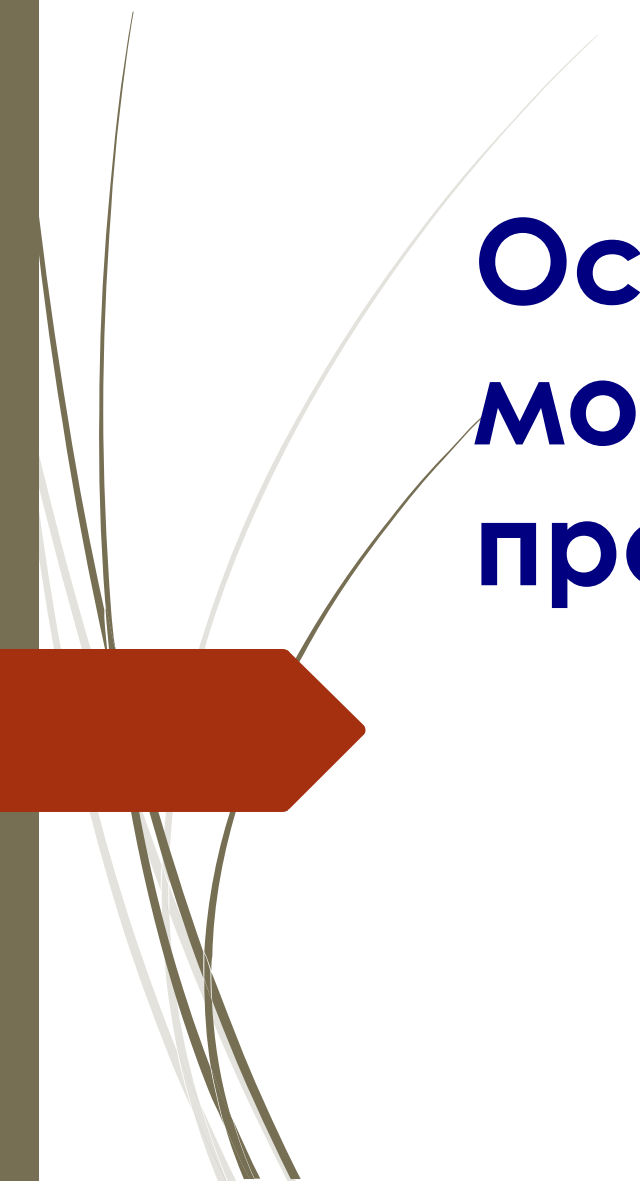
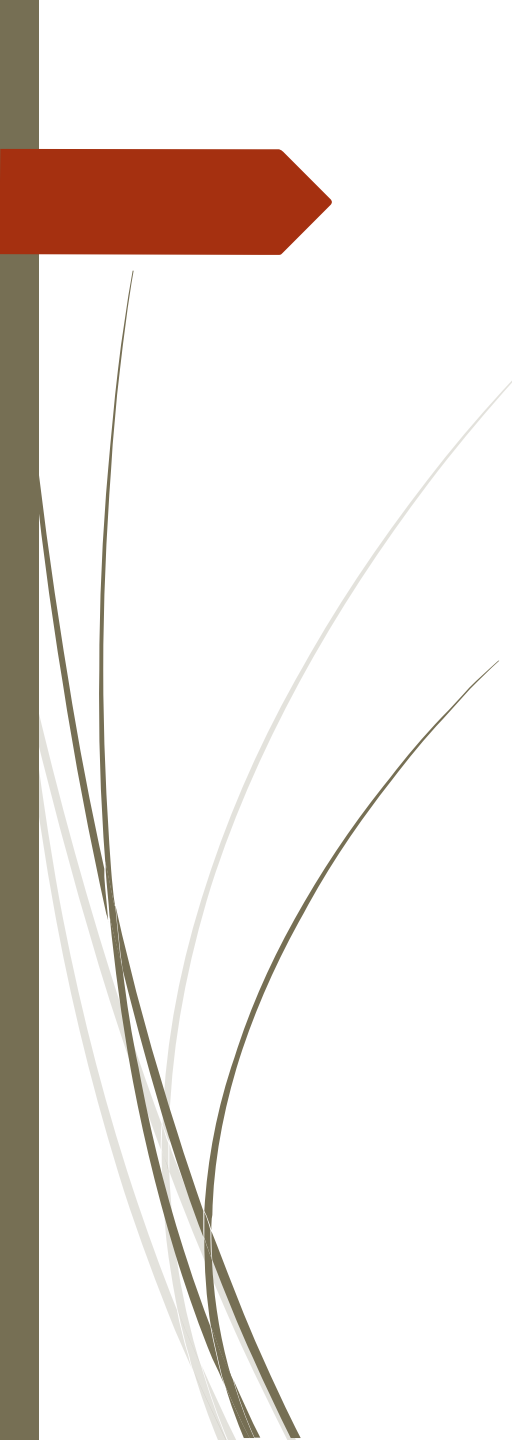




Основи комп'ютерного моделювання біологічних процесів

Л.Д.Коровіна



Модель - це інформативне представлення об'єкта, процесу або системи, що відображає певні його характеристики, важливі в контексті мети дослідження або задач застосування моделі.

Комп'ютерне моделювання в біології

Моделювання визначається як створення абстрактного представлення реального об'єкта або системи, що дозволяє вивчати його властивості та поведінку. У біології моделі використовуються для аналізу біологічних процесів, прогнозування їх розвитку та розуміння механізмів, що лежать в основі різних явищ.

Комп'ютерні моделі в біології мають кілька значних переваг, які роблять їх потужним інструментом для дослідження та навчання.

Моделювання систем





Основні типи моделей у біологічному моделюванні

1. Математичні моделі

Є набором математичних рівнянь для опису біологічного процесу. Вони можуть бути як простими (лінійними), так і складними (нелінійними) та можуть формалізувати взаємозв'язки між багатьма змінними. Наприклад, модель Лотки-Вольтеррі описує динаміку популяції хижаків і жертв.

2. Імітаційні моделі

Імітаційні моделі – це комп'ютерні симуляції, які відтворюють поведінку біологічних систем. Це дозволяє дослідникам вивчити складні взаємодії між компонентами системи, такими як клітини, організми або екосистеми. Ці моделі часто використовуються для прогнозування наслідків змін у системі.

3. Структурні моделі

Структурні моделі описують фізичну структуру біологічних об'єктів, таких як білки, клітини або органи. Вони можуть включати детальні 3D-моделі для візуалізації та аналізу складних біологічних структур.

4. Інформаційні моделі

Інформаційні (в т.ч., графічні) моделі включають карти, схеми, креслення, графіки та інші способи кодування великого обсягу інформації у вигляді символів та значків. Вони активно використовуються для викладання навчального матеріалу.

5. Моделі "чорного ящика"

Моделі "чорного ящика" широко застосовуються при медико-біологічному моделюванні. Вони описують властивості та стани об'єктів, їх взаємозв'язок із зовнішнім світом, але не розкривають внутрішню структуру об'єкта.

Етапи побудови інформаційної моделі

Постановка задачі

Опис задачі

Мета
моделювання

Аналіз об'єкта

Створення інформаційної моделі

Формалізація

Знакова
модель

Комп'ютерна
модель



ІМІТАЦІЙНІ МОДЕЛІ В БІОЛОГІЇ

Імітаційні моделі будуються для всіх рівнів організації живих систем від субклітинних органел до біогеоценозів. Перспективи розвитку математичних моделей у біології полягають у використанні інформаційних технологій.

За допомогою комп'ютерів активно розвиваються імітаційні моделі, що описують поведінку складної системи на основі знань про її елементи та про закономірності їх взаємодії.

Інформаційні технології дозволяють інтегрувати знання як у формі математичних об'єктів, так і у формі візуальних образів, що дає уявлення про складні закономірності функціонування законів регуляції в живих системах, які важко формалізувати.



ІМІТАЦІЙНІ МОДЕЛІ В БІОЛОГІЇ

Імітаційні моделі конкретних складних живих систем, як правило, враховують всю наявну інформацію про даний об'єкт. Імітаційні моделі використовуються для опису об'єктів різних рівнів організації живої речовини: від біомакромолекул до біогеоценозів. В останньому випадку моделі повинні містити блоки, що описують як живі, так і «інертні» компоненти.

