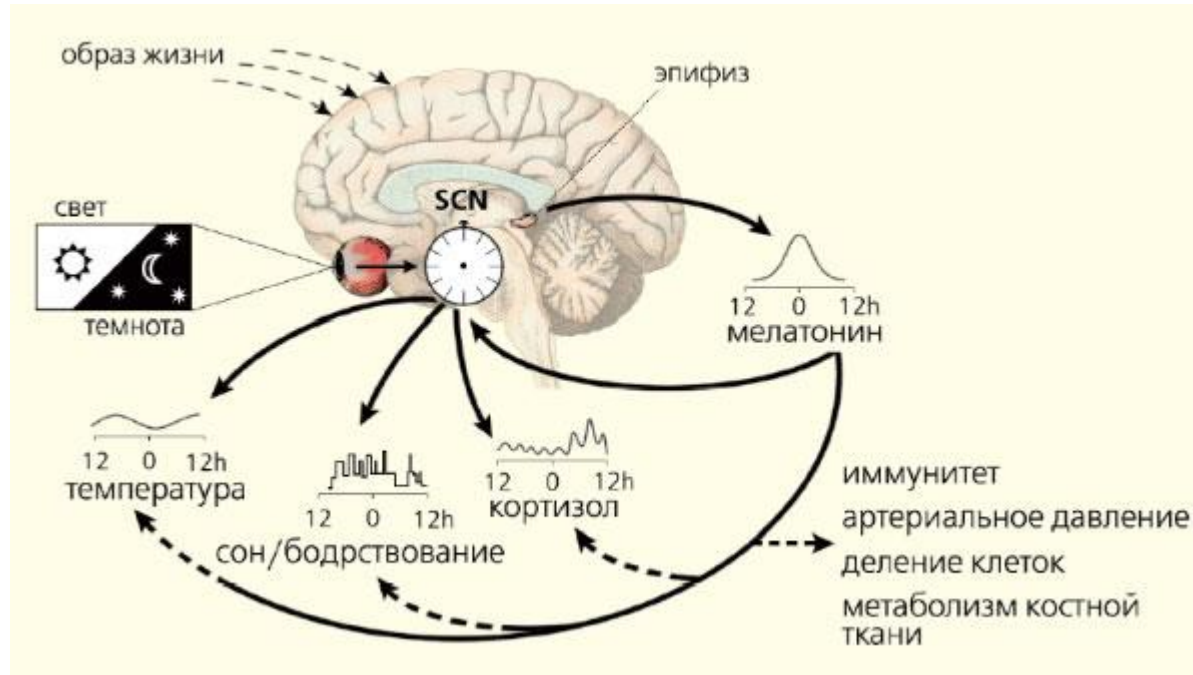


3. ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМ. ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМ

1. Параметры систем

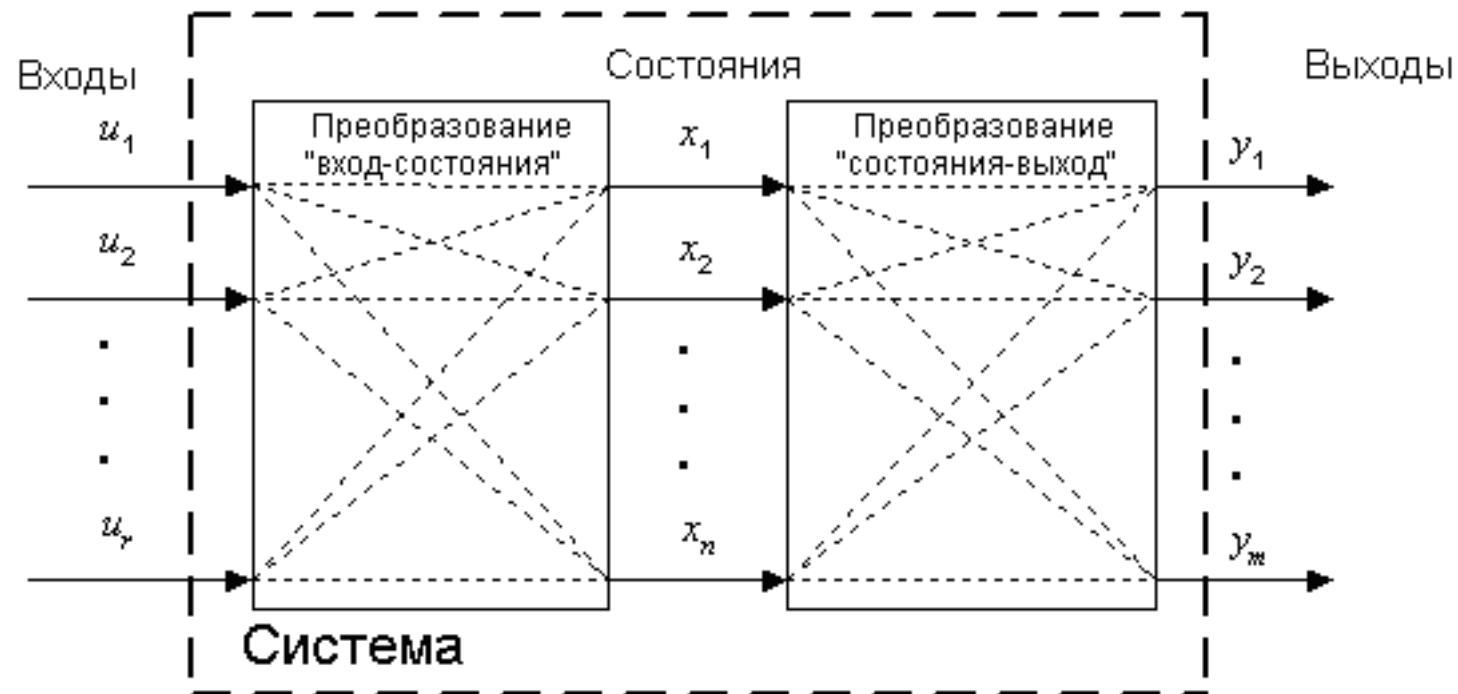
2. Методы изучения живых систем

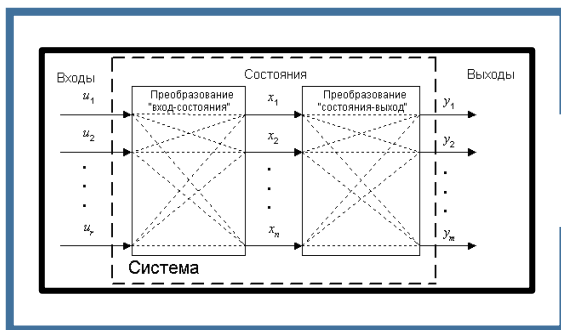


1. Параметры систем

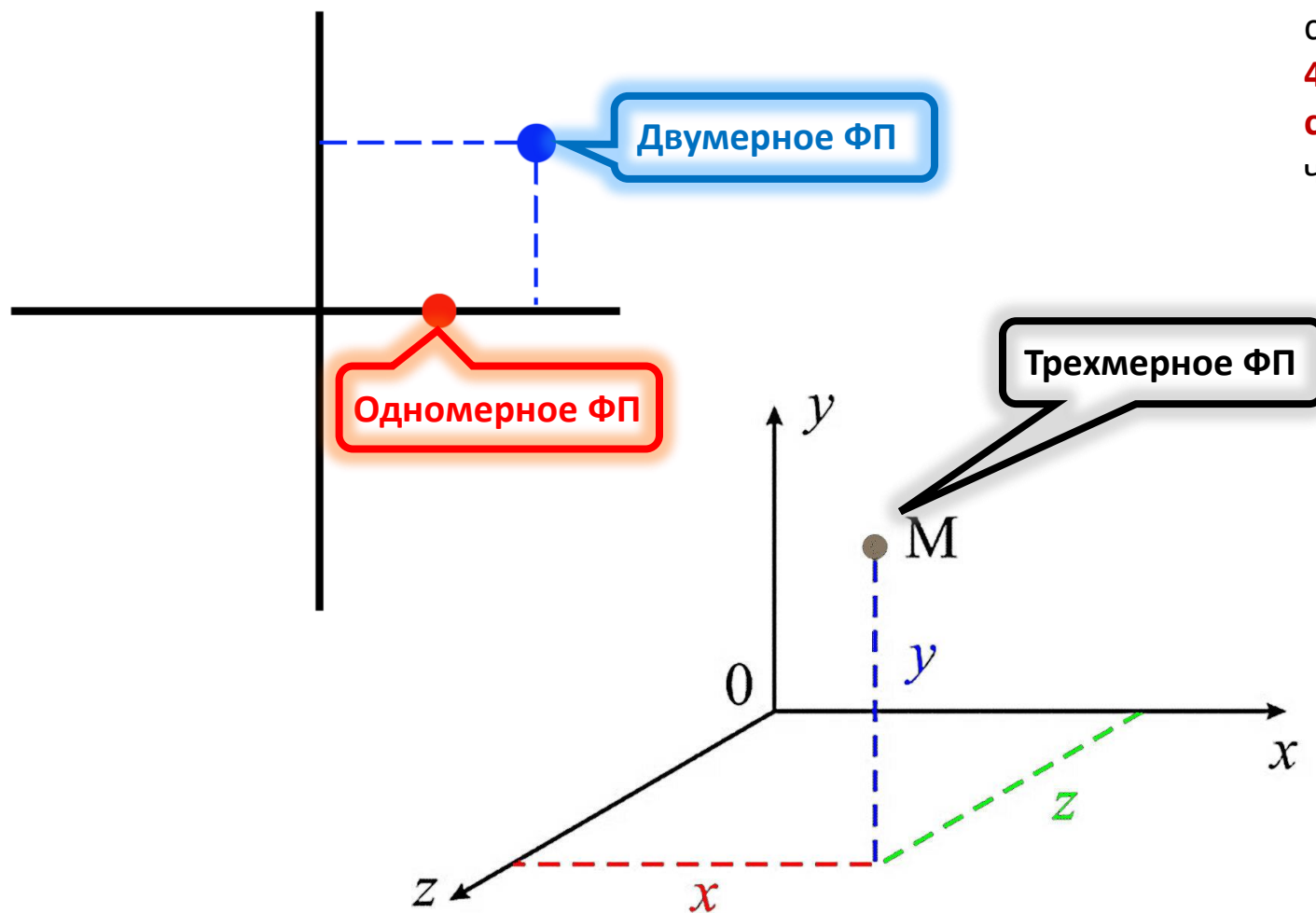
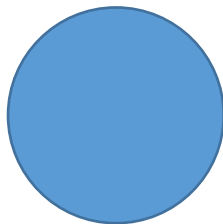
Наиболее адекватным описанием системы является формализованная геометрическая интерпретация состояния и движения систем в так называемом **пространстве состояний** или **фазовом пространстве**

Пространство состояния системы – это пространство, каждой точке которого однозначно соответствует определенное состояние рассматриваемой динамической системы, а каждому процессу изменения состояний системы соответствует определенная траектория перемещения изображающей точки в пространстве.





Система = материальная точка



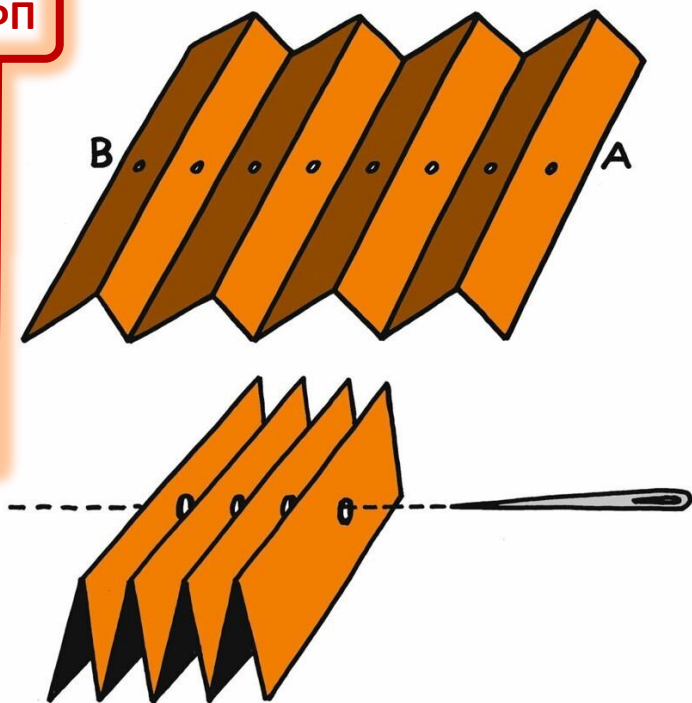
1. Одномерное фазовое пространство – состояние системы можно охарактеризовать только одним параметром (участок оси x , на котором точка x_1 соответствует состоянию системы в момент времени t).

