

非线性
动力学丛书

9

生物系统的随机动力学

周天寿 著



科学出版社

www.sciencep.com

非线性动力学丛书 9

生物系统的随机动力学

周天寿 著

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书从动力学的角度简要地阐述近年来发展迅速的系统生物学, 聚焦于生物网络的随机动力学, 包括它们的设计和构造、数学建模、数值模拟和理论分析. 我们以若干典型生物模块为基础, 以阐明和理解细胞内部过程为目的, 以描述生化分子运动的主方程为工具, 从单细胞到多细胞, 从确定性方程到随机方程, 系统而全面地介绍了生物系统在分子水平上的随机动力学.

本书可供大学和科研院所的数学、物理、生物力学、生物物理学、生物化学等方向的大学生、研究生、教师及有关的科研人员参考.

图书在版编目(CIP)数据

生物系统的随机动力学/周天寿著. —北京: 科学出版社, 2009
(非线性动力学丛书; 9)

ISBN 978-7-03-025055-1

I. 生… II. 周… III. 生物学: 动力学 IV. Q66

中国版本图书馆 CIP 数据核子(2009)第 121413 号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

陈海印刷有限责任公司印刷

科学出版社编务公司排版制作

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 8 月第 一 版 开本: B5(720×1000)

2009 年 8 月第一次印刷 印张: 21 1/2

印数: 1—2 500 字数: 413 000

定价: 66.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈明辉〉)

《非线性动力学丛书》序

真实的动力系统几乎都含有各种各样的非线性因素, 诸如机械系统中的间隙、干摩擦, 结构系统中的材料弹塑性、构件大变形, 控制系统中的元器件饱和特性、变结构控制策略等等. 实践中, 人们经常试图用线性模型来替代实际的非线性系统, 以求方便地获得其动力学行为的某种逼近. 然而, 被忽略的非线性因素常常会在分析和计算中引起无法接受的误差, 使得线性逼近成为一场徒劳. 特别对于系统的长时间历程动力学问题, 有时即使略去很微弱的非线性因素, 也会在分析和计算中出现本质性的错误.

因此, 人们很早就开始关注非线性系统的动力学问题. 早期研究可追溯到 1673 年 Huygens 对单摆大幅摆动非等时性的观察. 从 19 世纪末起, Poincaré、Lyapunov、Birkhoff、Andronov、Arnold 和 Smale 等数学家和力学家相继对非线性动力系统的理论进行了奠基性研究, Duffing、van der Pol、Lorenz、Ueda 等物理学家和工程师则在实验和数值模拟中获得了许多启发性发现. 他们的杰出贡献相辅相成, 形成了分岔、混沌、分形的理论框架, 使非线性动力学在 20 世纪 70 年代成为一门重要的前沿学科, 并促进了非线性科学的形成和发展.

近 20 年来, 非线性动力学在理论和应用两个方面均取得了很大进展. 这促使越来越多的学者基于非线性动力学观点来思考问题, 采用非线性动力学理论和方法, 对工程科学、生命科学、社会科学等领域中的非线性系统建立数学模型, 预测其长期的动力学行为, 揭示内在的规律性, 提出改善系统品质的控制策略. 一系列成功的实践使人们认识到: 许多过去无法解决的难题源于系统的非线性, 而解决难题的关键在于对问题所呈现的分岔、混沌、分形、孤立子等复杂非线性动力学现象具有正确的认识和理解.

近年来, 非线性动力学理论和方法正从低维向高维乃至无穷维发展. 伴随着计算机代数、数值模拟和图形技术的进步, 非线性动力学所处理的问题规模和难度不断提高. 已逐步接近一些实际系统. 在工程科学界, 以往研究人员对于非线性问题绕道而行的现象正在发生变化. 人们不仅力求深入分析非线性对系统动力学的影响, 使系统和产品的动态设计、加工、运行与控制满足日益提高的运行速度和精度需求; 而且开始探索利用分岔、混沌等非线性现象造福人类.

