

IV107 Bioinformatika I

Přednáška 12

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Katedra informačních technologií
Masarykova Univerzita Brno

Jaro 2010

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



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

- ▶ 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

- ▶ IV109 - Modelování a simulace
- ▶ PA054 - Formální modely v SB
- ▶ PB051 - Výpočetní metody v bioinformatice a SB

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

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

- ▶ Systém - 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

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

- ▶ 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 síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

"Emergent properties" - vlastnosti, které není možné přiřknout komponentům, nýbrž systému

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

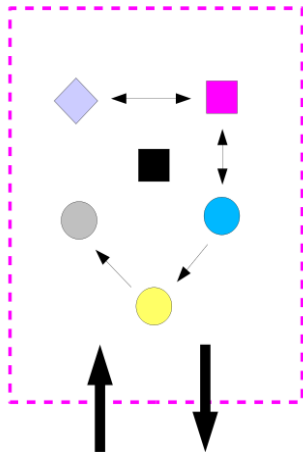
Soustavy diferenciálních rovnic

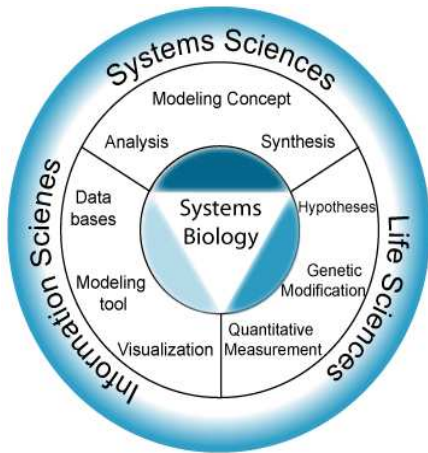
Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí





Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

- Soustavy diferenciálních rovnic
- Petriho 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

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

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

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

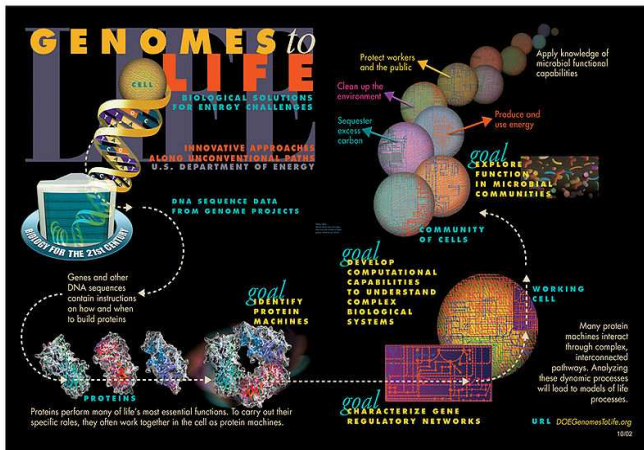
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci



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

Rozpoznávání - Předpovědi - Vysvětlení

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Enzymatické reakce

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

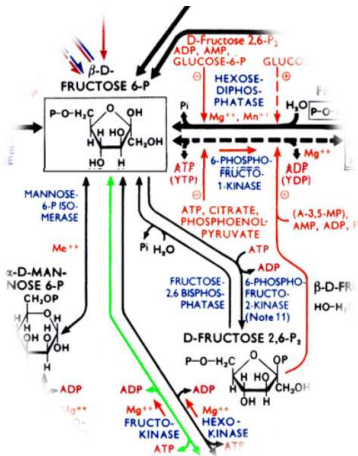
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci



