

Systémová biologie

Obsah:

Definice

Historie

Metody a přístupy

Co nám poskytuje

Robustnost biologických systému

Příklady užití

Jednoduchý **příklad** co je vlastně **systémová biologie** – představme si buňku nebo organizmus jako město. Město prosperuje díky tomu, že každý v něm dělá svou práci – někdo řídí tramvaj, jiný třeba vede hotel. V éře molekulární biologie zatím vědci zkoumali organizmy obvykle tak, že si vybrali jednoho či několik „obyvatel“ (bílkovin, genů nebo podobně) a podrobně analyzovali jejich funkce. Pečlivá studie o instalatérech, sekretářkách, případně radnících jistě může o životě města leccos prozradit. Systémová biologie ovšem tvrdí, že je mnohem lepší sledovat úplně všechny, kdo ve městě bydlí. Vědci vyznávající tento přístup studují tisíce bílkovin či genů současně, zjišťují, jak se vzájemně ovlivňují a jak reagují na změny prostředí. Ke zpracování výsledků pak používají pokročilé matematické metody včetně počítačových modelů.



Definice

Systémová biologie je obecně přístup v bio-výzkumu k pochopení širšího obrazu – ať už na úrovni organismu, tkáně, buňky, nebo organely – skládáním jeho částí dohromady. Je to přístup opačný vzhledem k do té doby převládajícímu přístupu redukcionistické biologie, která zahrnuje rozebírání jednotlivých částí (např. na geny). Systémová biologie je tedy integrativní disciplína, která se snaží vysvětlit vlastnosti a chování biologických systémů jako celku z hlediska jejich složek a jejich interakcí. Z toho důvodu je systémová biologie realizací **holismu**.

Holismus (z řeckého *holos*, celek) je filosofický názor nebo směr, který zdůrazňuje, že všechny vlastnosti nějakého systému **nelze** určit nebo vysvětlit pouze zkoumáním jeho částí. Holismus tvrdí, že „celek“ je důležitější než jeho části a každá část má význam pouze vztahujeme-li její vlastnosti k ostatním částem nebo k celku. Holismus vychází z přesvědčení, že skutečnost nelze pochopit podle jejich jednotlivých částí, ale pouze jako větší celek.

Existuje však mnoho dalších definic systémové biologie. Konkrétnější definic uvádí např. Ron Germain (Národní institut alergie a infekčních nemocí, USA, šéf laboratoře imunitní systémové biologie) a to: systémové biologie je vědecký přístup, který kombinuje principy inženýrství, matematiky, fyziky a informatiky s rozsáhlými experimentálními daty, aby rozvinul kvantitativní i hluboké koncepční porozumění biologických jevů, umožňující predikci a přesnou simulaci tzv. **emergentních** vlastností biologických systémů, které vznikají z **kolektivního chování** mnoha částí systému.

Emergence (z latinského *e-mergere*, vynořovat se, vyvstávat) znamená spontánní vznik makroskopických vlastností a struktur složitých systémů, jež není snadné odvodit z vlastností jejich složek - takové vlastnosti a struktury, jež vznikají z množství poměrně jednoduchých interakcí, se nazývají emergentní.

Mnoho z nejkritičtějších aspektů fungování biologických systému obecně vyplývá z **kolektivního chování** mnoha molekulárních částí, které všechny působí společně. Vlastnosti vzniklé z kolektivního chování jsou kritickými atributy biologických systémů, protože samotné separátní pochopení jednotlivých částí nestačí k pochopení nebo předpovědi chování celého systému jako celku. Vznikající vlastnosti tedy nutně pocházejí z interakcí částí většího systému. Například **paměť**, která je uložena v lidském mozku, **je emergentní vlastnost vzniklá z kolektivního chování**, protože ji nelze chápat jako vlastnost jednoho neuronu nebo dokonce mnoha neuronů považovaných za jeden najednou. Spíše jde o kolektivní vlastnost velmi velkého počtu neuronů působících společně.

V užším (a častěji užitým) slova smyslu, systémová biologie je **výpočetní a matematická analýza a modelování složitých biologických systémů**. Jedná se o interdisciplinární obor založený na biologii, který se zaměřuje na komplexní interakce v rámci biologických systémů a využívá holistický přístup (namísto redukcionismu) k biologickému výzkumu.

Historie

Nejedná se o úplně novou vědu. Nahlížení na (biologické) objekty jako na celek složený z více částí již bylo uvažováno dříve, např. v:

- teorii homeostáze (Walter Bradford Cannon, kniha v roce 1932)
- (bio)kybernetice (Norbert Wiener, kniha v roce 1948),
- obecné teorii systémů (Karl Ludwig von Bertalanffy, články v letech 1945 - 1951).

Z těchto důvodů, systémová biologie není tak nová, jak mnozí její odborníci rádi tvrdí. K většímu rozvoji systémové biologie však dochází až v nedávných letech.

V roce 1966 bylo konané symposium (Cleveland, Ohio, USA) s názvem Systems Theory and Biology, ze kterého následně vyšel v roce 1968 sborník příspěvků, který editoval Mihaljo Mesarovic. Ve sborníku Mesarovic předpověděl, že možná v budoucnu bude existovat něco jako „systémová biologie“.

