

Биочисла (BioNumbers)

<http://bionumbers.hms.harvard.edu/>

Key BioNumbers (Rus)

Ключевые биочисла

П И Белобров, первый вариант 27/2/2015

Эта редакция 5/12/2016

Биологическая метрология

- Собственные биологические меры
- Измеримость по биологическим мерам
- Новые системы биологических констант
 - фундаментальных биологических постоянных!!!
- ...
- Да, но почему не биочисла (BioNumbers) ?

<http://bionumbers.hms.harvard.edu/>



Popular BioNumbers | Recent BioNumbers | Key BioNumbers | Amazing BioNumbers



Find Terms

search

×

e.g., [ribosome coli](#), [p53 human](#), [transcription](#), [OD](#)

Did you ever need to look up a number like the volume of a cell or the cellular concentration of ATP, only to find yourself spending much more time than you wanted on the Internet or flipping through textbooks - all without much success?

Well, it didn't happen only to you. It is often surprising how difficult it can be to find concrete biological numbers, even for properties that have been measured numerous times. To help solve this for one and all, BioNumbers (the database of key numbers in molecular biology) was created. Along with the numbers, you'll find the relevant references to the original literature, useful comments, and related numbers.

Though we have made an honest first try at simplifying the process of finding useful biological numbers, there is still much work to be done. A key challenge is filling in the large number of missing items. Please [email us](#) more useful references. Another challenge involves setting up a reliable and discriminating search engine which on a first try yields the numbers a user is actually interested in finding.

-> **To cite BioNumbers** please refer to: Milo et al. Nucl. Acids Res. (2010) 38: D750-D753. When using a specific entry from the database it is highly recommended that you also specify the BioNumbers 6 digit ID, e.g. "BNID 100986, Milo et al 2010".

Key Numbers for Cell Biologists

Cell sizes:

1. Bacteria (*E. coli*): $\approx 0.7\text{-}1.4\ \mu\text{m}$ diameter, $\approx 2\text{-}4\ \mu\text{m}$ length, $\approx 0.5\text{-}5\ \mu\text{m}^3$ in volume; $10^8\text{-}10^9$ cell/ml for culture with $\text{OD}_{600} \approx 1$
2. Yeast (*S. cerevisiae*): $\approx 3\text{-}6\ \mu\text{m}$ diameter, $\approx 20\text{-}160\ \mu\text{m}^3$ in volume
3. Mammalian cell volume: $100\text{-}10000\ \mu\text{m}^3$; HeLa: $500\text{-}5000\ \mu\text{m}^3$ (adherent on slide $\approx 15\text{-}30\ \mu\text{m}$ diameter)

Length Scales Inside Cells

4. Nucleus volume $\approx 10\%$ of cell volume
5. Cell membrane thickness $\approx 4\text{-}10\ \text{nm}$
6. "Average" protein diameter $\approx 3\text{-}6\ \text{nm}$
7. Base pair: $2\ \text{nm}$ (D) $\times$ $0.34\ \text{nm}$ (H)
8. Water molecule diameter $\approx 0.3\ \text{nm}$

Division, Replication, Transcription, Translation & Degradation Rates

at 37°C with a temperature dependence Q_{10} of $\approx 2\text{-}3$

9. Cell cycle time (exponential growth in rich media): *E. coli* $\approx 20\text{-}40\ \text{min}$; yeast $70\text{-}140\ \text{min}$; human cell line (HeLa): $15\text{-}30\ \text{hours}$
10. Rate of replication by DNA polymerase *E. coli* $\approx 200\text{-}1000\ \text{bases/s}$; human $\approx 40\ \text{bases/s}$. Transcription by RNA polymerase $10\text{-}100\ \text{bases/s}$
11. Translation rate by ribosome $10\text{-}20\ \text{aa/s}$
12. Degradation rates (proliferating cells): mRNA half life $<$ cell cycle time; protein half life $\approx$ cell cycle time

Concentrations

13. Concentration of $1\ \text{nM}$ in: *E. coli* is $\approx 1\ \text{molecule/cell}$; HeLa $\approx 1,000\ \text{molecules/cell}$
14. Characteristic concentration for a signaling protein $\approx 10\ \text{nM}\text{-}1\ \mu\text{M}$
15. Water content: $\approx 70\%$ by mass; General elemental composition (dry weight) of *E. coli*: $\approx \text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{N}_1$; Yeast $\approx \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_1$
16. Composition of *E. coli* (dry weight): $\approx 55\%$ protein, 20% RNA, 10% lipids, 15% others
17. Protein conc. $\approx 100\ \text{mg/ml} = 3\ \text{mM}$. $10^6\text{-}10^7$ per *E. coli* (depending on growth rate); Total metabolites (MW $< 1\text{kD}$) $\approx 300\text{mM}$

