

PA054: Formální modely v systémové biologii

David Šafránek

21.5.2010

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

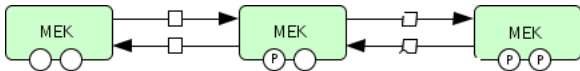


Obsah

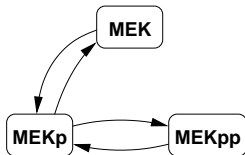
Princip modelování

Substráty – molekuly

- populace interagujících molekul
- každou molekulu (proteinu) lze popsat stavově
 - stav zachycuje konfiguraci vazebných míst
 - volná vazebná místa
 - vazebná místa obsazena jinou molekulou (dimerizující stavy)



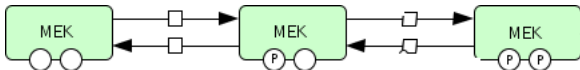
- formalizace prostřednictvím sekvenčního procesu:



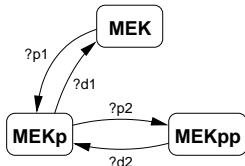
Princip modelování

Substráty – molekuly

- populace interagujících molekul
- každou molekulu (proteinu) lze popsat stavově
 - stav zachycuje konfiguraci vazebných míst
 - volná vazebná místa
 - vazebná místa obsazena jinou molekulou (dimerizující stavy)



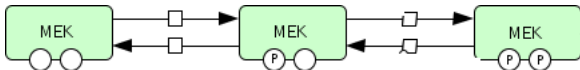
- formalizace prostřednictvím sekvenčního procesu:



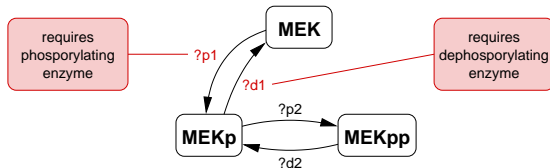
Princip modelování

Substráty – molekuly

- populace interagujících molekul
- každou molekulu (proteinu) lze popsat stavově
 - stav zachycuje konfiguraci vazebných míst
 - volná vazebná místa
 - vazebná místa obsazena jinou molekulou (dimerizující stavy)

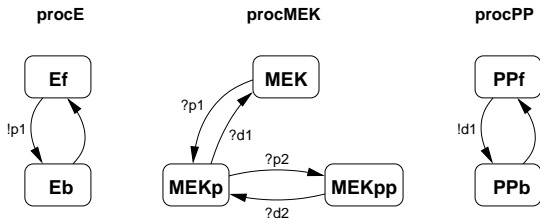


- formalizace prostřednictvím sekvenčního procesu:



Princip modelování

Interakce

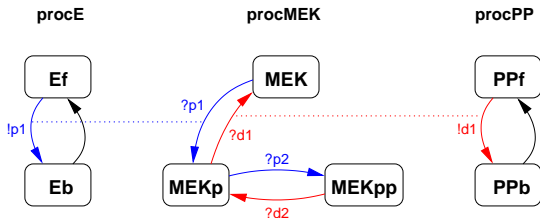


- paralelní chování procesů (molekul)
- binární synchronizace
- roztok lze modelovat jako populaci procesů:

procMEK | procMEK | procE | procE | procE | procPP | procPP

Princip modelování

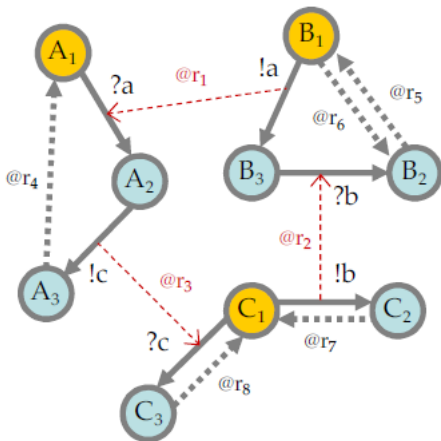
Interakce



- paralelní chování procesů (molekul)
- binární synchronizace
- roztok lze modelovat jako populaci procesů:

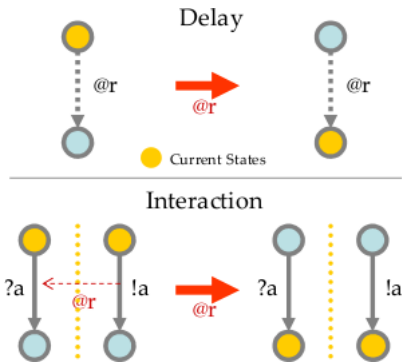
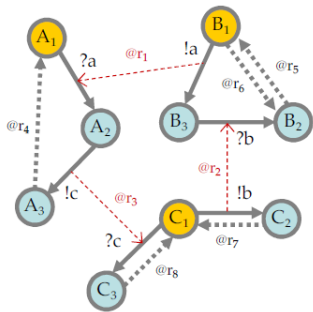
$procMEK | procMEK | procE | procE | procE | procPP | procPP$