Класичним прикладом імітаційних моделей є моделі молекулярної динаміки, в яких задані координати та імпульси всіх атомів, що входять до складу біомакромолекули, і закони їх взаємодії.



Структурні моделі процесів управління

Існує багато «біокібернетичних» моделей.

Моделі з незамкнутими контурами управління – це моделі без зворотних зв'язків.

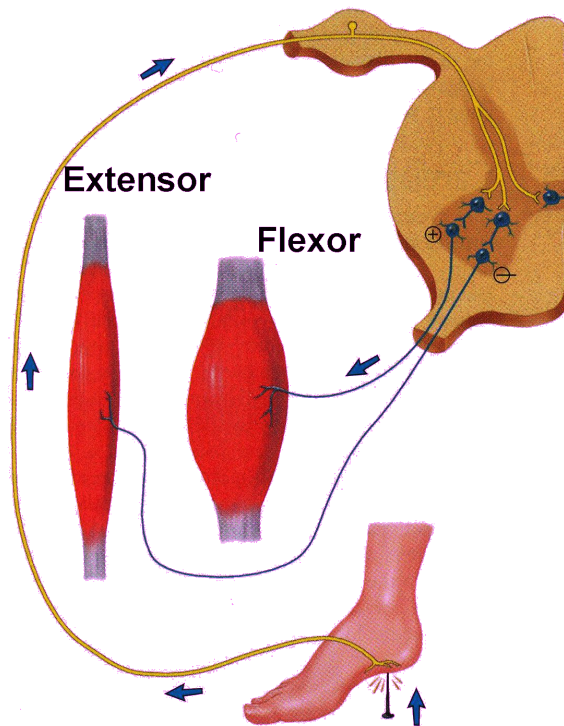
Прикладом такої моделі є класичне уявлення про рефлекторну дугу як простий ланцюг, що складається з аферентної ланки (чутливих клітин), центральних нейронів і еферентної ланки (виконавчих органів – м'язів або залоз).

Моделі із замкнутими контурами управління є основою кібернетики.

Це моделі зі зворотними зв'язками. Це дає можливість системі враховувати інформацію про відхилення стану системи від жаданого та здійснювати контролюючий вплив.

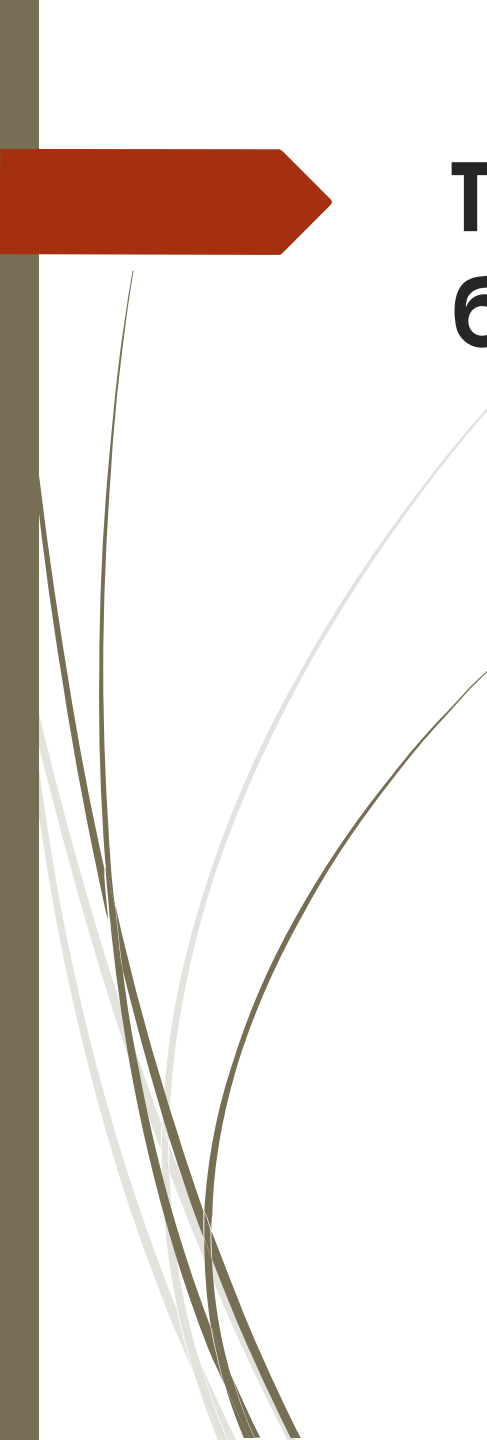
Структурні моделі процесів управління

Модель з незамкнутим контуром управління - рефлекторна дуга як простий ланцюг складається з аферентної ланки (чутливих клітин), центральних нейронів і еферентної ланки (виконавчих органів - м'язів або залоз)



Модель із замкнутим контуром управління - рефлекторна дуга з інтеркалярним нейроном і зворотними зв'язками, що включає вестибулярний, зоровий аналізатори, м'язові сенсори, центральні нейрони, інтеркалярні нейрони та еферентну ланку.





Типи графічних комп'ютерних моделей в біології

1. Ієрархічні моделі
2. Деревоподібні графи
3. Схеми метаболічних шляхів
4. Моделі клітинних процесів (клітинні моделі)
5. Моделі багатоклітинних організмів
6. Системи для візуалізації білкових структур
7. Моделі біологічних систем людини
8. Геоінформаційні системи (ГІС)
9. Агентно-орієнтовані моделі
10. Інші типи моделей
 - Моделі біологічних мереж, таких як генетичні мережі та мережі коливань
 - Моделі розвитку раку та інших захворювань
 - Моделі на основі клітинних автоматів та теорії категорій



1. Ієрархічні моделі

Ці моделі представляють інформацію у вигляді ієрархії, де елементи організовані за рівнями. Вони часто використовуються для відображення класифікаційних систем, таких як таксономія видів або група клітинних структур.

2. Деревоподібні графи

Деревоподібні графи, або філогенетичні дерева, використані для відображення еволюційних зв'язків між організмами. Ці моделі допомагають вивчити еволюцію видів та їх генетичні взаємозв'язки.

3. Схеми метаболічних шляхів

Ці графічні моделі ілюструють метаболічні шляхи, показуючи, як різні метаболіти взаємодіють і перетворюються в клітинах. Вони допомагають візуалізувати біохімічні реакції та їх регуляцію.

4. Моделі клітинних процесів (клітинні моделі)

Графічні моделі, що зображують клітинні процеси, такі як сигналізація, ділення клітин або взаємодії між клітинами. Ці моделі дозволяють досліджувати складні механізми, що відбуваються на клітинному рівні.



5. Моделі багатоклітинних організмів

Комп'ютерне моделювання розвитку та функціонування багатоклітинних організмів, таких як тварини та рослини.

6. Системи для візуалізації білкових структур

Ці моделі створюють моделі для відображення структури білків і взаємодії. Вони є інструментом для розуміння функцій білків та їх ролі в клітинних процесах

7. Моделі біологічних систем людини

Комп'ютерне моделювання різних систем організму людини, наприклад, артеріальної системи, нейронних мереж, біохімічних процесів тощо.

8. Геоінформаційні системи (ГІС)

ГІС розроблено для візуалізації просторових даних у біології, таких як розподіл видів у середовищі. Вони допомагають аналізувати екологічні дані та досліджувати взаємозв'язки між організмами та їх середовищем.

9. Агентно-орієнтовані моделі

Ці моделі представляють біологічні системи як набір агентів, які взаємодіють один з одним. Вони використовуються для моделювання складних систем, таких як популяційна динаміка або екосистеми.



Графічні моделі для вивчення філогенії

(наука, що вивчає закономірності розвитку тваринного й рослинного світу)

1. Філогенетичні дерева

Ці моделі представляють еволюційні зв'язки у формі дерева, де кожен вузол (гілка) показує спільне предка, а кінцеві гілки — сучасні види. Філогенетичні візи дерева допомагають актуалізувати, як види різних еволюціонували з часом і які з ними мають найближчі еволюційні зв'язки.

2. Філогенетичні графіки

Ці моделі є більш складними, ніж традиційні дерева, і можуть включати цикли, які відображають різні еволюційні процеси, такі як горизонтальні переноси генів. Це дозволяє краще відобразити складні еволюційні зв'язки між видами.