2. Двумерное фазовое пространство – состояние системы характеризуется двумя параметрами.

3. Трёхмерное фазовое пространство – состояние системы описывается тремя параметрами, а траектория движения системы – пространственной кривой в этом пространстве.

4. Многомерное фазовое пространство (гиперпространство) – состояние системы описывается произвольным числом параметров, значительно больше трёх.

Многомерное ФП



В реальных условиях работы системы ее параметры могут изменяться в ограниченных пределах. Область фазового пространства, за пределы которой не может выходить параметр системы - **область допустимых состояний системы**.



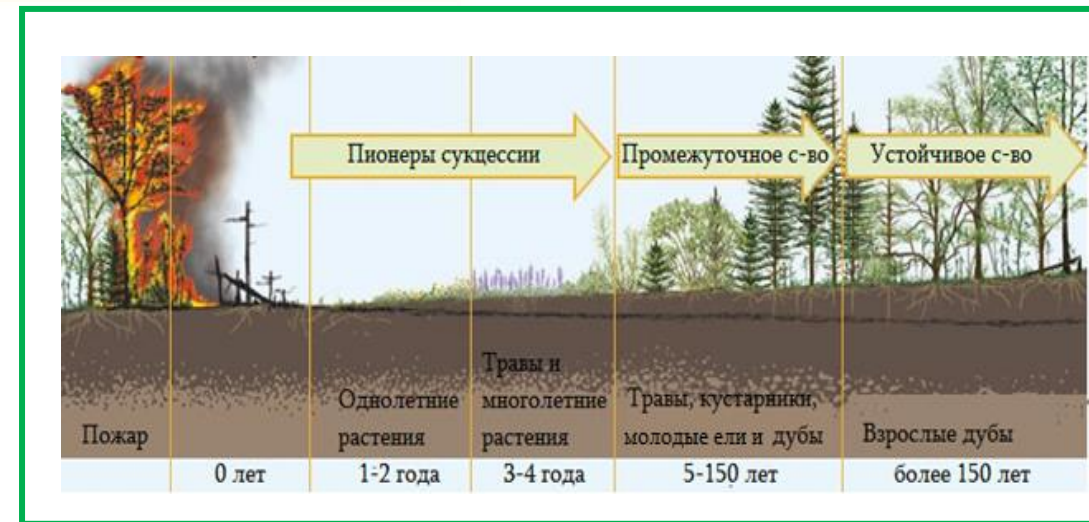
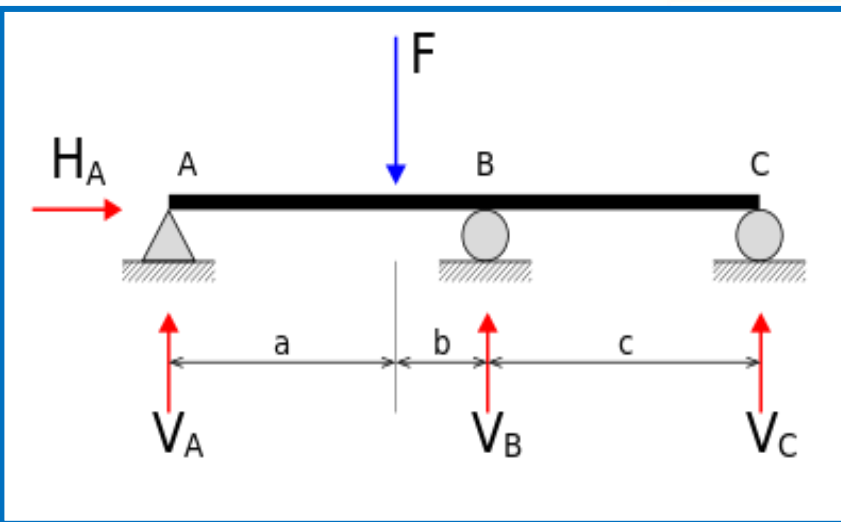
При исследовании и моделировании систем всегда исходят из того, что система должна оставаться в пределах области ее допустимых состояний !

СИСТЕМЫ

(по характеру перехода из одного состояния в другое)

статические

динамические

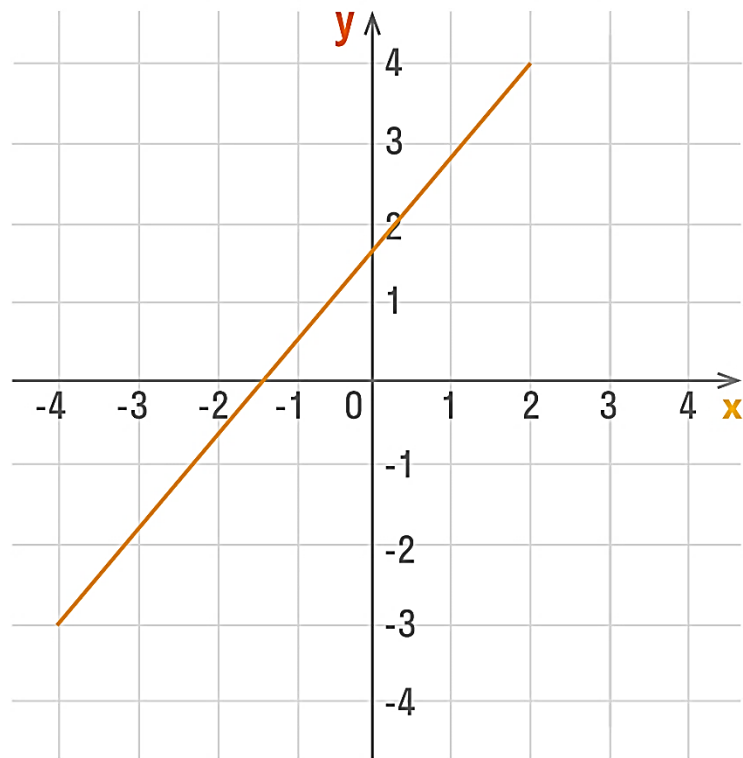


ДИНАМИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

системы первого типа

между параметром входных величин « x » и параметром выходных величин « y » существует однозначная функциональная связь

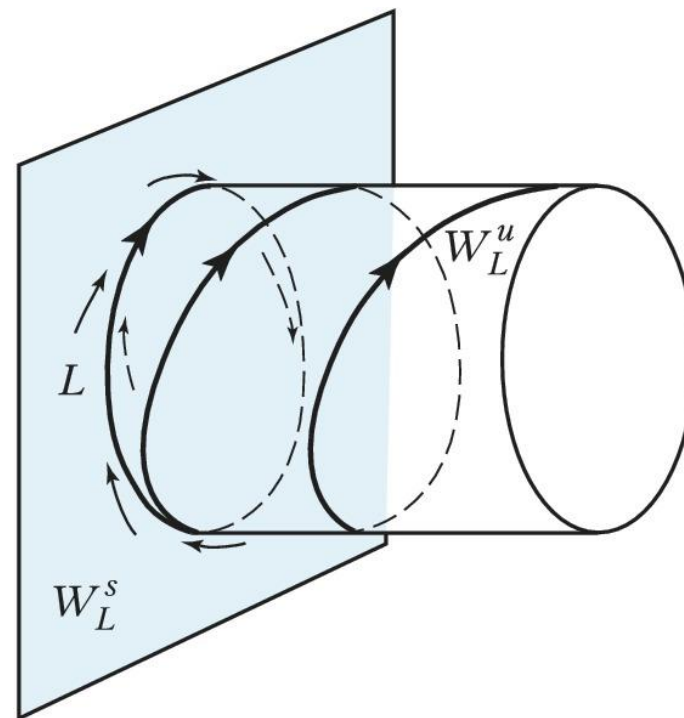
$$y(t) = F[x(t)]$$



системы второго типа

имеют место **две ступени** функциональных связей: одна из них описывает зависимость внутреннего состояния системы « z » от параметра входных величин « x », другая – зависимость параметра выходных величин « y » от множества внутренних параметров системы

$$y(t) = F[x(t), z(t)]$$



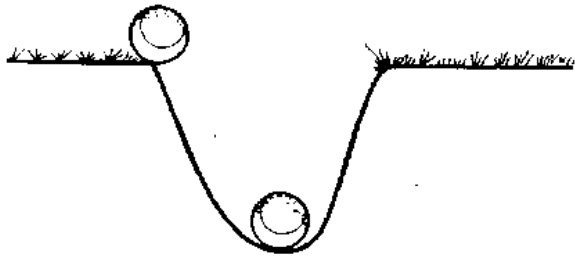
Понятие **равновесие** определяет способность системы в отсутствии внешних возмущающих воздействий (или при постоянных воздействиях) сохранять свое состояние сколь угодно долго. Это состояние – **состояние равновесия**

РАВНОВЕСИЕ

Статическое равновесие

(под действием приложенных сил тело находится в состоянии покоя)

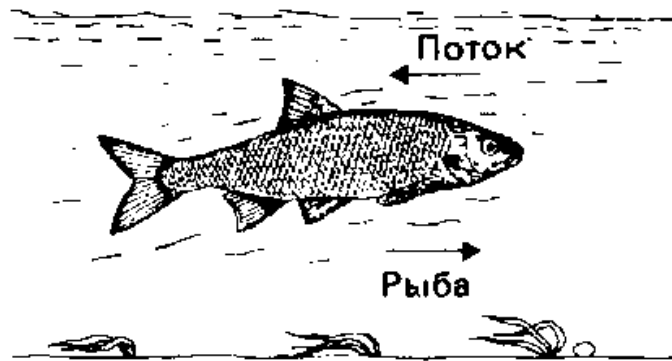
Неустойчивое равновесие



Устойчивое равновесие

Динамическое равновесие

(под действием сил тело не изменяет своего движения)



Динамическое равновесие: рыба кажется неподвижной; на самом же деле она плывет вверх по течению с такой же скоростью, какую имеет течение.