Energetics

18. Membrane potential $\approx 70\text{-}200\ \text{mV} \rightarrow 2\text{-}6\ k_B T$ per electron ($k_B T$ = thermal energy)
19. Free energy (ΔG) of ATP hydrolysis under physiological conditions $\approx 40\text{-}60\ \text{kJ/mole} \rightarrow \approx 20 k_B T$ /molecule ATP; ATP molecules required to make an *E. coli* cell $\approx 10\text{-}50 \times 10^9$
20. ΔG° resulting in order of magnitude ratio between products and reactants concentrations: $\approx 6\ \text{kJ/mol} = \approx 60\ \text{meV} = \approx 2\ k_B T$

Click on a number to see full description and reference:
www.BioNumbers.org

Diffusion and Catalysis Rate

21. Diffusion coefficient for an "average" protein: in cytoplasm $D \approx 5\text{-}15\ \mu\text{m}^2/\text{s} \rightarrow \approx 10\ \text{millisec}$ to traverse an *E. coli* $\rightarrow \approx 10\ \text{s}$ to traverse a mammalian (HeLa) cell; small metabolite in water $D \approx 500\ \mu\text{m}^2/\text{s}$
22. Diffusion limited on-rate for characteristic protein $\approx 10^8\text{-}10^9\ \text{s}^{-1}\text{M}^{-1} \rightarrow$ for a protein substrate of concentration $\approx 1\ \mu\text{M}$ the diffusion limited on-rate is $\approx 10\text{-}100\ \text{s}^{-1}$ thus limiting the catalytic rate k_{cat}

Genomes, Mutation & Error Rates

23. Genome size: *E. coli* $\approx 4 \times 10^6\ \text{bp}$; *S. cerevisiae* (yeast) $\approx 12 \times 10^6\ \text{bp}$; *C. elegans* (nematode) $\approx 100 \times 10^6\ \text{bp}$; *D. melanogaster* (fruit fly) $\approx 120 \times 10^6\ \text{bp}$; *A. thaliana* (arabidopsis) $\approx 160 \times 10^6\ \text{bp}$; *M. musculus* (mouse) $\approx 3,000 \times 10^6\ \text{bp}$; *H. sapiens* (human) $\approx 3,000 \times 10^6\ \text{bp}$; *T. aestivum* (wheat) $\approx 17,000 \times 10^6\ \text{bp}$
24. Mutation rate in DNA replication $\approx 10^{-10}$ per bp
25. Misincorporation rate: transcription $\approx 10^{-4}$ per nucleotide; translation $\approx 10^{-3}\text{-}10^{-4}$ per amino-acid

Useful biological numbers extracted from the literature. Numbers and ranges should only serve as "rule of thumb" values. References are in the online annotated version at the BioNumbers website. Consult website and original references to learn about the details of the system under study including growth conditions, method of measurement, etc.

Ключевые числа биологии клетки

<http://bionumbers.hms.harvard.edu/>

Размеры клеток

- Бактерия (*E. coli*): $\approx 0.7-1.4 \mu\text{m}$ диаметр, $\approx 2-4 \mu\text{m}$ длина, $\approx 0.5-5 \mu\text{m}^3$ объём; $10^8-10^9 \text{ cell/ml}$ для культуры с оптической плотностью $\text{OD}_{600} \approx 1$
- Дрожжи (*S. cerevisiae*): $\approx 3-6 \mu\text{m}$ диаметр, $\approx 20-160 \mu\text{m}^3$ объём
- Объём клетки млекопитающих: $100-10000 \mu\text{m}^3$; Hela: $500-5000 \mu\text{m}^3$ (размер на стекле $\approx 15-30 \mu\text{m}$ диаметр)

Масштабы длин внутри клеток

- Объём ядра $\approx 10\%$ объёма клетки
- Толщина клеточной мембраны $\approx 4-10 \text{ nm}$
- “Средний” диаметр белка $\approx 3-6 \text{ nm}$
- Пара оснований: 2 nm (D) x 0.34 nm (H)
- Диаметр молекулы воды $\approx 0.3 \text{ nm}$