3. Класифікаційні схеми

Ці моделі створено для організації видів у класифікаційні групи на основі їх еволюційних зв'язків. Вони можуть включати різні рівні таксономічної ієрархії, такі як роди, родини та порядки.

4. Моделі на основі молекулярних даних

Ці моделі розроблені генетичні або молекулярні послідовності для побудови

Програмні середовища, що дозволяють створювати 3D-моделі біологічних об'єктів

Для створення 3D-моделей біологічних об'єктів існує кілька програмних середовищ, які пропонують різноманітні інструменти для моделювання, візуалізації та анімації. Ось деякі з найпопулярніших:

1. Blender

Blender — це безкоштовне та відкрите програмне забезпечення для 3D-моделювання, яке підтримує широкий спектр функцій, включаючи моделювання, рендеринг, анімацію та текстурування. Він часто використовується для створення складних біологічних моделей за рахунок їх гнучкості та потужності.

2. Maya

Autodesk Maya — це професійне програмне забезпечення для 3D-моделювання, яке широко використовується в індустрії анімації та візуальних ефектів. Воно має потужні інструменти для моделювання, анімації та рендерингу, що робить його підходящим для створення біологічних моделей.

3. 3ds Max

Цей пакет програм забезпечує інструменти для 3D-моделювання, анімації та рендерингу. 3ds Max часто використовується для створення архітектурних візуалізацій, але також підходить для біологічних моделей за допомогою своїх потужних можливостей.

Програмні середовища, що дозволяють створювати 3D-моделі біологічних об'єктів

4. ZBrush

ZBrush спеціалізується на цифрових скульптурах і дозволяє створювати детальні 3D-моделі з високою роздільною здатністю. Це програмне забезпечення часто використовується для моделювання органічних форм, таких як біологічні об'єкти.

5. SketchUp

Google SketchUp — це інтуїтивно зрозуміле програмне забезпечення для 3Dмоделювання, яке підходить для створення простих моделей. Хоча воно більше відомо в архітектурі, його можна використовувати для основних біологічних моделей.

6. VCell (віртуальна клітина)

VCell — це програмне забезпечення, яке дозволяє моделювати клітинні процеси та створювати 3D-моделі клітинних структур. Це особливо корисно для вивчення біологічних молекулярних процесів на цьому рівні.

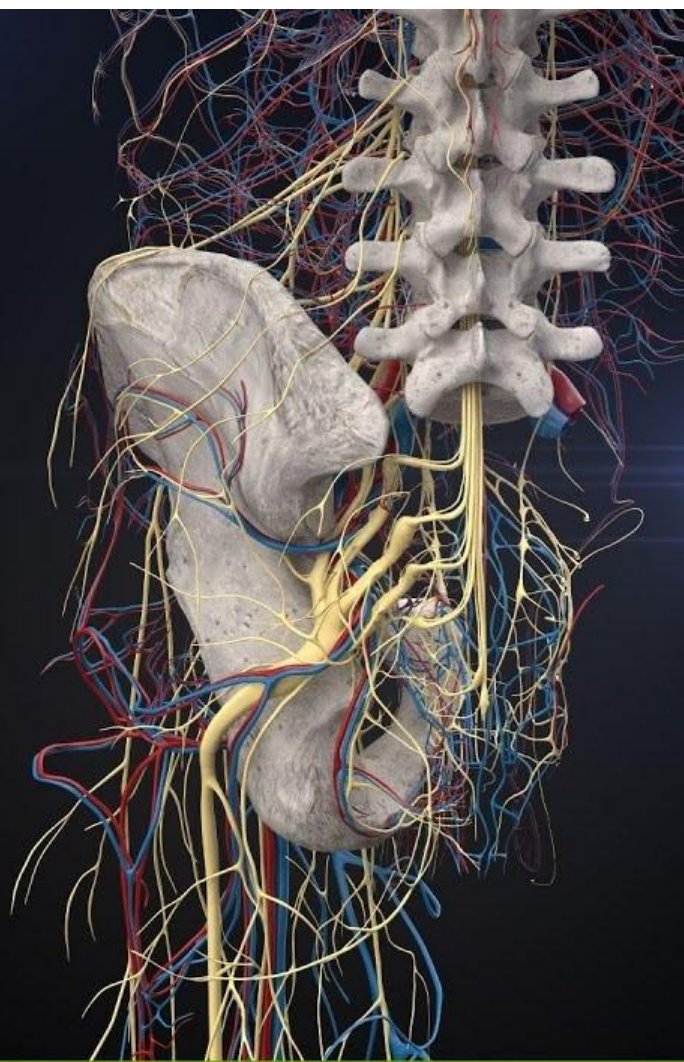
7. CellDesigner

Це програмне забезпечення призначене для моделювання та візуалізації біологічних систем, зокрема метаболічних і сигнальних шляхів. Воно підтримує стандарт SBML, що полегшує обмін даними. Ці програмні середовища надають потужні інструменти для створення 3D-моделей біологічних об'єктів, що дозволяє дослідникам і студентам краще зрозуміти складні біологічні структури та процеси.



anatomyka

THE NERVOUS SYSTEM



Програмні середовища, що дозволяють створювати анімації біологічних об'єктів

Існує кілька програмних середовищ, які забезпечують потужні інструменти для візуалізації та анімації. Ось деякі з найкращих:

1. Blender

Blender — це безкоштовне та відкрите програмне забезпечення для 3D-моделювання, яке підтримує анімацію, рендеринг і текстурування. Завдяки своїй гнучкості та потужності Blender часто використовується для створення складних анімацій біологічних моделей.

2. Maya

Autodesk Maya — це професійне програмне забезпечення для 3D-моделювання та анімації, яке широко використовується в індустрії анімації та візуальних ефектів. Воно має потужні інструменти для створення анімації біологічних процесів.

3. Cinema 4D

Cinema 4D — це програмне забезпечення для 3D-моделювання та анімації, яке знає вашу простоту у використанні та потужними можливостями рендерингу. Воно часто використовується для створення анімації в рекламі та кіно, а також може використовуватися для біологічних моделей.

4. Unity

Unity — це ігровий рушій, який також може використовуватися для створення інтерактивних анімацій. Завдяки своїм можливостям для анімації та візуалізації Unity підходить для створення інтерактивних біологічних моделей.

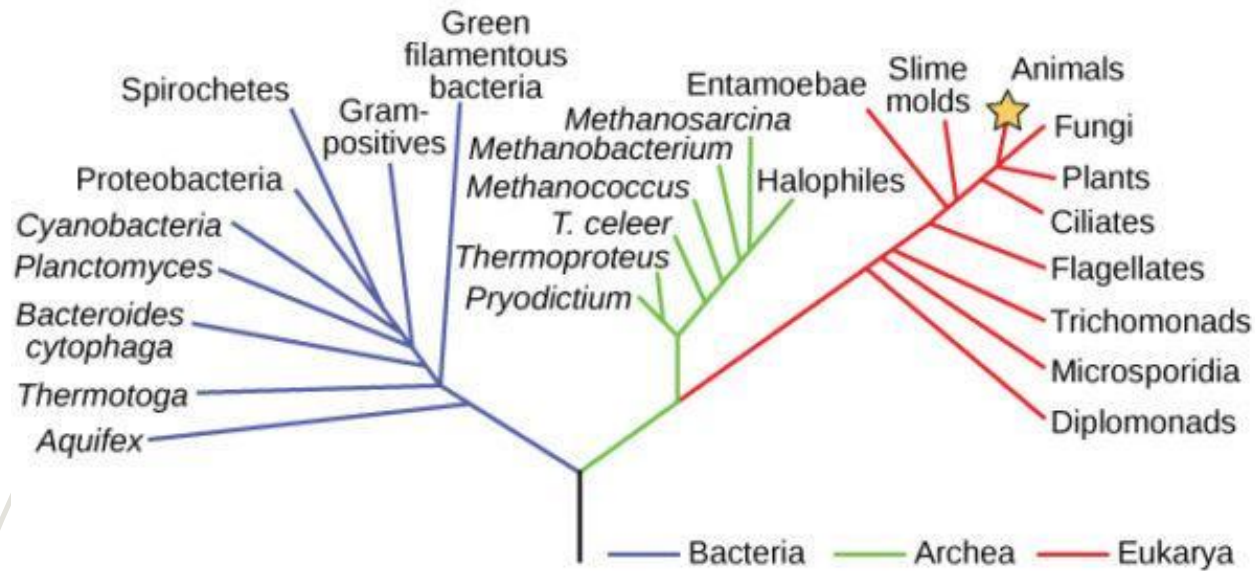
5. VCell (віртуальна клітина)

VCell дозволяє моделювати клітинні процеси та створювати 3D-моделі клітинних структур, а також анімації, що ілюструють динаміку молекул у клітинному середовищі.

