

# 系统生物学导论



An Introduction to Systems Biology  
Design Principles of Biological Circuits

## 系统生物学导论 —生物回路的设计原理

英文  
畅销书

[以色列] U. 阿隆 (Uri Alon) 著  
王翼飞 等译



[系统生物学导论\\_下载链接1](#)

著者:U.阿隆(Uri Alon)

出版者:化学工业出版社

出版时间:2010年04月

装帧:平装

isbn:9787122070258

《系统生物学导论:生物回路的设计原理》首次对系统生物学研究工作的核心和细节进行深入阐述,为直观理解生物学中一般原理建立了基础。全书内容编排体现了下列特色:对网络模型等新的理论研究成果做了细致深入的阐述,指出了系统生物学的核心内容和实践方法;阐明了转录调控、信号转导、发育网络中的基本回路;

检测了鲁棒性原理;

清晰地说明了如何用进化优化来理解最优回路设计;

仔细考虑了动力校正和其他机制是如何使生物信息处理中的误差减到最少的;

包括了习题、问题的解答以及关于背景材料的附录。

《系统生物学导论:生物回路的设计原理》对于初涉系统生物学研究的读者理解和领会这门学科的内涵会有很大帮助,可以作为系统生物学研究的热门参考书,更可作为相关学科的高年级本科和研究生教材

## 序言

很高兴《系统生物学导论——生物回路的设计原理》中译本跟大家见面了。

### 系统生物学(Systems

Biology)是一门诞生不久又急速成长的交叉学科,它涵盖了生物学、物理学、数学、计算机科学和系统科学等学科的核心知识,是一门知识高度集成、在理论和应用两方面都具有重要意义的新兴学科。虽然距2000年11月在日本东京召开的第一次系统生物学国际会议还不到10年,但系统生物学的研究却以难以想象的速度在我国得到重视和开展。中国科学院和许多高校均相继成立了系统生物学研究机构。系统生物学几乎成了最热门的科技词汇之一。但是,系统生物学研究到底如何开展,如何实践,国内外都还是处于探索阶段。2001年, Hiroaki Kitano(北野宏明)出版了“Foundations of Systems Biology”(系统生物学基础)一书(此书中译本已于2007年出版),这是系统生物学领域的第一本专著。此书虽对系统生物学做了较全面的基础性介绍,但大部分内容仅停留于宏观的描述,对研究工作的细节和核心部分都没有作深入的展开。这也正反映出当时系统生物学还处于萌芽状态,其全貌一时还无法精细地刻画。但这是一个急速发展的领域,近年来相关的书籍纷纷面世,这些著作都以特定的视角介绍系统生物学。

### 2007年以色列魏茨曼研究所的Uri

Alon(尤拉·阿隆)依据他的团队的科研实践撰写了“An Introduction To Systems Biology”(系统生物学导论),则为系统生物学研究的实践提供了一本非常有用的指南书。作者依据自己的科研实践对相关的知识做了精心的梳理和选择,特别是对新的理论研究成果,如网络模型等,更是做了细致深入的阐述,指出了系统生物学研究的核心内容和实践方法。全书层次清晰,重点突出,内容自成一体,读者通过本书的学习,即可进入系统生物学的研究前沿。加之作者又为全书添加了相应的习题,这对初涉系统生物学研究的读者理解和领会系统生物学的内涵将会有极大的帮助。因此,本书不仅可作为系统生物学研究的入门参考书,更可作为相关学科大学高年级学生和研究生的教材。

上海大学数学系生物信息学实验室的研究生彭新俊、周文、刘祥、沈称意、李冯、冯铁男、阎正楼、张玉滨、孟炜、张亮生、刘焕、王飞飞、赵洁苑、吕玉龙、沈青松、江浩、王晶、高松、龚云路、茅嘉、秦殿刚、薛晓怡、林合同、金鼎立、李建华、王群群等参加了本书的研讨和翻译,全书最后由王翼飞统稿并校订。

中国科学院上海生命科学院的丁达夫、李亦学、赵慕钧研究员,李载平院士,上海大学数学系史定华教授,上海师范大学郭本瑜教授,以及化学工业出版社的编辑等对本书的翻译出版都给予了热情的支持和鼓励,并提供了宝贵的意见,在此一并致谢。

