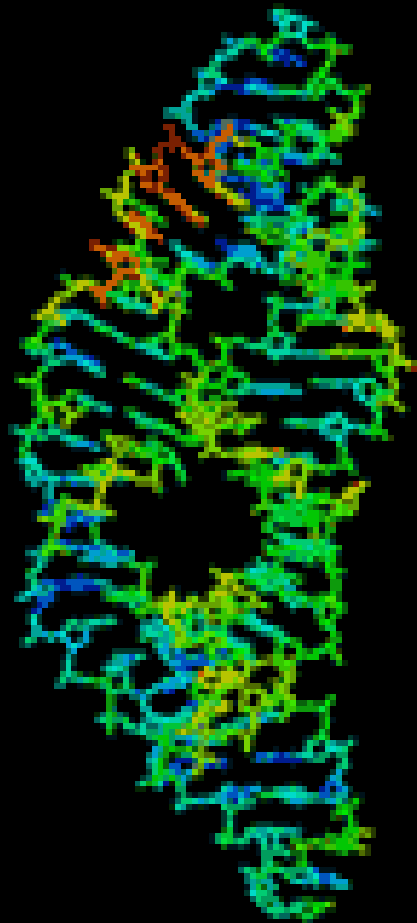


系统组学

The Systeome Project



陈兴



主要内容

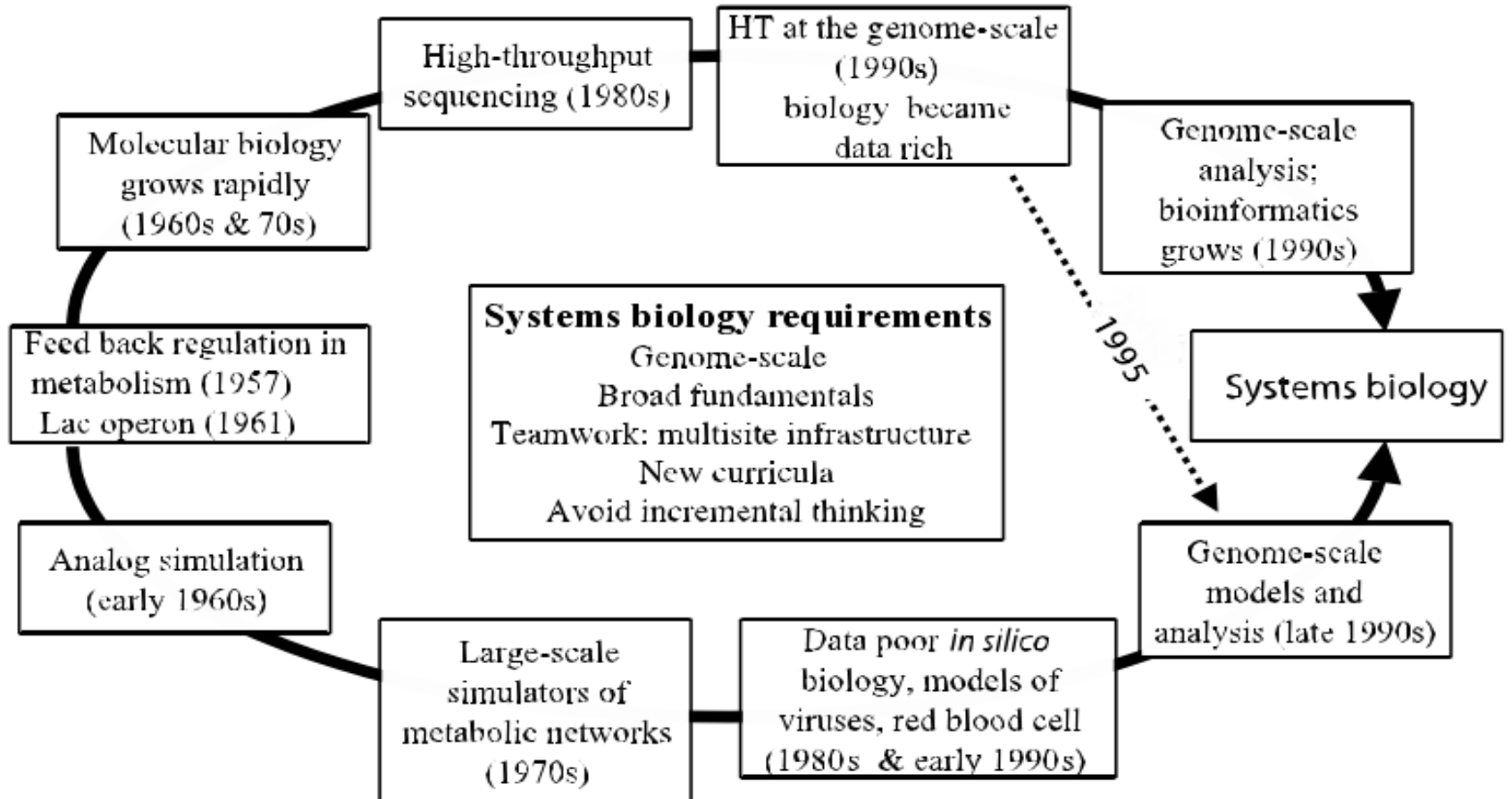
- 概述
- 主要刊物
- 经典论文
- 重要研究机构和领域专家
- 主要成果
- 重要前沿课题（尚待解决的问题）