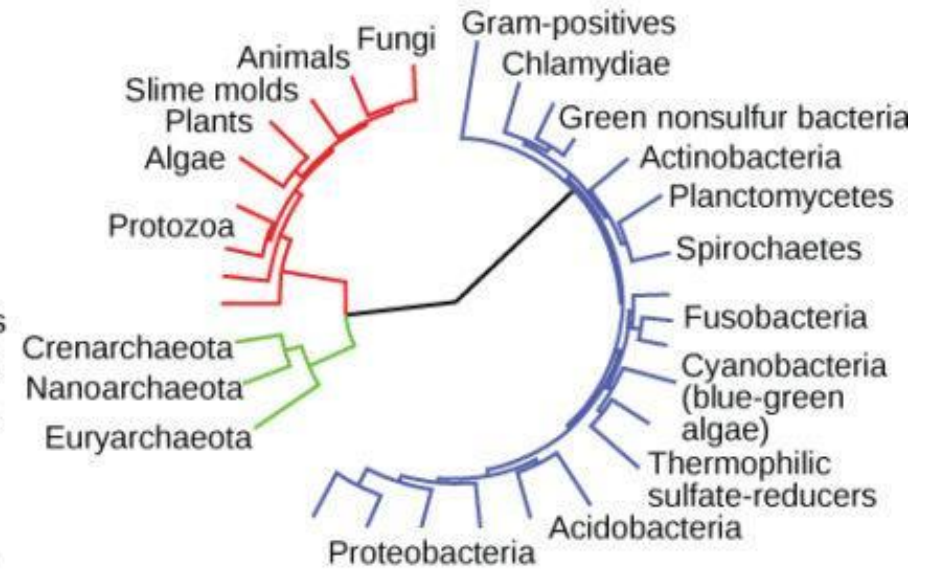
Програмні середовища, що дозволяють створювати інтерактивні анімації біологічних об'єктів

- 1. Unity** — це ігровий рушій, який дозволяє створювати інтерактивні 3D-моделі та анімації. Завдяки своїм можливостям для програмування та інтерактивності Unity є популярним вибором для розробки навчальних додатків з біології.
- 2. Blender** — це безкоштовне програмне забезпечення для 3D-моделювання, яке також підтримує анімацію. Хоча Blender не є спеціалізованим для біології, його потужні інструменти можуть створювати детальні анімації біологічних процесів.
- 3. Scratch** — це інтерактивна платформа, яка дозволяє створювати анімацію та ігри без необхідності програмування. Вона підходить для освіти і може бути використана для створення простих анімацій біологічних моделей, що робить її доступною для учнів.
- 4. Mozaik Education** — це платформа, яка пропонує інструменти для створення інтерактивних анімацій та навчальних матеріалів. Вона містить готові моделі та анімації, які можна використовувати для навчання біології.
- 5. PowerPoint**
Microsoft PowerPoint може бути використаний для створення інтерактивних анімацій, хоча він не є спеціалізованим програмним забезпеченням для 3D-моделювання. Завдяки своїм можливостям анімації та інтерактивності PowerPoint може бути корисним для візуалізації біологічних процесів.

