

# IV107 Bioinformatika I

## Přednáška 12

Katedra informačních technologií  
Masarykova Univerzita Brno

Jaro 2019

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



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

- ▶ 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 sítě

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

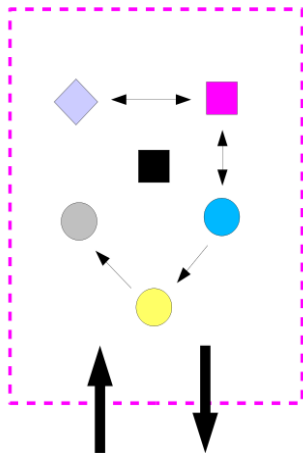
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



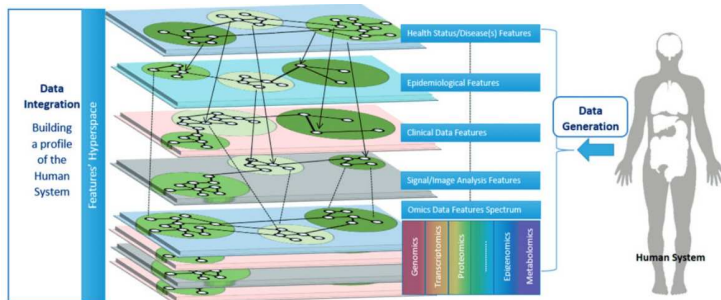
## Co je systémová biologie

### Metody a nástroje systémové biologie

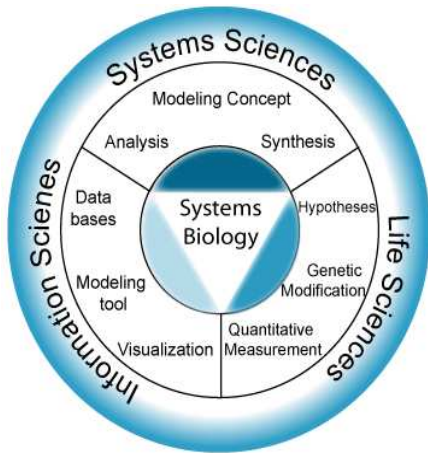
- Soustavy diferenciálních rovnic
- Petriho síť
- Brane calculus

### Příště

- Algoritmy pro hledání pod sekvencí







### 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

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

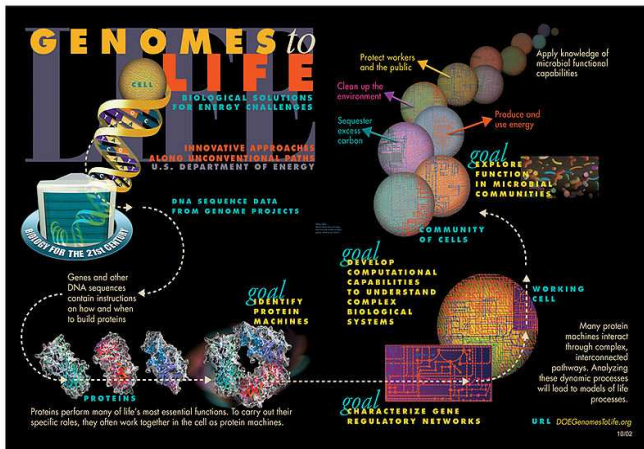
Soustavy diferenciálních rovnic

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 síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

# Enzymatické reakce

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

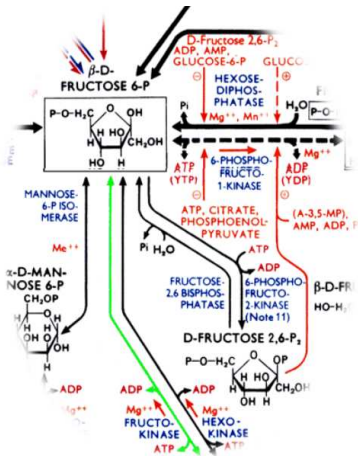
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci



# Metabolické dráhy

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

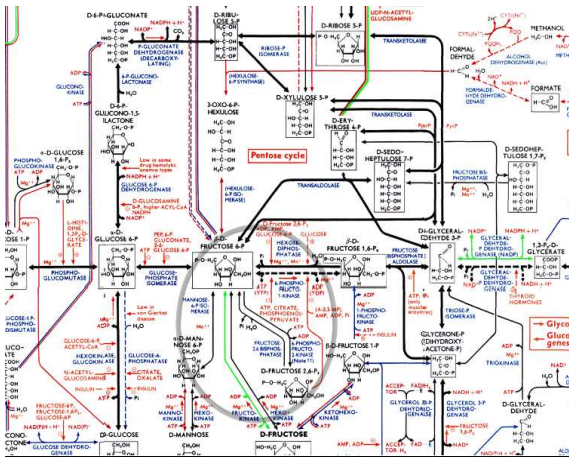
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Přístě