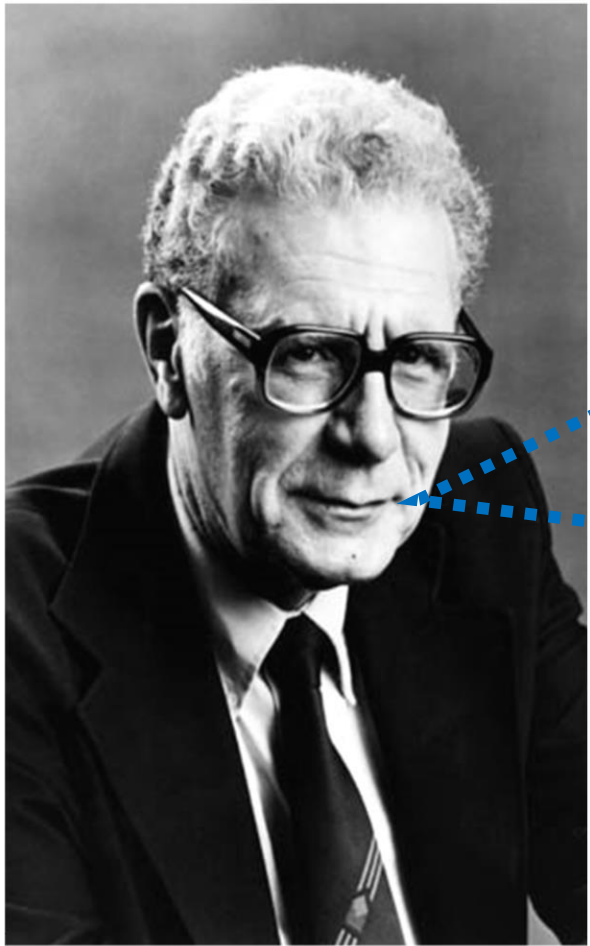
УСТОЙЧИВОСТЬ СИСТЕМЫ

Устойчивость структуры

(свойство системы вновь возвращаться в исходное состояние после выхода из состояния равновесия и соответствует статическому равновесию)

Устойчивость функционирования

(свойство системы после выхода из состояния равновесия приходить в колебания вблизи нового равновесного состояния – соответствует динамическому равновесию)



**Рассел Линкольн Акофф
(1919-2009)**

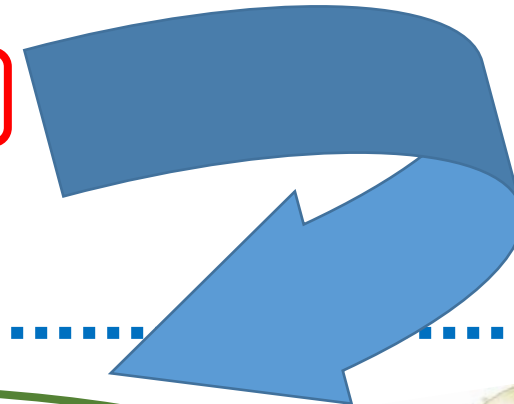
«...Определение «адаптивный» подразумевает четыре типа адаптации:

1) адаптация другого к другому. Реакция или отклик системы на внешнее изменение путем модификации внешней среды;

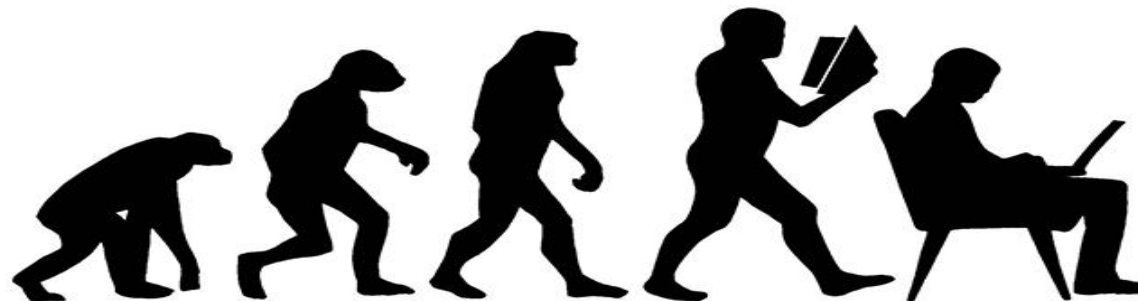
2) адаптация себя к другим;

3) адаптация другого к себе;

4) адаптация себя к себе...»

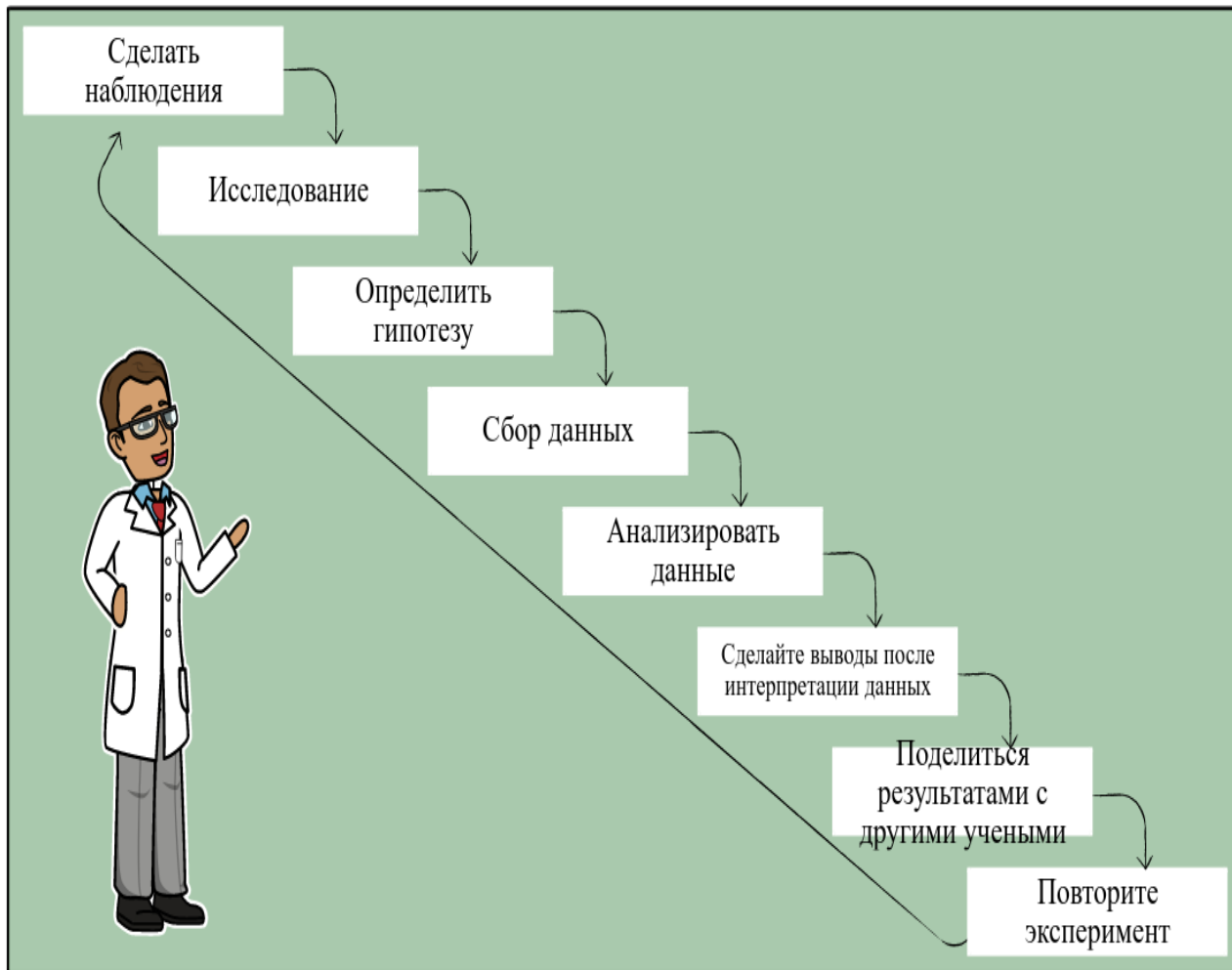


То, что я изучал! Я – гений!



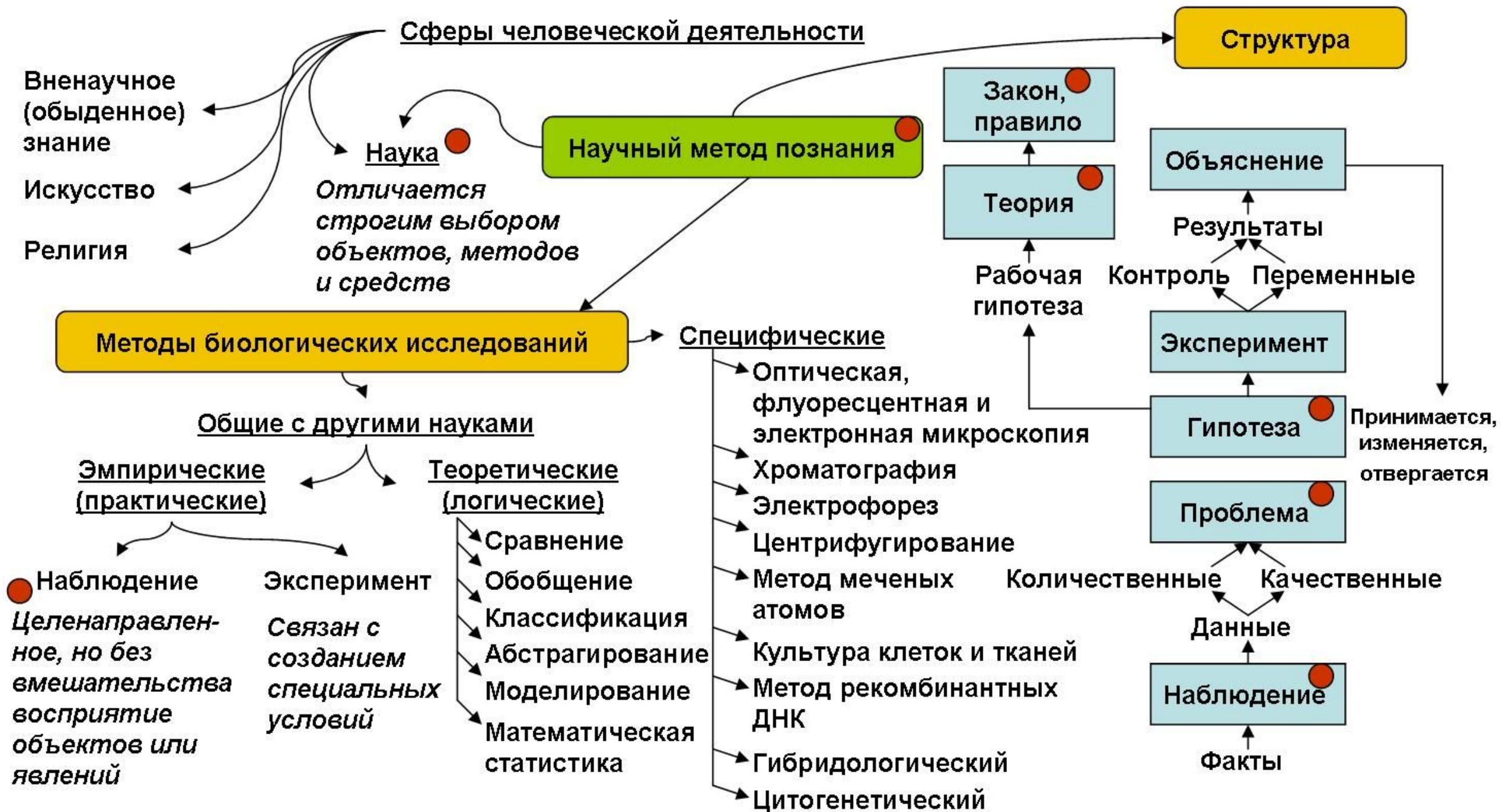
2. Методы изучения живых систем

2.1. Научный метод и основные методы получения информации в системной биологии



Научный метод – это система регулятивных принципов, приёмов и способов, с помощью которых достигается объективное познание действительности в рамках научно-познавательной деятельности. Изучение методов научно-познавательной деятельности, их возможности и границы применения интегрируются методологией науки.

Метод включает в себя способы исследования феноменов, систематизацию, корректировку новых и полученных ранее знаний. Умозаключения и выводы делаются с помощью правил и принципов рассуждения на основе эмпирических (наблюдаемых и измеряемых) данных об объекте. Базой получения данных являются наблюдения и эксперименты. Для объяснения наблюдаемых фактов выдвигаются гипотезы и строятся теории, на основании которых в свою очередь строится модель изучаемого объекта.



Наблюдение

Наблюдение — это систематическое, целенаправленное восприятие каких-либо отдельных сторон объекта, либо объекта в целом.

По способу проведения различают наблюдения:

- **непосредственные** (те или иные свойства, стороны объекта воспринимаются органами чувств человека).

