

МЕЖДУНАРОДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА

Высшая школа естественных наук

ОСНОВЫ БИОИНФОРМАТИКИ

# Введение в системную биологию

ОРАЗОВ АЙДЫН ЕРҒАЛИҰЛЫ

PhD, и.о. ассоциированного профессора Высшей школы естественных наук международного университета Астана, Заведующий научно-исследовательской лаборатории изучения окружающей среды «NatureLaB»

## **ВВЕДЕНИЕ**

*Понятие «системная биология», различные его трактовки и содержание, место среди других приложений к биологии математики, информационных технологий и компьютерной техники.*

Биоинформатика, компьютерная геномика, компьютерная биология, математическая биология. Системная биология. История.

Моделирование систем – основной подход системной биологии. Анализ сложных систем с большими массивами данных. Основа системной биологии – математика.

**Системная биология** — развивающаяся междисциплинарная область биологии, которая анализирует сложные биологические системы разного уровня исходя из их многокомпонентности, наличия прямых и обратных связей, разнородности экспериментальных данных, характеризующих системы.

**Предмет исследований** - биологические системы от субклеточного и клеточного уровней – например, система регуляции генов, метаболизм, клеточная динамика, взаимодействия в клеточной популяции – до уровня популяций организмов и целых экосистем.

**Методологическая основа** системной биологии – математика

# Основные варианты применения математики в биологии

## Статистика

**Биоинформатика** (объединение биологии, математики и информатики для решения задач молекулярной биологии, биохимии, генетики, клеточной биологии, фармакологии, здравоохранения и т.д. синоним **вычислительной молекулярной биологии**).

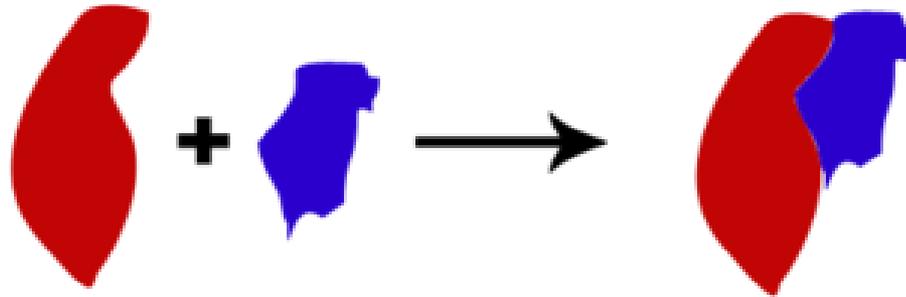
## Включает:

- *Биоинформатика последовательностей.*
- *Структурная биоинформатика.*
- *Компьютерная геномика*
- *Применение известных методов анализа для получения новых биологических знаний.*
- *Разработка новых методов анализа биологических данных*
- *Разработка новых баз данных*

# Структурная биоинформатика

Структурная биоинформатика занимается анализом пространственных структур молекул. Известно всего около 100 000 структур из нескольких миллионов последовательностей.

Молекулярный **ДОКИНГ** (молекулярная стыковка) — метод моделирования, который позволяет предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и положение одной молекулы по отношению к другой.



# Биоинформатика Компьютерная геномика

Сегодня определены полные или почти полные последовательности геномов многих организмов, но это не самоцель, а первый шаг для исследования того, как функционирует та или иная клетка

Изучение геномов позволяет найти новые метаболические пути или ферменты, которые будут применены в биотехнологическом производстве (например, витаминов и других биологически активных веществ )

Компьютерный анализ позволяет с известной степенью точности охарактеризовать несколько тысяч генов силами небольшой группы примерно за неделю, тогда как Экспериментальное определение функции только одного гена требует интенсивной работы одной лаборатории как минимум в течение нескольких месяцев

# Биоинформатика

**Применение известных методов анализа для получения новых биологических знаний**

Существует множество методов и инструментов для компьютерного анализа биологических данных, представленных в виде программ в Интернете и имеющих удобный пользовательский интерфейс .

