

# **Системная биология растений**

**С.С. Медведев**

**Системная биология** — междисциплинарное научное направление, образовавшееся на стыке биологии и теории сложных систем. Методологическая основа системной биологии заключается в том, что любой биологический объект рассматривается как система, т.е. целостный комплекс взаимосвязанных и взаимодействующих элементов.

Системная биология ориентирована на изучение сложных взаимодействий в живых системах и использует **целостный** (holistic) **подход** для анализа биологических процессов на всех уровнях организации живой природы.

**Холизм** (от др.-греч. целый, цельный) — изучает проблему соотношения части и целого, исходящая из качественного своеобразия и приоритета целого по отношению к его частям. Об этом в своей «Метафизике» писал еще Аристотель: «целое больше, чем сумма его частей».



“То, что описывают в морфологии как органические формы и структуры, является в действительности моментальными срезами через пространственно-временной феномен; то, что называют структурой, является медленным процессом большой продолжительности, то, что называют функцией, есть быстрый процесс короткой продолжительности”

**Пионером** системной биологии является Людвиг Фон Берталанфи – создатель общей теории систем и автор книги «Общая теория систем в физике и биологии», опубликованной в 1950 году.

Впервые **термин «системная биология»** был использован в 1993 г Вальтером Циглинсбергом и Томасом Типле (Walter Zieglerinsberger and Thomas R. Tille «The pharmacology of pain signaling». *Curr Opin Neurobiol.* 1993 Aug;3(4):611-618. Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, Germany.

Основное внимание в системной биологии уделяется так называемым **эмерджентным свойствам** биологических объектов (систем), то есть свойствам, которые невозможно объяснить с точки зрения свойств только их компонентов (элементов). Цвет-свет, нейроны-сознание.

**Эмерджентность** (от англ. Emergent, — возникающий, неожиданно появляющийся) — это наличие у какой-либо системы особых свойств, не присущих её элементам или несводимость свойств системы к сумме свойств её компонентов; Синоним «эмерджентности» (emergence) — «системный эффект».

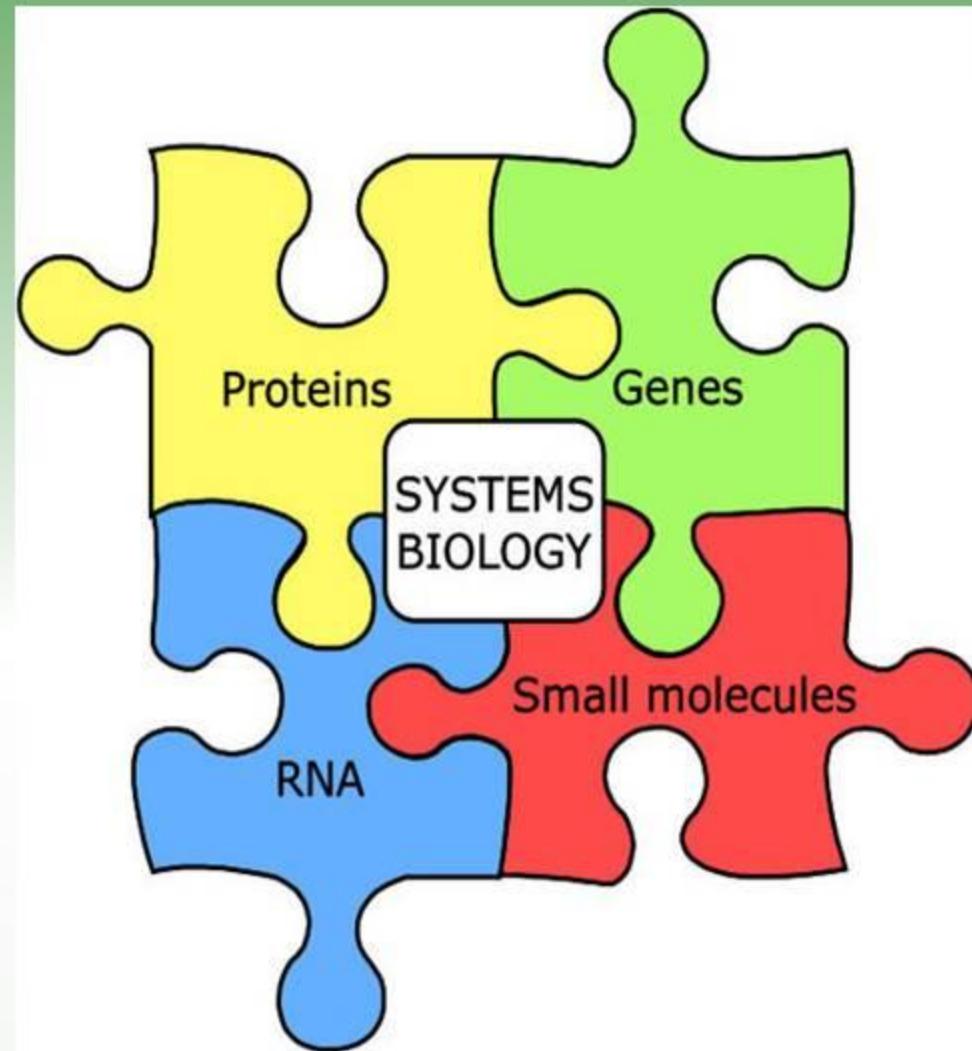
Эмерджентные свойства и поведение системы невозможно предсказать, если ограничиваться только простым рассмотрением отдельных элементов, составляющих эту систему.

В биологии понятие «эмерджентности» обычно выражают так: одно дерево — не лес, а скопление отдельных клеток — не организм.

Главными задачами системной биологии заключается в выявлении эмерджентных свойств клеток, тканей и организмов путем моделирования (математического и компьютерного) и построения генетических, метаболических и сигнальных сетей.

Для построения таких сетей наиболее важную роль играют компьютерные и так называемые «**омиковые технологии** (omics techniques) - *транскриптомика, протеомика и метаболомика*.

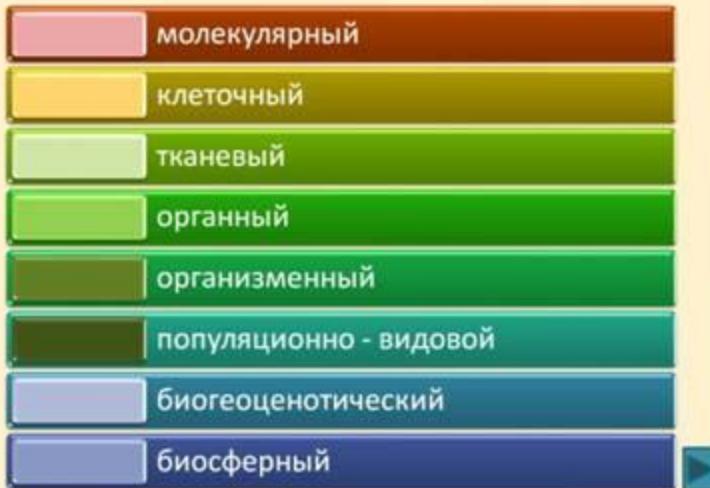
Использование в системной биологии омиковых технологий позволило резко ускорить получение новой информации о функциях растительных организмов.



Richens et al. (2009) "Systems biology coupled with label-free high-throughput detection as a novel approach for diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease" Respiratory Research. 10:29.

**Системная (интегративная) биология, используя компьютерные и «омиковые» технологии, изучает **ВСЁ** о взаимосвязях (networks) на **ВСЕХ** уровнях организации живой материи.**

Уровни организации живой материи



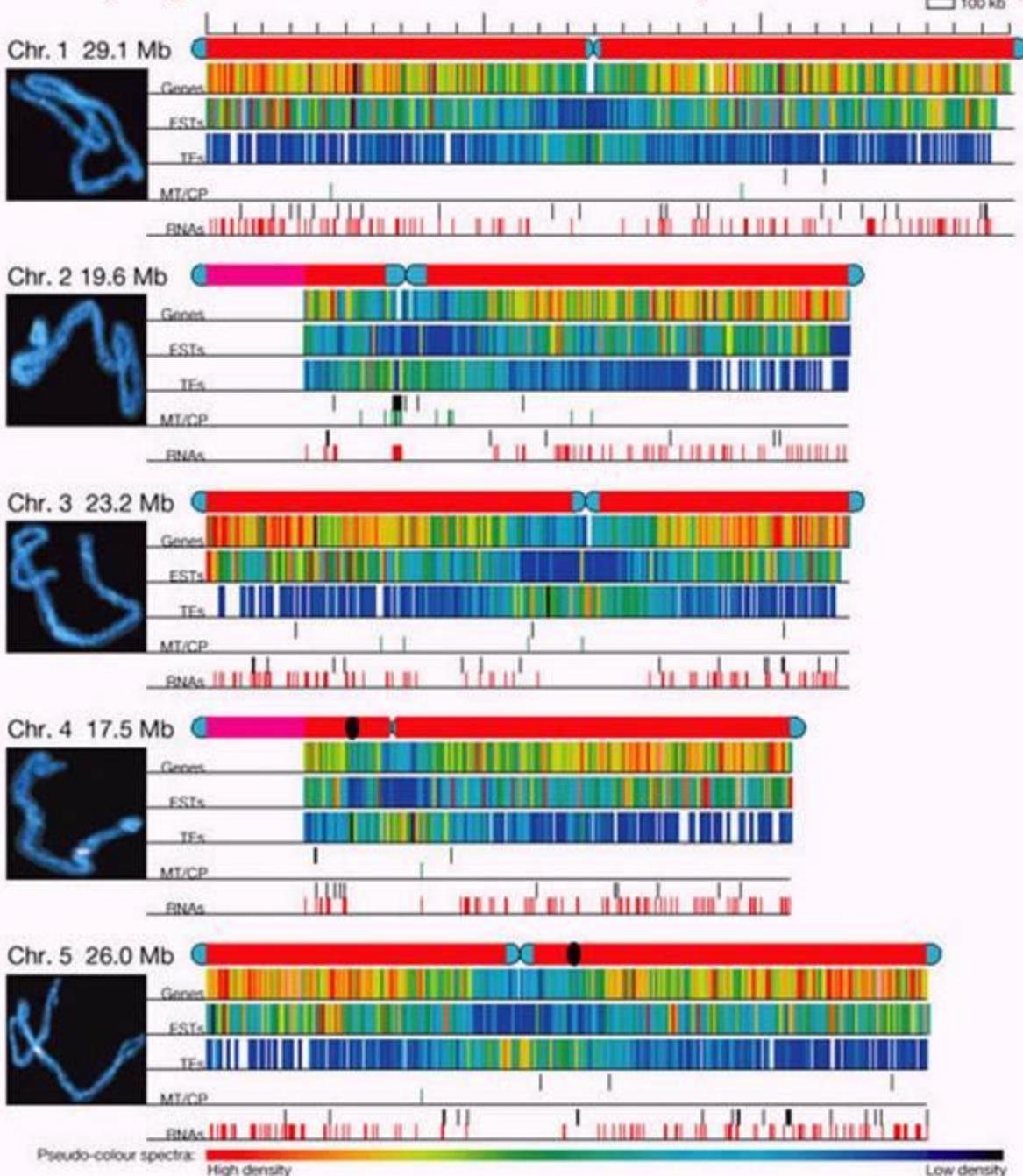
**Aristotle:** «*The whole is more than the sum of its parts*».

Из за сложности объекта изучения, большого количества параметров, переменных и уравнений, описывающих биологическую систему, современная системная биология немыслима без использования **компьютерных технологий**.



Для этой цели служит – **биоинформатика**, которая способствует системному пониманию биологических процессов на основе математических методов компьютерного анализа.  
Отличие биоинформатики от других подходов состоит в том, что она фокусируется на создании и применении интенсивных вычислительных методов для достижения этой цели.  
В биоинформатике используются методы прикладной математики, статистики и информатики.

# Геном резуховидки Таля – *Arabidopsis thaliana* (L.)



Активное применение системного подхода в биологии растений началось после сиквенирования генома арабидопсиса.



14 декабря 2000 г.

The genome contains 25,498 genes encoding proteins from 11,000 families.