## 文摘

### 插图：

=====

当我第一次阅读生物学教科书时，好似在看一本惊险读物，它的每一页都会带来新的震惊。作为一名物理学家，我习惯于研究那些遵循精确数学法则的事物，然而细胞是一类不断变化着的物体，其结构自发地组装，以执行精细的生物化学功能，并且在功能实现后能够容易地分解。生物分子在编码及执行信息时几乎不会出现差错，尽管它们事实上是处于很强的热噪声下，而且被包埋在浓厚的分子汤中。这是如何做到的？是否在这些生物系统中存在一些能够帮助我们理解生命物质与非生命物质之间区别的特殊的自然法则？

我们渴望知道自然法则以及简化的原理，然而生物学是如此的复杂以致难以实现。每个生物化学相互作用都是异常地精确，而且细胞中存在着包含成千上万个这种相互作用的网络。此类网络是进化的结果，而进化则是通过产生随机变化、并选择能够生存下来的有机体来实现的。因此从某种意义上讲，进化得到的结构依赖于历史上的偶然性，同时也满载着在每种情形中都需要特别说明的生物化学细节。

尽管存在这样的复杂性，科学家们也已经在试图辨明那些贯穿于整个生物学史的一般化原理。对于这类原理的探索正在进行之中，而且还远远没有完成。然而，随着生物学实验技术的进步，通过实验手段已可以获得关于生物学意义上相互作用网络的详细的、可以理解的信息，从而使得这样的研究成为可能。

事实上，随着此类研究的开展，我们将会发现一些可应用于生物网络的一般规律。生物网络在进化中出现是为了实现各种功能，所以生物回路并非是随机或偶然形成的。它具有确定的形态，系统的这种形态必须实现功能。尽管进化是通过随机调整来起作用的，但是通过一次次的进化它将收敛到一个确定的回路元件的集合，这种集合遵循一般的设计原理。

本书的目的是突出生物系统的一些设计原理，同时提供一个数学框架，使得在这个数学框架中，这些原理可用来理解生物网络。重要的信息是，生物系统包含着固有的简单性(simplicity)。虽然细胞的进化是为了实现功能，而不是为了便于理解，但是简化的原理却使得生物学设计更易于为人们所理解。

本书的读者需要有一定的数学基础。为了阐述一些重要的原理，书中虽然给出了几个已经有较好研究的生物系统的详细描述，但我们还是避免使用专业术语和基因名。本书展现了一条以数学原理为基础的学习系统生物学的途径，其中很少强调实验技术。书中的一些示例都是作者非常熟悉的。在每章结尾处列出的资源以及本书最后给出的扩展读物中可以找到其他的指导说明。

### 作者介绍：

#### 目录: 目录

第1章 绪论1

进一步阅读2

第2章 转录网络：基本概念3

2.1 引言3

2.2 细胞的认知问题4

2.3 转录网络中的元件5

2.3.1 时间尺度分离7

- 2.3.2 边上的符号：激活剂和阻抑物9
- 2.3.3 边上的数字：输入函数9
- 2.3.4 逻辑输入函数：一个理解网络动力学的简单框架11
- 2.3.5 多维输入函数调控具有几个输入的基因12
- 2.3.6 小结12
- 2.4 简单基因调控的动力学和响应时间14
- 2.4.1 稳定蛋白质的响应时间是一个细胞世代16
- 进一步阅读16
- 习题17
- 第3章 自身调节：一种网络模体20
  - 3.1 引言20
  - 3.2 模式、随机化网络及网络模体21
  - 3.2.1 与随机化网络比较发现网络模体22
  - 3.3 自身调节：一种网络模体22
  - 3.4 负自身调节网络加快基因回路的响应时间24
  - 3.5 负自身调节可增强生成速率波动的鲁棒性27
  - 3.5.1 正自身调节延缓响应且能导致双稳态28
  - 3.6 总结29
- 进一步阅读29
- 习题29
- 第4章 前馈环网络模体32
  - 4.1 引言32
  - 4.2 子图在随机网络中出现的次数32
  - 4.3 前馈环是一个网络模体35
  - 4.4 前馈环基因回路的结构36
  - 4.5 具有逻辑“与”的协调-1型FFL的动力学39
  - 4.6 C1-FFL是一个信号敏感的延迟元件40
    - 4.6.1 在Sx的ON跳变后的延迟40
    - 4.6.2 在Sx的OFF跳变后没有延迟41
    - 4.6.3 C1-FFL是一个信号敏感的延迟元件41
    - 4.6.4 信号敏感延迟能防止短暂的输入波动42
    - 4.6.5 大肠杆菌的阿拉伯糖系统中的信号敏感延迟43
    - 4.6.6 “或”门C1-FFL对Sx的OFF跳变是信号敏感延迟的46
    - 4.6.7 小结46
  - 4.7 非协调-1型FFL46
    - 4.7.1 非协调FFL的结构46
    - 4.7.2 I1-FFL的动力学：一个脉冲发生器47
    - 4.7.3 I1-FFL加快了响应时间49
    - 4.7.4 响应加速是信号敏感的50
    - 4.7.5 I1-FFL动力学的实验研究50
    - 4.7.6 加快响应的三种方法（小结）51
  - 4.8 为什么有些FFL类型是稀有的？52
    - 4.8.1 I1-FFL的稳态逻辑：Sy能开启高表达52
    - 4.8.2 I4-FFL，一个稀有的选择回路，拥有简化的功能性53
  - 4.9 FFL的趋同进化55
  - 4.10 总结56
- 进一步阅读57
- 习题57
- 第5章 时间程序与转录网络的整体结构61
  - 5.1 引言61
  - 5.2 单输入模块（SIM）网络模体61
  - 5.3 SIM可产生表达的时间程序63
  - 5.4 网络模体的拓扑泛化66
  - 5.5 多输出FFL能产生FIFO时间顺序69