Ключевые числа биологии клетки

<http://bionumbers.hms.harvard.edu/>

Скорости деления, репликации, транскрипции, трансляции и деградации

- при 37°C с температурной зависимостью $Q_{10} \approx 2-3$
- Время клеточного цикла (экспоненциальный рост в богатых средах): *E. coli* $\approx 20-40$ min; дрожжи $\approx 70-140$ min; линия клеток человека (Hela): $\approx 15-30$ hours
- Скорость репликации ДНК-полимеразой *E. coli* $\approx 200-1000$ bases/s; человек ≈ 40 bases/s.
- Транскрипция РНК-полимеразой $\approx 10-100$ bases/s
- Скорость трансляции рибосомой $\approx 10-20$ aa/s
- Темпы деградации (пролиферирующие клетки): время полураспада mRNA $<$ время клеточного цикла; время полураспада белка $>$ время клеточного цикла

Ключевые числа биологии клетки

<http://bionumbers.hms.harvard.edu/>

Концентрация

- Концентрация 1 nM в:
- *E. coli* $\approx$ 1 molecule/cell;
- Hela $\approx$ 1,000 molecules/cell
- Характеристическая концентрация сигнальных белков $\approx$ 10 nM-1 mM
- Содержание воды: $\approx$ 70% массы; общий элементный состав (сухой вес): *E. coli* $\approx$ C₄H₇O₂N₁; дрожжи $\approx$ C₆H₁₀O₃N₁
- Состав *E. coli* (сухой вес): $\approx$ 55% белка, $\approx$ 20% РНК (RNA), $\approx$ 10% липидов, $\approx$ 15% прочих
- Концентрация белка $\approx$ 100 mg/ml = 3 mM. 10^6 - 10^7 на одну клетку *E. coli* (зависит от скорости роста); общие метаболиты (MW < 1kD) $\approx$ 300mM

Ключевые числа биологии клетки

<http://bionumbers.hms.harvard.edu/>

Энергетика

- Мембранный потенциал $\approx$ [70-200 mV](#) $\rightarrow$
- 2-6 $k_B T$ на электрон ($k_B T$ = тепловая энергия)
- Свободная энергия (ΔG) гидролиза АТФ при физиологических условиях
- $\approx$ [40-60 kJ/mole](#) $\rightarrow \approx 20 k_B T$ /molecule АТФ; число молекул АТФ, необходимых для построения клетки *E. coli* $\approx$ [10-50x10⁹](#)
- Результирующая ΔG^0 порядка отношения концентраций продуктов и реагентов:
 $\approx$ [6 kJ/mol](#) ≈ 60 meV $\approx 2 k_B T$

Ключевые числа биологии клетки

<http://bionumbers.hms.harvard.edu/>

Диффузия и скорости катализа

- Коэффициенты диффузии для “среднего” белка: в цитоплазме $D \approx \underline{5-15 \text{ mm}^2/\text{s}}$ → проходит за $\approx \underline{10 \text{ millisec}}$ *E. coli* → проходит за $\approx \underline{10 \text{ s}}$ в клетке млекопитающих (Hela); небольшие метаболиты в воде $D \approx \underline{500 \text{ mm}^2/\text{s}}$
- Диффузия ограничена по скорости для характеристического белка $\approx \underline{10^8-10^9 \text{ s}^{-1}\text{M}^{-1}}$ → для субстратных белков концентрации $\approx 1 \text{ mM}$ диффузия ограничена по скорости $\approx 100-1000 \text{ s}^{-1}$ ограничивая тем самым каталитическую скорость k_{cat}

Ключевые числа биологии клетки
<http://bionumbers.hms.harvard.edu/>

Размеры геномов и скорости накопления ошибок (Error Rates)

- Размер генома: *E. coli* $\approx$ [5 Mbp](#);
- *S. cerevisiae* (дрожжи) $\approx$ [12 Mbp](#);
- *C. elegans* (нематода) $\approx$ [100 Mbp](#);
- *D. melanogaster* (дрозофила) $\approx$ [120 Mbp](#);
- *A. thaliana* (арабидопсис) $\approx$ [120 Mbp](#);
- *M. musculus* (мышь) $\approx$ [2.5 Gbp](#);
- *H. sapiens* (человек) $\approx$ [2.9 Gbp](#);
- *T. aestivum* (пшеница) $\approx$ [16 Gbp](#)