Důležitým mezníkem ve vývoji systémové biologie se stal mezinárodní projekt **Physiome**, jehož koncept byl předložen Mezinárodní unii fyziologických věd (IUPS) v roce 1993. Workshop o navrhování projektu Physiome se konal v roce 1997. Na svém světovém kongresu v roce 2001 IUPS určil projekt jako hlavní zaměření pro příští desetiletí.

Fyziom (Physiome, „fyzio-“ (příroda) a „-ome“ (jako celek)) fyziologického stavu jedince nebo druhu je popisem jeho funkčního chování. Fyziom popisuje fyziologickou dynamiku normálního neporušeného organismu a je postaven na informacích a struktuře (genom, proteom a morfom, viz dále).

Jako jeden ze zakladatelů moderní systémové biologie se bere Hiroaki Kitano (nyní ředitel Sony CSL), který o systémové biologii v roce 2001 vydal knihu a napsal články do Nature a Science.

Souběžně v roce 2000 byl v Seattlu založen Institut pro systémovou biologii ve snaze přilákat lidi „počítačového“ typu. Institut neměl jasnou definici toho, co ten obor vlastně je: institut sdružoval lidi z různých oborů, aby pomocí počítačů mohli holisticky studovat biologii novými způsoby.

V roce 2003 bylo založeno Oddělení systémové biologie na Harvard Medical School.

V roce 2006 předložila Národní vědecká nadace (USA) výzvu k vytvoření matematického modelu celé buňky a v roce 2012 byl vytvořen první celobuněčný model (v Matlabu pod Linuxem na clusteru s 128 jádry) *Mycoplasma genitalium* (bakterie), který je schopen předpovědět životaschopnost buněk *M. genitalium* v reakci na genetické mutace (fenotyp z genotypu).

Projekt lidského genomu, finálně dokončený v roce 2022, je příkladem aplikovaného systémového myšlení v biologii.

Metody a přístupy v systémové biologii

Protože biologické systémy jsou příliš komplexní a složité, pro jejich pochopení jako celku je nevhodnější daný systém **namodelovat**. K sestavení, verifikaci a validaci modelu je však třeba mít velké množství **experimentálních dat**. Čili jádro systémové biologie je v matematickém modelování, je však ale třeba mít k dispozici i velké množství experimentálních dat popisujících chování biologického systému.

Protože cílem systémové biologie je model interakcí v celém systému, experimentální techniky, které nejvíce vyhovují systémové biologii, jsou ty, které jsou celosystémové a snaží se být co nejúplnější. Proto se ke sběru kvantitativních dat pro konstrukci, verifikaci a validaci modelů používají omiky a vysokovýkonné (high throughput) techniky.

Omiky (omics) se zaměřuje na kolektivní charakterizaci a kvantifikaci skupin biologických molekul, které se promítají do struktury, funkce a dynamiky organismu nebo organismů, hlavně zde patří:

genomika (epigenomika), transkriptomika, metabolimika, lipidomika, glykomika, proteomika, fenomika

V důsledku použití modelování a měření velkého množství dat se v systémové biologii používají i různé aspekty informatiky a statistiky. Patří mezi ně nové formy výpočtových přístupů, jako jsou:

- použití procesních kalkulů (počtů) k modelování biologických procesů (např. stochastický π -kalkul, nebo Brane kalkul) a modelování založené na omezeních
- identifikaci korelací v genomických datech a síťové přístupy pro analýzu vysokorozměrných souborů genomických dat, např. vážená korelační síťová analýza se často používá pro identifikaci shluků

(označovaných jako moduly), modelování vztahů mezi shluky, výpočet fuzzy měření členství ve shlucích (modulech), identifikaci intramodulárních uzlů a pro studium uchovávání shluků v jiných souborech dat

- metody založené na cestě (pathway-based) pro analýzu dat omics, např. přístupy k identifikaci a hodnocení cest s rozdílnou aktivitou jejich genů, proteinů nebo metabolitů
- integrace informací z literatury pomocí technik extrakce informací a dolování textů
- vývoj syntakticky (nauka o skladbě) a sémanticky (nauka o významu výrazů) správných způsobů reprezentace biologických modelů za účelem jejich vzájemné kompatibility (propojenosti), protože mnoho informací/modelů pochází z různých oblastí
- vývoj online databází a úložišť pro sdílení dat a modelů, vývoj přístupů k integraci databází a interoperabilitě softwaru prostřednictvím volného propojení softwaru, webových stránek a databází

Obecně **softwarová infrastruktura je kritickou součástí výzkumu systémové biologie**. Přestože byly učiněny pokusy o vybudování simulačního softwaru a využití mnoha analytických a výpočetních balíčků původně navržených pro obecné inženýrské účely, neexistuje žádná společná infrastruktura nebo standard umožňující integraci těchto zdrojů. **Systems Biology Markup Language** (SBML) spolu s CellML představují pokusy definovat standard pro počítač založený na XML (Extensible Markup Language) - čitelné definici modelu, která umožňuje výměnu modelů mezi softwarovými nástroji. **Systems Biology Workbench** (SBW) je postaven na SBML a poskytuje rámec modulárního open-source softwaru pro výzkum systémové biologie. SBML i SBW jsou společným úsilím řady výzkumných institucí sdílejících stejnou vizi.