В биологии они подразделяются на:

- 1) *полевые, или экспедиционные;*

- 2) *лабораторные, или стационарные*

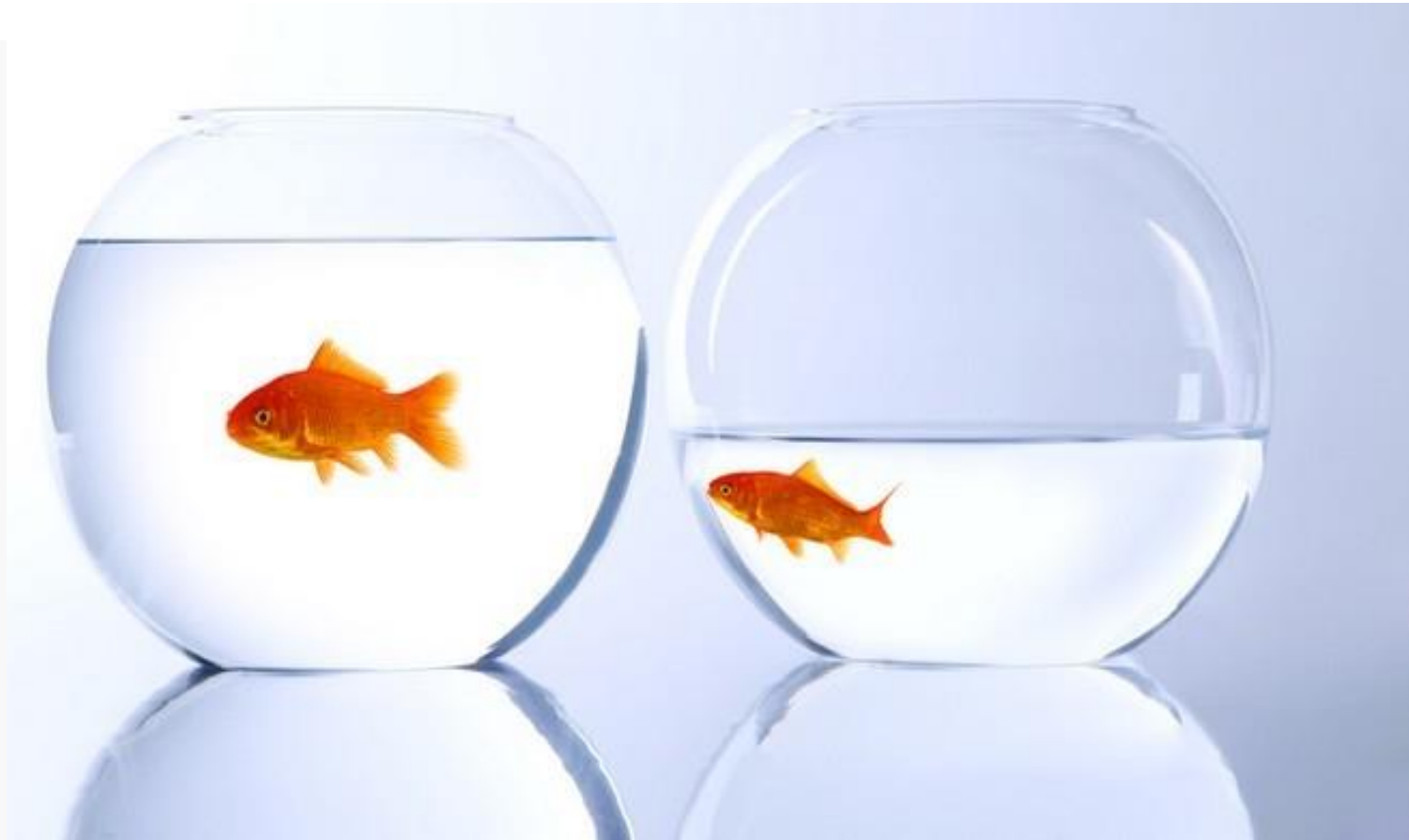
- **опосредованные** (проводятся с использованием технических средств).



В наблюдениях отсутствуют деятельность, направленная на преобразование, изменение объектов познания!

Сравнение

Сравнение – это сопоставление признаков, присущим двум или нескольким объектам, установление различия между ними или нахождение в них общего, осуществляемое как органами чувств, так и с помощью специальных устройств



Эксперимент

Эксперимент — это метод научного познания, при помощи которого исследуются явления реально-предметной действительности в заданных условиях, путем контролируемого измерения



Моделирование

Моделирование – это метод воспроизведения и исследования определённого фрагмента действительности (предмета, явления, процесса, ситуации) или управления им, основанный на представлении объекта с помощью его копии или подобия.

Модель – это физический или абстрактный образ моделируемого объекта, удобный для проведения исследований и позволяющий адекватно отображать интересующие исследователя свойства и характеристики объекта

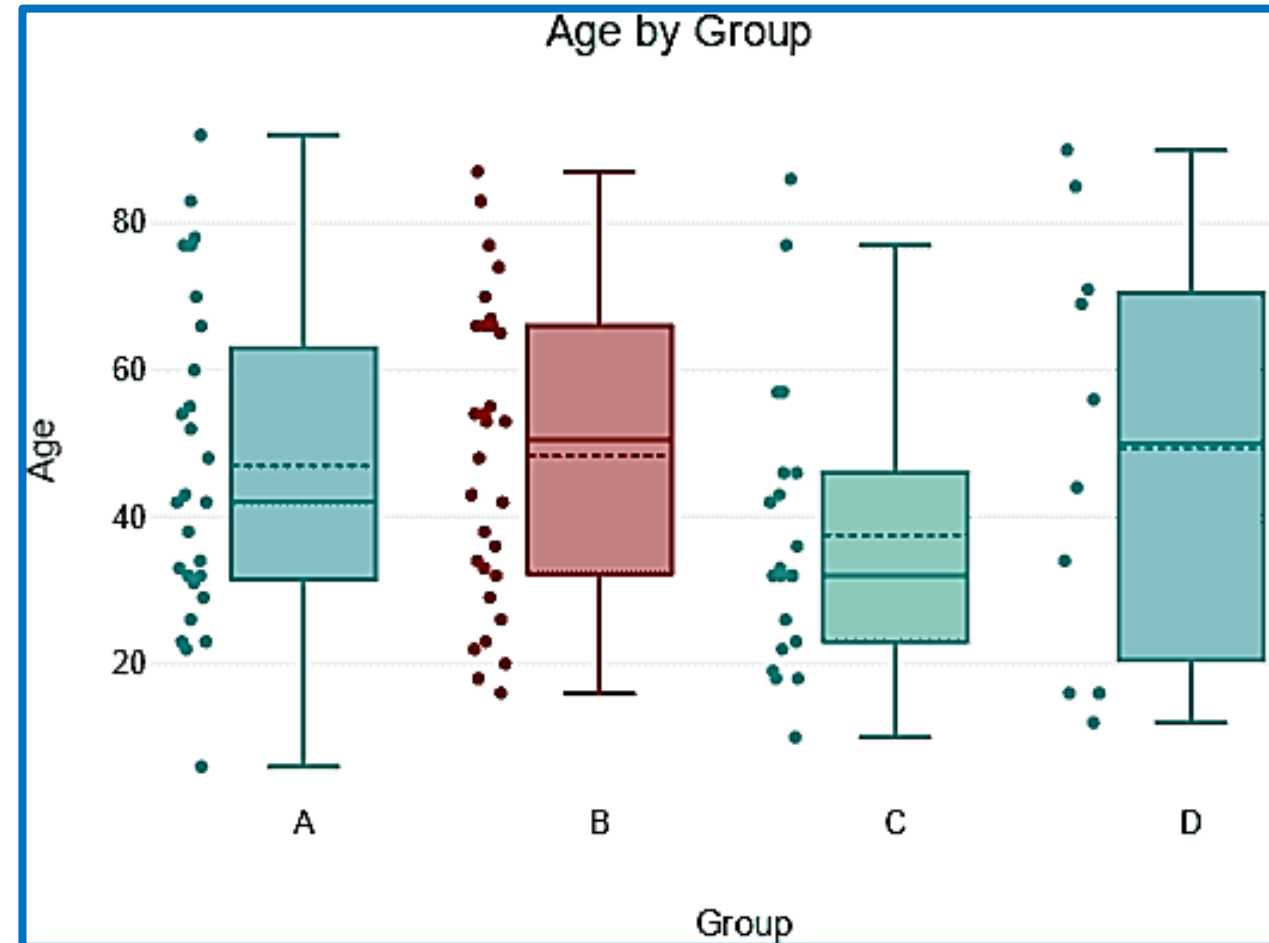
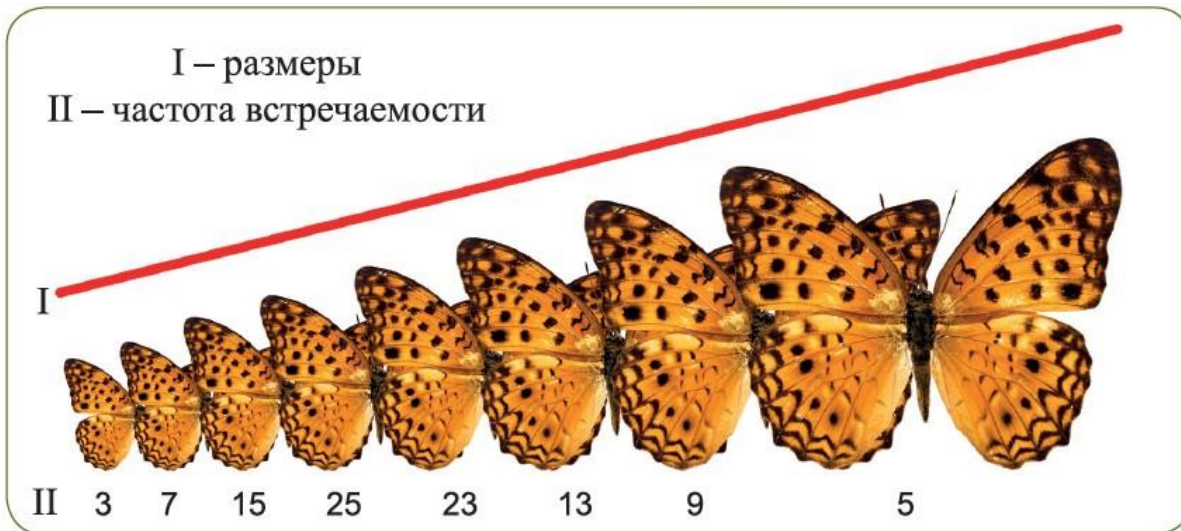
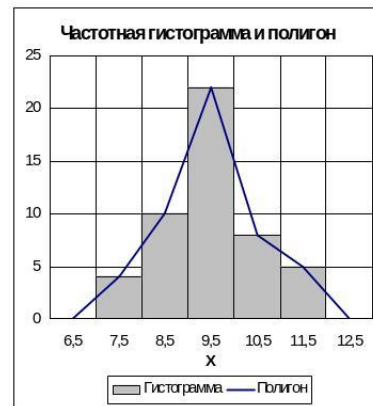
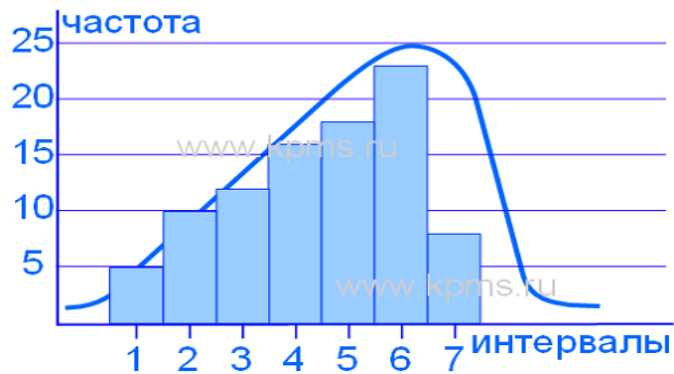


Модели в биологии применяются для моделирования биологических структур, функций и процессов на разных уровнях организации живого: молекулярном, субклеточном, клеточном, органносистемном, организменном и популяционно-биоценотическом. Возможно также моделирование различных биологических феноменов, а также условий жизнедеятельности отдельных особей, популяций, экосистем. **В биологии применяются три вида моделей:**

- *биологические;*
- *физико-химические;*
- *математические (логико-математические).*

Статистический метод

Статистический метод основан на статистической обработке количественного материала, собранного в результате других исследований (наблюдений, экспериментов, моделирования), что позволяет всесторонне проанализировать и установить определенные закономерности.



