

# Systemová biologie

---

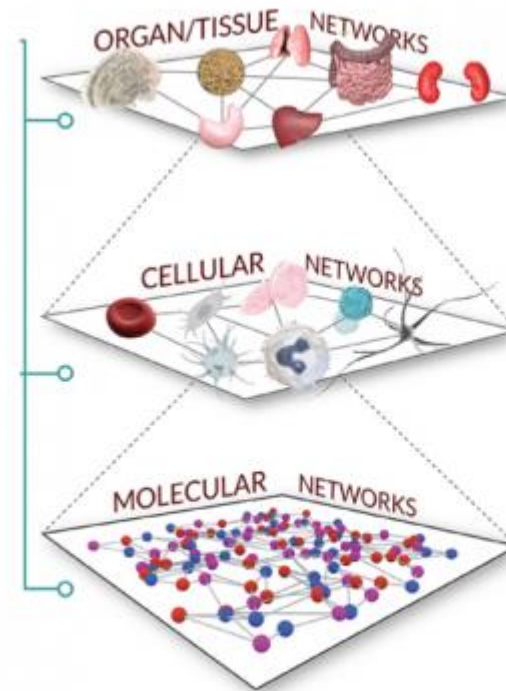
C2138 – POKROČILÁ BIOINFORMATIKA



# Systemová biologie

---

- ❖ Modeluje procesy v buňce (signální dráhy, metabolismus, transkripční dráhy)
- ❖ Kombinuje jednotlivé procesy do většího celku.



Goldman, et al., *Frontiers in Physiology* 2015

# Výhody

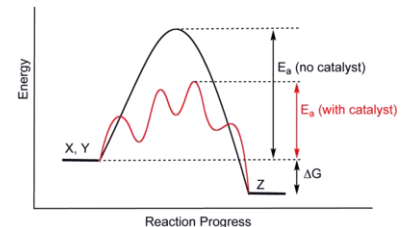
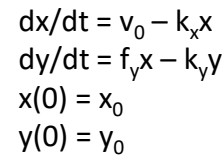
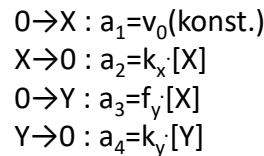
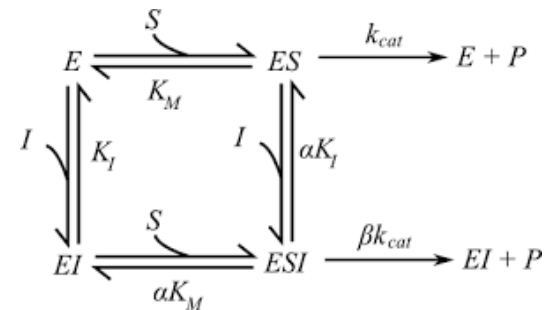
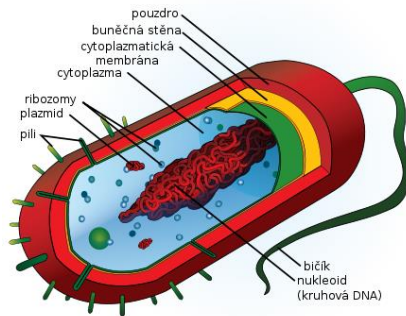
---

- ❖ Prostor a čas si můžeme libovolně stlačovat a roztahovat.
- ❖ Algoritmy a programy mohou být použity nezávisle na studovaném systému.
- ❖ Během modelování se zdůrazní mezery ve vědění.
- ❖ Různé scénáře, časy
- ❖ Sledujeme libovolnou komponentu
- ❖ Neomezené množství simulací
- ❖ Ověření proveditelnosti hypotézy
- ❖ Cena

# Co je to model?

- ❖ abstraktní reprezentace objektů (nebo procesů), které vysvětlují chování těchto objektů (nebo procesů)
- ❖ reprezentuje specifický aspekt reality
- ❖ „All models are wrong, but some of them are useful.“ George

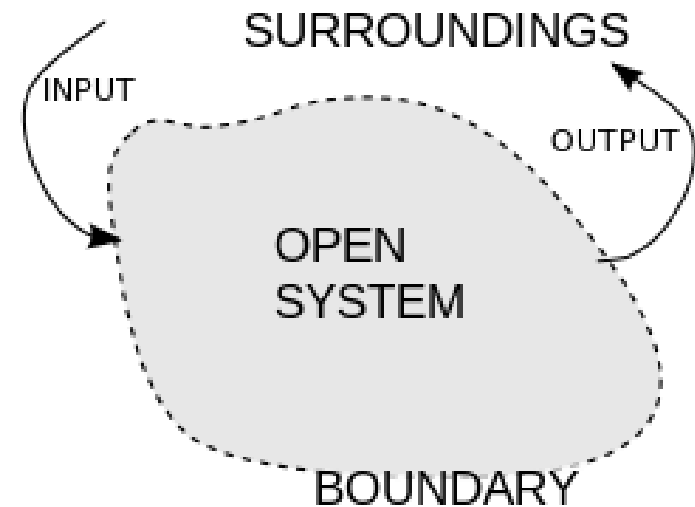
Box



# Model

---

- ❖ Prvky, které popisují studovanou vlastnost systému.
- ❖ Všechno ostatní se zanedbá nebo zjednoduší
- ❖ Proměnné x konstanty x parametry
- ❖ Interní x externí komponenty