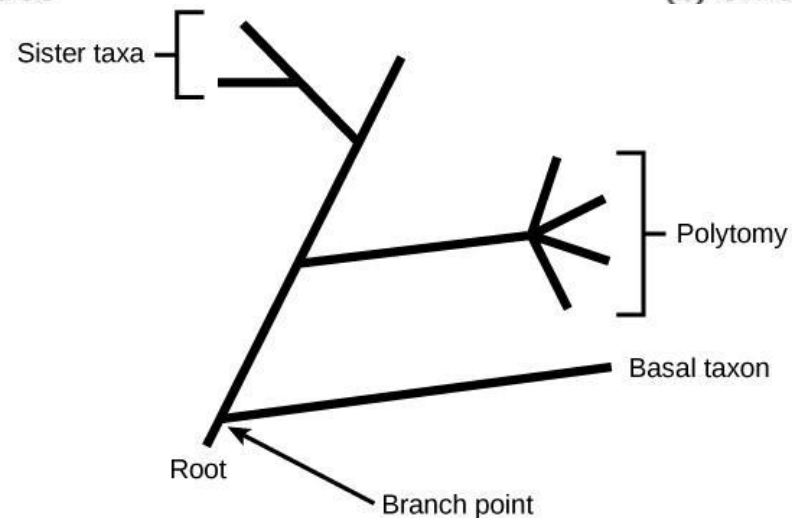
Філогенетичні дерева



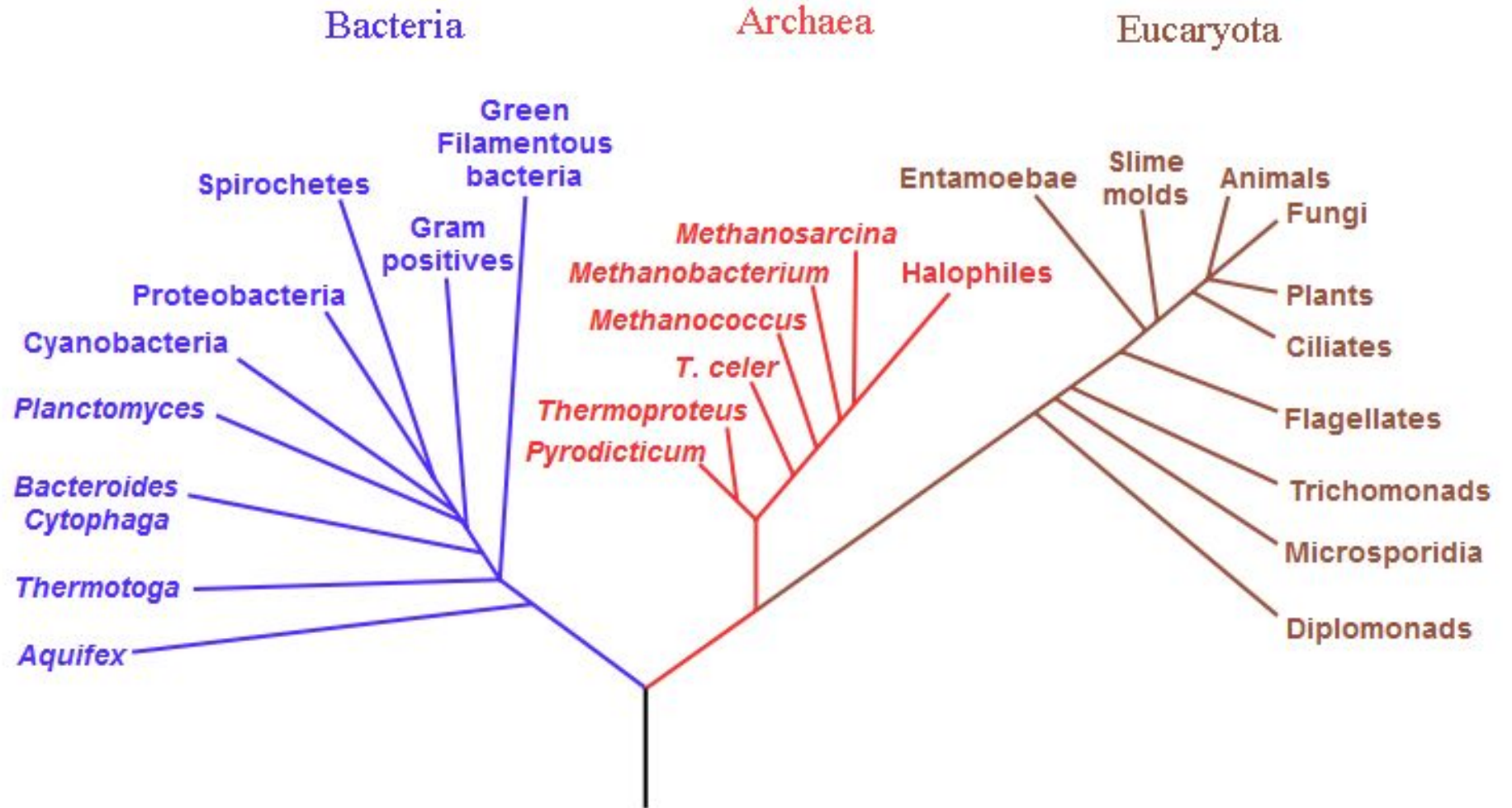
(a) Rooted phylogenetic tree



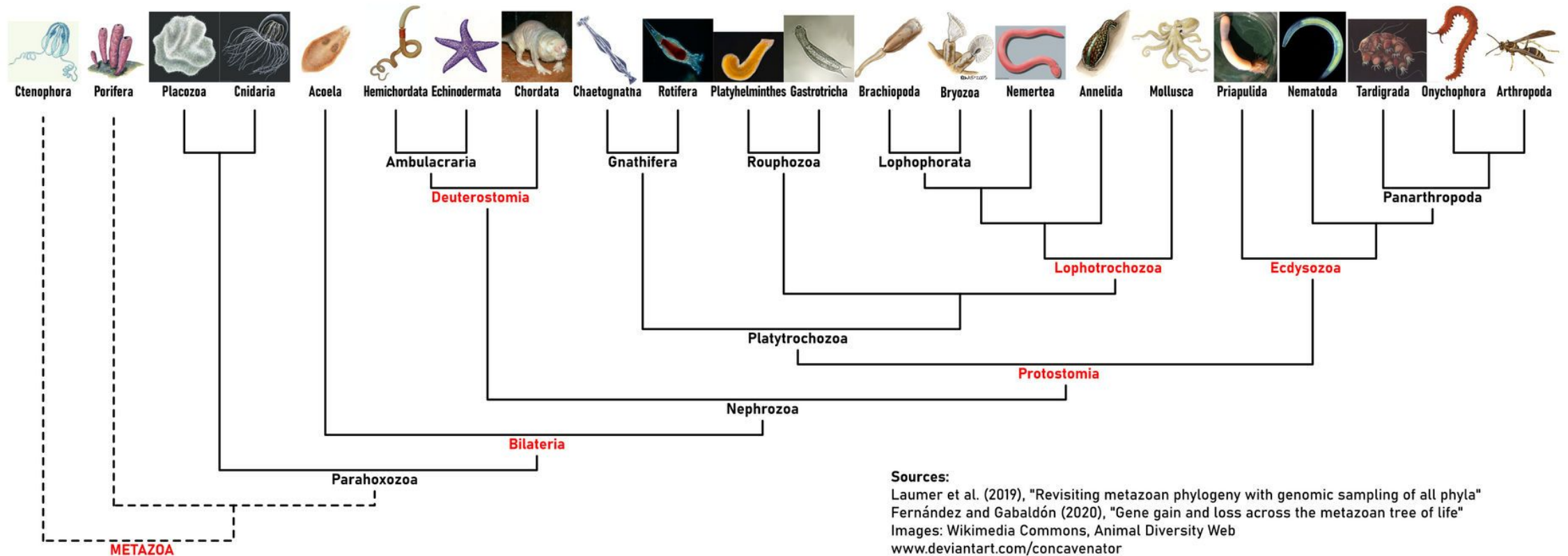
(b) Unrooted phylogenetic tree



Phylogenetic Tree of Life



Філогенетичне дерево Metazoa



Sources:

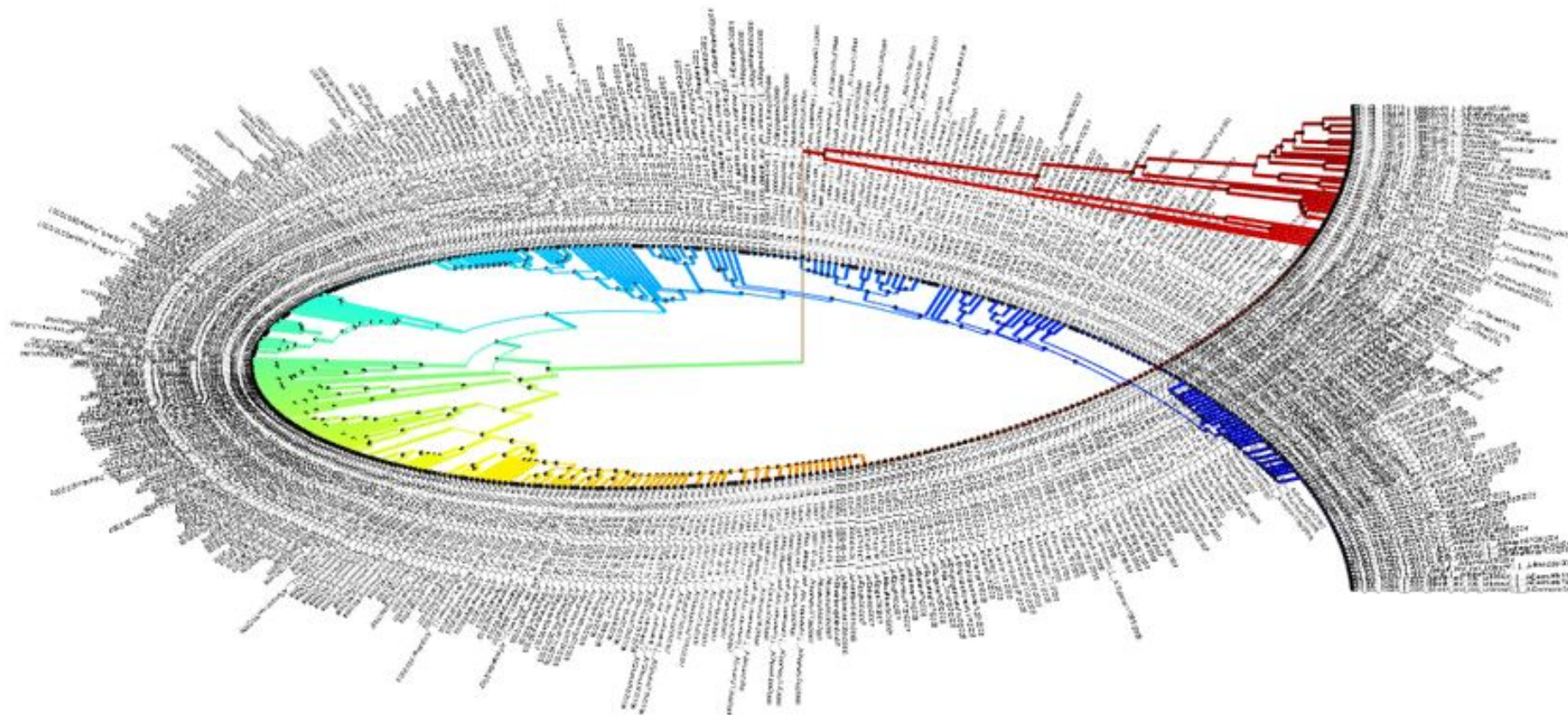
Laumer et al. (2019), "Revisiting metazoan phylogeny with genomic sampling of all phyla"

Fernández and Gabaldón (2020), "Gene gain and loss across the metazoan tree of life"