**За прошедшие 7-8 лет сиквенированы гены  
(Completed Large-Scale Sequencing Projects):**



**Рис**



**Сорго**



**Люцерна**



**Виноград**



**Кукуруза**



**Тополь**

**В 2010-2011 г расшифрованы гены апельсина и мандарина,  
какао и земляники, а также яблони и конопли.**

Завершается расшифровка геномов  
(In-progress Large-Scale Sequencing Projects –  
funded, genome sequence expected in GenBank):



Лотос



Ячмень



Пшеница  
(2011 г - черновой вариант)



Томаты



Картофель  
(2011 г – большая часть)



Манихот



Папайя

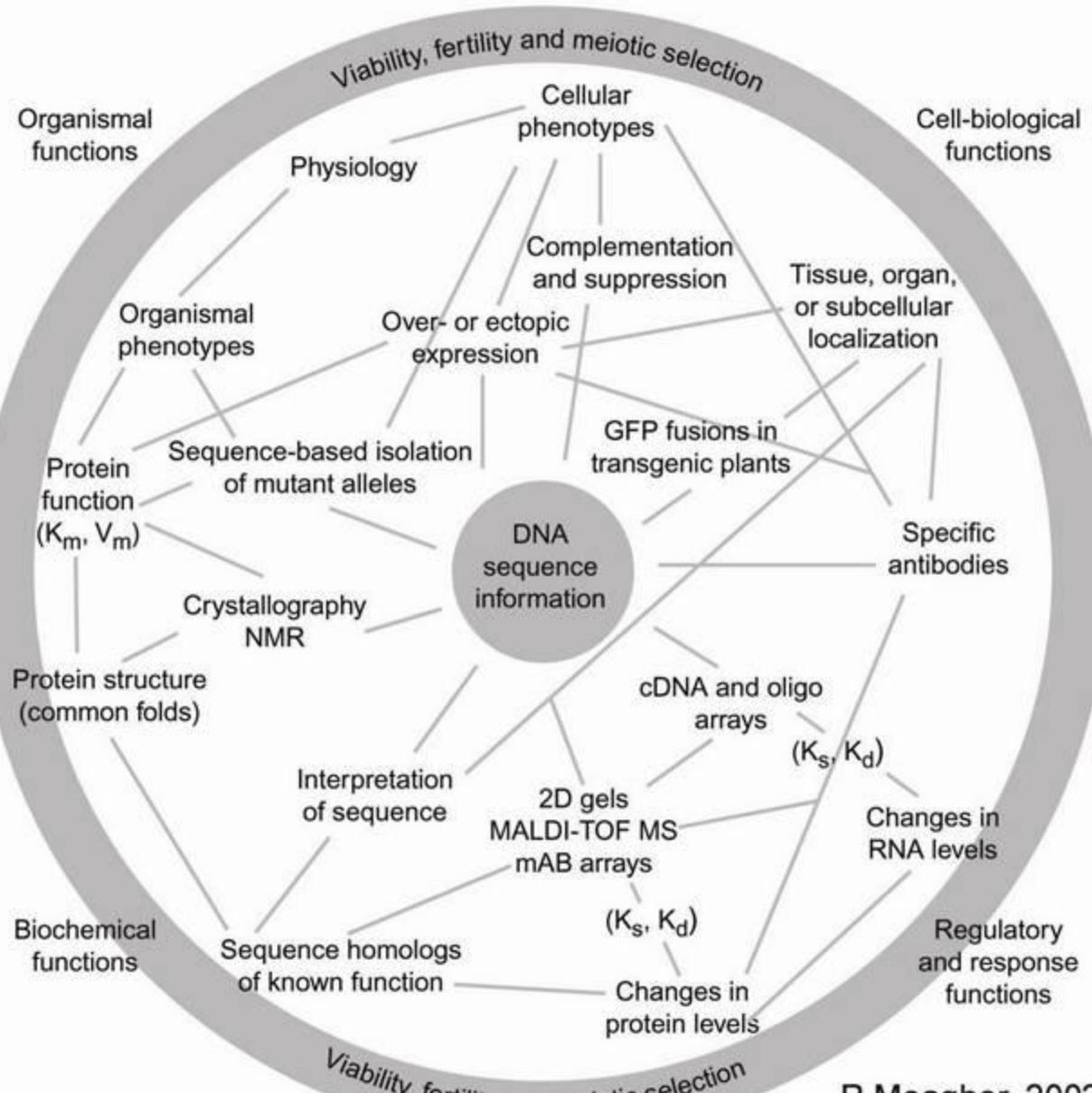
Возникает новая наука – **геномика**, которая включает:

- ❖ **Структурную геномику** – изучает содержание и организация геномной информации.
- ❖ **Функциональную геномику** — анализирует реализацию информации, записанной в геноме, от гена — к признаку. Изучает принципы функционирования отдельных генов и их комплексов.
- ❖ **Сравнительную (эволюционную) геномику** — сравнительные исследования содержания и организации геномов разных организмов.

Появляются новые понятия и новые биологические науки:  
**транскриптом(ика), протеом(ика), метаболом(ика)**  
**и биоинформатика.**

**Системная биология и функциональная геномика интегрируют данных транскриптомики, протеомики и метаболомики для получения целостного представления о живых организмах.**

# Post-genomics world of science



R.Meagher, 2002  
Current Opinion in Plant Biology

Центром исследований является информация о сиквенсе генома (центральный круг).

Эта информация дает основу для анализа процессов на разных уровнях:

- Биохимическом;
- Генетическом;
- Регуляторном;
- Клеточном;
- Организменном;
- Эволюционном.

Методы, применяемые для этих целей показаны между кругами.

Одна из доступных баз данных по генам и геномам – *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes* (KEGG; <http://www.genome.ad.jp/kegg>)

**В пост-геномный период начинают доминировать исследования, которые начинаются с скринингования генома и белков, а завершаются выявлением функций отдельных генов и белков, также их эволюционного происхождения.**

L.W. Sumner et al. / Phytochemistry 62 (2003) 817–836

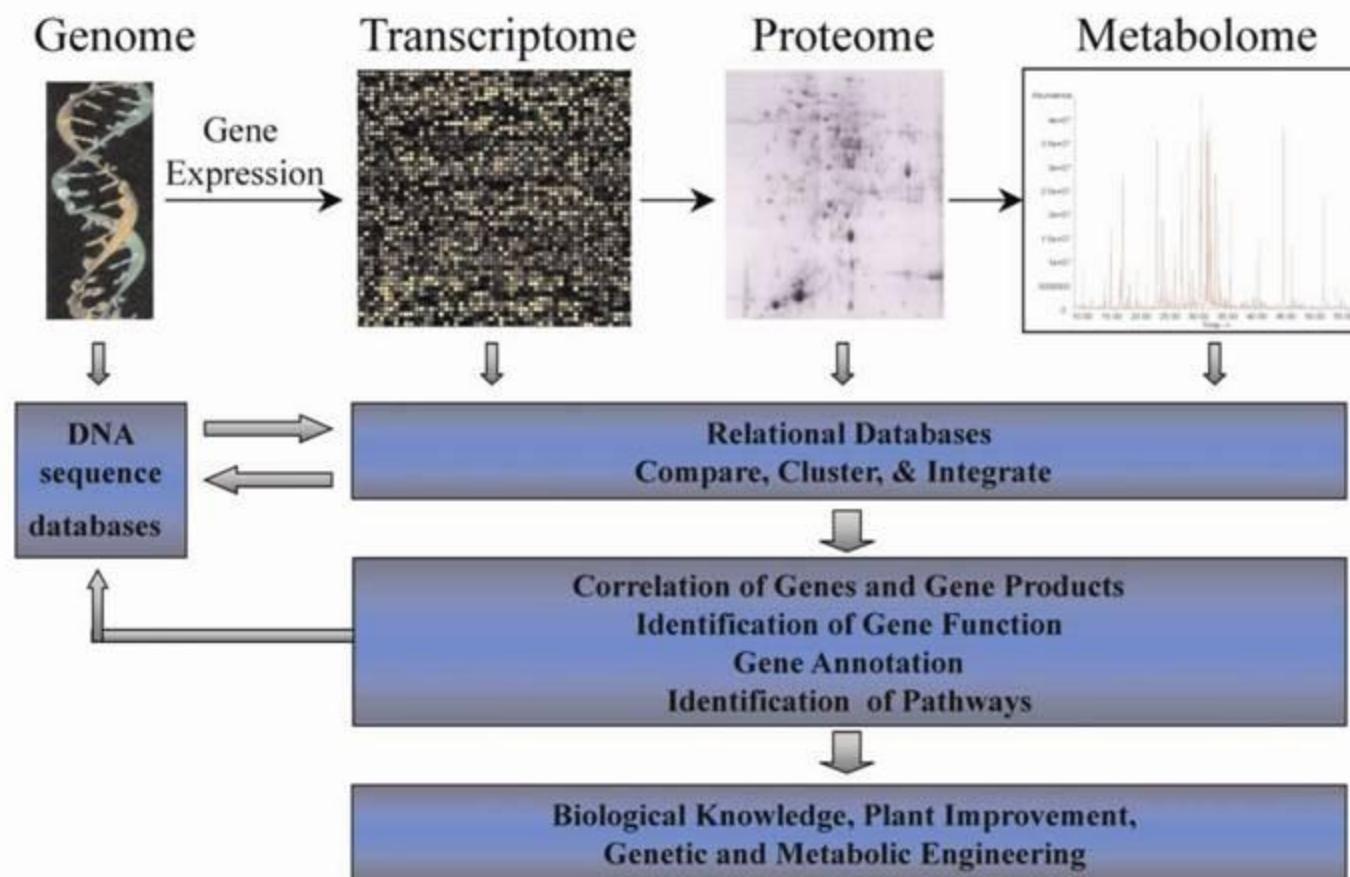


Fig. 1. Integrated functional genomics. The effects of gene perturbations are evaluated at multiple levels including the transcriptome, proteome, and metabolome. Changes in the metabolome occur as a consequence of those changes in the transcriptome that result in changes in the levels or catalytic activities of enzymes. Therefore, metabolome analysis is a valuable tool for inferring gene function.

# Транскриптом

## совокупность всех мРНК, которые определяют функциональную специфичность клетки

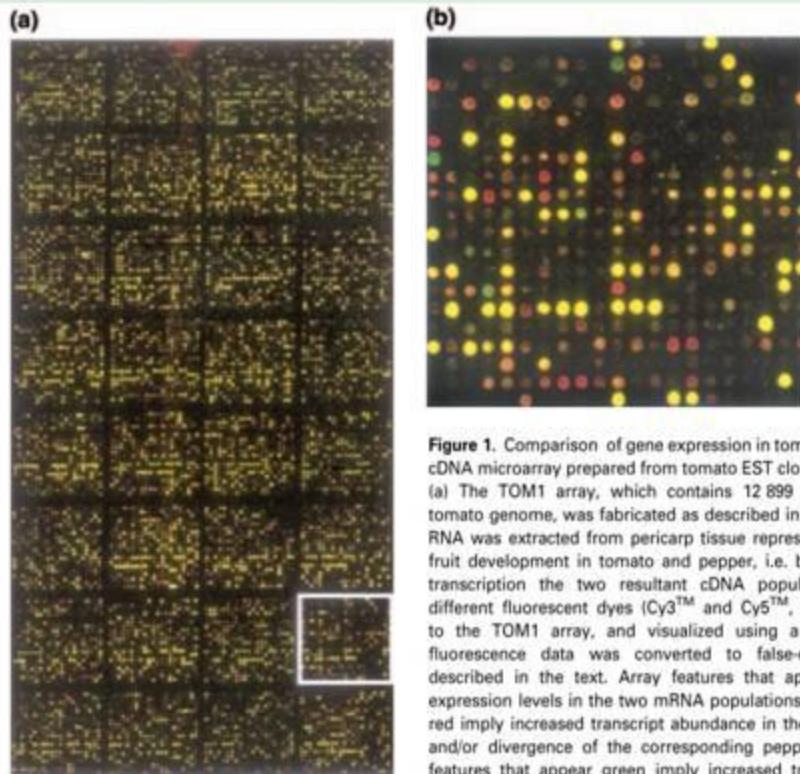
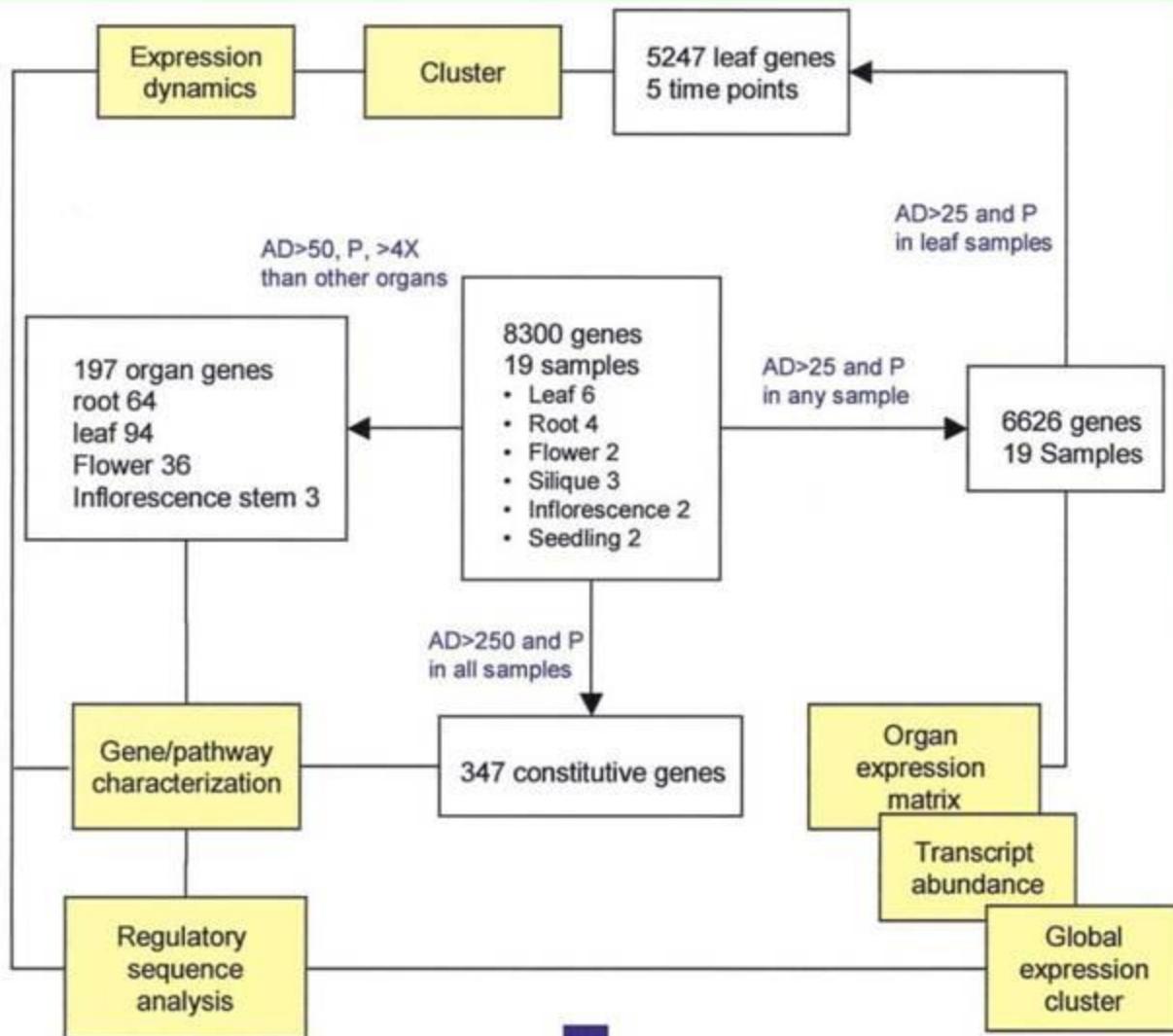


