

Глюха Лідія Михайлівна

кандидат біологічних наук, доцент,
кафедра анатомії, фізіології та фізичної реабілітації,
Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького,
ilyuhalidiya@ukr.net,
ORCID: 0000-0001-9650-805X

СИСТЕМНА БІОЛОГІЯ ТА СИСТЕМНА РЕГУЛЯЦІЯ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Системна біологія – це нова дисципліна, яка зосереджена на розв’язанні величезних інтелектуальних і технічних проблем, від пов’язаних із перетворенням послідовності генома до розуміння того, як організми працюють. Фізіологія та системна біологія мають спільну мету розуміння інтегрованої функції складних багатокомпонентних біологічних систем, починаючи від взаємодіючих білків, які виконують певні завдання, до цілих організмів. Проте завдання біології в цілому полягає в тому, щоб зрозуміти, як функціонують організми. З’ясовуючи, як функція виникає в динамічних взаємодіях, системна біологія вирішує відсутні ланки між молекулами та фізіологією.

Ключові слова: системна біологія, біологічні системи, регуляція фізіологічних процесів.

Постановка проблеми. Аналіз останніх публікацій

Системна біологія представляє інтегрований погляд на біологічні системи, зосереджуючись на зв’язках між елементами, функціональними чи еволюційними, і забезпечуючи багату основу для розуміння життя. Останні два десятиліття стали свідками динамічного відродження системних підходів у біології під егідою «системної та синтетичної біології». Трохи більше ніж за десятиліття системна біологія перетворилася з ідеї чи, точніше, різномірного набору ідей, на самостійну галузь досліджень. Зараз пошук в інтернеті дає понад 2 мільйони звернень. З 2800 записів у PubMed із «Системна біологія» в назві чи анотації лише дві статті були опубліковані до 2000 року, а понад 90% – за останні двадцять років [1].

Системна біологія – це багато дисциплінарна галузь дослідження, корисна для розуміння біологічної системи. Зазвичай вона включає чотири кроки: визначення факторів (ідентифікація систем), аналіз взаємозв’язків (аналіз систем), контроль поведінки систем (контроль систем) і проектування та перебудова систем (дизайн систем). Системна біологія може надати розуміння фізіологічної роботи людського тіла [2]. Вона «зверху вниз» ідентифікує мережі молекулярної взаємодії на основі корельованої молекулярної поведінки, що спостерігається під час загальногеномних «омічних» досліджень, і «знизу вгору» вивчає механізми, через які функціональні властивості виникають у взаємодії відомих компонентів [3]. Властивості систем, такі як надійність, стають центральними питаннями, і розуміння цих властивостей може вплинути на майбутнє фізіології, медицини. Проте, перш ніж досягнення системної біології зможуть реалізувати свій потенціал, потрібно багато проривів в експериментальних підходах, передовому програмному забезпеченні та аналітичних методах.

Мета. На підставі літературного огляду охарактеризувати системний рівень регуляції фізіологічних функцій, який пропагується в системній біології.

Результати та їх обговорення

Літературний аналіз показує, що, незважаючи на заяви про «цілісний підхід до розуміння біології», на даний момент часу системна біологія незмінно зосереджується на

системах, що працюють на клітинному рівні, і цей фокус на клітинному рівні, здається, розвинувся як прямий результат прогресу у високопродуктивних платформах молекулярної біології (і пов'язаній з нею біоінформатиці) за останнє десятиліття (багато хто розглядає це як «еру омів»). Відповідно до цього, системна біологія була описана як: «дослідження організму, який розглядається як інтегрована та взаємодіюча мережа генів, білків і біохімічних реакцій, які породжують життя. Замість того, щоб аналізувати окремі компоненти або аспекти організму, такі як метаболізм цукру чи клітинне ядро, системні біологи зосереджуються на всіх компонентах і взаємодії між ними як частинах однієї системи. Ці взаємодії зрештою відповідають за форму та функції організму» [4].

Важливим аспектом аналізу фізіологічних процесів є підхід до сприйняття організму як пасивного елемента, що взаємодіє з навколишнім середовищем, сприймаючи його подразники і реагує на них з метою збереження сталості внутрішнього середовища, або як активного учасника з власною цілеспрямованою діяльністю, що відображається у зовнішніх та внутрішніх зрушеннях на основі передбачення майбутніх подій з урахуванням результативності індивідуального досвіду. Когнітивна та системна нейронаука наголошує на внутрішній активності мозку, яка інтегрує інформацію, встановлює випереджувальні дії, виконує адаптаційні дії та оцінює результат за допомогою регуляторних механізмів зворотного зв'язку [5].