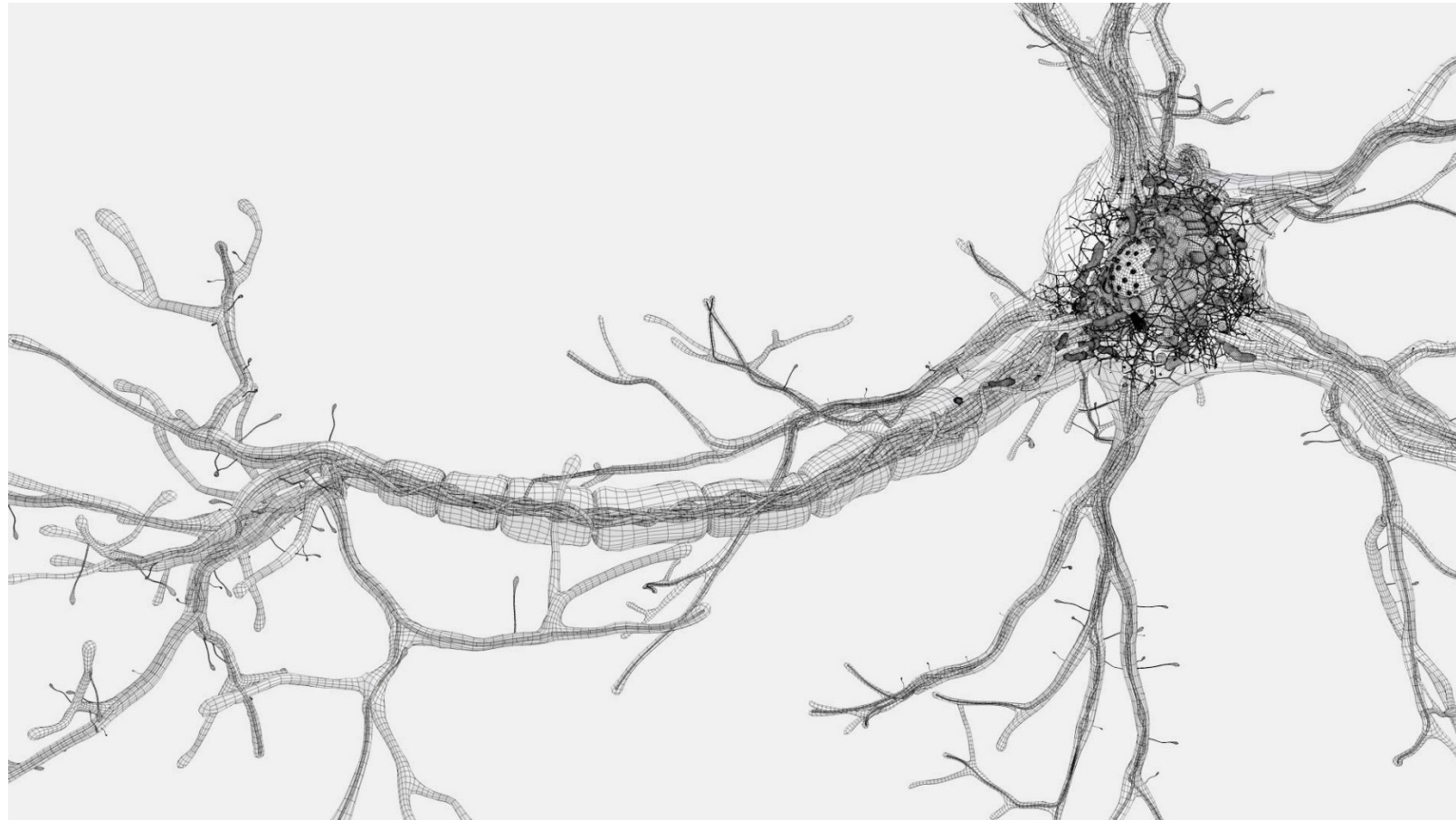
Images: Wikimedia Commons, Animal Diversity Web

www.deviantart.com/concavenator

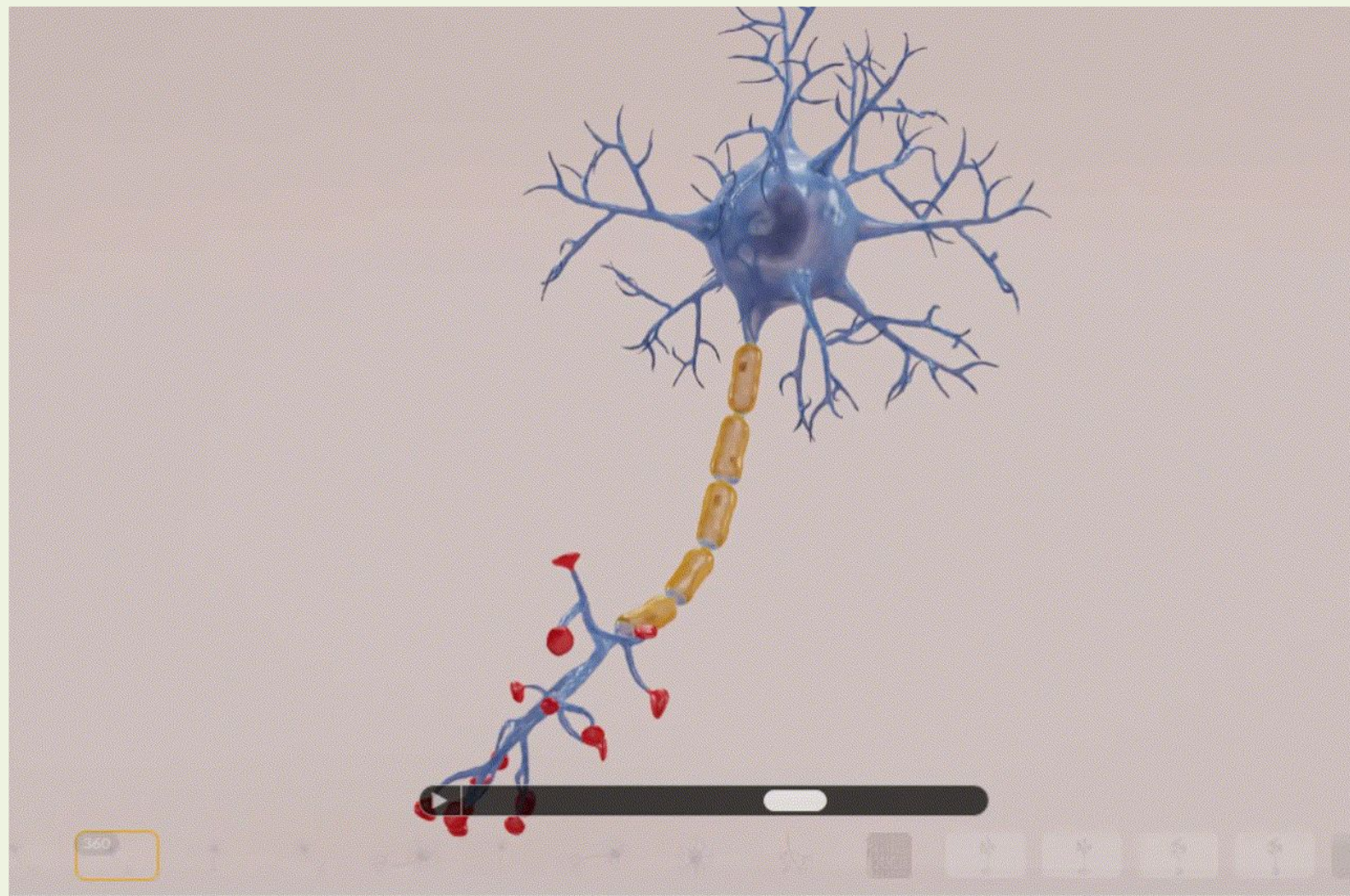
Загальне представлення 3D філогенетичного дерева вірусу грипу



Додаток з Google Play для телефонів і планшетів «**3D Biology +**» забезпечує візуалізацію 3D-біологічних моделей. 3D інтерактивна модель допомагає візуалізувати 3d модель з усіх боків. Моделі можна обертати, збільшувати та вивчати.







игед 3D модель от bescec

\$89 \$62 [добав](#)



Основні технології візуалізації біологічних моделей

1. Комп'ютерне моделювання

Створення віртуальних моделей біологічних систем - клітин, організмів або екосистем. Моделі можуть симулювати різні сценарії та взаємодію, що робить їх корисними для досліджень і навчання.

2. 3D-візуалізація

Створення об'ємних моделей біологічних структур (білки, ДНК, органи та інш.), переважно з навчальною чи дослідницькою метою.

3. Відео та анімація

Використання відеофрагментів та анімацій для демонстрації біологічних процесів (наприклад, життєвих циклів організмів, метаболічних шляхів).

4. Інфографіка

Подання даних у візуальній, зрозумілій формі, що полегшує сприйняття інформації: графіки, діаграми та схеми, що ілюструють біологічні процеси або статистичні дані.

