



《系统生物学——建模, 分析, 模拟》书评

陆启韶

北京航空航天大学航空科学与工程学院, 北京 100191

生命活动属于最复杂的自然界现象. 近代生物学研究已从以实验观察为主的方式逐步发展为与生命体的机理性分析密切结合, 并且由生物器官组织的宏观形态和表型向生物细胞和分子的微观行为和演变进行深入探讨. 随着生物科学实验技术和方法的飞速进步, 人们对生物大分子、基因和蛋白质、生物膜的结构和功能等的研究已经积累了相当丰富的知识. 由于生命现象都是生物复杂大系统的综合行为的结果, 我们必须把生物系统作为一个整体来研究, 从系统论的角度进一步探讨细胞的信息、生长、发育、分化、代谢等动态过程以及生物有机体的功能, 而不仅把研究重点放在单个的基因, 蛋白质或者器官上. 系统生物学就是这样一门研究生物系统的内部组分结构, 以及在各种内、外部条件下这些组分的相互作用和演化规律的学科, 是生命科学的一个前沿领域. 目前重点是在分子层次上开展对生命现象 (如遗传基因、蛋白质、重大疾病等) 的过程和机制的研究, 生物化学反应 (包括蛋白质-蛋白质相互作用、DNA-蛋白质相互作用等) 和生物网络 (包括基因网、蛋白质相互作用网、信号转导网、代谢网等) 行为在其中起着重要作用. 大量的系统生物学研究对象是动态的和随机的, 涉及不同的时空尺度下复杂非线性动力学与控制问题.

显然, 在生物系统的研究过程中, 仅仅通过实验方法很难了解其复杂行为的, 特别是动力学性质, 因此建立数学模型和进行计算机模拟是十分必要的. 系统生物学全面综合地运用生物实验、数据整合和数学建模的研究手段, 一般还需要多次反复的过程, 才能取得实验结果和模型预测一致的效果. 系统生物学研究充分体现了生物学与数学、物理、化学、控制、计算、以及工程等领域的学科交叉, 带来了生物学的许多新概念和新方法. 它不仅从广度和深度上开创了生物学研究的

新纪元, 而且能进一步预测和设计复杂的生命过程, 为生物工程和医学发展提供了强有力的工具.

雷锦誌博士从事多年的动力系统和系统生物学的研究工作, 注重问题驱动的原创思路和方法, 在蛋白质折叠问题、胚胎发育信号问题、造血系统疾病、以及哈密顿动力学和微分方程可积性等方面做出较好的研究成果. 他多次访问美国、加拿大和新加坡的著名大学, 与 Mackey M., Glass L., Huang K. (黄克孙) 和 Nie Qing (聂青) 等国际知名学者保持十分密切的国际交流合作关系. 根据学习和科研的体会, 他从 2006 年起在清华大学开设“系统生物学”课程, 介绍系统生物学这门新兴学科的研究对象和方法. 现在, 他又在讲稿和研究成果的基础上对内容进行了扩展、加工和整理, 完善了理论体系, 在 2010 年由上海科学技术出版社出版了专著《系统生物学——建模, 分析, 模拟》.

全书的内容共包括 6 章. 在分子生物学中, 特别是基因调控和蛋白质相互作用等生物学过程中, 都可以分解为大量生物化学反应所组成的复杂系统. 因在生命行为中的化学反应所涉及到的分子个数通常都非常少, 反应物的碰撞概率非常小, 加上热力学涨落的影响, 使得随机性很显著, 随机过程成为描述生物化学反应的重要数学手段. 该书第 1 章介绍生物化学反应的数学描述, 包括化学主方程、化学速率方程, 以及化学郎之万方程和福克-普朗克方程等, 作为后面建立系统生物学的各种数学模型的基础.

从第 2 章到第 5 章将按照从小到大的尺度介绍几类生物学问题, 从问题出发去介绍相关的数学分析方法. 基因表达是生物系统的最基本过程, 第 2 章主要介绍基因表达的数学描述, 重点了解基因表达过程中随机性的影响. 第 3 章介绍几种基因调控关系的数学模型的建立和分析. 基因之间的相互调控是控制细胞的复杂行为和表现形态

的重要组成部分, 本章给出了基因调控网络的几个基本结构和相关的动力学行为, 包括正反馈与双稳态、状态切换、负反馈与生物振荡等. 第 4 章介绍形态发生素浓度梯度形成的数学模型. 形态发生素是发育生物学的重要概念, 其浓度梯度的形成对于胚胎的发育至关重要. 这一章通过反应扩散方程的建立, 描述了形态发生素浓度梯度形成过程的集中可能的扩散运输机制. 第 5 章介绍造血系统的建模、参数估计与相关的分析方法, 为研究动态血液病的致病机理建立基础. 第 6 章介绍著名的 Hodgkin-Huxley 方程描述神经细胞放电活动模型. 这是近代神经电生理学的基础, 并且在以后得到不断的改进和发展. 这一章回顾了这两位大师揭开细胞兴奋性之谜的道路, 介绍从实验与理论相结合的过程中建立 Hodgkin-Huxley 方程的详细过程. 该方程的建立也是在生命科学领域中实验与数学方法相结合的最成功典范之一.

该书着重从数学建模和分析方法角度介绍相关的生物学知识. 每个看似简单的生物学过程, 如基因表达等, 实际上都是非常复杂的过程. 作

者尽量避免烦琐的过程描述和参考术语, 而把重点放在生物学过程的基本原理和数学描述上, 略去一些细节的描述. 此外, 该书根据实际问题的需要去介绍数学方法, 突出建模思想, 不片面追求数学理论体系的完整性. 如果读者需要了解详细的生物学过程或数学理论, 可以进一步参考相关的专门文献. 虽然书中涉及的内容比较广, 但各章的内容相对比较独立. 每章都附有小结和习题, 书末的附录中还有对常微分方程、随机微分方程、XPPAUT 数值计算软件的简要介绍, 这些都便于不同背景的读者阅读和使用.

目前国内有关系统生物学的专著和教材比较缺乏. 作者查阅很多文献资料并结合个人研究体会去撰写, 还引入一些最新内容, 使得该书也有别于已出版的国外著作, 具有鲜明的自身特色. 因此它对于从事生物系统的动力学与控制领域研究的科研人员、教师和研究生有重要参考价值, 也有助于对于生命科学有兴趣的广大读者了解系统生物学的新问题和新方法.

REVIEW OF 《SYSTEMS BIOLOGY — MODELING, ANALYSIS AND SIMULATION》

LU Qishao

School of Aeronautic Science and Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China