Щоб займатися системною біологією, потрібно отримувати та інтегрувати глобальні набори біологічних даних із якомога більшої кількості ієрархічних рівнів інформації. Це може включати послідовності ДНК, вимірювання РНК і білка, взаємодії білок-білок і білок-ДНК, біомодулі, сигнальні та генні регуляторні мережі, клітини, органи, організми, популяції та екосистеми. Потім дані передаються до повної бази даних, де вони зберігаються та передаються до програм візуалізації. Це початкова точка для формулювання детальних графічних або математичних моделей, які потім уточнюються на основі гіпотез, ітераційних системних збурень та інтеграції даних. Створені моделі пояснюють системи або нові властивості біологічної системи. Коли модель стане достатньо точною та детальною, вона дозволить біологам виконати два завдання, які ніколи раніше не були можливими: передбачити поведінку системи за будь-яких збурень і перепроєктувати або збудити мережі регуляції генів для створення абсолютно нових систем, що виникають властивості [5].

Люди є найважливішими та найцікавішими модельними тваринами. Однак через багато обмежень системні біологічні підходи не можуть бути застосовані на людях, як наприклад на мишах [6]. З етичної точки зору, експериментально мотивована генетична модифікація не дозволяється проводити на людях [7], також і через наше генетичне різноманіття [8]. Крім того, спостереження протягом усього життя важко проводити, оскільки люди мають відносно тривалий період життя.

Сьогодні науковці намагаються створити повну картину системної біології людини. Щоб досягти цього, важливо зібрати кілька рівнів досліджень: кількісний аналіз поведінки людей і повногеномний аналіз асоційованих генів [9]. Це на додаток до високопродуктивних досліджень фенотипування на моделі тварин, а також подальшого аналізу ключових регуляторів цільових систем на молекулярному рівні.

Моделі регуляції та контролю, що протікають у фізіологічних системах, численні та різноманітні. Статична та динамічна рівновага, лінійна та нелінійна регуляція, слабка та дуже стабільна ритмічність (коливальні системи) є інструментальними для підтримки життєвого стану. У більшості інженерних застосувань керування зі зворотним зв'язком фокусується на часовому контролі, вивченні та пошуку мінімізації тимчасових помилок у підході до цільового значення. Однак, у фізіологічному стані, на додаток до таких часових аспектів, контроль також включає геометричні або функціональні моделі (в контексті нервового контролю) і мінімізацію їх відхилень від нормальних значень у стані спокою (Talbot & Gessner, 1973). Це передбачає контрольну дію. Наприклад, у зоровій системі колір і контраст включають просторові, а не часові інтегралі та похідні від часу. Подібним чином

підтримка набору стабільних робочих точок для потоків і концентрацій у кровоносній або дихальній системах є прикладом контролю функціонального шаблону [10].

Щоб зрозуміти складну інтеграцію біологічних систем важливо створити математичну модель усього людського тіла, яка точно пов'язує функціонування всіх органів і систем разом, може забезпечити основу для розробки та перевірки нових гіпотез, які будуть важливими для клінічних результатів. Існує кілька спроб розробити «фізіом людини». Розробка «моделі людини» з верифікацією, документуванням і валідацією базових та інтегративних реакцій є важливою для забезпечення придатного для використання середовища. Майбутня розробка «моделі людини» потребує інтегрованих фізіологів, які працюють у співпраці з іншими вченими, які мають досвід у всіх сферах біології людини, щоб розробити найбільш точну та придатну для використання модель людини. може забезпечити основу для розробки та перевірки нових гіпотез, які будуть важливими для клінічних результатів [11].

