

Corso di "Biologia dei Sistemi" A.A. 2016/17

Prof. Carlo Cosentino

Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro tel: 0961-3694051

carlo.cosentino@unicz.it http://bioingegneria.unicz.it/~cosentino http://wpage.unina.it/carcosen



Informazioni sul Corso

- E-mail: carlo.cosentino@unicz.it
- Ricevimento: appuntamento via e-mail
- Libro di testo: Systems Biology.

Autori: Edda Klipp, Wolfram Liebermeister, Christoph Wierling, Axel Kowald, Hans Lehrach, Ralf Herwig

Editore: Wiley-Blackwell

- Integrazione con i lucidi del corso
 - ♦ http://bioingegneria.unicz.it/~cosentino
 - http://wpage.unina.it/carcosen
- Modalità di esame
 - ♦ Prova orale
 - ♦ Elaborato Matlab/Simbiology o COPASI



Cos'è la Biologia dei Sistemi

La Systems Biology ("Biologia dei Sistemi" o "Biologia Sistemica") è una disciplina che studia le funzioni biologiche ed i meccanismi che regolano le dinamiche delle reti intra- e intercellulari, utilizzando metodologie ingegneristiche.

"Life is an emergent, rather than an immanent and inherent, property of matter. Although it arises from the material world, it cannot be reduced to it" (E. Schrödinger)

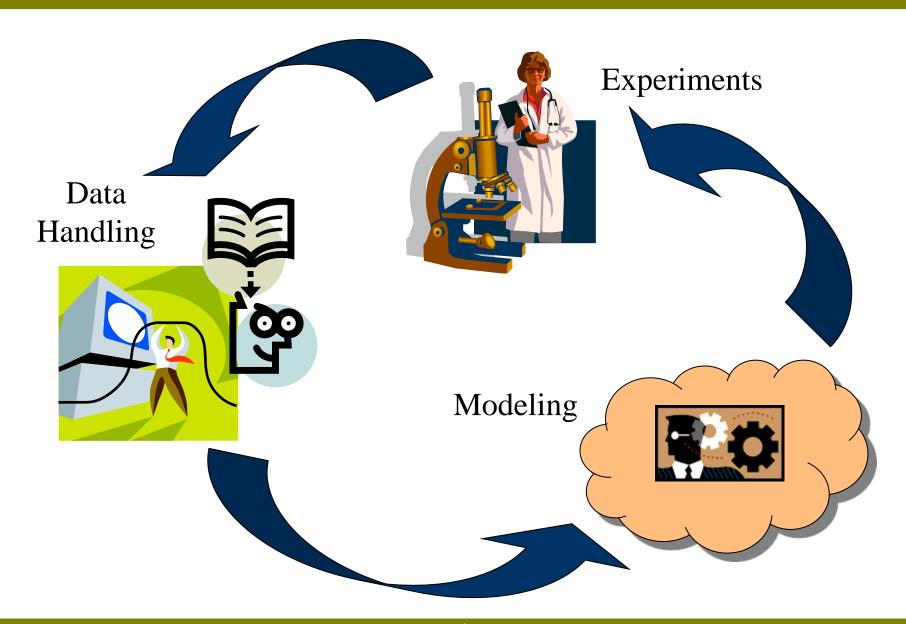


"Science is built up of facts, as a house is with stones. But a collection of facts is no more a science than a heap of stones is a house" (H. Poincaré)