The systeome project



一、概述

Biology root



Systems root



一、概述

1. 产生条件

系统工程和生物技术的发展

2. 目标

为了促进系统生物学研究，建立一个全面的数据源来描述系统特征。

人类系统组计划的目标可以定义为“在2020年，在 $\sim 20\%$ 的误差范围内，建立人类细胞详尽、全面的仿真模型；到2030年剖析所有遗传变异、药物反应、环境刺激引起的系统特征变化”。

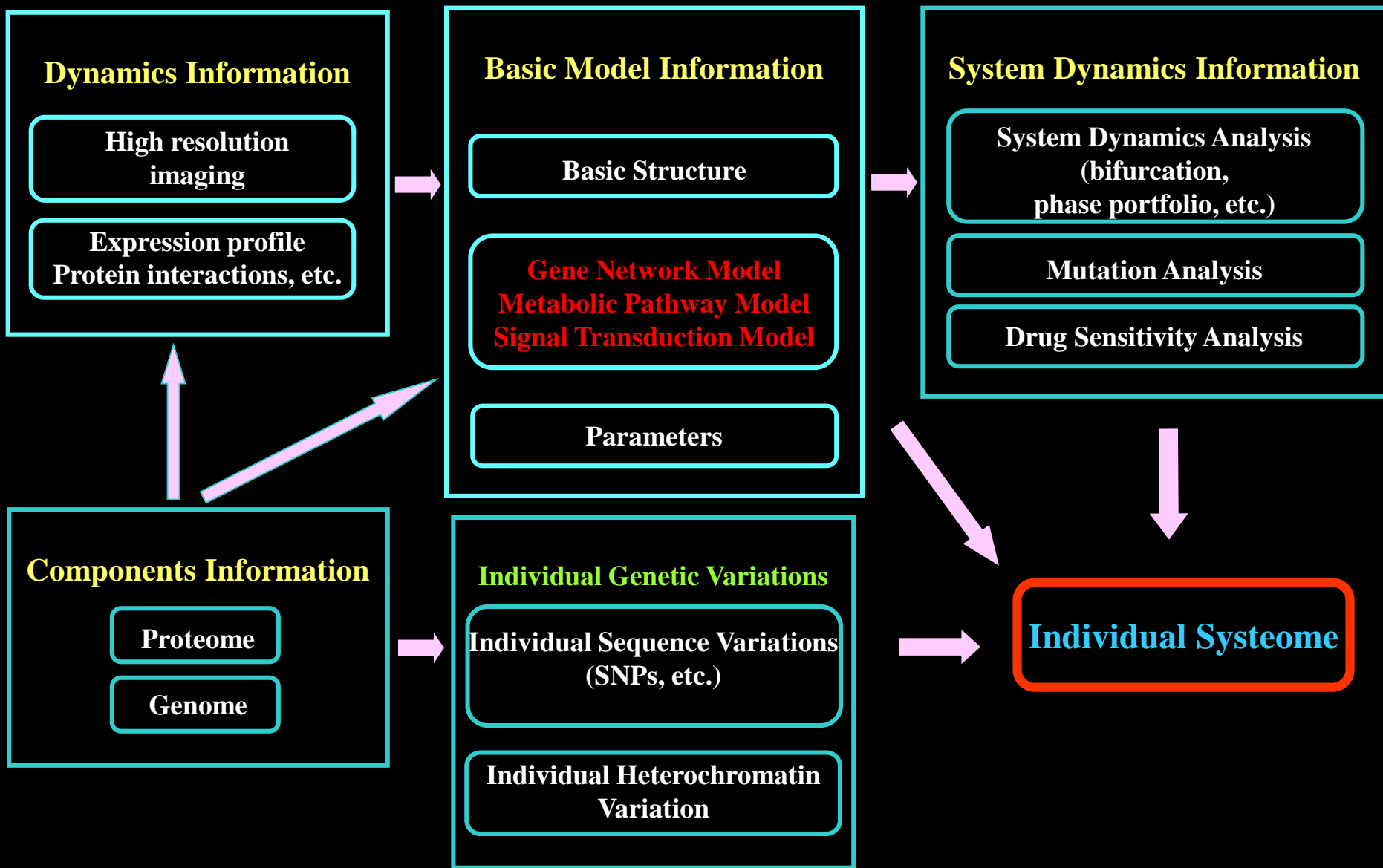


3. 研究内容

系统组是对所有遗传变异、环境刺激反应下系统特征的组合。

系统特征包括系统的属性信息，如系统结构及其行为、一些分析结果等

系统结构包括基因、代谢网络结构及其相关常数、物理机构及其性质。

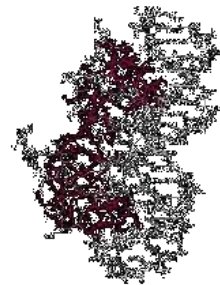


作者建议计划建立在全面剖析人类、鼠、果蝇、秀丽线虫和酵母的工作基础上。



系统组计划于基因组、蛋白质组数据保持非常紧密的联系，特别是多种个体遗传变异，如单核苷多态现象(SNP)。

异染色体（heterochromatin）跟进化之间的关系。



系统组不同于简单的级链图，因为它对系统状态而并非静态实体采用了主动的、动态的仿真和剖析。

数据量大等问题

找问题：

- 1) **算法：** 启发式演算法 (Heuristics)
- 2) **模型：** 隐马尔可夫模型 (Hidden Markov Model)

