

IV107 Bioinformatika I

Přednáška 12

Katedra informačních technologií
Masarykova Univerzita Brno

Jaro 2009

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Předchozí týden

- ▶ Získávání proteomických dat
 - ▶ 2-D gely
 - ▶ izolace skvrn
 - ▶ štěpení enzymy (např. trypsin)
 - ▶ hmotnostní spektrometrie (MS)
 - ▶ proteinový čip
- ▶ MS
 - ▶ MALDI-TOF
 - ▶ tandemová MS

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Systemová biologie

- ▶ IV109 - Modelování a simulace
- ▶ IV117/8 - Systemová biologie

Přednáška

Dr. Calin A. Belta, Boston University

28.4.2009, 14:00, D2

Scalable algorithms for analysis of gene and metabolic
networks

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Outline

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Pokus o definici

- ▶ **System** - množina interagujících prvků, ale nestačí pouhý výčet součástí
- ▶ **Vlastnosti komponentů** - poloha v prostoru a čase, interakce, funkce celku, které nejsou funkcemi žádné z částí
- ▶ **Je protipólem molekulární biologie a různých "-omik"**
 - ▶ mol.biologie = redukcionisticky
 - ▶ syst. biologie = integrativně

Redukcionizmus a integrace

- ▶ atom
- ▶ molekula
- ▶ makromolekula
- ▶ gen
- ▶ protein
- ▶ komplex
- ▶ organela
- ▶ buňka
- ▶ tkáň
- ▶ orgán
- ▶ organismus
- ▶ populace
- ▶ ekosystém

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

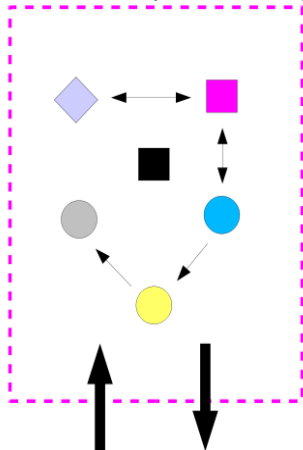
Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

”Emergent properties” - vlastnosti, které není možné
přičknout komponentům, nýbrž systému



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

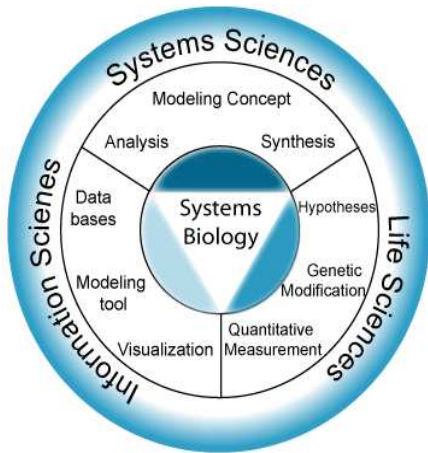
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Outline

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Metody a nástroje systémové biologie

- ▶ Jazyky pro popis systémů
- ▶ Grafy a sítě
- ▶ Modelování a simulace

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

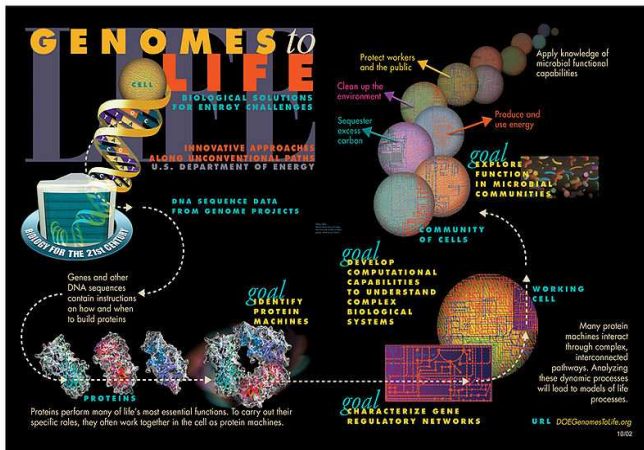
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

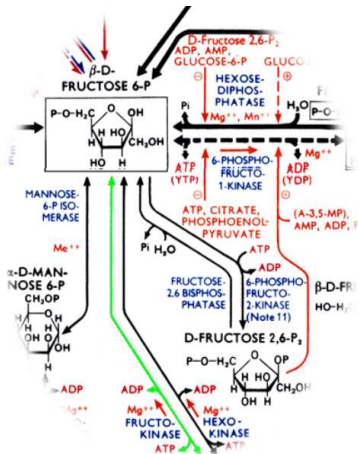
Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Proces modelování a simulace