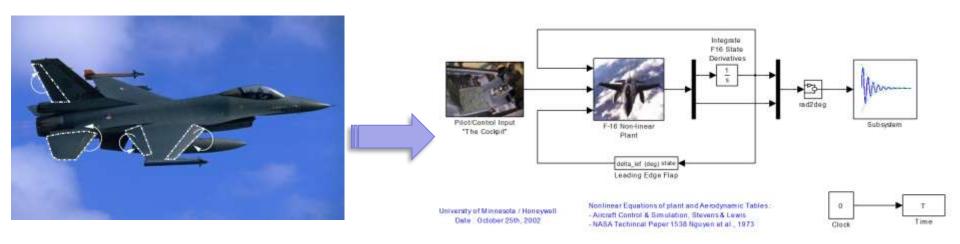


Ciclo Iterativo della Systems Biology

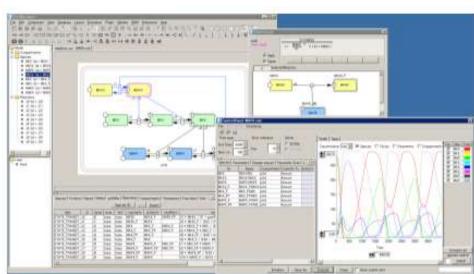




Modellistica dei Sistemi Biologici

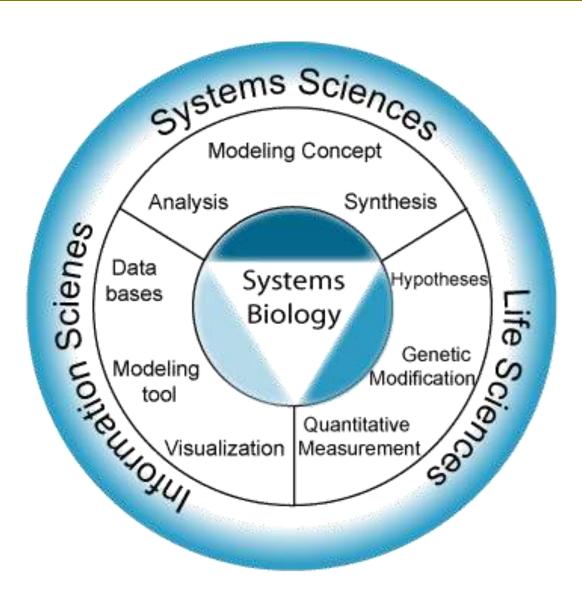






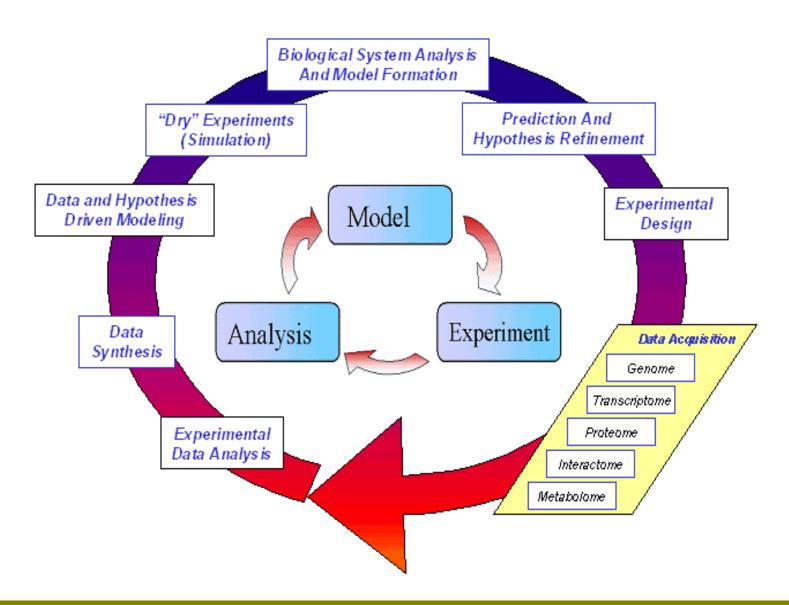


Interazione con le altre discipline





Il Paradigma della Systems Biology





Fattori limitanti nella SB

- ▲ Fattori cruciali che ostacolano l'approccio ingegneristico/sistemistico nel settore della biologia molecolare e cellulare:
 - Misure estremamente difficili e/o costo/tempo elevato, soprattutto in "real-time"
 - → Ambiente microscopico e dinamiche molecolari producono un comportamento altamente stocastico
 - → Significativa variabilità fra individui della stessa specie
 - ♦ Le metodologie per la costruzione di sistemi di controllo biomolecolari (synthetic biology) non sono ancora ben assestate