Metabolické dráhy

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

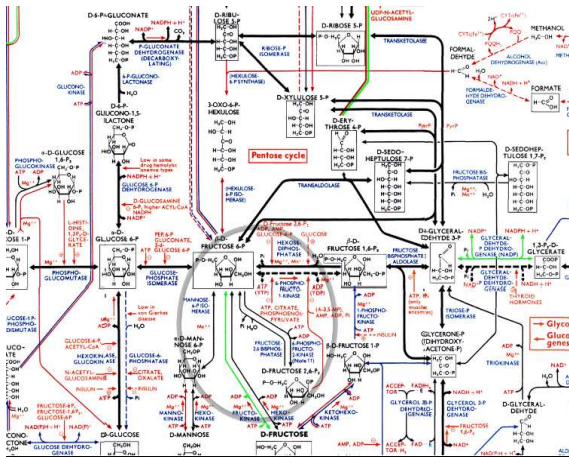
Soustavy diferenciálních rovnic

Přetřih sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

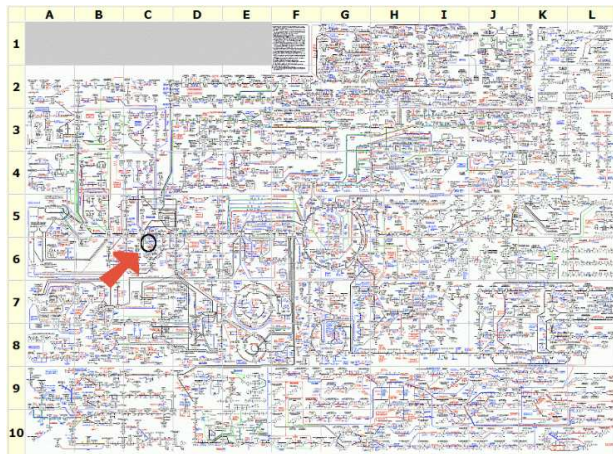
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



CellWare: nástroj pro modelování buněčných procesů

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

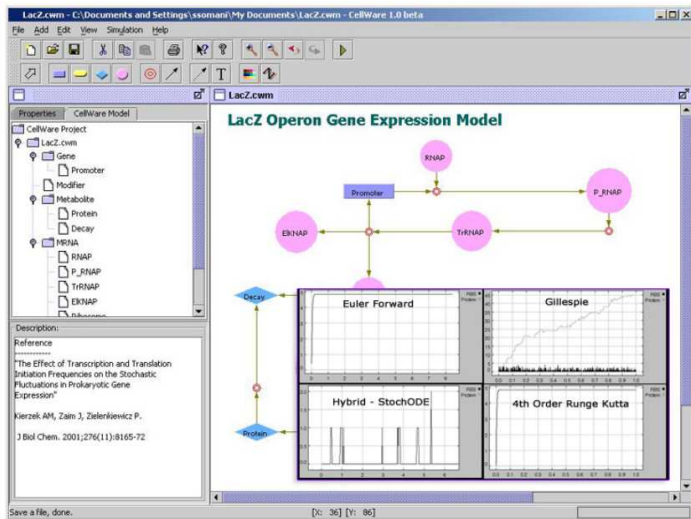
Soustavy diferenciálních rovnic

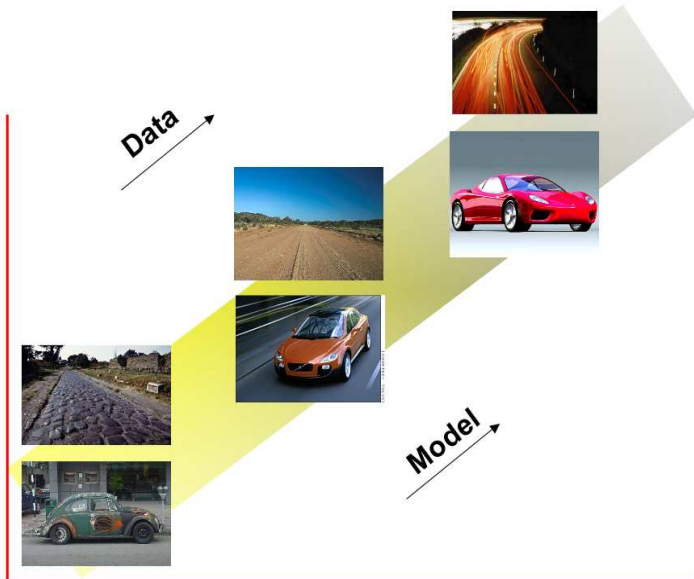
Přetři sítě

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

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

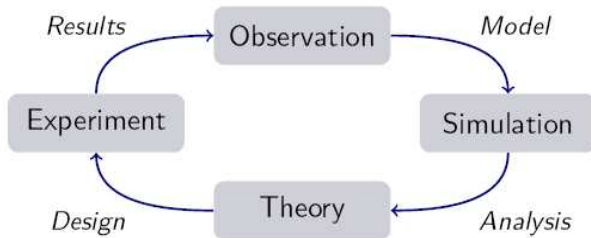
Soustavy diferenciálních rovnic

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

Biologické systémy jsou živé sítě

- ▶ 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

- ▶ Stochastická simulace
 - ▶ Petriho sítě, 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 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