1. 启发式演算法 (Heuristics)

以寻找可行性解为基础，有效的求解网络组合最优化问题

启发力与问题模型

科学发现

类比与隐喻

分析与综合



模拟方法

(simulation)

优化方法

(optimization)

2. 隐马尔可夫模型 (Hidden Markov Model)

随机过程里面的一种预测模型。

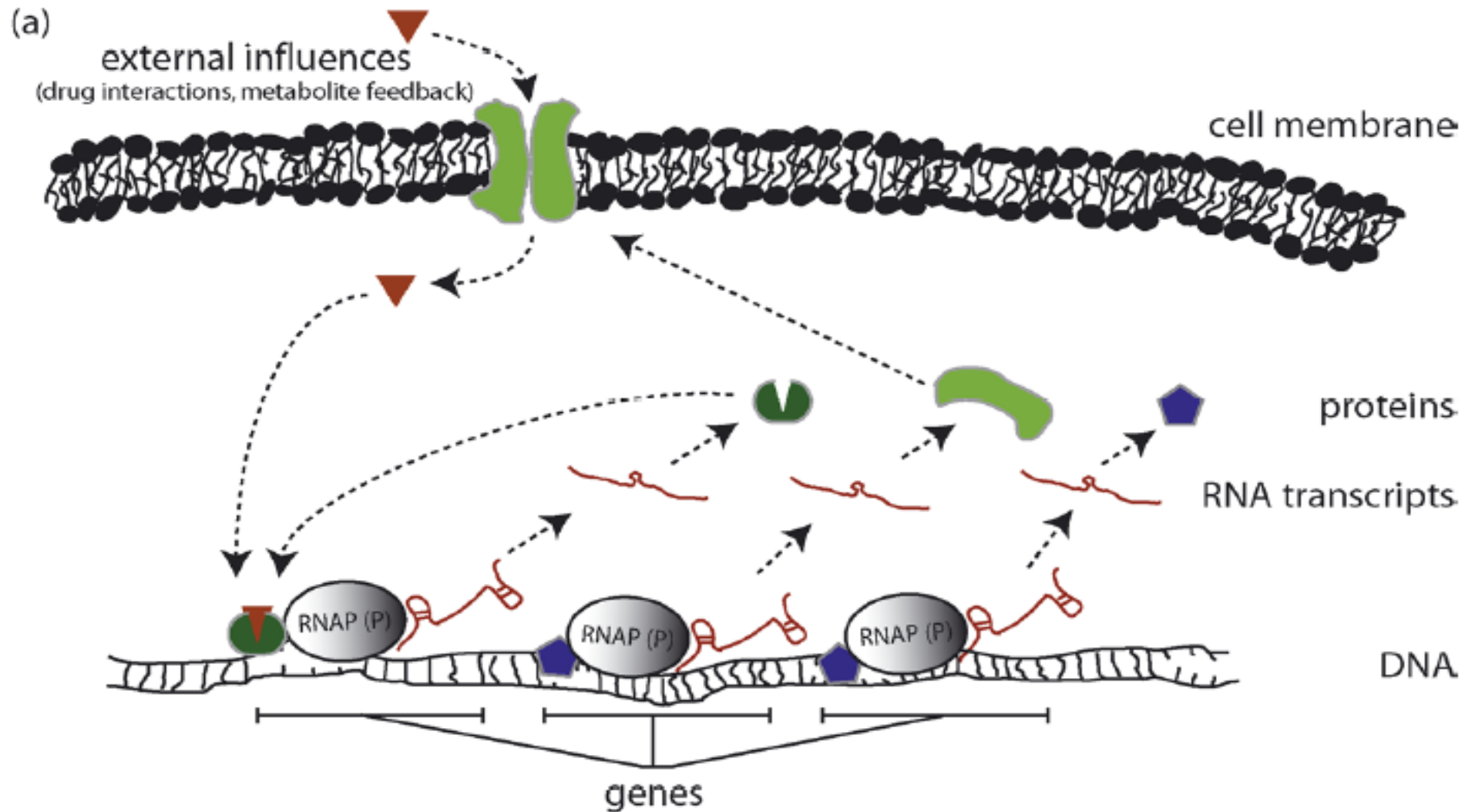


基于仿真的相关分析

特点:

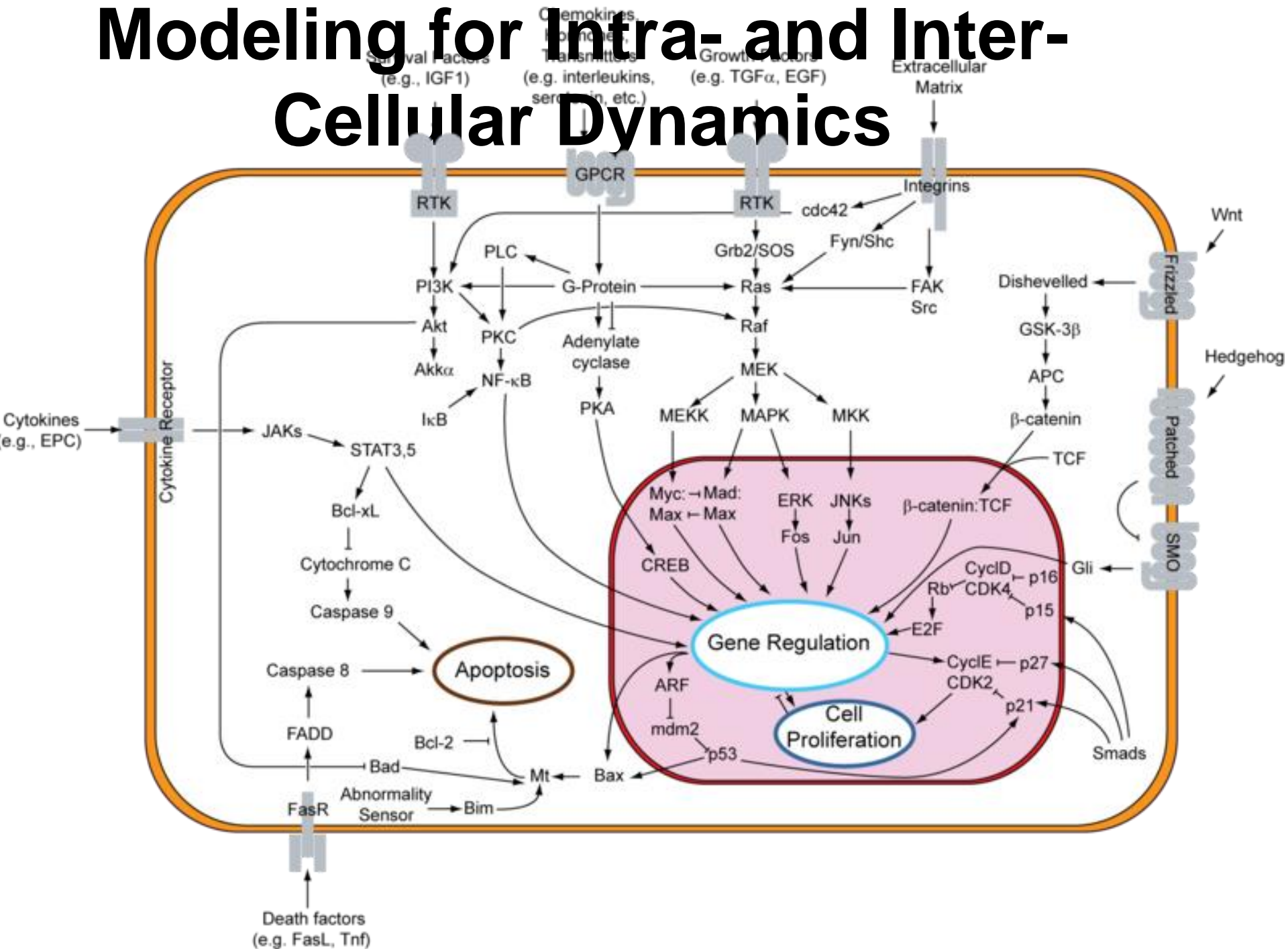
- 1) 基于仿真的相关分析能通过*in silico*的实验检验假设和预测实验结果。
- 2) 更快更经济（省钱）

Modeling for Direct and indirect regulation



Transcription factors (TFs) are proteins that **dynamically** read and interpret the **static** genetic instructions in the DNA

Modeling for Intra- and Inter-Cellular Dynamics





系统行为分析方法—模拟

- 一旦了解了系统的结构，就会把研究重点集中在系统的动态行为的分析上。比如系统如何适应环境，如何应对各种刺激等。

1. System Structures

- Network structure identification (Gene, Biochemical & Metabolic),

Stochastic process

- Parameter identification

2. System Dynamics(dynamic behaviour)

- How a system behaves over time under various conditions

Robustness, bifurcation analysis, phase portrait (相图)