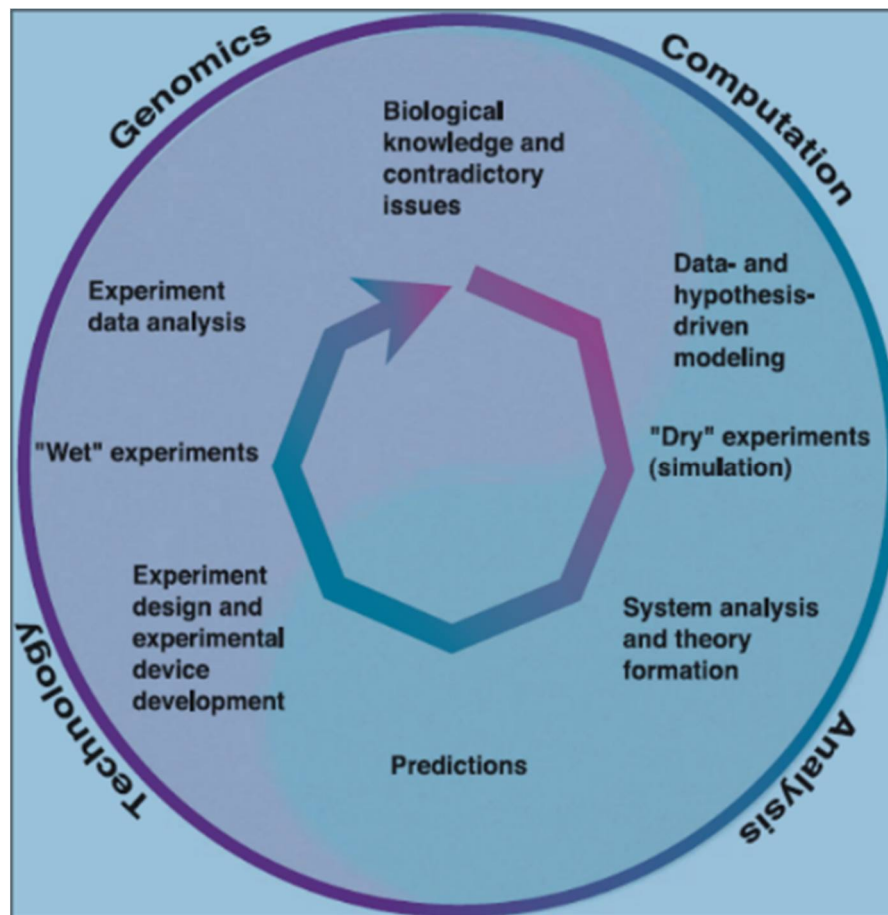
Co nám poskytne systémová biologie

Pochopení na systémové úrovni, přístup obhajovaný v systémové biologii, vyžaduje posun v našem pojetí „co hledat“ v biologii, respektive, jaké informace o biologickém systému můžeme získat. Pochopení biologického systému na systémové úrovni lze odvodit z pohledu na čtyři **klíčové vlastnosti systému**:

- **Struktura systému.** Patří mezi ně síť genových interakcí a biochemických drah, stejně jako mechanismy, kterými takové interakce modulují fyzikální vlastnosti intracelulárních a mnohobuněčných struktur.
- **Dynamika systému.** To je, jak se systém chová v průběhu času za různých podmínek - to lze pochopit pomocí speciálních výpočetních metod (např. metabolické kontrolní analýza, analýzy citlivosti, metody dynamické analýzy jako jsou fázový portrét a analýza bifurkace).
- **Způsob ovládání systému.** Mechanismy, které systematicky kontrolují stav systému, mohou být modulovány, aby se minimalizovaly poruchy (= vliv okolí) a dosáhlo se požadovaného cíle/funkce.
- **Metoda návrhu systému.** Strategie modifikace a konstrukce biologických systémů s požadovanými vlastnostmi mohou být navrženy na základě určitých konstrukčních principů a simulací, namísto metody slepého pokusu a omylu.

Pokrok v kterékoli z výše uvedených oblastí vyžaduje průlom v našem chápání daných oblastí i využití nových technologií.

Obečně ale platí, že když je při poznávání systému automatizovanou analýzou generováno více hypotéz, odráží to nedostatek informací. **Proto je třeba optimální pořadí experimentů, abychom mohli vyřešit nejednoznačných hypotézy.** Pokrok v této oblasti by vedl ke zvýšenému **důrazu na biologický výzkum řízený hypotézami** (viz obrázek).



Jak plyne z předchozího, systémová biologie je založena na experimentech a zahrnuje ve svém jádru opakované iterace mezi modelováním, predikcí a experimentováním. Tento přístup by však neměl vést jen k tomu, že když změnou parametrů systému (ale pořád budou přibližně stejné) předpovíme úspěšné chování systému (= v souladu s experimentem), budeme to brát jako prokázání skutečného pochopení toho, jak systém funguje. K tomu by bylo nutné ukázat, že je možné systém přestavět pomocí nových komponent a nových plánů (ve smyslu vytvoření nového **umělého života**). Pokud by se tak stalo, to by však nevedlo ke snížení ocenění stávající biodiverzity, ale prohloubilo by a obohatilo biologii obecně, protože podmíněně se vyvíjející stávající druhy by byly uvedené do perspektivy srovnáním s mnohem větší říší potenciálních druhů (= těch navrhnutých/uměle vytvořených). Z tohoto pohledu lze na systémovou biologii pohlížet jako na výzkumné úsilí, jehož cílem je poskytnout vědecký základ pro úspěšnou **syntetickou biologii**.