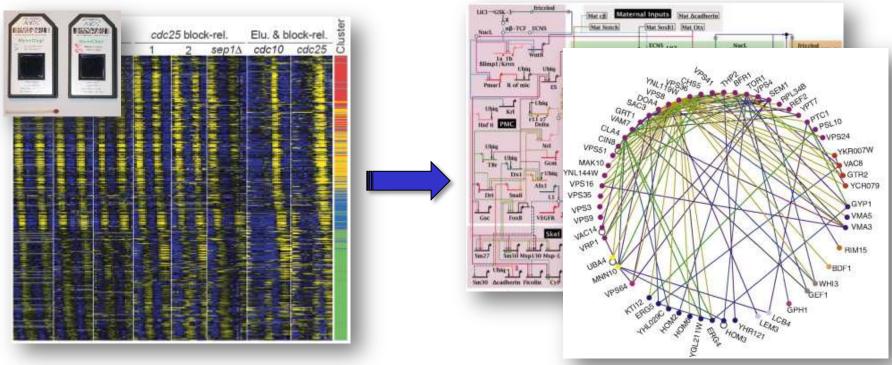


Ricostruzione di reti biologiche di interazione

Le moderne biotecnologie, (DNA e Protein arrays, RNA-seq, etc.), permettono di misurare simultaneamente l'attività di migliaia di specie, risultando in una istantanea dell'attività cellulare a livello sistemico

Come ricostruire reti biologiche di interazione a partire da questi

dataset?

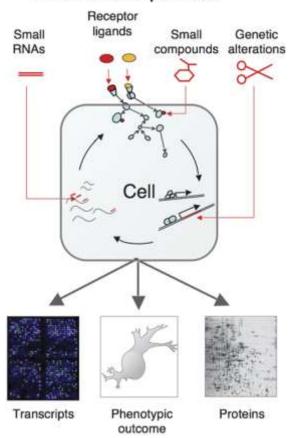


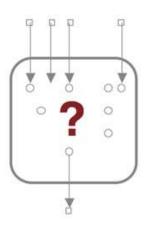


Ricostruzione di reti multi-livello

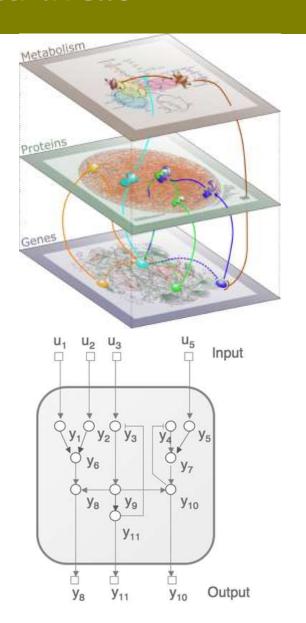
A Reti di geni, proteine, metaboliti

Perturbation experiment





Infer functional interactions between pathway components



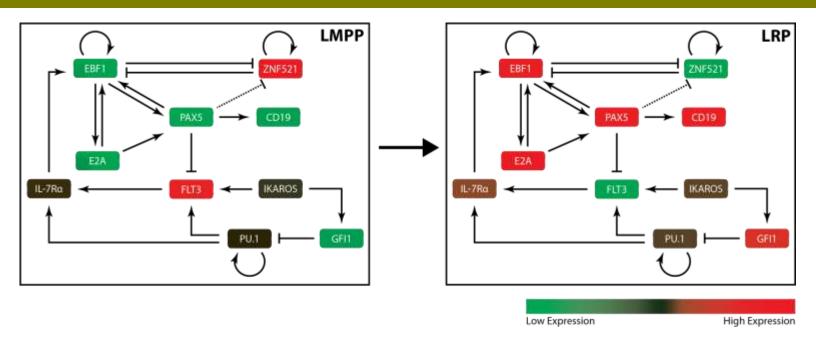


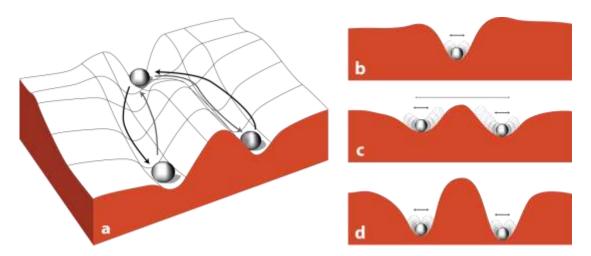
Riprogrammazione di cellule staminali

Hierarchical decision making in the hematopoietic stem cell lineage LT-HSC Long-term self-renewal Pluripotent stem cells ST-HSC CMP CLP Multipotent Progenitors **GMP** MEP Committed Precursors Erythrocytes Megakaryocyte Monocyte/ Macrophage Mast Cell Eosinophil Neutrophil Mature cells lymphoc. Lymphoc. **Platelets**