5.5.1 多输出FFL也可作为每个输出的持续检测器72  
5.6 信号整合和组合调控：双扇和致密重叠调节子73  
5.7 网络模体及感觉转录网络的整体结构74  
进一步阅读77

习题78

第6章 发育、信号转导及神经网络中的网络模体80

6.1 引言80  
6.2 发育转录网络中的网络模体81  
6.2.1 用于决策的双结点正反馈环81  
6.2.2 调节反馈和被调节反馈83  
6.2.3 长转录级联和发育的时间选择84  
6.2.4 枯草杆菌孢子形成网络中连锁的前馈环85  
6.3 信号转导网络中的网络模体87  
6.4 利用多层感知机的信号处理88  
6.4.1 蛋白激酶感知机的玩具模型89  
6.4.2 多层感知机可以执行复杂的计算93  
6.5 复合网络模体：负反馈和振荡器模体96  
6.6 秀丽隐杆线虫神经元网络中的网络模体100  
6.6.1 神经元网络中的多输入前馈环104  
6.6.2 秀丽隐杆线虫神经元网络中的多层感知机105  
6.7 总结107

进一步阅读108

习题109

第7章 蛋白质回路的鲁棒性：细菌趋化性的例子114

7.1 鲁棒性准则114  
7.2 细菌趋化性，或细菌是如何思考的115  
7.2.1 趋化性行为115  
7.2.2 响应和正合适应116  
7.3 大肠杆菌的趋化性蛋白质回路118  
7.3.1 引诱剂降低X的活性120  
7.3.2 修饰增强X的活性，而缓慢的修饰就会导致适应性120  
7.4 解释正合适应性的两种模型：鲁棒和微调121  
7.4.1 微调模型121  
7.4.2 正合适应的Barkai-Leibler鲁棒机制123  
7.4.3 鲁棒适应和积分反馈126  
7.4.4 实验显示正合适应是鲁棒的，而稳态活性和适应时间则是微调的126  
7.5 细菌趋化性的特异性和鲁棒性127  
进一步阅读128

习题129

第8章 发育中的鲁棒模式形成133

8.1 引言133  
8.2 指数型形态发生素剖面是非鲁棒的134  
8.3 通过自增强形态发生素降解来增强鲁棒性136  
8.4 为鲁棒模式形成提供降解反馈的网络模体138  
8.5 鲁棒性原理可以辨别果蝇模式形成的机制139  
进一步阅读144

补充读物144

习题144

第9章 动力学校正146

9.1 引言146  
9.2 遗传密码的动力学校正可以减少分子识别的差错率147  
9.2.1 平衡结合不能解释翻译的精确性148  
9.2.2 动力学校正可以显著地减少差错率150  
9.3 免疫系统的自身和非自身识别151

