

生理组学

报告人：胡轶敏





产生背景

- 生理组学是运用计算机技术，综合当前在分子生物学、生物化学、生理学及解剖学方面的最新成果，量化以及模式化地处理人体从生理系统到器官、组织、细胞、生物大分子等各个层次的解剖、生化及生理学信息，建立各个层次的生理学模型，并实现层次模型间的整合。



- 随着实验技术的改进及计算机技术的广泛使用，生命科学在过去的20年里有了突飞猛进的发展。
- 在微观上，以具有划时代意义的人类基因组计划的完成为标志，人类在基因组序列、蛋白质序列、蛋白质结构、细胞生理生化等方面所掌握的信息已经十分丰富；在宏观上，随着美国、中国和韩国的数字人计划的开展，已逐步获取了人体从组织、器官到系统各层次的结构信息，并已实现信息的数字化和可视化。
- 另一方面，计算机仿真建模被广泛应用于生命科学领域，在丰富的解剖学数据信息的支持下，可以将人体从组织到器官到整个人体的三维结构真实完整地重建出来；运用计算生物学的方法，在生理结构信息基础上，将已阐明的生理功能参数化、公式化，并在计算机上实现该过程的模拟与分析。



- 生理组这个概念最早见于1993年在英国格拉斯哥举行的国际生理学科学联合会第32次国际代表大会的报中，随后，Bassingth-waighete于1995年提出生理组学的概念。生理组(Physiome)这个术语是由“Physio”和“ome”(后缀“组”)组成的，它与代表基因组“Genome”及代表蛋白质组的“Proteome”一样，对人类医学及生理学的发展具有划时代的重要意义。

- 生理组学致力建立一组完善的人体生理模型系统，并应用于生理学及临床医学的仿真与模拟，为相应的实验学科提供有效的模拟与分析手段。

经典文献

- **What it takes to get a herbicide's mode of action. Physionomics, a classical approach in a new complexion**
Klaus Grossmann
Article first published online: 20 JAN 2005
DOI: 10.1002/ps.1016© 2005 Society of Chemical Industry



Pest Management Science

Volume 61, Issue 5, pages
423–431, May 2005



- 此文章被引用11次

[What it takes to get a herbicide's mode of action. *Physionomics*, a classical approach in a new complexion](#)

[K Grossmann - Pest management science, 2005 - Wiley Online Library](#)

So far, less attention has been focused on creating a methodology that is based on a comprehensive profiling of the physiological phenotype of the complex plant system, and that enables novel compounds to be screened rapidly for herbicidal mode of action. Alterations in the ...

[被引用次数: 11](#) - [相关文章](#) - [所有 5 个版本](#)



- The search for novel herbicides with new sites or modes of action is a priority assignment in plant protection research. The commercial herbicides that are used in agriculture today have about twenty biochemically different modes of action. Consequently, new modes of action are needed in the market to extend the spectrum of herbicide action with prospects of better efficiency against significant weeds, as well as a wider and more selective activity spectrum, better crop compatibility, new market areas, improved resistance management tools and better environmental behaviour. In addition, new target sites can offer new screening opportunities, eg via *in vitro* high throughput systems. However, for active compounds identified in conventional greenhouse screens, the question arises as to which experimental concept is the most efficient, in terms of chances of success, time and work needed, to find out how they function.**



- **In recent years, the use of molecular and biochemical methods, defined as the ‘omics’ technologies, are particularly discussed (for reviews see References) . These technologies are based on comprehensive molecular or biochemical characterization of an organism, tissue or cell type at multiple levels in the process chain from gene expression to the biochemical phenotype . This involves the genome, transcriptome, proteome and metabolome. The impact of these technologies on the discovery process includes functional elucidation of genes in mutants with systematic perturbation of gene expression and mode of action characterization in plants, following exposure to a herbicide. At the analytical level, these technologies rely on the profiling of large numbers of gene expression products, including mRNA, protein and metabolite levels. They are commonly referred to as transcriptomics, proteomics and metabolomics .**



经典研究案例

1. 运用生理组学对除草剂作用方式的研究

第 28 卷第 3 期
2006 年 6 月

世界农药
World Pesticides

· 11 ·

生理组学(physionomics) ——除草剂作用方式研究的经典方法

高 爽 编译 杨春河 校
(沈阳化工研究院农药生物测定中心)



植物对除草剂在生理上的反应是由于分子和生化过程链受干扰而致，因此可以根据植物生理显形上的变化来判断其生化作用方式。本文将讲述德国巴斯夫公司Glaus Grossman等在这方面的研究，即通过一系列简单可靠的生测实验，根据指示物对除草剂在表型和生理上的反应来快速判断除草剂的作用方式。



- 研究方法:

Klaus Grossman等建立了一套包括10个生测方法的分析系统来监测植物生长、发育和生理情况。本试验主要是想区分不同有机单位(整株、器官、分生细胞、膜类)、植物不同发育阶段、不同的代谢类型对供试化合物的反应。这套分析系统的优点在于良好的培养和试验条件,空间小,省时高效,纯系且代谢活跃的细胞材料,供试化合物需要量少(μg),可检测在植物体渗透和传导性差的化合物的活性,可通过简单的生理的、显微镜可见的、生化的实验方法来检测供试化合物的可能作用位点。因此,本套系统可以满足在短时间内对化合物进行客观的、定量的、重复性好的、全方面的了解。