- ▶ Biologická realita
- ▶ Návrh modelu
- ▶ Matematický model
- ▶ Simulace
- ▶ Verifikace/validace
- ▶ Model

Rozpoznávání - Předpovědi - Vysvětlení

Enzymatické reakce



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci

Metabolické dráhy

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

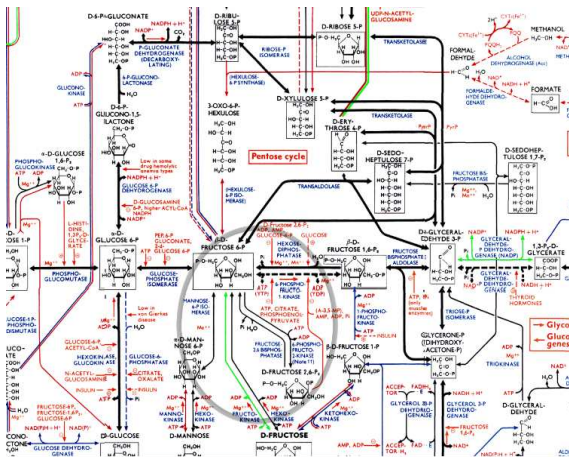
Soustavy diferenciálních rovnic

Přetlho sítě

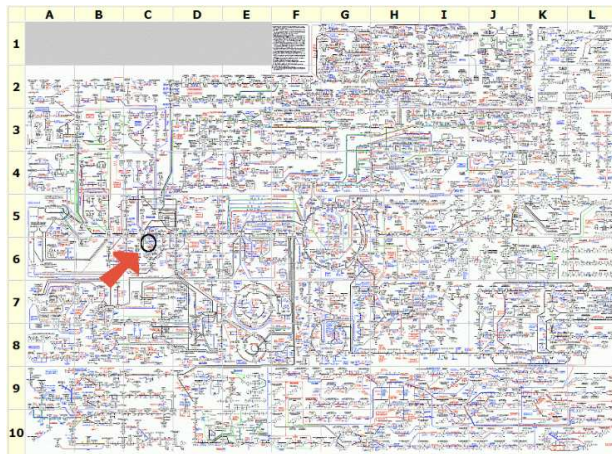
Brane calculus

Přístě

Algoritmy pro hledání pod sekvenci



Metabolismus



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

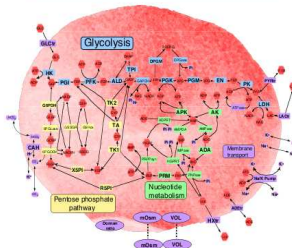
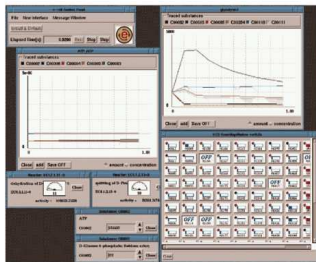
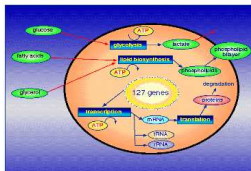
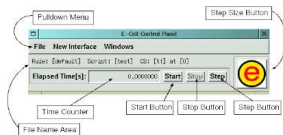
Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Simulační model buňky / E-Cell



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci

CellWare: nástroj pro modelování buněčných procesů

The screenshot displays the CellWare 1.0 beta interface. The main window shows a diagram of the LacZ Operon Gene Expression Model. The diagram includes a central Promoter (blue rectangle) with arrows pointing to RNAP (pink circle), EKNAP (pink circle), and TrKNAP (pink circle). RNAP and TrKNAP have arrows pointing to P_RNAP (pink circle). EKNAP has an arrow pointing to a Decay node (blue diamond). Below the diagram are four simulation plots: Euler Forward, Gillespie, Hybrid - StochODE, and 4th Order Runge Kutta. The Euler Forward plot shows a smooth curve, while the Gillespie plot shows a noisy, step-like curve. The Hybrid - StochODE plot shows a series of vertical spikes, and the 4th Order Runge Kutta plot shows a smooth curve. The left sidebar shows a tree view of the model components, including CellWare Project, LacZ.cwm, Gene, Promoter, Modifier, Metabolite, Protein, Decay, mRNA, RNAP, P_RNAP, TrKNAP, and EKNAP. The bottom status bar shows [x: 36] [y: 86].