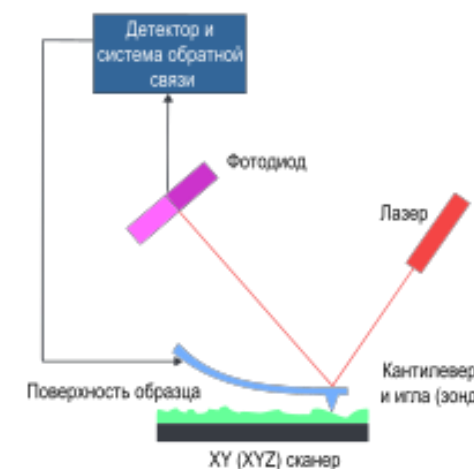
Микроскопия

Микроскопия – совокупность методов исследования объектов с помощью микроскопа для просмотра объектов, которые нельзя увидеть невооруженным глазом

Оптическая микроскопия (до 150 нм – световой микроскоп использует видимый свет и систему линз для увеличения мелких объектов, разрешающая способность до 200 раз).



Сканирующая зондовая микроскопия (формирует изображение поверхностей с помощью зонда который сканирует образец)



Электронная микроскопия (до 10 000 000 раз – использует пучок ускоренных электронов в качестве источника освещения имеют высокую разрешающую способность. Необходим для исследования ультраструктур микроорганизмов, клеток, больших молекул, металлов и кристаллов)



Рентгеновская микроскопия (до 2 нм, использует электромагнитное излучение в рентгеновском диапазоне для получения увеличенных изображений)

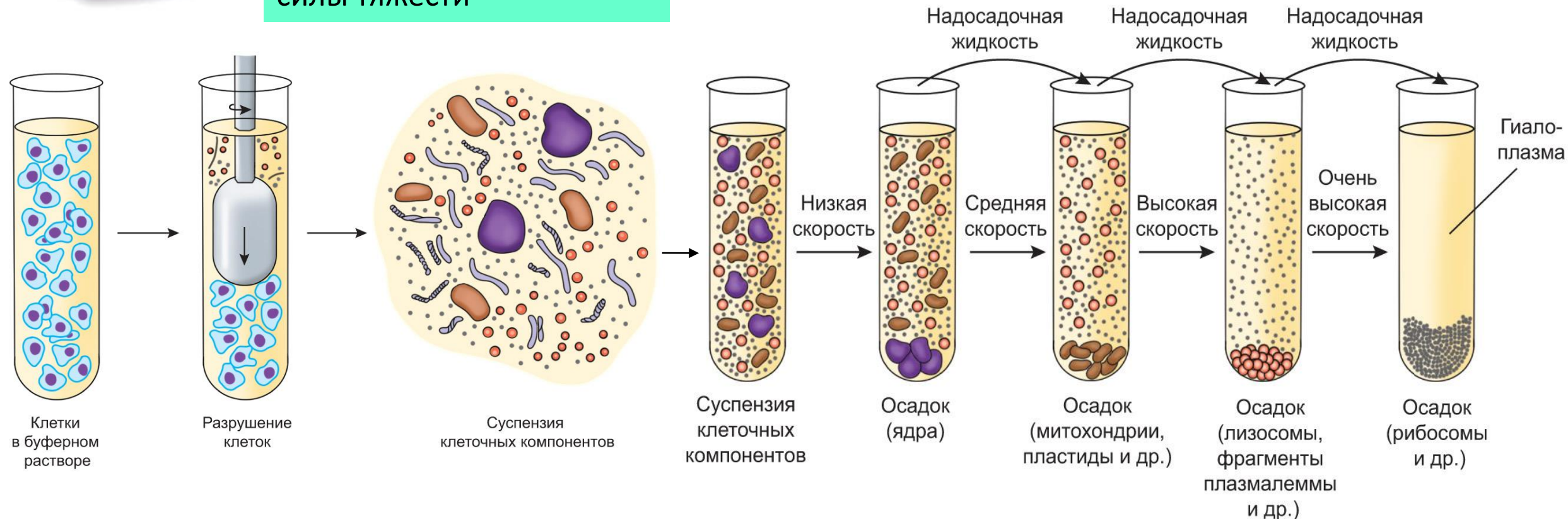




Центрифугирование

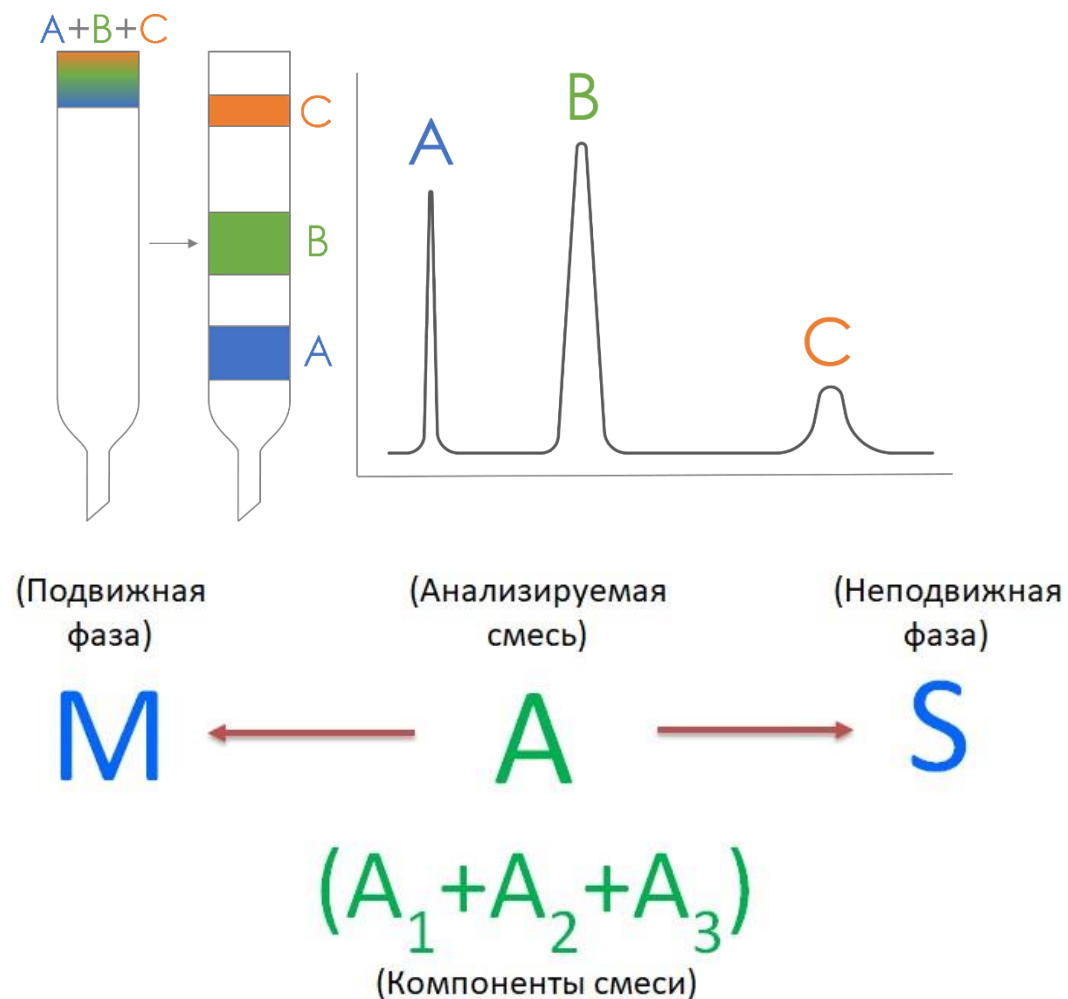
Центрифугирование – это разделение грубодисперсных систем, состоящих из жидких и твердых компонентов с разными плотностями, при помощи специальных аппаратов - *центрифуг*.

Принцип действия центрифуги основан на создании большой центробежной силы, под влиянием которой скорость разделения компонентов смеси, помещенной в центрифугу, увеличивается во много раз по сравнению со скоростью разделения их под действием силы тяжести



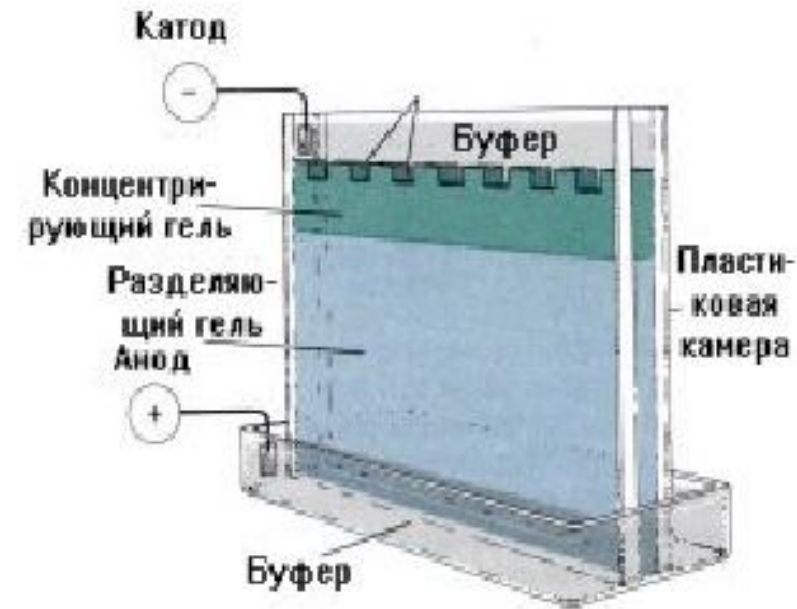
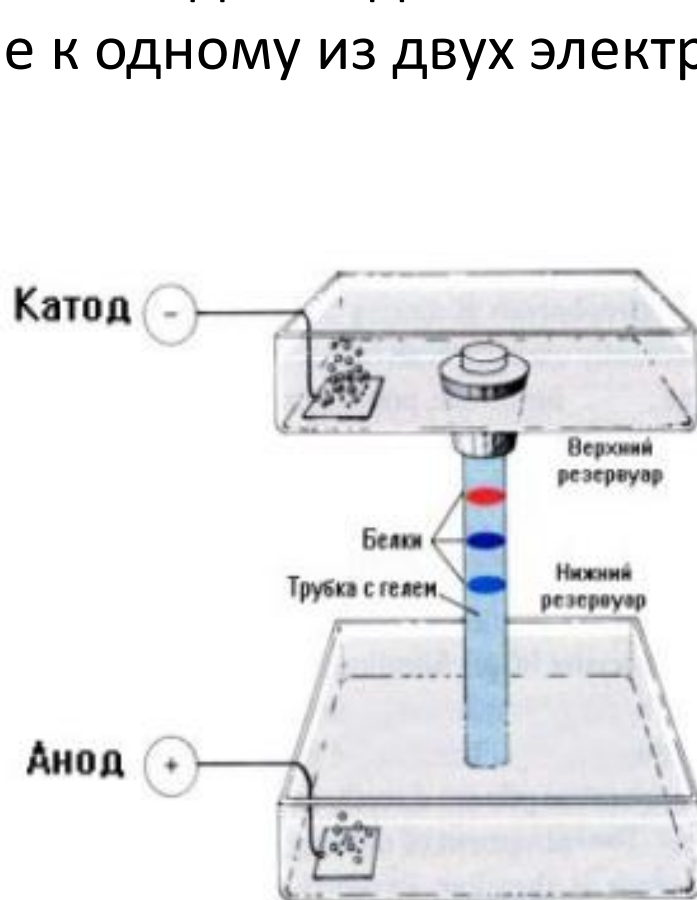
Хроматография

Хроматография – метод разделения и анализа смесей веществ, а также изучения физико-химических свойств веществ. Основан на распределении веществ между двумя фазами – неподвижной и подвижной



Электрофорез

Электрофорез – представляет собой метод, используемый в области молекулярной биологии для отделения частей молекулы ДНК. Это движение частиц в электрическом поле к одному из двух электрических полюсов