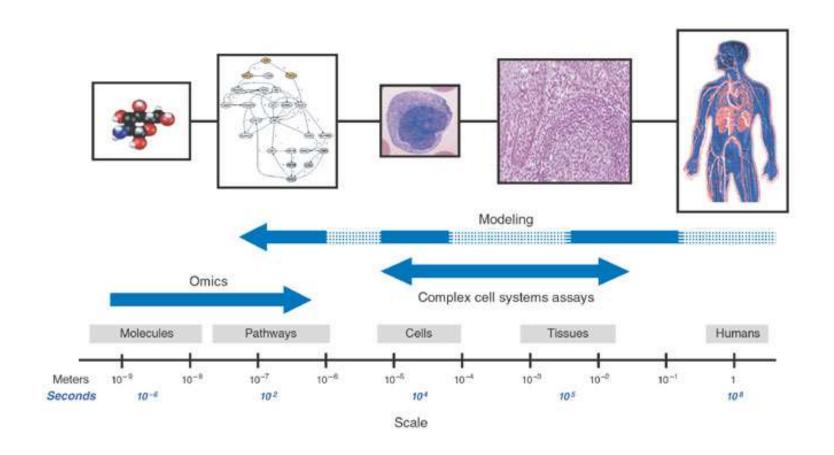
Riprogrammazione di cellule staminali



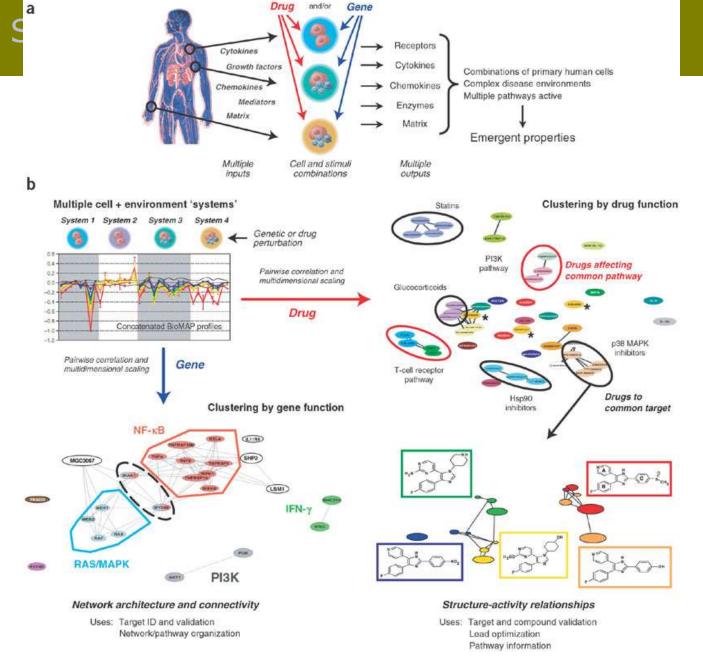




Systems Biology in Drug Discovery





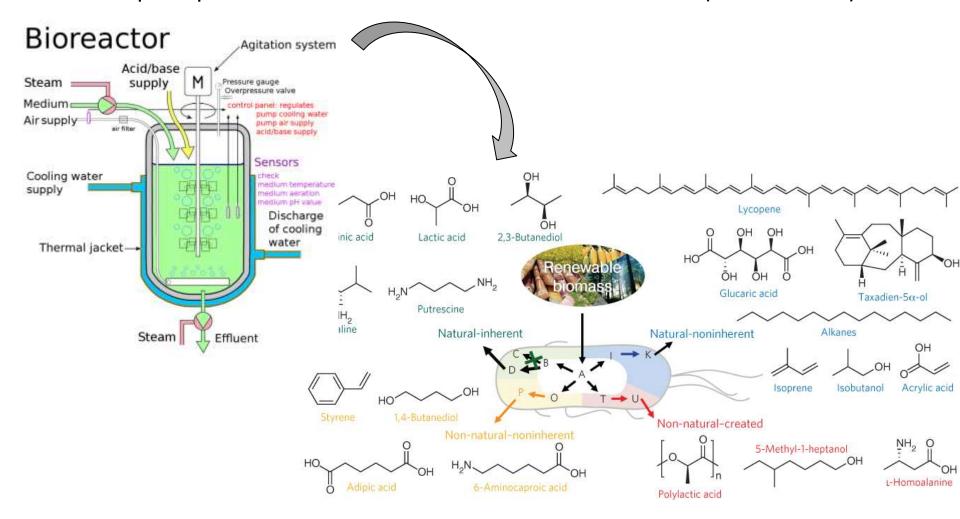


E.C. Butcher et al., Nature Biotechnology 22, 1253-1259 (2004)