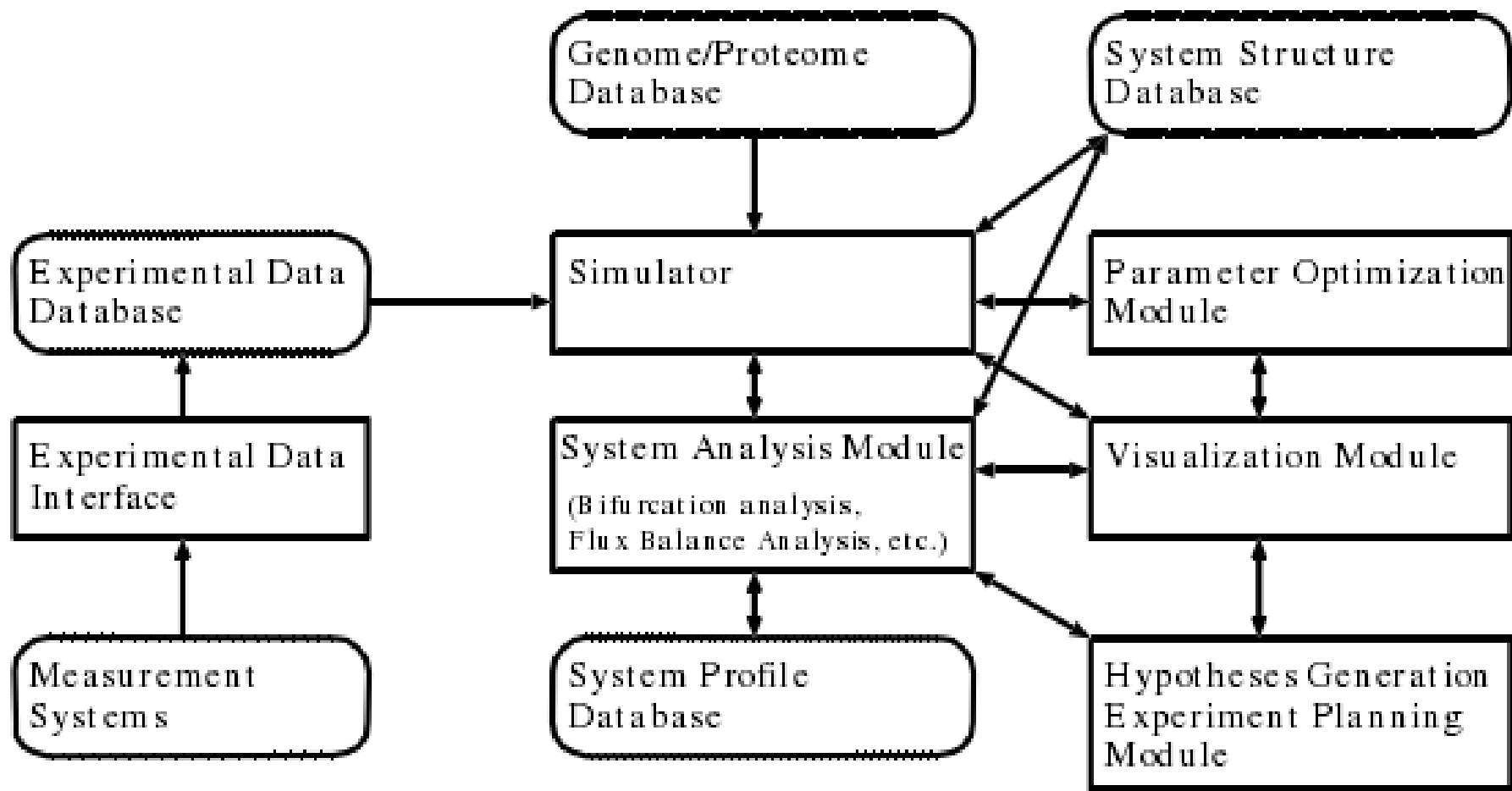


软件

- 存储实验数据的数据库
- 细胞与组织仿真系统
- 参数优化软件
- 双叉(bifurcation)和系统分析软件
- 假设生成器、实验指导专家系统
- 数据可视化软件

[Systems Biology Workbench \(SBW\).](#)

建模软件之间的关系



(A) Relationship among Software Tools

二、主要刊物





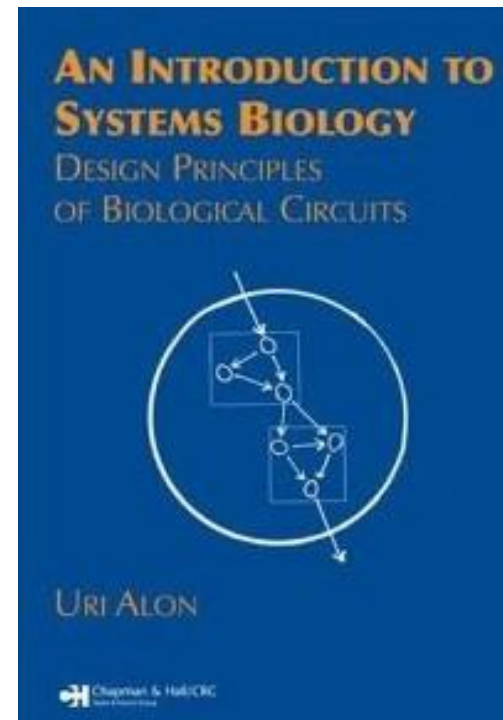
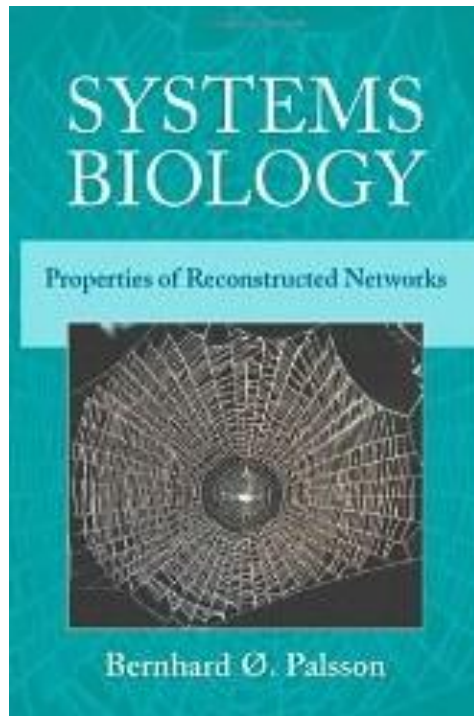
三、经典资料

