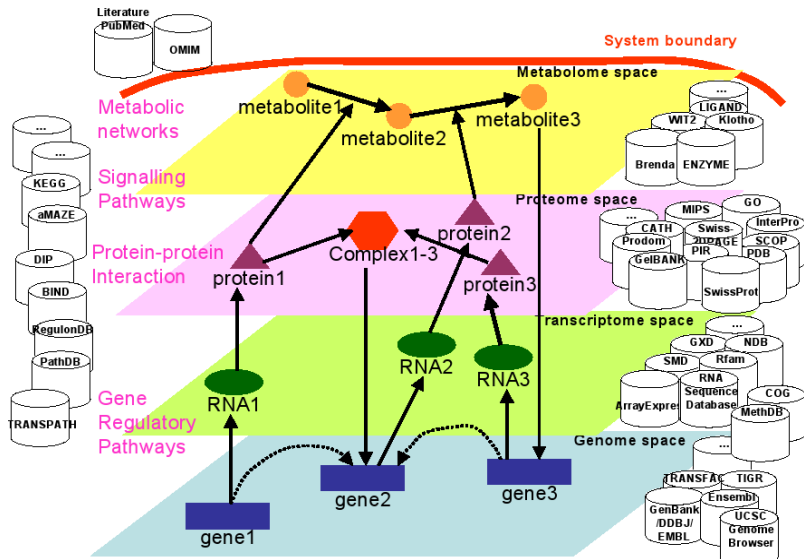
Biochemické procesy v buňce



Biochemické procesy v buňce



Funkční vsrtyvby buňky



Funkční vrstvy buňky

vrstva metabolismu

- rozsáhlý soubor katalytických (enzymových) reakcí
- příjem a zpracování energie v buňce
- rozklad a syntéza látek

transdukce signálů

- kaskády reakcí zpravovávající externí/interní signál
- receptory externích signálů na membráně

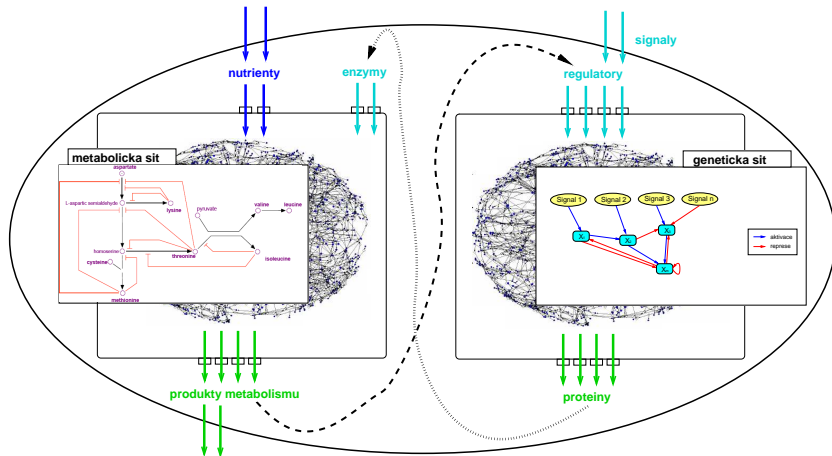
interakce proteinů

- tvorba proteinových komplexů
 - transkripční faktory a enzymy metabolismu

transkripční regulace

- řízení proteosyntézy

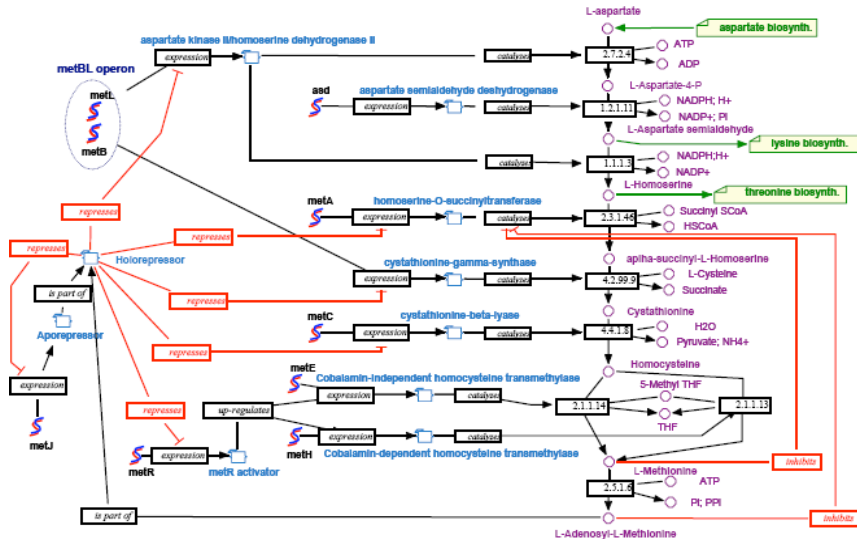
Biologické sítě a dráhy



Biologické sítě a dráhy

- biochemická interakce molekul popsaná grafem
- uzly
 - molekuly/komplexy biochemických látek
 - biochemické reakce
- hrany
 - regulace (aktivace, represe, katalýza)
 - příslušnost k reakci (produkt, zdroj)
- dráhy — zaměřené na určitá specifika (látky, reakce)
 - typicky signální dráhy
- sítě — komplexní interakce
- různé úrovně abstrakce

Příklad metabolické dráhy



Tvorba in silico modelu

- pilířem jsou biochemické reakce
- model reprezentován staticky biologickou sítí
- nezávislý na výpočetních a analyzačních nástrojích (modelování dynamiky)
- obecný popisovací jazyk — Systems Biology Markup Language (SBML) – <http://www.sbml.org>
- grafická notace – SBGN – <http://www.sbgn.org>
- analýza spočívá v simulaci dynamiky reakcí
 - vývoj substrátů v čase
- různé přístupy k modelování dynamiky, aproximace
 - spojité/diskrétní
 - deterministické/stochastické

Shrnutí

- biologický systém definován interakcemi mezi jeho komponentami
- interakce jsou omezeny základními zákony chemie ale i evolučním vývojem
- syntaxí organismu-systému je síť komponent
- sémantikou organismu-systému je jeho funkce (dynamika)
 - důraz na interakci, součinnost
 - hierarchie