Figure 1. Comparison of gene expression in tomato and pepper fruit using a cDNA microarray prepared from tomato EST clones.  
(a) The TOM1 array, which contains 12 899 features derived from the tomato genome, was fabricated as described in the text. In this experiment RNA was extracted from pericarp tissue representing equivalent stages of fruit development in tomato and pepper, i.e. breaker stage. After reverse transcription the two resultant cDNA populations were labeled with different fluorescent dyes (Cy3<sup>TM</sup> and Cy5<sup>TM</sup>, respectively), co-hybridized to the TOM1 array, and visualized using a microarray scanner. Raw fluorescence data was converted to false-color expression data as described in the text. Array features that appear yellow imply similar expression levels in the two mRNA populations. Array features that appear red imply increased transcript abundance in the tomato mRNA population and/or divergence of the corresponding pepper mRNA sequence. Array features that appear green imply increased transcript abundance in the pepper mRNA population when compared with tomato. The white square encircles a single sub-grid (420 cDNA features) that is enlarged and shown in (b).

**Анализ экспрессии 8300 генов, контролирующих развитие растений арабидопсиса (Zhu et al., 2001).**

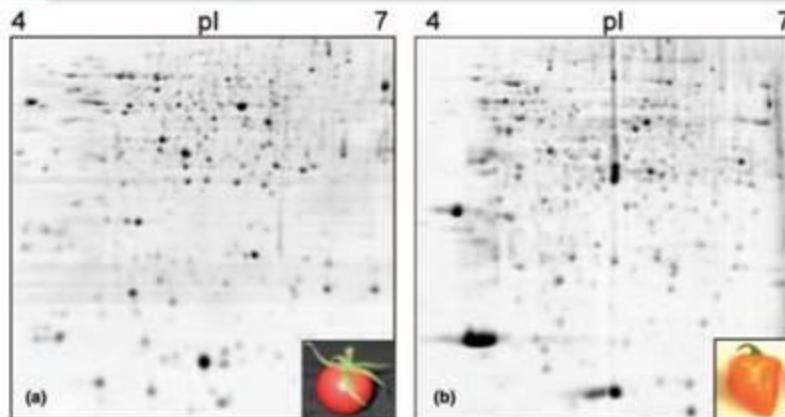
**Figure 1.** Schematic diagram of the data mining approach used in this study. It is started from the expression measurements of 8 300 genes in nineteen samples. The white boxes indicate the input data, while the yellow boxes indicate the output results. Arrows indicate the data mining process, and solid lines connect the input and output boxes. The green box indicates the approach has been taken for unknown gene function assignment. Fold change is indicated. P, Present call, AD, average difference. (Zhu et al., 2001)



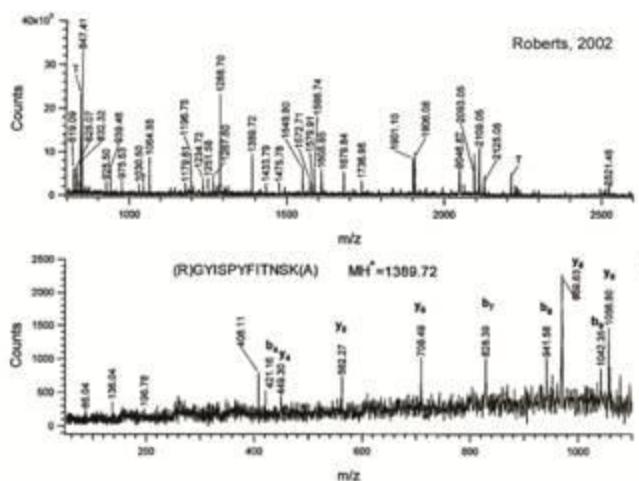
**64 гена экспрессируются  
только в корнях,  
94 – в листьях,  
3 – в цветоносах  
36 – в цветках .**

- Unknown gene function assignment
- Sequence homology search
  - Molecular biology analysis
  - Reverse genetics confirmation

# Протеом – совокупность всех белков, которые определяют функциональную специфичность клетки



2-DE analysis of proteins from tomato and pepper fruit. Proteins were extracted from ripe tomato (a) and pepper (b) fruits and subjected to 2-DE analysis using pH 4–7 non-linear IPG strips (17 cm) in the first dimension and 12% SDS gels in the second dimension. The gels were stained colloidal Coomassie blue. Rose et al., *The Plant Journal*, (2004), 39, 715–733.



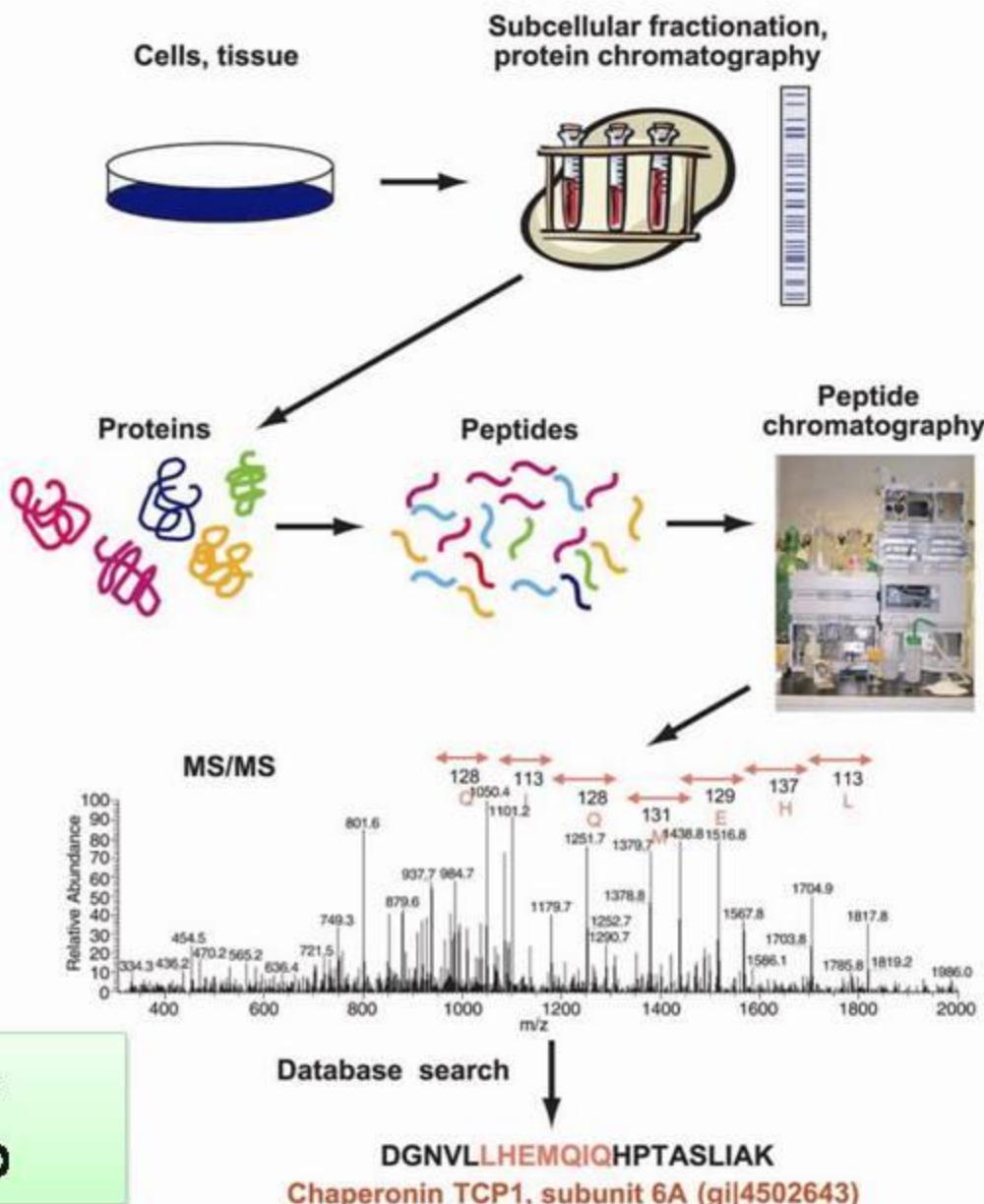
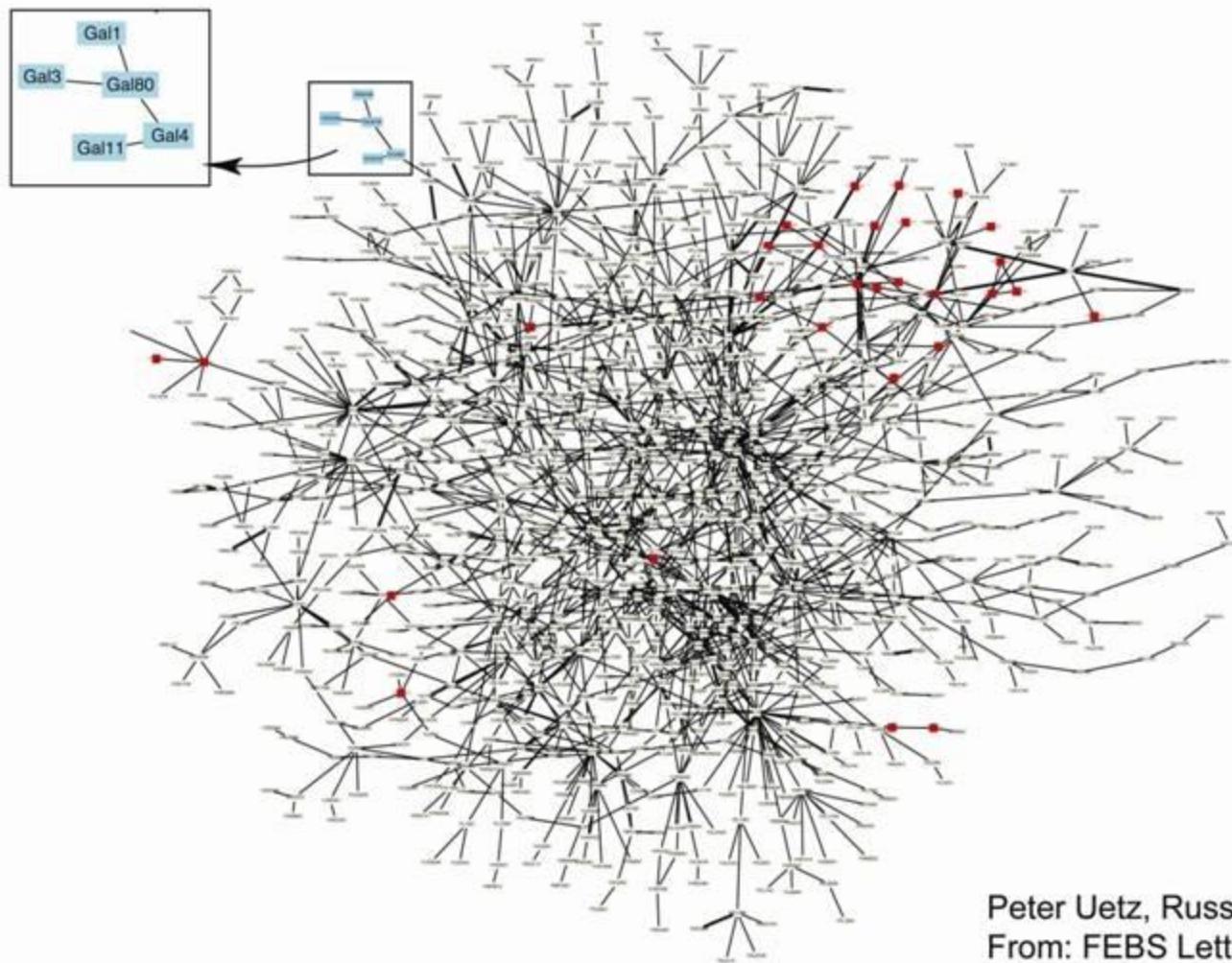