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

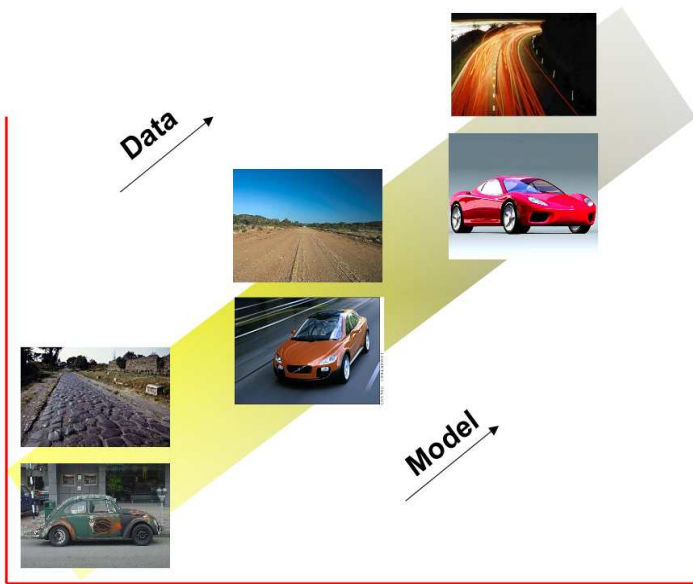
Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci

Modelovací cyklus



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic
Petriho sítě
Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Modelovací cyklus

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

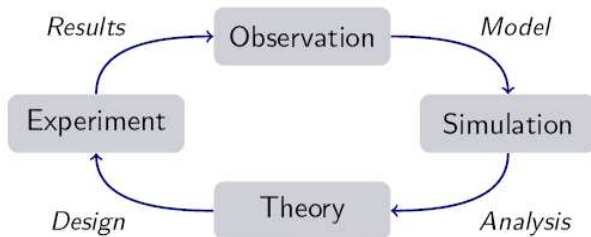
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Buňka jako síť

Biologické systémy jsou živé sítě

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Typy modelů

- ▶ Diskrétní nebo spojité v čase, bez času
- ▶ Diskrétní nebo spojité v prostoru, bez prostorové informace
- ▶ Deterministické, nedeterministické, pravděpodobnostní
- ▶ Kvalitativní, kvantitativní

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Typy modelů

- ▶ Stochastická simulace
 - ▶ Petriho síť, Gillespieho algoritmus
- ▶ Diferenciální rovnice
 - ▶ Spojité, pracuje se často s koncentracemi
- ▶ Biologické algebry
 - ▶ Brane calculus (od slova membrane)

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Formální popis modelů

- ▶ SBML - Systems Biology Markup Language (vychází z XML)
- ▶ CellML - univerzálnější (používá MathML)

CellML - <http://www.cellml.org>

```
<component name="L_type_Ca_channel_d_gate">
  <variable name="d" public_interface="out" units="dimensionless" />

  <variable name="alpha_d" units="per_millisecond" />
  <variable name="beta_d" units="per_millisecond" />
  <variable name="d_infinity" units="dimensionless" />
  <variable name="tau_d" units="millisecond" />

  <variable name="V" public_interface="in" units="millivolt" />
  <variable name="time" public_interface="in" units="millisecond" />

  <math xmlns="http://www.w3.org/1998/Math/MathML">
    <apply id="alpha_d_calculation"><eq />
      <ci> alpha_d </ci>
      <apply><divide />
        <ci> d_infinity </ci>
        <ci> tau_d </ci>
      </apply>
    </apply>
  </math>
```

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

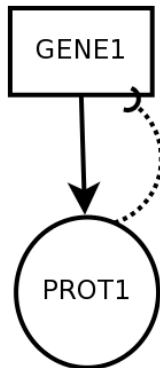
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

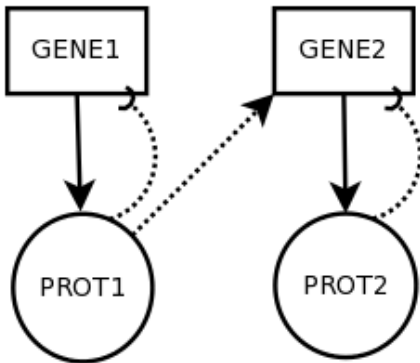
Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



$$d\text{PROT1}/dt = (1-p*\text{PROT1}/(a+\text{PROT1})) * k$$



$$\frac{d\text{PROT1}}{dt} = (1 - p \cdot \text{PROT1} / (a + \text{PROT1})) \cdot k$$
$$\frac{d\text{PROT2}}{dt} = (1 - q \cdot \text{PROT2} / (b + \text{PROT2})) \cdot l \cdot \text{PROT1} / (c + \text{PROT1})$$