在这样的背景下, 有必要组织在工程科学、生命科学、社会科学等领域中从

从事非线性动力学研究的学者撰写一套非线性动力学丛书,着重介绍近几年来非线性动力学理论和方法在上述领域的一些研究进展,特别是我国学者的研究成果,为从事非线性动力学理论及应用研究的人员,包括硕士研究生和博士研究生等,提供最新的理论、方法及应用范例.在科学出版社的大力支持下,组织了这套《非线性动力学丛书》.

本套丛书在选题和内容上有别于郝柏林先生主编的《非线性科学丛书》(上海教育出版社出版),它更加侧重于对工程科学、生命科学、社会科学等领域中的非线性动力学问题进行建模、理论分析、计算和实验.与国外的同类丛书相比,它具有整体的出版思想,每分册阐述一个主题,互不重复等特点.丛书的选题主要来自我国学者在国家自然科学基金等资助下取得的研究成果,有些研究成果已被国内外学者广泛引用或应用于工程和社会实践,还有一些选题取自作者多年的教学成果.

希望作者、读者、丛书编委会和科学出版社共同努力,使这套丛书取得成功.

胡海岩

2001年8月

前 言

生命科学是研究生命现象及其活动规律的科学,广义的生命科学还包括生物技术、生物与环境以及生物学与其他学科交叉的领域。生命科学所研究的范围极其广泛而复杂,因此,生物学在其发展过程中形成了许多分支学科。生命科学是21世纪最重要的研究领域之一,从研究生物的结构和功能、系统和演化,再深入到研究生命的现象和本质,体现了多学科的交叉和综合,涉及生物、工程、农林、医学、环境、海洋、物理、化学、数学等许多领域。生命科学体现了各学科的统一性,都是以基因理论为指导,应用分子生物技术,以序列语言来描述生命的本质,以蛋白质行为来解释生命的过程,以细胞活动来演绎生命现象。

生物实验海量数据的积聚为系统地研究生物系统的运动规律奠定了基础,由此也诞生了一门新兴的交叉学科——系统生物学(systems biology)。这个学科已越来越受到包括生物、物理、化学、数学等领域工作者的高度重视。系统生物学不同于生物信息学,它是研究生物系统中所有组成成分(基因、mRNA、蛋白质、小分子等)的构成,以及在特定条件下这些组分间相互关系的学科。系统生物学也不同于以往的实验生物学(仅关心个别的基因和蛋白质),它要研究所有的基因、蛋白质和组分间的所有相互关系。系统生物学的研究目标是对某一生物系统建立一个理想的模型,使其理论预测能够反映出生物系统的真实性。

从基因调控的观点来看,生物系统是相互作用的网络,这里,基因调控网中的蛋白质常常调控它们自己的生成或调控相互作用网络里其他蛋白质的生成。后基因组学的研究很可能将集中于对这种复杂网络的剖析。尽管我们对蛋白-DNA反馈环路、网络复杂性等概念并不陌生,但生物实验方面的最新进展再次激发人们对基因调控的定量和定性分析的研究兴趣,并使人们开始进入强调基本细胞功能的基因调控过程的模型描述阶段。依据近三十年非线性理论和随机过程等领域的研究成果,目前开展基因调控网的定量和定性研究是适时的。在国家自然科学基金“十一五”发展规划里也明确提到开展生物网络动力学和系统生物学的研究。

基因调控网是系统生物学的重要研究内容。目前,关于基因调控网的研究主要有两种不同的研究方法:一是逆向工程技术法,它依据模式生物的基因芯片数据,通过数值建模的方法来构建基因调控网。这种方法的优点是能基本确定模式生物所有基因之间的调控关系,并能建立其初步模型。缺点是由于实验成本的考

虑和实验条件的限制,导致基因芯片数据的时间序列一般很短(在目前能查到的数据库里,只发现最多二、三十个时间点列数据),且噪声大,导致由数值算法所建立的数学模型往往失真.二是正向工程技术法,它主要是基于数学模型,采用生物工程的办法来构建具有一定生物功能的基因调控网.正向工程技术法已被证实是一种成功且有效研究基因调控的方法,并且已被国内外广泛采用.例如,成功地构造和设计出以下基因调控网:①单基因自调控系统;②基因开关系统;③逻辑门;④压制振子;⑤简化的细胞通信系统;⑥模拟噪声源的工程环路,等等.这些人造的基因调控网对人们理解自然发生的基因调控网的调控机制奠定了良好的基础.