5. Слайд-шоу та мультимедійні презентації

6. Віртуальна реальність (VR)

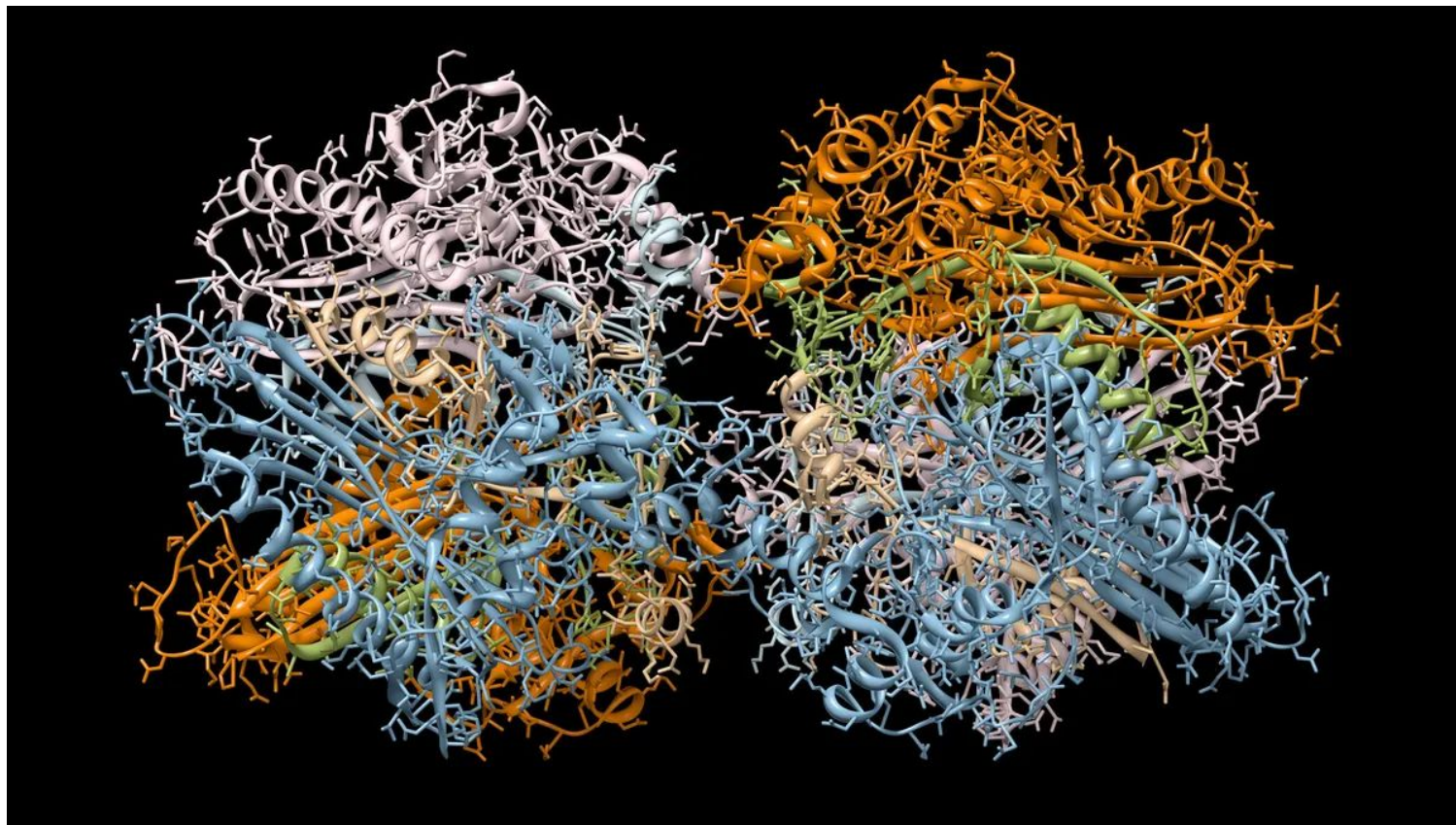
У біології застосовується переважно з навчальною метою.

3D структури молекул

Ця стрічкова діаграма показує тривимірну білкову структуру антитіла, створену за допомогою ШІ.

ШІ DeepMind від Google передбачає тривимірну структуру майже кожного білка, відомого науці.

Нарешті проблема згортання білків, яка існувала десятиліттями, може нарешті буде вирішена.

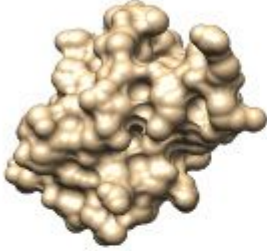
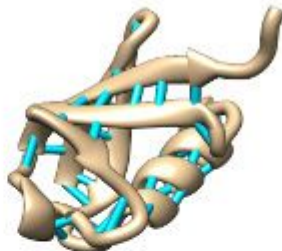
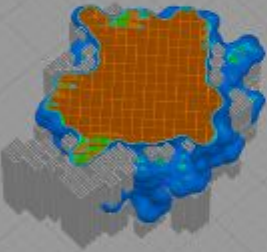
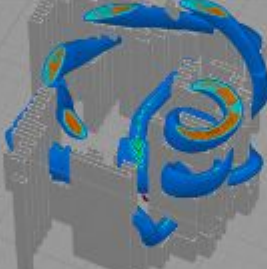
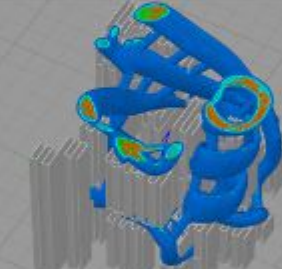
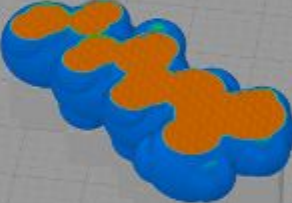


<https://www.cnet.com/science/biology/googles-deepmind-ai-predicts-3d-structure-of-nearly-every-protein-known-to-science/>

3D друк біомолекулярної моделі для досліджень і педагогіки

Фізичні моделі біомолекул можуть полегшити розуміння їхньої структури та функції для дослідника, допомогти у спілкуванні між дослідниками та слугувати навчальним інструментом у педагогічних задачах.

Побудова фізичних тривимірних (3D) моделей біомолекул може унікально сприяти вивченню взаємозв'язку структура-функція. 3D-структури найчастіше сприймаються за допомогою двовимірного і виключно візуального середовища екрана комп'ютера. Перетворення цифрових 3D-молекулярних даних у реальні об'єкти дозволяє сприймати інформацію за допомогою розширеного діапазону органів чуття людини, включаючи пряме стереоскопічне бачення, дотик і взаємодію.

	Surface	Thickened ribbon	Hydrogen Bonds	Spheres
Chimera				
Slicer				
Printed model				

Візуальне представлення різних моделей на різних етапах підготовки.

Верхній ряд: Загальні представлення двох моделей (убіквітини (PDB 1UBQ) і аргініну) візуалізовано за допомогою програми Chimera.

Середній ряд: Етап 3D-друку; траєкторія генерується з моделей Chimera STL.

Нижній ряд: Фінальні відбитки убіквітину і аргініну.

3D друк біомолекулярної моделі для досліджень і педагогіки

Дослідження нуклеосомного випадку.

(A) Одногістонний H3 білок демонструє ущільнення "стрічки"

(B) Гістонний H3 білок, зображення "поверхні" .

(C) білок - гістон октамер.

(D) білок - гістон октамер (помаранчевий) в комплексі зі гнучкою ДНК (білий) , надрукований на 100%.

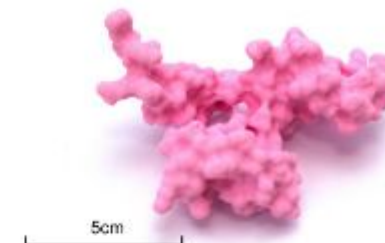
(E) Модель поверхні Dinucleosome.