- 结论：

本文总结了以生理组学方法，即通过选择的特定的生测试验来研究除草剂的作用机制。这套系统尤其可以高效经济的区分已知和新的作用位点或众多作用位点的除草剂。而且，在新化合物化学结构优化过程中通过对新化学结构与作用方式之间关系的分析，能确定衍生物是否与母体分子有同样的作用方式。此外，还很适用于在植物体内渗透和传导性差的化合物生物活性和作用方式的评价。



2. 运用生理组学建立模拟心脏

虚拟心脏及其应用

吕维雪

杭州浙江大学生物医学工程研究所



- 90年代计算机技术的迅猛发展以及VisibleHuman计划的实施对医学影像领域产生了巨大的影响。三维虚拟技术在各种诊断、治疗领域获得了引人注目的效果。如果说Visible Human计划给了我们一个虚拟人的话，则这个虚拟人是没有任何生命的。因为它只能体现人体的解剖结构而没有任何人体中极其丰富的功能。所以进一步的发展应该是赋予这个虚拟人以生命，即使其具有人体的各种各样的功能。在研究人的生命现象方面近年来取得了许多进展。众所周知的人类基因组工程(Genome)毫无疑问是人类生命科学研究中的重要进展。在其它一些微观层次，如分子生物学、细胞生理学等方面也取得了许多进展。但微观层次的研究结果并不能说明人类生命现象中的许多问题。其原因是人体中存在更高层次的生命活动，特别是器官的、系统的功能性活动。



- 因此在1992年国际上又提出了Physiome研究计划，注重于从宏观上研究人体的功能。在Physiome研究计划中的一项重要课题为Cardiome，也就是以心脏为对象对其功能进行研究。



- 建立虚拟心脏包括以下步骤：

- 1) 根据CT和MRI层面图像获得真实几何形状的三维心脏数据；
- 2) 把三维心脏划分成单元。目前的水平是在 1mm^3 —— 1.5mm^3 ；
- 3) 设置每个心肌单元的参数，包括心肌种类，动作电位特性，兴奋传播速度等；
- 4) 建立兴奋传播算法。它决定仿真的精度和速度；
- 5) 显示仿真结果的软件，如兴奋传播过程，心外膜电位分布，心外膜兴奋等时图等动态变化。

通常要求仿真结果和临床采用的表现方式一致，所以虚拟心脏的仿真结果还要以体表的形式表现出来。



- 结论:

虚拟心脏研究显示了虚拟人体在教育、研究和临床诊断治疗方面的重要价值。虚拟人体的研究涉及到从基因、蛋白质、细胞、器官以及系统的人体各个层次的许多学科的交叉，是很难由少数几个单位来完成的。国外在人类基因工程的基础上又提出了**Physiome**计划。采用松散的、国际交流合作的方式来推进。



主要成果

- 目前生理组学的研究还处在起步阶段，主要的研究进展集中在以下四个方面：

1. 人体生理组计划(Physiome Project)

人体生理组计划是围绕生理组学开展的一项国际间的合作计划，旨在以生理组学为核心，运用计算生物学的方法整合人体在细胞、组织、器官等层次的生理、生化及解剖结构方面的信息，通过世界上各研究小组的交流与合作，搭建一套能够对整个人体的生理系统进行计算机模拟的框架模型计划，目的是要运用计算机建模技术来实现对生物体生理过程的模拟及分析，为医学及实验生物学提供虚拟的测试案例。



2. 多层次体系结构建立人体生理学模型

分层构建人体生理学模型是生理组学中的一个重要概念，也是系统生物学研究的主要思想。

生物组织的层次，从基因到整个有机体依次为：基因调控网络，蛋白质与蛋白质相互作用，蛋白质途径，整体的细胞功能，组织到整个器官的结构，功能关系，最后到机体的功能结构。



在时间及空间上的大尺度跨度让数据的组织及显示变得极为困难，所以考虑采用分层的方法，将整个人体系统按从最低层的核酸序列，到蛋白质，到细胞，再到宏观一些的组织、器官等的次序分为若干个层次，将每个层次的解剖学、生理学信息运用标准化的计算机建模语言进行描述和存储，并提供一套完善的基于网络的生物学计算平台来管理各个层次间数据信息的交互及显示。

多层次结构模型的实现主要解决两个方面的问题：一是各层数据的组织及存储方式，二是整合各层次数据，解决他们之间的计算及交互问题。



3. 对人体局部器官的建模

器官层次的建模是生理组学研究的一个部分，它是前面所提到的多层次体系模型中的重要环节，也是目前研究较多且较为深入的一个方向。

目前，在器官功能模型的构建方面也已取得了一些阶段性成果，如裂隙灯眼的图像采集和分析系统，未来的计划是建立组织级、细胞级乃至分子级的虚拟眼模型，用来进行器官生理化学过程的分析及新药物的开发。



4. 人体解剖生理系统集成环境的构建

生物系统的复杂性使得必须分层次地组织从系统到器官、组织、细胞的结构及生理生化信息。而在单独构建各层次信息的同时，还必须考虑到层次与层次之间的联系。为了能够很好地组织各个层次间的数据和层次间的信息交互，要求提供一个能够处理结构数据及功能信息数据的信息整合、模拟及可视化的生理组学信息平台。



展 望

- 生理组学从概念的提出到现在仅有十几年的时间，然而其发展是迅速的，目前世界各国都投入大量的人力物力到生理组学的研究中来，国际生理学联合会(IUPS)已将生理组学作为他们下一个十年的工作重心。



Thanks for your attention!