<http://www.sbi.jp/Publication.htm>

<http://systemsbiology.ucsd.edu/Publications>

http://www.systemsbio.org/Resources_and_Development/Current_Publications

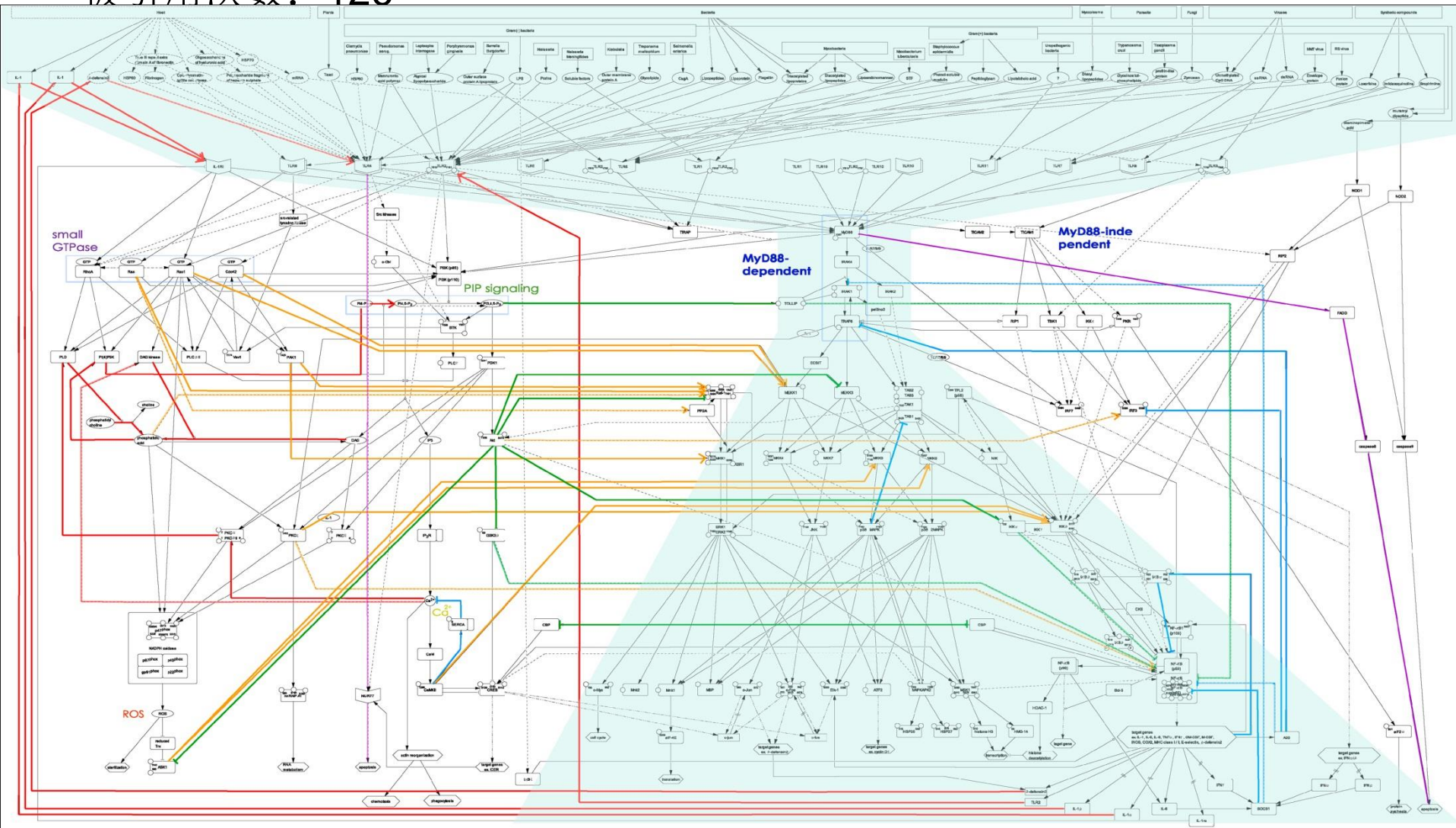
书:



A comprehensive map of the toll-like receptor signaling network (2006, nature)