Розробка інтегрованої моделі фізіології людини має важливе значення для розуміння того, як взаємодіють молекулярний, клітинний рівні, рівні органів і систем для загальної фізіологічної реакції. Такі біомедичні системи дуже складні і ця складність впливає з наступного:

- Нелінійність: багато реакцій мають верхню та нижню межі з різними рівнями фізіологічної чутливості між ними.
- Модульність: багато фізіологічних станів є результатом кількох механізмів, що ускладнює досліднику визначити важливі причинно-наслідкові механізми.
- Різні сталі часу: важливість спостереження часто залежить від часу протоколу. Наприклад, контроль артеріального кров'яного тиску є сумішшю швидкодіючих нейронних механізмів, повільно діючих гормональних механізмів і тривалого впливу об'єму та складу рідини в організмі.
- Індивідуальні варіації: фізіологічні реакції є якісною та кількісною функцією статі, віку, будови тіла та інших індивідуальностей.
- Емерджентність: багато високорівневих інтегративних дій біологічної системи не можна описати сумою відповідних вхідних даних основних процесів [12].

Опрацювавши літературні джерела, зрозуміло, що для досягнення ефективних досліджень поєднання двох підходів системного та інтегративного має вирішальне значення для досягнення наукових цілей.

Основним принципом регуляції функцій є системний принцип, тобто регуляція показників організму здійснюється шляхом залучення до відповідної реакції різних органів та систем. Серед таких регуляторних впливів виділяють:

1. Тригерний вплив (пусковий) – регуляторна система здатна запустити функцію в діяльний стан, система органів перебуває у стані спокою, а нервова система здатна запустити процес.
2. Коригувальний вплив – це вплив регуляторної системи на поточну функцію, що вже реалізується.
3. Трофічний вплив (метаболічний) – при цьому під дією регуляторної системи первинно змінюється обмін речовин, а по-друге функція (що регулюється, – людина, шлунок, клітина тощо). Особливо такий вплив притаманний симпатичній нервовій системі (адаптаційно-трофічний вплив).
4. Морфогенетичний вплив – регуляторна система здатна своїм впливом змінювати структуру органу чи тканини. (Стимулювати процес зміни кількості клітин, маси і т.п.). Спочатку змінюється структура, потім – функція.

Основою фізіологічної регуляції є передача та переробка інформації. Під терміном «інформація» слід розуміти все, що несе в собі відображення фактів чи подій, які відбулися, відбуваються чи можуть статися. Матеріальним носієм інформації є сигнал, у формі якого передається інформація. Це можуть бути як фізичні, так і хімічні сигнали, наприклад електричні імпульси, форма молекули, концентрація молекул тощо [13].

На даний момент згенеровані описові дані на основі підходів, заснованих на «оміках», у людей під час фізичних вправ. Наприклад, профілювання транскриптів генів було використано, щоб показати, що один сеанс ексцентричних вправ викликає сильніші запальні реакції генної сітки в чотириголовому м'язі людини, ніж концентричні вправи [14], і що ці запальні відповіді зберігаються, коли виконується другий сеанс ексцентричних вправ [15]; що одна вправа на витривалість викликає залежні від часу зміни в глобальній експресії мРНК [16], що силові тренування можуть усунути пов'язані зі старінням дефекти експресії генів, особливо ті, що пов'язані з функцією мітохондрій [17], а тривале силове тренування або тренування на витривалість створює відмінності в експресії генів скелетних м'язів відносно один одного та без тренувань [18]. Проте зрозуміло, що функціональна, фізіологічна релевантність, наприклад вимірювання швидкості синтезу білка, швидкості окислення глюкози тощо, не завжди збігається з підходами, заснованими на «оміках». Очевидно, що це серйозні виклики, але певний прогрес є. Наприклад, [19] і нещодавні дослідження [20] використовували високопродуктивні геномні підходи в спробі отримати молекулярний «відбиток», який міг би передбачити спадковість навчання та величину реакції максимального поглинання кисню на тренування у людей. Примітно, що це дослідження показало, що приблизно 50% приросту максимального споживання кисню під час тренувань на витривалість можна віднести до спадковості. Крім того, автори ідентифікували сигнатуру РНК, яка передбачала величину відповіді на аеробне тренування, яка, можливо, не змінювалася у великій кількості під час тренування. У основі цієї роботи лежить детальний фізіологічний фенотип добровольців, що забезпечує чутливі та релевантні орієнтири для скерування та інформування про аналітичні підходи, засновані на системній біології, які використовують автори. Хоча висновок про те, що вправи призвели до «швидкої активації катаболічної програми, що складається з посиленого ліполізу, гліколізу та глікогенолізу, а також катаболізму амінокислот і пуринів, який в основному зберігається протягом принаймні 60 хвилин після завершення вправ», не був особливо новим, виявлення великої кількості метаболітів у плазмі крові людини після фізичних вправ сформулювало подальші напрямки досліджень.

