



REVISTA DE  
**PATOLOGÍA RESPIRATORIA**

www.elsevier.es/pr



## MESA EPOC: BIOLOGÍA DE SISTEMAS EN LA EPOC

### Biología de sistemas

#### A. Agustí

*Ciber en Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Instituto del Tórax, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España. Fundación Caubet Címera, Mallorca, España*

Como consecuencia de la complejidad del cuerpo humano, la estrategia de investigación médica a lo largo de la historia ha sido reduccionista, de forma que pasó de estudiar el cuerpo humano en su conjunto (anatomía) al órgano (fisiología), la célula (biología celular) y, más recientemente, las moléculas (genes, proteínas, lípidos y metabolitos; biología molecular)<sup>1</sup>. Esta estrategia ha sido extraordinariamente exitosa ya que ha permitido conocer la naturaleza íntima de la estructura celular y molecular de la biología humana. De hecho, posiblemente haya culminado con la secuenciación completa del genoma humano<sup>2</sup>. Es obvio, sin embargo, que cualquier función biológica (tanto en la salud como en la enfermedad) es el resultado de interacciones complejas entre los numerosos componentes de la célula, como proteínas, DNA, RNA y pequeñas moléculas, entre diversas células, órganos y, eventualmente, el medio ambiente externo<sup>1</sup>. Por ello, el próximo reto de la biomedicina en el siglo XXI es hacer frente a esta complejidad<sup>3</sup> que no se entiende (ni manipula) estudiando genes y proteínas de forma aislada e individual, sino como un sistema complejo<sup>4</sup>. Los sistemas complejos están constituidos por múltiples elementos de cuya interacción surgen las denominadas "propiedades emergentes del sistema"<sup>1,4</sup>. Estas propiedades no pueden ser explicadas por ninguno de los elementos que componen el sistema. La vida, la salud y la enfermedad son propiedades emergentes de un sistema complejo: el cuerpo humano<sup>1,4</sup>.

La biología de sistemas es una nueva estrategia de investigación biomédica que nace a partir de la constatación de la importancia de los sistemas complejos y que pretende abordar de forma cuantitativa y modelizada la complejidad observada en los sistemas biológicos<sup>5</sup>. Esta presentación dis-

cutirá las bases conceptuales que subyacen a la biología de sistemas, en particular la importancia de las denominadas "redes libres de escala"<sup>6</sup>, y discutirá algunos ejemplos prácticos de la aplicación de la biología de sistemas a las enfermedades respiratorias<sup>7-11</sup>. Para concluir, se abordará la transición hacia una nueva forma de medicina, la denominada medicina P4 (personalizada, predictiva, profiláctica y participativa), facilitada a partir del conocimiento generado por la biología de sistemas<sup>1,12</sup>.

#### Bibliografía

1. Sobradillo P, Agustí A. Medicina P4: el futuro a la vuelta de la esquina. Arch Bronconeumol. En prensa.
2. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al. The sequence of the human genome. Science. 2001;291:1304-51.
3. Oltvai ZN, Barabasi AL. Systems biology. Life's complexity pyramid. Science. 2002;298:763-4.
4. Agustí A, Sobradillo P, Celli B. Addressing the complexity of COPD: from phenotypes and biomarkers to scale-free networks, systems biology and P4 medicine. Am J Respir Crit Care Med. En prensa.
5. Auffray C, Chen Z, Hood L. Systems medicine: the future of medical genomics and healthcare. Genome Med. 2009;1:2.
6. Barabasi AL. Scale-free networks: a decade and beyond. Science. 2009;325:412-3.
7. Auffray C, Adcock IM, Chung KF, Djukanovic R, Pison C, Sterk PJ. An integrative systems biology approach to understanding pulmonary diseases. Chest. 2010;137:1410-6.
8. Lu X, Jain VV, Finn PW, Perkins DL. Hubs in biological interaction networks exhibit low changes in expression in experimental asthma. Mol Syst Biol. 2007;3:98.

9. Lee DS, Park J, Kay KA, Christakis NA, Oltvai ZN, Barabasi AL. The implications of human metabolic network topology for disease comorbidity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105:9880-5.
10. Park J, Lee DS, Christakis NA, Barabasi AL. The impact of cellular networks on disease comorbidity. *Mol Syst Biol*, 2009;5.
11. Hidalgo CA, Blumm N, Barabasi AL, Christakis NA. A dynamic network approach for the study of human phenotypes. *PLoS Comput Biol* 2009;5:e1000353.
12. Galas DJ, Hood L. Systems biology and emerging technologies will catalyze the transition from reactive medicine to predictive, personalized, preventive and participatory (P4) medicine. *IBC*. 2009;1:1-4.