9.3.1 平衡结合不能解释免疫识别的低差错率	152
9.3.2 动力学校正提高T细胞识别的精确度	154
9.4 动力学校正可能发生于细胞中不同的识别过程	155
进一步阅读	156
习题	157
第10章 最优的基因回路设计	160
10.1 引言	160
10.2 在恒定条件下蛋白质的最优表达水平	161
10.2.1 LacZ蛋白的收益	162
10.2.2 LacZ蛋白的成本	162
10.2.3 适应度函数与最优表达水平	163
10.2.4 实验室进化实验表明细胞在几百个世代之内达到最优的LacZ水平	164
10.3 调节还是不调节:在可变环境中的最优调节	166
10.4 前馈环网络模体的环境选择	168
10.5 总结	172
进一步阅读	172
习题	173
第11章 基因调控的需求规则	178
11.1 引言	178
11.2 SAVAGEAU需求规则	179
11.2.1 大肠杆菌中需求规则存在的证据	180
11.2.2 需求规则的突变解释	182
11.2.3 突变体选择讨论的问题	182
11.3 基于最小装载误差的基因调控规则	183
11.4 最优调控下的选择压力	184
11.5 多调节物系统中的需求规则	185
11.6 总结	189
进一步阅读	191
习题	191
第12章 结束语:生物学中的简单性	193
附录A基因的输入函数: Michaelis-Menten与Hill方程	199
A.1 阻抑物与启动子的结合	199
A.2 阻抑物蛋白质与诱导物的结合: Michaelis-Menten方程	201
A.3 诱导物结合的协同性及Hill方程	202
A.4 Monod、Changeux及Wyman模型	203
A.5 阻抑物的基因调节输入函数	204
A.6 激活剂与它的DNA位点的结合	204
A.6.1 Logic和Hill输入函数的动力学比较	205
A.7 Michaelis-Menten酶动力学	206
进一步阅读	207
习题	207
附录B多维输入函数	209
B.1 整合激活剂和阻抑物的输入函数	209
习题	210
附录C转录网络的图性质	211
C.1 转录网络是稀疏的	211
C.2 转录网络具有长尾出度序列和紧入度序列	211
C.3 转录网络的群集系数	212
C.4 网络模块化的量化测度	213
附录D基因表达的细胞间可变性	214
进一步阅读	216
词汇表	217
参考文献	224
中文索引	247

英文索引|253

• • • • • (收起)

[系统生物学导论](#) [下载链接1](#)

## 标签

生物学

系统生物学

复杂系统

生物

科学

认知科学

涌现

经济学

## 评论

写得很好，无奈领域是个坑

---

: Q111/7272

---

一本刷新了我对于生命的认知的一本书，虽然书中只谈toy model,

但是看到生命现象能用如此简洁的数学模型来描述的时候带来的那种对世界观的冲击感是很美妙的。

-----  
太薄太贵。

-----  
这么神的书我怎么现在才遇到？

-----  
看看

淘到此书不容易，感谢万能的某宝。这本书视角独特，内容丰富，值得深入阅读。

-----  
个人感觉全书体现着较浓的数学建模思想

对生物体内的转录网络进行模块化分析以探究整体的调控过程

整个调控过程的重要参数包括各个调控因子（强化或阻抑）的调控速率，活性，响应时间  
像电路一样对输入输出的完整时间序列作函数图定量分析

全书主干内容分为以下三个部分

前馈环（FFL）时间控制序列（Sim）多输入逻辑决策器（Dor）

系统鲁棒性主要来源于系统负反馈，包括：

目标差异积分反馈（如趋化性受体甲基化）自增强降解动力学校正（如免疫系统）

设计最优化回路：即通过定义适应度函数衡量进化，并利用经济学中成本-收益模型进行分析

-----  
[系统生物学导论 下载链接1](#)

## 书评

alon童鞋的书还是很不错的，平易近人、脉络清晰。上个学期讨论班里还报告了里面的几章来着。适合所有愿意了解系统生物学的入门者。

只是对于数学专业的来说，总觉得里面好多地方不是那么爽快。。。比如他为了解释network motif的判别时写了足足一大张纸。事实上那不过是个简单...

这是一本视角独特、内容丰富的书，值得深入阅读。  
可以说本书的书名《系统生物学导论》其实并不适合，而其副标题——生物回路的设计原理——更准确的概括了本书的主要内容。本书并没有泛泛地讨论系统生物学的方法、技术、实例及现状，甚至没有解释什么是系统生物学以及...

[系统生物学导论 下载链接1](#)