Висновки

1. Щоб зрозуміти біологію на системному рівні, ми повинні вивчати структуру та динаміку клітинних і організмових функцій, а не характеристики ізольованих частин клітини чи організму. Властивості систем, такі як надійність, стають центральними питаннями, і розуміння цих властивостей може вплинути на майбутнє медицини. Однак для того, щоб досягнення системної біології могли реалізувати свій розхвалюваний потенціал, потрібно багато проривів у дослідницьких пристроях, передовому програмному забезпеченні та аналітичних методах.

2. Обчислювальні та математичні моделі є ключовими для розуміння біологічних процесів на системному рівні, але їх обмеження мають бути чітко визначені, щоб забезпечити їх належне застосування та інтерпретацію.

Список використаної літератури

1. Kohl P., Crampin E.J., Quinn T.A., Noble D. Systems biology: an approach. *Clin Pharmacol Ther.* 2010. V. 88 Issue 1, P. 25-33. doi: 10.1038/clpt.2010.92.
2. Ukai H., Ueda H.R. Systems biology of mammalian circadian clocks. *Annual Review of Physiology.* 2010; V.72 P. 579-603. doi: 10.1146/annurev-physiol-073109-130051.
3. Bruggeman F.J., Westerhoff H.V. The nature of systems biology. *Trends Microbiol.* 2007 V.15 Issue 1. P.45-50. doi: 10.1016/j.tim.2006.11.003.
4. Paul L. Greenhaff, Mark Hargreaves Systems biollogging human exercise physiology: is it something different from integrative physiology? *Journal of Physiology.* 2011. P.: 1031-1036
5. Aderem A. Systems biology: its practice and challenges. *Cell.* 2005. V.121. Issue 4. P.: 511-513. doi: 10.1016/j.cell.2005.04.020.
6. Alexandrov Y.I., Pletnikov M.V. Neuronal metabolism in learning and memory: The anticipatory activity perspective. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022. V.137. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104664.
7. Ukai H., Sumiyama K., Ueda H.R. Next-generation human genetics for organism-level systems biology. *Curr Opin Biotechnol.* 2019. V.58. P. :137-145. doi: 10.1016/j.copbio.2019.03.003.

8. Munsie M/, Gyngell C. Ethical issues in genetic modification and why application matters. *Curr Opin Genet Dev.* 2018. V.52. P.: 7-12. doi: 10.1016/j.gde.2018.05.002.
9. di Iulio J., Bartha I., Wong E.H., Yu H.C., Lavrenko V., Yang D., Jung I., Hicks M.A., Shah N., Kirkness E.F., Fabani M.M., Biggs W.H., Ren B., Venter J.C., Telenti A. The human noncoding genome defined by genetic diversity. *Nat Genet.* 2018. V.50. Issue 3. P.:333-337. doi: 10.1038/s41588-018-0062-7.
10. Uffelmann E., Huang Q.Q., Munung N.S., De Vries J., Okada Y., Martin A.R., Martin H.C., Lappalainen T., Posthuma D. Genome-wide association studies. *Nature Reviews.* 2021. V. 1. P.: 59. doi: 10.1038/s43586-021-00056-9.
11. Cobelli C., Carson E. Introduction to Modeling in Physiology and Medicine (Second Edition). *Academic Press.* 2019. P. 384
12. Robert L. Hester, Radu Iliescu, Richard Summers, Thomas G. Coleman Systems biology and integrative physiological modelling. *Journal of Physiology.* Volume 589, Issue 5. 2011. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201558>
13. Zimmermann M. General Principles of Regulation. In: Schmidt, R.F., Thews, G. (eds) *Human Physiology..* 2000. pp 324–332 <https://doi.org/10.1007/978-3-642-73831-915>.
14. Chen Y.W., Hubal M.J., Hoffman E.P., Thompson P.D. & Clarkson P.M. Molecular responses of human muscle to eccentric exercise. *J Appl Physiol*, 2003. V. 95, P.:2485–2494.
15. Hubal M.J., Chen T.C., Thompson P.D. & Clarkson P.M. Inflammatory gene changes associated with the repeated-bout effect. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008. V. 294, P.:1628–1637.
16. Mahoney D.J., Parise G., Melov S., Safdir A. & Tarnopolsky M.A. Analysis of global mRNA expression in human skeletal muscle during recovery from endurance exercise. 2005. P.: 1498–1500.
17. Melov S., Tarnopolsky M.A., Beckman K., Felkey K. & Hubbard A. Resistance exercise reverses aging in human skeletal muscle. *PLoS One* 2007. V.5, P.465 .
18. Stepto N.K., Coffey V.G., Carey A.L., Ponnampalam A.P., Canny B.J., Powell D. & Hawley J.A. Global gene expression in skeletal muscle from well-trained strength and endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2009. V.41., P.:546–565.
19. Bouchard C. & Rankinen T. Individual differences in response to regular physical activity. *Med Sci Sports Exerc.* 2001. V.33, P.: 446–451.
20. Timmons J.A., Knudson S., Rankinen T., Koch L.G., Sarzynski M., Jensen T., Keller P., Scheele C., Vollaard N.B., Nielsen S., Åkerstrom T., MacDougald O.A., Jansson E., Greenhaff P.L., Tarnopolsky M.A., van Loon L.J.C., Pedersen B.K., Sundberg C.J., Wahlestedt C., Britton S.L. & Bouchard C. Using molecular classification to predict gains in maximal aerobic capacity following endurance exercise training exercise training in humans. *J Appl Physiol.* 2010. V. 108., P.:1487–1496.