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

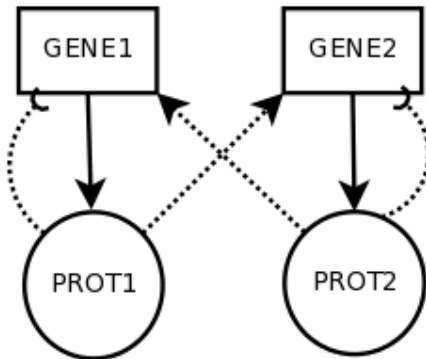
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

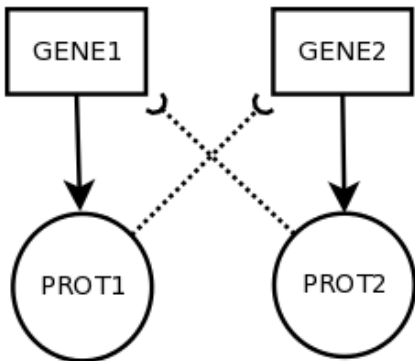
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

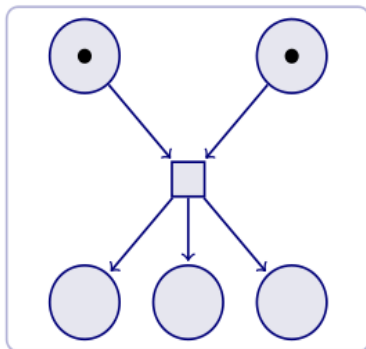
Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



Petriho sítě - stavy a transakce



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

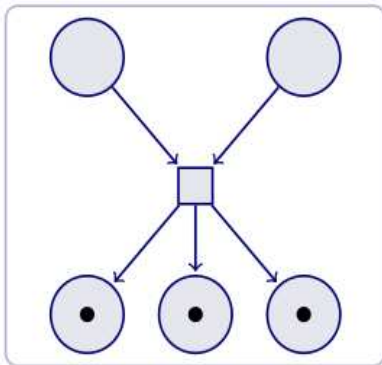
Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Petriho sítě - stavy a transakce



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

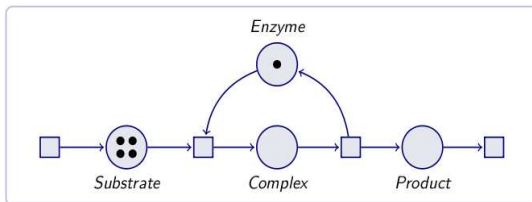
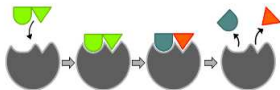
Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Petriho sítě - příklad modelu enzymatické reakce



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Brane calculus

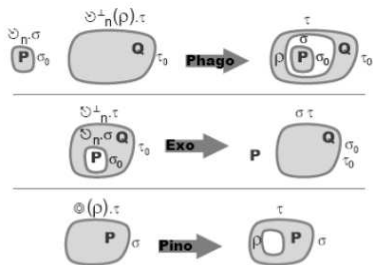


Figure 6. Phago, Exo, Pino actions operation (from [1])

Phago	$\vartheta_n^\sigma \sigma_0 \langle P \rangle \circ \vartheta_n^\perp(\rho) \cdot \tau \tau_0 \langle Q \rangle \Rightarrow \tau \tau_0 \langle \rho \langle \sigma \sigma_0 \langle P \rangle \rangle \circ Q \rangle$
Exo	$\vartheta_n^\perp(\rho) \cdot \tau \tau_0 \langle \vartheta_n^\sigma \sigma_0 \langle P \rangle \circ Q \rangle \Rightarrow P \circ \sigma \sigma_0 \tau \tau_0 \langle Q \rangle$
Pino	$\odot(\rho) \cdot \sigma \sigma_0 \langle P \rangle \Rightarrow \sigma \sigma_0 \langle \rho \langle \circ \rangle \circ P \rangle$

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Brane calculus

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

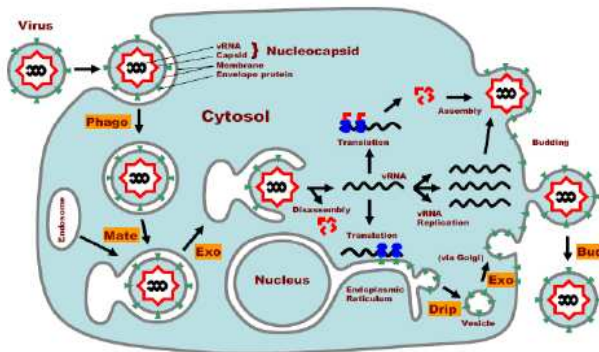
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Příště Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Outline

Dodatek

Dodatek

For Further Reading

Dodatek

For Further Reading

For Further Reading
X