Molekuly jako komunikující automaty

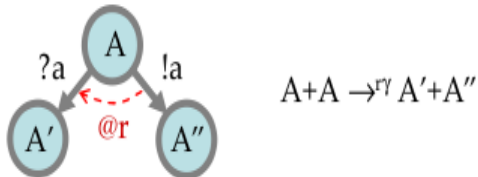
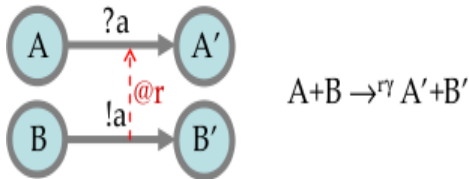


individuální přechody a synchronizace lze modelovat stochasticky
(provedení přechodu v čase $t \sim \text{Exp}(r_i)$)

Molekuly jako komunikující automaty



Elementární reakce jako komunikující automaty



Elementární kalkulus pro popis (bio)chemických systémů

Syntax

$E ::= 0 \dot{:} X=M, E$ Reagents

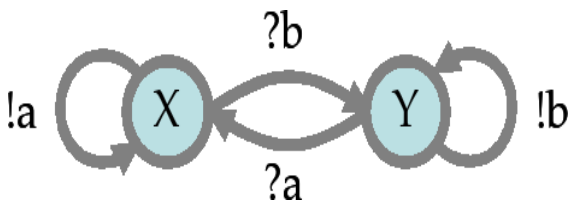
$M ::= 0 \dot{:} \pi;P \oplus M$ Molecule

$P ::= 0 \dot{:} X | P$ Solution

$\pi ::= \tau_{(r)} \dot{:} ?n_{(r)} \dot{:} !n_{(r)}$ Interaction prefix

$CGF ::= E, P$ Chemical Ground Form

Příklad

$$X = !a_{(r)};X \oplus ?b_{(s)};Y$$
$$Y = !b_{(s)};Y \oplus ?a_{(r)};X$$
$$X \mid X \mid X \mid Y \mid Y$$


Elementární kalkulus pro popis (bio)chemických systémů

Sémantika

$$\begin{aligned} & \Rightarrow !x.P + M \xrightarrow{!x} P \\ & \Rightarrow ?x.P + M \xrightarrow{?x} P \\ & \Rightarrow \tau_r.P \xrightarrow{r} P \\ P \xrightarrow{!x} P' \quad Q \xrightarrow{?x} Q' & \Rightarrow P|Q \xrightarrow{x} P'|Q' \\ M \xrightarrow{\alpha} P' & \Rightarrow \pi.P + M \xrightarrow{\alpha} P' \\ P \xrightarrow{\alpha} & \Rightarrow P|Q \xrightarrow{\alpha} P'|Q \\ X = P \quad P \xrightarrow{\alpha} P' & \Rightarrow X \xrightarrow{\alpha} P' \end{aligned}$$

SOS pravidla definují fragment stochastického π -kalkulu

Rozšíření o předávání hodnot

Syntax

$E ::= 0 \dot{\vdash} X(\mathbf{p})=M, E$	Reagents
$M ::= 0 \dot{\vdash} \pi;P \oplus M$	Molecule
$P ::= 0 \dot{\vdash} X(\mathbf{p}) \mid P$	Solution
$\pi ::= \tau_{(r)} \dot{\vdash} ?n(\mathbf{p}) \dot{\vdash} !n(\mathbf{p})$	Interaction prefix
$CPF ::= E, P$	Chemical Parametric Form

Rozšíření o předávání hodnot

Sémantika

$$\begin{array}{l} P \xrightarrow{!x(n)} P' \quad Q \xrightarrow{?x(m)} Q' \\ M \xrightarrow{\alpha} P' \\ P \xrightarrow{\alpha} \\ X(m) = P \quad P_{\{n/m\}} \xrightarrow{\alpha} P' \end{array} \Rightarrow \begin{array}{l} !x(n).P + M \xrightarrow{!x(n)} P \\ ?x(m).P + M \xrightarrow{?x(m)} P_{\{n/m\}} \\ \tau_r.P \xrightarrow{r} P \\ P|Q \xrightarrow{x} P'|Q' \\ \pi.P + M \xrightarrow{\alpha} P' \\ P|Q \xrightarrow{\alpha} P'|Q \\ X(n) \xrightarrow{\alpha} P' \end{array}$$

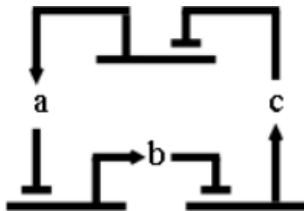
SOS pravidla definují fragment stochastického π -kalkulu

Příklad modelování genetické regulační sítě



$$\begin{aligned} \text{Gene}(a, b) &= \tau_t. (\text{Gene}(a, b) | \text{Protein}(b)) + ?a. \text{Blocked}(a, b) \\ \text{Blocked}(a, b) &= \tau_u. \text{Gene}(a, b) \\ \text{Protein}(b) &= !b. \text{Protein}(b) + \tau_d. 0 \end{aligned}$$

Příklad modelování genetické regulační sítě



Gene(c, a)|Gene(a, b)|Gene(b, c)

Kalkuly pro biologické systémy

- SPiM
- κ -calculus
- BioPEPA
- Brane-Calculus
- ...

κ -calculus

