

出國報告（出國類別：研習）

第五屆系統生物學短期課程

服務機關：國立中正大學

姓名職稱：王逢盛 教授

派赴國家：冰島

出國期間：100年6月19日至100年6月24日

報告日期：100年7月18日

摘要：

系統生物學是新興的後基因時代的跨領域研究，目的是利用基因體學、轉錄體、蛋白質體學、代謝體學與通量體學等體學的實驗數據，來建立數學模式，並且應用此模式執行實驗驗證，得以預測生物系統運作行為，它是以整體定量研究生物系統，來取代分割獨立的研究方式。歐美日等先進國家已經陸續開授相關短期課程，以促進領域的研發。此短期課程是由美國 University of California, San Diego 的 Palsson 教授主持，由來至歐美等國四位專家學者共同講授。這個課程是專業性質，介紹系統生物學的新趨勢。利用這次短期課程的學習，能夠與一些專家學者共同學習與交換心得，實在獲益良多。這些學習的成果將加入研究所的教學課程，以改善未來的研究，期望趕上國際潮流。

一、 目的

人類基因圖譜草圖完成後，生物資訊(Bioinformatics)成為顯學，一時之間美國三大生技聚落從上游的 DNA、RNA、SNP、蛋白質分析到中游的網路資料儲存、搜尋、資料庫建立，基因體研究中心再到下游的基因比對、基因晶片各種生物資訊相關領域公司紛紛出籠。隨著巨量分析(High Throughput Analysis)技術的發展與生物資訊技術的發達，逐漸完成各式各樣的動物、植物與微生物的基因體(Genomics)、轉錄體(Transcriptomics)、蛋白質體(Proteomics)、代謝體(Metabolomics)與通量體(Fluxomics)等體學(Omics)相繼出爐[1]。科學家的研究角度由單一分子的角度漸漸轉移到觀察分子與分子之間如何調控整合的問題，對於生物學家與生命科學專家而言，最關心的除了基因解碼之外，更重要的是如何利用這些資訊解決問題，這也就是所謂的後基因時代的來臨。也因此產生了『系統生物學』的新領域。系統生物學將成為揭示生命奧秘的明日之星已是眾所皆知的事情，然而國內相關的研究與教學也積極推展，但是其進度亦是落後歐美日等先進國家。利用這次短期課程的學習，能夠與一些專家學者共同學習與交換心得，以改善未來的研究，期望趕上國際潮流。

二、 過程

2011 年 5 屆系統生物學短期課程在冰島，University of Iceland 舉行，此課程講授系統生物學在基因層次的模式重建、分析與設計，這是當今最先進跨領域的研究。此短期課程是由美國 University of California, San Diego 的 Palsson 教授主持，由來至歐美等國四位專家學者共同講授。這個課程是專業性質，介紹系統生物學的新趨勢。參與的學員來至世界十餘國家的博士生、博士後研究員與學者等約有 60 餘人，五天的課程有四天從上午九點到下午五點半進行原理講授與軟體實作，第五天則是參加第一屆 Constraint-based Reconstruction and Analysis 國際研討會的第一天會議，參與邀請專家學者的專題演講，介紹最新發展以及未來研究趨勢。五天的課程的主題分為

第一天: 講授課程與軟體實作練習

1. Biochemical network reconstructions
2. Stoichiometric matrix
3. Null space and properties
4. Introduction to E.coli core
5. rBioNet reconstruction examples (軟體實作練習)

第二天: 講授課程與軟體實作

1. Exploring network functions
2. Biological objective functions and constraints
3. Simplex lecture
4. Simplex hand on
5. COBRA toolbox and FBA primer (軟體實作練習)

第三天: 講授課程與軟體實作

1. Model driven discovery
2. Application of COBRA methods (metabolic engineering, omics mapping)
3. Lecture on thermodynamic constraints
4. Thermodynamics hand on
5. Omics data mapping using COBRA toolbox (軟體實作練習)

第四天: 講授課程與軟體實作

1. Basics of kinetic analysis and simulation procedure
2. Chemical reactions and enzyme kinetics
3. Stoichiometric texture
4. Simulations (軟體實作練習)

第五天: 專題演講的題目

Bernhard Palsson, Making prediction with COBRA methods

J. Nielsen, Application of genome-scale metabolic models in industrial biotechnology

E. Almaas, Modeling of *Yersinia pestis* reconstructed genome-scale metabolism during stress

J. Papin, Network analysis of human pathogens

另外安排五篇短篇的研究報告:

D. Baumer, Generation of a metabolic network representing the ancestral core of the family

enterobacteriaceae

D. Vitkup, Global probabilistic reconstruction and analysis of metabolic networks

N. Swainston, The subliminal toolbox: automating steps in the reconstruction of metabolic networks

C. Song, A novel approach to in silico gene-deletion study in Apicomplexan parasites

R. Osterhout, Model-driven metabolic engineering of E. coli for direct production of 1, 4 butanediol

第一與二天的課程是講解系統生物學在代謝網路的計量模式建立與分析，第三天主要是將熱力學的兩大定律引入生物系統，使模式更合乎物理意義，當然也將原理擴展至蛋白質信號傳遞與基因調控網路的問題。第四天是介紹如何將化學動力學引入生物系統建模，這是目前系統生物學研究最熱門與新趨勢。第五天的專題演講主要介紹這種限制建模的技術開發的問題以及應用，當中有自動偵測模式準確性的軟體。應用在疾病的基因層次的建模式，可以輔助疾病的檢測與治療，應用於工業生物技術上可以輔助開發生產丁二醇的菌株，這是在生質能源研究的一大突破。

三、 心得及建議

系統生物學是生物科技領域發展的必然歸宿。1953年Watson和Crick建立DNA雙螺旋結構模型，使人類意識到，生命的核心是基因化的。人的生老病死等一切生命現象都是“基因組”這個字的核心與環境互作的結果。因此，生命活動的規律最終是可以系統與模型來描述的。2003年人類基因組計劃的完成，標誌著生物醫學研究進入大規模、並行化的時代，開始具備對一個生物系統中所有組成成分和相互關係進行測定的技術能力。這就意味著從整體和系統的水平上研究複雜生命現象開始成為可能。系統生物學就是在這樣一個背景下應運而生的。美國科學院院士、國際系統生物學創始人胡德(Lee Hood)教授認為：系統生物學是“以生物系統內的所有組成成分及其相互關係為對象，通過大規模動力學分析，用數學方法抽象出生物系統的設計原理和運行規律”的科學。在胡德創辦了系統生物學研究所之後，系統生物學幾乎變成了學術界的新潮。系統生物學將成為揭示生命奧秘的明日之星已是眾所皆知的事情，然而國內相關的研究與教學也積極推展，但是其進度亦是落後歐美日等先進國家。利用這次短期課程的學習，能夠與一些專家學者共同學習與交換心得，實在獲益良多。這些學習的成果將應用到下學期教學課程，以改善未來的研究，期望趕上國際潮流。

四、 攜回之重要文件相關資料

攜回之重要文件相關資料包含課程講義、期刊論文與軟體，因為涉及著作權無法附加傳送，但是可以由以下網站下載。

<http://systemsbiology.is/Course2011Details>

<http://gcrp.ucsd.edu/Downloads>