基因调控过程必然涉及随机噪声.事实上,基因调控是一个固有的噪声过程,从转录控制、选择粘接、翻译和扩散,到转录因子的生物修正反应等,所有这些过程均涉及随机噪声.这些噪声不仅有意义地影响生物系统的动力学,而且可以被生物组织利用来积极地行使某些细胞功能,如细胞通信和同步等.本书主要是基于工程基因调控网来介绍生物系统中与噪声(或随机波动)有关的随机动力学,包括常用的理论分析方法和数值算法等,取材于近几年发表在 *Nature*, *Science*, *PNAS*, *Physical Review Letters*, *Biophysics Journal* 等国际重要刊物上的研究成果,以及作者及其学生在这方面的最新研究成果.本书的定位是为过去从事动力系统研究,现转向系统生物学研究的学生、教师和科研人员提供一本深入浅出的读本.

在此,特别感谢我的几位博士生张家军、王军威、苑占江、陈爱敏、张彦斌等的大力协助,他们在绘图、数值计算、数学公式的推导和文献整理等方面给了我很多帮助.最后,感谢我爱人的大力支持.

作者

2008年12月

目 录

《非线性动力学丛书》序

前言

第 1 章 生物网络的基础知识	1
1.1 基本概念	1
1.1.1 基因与基因表达	1
1.1.2 蛋白质	3
1.1.3 细胞	4
1.1.4 简单基因调控网的调控机制	5
1.2 转录调控网络简介	8
1.3 顺式输入函数: MM 方程和 Hill 方程	11
1.3.1 一个压制子与一个启动子的结合	11
1.3.2 一个压制蛋白和一个诱导子的结合: MM 方程	13
1.3.3 诱导子的结合和 Hill 方程的协作性	14
1.3.4 Monod 模型、Changeux 模型和 Wymann 模型	15
1.3.5 由一个压制子调控的基因的输入函数	16
1.3.6 一个激活子对它的 DNA 位点的结合	16
1.3.7 Michaelis-Menten 酶动力学	17
1.3.8 多维输入函数	18
1.4 转录调控网络的典型模块	19
1.4.1 自调控网络模块	20
1.4.2 前馈环网络模块	23
1.5 基因表达水平上的细胞多样性	25
参考文献	28
第 2 章 主方程及线性噪声逼近	30
2.1 主方程	30
2.1.1 主方程的导出	30
2.1.2 生化反应的动力学方程	31
2.2 F-P 方程与 Langevin 方程	33
2.2.1 F-P 方程	33
2.2.2 F-P 方程与 Langevin 方程之间的关系	34

2.3 线性噪声逼近	35
2.3.1 静态线性噪声逼近	35
2.3.2 动态线性噪声逼近	39
2.4 有效稳定性逼近	43
2.4.1 一般结果	43
2.4.2 算法	45
2.4.3 应用实例	46
2.5 基因调控中的波动关系	51
2.5.1 一般理论	51
2.5.2 两个例子	53
参考文献	59
第 3 章 随机模拟方法	60
3.1 Gillespie 算法	60
3.1.1 问题的描述	60
3.1.2 数学格式	62
3.1.3 算法步骤	64
3.2 化学 Langevin 方程	66
3.2.1 化学主方程	66
3.2.2 化学 Langevin 方程及其算法	67
3.3 τ 跳跃算法	71
3.3.1 基本算法	71
3.3.2 中点 τ 跳跃方法	73
3.3.3 改进的 τ 跳跃算法	75
3.3.4 一般格式	77
3.4 快反应的拟平衡近似法	77
3.4.1 快慢反应的分离	77
3.4.2 应用实例	80
3.5 精确的混杂随机模拟法	83
3.5.1 快反应的 Langevin 方程	84
3.5.2 算法步骤	86
3.6 延迟情形的 Gillespie 算法	88
参考文献	89
第 4 章 基因切换系统的随机动力学	90
4.1 单基因双稳系统	90
4.1.1 模型及其动力学分析	90