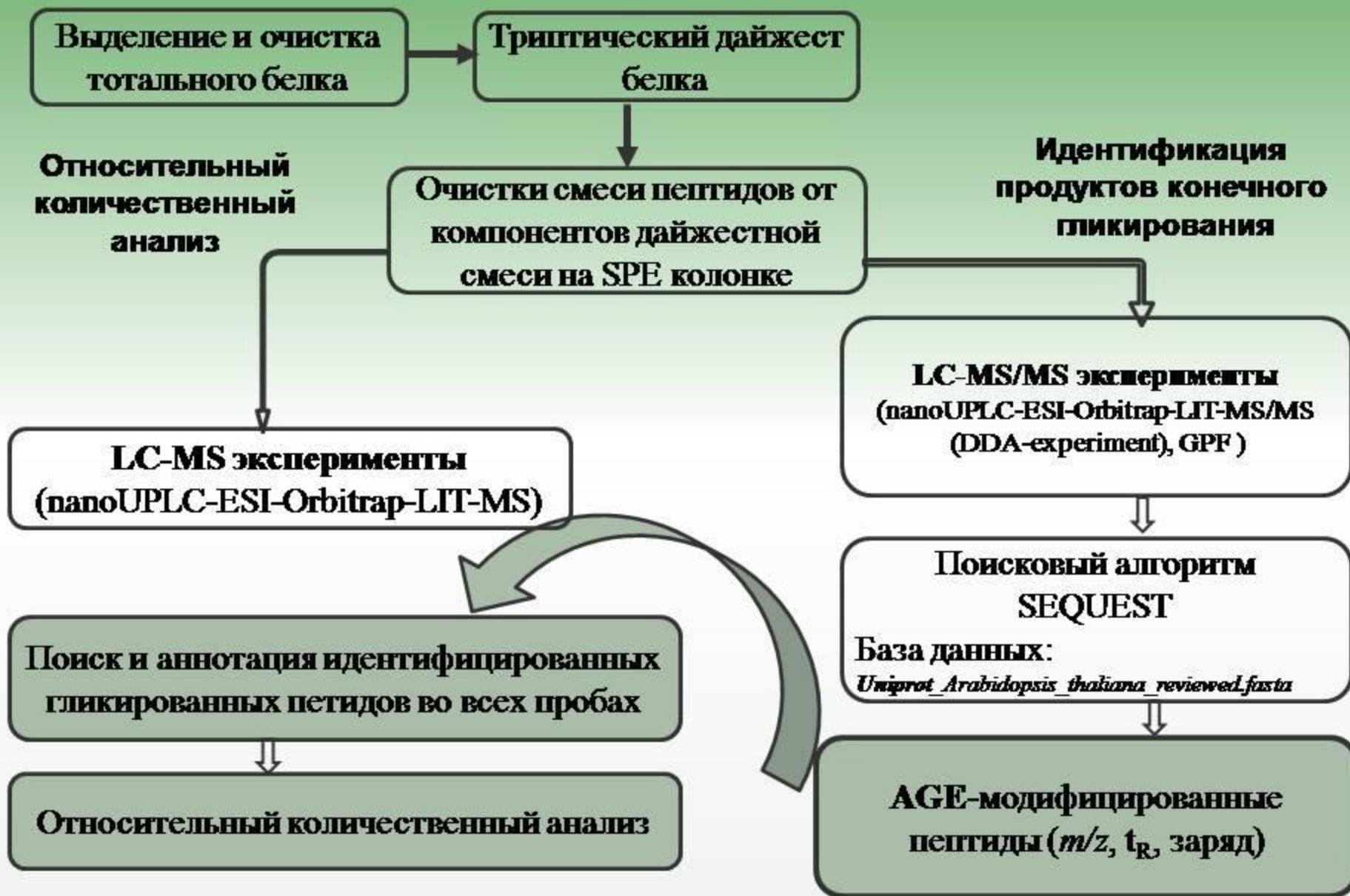
Fig. 1. Protein profiling by shotgun proteomics. Complex mixtures of proteins are proteolyzed in solution, and resulting peptides are simplified by chromatographic separation prior to MS/MS sequencing. Often, protein separation and enrichment is carried out before digestion, for example by protein chromatography, SDS-PAGE, or organelle purification.



Peter Uetz, Russell L. Finley Jr.  
From: FEBS Lett 259 (2005)

Integrating protein networks and other biological information. (Bottom) The map of interactions among 1200 yeast proteins represents only the tip of the information iceberg. Highlighted in blue are proteins involved in galactose regulation, which in the map are found in a topological cluster (see text). A cluster of cytoskeletal proteins (highlighted in red) is also visible.

# Протеомный эксперимент



Сокращения: SPE – solid phase extraction; LIT – linear ion trap; DDA – data depend acquisition; GPF – gas phase fractionation.

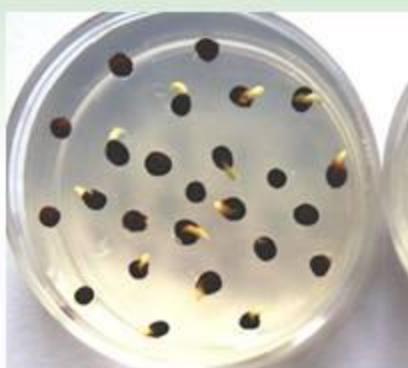
# Plant experiment on clinorotation



3D random rotation (2.5 rpm), h

0 | 24 | 48 h

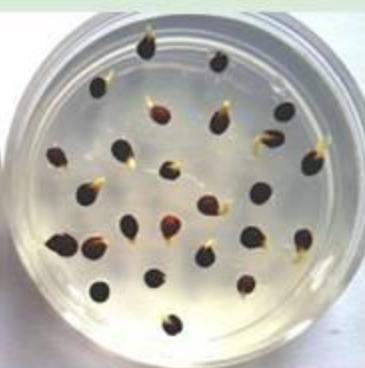
Dry seeds



Control

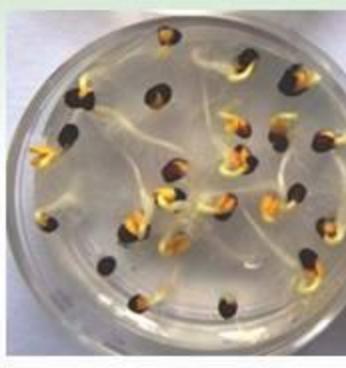


Germinated seeds



rotationed

Two day seedlings



Control



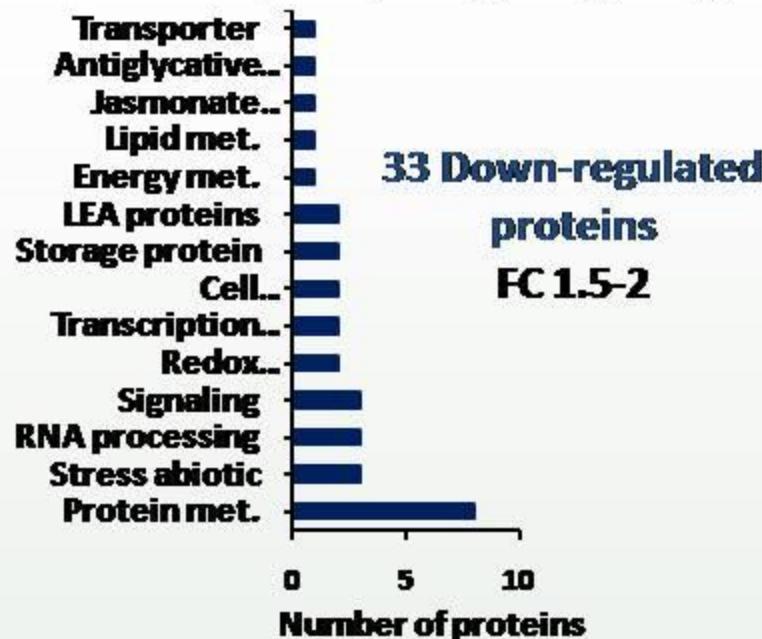
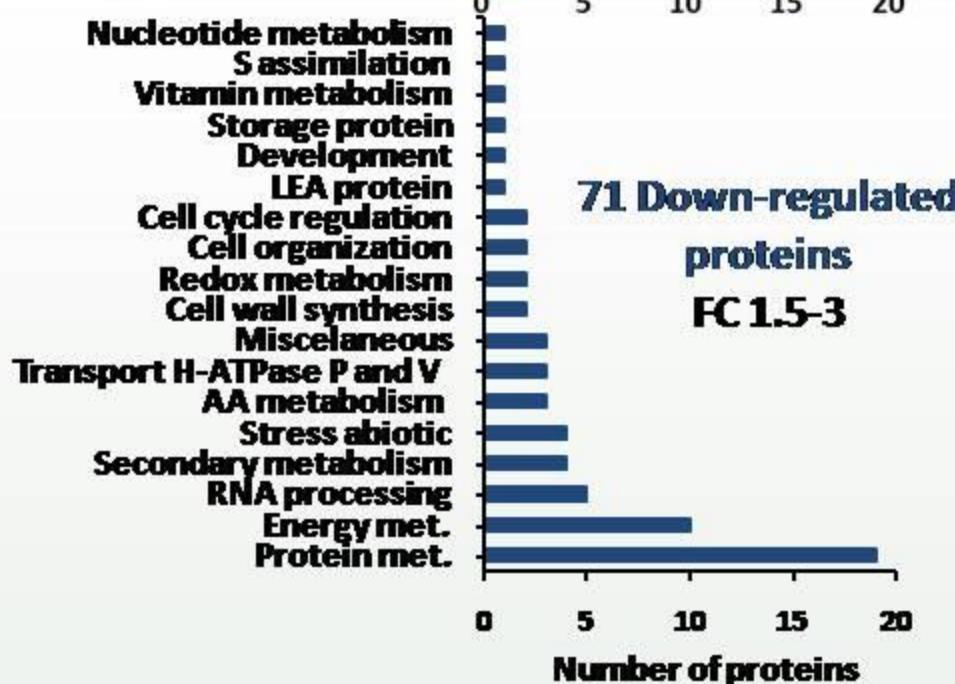
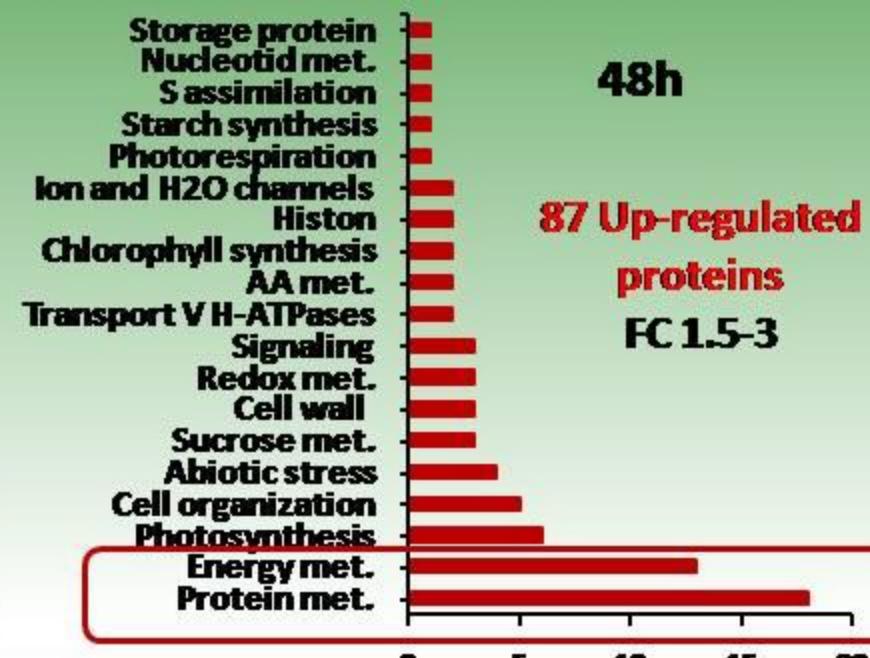
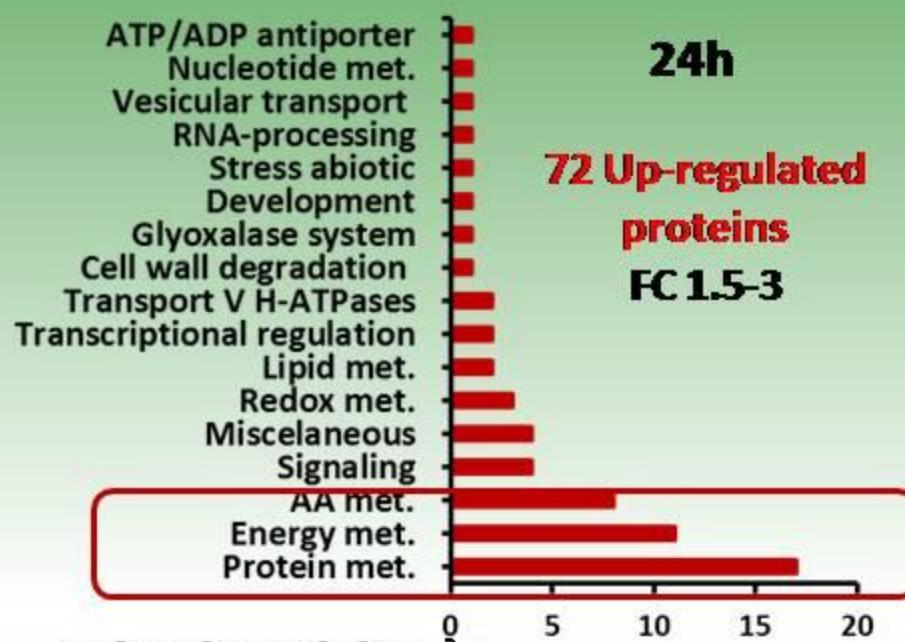
Clinostated