介绍一种与免疫系统有关的信号网络

被引用次数: 126





A **robustness**-based approach to systems-oriented **drug design** (2007, Nature)

被引用次数： 133

The Systems Biology Graphical Notation
(2009, nature)

被引用次数： 62

The model organism as a system: integrating
'omics' data sets (2006, Nature)

被引用次数： 202



四、重要研究机构 and 领域专家

4.1 研究机构

- [Institute for Systems Biology: SBI](#)
- [Applied BioDynamics Laboratory: Boston University](#)
- [Institute for Research in Immunology and Cancer \(IRIC\): Université de Montréal](#)
- [Systems Biology research group: Palsson](#)
- [Systems Biology - BioChemWeb.org](#)
- [Systems Biology Portal](#) - administered by the Systems Biology Institute
- [Semantic Systems Biology](#)
- [SystemsX.ch](#) - The Swiss Initiative in Systems Biology
- [Systems Biology at the Pacific Northwest National Laboratory](#)
- [Institute of Bioinformatics and Systems Biology](#), National Chiao Tung University, Taiwan



4.2 领域专家

北野宏明（Hiroaki Kitano）

胡德（Leroy Hood）

吉尔曼（A. G. Gilman）

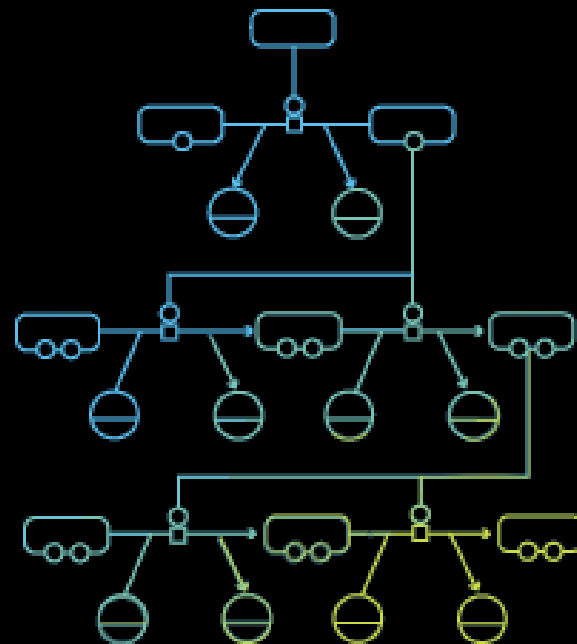
Palsson

五、主要成果

5.1 计算平台系统生物学（CPSB）



- 系统生物学图示

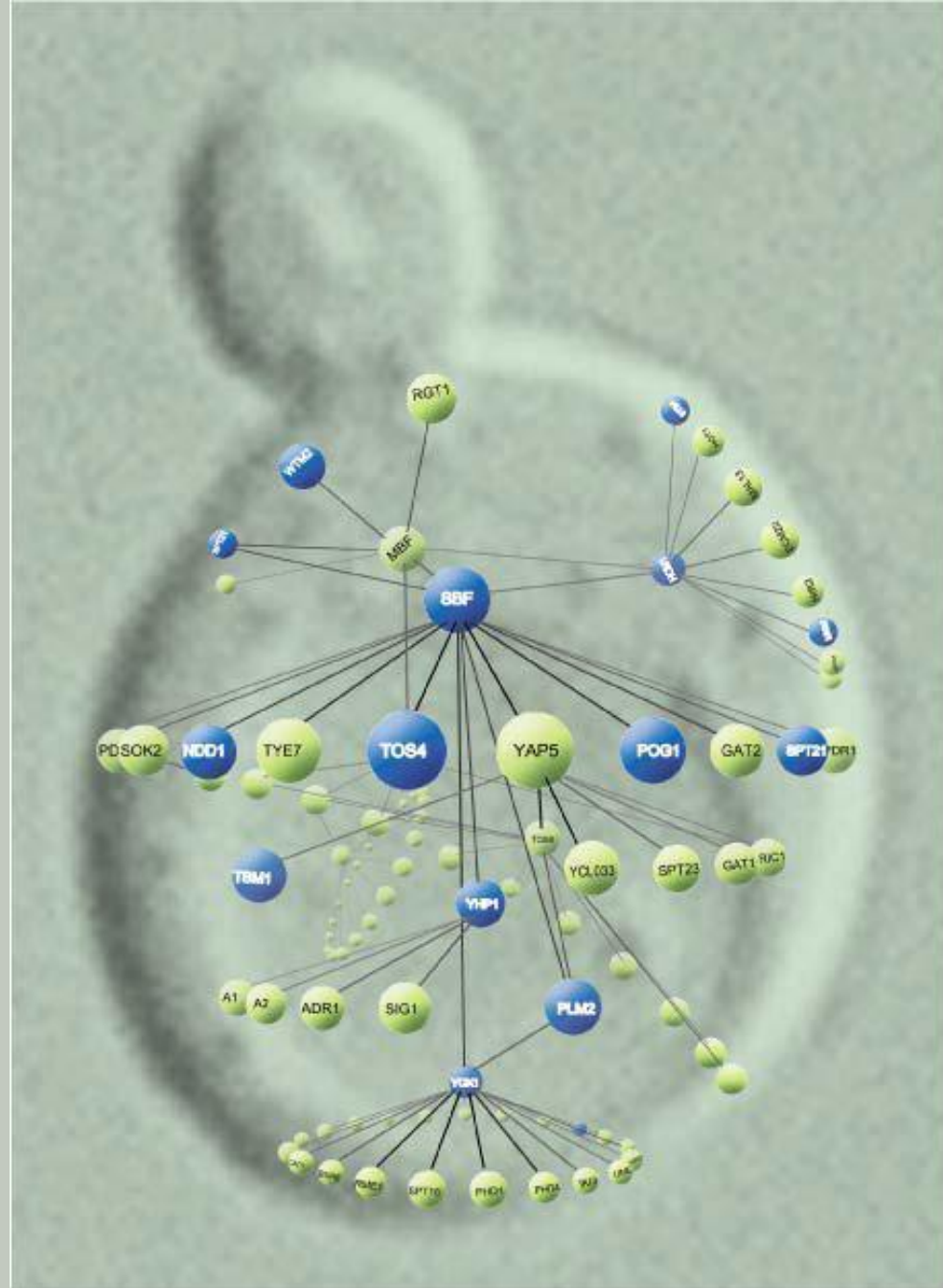


- CellDesigner(生化网络建模软件)