4.1.2	加性噪声的效果	93
4.1.3	乘性噪声的效果	95
4.2	双基因双稳系统	96
4.2.1	协作结合的基因开关: toggle switch	97
4.2.2	非协作结合的基因开关	99
4.3	连贯切换	108
4.3.1	随机模型	108
4.3.2	内部噪声的效果	110
4.3.3	外部噪声的效果	111
4.3.4	输入弱信号的扩大	114
4.4	噪声诱导的同步切换	116
4.4.1	基因调控网与数学模型	116
4.4.2	细胞内噪声的效果	118
4.4.3	细胞外噪声的效果	120
4.4.4	内外噪声相互作用的效果	121
4.4.5	耦合强度的效果	123
4.5	公共噪声的效果	125
4.5.1	基因调控网与数学模型	126
4.5.2	同质情形	127
4.5.3	异质情形	129
	参考文献	132
第 5 章	基因振子的分类及生物节律	134
5.1	从切换到振动	134
5.1.1	单基因自调控模型	134
5.1.2	振动的产生	136
5.2	光滑振子	140
5.2.1	压制振动子: repressilator	140
5.2.2	简化的压制振动子	145
5.3	松弛振子	147
5.4	随机振子	149
5.5	果蝇和脉孢菌中的节律振子	150
5.6	分组的果蝇节律钟中神经传递元调庭的节律行为	155
5.6.1	模型	156
5.6.2	结果	158
	参考文献	165

第 6 章 基因振子的同步与聚类	168
6.1 模拟生物钟.....	168
6.1.1 模型.....	169
6.1.2 数值结果.....	171
6.2 快速阈值调幅机制.....	173
6.2.1 模型.....	173
6.2.2 数值结果和理论分析.....	176
6.3 光滑振子的同步、聚类.....	181
6.3.1 吸引耦合的效果.....	181
6.3.2 抑制耦合的效果.....	184
6.3.3 公共噪声的效果.....	185
6.4 松弛振子的同步、聚类.....	187
6.4.1 吸引耦合的效果.....	187
6.4.2 抑制耦合的效果.....	189
6.4.3 公共噪声的效果.....	190
6.5 随机振子的同步、聚类.....	191
6.5.1 吸引耦合情形.....	193
6.5.2 抑制耦合情形.....	201
6.6 顺式调控构件驱动多细胞图案.....	206
6.6.1 设计和模型.....	206
6.6.2 结果与分析.....	211
6.7 暂态重设机制.....	214
6.7.1 机制的刻画.....	214
6.7.2 数值模拟.....	214
6.8 生物节律的人工控制.....	215
6.8.1 细胞间没有细胞通信情形的控制.....	216
6.8.2 细胞间有细胞通信情形的控制.....	220
参考文献.....	224
第 7 章 噪声信号的传播	227
7.1 信号传送过程中的功率谱和噪声.....	227
7.1.1 单信号情形.....	227
7.1.2 耦合信号情形.....	229
7.1.3 一般情形.....	231
7.2 典型生化模块中的噪声传播.....	232
7.2.1 三种典型生化反应模块.....	232

7.2.2 推拉网络模块	235
7.2.3 MAPK 级联和模块性	239
7.3 代谢网络中的噪声传播	244
7.3.1 单节点情形	244
7.3.2 线性通路	247
7.3.3 相互作用的通路	253
7.4 基因调控过程中的噪声传播	258
7.5 关于噪声传播的进一步讨论	260
7.5.1 格式化模块	260
7.5.2 信号转导网中波动的关联性	262
7.5.3 代谢网中波动的独立性	265
7.5.4 超敏感效果的分析	269
7.5.5 反馈噪声压制的物理限制	275
参考文献	282
第 8 章 其他典型动力模型分析	283
8.1 模拟趋化现象的一般模型	283
8.1.1 理论分析	283
8.1.2 相的特征	287
8.2 延迟诱导的振动	288
8.2.1 情形 1: 延迟退化的蛋白质	289
8.2.2 情形 2: 具有延迟产物的负反馈	293
8.2.3 情形 3: 具有聚合物的负反馈	298
8.3 公共噪声诱导的同步与聚类	300
8.3.1 理论分析	300
8.3.2 聚类的控制	304
8.3.3 数值例子	307
8.4 组合调控的模式	309
8.4.1 数学模型	310
8.4.2 理论分析	312
8.4.3 数值结果	323
参考文献	325