Algoritmy pro hledání pod sekvenci



Co je systémová biologie

**Metody a nástroje systémové biologie**

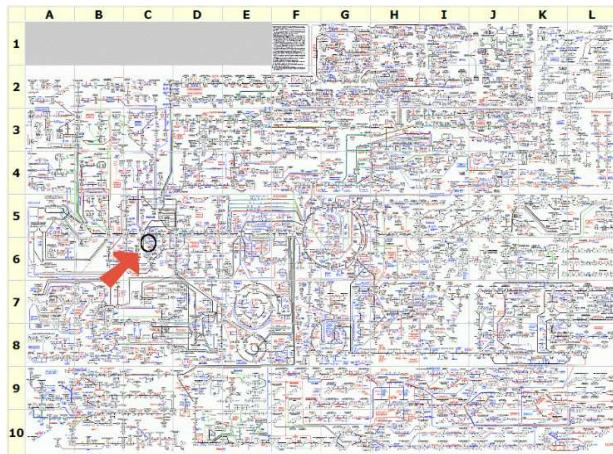
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci





# Simulační model buňky / E-Cell

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

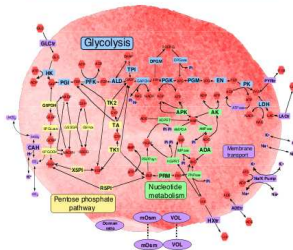
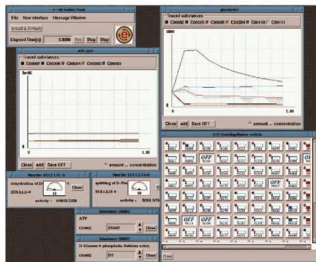
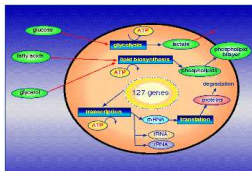
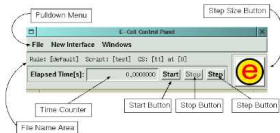
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci



# CellWare: nástroj pro modelování buněčných procesů

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

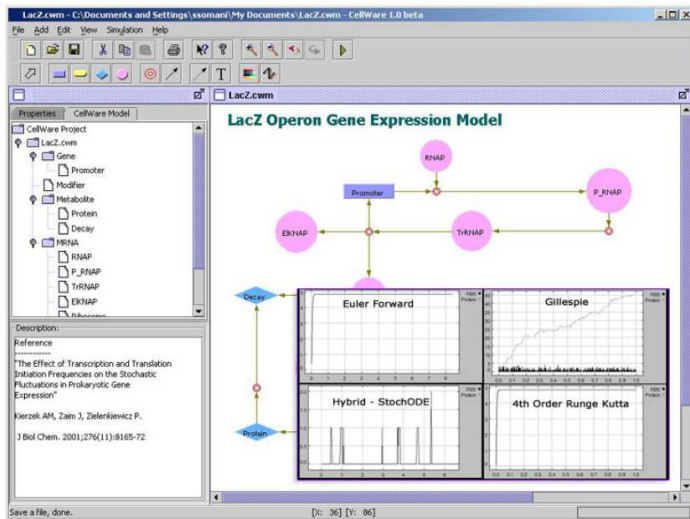
Soustavy diferenciálních rovnic

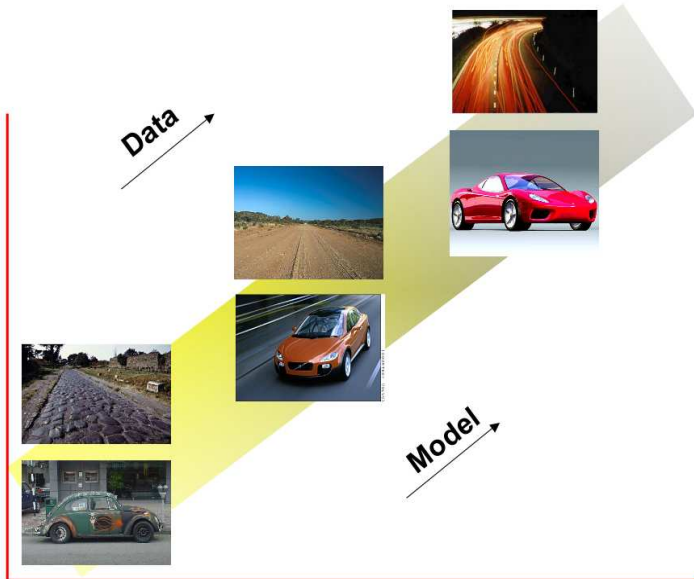
Petriho sítě

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

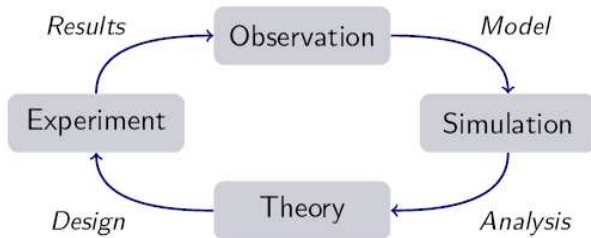
Soustavy diferenciálních rovnic

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 sítě

Brane calculus

## Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci

- ▶ 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

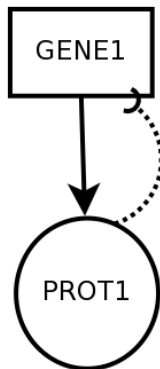
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