Ключевые числа биологии клетки

<http://bionumbers.hms.harvard.edu/>

Размеры геномов и скорости накопления ошибок (Error Rates)

- Количество белок кодирующих генов:
- *E. coli* $\approx$ [4,000](#);
- *S. cerevisiae* $\approx$ [6,000](#);
- *C. elegans*, *A. thaliana*, *M. musculus*, *H. sapiens* $\approx$ [20,000](#)
- Скорость мутаций при репликации ДНК $\approx$ [10⁻⁸-10⁻¹⁰ per bp](#)
- Скорость ошибки включения: транскрипция $\approx$ [10⁻⁴](#) на нуклеотид; трансляция $\approx$ [10⁻³-10⁻⁴](#) на аминокислоту

www.BioNumbers.org (перевел ПИ Белобров)

Другие варианты принципов

- Биочисла это не фундаментальные константы!
- Почему?
 - Фундаментальные законы биологии есть, но пока ещё не сформулированы! Скоро будут, надеюсь ...
- Ранние и неполные варианты
- Традиционные «законы» биологии
- Биология с фундаментальными константами
- Био координаты и системы без координат
- Введение полей, сил, векторов, параметров, операций, монад, - в целом, методы описания

The Ten Principles of Cell Biology



George Plopper. *Principles of Cell Biology*, 1e 2013, 2e 2016.

- Principle 1.** Cells are always in motion.
- Principle 2.** Cells within tissues are physically contiguous with their surroundings.
- Principle 3.** DNA integrity is the top priority for all cells.
- Principle 4.** DNA encodes the function of RNAs and proteins.
- Principle 5.** The endomembrane system serves as the cellular import/export machinery for most macromolecules.
- Principle 6.** Chemical bonds and ion gradients are cellular fuel.
- Principle 7.** Signaling networks are the nervous system of a cell.
- Principle 8.** Protein complexes are cellular decision-making devices.
- Principle 9.** Progression through the cell cycle is the most vulnerable period in a cell's life.
- Principle 10.** Tissues form macroscopic equivalents of individual cells.

10 Принципов Джорджа Плоппера

1. Клетки всегда находятся в движении.
2. Клетки в тканях физически смежны с окружением.
3. Целостность ДНК - главный приоритет клеток.
4. ДНК кодирует функции РНК и белков.
5. Эндоплазматическая система - клеточная машина импорта/экспорта для макромолекул.
6. Хим.связи и ионные градиенты - топливо клетки.
7. Сети передачи сигналов - нервная система клетки.
8. Комплексы белков - устройства принятия решений в клетке.
9. Прохождение стадий клеточного цикла - наиболее уязвимые периоды в жизни клетки.
10. Ткани - макроскопические эквиваленты клеток.

Принципы Дениса Нобла

- Denis Noble (Денис Нобл)
 - The Music of Life. Biology beyond the Genome. 2006. 168 p.
 - Claude Bernard, the first systems biologist, and the future of physiology // Exp Physiol 93 (1), 16–26 (2008).
- Физиология
 - + после 25/3/2015
- Тип выполняемой работы
- Биологическая функция

Принципы системной биологии

1. Биологическая функциональность является многоуровневой.
2. Передача информации идёт не только в одну сторону.
3. ДНК не является основой передачи по наследству.
4. Теория биологической относительности - нет привилегированного уровня причинности.
5. Онтологию генов не удастся понять без более высокого уровня проницательности.
6. Нет генетической программы.
7. Нет программ на любом другом уровне.
8. Не существует никаких программ в головном мозге.
9. "Сам(о)" не является объектом.

Выводы Денис Нобл (Denis Noble), 2008

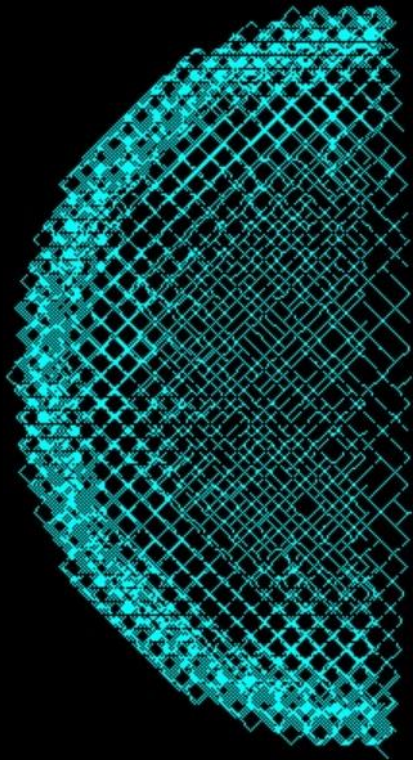
10. Есть еще много чего, что будет обнаружено; подлинной «теории биологии» еще не существует.