Stress establishment experiments

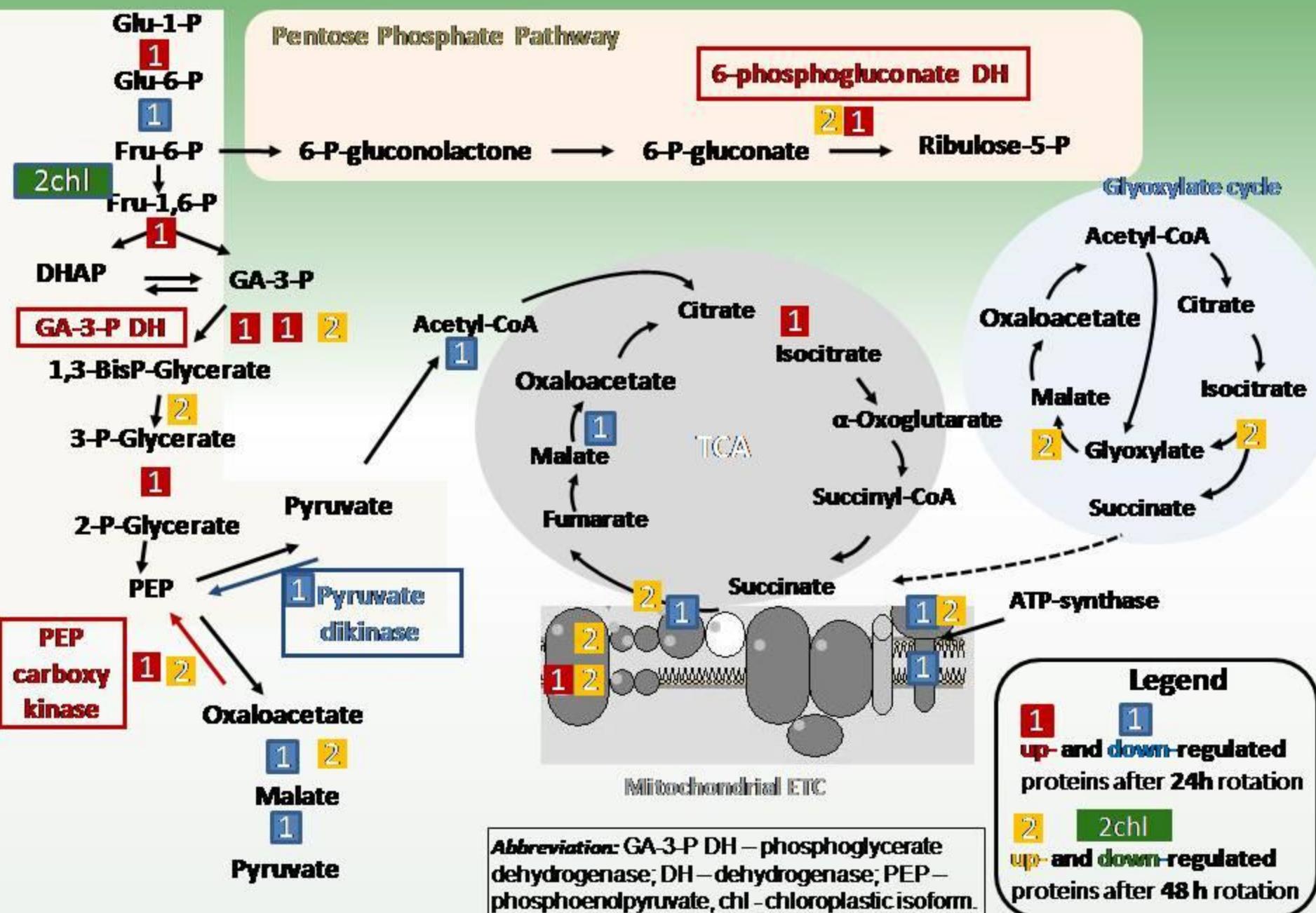
Analysis of metabolites (GC-MS)

Proteomic experiment (LC-MS/MS)

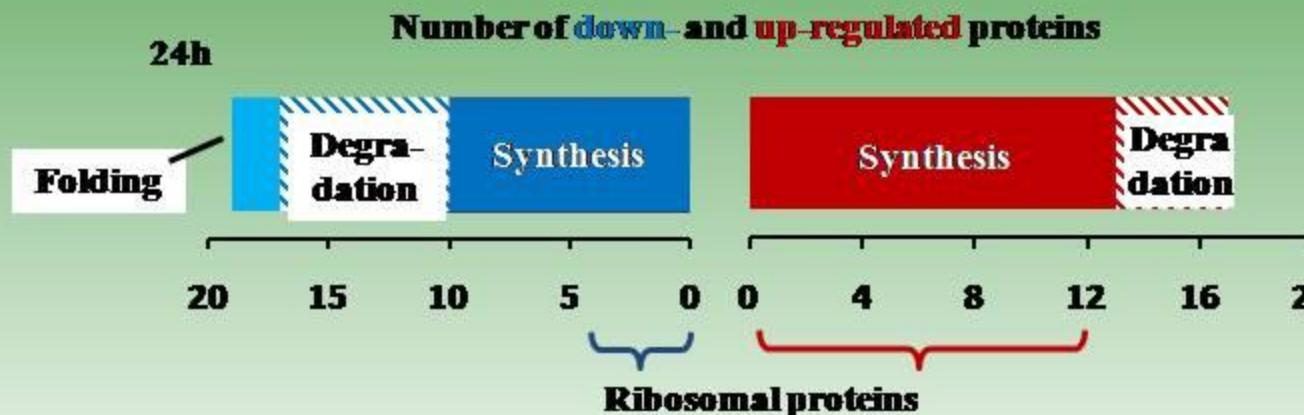
# Microgravity-related changes in proteome. Overview



# Changes in energy metabolism

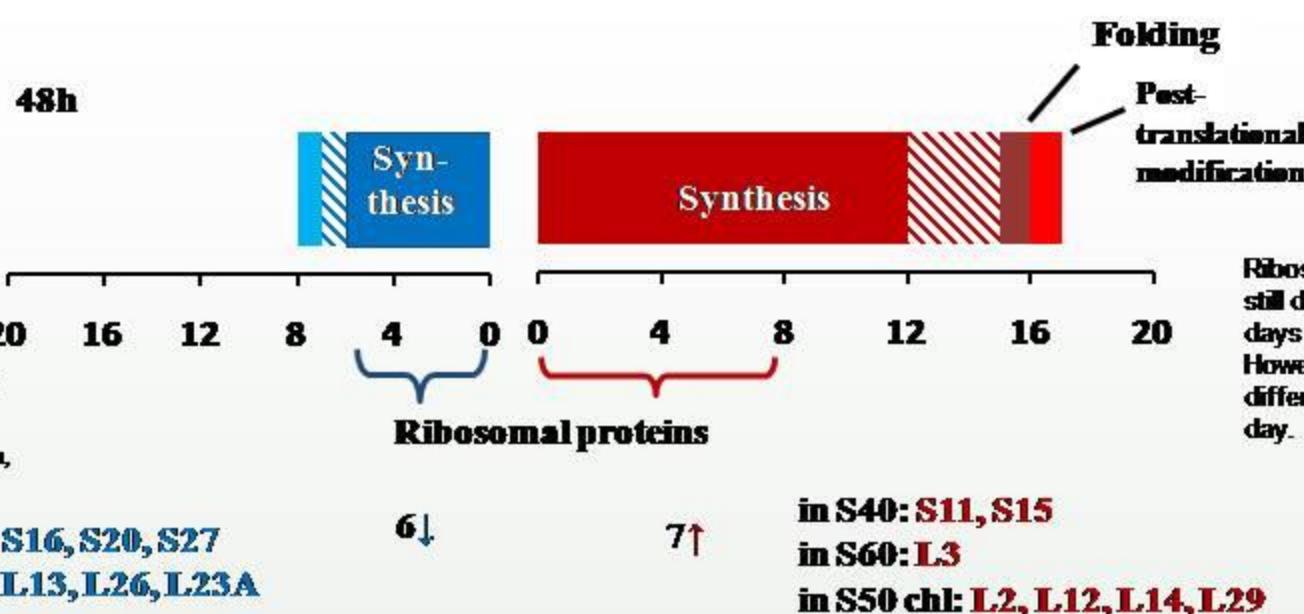


## **Changes in protein metabolism**



**The first day of treatment results in many differentially expressed proteins involved in protein biosynthesis.**

Among them most up-regulated and part of down-regulated were proteins of large and small ribosomal subunits.



**Ribosomal proteins were still dominant after two days of microgravity. However their pattern differs from that of first day.**

Двумерный электрофорез 2D  
рибосомальных бензинов  
*E. coli*. S(small) – белокомплексный (30S) субчастицы,  
L(large) – больший (50S).  
(Выполнено Д.Е. Агафоновым, ин-т биол. Пущино).

**in S40: S16, S20, S27**

**in S40: S11, S15  
in S60: L3  
in S50 chl: L2, L12, L14, L29**

**Seedlings development under "loss of gravity" was accompanied with significant structural adjustment of both ribosomal subunits. Most up-regulated and part of down-regulated were proteins of large and small ribosomal subunits.**

## **Conclusions**

- Simulated microgravity causes alternations in composition of primarily metabolites and in energy metabolism (most probably activate gluconeogenesis and pentose phosphate pathways).
- Simulated microgravity causes alternations in protein biosynthesis (most probably composition of ribosomal proteins).



# Metabolic pathways – Reference pathway

## Метаболомика

*изучает изменение содержания низкомолекулярных метаболитов в организме на определенном этапе онтогенеза в зависимости от внешних условий.*

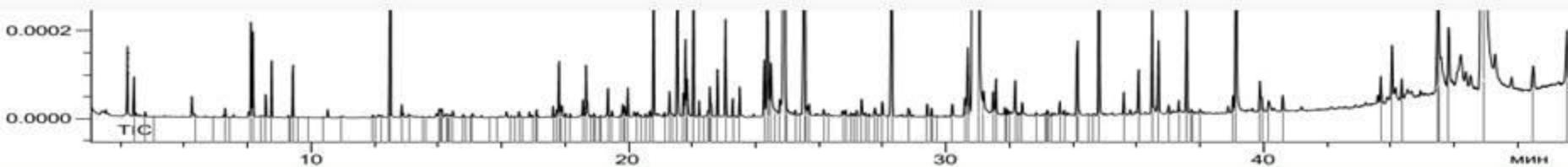


# Метаболомика как наука

**Метаболомика** изучает изменение содержания низкомолекулярных метаболитов в организме на определенном этапе онтогенеза в зависимости от внешних условий.