Robustnost biologických systémů

Robustnost je základní vlastností biologických systémů. Pochopení mechanismů a principů, které jsou základem biologické robustnosti, je nezbytné pro důkladné pochopení biologie na **systémové úrovni**. Fenomenologické vlastnosti, které vykazují robustní systémy, lze rozdělit do tří oblastí:

- **adaptace**, která označuje schopnost vyrovnat se se změnami prostředí;
- **necitlivost parametrů**, která označuje relativní necitlivost systému na konkrétní kinetické parametry; a
- **ladná degradace**, která odráží charakteristickou pomalou degradaci funkcí systému po poškození, spíše než katastrofické selhání.

V **technických systémech** je robustnosti dosaženo:

- **způsobem řízení systému**, jako je negativní zpětná vazba a dopředná vazba;
- **redundancí**, kdy je pro zálohování zavedeno více komponent s ekvivalentními funkcemi;
- **strukturální stabilitou**, kde jsou vytvořeny vnitřní mechanismy na podporu stability; a
- **modularitou**, kdy jsou subsystémy fyzicky nebo funkčně izolovány tak, aby se porucha v jednom modulu nerozšířila do dalších částí a nevedla k celosystémové katastrofě.

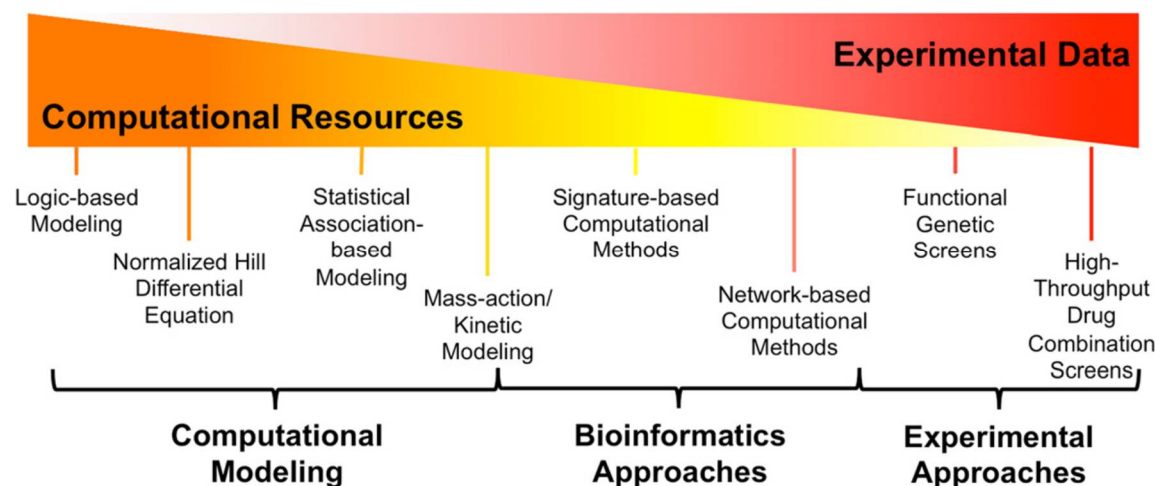
Není překvapením, že **tyto přístupy** používané v technických systémech **lze nalézt také v biologických systémech**. Například bakteriální chemotaxe je příkladem negativní zpětné vazby, která dosahuje všech tří aspektů robustnosti. Redundance je zase patrná na genové úrovni v *E. coli*, kde funguje při řízení buněčného cyklu a cirkadiánních rytů, a na úrovni okruhu, kde působí v alternativních metabolických drahách. Strukturální stabilita zase poskytuje necitlivost na změny parametrů v síti odpovědné za tvorbu

segmentů u *Drosophily*. A konečně modularita je využívána v různých měřítcích, od samotné buňky až po kompartmentalizované, ale interagující, kaskády přenosu signálu.

Příklady užití systémové biologie

1 - Kombinace léčiv při léčbě rakoviny

Systémová onemocnění, jako je například rakovina, jsou řízena velkými, propojenými sítěmi s mnoha cestami ovlivňujícími buněčnou proliferaci, invazi a rezistenci vůči lékům. Současná léčba rakoviny však převážně spoléhá na redukcionistický přístup k onemocnění coby způsobený jedním genem. Rezistence na lék může vzniknout prostřednictvím mutace cíle léku, zesílení vlivu alternativní dráhy, nebo díky vnitřní rezistenci podskupiny rakovinných buněk. Kombinace léků by mohly potenciálně překonat tyto strategie rezistence omezením potenciálu únikových mutací a cest, ale vzhledem k obrovskému počtu možných kombinací léků jsou proto zapotřebí strategie ke snížení prostoru pro vyhledávání a stanovení priority experimentů. Čili zatímco **kombinované terapie mohou dramaticky zlepšit účinnost terapií rakoviny, objev účinných kombinací je však náročným úsilím**. S více než 1 500 sloučeninami schválenými lékovými úřady by bylo experimentální testování každé možné kombinace těchto léků neproveditelné, a to ani při použití vysoce výkonných experimentálních metod. Proto jsou zapotřebí **nové systémové přístupy**, aby se zmenšil prostor pro vyhledávání a tím aby se upřednostnily kombinace pro následné experimentální testování. Obrázek níže ukazuje některé metody systémové biologie užívané pro dané účely - mnoho z těchto metod má za cíl využívat veřejně dostupná data a výpočetní přístupy ke snížení potřeby náročného zkoušení všech možností pomocí upřednostnění nejvhodnějších kombinací léku pro následné experimentální testování a validaci.