Принципы Ефима Либермана

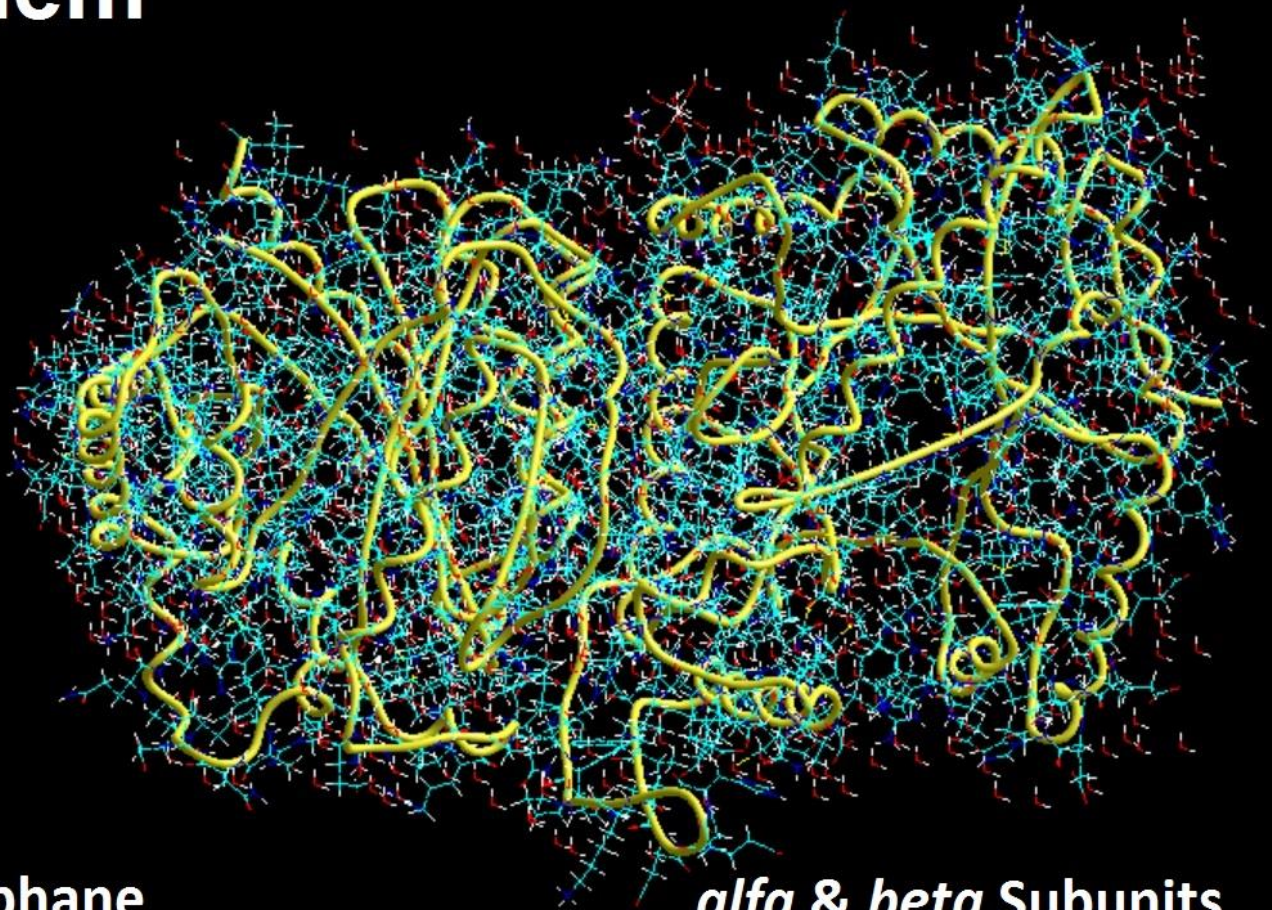
1. Принцип **минимальной цены действия** за измерение и расчет.
 2. Принцип **оптимальности** заменяющий общий принцип относительности Эйнштейна.
 3. **Необратимость законов природы** не связанная с решением управляющих систем **вызывается только влиянием измерения и вычисления.**
 4. Причиной регулярных событий являются **решения управляющих систем.**
- <http://intellect-video.com/1436/Gordon-Kvantovyy-regulyator-kletki-online/>
 - Квантовый регулятор клетки онлайн. Эфир 16/9/2002. Оpubл. 29/7/2012

The Problem is ...