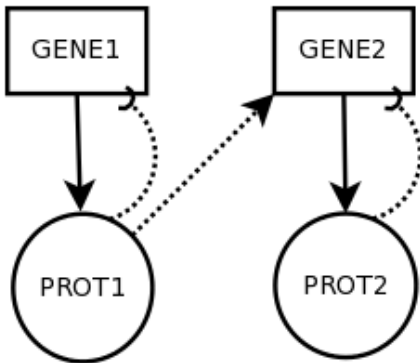
Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



$$dPROT1/dt = (1-p*PROT1/(a+PROT1)) * k$$



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

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

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

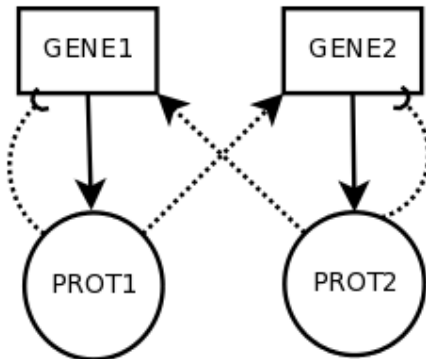
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové  
biologie

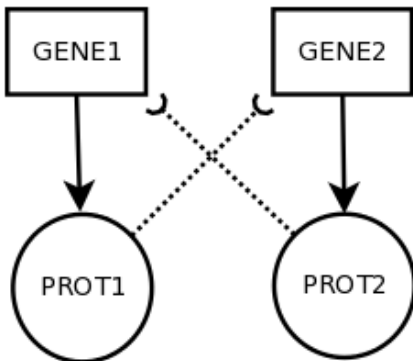
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

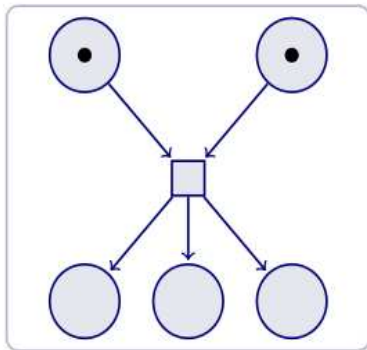
Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



# Petriho 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

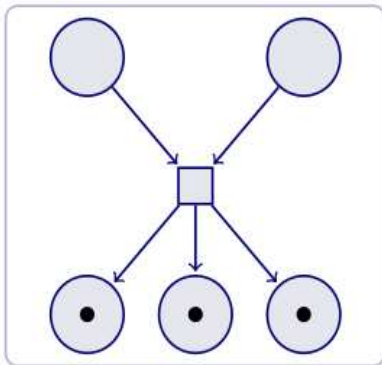
Soustavy diferenciálních rovnic

**Petriho síť**

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci



# Petriho síť - příklad modelu enzymatické reakce

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

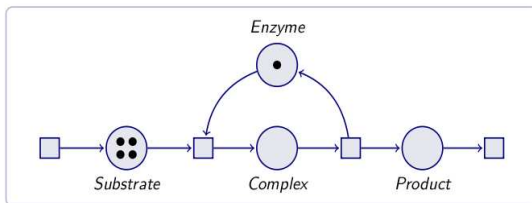
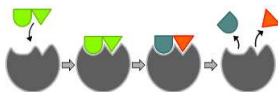
Soustavy diferenciálních rovnic

**Petriho síť**

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí





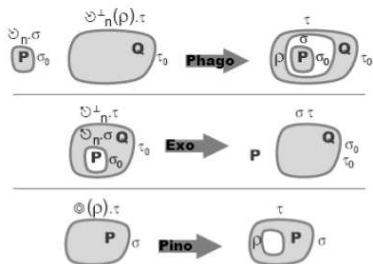


Figure 6. Phago, Exo, Pino actions operation (from [1])

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

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

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

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvenci

Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové biologie

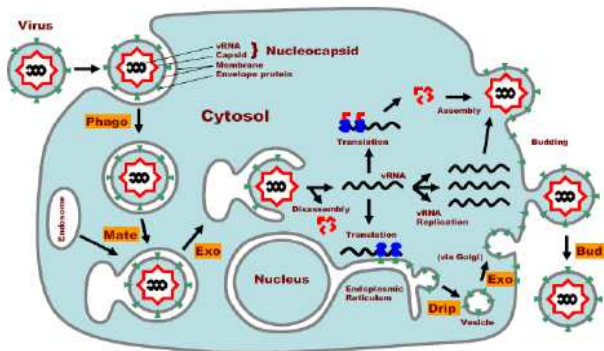
Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho síť

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí



Co je systémová biologie

Metody a nástroje systémové  
biologie

Soustavy diferenciálních rovnic

Petriho sítě

Brane calculus

Příště

Algoritmy pro hledání pod sekvencí

## Algoritmy pro hledání pod sekvencí

## Příloha

For Further Reading

Příloha

# For Further Reading

Příloha

For Further Reading

X