第 1 章 生物网络的基础知识

本章主要介绍与生物网络(重点是转录调控网络)有关的基础知识. 首先, 介绍几个重要概念, 包括基因、蛋白质、细胞、基因调控网及简单基因调控网的调控机制或过程. 其次, 简要地介绍转录调控网络, 包括它的构成元素. 第三, 重点介绍顺式输入函数, 对此, 我们考虑了几种典型情形, 导出相应的输入函数的分析表达. 这方面的知识是本书建立简化的确定性方程的基础. 第四, 介绍转录网络的若干典型网络模块, 包括自调控模块和前馈环模块等. 最后, 介绍细胞多样性方面的知识, 细胞多样性是多细胞系统建模应考虑的一个因素.

1.1 基本概念^[1,2]

生物体是一个复杂的多分子体系, 它的基本单位是细胞 (1 立方毫米可有几百万个细胞), 一个细胞内可有数万个基因, 它们

- (1) 分别控制不同的生化反应;
- (2) 产生无数种类的生命物质;
- (3) 保持物质、能量、信息流动的有条不紊.

核酸是最重要的一类生物大分子, 是遗传信息的携带者. 根据组成核酸的核苷酸中戊糖种类的不同(核酸是由核苷酸作为基本单位组成的线性聚合物), 可将核酸分成两大类: 核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)和脱氧核糖核酸(ribonucleic acid, RNA). DNA 位于细胞核的染色体中, 且具有双螺旋结构; RNA 也具有双螺旋结构, 但与 DNA 的结构有所不同; DNA 分子首先通过转录, 把遗传信息记录在 RNA 分子上, 然后通过 RNA 模板直接控制蛋白质的合成. DNA 在细胞核内转录产生 RNA, 后者从细胞核进入细胞质. DNA 序列中的脱氧核糖核酸一共只有 4 种: A, T, C, G, 它们之间只有碱基的差别. 在 DNA 序列中常将一个核酸称为一个碱基. 在双螺旋的两股中, 对应的核酸(碱基)是配对的, 即 A 和 T, C 和 G 分别配对, 并由氢键来连接.

1.1.1 基因与基因表达

基因(gene): 遗传信息的基本单位, 是染色体 DNA 序列中的一段. 大部分生物体都以 DNA 为遗传物质. DNA 含有细胞进行生命活动所需的全部信息, 这种信息被安排在许许多多称作基因的单位中. 基因控制着生物可辨别的特征, 决定

蛋白质结构的遗传信息, 支配编码细胞生长和分裂的指令, 从而形成完整的个体.

基因表达(gene expression): 一个基因产生它编码的蛋白质过程称为基因表达. 基因序列给出了它编码的蛋白的编码: 在基因的编码区, 每 3 个相邻碱基组成一个氨基酸的编码, 例如, ATG 是蛋白 M 的编码, CUA, CUT, CUC, CUG 都是蛋白 L 的编码等. 基因序列中还包含了这些蛋白表达的数量、时间以及表达的组织等信息. 一个基因序列上不同的子段和不同蛋白质的组合得到基因表达的效果.

基因的结构很复杂, 这里给出它的一个示意图(图 1.1.1). 通常, 一个基因包含一个 3'端和 5'端, 以及若干个内含子(intron)和外显子(extron). 每个基因均对应一个特定的启动子区域, 负责 RNA 聚合酶分子的结合.