На неправильный вопрос компьютер всегда дает неправильный ответ. Нужно учитывать границы применимости тех или иных методов.

компьютерный анализ биологических данных является экспериментом (только сделанным не в пробирке) и к нему предъявляются те же требования – четкость постановки, контроли

# Математическая биология

Математическая биология относится к прикладной математике и использует её методы.

В математической биологии исследуются биологические задачи и проблемы методами современной математики, а результаты имеют биологическую интерпретацию

Пример - закон Харди-Вайнберга (для идеальной популяции),

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

где  $p$  и  $q$  – частоты аллелей гена

# Компьютерная биология

Частично перекрывается с биоинформатикой

Область науки о компьютерном анализе генетических текстов, аминокислотных последовательностей, пространственной структуры и динамики белков,

Этот анализ лежит в основе определения макромолекул-мишеней, и поиска низкомолекулярных комплексов с целью создания новых лекарств,

Компьютерная биология превратилась в быстроразвивающееся направление биомедицины

## Системная биология (systems biology)

Системная биология — активно развивающаяся междисциплинарная область науки, которая анализирует сложные биологические системы с учетом их многокомпонентности, наличия прямых и обратных связей, а также разнородности и большого количества экспериментальных данных. Предметом исследований в этой области может являться система регуляции генов, метаболизм, а также клеточная динамика и взаимодействия в клеточной популяции

*(Биохимик может определить ферменты и продукты цикла Кребса, но рассчитать динамику изменения их концентрации может только системный биолог.)*

Важнейшим принципом для системной биологии является **«ХОЛИЗМ»**, который должен заменить **«редукционизм»**.

# Смежные дисциплины (и их объекты), из которых, главным образом, берутся и анализируются данные в биоинформатике и системной биологии:

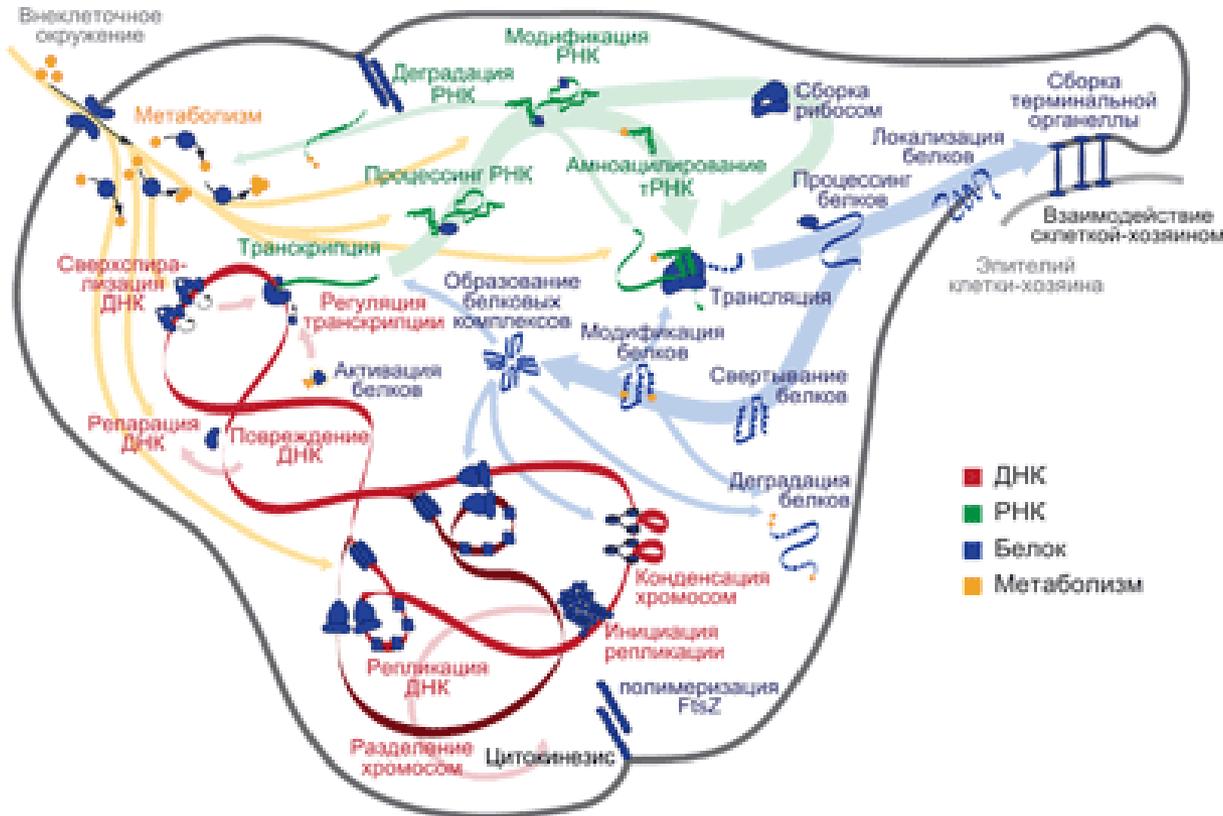
- **Феномика:** вариации в фенотипе и ее изменение в течение жизненного цикла.
- **Геномика:** ДНК последовательности организмов или клеток. Аннотация, картирование и анализ генов, экзонов (кодир.) и интронов (некодир.), других участков.
- **Эпигеномика / Эпигенетика:** транскриптомная регуляция, не кодирующиеся геномом, например, ДНК метилирование или ацетилирование гистонов.
- **Транскриптомика:** измерение изменения экспрессии отдельных генов при помощи «DNA microarrays» (ДНК-чипов).
- **Интерферомика:** знание о механизмах и многообразии систем «корректировки» транскриптов, например, РНК-интерференция.