**Метаболиты** это продукты обмена веществ, которые принимают участие в процессах роста, развития и устойчивости организмов, поэтому метаболомный анализ является информативной биохимической характеристикой фенотипа.

**Метаболом** это совокупность всех низкомолекулярных метаболитов в объекте (клетка, ткань, орган, организм).



**Метаболом** – совокупность всех метаболитов, свойственных клетке, ткани или органу на определенном этапе онтогенеза в зависимости от условий среды.

metabolic PROFILING:

GC/MS

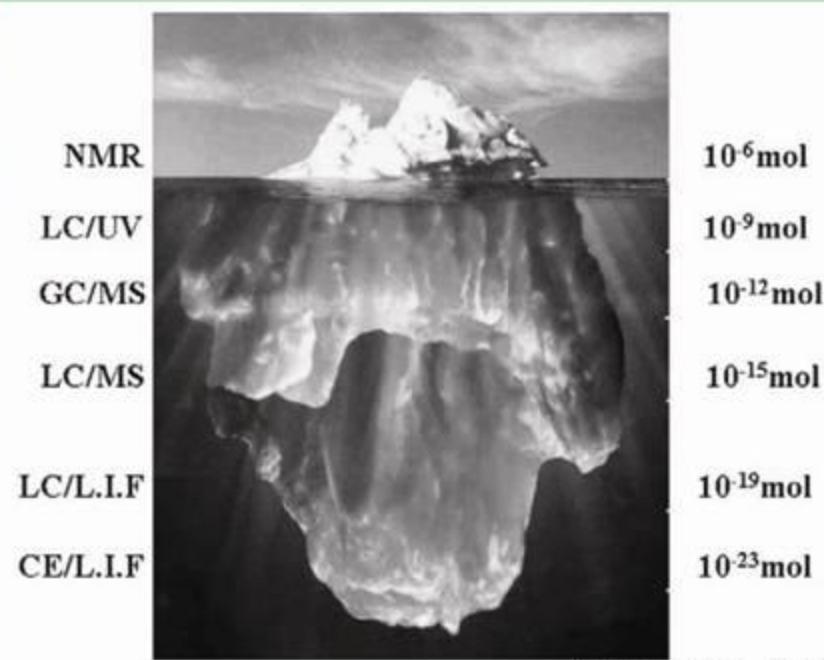
LC/MS(/MS), CE/MS( MS)

metabolic FINGERPRINTING

direct MS (Q-TOF, FT-ICR, MALDI)

NMR, Raman, FT-IR, ...

Major techniques for metabolic profiling: gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS), liquid chromatography-mass spectrometry (LC/MS), liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC/MS/MS), capillary electrophoresis-mass spectrometry (CE/MS), direct MS techniques for metabolic ‘fingerprinting’: quadrupole-time of flight (Q-TOF), Fourier transform-ion cyclotron resonance (FT-ICR) and matrix assisted laser desorption/ionization (MALDI) and direct spectroscopic techniques: nuclear magnetic resonance (NMR), Raman and Fourier transform infra-red (FT-IR).



Summer et al., 2002

Fig. 3. A comparison of the relative sensitivities of various metabolomic tools. NMR has rapid analysis times but suffers from lower sensitivity thus allowing visualization only of the more concentrated metabolites (i.e. the tip of the iceberg). GC/MS and HPLC/MS provide good selectivity and sensitivity. CE/LIF (laser induced fluorescence) provides very high sensitivity but lower selectivity.

# **Методология метаболомного анализа**

## **МЕТОДЫ РАЗДЕЛЕНИЯ**

Газовая хроматография — наиболее широко используемый метод. Она даёт очень высокое хроматографическое разрешение, но для определения многих биомолекул требуется химическая дериватизация, без неё могут анализироваться только летучие соединения. Некоторые макромолекулы и полярные метаболиты не могут исследоваться быть измерены.

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) — имеет более низкое хроматографическое разрешение, но это компенсируется более широким рядом соединений, которые потенциально могут быть идентифицированы.

Капиллярный электрофорез имеет более высокую теоретическую эффективность разделения, чем ВЭЖХ и может использоваться для исследования более широкого диапазона соединений, чем газ-хроматография. Как и все электрофоретические методы, он наиболее удобен для разделения ионов.

## **МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ**

Масс-спектрометрия — используется для идентификации и количественного анализа разделенных метаболитов на основе их фрагментации при ионизации с помощью библиотек масс-спектрометрических данных .

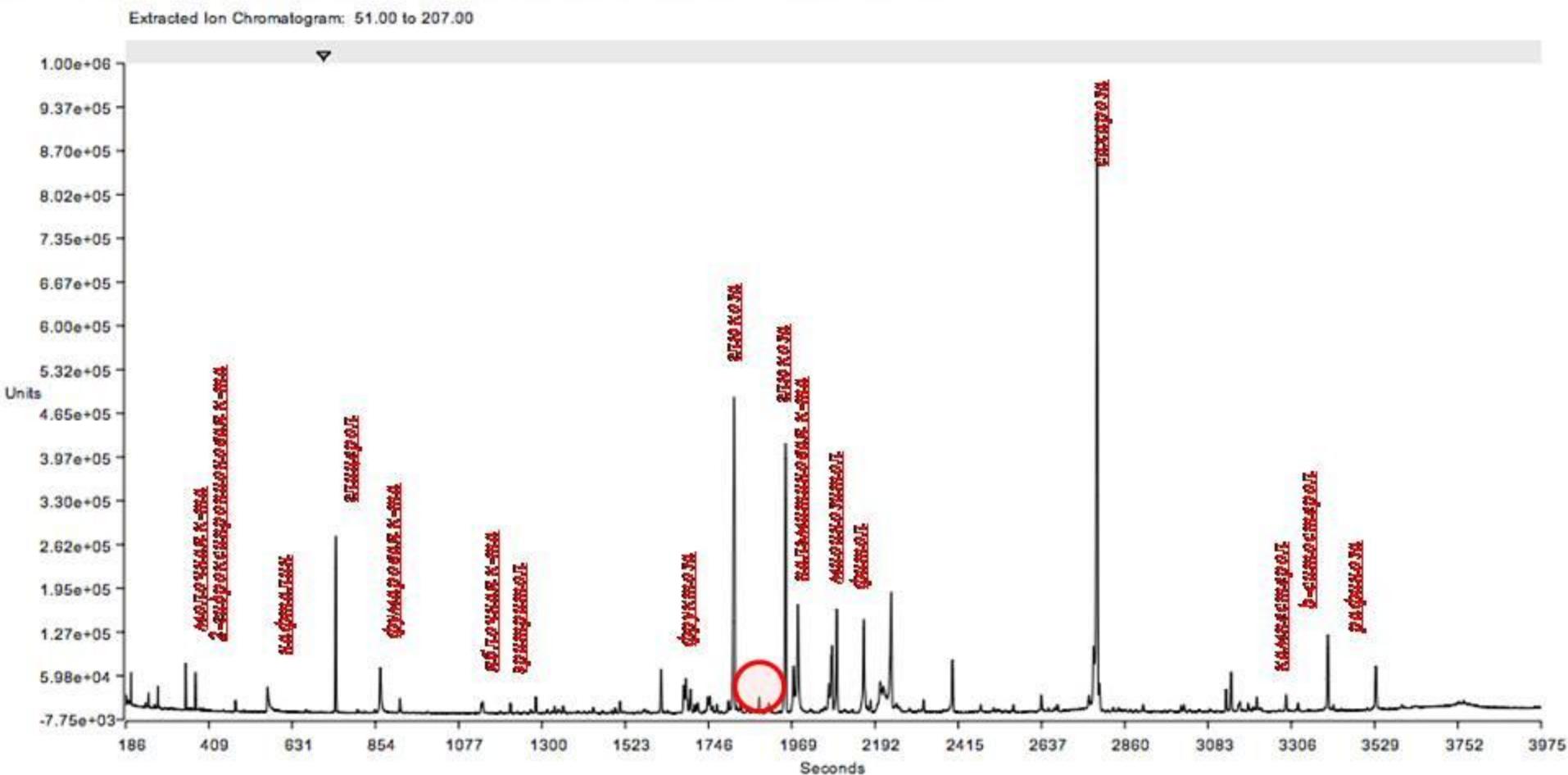
Ядерный магнитный резонанс (спектроскопия ЯМР) — не нуждается в предварительном разделении метаболитов и позволяет использовать исследованные образцы для дальнейшего анализа. Преимуществами ЯМР являются высокая воспроизводимость и простота подготовки образцов. Однако ЯМР имеет существенно более низкую чувствительность.

Существуют и другие менее распространенные методы, такие как ВЭЖХ с электрохимическим детектированием и тонкослойная хроматография смесей с изотопными метками.

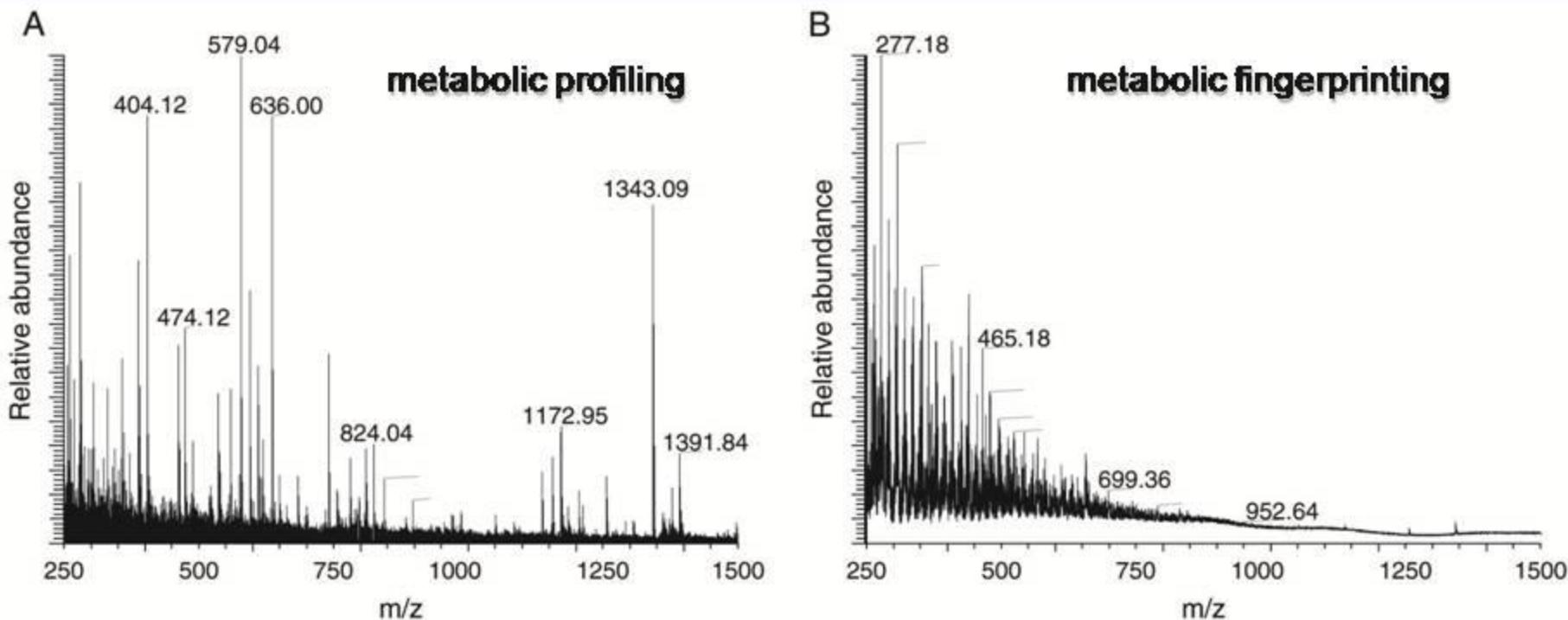
В основе метаболомики лежит анализ метаболических профилей (metabolic profiling) и метаболических «отпечатков пальцев» (metabolic fingerprinting).

Анализ метаболических профилей включает определение отдельных метаболитов. Для этого применяют газовую или жидкостную хроматографию с последующей масс-спектроскопией.

Анализ метаболических «отпечатков пальцев» включает определение всех метаболитов в образце без их идентификации. Для этой цели служат методы Фурье- и Рамановской спектроскопии, а также электrospray-ионизации с последующей масс-спектроскопией.