Vzhledem ke složitosti signálních sítí kontrolujících systémová onemocnění, jako je rakovina, jsou **výpočetní modely** buněčných signálních drah důležitými nástroji pro lepší porozumění patologické signalizace a stanovení priorit pro následné experimentální testování. **Pomocí modelů lze kvantifikovat vlastnosti systémů, které často nejsou v jednotlivých experimentech patrné.** Prostřednictvím modelových simulací lze předpovědět relativní důležitost různých proteinů/metabolitů v síti, přítomnost zesílení signálu a roli zpětné vazby a cross-talků. Tyto vlastnosti budou důležité při predikci životaschopných kombinací léků. I když předpovědi modelu vyžadují experimentální ověření, jsou užitečnými nástroji pro stanovení priorit cílů při plánování experimentů.

2 - Lidský imunitní systém

Imunitní systém zahrnuje více než 1 500 genů/proteinů v mnoha vzájemně propojených drahách a procesech a pro rozšíření našeho chápání imunitní odpovědi na očkování je zásadní **přístup na systémové úrovni**. Změny v molekulárních drahách lze detekovat pomocí vysoce výkonných omických metod, například:

- sekvenování celého genomu (genomika),
- ATAC-Seq pro identifikaci míst modifikace DNA (epigenomika)
- RNA-Seq pro měření hladin mRNA (transkriptomika),
- sekvenování 16S rRNA pro profilování mikrobioty (mikrobiomika)
- vysokovýkonná hmotnostní spektrometrie pro měření hladin proteinů (proteomika) a hladiny metabolitů (metabolomika).

V poslední době také roste úsilí o **získání více omických profilů u stejných jedinců**, protože sdílené poznatky napříč omickými datovými soubory posilují vazby mezi základními biologickými mechanismy a reakcemi zájmu a mohou poskytnout spolehlivější interpretaci funkce genu, změn na vyšší úrovni a nových poznatků, které nebyly pozorovány ve studiích za použití pouze jedné omiky.

Důležité tedy je, že integrací více omických datových sad můžeme odhalit nové biologické poznatky. Zde zaujímá důležitou roli použití **sítí protein-proteinové interakce** (PPI = **interactom**) jako multi-omického integračního přístupu k odhalení informačního toku a mechanismů během složité funkce imunitního systému. K tomu účelu lze použít kombinací nástrojů, jako jsou:

- InnateDB - databáze kurátorských interakcí mezi geny a proteinovými produkty zapojenými do vrozené imunity
- NetworkAnalyst - platforma pro vizualizaci a analýzu pro interakce InnateDB;
- MetaBridge - nástroj pro integraci dat o metabolitech do sítí PPI

Protože PPI zahrnují přímé, metabolické a regulační interakce mezi proteiny, v podstatě mapují potenciálně biologicky relevantní, tj. funkční, propojení. To může umožnit stanovení **emergentních vlastností**, což jsou v podstatě nové biologické poznatky o procesech, které řídí pozorované transkripční rozdíly. **Výsledky analýzy sítě PPI jsou však vždy koncipovány jako hypotézy spíše než jako znalosti samy o sobě a musí být nakonec testovány pomocí následných experimentů.**

PPI (= interaktom)

Sítě PPI jsou matematické reprezentace fyzických kontaktů mezi proteiny v buňce. Tyto kontakty:

- jsou specifické
- vyskytují se mezi definovanými vazebnými oblastmi v proteinech
- mají zvláštní biologický význam (tj. plní specifickou funkci)

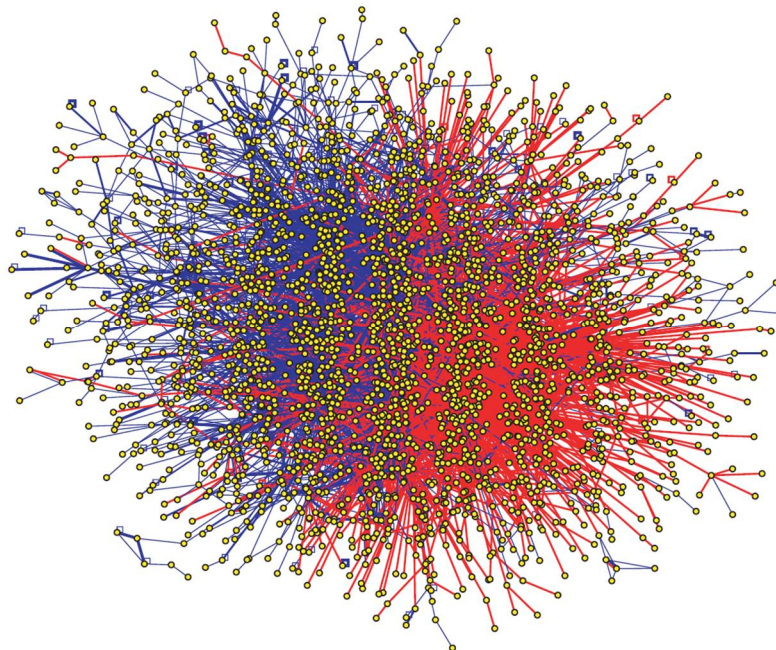
Informace PPI mohou představovat přechodné i stabilní interakce:

- stabilní interakce se tvoří v proteinových komplexech (např. ribozom, hemoglobin)
- přechodné interakce jsou krátké interakce, které modifikují protein, což vede k další změně (např. proteinkinázy, importiny jaderných pórů). Tvoří nejdynamičtější část interaktomu.