The Problem



**1/2 Surface Graphane
of Diamond Ball ~ 5 nm**



***alfa & beta* Subunits
of Bacterial Luciferase**

Точная постановка проблем

- Переменные состояния
- Кукушкин лён (*лат. Polýtrichum commúne*)
- Образ
- Смысл
- Звук
- Свет
- Словарь, буква, язык, музыка
- Спектр, распределение
- Преобразование

Точные законы живой
природы. **Есть или нет ?**
Exact Laws of Nature ?

**Точность требует
правильного определения**

25/12/2014

Preliminary conclusion

- the exact laws of living nature exist into framework of correct biological measures
- the exact laws of living nature exist for suited (fit) biological measures
- the exact laws of living nature exist if we use the adequate biological measures, the fundamental biological units etc.

Библиография

- George Plopper. Principles of Cell Biology, 2016, 566 p. **10**
Принципов Джорджа Плоппера
- Denis Noble. Claude Bernard, the first systems biologist, and the future of physiology // Experimental Physiology 93 (1), 16-26 (2008)
- Denis Noble. The Music of Life. Biology beyond the Genome. 2006. 176 p.
- С.В. Разин, А.А. Быстрицкий. Хроматин: упакованный геном.
 - 1-е изд. 2009. 192 с.; 2-е изд. 2012. 176 с.; 3-е изд. 2013. 172 с.
- E.A. Liberman, S.V. Minina. Cell molecular computers and biological information as the foundation of nature's laws // BioSystems 38 (2), 173-177 (1996).
- Liberman, E.A., Biofizika
 - 1972, Cell as molecular computer (MCC). 17, 932-943.
 - 1974, Cell as a molecular computer (MCC). IV. Price of action is a value characterizing the 'difficultly' of the problem solution for the computer. 19, 148-150.
 - 1983, Quantum molecular regulator. 28, 183-186.
 - 1989, Molecular quantum computers. 34, 913-925.
 - 1990, Input and output ionic channels of quantum biocomputer. 35, 132-134.

Методы и принципы биологии клетки

- Бенджамин Льюин - Клетки (2011). Пер. 1-го издания: Benjamin Lewin CELLS. 2007.
- Lewin's CELLS, Third Edition. Includes Navigate Companion Website 2015 [by George Plopper, David Sharp & Eric Sikorski]
- George Plopper. Principles of Cell Biology. 2nd Ed. Includes Navigate 2 Advantage Access. 2016
- James A. Shapiro. How life changes itself: The Read–Write (RW) genome // Physics of Life Reviews, 10 (3), 287–323 (2013).
- R Phillips, J Kondev, J Theriot, H Garcia. Physical Biology of the Cell. 2nd ed. 2013

Литература

- Е В Кунин: Логика случая. О природе и происхождении биологической эволюции. 2014
- С.В. Разин, А.А. Быстрицкий. Хроматин: упакованный геном. 3е изд. 2014
- Класс Т Д Колесниковой
 - https://www.dropbox.com/sh/q0518ze17bdqtfz/AAD76cA_mnlWXNXFpqSgQP_Ea?dl=0
 - <http://icg.nsc.ru/lectures/files/2014/12/epi.pdf>
- Класс Л И Патрушева
 - <http://www.youtube.com/watch?v=WgjitWu-rqo>
 - Л.И.Патрушев. Экспрессия генов. М., Наука, 2000.
 - лекции "Основы генетической инженерии" (Каф физ-хим био и биотех ФМБФ МФТИ)
 - <http://ibch.fizteh.ru/study/kursy/kurs03.html>
- И Т.Д.

Точные выводы обсуждения

- С каких же мер и симметрий начнём?
- Какие поля и калибровки?
- Какие эксперименты, инструменты и чипы?
- ...