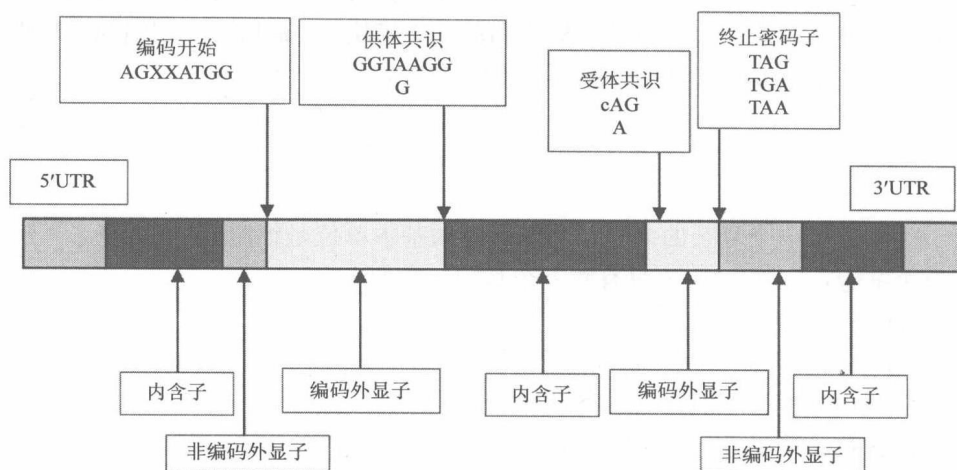


图 1.1.1 基因结构示意图

基因组学(genomics): 人类基因组计划(HGP)于 1990 年 10 月 1 日启动, 2001 年完成全部测序. 共有六国参加: 美国(54%)、英国(33%)、日本(7%)、法国(2.8%)、德国(2.2%)、中国(1%)(1999 年加入). 已取得的成果包括: 人类基因总数在 3 万~3.5 万个之间, 低于原来估计数目的一半; 基因组中存在基因密度较高的“热点”区域和大片不携带人类基因的“荒漠”区域; 大约有 1/3 以上基因组包含重复序列, 其作用有待于进一步研究; 所有人都有 99.99% 的相同基因, 任何两个不同个体之间大约 1000 个核苷酸序列中会有一个不同, 这称为单核苷酸多态性(SNP); 每个人都有自己的一套 SNP, 它对“个性”起着决定性作用. 继“人类基因组计划”之后, 最大的国际合作计划之一——“DNA 元件百科全书”计划(ENCODE)在 2007 年 6 月 14 日的 *Nature* 和同年 6 月的《基因组研究》发表了一系列重要文章(共 28 篇), 挑战关于人类基因组的传统理论, 即人类基因蓝图不是由孤立的基因和大量“垃圾 DNA 片段”组成的, 而是一个复杂的网络系统, 单个基因、调控元件以及与编码

蛋白无关的其他类型的 DNA 序列一道, 以交叠的方式相互作用, 共同控制着人类的生理活动.

1.1.2 蛋白质

蛋白质(protein): 一类复杂的含氮高分子有机化合物, 是通常讲到的生物大分子之一. 蛋白质是生命现象的物质基础, 它的基本组成单位是氨基酸; 所有蛋白质都含有碳、氢、氧、硫等元素; 蛋白质一般由 20 余种 α -氨基酸组成.

蛋白质的化学结构: 组成蛋白质分子的各种氨基酸(大约 100~5000 个氨基酸)通过肽键(CO—NH)连接在一起. 肽键是由一个氨基酸中的 α -氨基与另一个氨基酸中的 α -羧基通过脱水缩合而成; 在多肽链一端含有一个尚未反应的游离氨基($-\text{NH}_2$), 称为肽链的 N 末端, 而在肽链另一端含有一个尚未反应的游离羧基($-\text{COOH}$), 称为肽链的 C 末端; 一般地, 表示多肽链时, N 末端放在左边, C 末端放在右边.