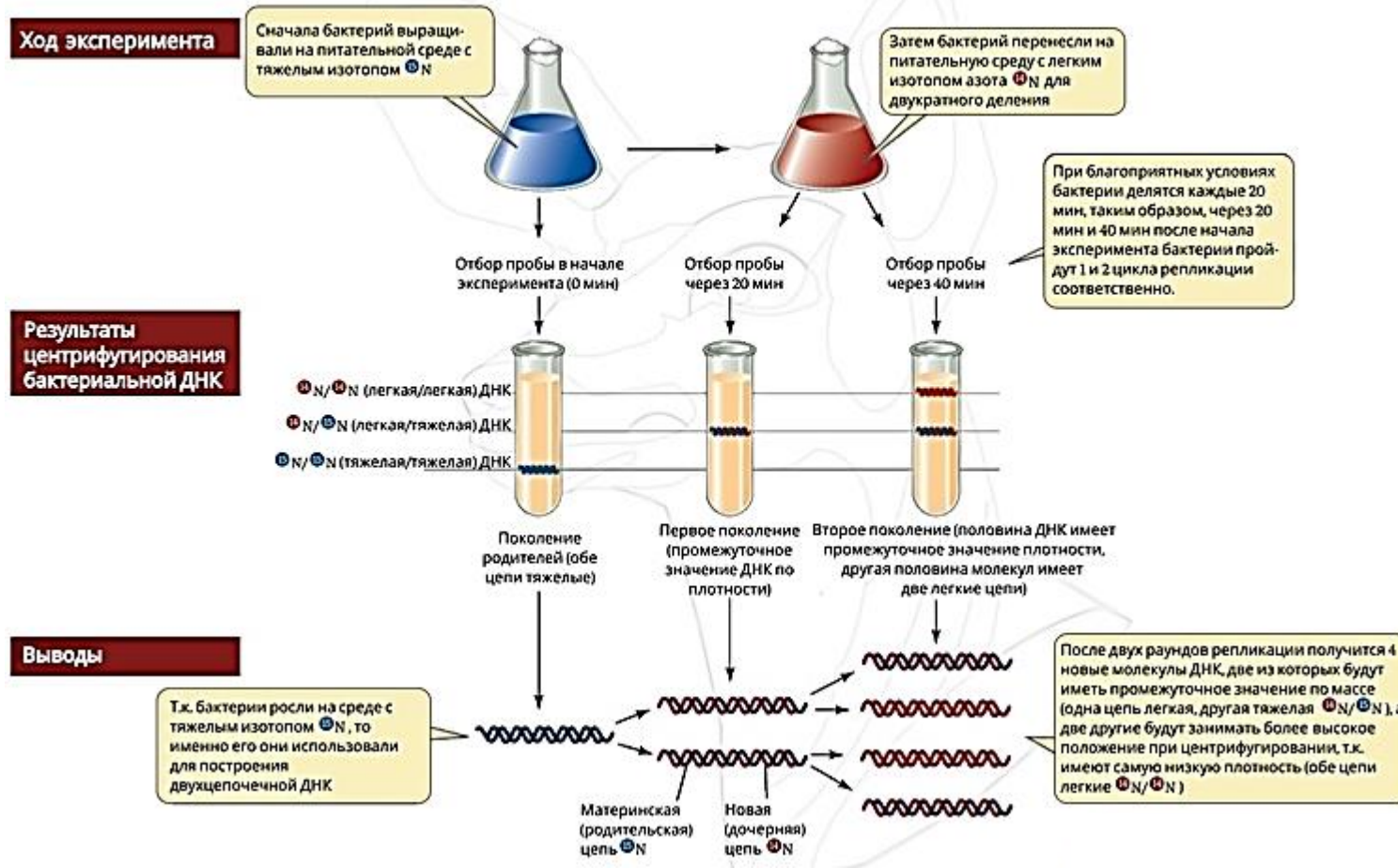


Виды проведения электрофореза в полиакриламидном геле
(слева - в трубках с гелем, справа - в прямоугольных блоках)

Метод меченых атомов

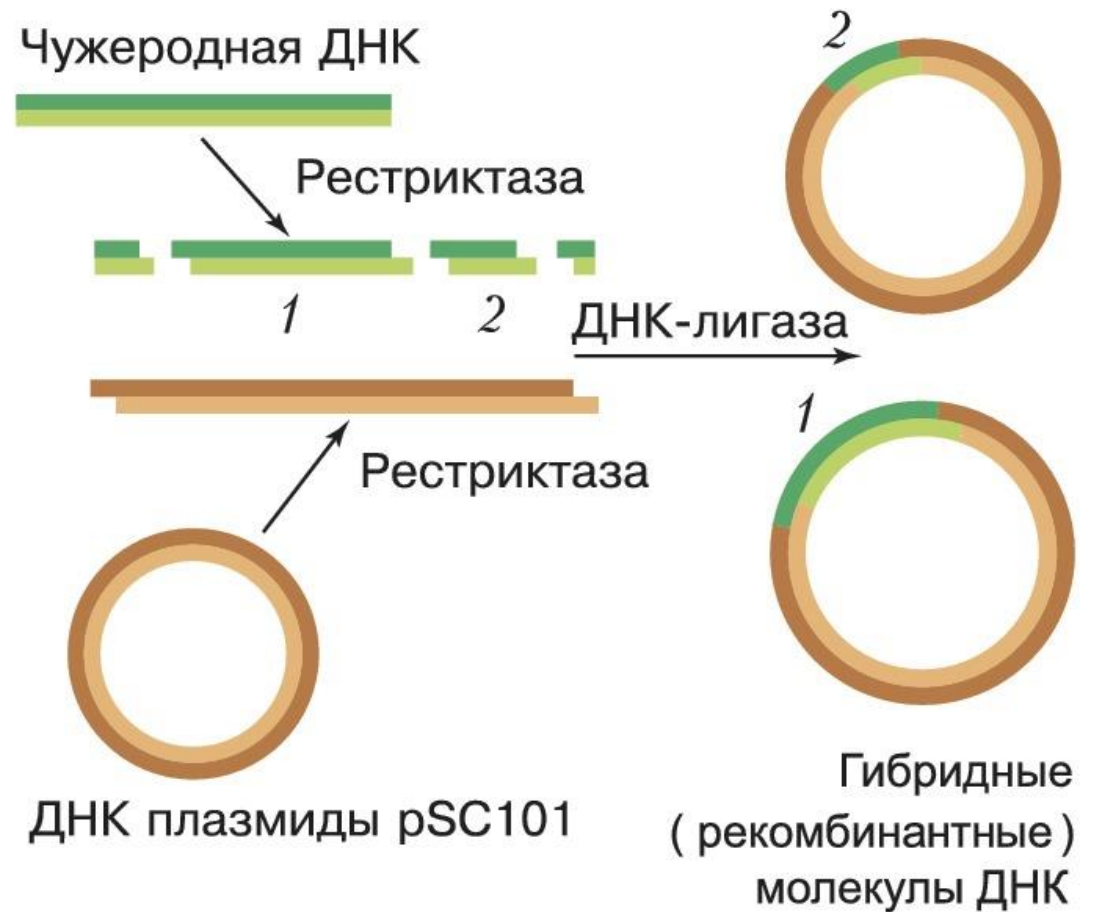
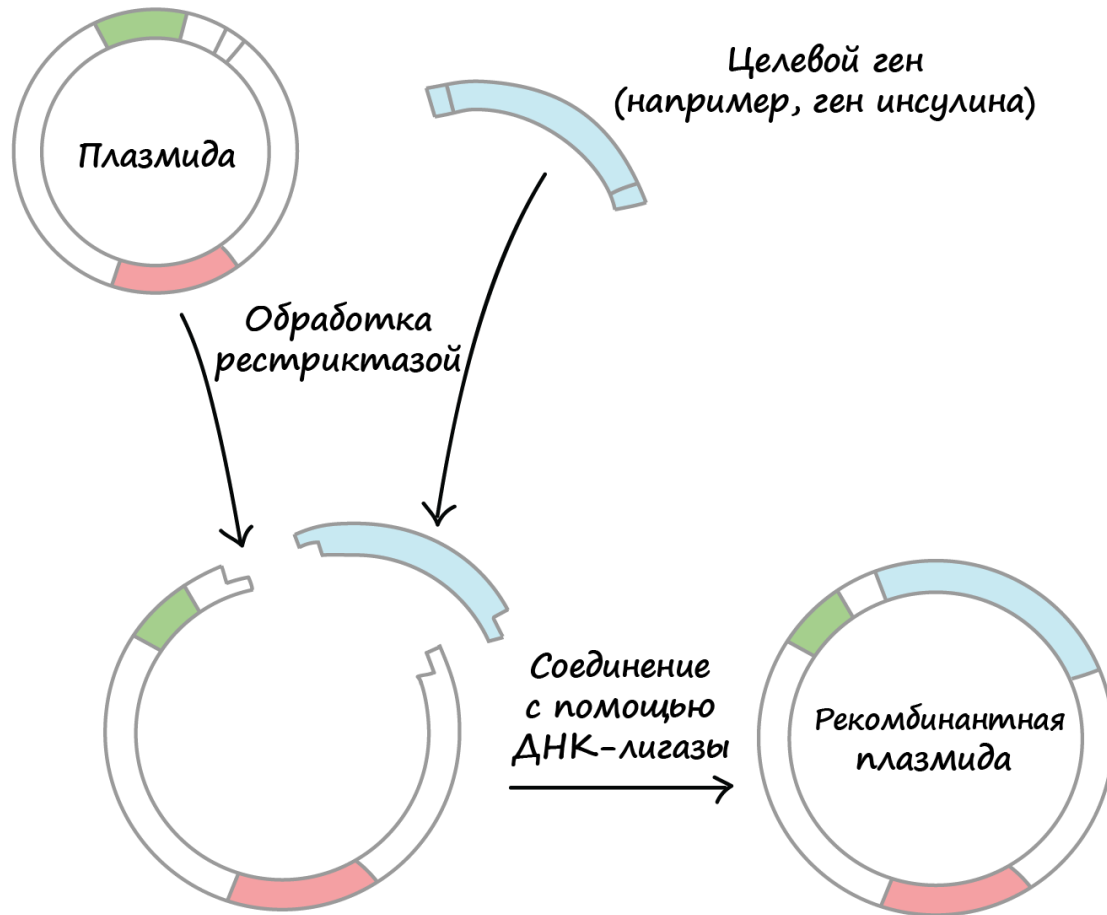
Метод меченых атомов – применяется при изучении биохимических процессов, происходящих в живых клетках. Чтобы проследить за превращениями какого-либо вещества, в него вводят радиоактивную метку, т. е. заменяют в его молекуле один из атомов соответствующим радиоактивным изотопом (^3H , ^{32}P , ^{14}C)