References

1. Kohl P., Crampin E.J., Quinn T.A., Noble D. (2010). Systems biology: an approach. *Clin Pharmacol Ther.* 88 (1), 25-33. doi: 10.1038/clpt.2010.92.
2. Ukai H., Ueda H.R. (2010) Systems biology of mammalian circadian clocks. *Annual Review of Physiology.*; 72, 579-603. doi: 10.1146/annurev-physiol-073109-130051.
3. Bruggeman F.J., Westerhoff H.V. (2007). The nature of systems biology. *Trends Microbiol.* 15 (1), 45-50. doi: 10.1016/j.tim.2006.11.003.
4. Paul L. Greenhaff, Mark Hargreaves (2011). Systems biollogging human exercise physiology: is it something different from integrative physiology? *Journal of Physiology.* 1031-1036
5. Aderem A. (2005). Systems biology: its practice and challenges. *Cell.* 121(4): 511-513. doi: 10.1016/j.cell.2005.04.020.
6. Alexandrov Y.I., Pletnikov M.V. (2022). Neuronal metabolism in learning and memory: The anticipatory activity perspective. *Neurosci Biobehav Rev.* 137 doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104664.
7. Ukai H., Sumiyama K. Ueda H.R. (2019). Next-generation human genetics for organism-level systems biology. *Curr Opin Biotechnol.* 58:137-145. doi: 10.1016/j.copbio.2019.03.003.
8. Munsie M/, Gyngell C. (2018). Ethical issues in genetic modification and why application matters. *Curr Opin Genet Dev.* 52: 7-12. doi: 10.1016/j.gde.2018.05.002.
9. di Iulio J., Bartha I., Wong E.H., Yu H.C., Lavrenko V., Yang D., Jung I., Hicks M.A., Shah N., Kirkness E.F., Fabani M.M., Biggs W.H., Ren B., Venter J.C., Telenti A. (2018). The human noncoding genome defined by genetic diversity. *Nat Genet.* 50(3):333-337. doi: 10.1038/s41588-018-0062-7.
10. Uffelmann E., Huang Q.Q., Munung N.S., De Vries J., Okada Y., Martin A.R., Martin H.C., Lappalainen T., Posthuma D. (2021) Genome-wide association studies. *Nature Reviews.* 1: 59. doi: 10.1038/s43586-021-00056-9.
11. Cobelli C., Carson E. (2019). Introduction to Modeling in Physiology and Medicine (Second Edition). *Academic Press.* 384
12. Robert L. Hester, Radu Iliescu, Richard Summers, Thomas G. Coleman Systems biology and integrative physiological modelling. *Journal of Physiology.* Volume 589, Issue 5. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201558>
13. Zimmermann M. (2011). General Principles of Regulation. In: Schmidt, R.F., Thews, G. (eds) *Human Physiology.* 324–332 <https://doi.org/10.1007/978-3-642-73831-915>.