Метаболомный профиль *A. thaliana* на стадии розетки листьев



Summary mass spectrum of *Arabidopsis* leaf extract following either chromatographic separation (A) or direct infusion (B). Ions were detected for positive ionization full-scan MS. Chromatography was performed on a  $0.1 \times 450$  mm monolithic C18 column. Summary mass spectrum, which derives from adding up all mass scans over the chromatographic run, shows distribution of  $m/z$  within the acquisition mass range of 100–1500 atomic mass units, exceeding  $S/N > 6$ . (Shulaev et al. Physiol. Plant. 132, 2008)

# Масс-спектры метаболитов листа арабидопсиса

Для получения метаболома(ов) необходимо строить математические (статистические) модели анализируемых процессов.

Это направление в статистике называют **хемометрикой**.

## **Особенности метаболомики, отличающие её от других “пост-геномных” технологий:**

- ❖ **Концентрация и компартментализация метаболитов в клетках и тканях постоянно варьируют.**

Это требует, во-первых, жесткой стандартизации протоколов метаболомного анализа, а, во-вторых, нового методологического подхода, который позволяет оценивать динамику потоков и концентраций метаболитов в клетках и тканях. Для этой цели служит такая «комиковая» технология, как **флаксомика**.

- ❖ **Метаболитов слишком много** (около 200 000) и они сильно различаются по своим физико-химическим свойствам. Поэтому анализ различных классов химических соединений требует применения различных методов физико-химического анализа.
- ❖ **Не создана единая технологическая «платформа** для анализа метаболомов различных биологических объектов.

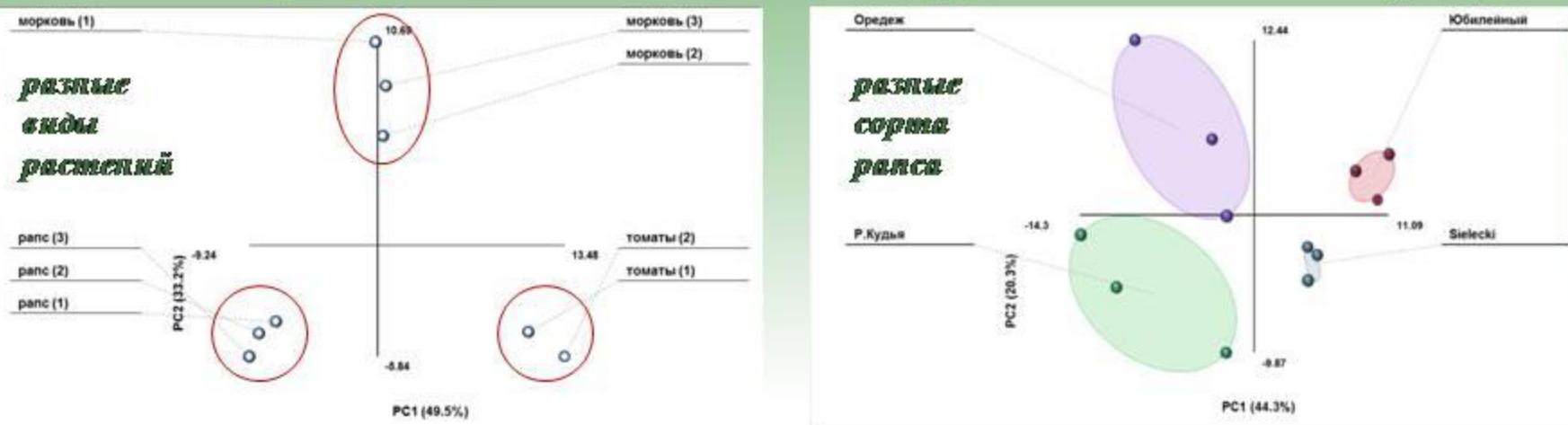
С методической и методологической точки зрения среди «комиковых» технологий исследований наиболее сложной является именно метаболомика.

Наиболее эффективным методом определения метаболитов растений является масс-спектрометрия, которая позволяет анализировать метаболомы, включающие до 20 тыс. метаболитов (Weckwerth W. Annu. Rev. Plant. Biol., 2003. 54, 669–689).

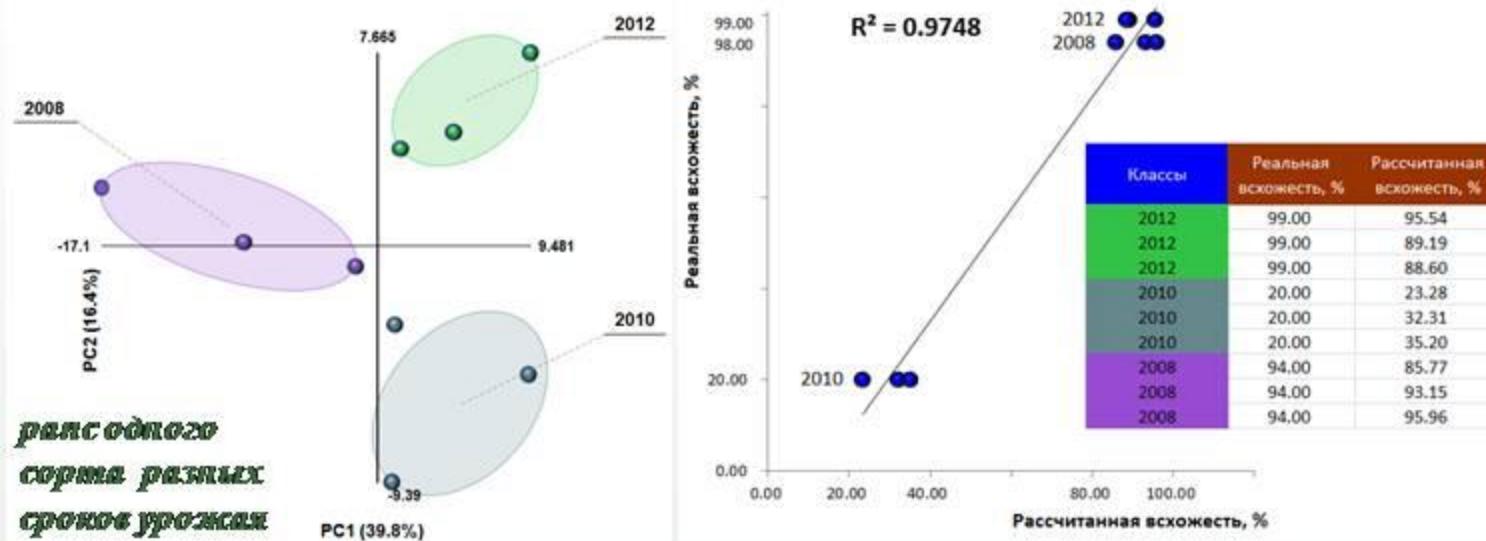


# Метаболомный подход к анализу физиолого-биохимического статуса семян

## Анализ различных метаболомов семян методом главных компонент (PCA)



## Метод линейного дискриминантного анализа (PLS-DA) для анализа зависимости между метаболомами семян, сроками хранения семян и всхожестью семян



R<sup>2</sup> – коэффициент детерминации независимых переменных (концентраций метаболитов) и зависимых переменных (всхожесть семян)

**Метаболомика** позволяет получать «снимок» физиологических процессов в клетке (как фенотипического проявления генетической информации) и является наиболее адекватной функциональной характеристикой организмов. Анализ метаболома (в отличие от транскриптома и протеома) отображаются все изменения, происходящие в организме, инициируемые, как внутренними, так и внешними факторами.

В то время как геномика, транскриптомика и протеомика изучают данные об экспрессии генов и белков, метаболические профили дают «снимок» физиологических процессов в клетке (как фенотипического проявления реализуемой генетической информации) и являются наиболее адекватной функциональной характеристикой живых организмов.

**Анализ совокупности метаболитов, свойственных клетке, ткани или органу на определенном этапе онтогенеза при определенных условиях среды (т.е. метаболома)** – наиболее адекватная функциональная характеристика клетки.

**Анализ метаболома** (в отличие от транскриптома и протеома) позволяет получить наиболее полную и более адекватную функциональную характеристику организма.

**Метаболом** (как фенотипическое проявление реализуемой генетической информации) отражает все изменения, которые происходят в организме в ответ на внутренние и внешние факторы.

## Plant metabolomics programs accessible via the internet

### Academic/non profit

2nd International Meeting on Plant Metabolomics

Max Planck Institute

The Noble Foundation

GARNet

Iowa State University

<http://www.metabolomics-2003.mpg.de>  
<http://www.mpimp-golm.mpg.de/fiehn/index-e.html>  
<http://www.noble.org/plantbio/MS/index.htm>  
<http://www.york.ac.uk/res/garnet/beale.htm>  
<http://www.plantsciences.iastate.edu/>

<http://www.bb.iastate.edu/faculty/dimmas/index.html>

<http://www.public.iastate.edu/~botany/wurtele.html>

<http://www.dpw.wau.nl/pf/PPM/indexppm.html>

<http://www.plant.wageningen-ur.nl>

<http://www.jic.bbsrc.ac.uk/corporate/Facilities/metabolomics.html>

<http://www.metabolomics-nrp.org.uk/nrp.html>

<http://www.p.chiba-u.ac.jp/lab/idenshi/index-e.html>

<http://www.ipb-halle.de/english/institute/institute.htm>

<http://www.ipb-halle.de/english/institute/research.htm>

<http://www.wau.nl/welcome.html>

[http://www.fwn.leidenuniv.nl/gs/bio\\_pharmaceutical\\_sciences/staff/Verpoorte.htm](http://www.fwn.leidenuniv.nl/gs/bio_pharmaceutical_sciences/staff/Verpoorte.htm)

<http://www.med.ic.ac.uk/divisions/1/nicholson.asp>

<http://www.bch.msu.edu/faculty/dellapenna.htm>

<http://www.aber.ac.uk/biology/>

<http://gepasi.dbs.aber.ac.uk/dbk/metabol.htm>

[http://www.york.ac.uk/org/cnap/01\\_research/01c\\_labB/01c6\\_plant/01c6\\_plant.htm](http://www.york.ac.uk/org/cnap/01_research/01c_labB/01c6_plant/01c6_plant.htm)

Platform for Plant Metabolomics

Plant Research International

John Innes Centre

Norwich Research Park

Chiba University, Japan

Leibniz Institute of Plant Biochemistry, Germany

Wageningen University, The Netherlands

Leiden University

Imperial College, London

Michigan State University

Institute of Biological Sciences, University of Wales, Aberystwyth

Center for Novel Agricultural Products (CNAP), University of York

### Commercial

Metanomics

Paradigm Genetics

Phenomenome Discoveries

The Netherlands Organization for Applied Scientific Research (TNO)

Pioneer Hybrid

Syngenta

Unigen, Korea Crop Design, Belgium

Exelixis Plant Sciences

Large Scale Biology, USA

Unilever

Numico

<http://www.metanomics.de/>

<http://www.paradigmgenetics.com/default.asp>

<http://www.phenomenome.com/>

<http://www.voeding.tno.nl/biotechnology/>

<http://www.pioneer.com/>

[http://www.syngenta.com/en/index\\_flash.asp](http://www.syngenta.com/en/index_flash.asp)

<http://www.cropdesign.com/>

[http://www.exelixis.com/discovery/plant\\_biotech](http://www.exelixis.com/discovery/plant_biotech)

<http://www.lsbc.com/index.php>

<http://research.unilever.com>

<http://www.numico-research.com/splashpage.html>

**Метаболомика позволяет получать «снимок» физиологических процессов в клетке (как фенотипического проявления генетической информации) и является наиболее адекватной функциональной характеристикой организмов. Анализ метаболома (в отличие от транскриптома и протеома) отображаются все изменения, происходящие в организме, инициируемые, как внутренними, так и внешними факторами.**

# Биоинформатика

(информационная биология) - относится к числу высоких технологий современной биологии и обеспечивает информационно-компьютерные и теоретические основы **системной биологии**, генетической инженерии и биотехнологии.

**К числу наиболее актуальных задач биоинформатики являются:**

- ❖ создание компьютерных баз данных для хранения экспериментальной информации о структуре и функции биологических объектов на всех уровнях их организации;
- ❖ разработка алгоритмов и пакетов программ для анализа информации, накапливаемой в перечисленных выше базах данных;
- ❖ изучение механизмов хранения, реализации и передачи наследственной информации, закодированной в геномах;
- ❖ моделирование структурной организации и функции макромолекул;
- ❖ изучение закономерностей эволюции макромолекул;
- ❖ создание математических моделей функционирования клеток и целых организмов на основе информации, записанной в их геномах;
- ❖ создание математических моделей воспроизведения, функционирования и эволюции популяций и экосистем;
- ❖ разработка теоретических основ фармакологии, биотехнологии и агробиологии нового поколения.