Znalost PPI lze využít k:

- přiřadit domnělé role necharakterizovaným proteinům
- přidat jemné detaily o krocích v rámci signální cesty
- charakterizovat vztahy mezi proteiny, které tvoří multimolekulární komplexy, jako je například proteazom (= proteinový komplex, který provádí degradaci nepotřebných, nebo poškozených proteinů)

Příklad lidského interaktomu CCSB-HI1 obsahující 1549 proteinů (kolečka) a 2754 interakcí (čáry) je ukázaný na obrázku níže.



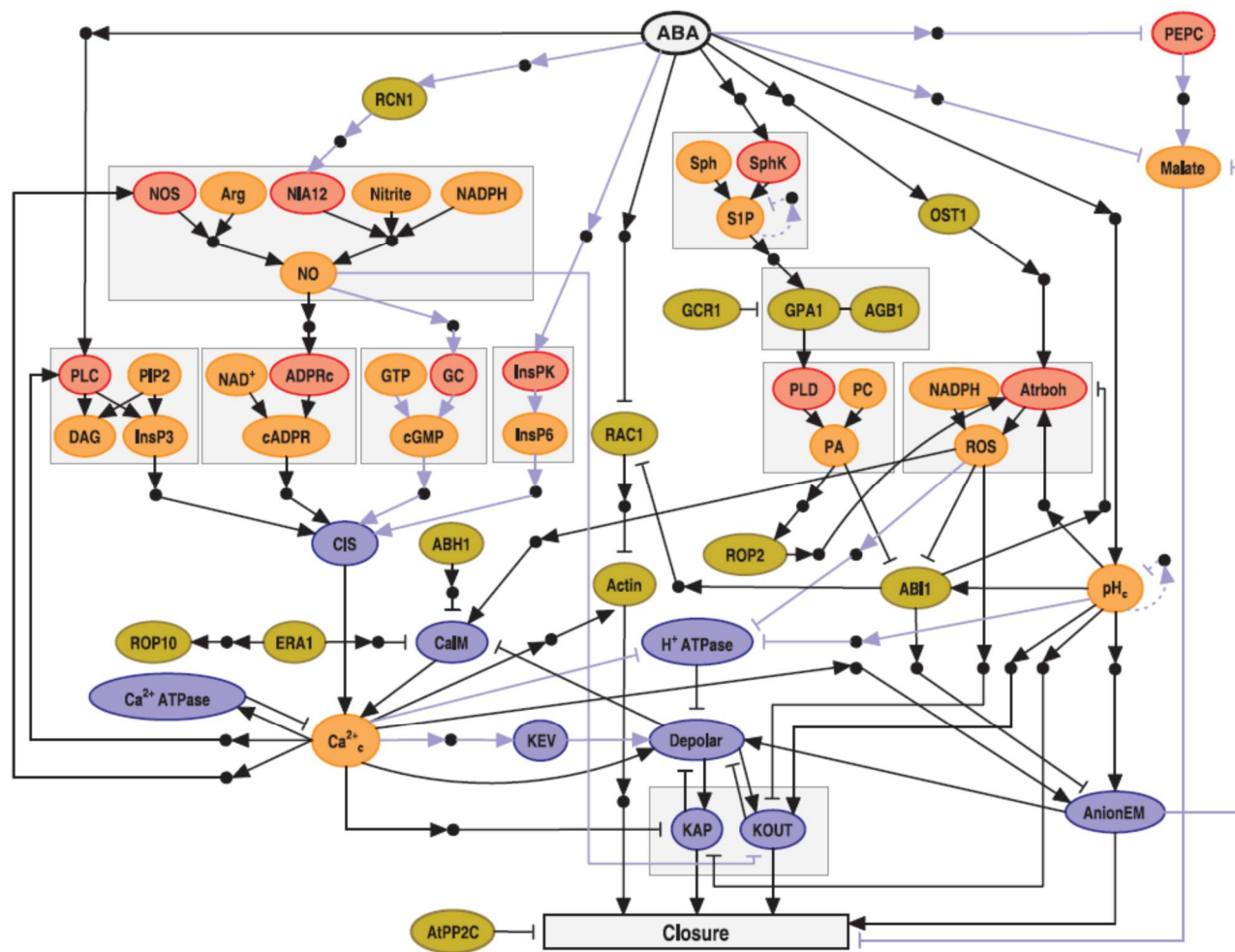
3 - Otevírání průduchů rostlin

Rostliny ztrácejí vodu a přijímají oxid uhličitý mikroskopickými póry (= průduchy = stomata), z nichž každý je vytvořen/regulován párem tzv. svěracích buněk. Během sucha rostlinný hormon kyselina abscisová (ABA) inhibuje otevírání průduchů a podporuje uzavírání průduchů, čímž podporuje zachování vody. Bylo zjištěno, že na regulaci objemu svěracích buněk a tím i průduchů pomocí ABA se účastní desítky buněčných komponent.