Опыт Мезельсона и Сталя



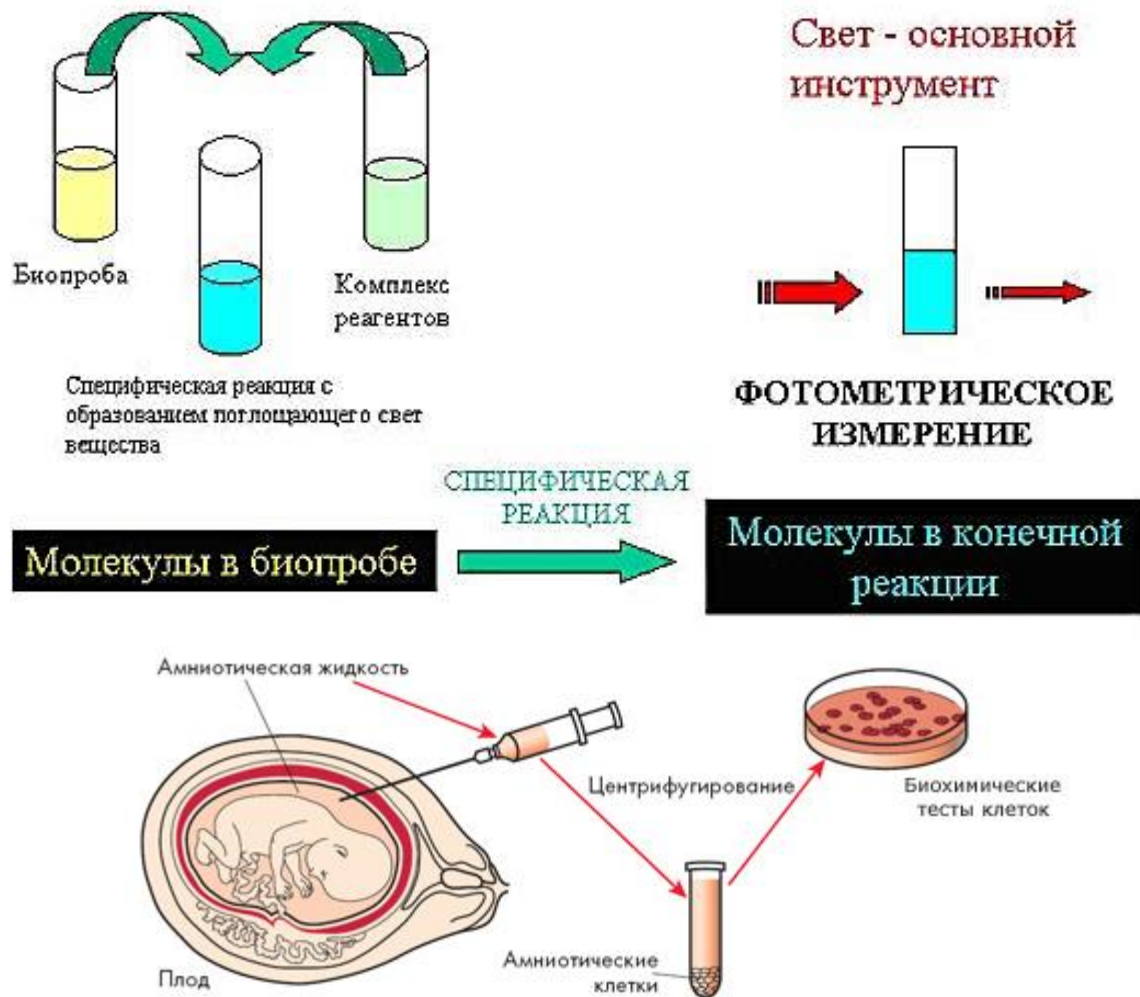
Метод рекомбинантных ДНК

Рекомбинантная ДНК – это искусственно полученная ДНК, которая включает ген (гены), являющийся объектом генетических манипуляций, и вектор, обеспечивающий размножение рекомбинантной ДНК и синтез в клетке хозяина определенного продукта, кодируемого внесенным геном



Биохимический метод

Биохимический метод – изучение химического состава веществ организма и биохимических реакций, протекающих в клетках. Этим методом можно установить функцию гена и изучить нарушение обмена веществ



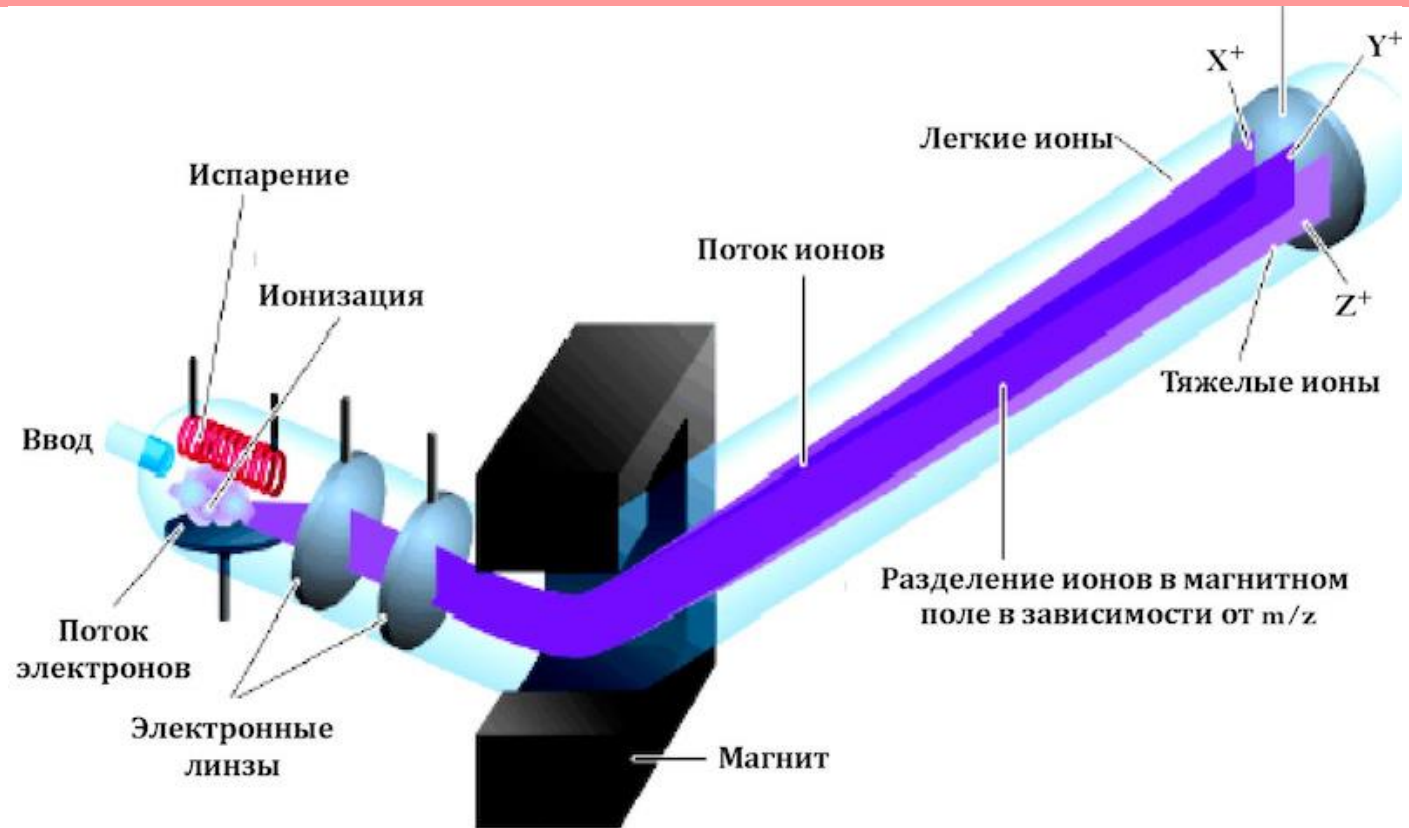
Масс-спектрометрия

Масс-спектрометрия (масс-спектроскопия, масс-спектрография, масс-спектральный анализ, масс-спектрометрический анализ) – метод исследования и идентификации вещества, позволяющий определять концентрацию различных компонентов в нём (изотопный, элементный или химический состав)

Основа для измерения - ионизация компонентов, позволяющая физически различать компоненты на основе характеризующего их отношения массы к заряду и, измеряя интенсивность ионного тока, производить отдельный подсчёт доли каждого из компонентов (получать масс-спектр вещества)



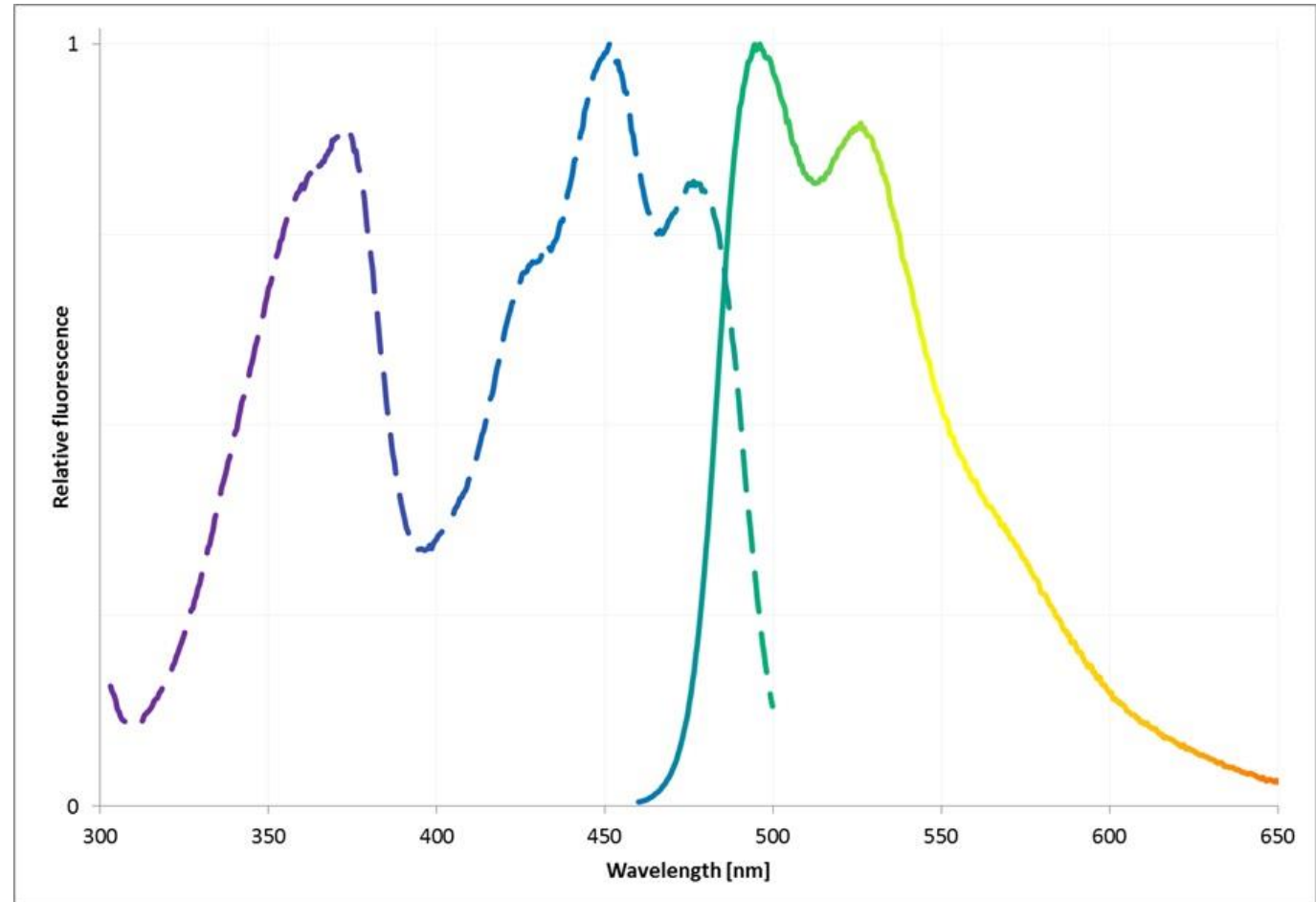
Масс-спектрометр



Оптическая спектроскопия

Оптическая спектроскопия – спектроскопия в оптическом (видимом) диапазоне длин волн с примыкающими к нему ультрафиолетовым и инфракрасным диапазонами (от нескольких сотен нанометров до единиц микрон). Этим методом получено подавляющее большинство информации о том, как устроено вещество на атомном и молекулярном уровне, как атомы и молекулы ведут себя при объединении в конденсированные вещества.