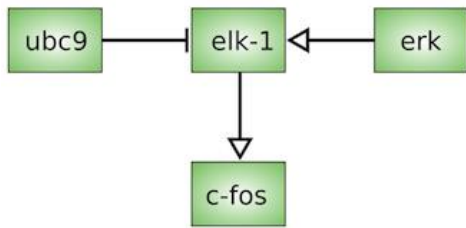
# Požadavky na dobrý model

---

- ❖ Shoda s experimentálními daty
- ❖ Schopnost předpovědět něco nového
- ❖ Realistický
- ❖ Jednoduchý

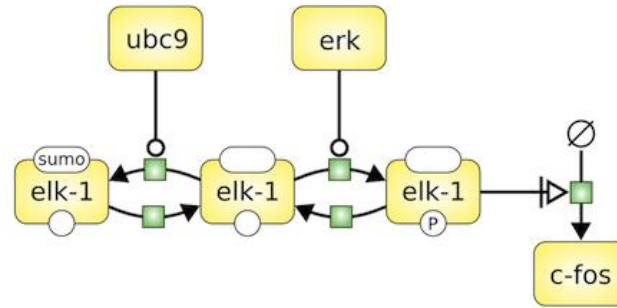
	Shoda s experimentem	Dobře reprezentující biologický systém
Komplexní model	Dobry „data fit“	Biologické detaily
Jednoduchý model	Dobrá predikce	Redukce na klíčové principy

activity flows



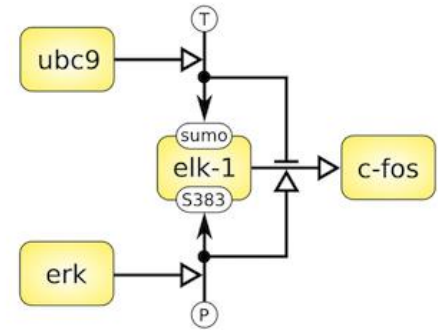
- directed
- sequential
- mechanistic

process descriptions



- directed
- sequential
- mechanistic

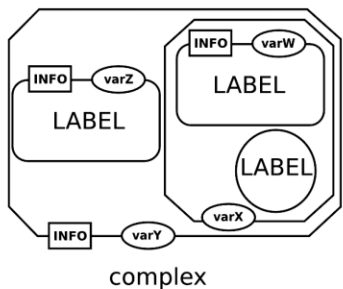
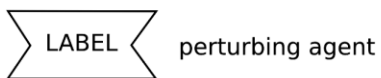
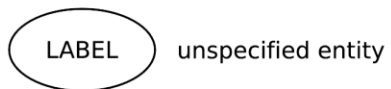
entity relationships



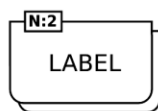
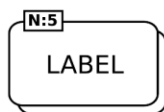
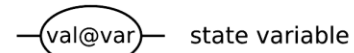
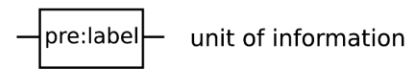
- directed
- sequential
- mechanistic

# SBGN – Systems Biology Graphical Notation

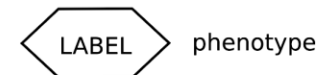
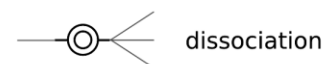
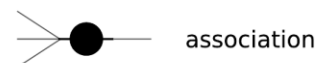
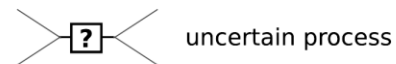
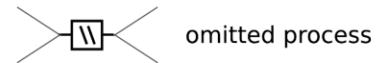
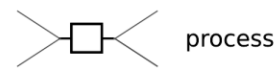
### Entity Pool Nodes



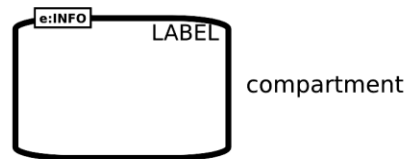
### Auxiliary Units



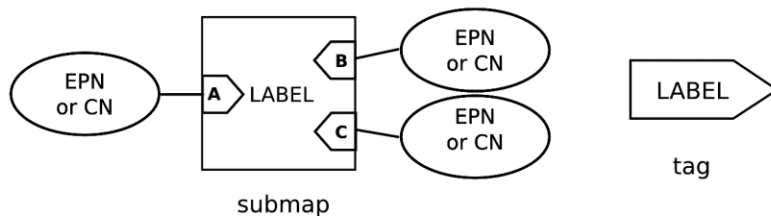
### Process Nodes



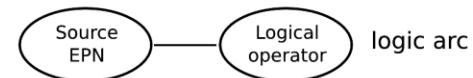
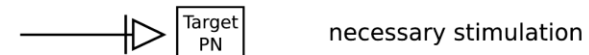
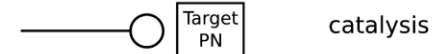
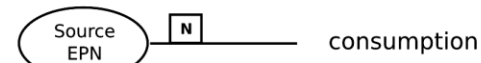
### Container Nodes