基因和蛋白质有着密切的关系. 在一组特定的蛋白质作用下, 一个基因被转录为初级信使 RNA(preliminary messenger RNA, Pre-mRNA). 进一步, 在蛋白质的作用下, Pre-mRNA 被剪切为 mRNA, 它是蛋白的编码序列. mRNA 又在核糖体的作用下, 被翻译成相应的氨基酸序列, 并折叠成蛋白(图 1.1.2).

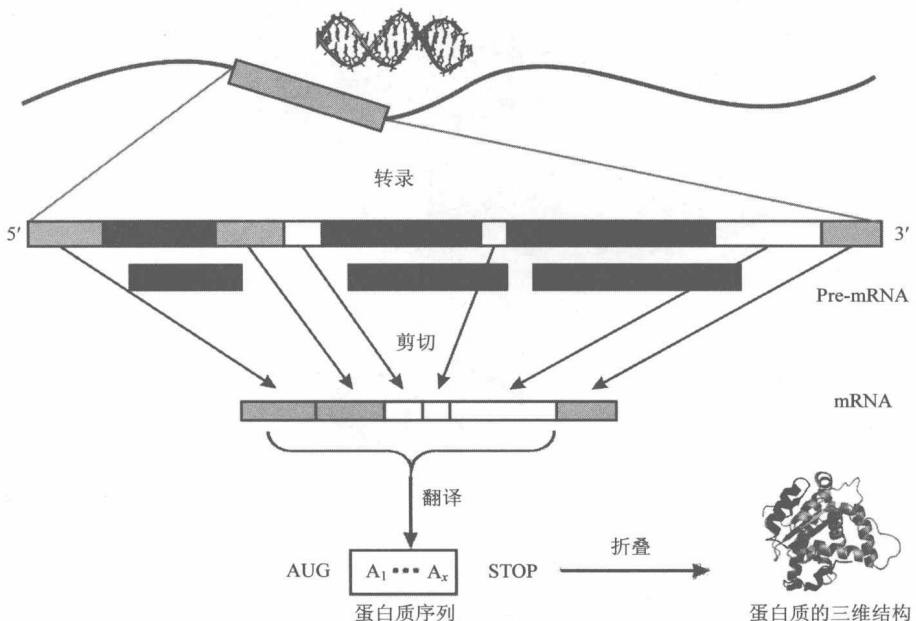


图 1.1.2 从基因到蛋白质的表达过程

蛋白质组学：一个基因的表达与否、表达量，均受到细胞中各种蛋白质的调控。所以基因调控可以看作是细胞中各基因对应的 mRNA 与各种蛋白质相互作用所组成的网络。信号转导是指当细胞受到某种影响时，其中某些蛋白质的含量及活性发生变化，从而引起一系列蛋白质的表达及活性变化的过程和路径。信号转导对于研究药理、病理、细胞的分化、发育、进化等问题都十分重要。蛋白质的功能、相互作用、信号转导、基因网络与基因表达的数据分析是紧密相关的。

1.1.3 细胞

细胞(cell)由膜包围着含有细胞核(或拟核)的原生质组成，是生物体结构和功能的基本单位，也是生命活动的基本单位；细胞能够通过分裂而增殖，是生物体发育和系统发育的基础；细胞是遗传的基本单位，具有遗传的全能性；对一个生物组织，各种细胞中的染色体是相同的。图 1.1.3 显示出真核细胞结构的某些方面，以及从 DNA 到 mRNA 再到蛋白质的合成过程。