Na základě experimentálních měření a **aplikováním systémového přístupu** byl vytvořená síť popisující přenos signálu svěracích buněk pro uzavření průduchů vyvolané ABA a na základě toho byl vytvořený **dynamický model** tohoto procesu. Model zachycuje regulaci více než 40 identifikovaných síťových komponent a dobře se shoduje s předchozími experimentálními výsledky jak na úrovni dráhy, tak na fyziologické úrovni celé buňky. Simulací narušení genů a farmakologických intervencí bylo dále zjištěno, že síť je odolná vůči významné části možných poruch. Další analýza modelu odhalila nové předpovědi a to, například, že narušení depolarizace membrány, odtok aniontů, reorganizace aktinového cytoskeletu, zvýšení cytosolického pH, dráha fosfatidové kyseliny, nebo odtok K^+ prostřednictvím pomalé aktivace K^+ -kanálů v plazmatické membráně vedou k nejsilnějšímu snížení citlivosti svěracích buněk na ABA.

Simulace stomatální odezvy, jak jsou odvozeny z modelu, poskytují účinný nástroj pro identifikaci kandidátských manipulací, které mají největší šanci poskytnout zvýšenou **toleranci vůči stresu ze sucha**, a pro stanovení priorit budoucích experimentálních měření a analýz.

Model popisující roli ABA na funkci průduchů je ukázaný na obrázku níže (červeně enzymy, zeleně proteiny, modře části membránového transportu a oranžově druhotné látky a malé molekuly).



4 – SYBILA (latinsky *sibulla* = prorok) – **S**ystems **B**iology **L**aboratory, <http://sybila.fi.muni.cz>

<http://www.e-photosynthesis.org>



E-photosynthesis: Web-based platform for modeling of complex photosynthetic processes

David Šafránek^a, Jan Červený^{b,c,*}, Matěj Klement^a, Jana Pospíšilová^a, Luboš Brim^a, Dušan Lazár^d, Ladislav Nedbal^{b,c}

^a Systems Biology Laboratory, Faculty of Informatics Masaryk University, Botanická 68a, CZ-60200 Brno, Czech Republic

^b Institute of Systems Biology and Ecology, Academy of Sciences, Žitavská 136, CZ-37333 Nové Hradky, Czech Republic

^c Photon Systems Instruments, Ltd., Kolářkova 39, CZ-62100 Brno, Czech Republic

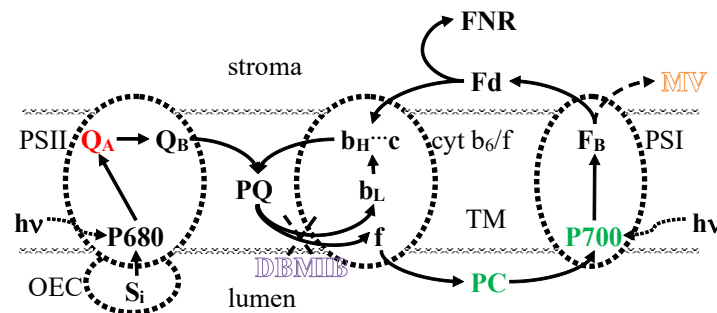
^d Laboratory of Biophysics, Faculty of Science, Palacký University, Tr. Svobody 26, 771 46 Olomouc, Czech Republic

PHOTOSYNTHETICA 47 (4): 483–498, 2009

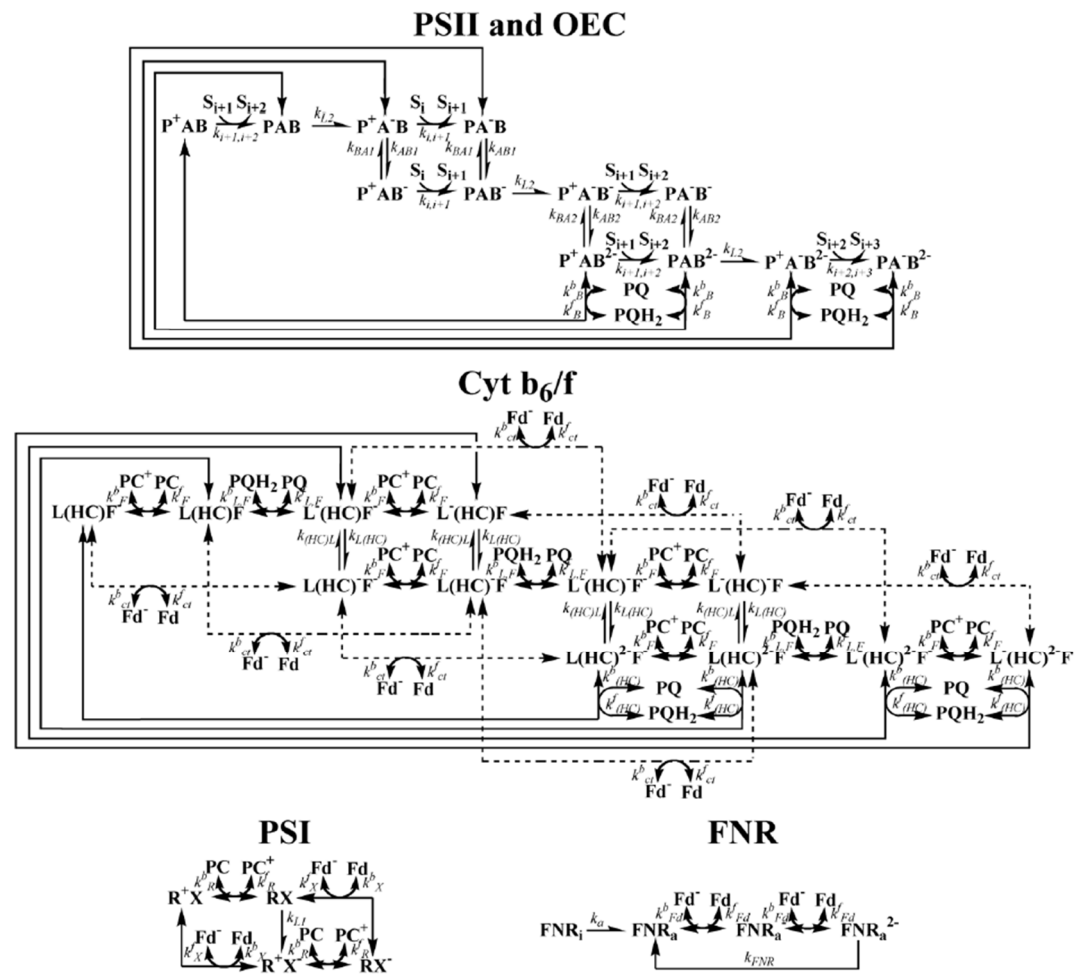
Modelling of light-induced chlorophyll *a* fluorescence rise (O-J-I-P transient) and changes in 820 nm-transmittance signal of photosynthesis