Systems Biology in Metabolic Engineering

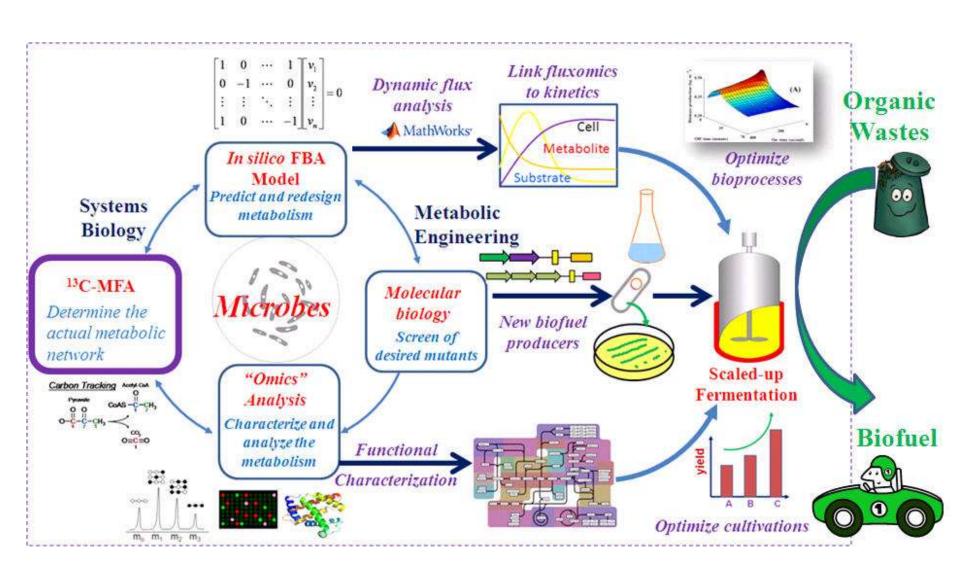
Composti prodotti tramite colture cellulari in bioreattori (cell factories)



Lee et al., Nature Chemical Biology 8, 536-546 (2012)



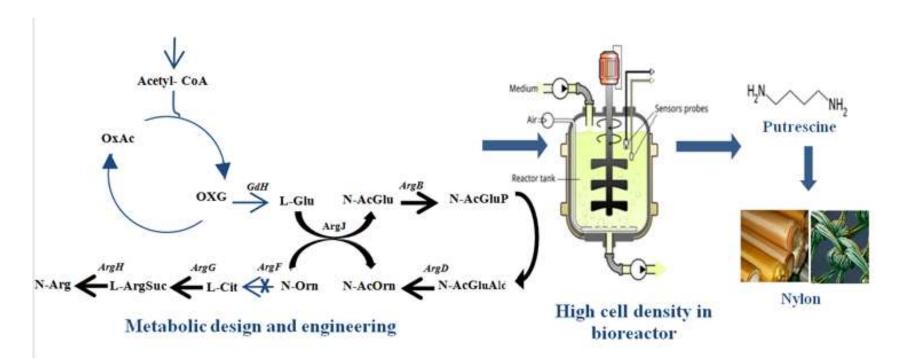
Systems Biology in Metabolic Engineering





Systems Biology in Metabolic Engineering

Produzione di putrescina per la produzione di fibre di nylon mediante metabolic engineering





Biologia Sintetica

Tracking della concentrazione di una specie Reference Two component molecolare system input output Reference Sets the expression level 150 P, Scaffold Scattold Antiscattold Normalized fluorescence P_{con} Histidine kinase P_{BAD} Response regulator 5 P_{sal} Phosphatase Time (hrs) Antiscaffold Antiscaffold Output Tracks reference level