# Смежные дисциплины (и их объекты), из которых, главным образом, берутся и анализируются данные в биоинформатике и системной биологии:

- **Протеомика** (транслятомика – более редкое название): измерения белков и пептидов при помощи двух-мерного гель-электрофореза в комбинации с масс-спектрометрией, HPLC и других детекторов. Подразделяется на фосфопротеомикс, гликопротеомикс, мембранный и эндомембранный протеомикс и др. типы.
- **Метаболомика**: измерение соотношения, разнообразия и распределения, а также связи с функциями организма небольших молекул (т.н. метаболитов), не относящихся к биополимерам.
- **Гликомика**: измерение соотношения, разнообразия и распределения, а также связи с функциями организма углеводов.

# Смежные дисциплины (и их объекты), из которых, главным образом, берутся и анализируются данные в биоинформатике и системной биологии:

- **Липидомика:** измерение соотношения, разнообразия и распределения, а также связи с функциями организма липидов.
- **Интерактомика:** измерение и анализ взаимодействий между молекулами, химических реакций. Например, белок-белковые взаимодействия.
- **Нейроэлектродинамика:** анализ организация и функция нейронов как динамической системы, способной обрабатывать информацию при помощи электрических сигналов.
- **Иономика и флаксомика:** области, изучающие активности и распределение ионов и их потоков, соответственно.
- **Биомика:** системный анализ биома (проявлений жизни – явлений присущих только живым системам).



Karr J.R., Sanghvi J.C., Macklin D.N., Gutschow M.V., Jacobs J.M., Bolival B., Assad-Garcia N., Glass J.I., Covert M.W. (2012).

A Whole-Cell Computational Model Predicts Phenotype from Genotype.

Cell 150, 389–401;

Модель клетки *Mycoplasma genitalium* как целого, которая состоит из 28 субмоделей различных клеточных процессов. Субмодели сгруппированы по категориям: ДНК, РНК, белки и метаболизм. Субмодели связаны друг с другом через общие метаболиты, РНК, белки и хромосомальную ДНК, что показано стрелками соответствующих цветов.