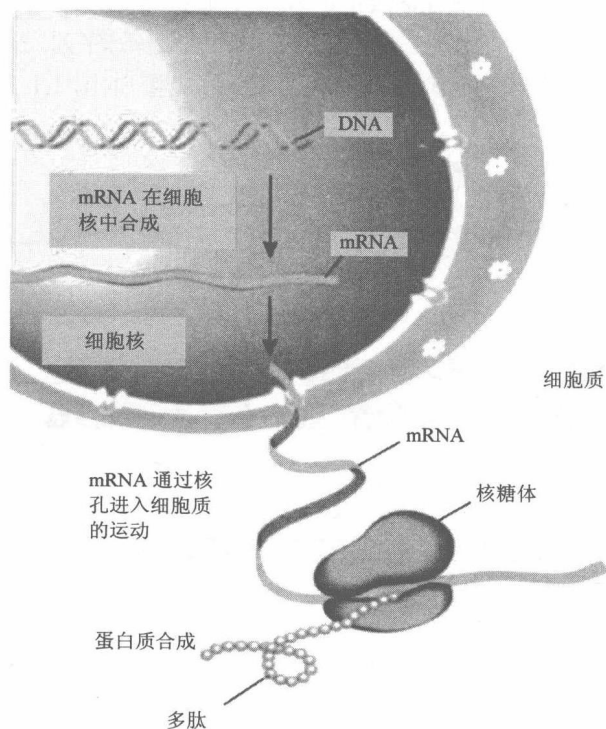


图 1.1.3 DNA、mRNA 和蛋白质是细胞(包括细胞核和细胞质)的三大分子

除病毒、类病毒等非细胞生命体以外，绝大多数生命有机体的结构和功能单

位都是细胞。细菌、酵母等微生物以单细胞的形式存在，而高等动植物则由多细胞构成，如人大约有 30 万亿个细胞，这些细胞组成不同的组织和器官。细胞与细胞之间通过信号通路连接。细胞外的信号先穿过细胞膜进入细胞质，然后通过细胞受体进入细胞核来调控目标基因的表达。基因调控在细胞核内进行。

细胞学说始于 1665 年初。英国物理学家 Hooke 用自己设计的显微镜第一次观察到了细胞。1838—1839 年间，德国植物学家 Scheiden 和动物学家 Schwann 的研究报告宣告了细胞学说基本原则的创立。直到 1858 年，细胞学说才得以完善。

细胞学说的主要内容包括：

- (1) 细胞是有机体，一切动植物都是由细胞发育而来；
- (2) 所有的细胞在结构和组成上基本相似；
- (3) 生物体通过其细胞的活动反映其功能；
- (4) 新细胞由已存在的细胞分裂而来；
- (5) 生物的疾病是因为其细胞功能失常。

1.1.4 简单基因调控网的调控机制^[3-7]

基因之间的调控关系构成基因调控网，图 1.1.4 显示出单基因调控网的调控过程，涉及转录、降解、翻译、传输和结合等。基因调控关系主要有两种：促进和抑制。为理解方便起见，这里解释启动子和调控环路的概念。启动子区域(简称为启动子)是 DNA 的一个片段，是 RNA 聚合酶分子结合的地方，结合之后转录特定基因为 mRNA 分子。因此，可以说一个启动子即驱动一个特定基因的转录。转录开始于启动子的下游(它是被聚合酶识别为转录的起始位点的特别一段 DNA)。DNA 的化学一段(已知为起始密码子)编码基因的区域，并被转化成氨基酸，即蛋白质的构建块。当到被翻译的蛋白能够和启动子(它驱动自己的产物或其他基因的产物)相互作用时，反馈产生。这种转录调控是一种被细胞用来控制表达的典型方法，可以是正或负的反馈形式。当蛋白质通过生化反应网来增强启动子区域里聚合酶的结合时，即增强转录时，正调控或激活发生(图 1.1.5(a))。另一方面，负调控或抑制涉及结合在启动子区域里酶的成块(图 1.1.5(b))。蛋白质普遍以多聚体(遍及细胞表达调控功能的各个阶段)的形式存在，并服务于 DNA 结合蛋白质。典型地，蛋白质以同质聚合体或异质聚合体来调控转录，这一事实导致基因调控网络表现出高度非线性。

为了理解噪声的起源，就必须了解基因调控过程，进一步，就必须了解基因表达。一般来说，基因表达是一个复杂的两阶段过程。首先，基因的 DNA 被 RNA 聚合酶转录成信使 RNA(即 mRNA)：储存在 DNA 的核苷序列中的信息被复制成储存为 mRNA 的核苷序列中的信息。一个已表达的基因能够引出几个 mRNA 的抄本。其次，mRNA 被称作核糖体的酶翻译成蛋白质，而储存在 mRNA