# **Биоинформатика. Информационная биология**

## **Software solutions for integrated data analysis**

---

R	<a href="http://www.r-project.org/">www.r-project.org/</a>
MATLAB	<a href="http://www.mathworks.com/products/matlab/">www.mathworks.com/products/matlab/</a>
Bioconductor	<a href="http://www.bioconductor.org/">www.bioconductor.org/</a>
Cytoscape	<a href="http://www.cytoscape.org/">www.cytoscape.org/</a>
Osprey	<a href="http://biodata.mshri.on.ca/osprey/servlet/Index">biodata.mshri.on.ca/osprey/servlet/Index</a>
Genevestigator	<a href="http://www.genevestigator.ethz.ch/">www.genevestigator.ethz.ch/</a>
MAPMAN	<a href="http://gabi.rzpd.de/projects/MapMan/">gabi.rzpd.de/projects/MapMan/</a>
MetaGenAlyse	<a href="http://metagenealyse.mpimp-golm.mpg.de/">metagenealyse.mpimp-golm.mpg.de/</a>

---

**Индустриально развитые страны расходуют десятки миллиардов долларов на фундаментальные и прикладные исследования в области высоких технологий современной биологии и значительно большие средства на их практическое использование.**

**О значимости и масштабах исследований в области информационной биологии свидетельствует тот факт, что только в ближайшие 4 года в индустриально развитых странах мира (США, АНГЛИЯ, ЯПОНИЯ, ГЕРМАНИЯ, ФРАНЦИЯ) в информационные технологии, ориентированные на молекулярную биологию, генетику, биотехнологию, медицину, агробиологию будет инвестировано более 30 миллиардов долларов !!!!**

**Расходы на биологические исследования в США составляют в настоящее время до 50% всех инвестиций в науку.**

**Их мотивация - национальная безопасность любой страны зависит от владения высокими технологиями современной биологии и их практического использования в промышленности, здравоохранении, социальной и демографической сферах, охране окружающей среды, производстве продуктов питания .**

**При этом критически важную роль в современной биологии играют информационная биология.**

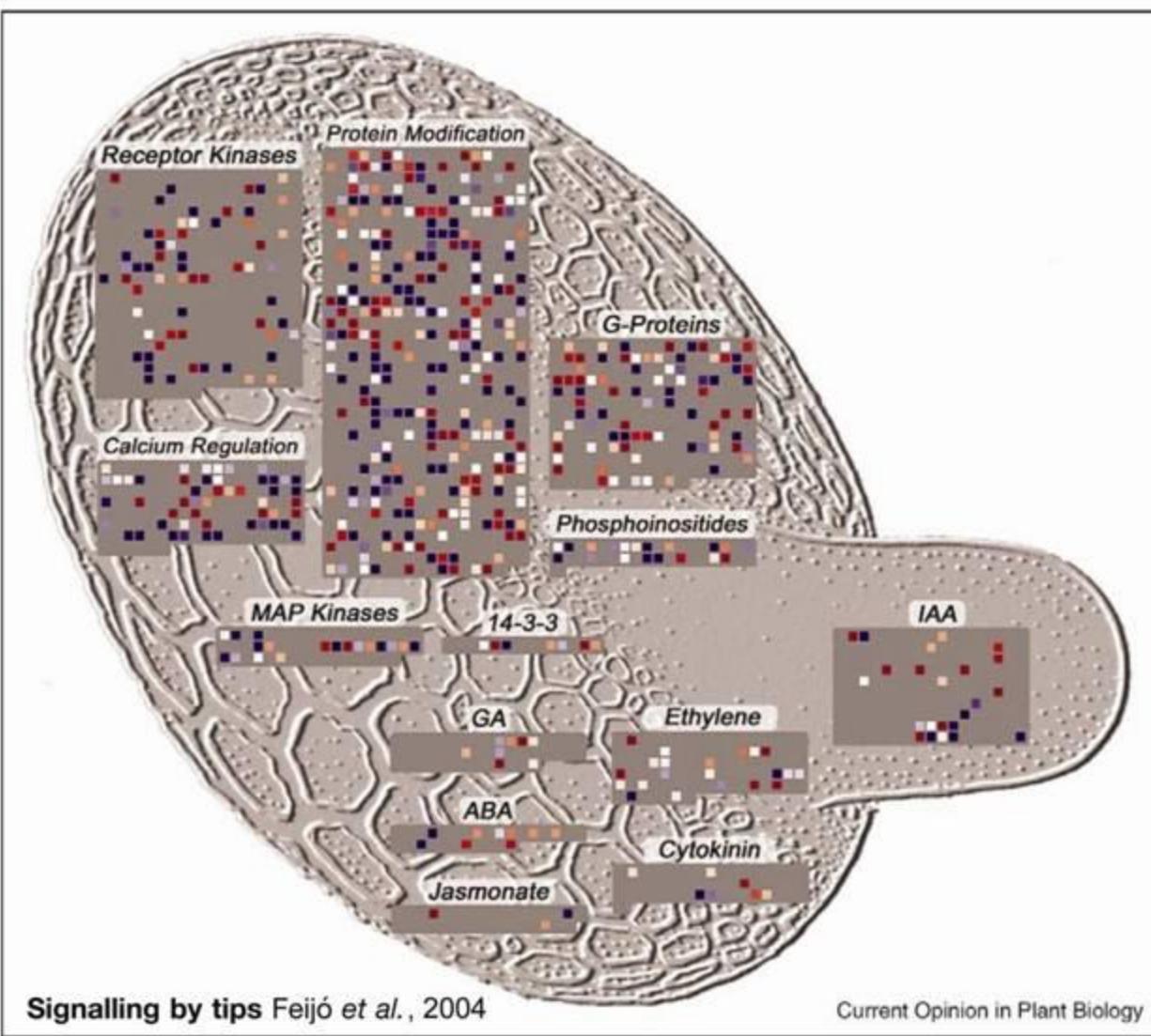


The most prominent examples of generic maps are the Roche Applied Science Wall Charts (“Biochemical Pathways” and “Cellular and Molecular Processes” at <http://www.expasy.org/cgi-bin/search-biochem-index>) and the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes maps (KEGG; available at <http://www.genome.ad.jp/kegg/>; Kanehisa et al., 2002). With the advent of the post-genomic era the KEGG maps have been integrated into a software that allows the visualization of mRNA expression data in a biochemical map environment (<http://www.genome.ad.jp/kegg/expression/>).

One of the comprehensive open-source software packages with relevance for *A. thaliana* researchers is MAPMAN (<http://gabi.rzpd.de/projects/MapMan/>; Thimm et al., 2004). Within MAPMAN, *A. thaliana* genes are grouped into over 200 hierarchical categories (BINs) by a module called TRANSCRIPTSCAVENGER, and hundreds of metabolites are linked to pathways using the METABOLITESCAVENGER module.

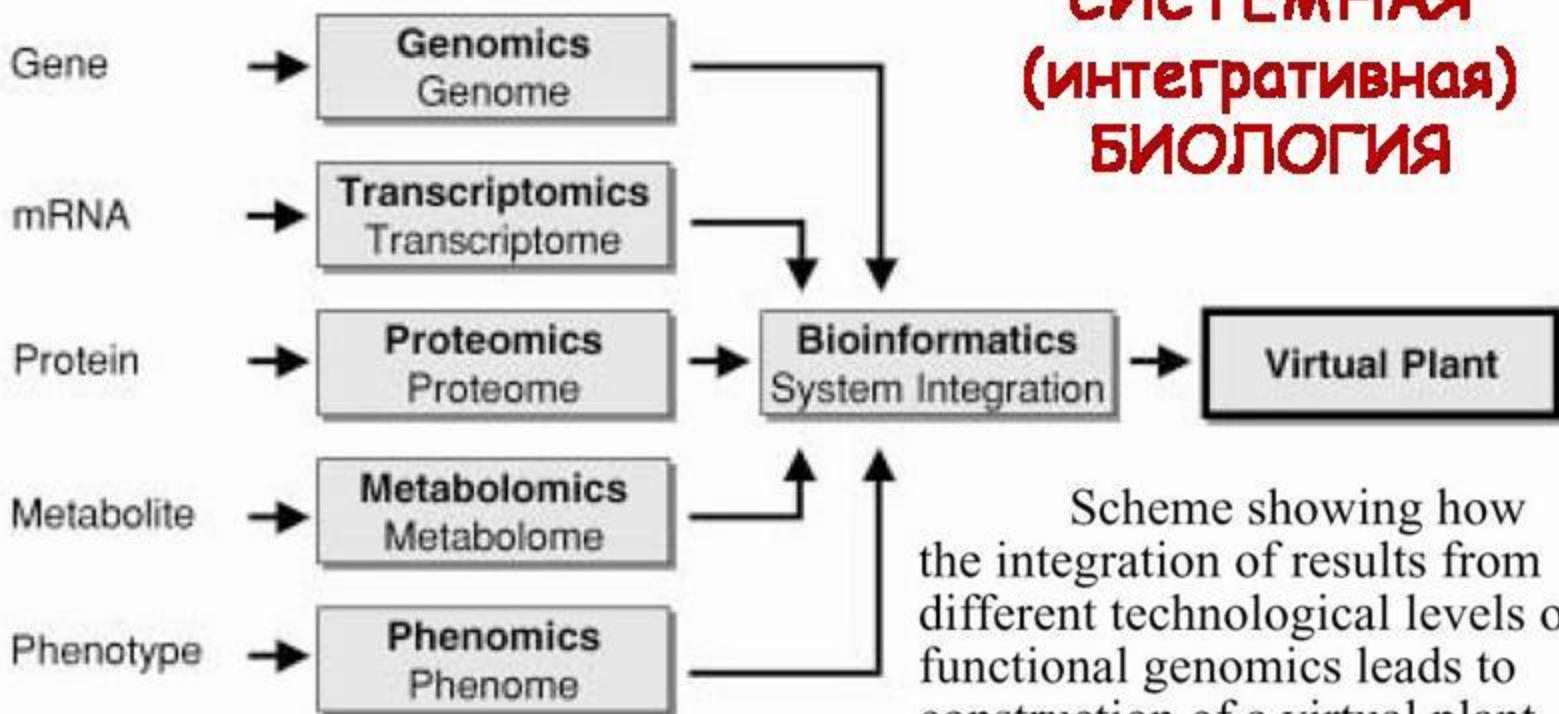
An impressive tool in development, which features advanced visualization and statistical analysis tools for the analysis of post-genomic data sets obtained with *A. thaliana*, is the MetNet package (<http://www.public.iastate.edu/~mash/MetNet/exchange.html>; Wurtele et al., 2003). It integrates statistical and clustering packages and will eventually include capabilities to model metabolic and regulatory networks. MetNet has a JAVA-based interface to a database (MetNetDB) that contains information on known interactions in metabolic and regulatory networks. The FCModeler module captures input for MetNetDB and converts it into a graphical format.

**Открытым и наиболее удобным пакетом программ, который позволяет работать с базами данных по генам и геномам арабидопсиса является MAPMAN.**  
**В этом пакете программы гены арабидопсиса сгруппированы более чем в 200 иерархических категорий и сотни метаболических путей .**



Gene expression data in pollen relative to vegetative tissues (i.e. leaves, seedlings and siliques) are depicted using the MAPMAN tool [65] to display the genomic dataset derived from work by JD Becker (unpublished). Genes are symbolised by colour-encoded boxes (red, down-regulation; blue, upregulation; grey, absent call in pollen). Many genes in the classes 'protein modification' (protein kinases), 'receptor kinases', 'G-proteins' (GTPases and GTP-binding proteins) and 'calcium regulation' (calmodulins and calcium-dependent protein kinases) are enriched in pollen or even selectively expressed (see Table 1). These genes are probably involved in integrating signals from the female tissue with pollen-tube germination and growth processes, thus leading to a successful fertilisation. By contrast, genes that are involved in 'hormone metabolism' are in general downregulated in pollen, with a few exceptions mainly in auxin-induced proteins. Thus, the responses of pollen tubes to hormones might be either negligible or restricted to very specific responses. ABA, abscisic acid; GA, gibberellin; IAA, indole-acetic acid.

# СИСТЕМНАЯ (ИНТЕГРАТИВНАЯ) БИОЛОГИЯ



Scheme showing how the integration of results from different technological levels of functional genomics leads to construction of a virtual plant  
Holtorf et al., 2002

После получения информации об *отдельных молекулах*, необходимо будет составить *целостную структурную и функциональную картину* клеточных процессов.

При этом обязательно возникнет проблема понимания:

- Принципов управления физиологией клетки и
- Механизмов ее ответных реакций на внешние и внутренние раздражители.

Окончательная задача будет заключаться в реконструкции клетки и создании виртуального растения.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