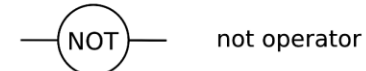
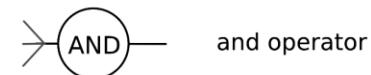
### Reference Nodes



### Connecting arcs



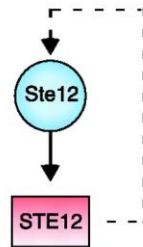
### Logical Operators



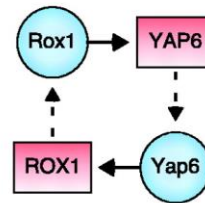


# Motivy biologických sítí

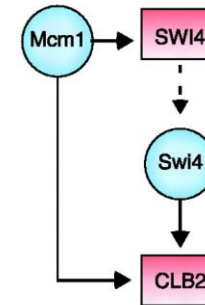
Autoregulation



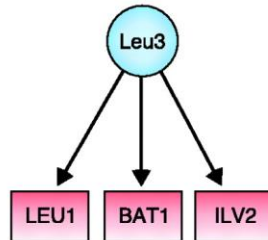
Multi-Component Loop



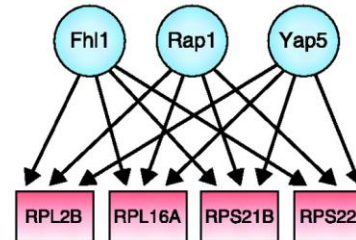
Feedforward Loop



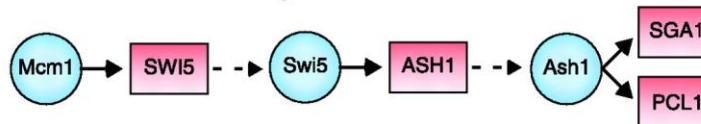
Single Input Motif



Multi-Input Motif



Regulator Chain



# Klasifikace

---

- ❖ kvalitativní x kvantitativní
- ❖ deterministický x stochastický
- ❖ diskrétní x kontinuální
- ❖ reversibilní x ireversibilní
- ❖ periodičnost

# Simulační techniky

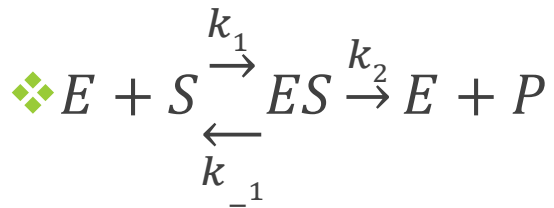
---

- ❖ Diferenciální rovnice
- ❖ Stochastické metody
- ❖ Booleovské modely
- ❖ Petriho sítě
- ❖ Buněčné automaty
- ❖ Hybridní přístupy

# Diferenciální rovnice

---

- ❖ kontinuální model – koncentrace, čas
- ❖ reakční kinetika 1., 2. řádu, Michaelis-Menten



$$dS/dt = -k_1 E \cdot S + k_{-1} ES$$

$$dES/dt = k_1 E \cdot S - (k_{-1} + k_2) ES$$

$$dE/dt = -k_1 E \cdot S + (k_{-1} + k_2) ES$$

$$dP/dt = k_2 ES$$

# Simulační techniky

---

- ❖ Diferenciální rovnice
- ❖ Stochastické metody
- ❖ Booleovské modely
- ❖ Petriho sítě
- ❖ Buněčné automaty
- ❖ Hybridní přístupy

# Booleovské modely, Petriho sítě

---

- ❖ diskrétní modely
- ❖ jednodušší, užitečné pro pochopení základů složitých sítí
- ❖ AND, OR, NOT
- ❖ Petriho síť x booleovský model

# Simulační techniky

---

- ❖ Diferenciální rovnice
- ❖ Stochastické metody
- ❖ Booleovské modely
- ❖ Petriho sítě
- ❖ Buněčné automaty
- ❖ Hybridní přístupy

# Databáze

---

❖ databáze už publikovaných modelů

❖ **BioModels** <https://www.ebi.ac.uk/biomodels-main/>

❖ **JWS Online** <http://jjj.mib.ac.uk/>



# Databáze

---

❖ databáze reakčních drah

❖ PathGuide <http://www.pathguide.org/>

❖ KEGG <https://www.genome.jp/kegg/>

❖ Reactome <https://reactome.org/>

❖ WikiPathways

<https://www.wikipathways.org/index.php/WikiPathways>

❖ ConsensusPathDB <http://consensuspathdb.org/>

# Databáze

---

❖ BioNumbers

<https://bionumbers.hms.harvard.edu/search.aspx>

❖ BRENDA <https://www.brenda-enzymes.org/>

# Nástroje – pár příkladů

---

❖ CellDesigner

❖ COPASI

❖ Virtual Cell

❖ CellColective