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

```
<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

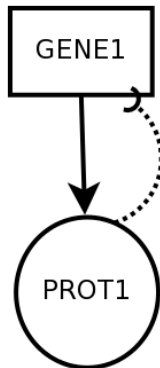
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

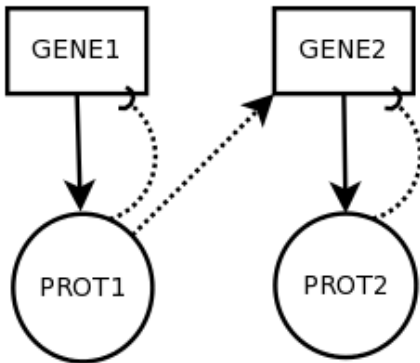
Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



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



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

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

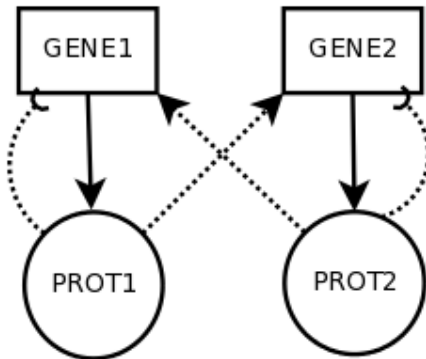
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

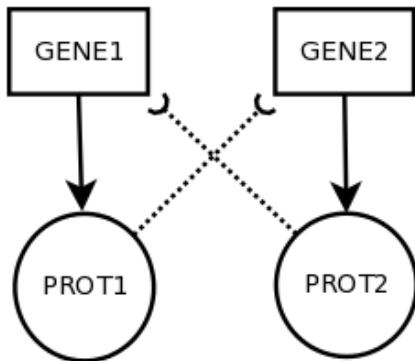
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

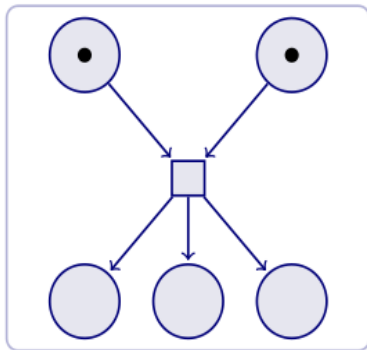
Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



Petriho síť - stavy a transakce



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Petriho síť - stavy a transakce

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové
biologie

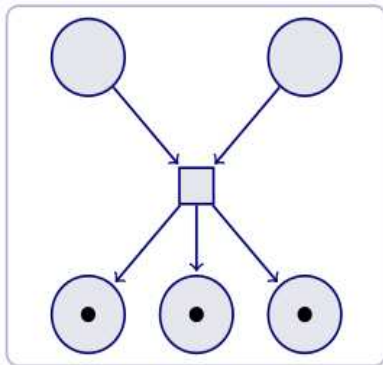
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



Petriho síť - příklad modelu enzymatické reakce

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

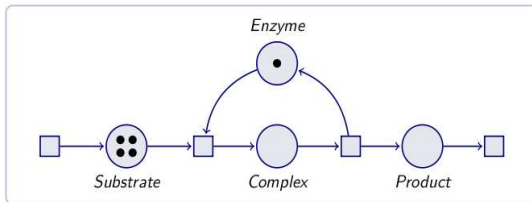
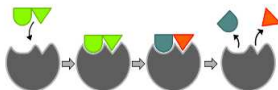
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



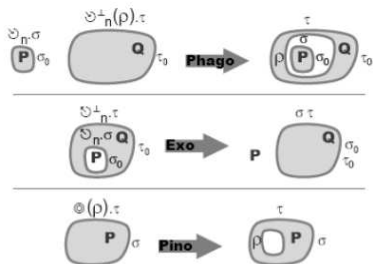


Figure 6. Phago, Exo, Pino actions operation (from [1])

$$\text{Phago} \quad \vartheta_n \cdot \sigma \sigma_0 \langle P \rangle \circ \vartheta_n^\perp(\rho) \cdot \tau \tau_0 \langle Q \rangle \Rightarrow \tau \tau_0 \langle \rho \langle \sigma \sigma_0 \langle P \rangle \rangle \rangle \circ Q$$

$$\text{Exo} \quad \vartheta_n^\perp \cdot \tau \tau_0 \langle \vartheta_n \cdot \sigma \sigma_0 \langle P \rangle \circ Q \rangle \Rightarrow P \circ \sigma \sigma_0 \tau \tau_0 \langle Q \rangle$$

$$\text{Pino} \quad \vartheta(\rho) \cdot \sigma \sigma_0 \langle P \rangle \Rightarrow \sigma \sigma_0 \langle \rho \langle \sigma \rangle \rangle \circ P$$

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 síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

Dodatek

Dodatek

For Further Reading

For Further Reading

Dodatek

For Further Reading

X