D. LAZÁR^{*,**}

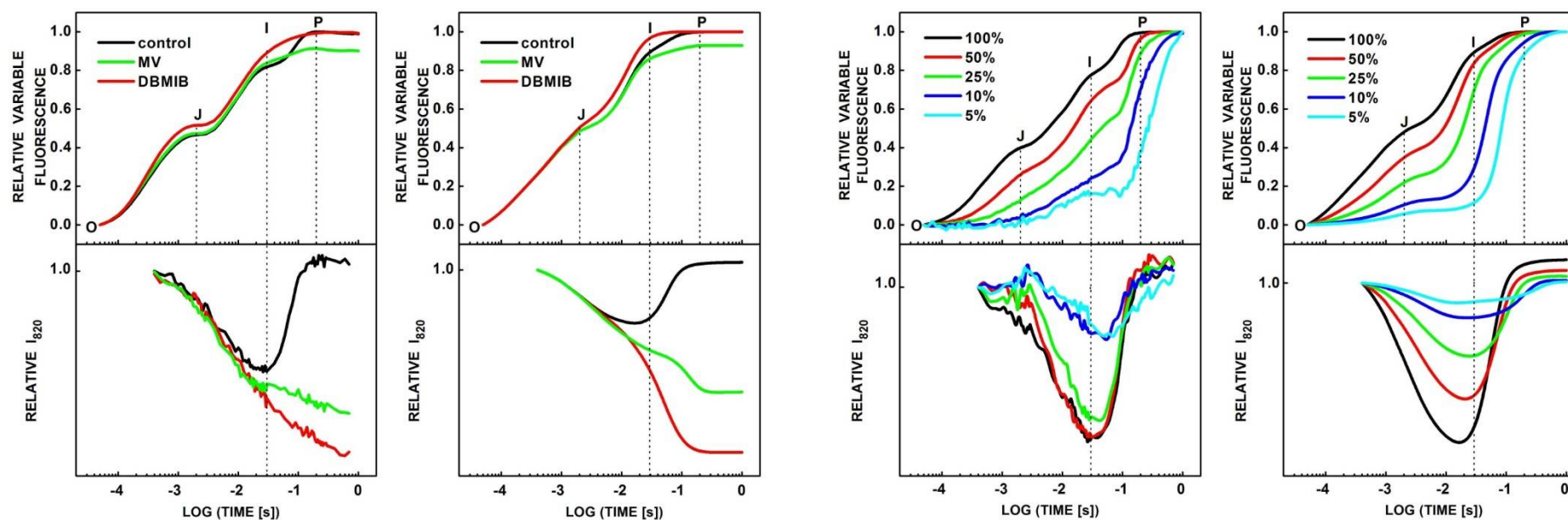
Laboratory of Biophysics, Faculty of Science, Palacký University, Tr. Svobody 26, 771 46 Olomouc, Czech Republic^{*}
Photon Systems Instruments, Ltd., Kolářkova 39, 621 00 Brno, Czech Republic^{**}



Model má 42 stavů:



Porovnání experimentálních měření (levé sloupce v dvojici sloupců) s příslušnými simulacemi (pravé sloupce v dvojici sloupců):



5 – DREAM (= **D**ynamic **R**egulation of photosynth**E**sis in light-**A**cclimated organis**M**s) – studium regulací fotosyntézy pomocí měření vynucených oscilací a jejich analýza pomocí metod identifikace a analýzy systému a následného matematického modelování

Mezinárodní grant EU, <http://dream-eic.eu>

Publikace např.:



Journal of Experimental Botany
<https://doi.org/10.1093/jxb/erac283> Advance Access Publication 29 August, 2022



RESEARCH PAPER

Insights on the regulation of photosynthesis in pea leaves exposed to oscillating light

Dušan Lazár¹, Yuxi Niu² and Ladislav Nedbal¹

¹ Department of Biophysics, Faculty of Science, Palacký University, Šlechtitelů 27, 783 71 Olomouc, Czech Republic

² Institute of Bio- and Geosciences/Plant Sciences (IBG-2), Forschungszentrum Jülich, Wilhelm-Johnen-Straße, D-52428 Jülich, Germany

* Correspondence: dusan.lazar@upol.cz