14. Chen Y.W., Hubal M.J., Hoffman E.P., Thompson P.D. & Clarkson P.M. (2003). Molecular responses of human muscle to eccentric exercise. *J Appl Physiol.* 95:2485–2494.
15. Hubal M.J., Chen T.C., Thompson P.D. & Clarkson P.M. (2008). Inflammatory gene changes associated with the repeated-bout effect. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 294:1628–1637.
16. Mahoney D.J., Parise G., Melov S., Safdir A. & Tarnopolsky M.A. (2005). Analysis of global mRNA expression in human skeletal muscle during recovery from endurance exercise. 1498–1500.
17. Melov S., Tarnopolsky M.A., Beckman K., Felkey K. & Hubbard A. (2007). Resistance exercise reverses aging in human skeletal muscle. *PLoS One.* 5:465.
18. Stepto N.K., Coffey V.G., Carey A.L., Ponnampalam A.P., Canny B.J., Powell D. & Hawley J.A. (2009). Global gene expression in skeletal muscle from well-trained strength and endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 41:546–565.
19. Bouchard C. & Rankinen T. (2001). Individual differences in response to regular physical activity. *Med Sci Sports Exerc.* 33: 446–451.
20. Timmons J.A., Knudson S., Rankinen T., Koch L.G., Sarzynski M., Jensen T., Keller P., Scheele C., Volllaard N.B., Nielsen S., Åkerstrom T., MacDougald O.A., Jansson E., Greenhaff P.L., Tarnopolsky M.A., van Loon L.J.C., Pedersen B.K., Sundberg C.J., Wahlestedt C., Britton S.L. & Bouchard C. (2010). Using molecular classification to predict gains in maximal aerobic capacity following endurance exercise training exercise training in humans. *J Appl Physiol.* 108:1487–1496.

Iliukha L.M. Systems biology and systems regulation of physiological processes

Introduction. Systems biology is an emerging discipline focused on tackling the enormous intellectual and technical challenges associated with translating genome sequence into a comprehensive understanding of how organisms are built and run. Physiology and systems biology share the goal of understanding the integrated function of complex, multicomponent biological systems ranging from interacting proteins that carry out specific tasks to whole organisms. Yet, the challenge for biology overall is to understand how organisms' function. By discovering how function arises in dynamic interactions, systems biology addresses the missing links between molecules and physiology.

Purpose. On the basis of a review of the literature, to characterize the systemic level of regulation of physiological functions, which is promoted by systemic biology.

Results. On first impression the 'whole-istic approach to understanding biology' that has been used to describe Systems Biology bears a striking resemblance to what many of us know as Integrative Physiology. However, closer scrutiny reveals that at the present time Systems Biology is rooted in processes operating at a cellular level ('the study of an organism, viewed as an integrated and interacting network of genes, proteins and biochemical reactions which give rise to life ultimately responsible for an organism's form and functions; and appears to have evolved as a direct result of advances in high throughput molecular biology platforms (and associated bioinformatics) over the past decade. The Systems Biology approach is in many ways laudable, but it will be immediately apparent to most exercise or integrative physiologists that the challenge of understanding the whole-animal response to exercise as a network of integrated and interacting genes, proteins and biochemical reactions is unlikely to be realized in the near future.

Originality. This short review will attempt to clarify conceptual inconsistencies between the fields of Systems Biology and Integrative Physiology in the context of exercise science, and will attempt to identify the challenges to whole-body physiologists wishing to harness the tools of Systems Biology.

Conclusions.

1. To understand biology at the system level, we must examine the structure and dynamics of cellular and organismal function, rather than the characteristics of isolated parts of a cell or organism. Properties of systems, such as robustness, emerge as central issues, and understanding these properties may have an impact on the future of medicine. However, many breakthroughs in experimental devices, advanced software, and analytical methods are required before the achievements of systems biology can live up to their much-touted potential.

2. Computational and mathematical models are key to obtain a system-level understanding of biological processes, but their limitations have to be clearly defined to allow their proper application and interpretation.

Key words: systems biology, biological systems, regulation of physiological processes.

Одержано редакцією: 03.08.22

Прийнято до публікації: 27.11.22