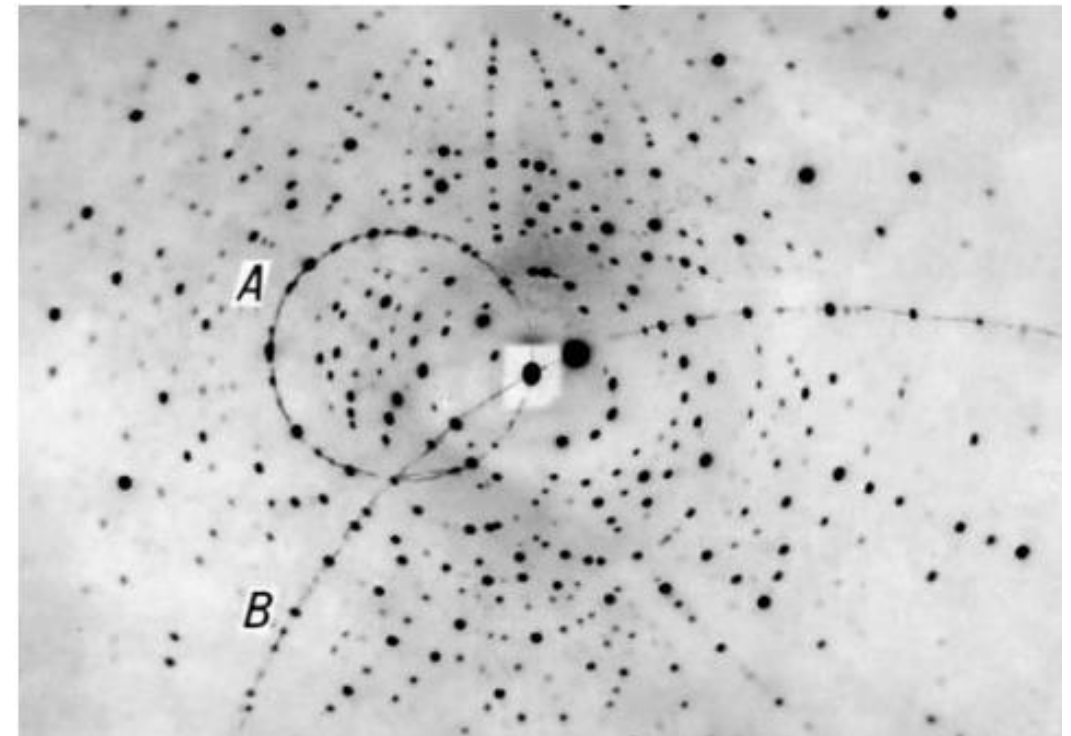
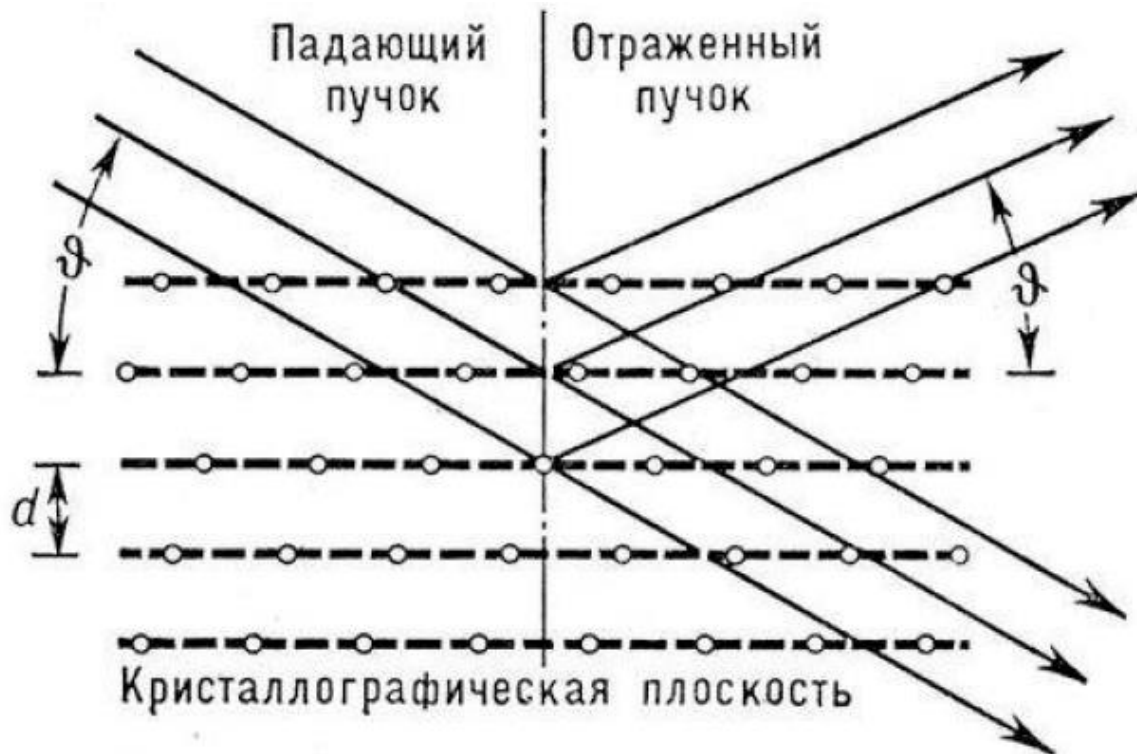
Особенность оптической спектроскопии, по сравнению с другими видами спектроскопии, состоит в том, что большинство структурно организованной материи (крупнее атомов) резонансно взаимодействует с электромагнитным полем именно в оптическом диапазоне частот. Поэтому в настоящее время очень широко используется для получения информации о веществе



Рентгеновский структурный анализ

Рентгеновский структурный анализ – это методы исследования структуры вещества по распределению в пространстве и интенсивностям рассеянного на анализируемом объекте рентгеновского излучения.

В его основе лежит взаимодействие рентгеновского излучения с электронами вещества, в результате которого возникает дифракция рентгеновских лучей



2.2. Биоинформационные алгоритмы и онлайн-приложения

BLAST – **Basic Local Alignment Search Tool** – набор алгоритмов для поиска гомологов белков или генов, для которых полностью или частично известна первичная последовательность.

Это самый часто используемый алгоритм в биологии, а BLASTing является важнейшим подходом для современных системных биологов.

При помощи BLAST можно произвести сравнение имеющейся последовательности с последовательностями из базы данных и найти схожие или удаленные белки/гены.

The screenshot shows the BLAST website interface. At the top is the NIH logo and the text "National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information". A "Log in" button is in the top right. Below the header, "BLAST®" is on the left, and navigation links "Home", "Recent Results", "Saved Strategies", and "Help" are on the right. The main content area features the title "Basic Local Alignment Search Tool" and a description: "BLAST finds regions of similarity between biological sequences. The program compares nucleotide or protein sequences to sequence databases and calculates the statistical significance." with a "Learn more" link. To the right is a "NEWS" box titled "ClusteredNR database on BLAST+" with the text "The ClusteredNR database is now available for BLAST+" and the date "Thu, 24 Aug 2023", plus a "More BLAST news..." link. Below this is the "Web BLAST" section with three options: "Nucleotide BLAST" (nucleotide → nucleotide), "blastx" (translated nucleotide → protein), and "tblastn" (protein → translated nucleotide). A "Protein BLAST" option (protein → protein) is also visible on the right.

Основные программы BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>):

1. Нуклеотидные. Предназначены для сравнения нуклеотидной последовательности с последовательностями секвенированных полинуклеотидов:

- **blastn** – медленное наиболее эффективное сравнение с целью поиска всех сходных последовательностей;
- **megablast** – быстрое сравнение для поиска близких последовательностей;
- **dmegablast** – быстрое сравнение с целью поиска дивергировавших последовательностей, обладающих незначительным сходством

The screenshot shows the BLASTn suite interface. At the top, it says 'BLAST® >> blastn suite' and 'Standard Nucleotide BLAST'. Below this are tabs for 'blastn', 'blastp', 'blastx', 'tblastn', and 'tblastx'. The 'blastn' tab is selected. The main section is titled 'Enter Query Sequence' and contains a text input field for 'Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s)', a 'Clear' button, and a 'Query subrange' section with 'From' and 'To' input fields. Below this is a section for 'Or, upload file' with a 'Выберите файл' button and a 'Файл не выбран' status. There is also a 'Job Title' input field and a checkbox for 'Align two or more sequences'. At the bottom, there is a 'Choose Search Set' section with radio buttons for 'Standard databases (nr etc.)', 'rRNA/ITS databases', 'Genomic + transcript databases', 'Betacoronavi', and 'Experimental databases'. A 'Download' button is also present.

2. Белковые. Предназначены для сравнения аминокислотной последовательности белка с последовательностями из баз данных белков и их фрагментов, доменов и трехмерных структур:

- **blastp** – медленное высокоэффективное сравнение с целью поиска всех сходных последовательностей;
- **cdart** – сравнение с целью поиска гомологичных белков по доменной архитектуре;
- **rpsblast** – сравнение с базой данных консервативных доменов;
- **psi-blast** – сравнение с целью поиска последовательностей, обладающих незначительным сходством;
- **phi-blast** – поиск белков, содержащих определённый пользователем паттерн (набор) протеоформ, соответствующих отдельным белкам

The screenshot shows the BLASTp suite interface. At the top, it says 'BLAST® >> blastp suite' and 'Standard Protein BLAST'. Below this are tabs for 'blastn', 'blastp', 'blastx', 'tblastn', and 'tblastx'. The 'blastp' tab is selected. The main section is titled 'Enter Query Sequence' and contains a text input field for 'Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s)', a 'Clear' button, and a 'Query subrange' section with 'From' and 'To' input fields. Below this is a section for 'Or, upload file' with a 'Выберите файл' button and a 'Файл не выбран' status. There is also a 'Job Title' input field and a checkbox for 'Align two or more sequences'. At the bottom, there is a 'Choose Search Set' section with radio buttons for 'Standard databases (nr etc.)', 'rRNA/ITS databases', 'Genomic + transcript databases', 'Betacoronavi', and 'Experimental databases'. A 'Download' button is also present.

3. Транслирующие. Транслируют нуклеотидные последовательности в аминокислотные:

- **blastx** – переводит нуклеотидную последовательность в аминокислотную и сравнивает последнюю с имеющимися в базе данных аминокислотными последовательностями белков;
- **tblastn** – аминокислотная последовательность сравнивается с транслированными последовательностями базы данных полинуклеотидов;
- **tblastx** – переводит изучаемую нуклеотидную последовательность в аминокислотную, а затем сравнивает её с транслированными последовательностями базы данных секвенированных нуклеиновых кислот

BLAST® » blastx Home Recent Results

blastn blastp **blastx** tblastn tblastx Translated BLAST: blastx

BLASTX search protein databases using a translated nucleotide query. more...

Enter Query Sequence

Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s) [?](#) [Clear](#) Query subrange [?](#)

From

To

Or, upload file [?](#)

Genetic code [?](#)

Job Title

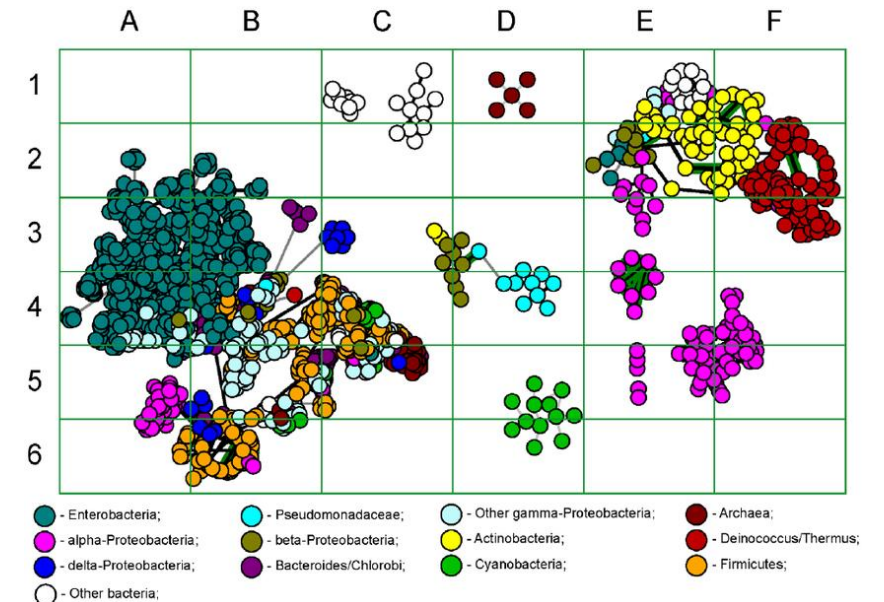
Enter a descriptive title for your BLAST search [?](#)

☐ Align two or more sequences [?](#)

4. Геномные. Предназначены для сравнения изучаемой нуклеотидной последовательности с базой данных секвенированного генома какого-либо организма (подорожника, человека, и др.).

5. Специальные прикладные программы, использующие BLAST:

- **bl2seq** – сопоставление двух последовательностей по принципу локальных выравниваний;
- **VecScreen** – определение сегментов нуклеотидной последовательности нуклеиновой кислоты, которые могут иметь векторное происхождение



**Спасибо
за
Внимание !**