- Large-scale mapping of molecular interactions（KEGG和ECO-CYC）

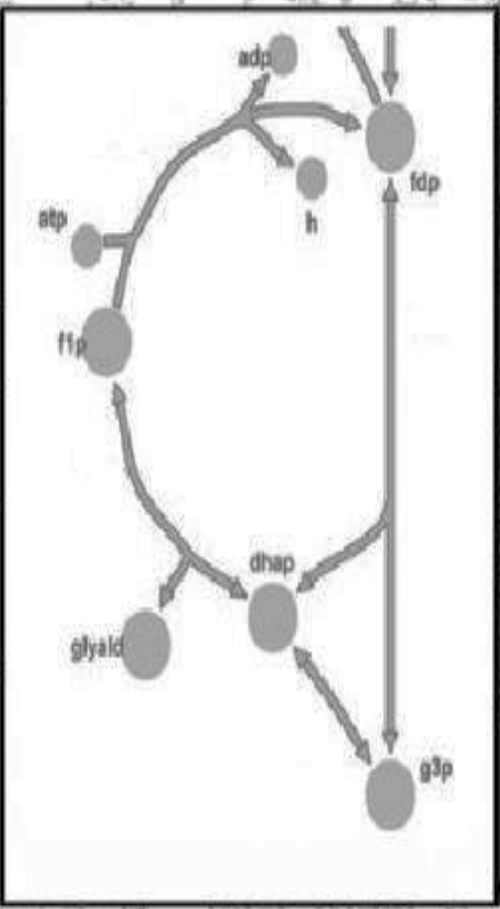
5.2 酵母系统生物学

- Signal transduction
- Cell cycle
- Whole yeast modeling

最初的预研究可以使用酵母或 *C.elegans* ，完成5~7年充足资金支持的研究



Saccharomyces **Gene Regulatory Network**



六、重要前沿课题

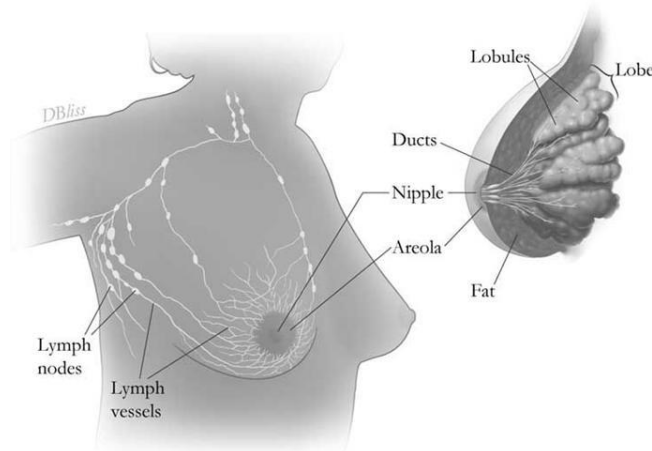
6.1 Systems Drug and Therapy Design

Multi-component drugs

The project involves development of computational and theoretical framework, development of a novel **yeast-based screening system** and its bridge to a screening system using **human cells**, and computational analysis of screening data from human cancer cell panels.

Anti-cancer drugs

SBI and its collaborators are investigating possible novel approach for **breast cancer**.





6.2 Systems biologists hatch plan for virtual human

Researchers agreed to try to create such **a model** within the next 30 years at a three-day workshop in Tokyo earlier this month.

Kitano hopes that the ambitious goal will help win support from Japanese and UK funding bodies for research into systems biology.

北野宏明2008年提出来的，日本和英国一些机构出资，在系统生物学领域进行“虚拟人计划”相关研究。



Thanks for your attention

谢谢大家！