(E) Модель хроматину

A Histone H3, 'ribbons'



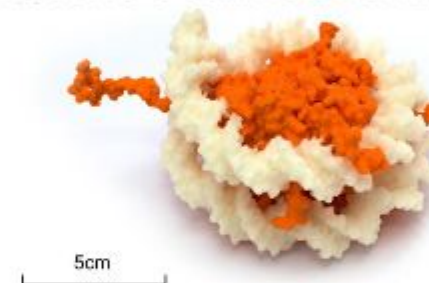
B Histone H3, 'surface'



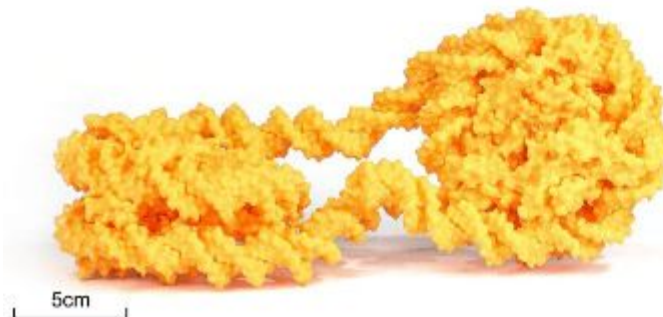
C Histone octamer, 'surface'



D Histone octamer/flexible DNA



E Dinucleosome, 'surface'



F Stacked dinucleosomes



A Atom representations

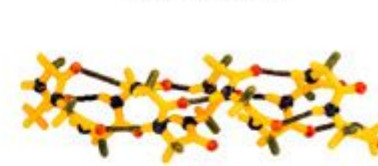
Ice crystal



Guanine

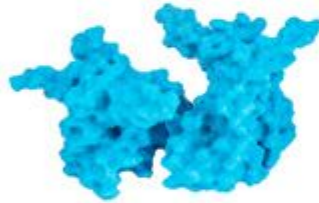


Alpha Helix



B Molecular representations

Sodium Channel



Lactate dehydrogenase

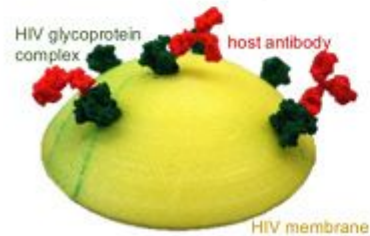


DNA polymerase active site

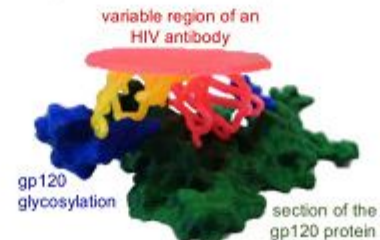


C Composite models of complexes

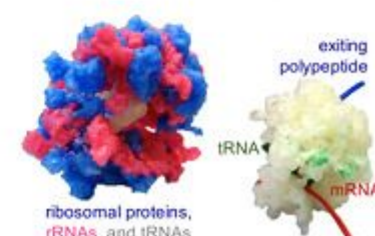
HIV surface bound by antibody



HIV gp120 bound by antibody



Ribosomal complex



МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ В БІОЛОГІЇ

Специфіка математичного моделювання живих систем

Всупереч різноманіттю живих систем, всі вони мають наступні особливості, які необхідно враховувати при побудові моделей.

Живі системи - це:

- 1. Складні системи.*
- 2. Проліферуючі системи.*
- 3. Відкриті системи.*
- 4. Системи з багаторівневим регулюванням.*
- 5. Складні просторові структури.*

МОДЕЛІ В БІОЛОГІЇ

- 1. Складні системи.** Усі біологічні системи складні, багатокомпонентні, просторово структуровані, а їхні елементи мають індивідуальність.
- 2. Проліферуючі системи** (здатні до самовідтворення). Ця найважливіша особливість живих систем визначає їх здатність переробляти неорганічну та органічну речовину для біосинтезу біологічних макромолекул, клітин і організмів.

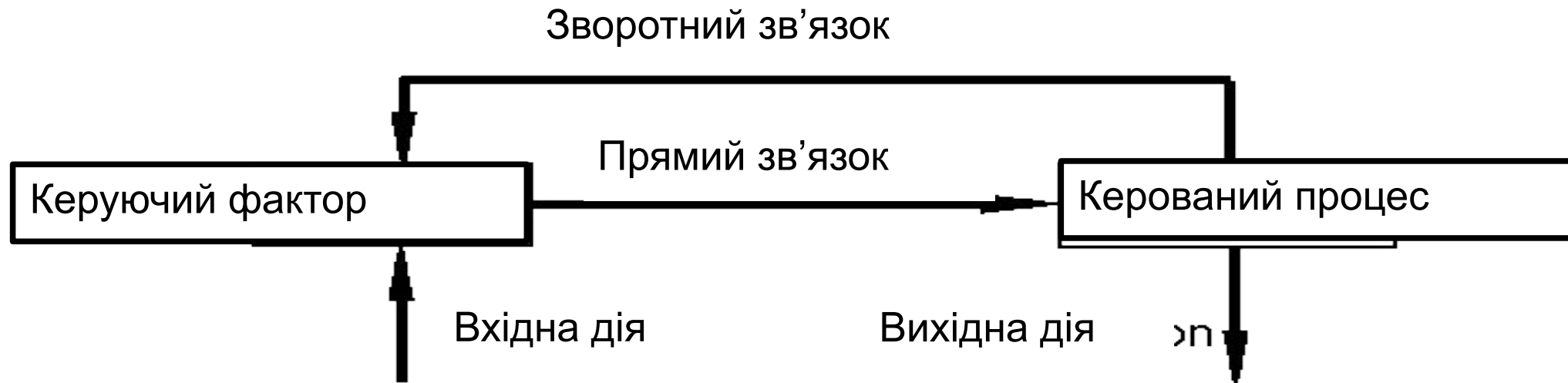
МОДЕЛІ В БІОЛОГІЇ

3. **Відкриті системи**, постійно пропускають крізь себе потоки речовини та енергії. Біологічні системи далекі від термодинамічної рівноваги і тому описуються **нелінійними рівняннями**.
4. Біологічні об'єкти мають складну **багаторівневу систему регуляції**. У біохімічній кінетиці це виражається наявністю в системах петель зворотного зв'язку, як позитивного, так і негативного. У рівняннях локальних взаємодій зворотні зв'язки описуються нелінійними рівняннями; їх характер визначає можливість виникнення і властивості складних кінетичних режимів, у тому числі коливальних і квазістохастичних.

Стохастичний — випадковий, імовірнісний.

“Квазістохастичний режим” в теорії управління означає наявність реакції системи на випадкові збурення, але зі збереженням стабільності і передбачуваності у її роботі.

МОДЕЛІ В БІОЛОГІЇ



Проста система регулювання

Прямий зв'язок – вплив .

Зворотній зв'язок може бути позитивним (примітка знаком +) або негативним (примітка знаком –).

Система може бути стабільною лише за наявності негативних зворотних зв'язків; інакше зовнішній вплив або внутрішня зміна призведе до відхилення від стану рівноваги аж до виходу за межі умов існування системи.

МОДЕЛІ В БІОЛОГІЇ

5. Живі системи мають **складну просторову структуру**.

Жива клітина і її органели мають мембрани, а будь-який живий організм містить величезну кількість мембран, загальна площа яких досягає десятків гектарів. Природно, що середовище всередині живих систем не можна вважати однорідним. Виникнення такої просторової структури і закономірностей її формування є однією з проблем теоретичної біології.

Мембрани не тільки відділяють різні реакційні об'єми живих клітин, а й розділяють біотичне і абіотичне (середовище). Вони відіграють ключову роль у метаболізмі вибірково, пропускаючи через себе потоки неорганічних іонів і органічних молекул. У мембранах хлоропластів відбуваються первинні процеси фотосинтезу: накопичення світлової енергії у вигляді енергії високоенергетичних хімічних сполук; вони використовуються для синтезу органічних речовин і в інших внутрішньоклітинних процесах.

МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ В БІОЛОГІЇ

Математичні моделі процесів в біологічних мембранах складають значну частину математичної біофізики.

Існуючі моделі здебільшого представлені системами диференціальних рівнянь.

Однак очевидно, що безперервні моделі не можуть детально описати процеси, які відбуваються в таких індивідуальних і структурованих системах, як живі.

У міру розвитку обчислювальних, графічних та інтелектуальних можливостей комп'ютерів все більшу роль у математичній біофізиці відіграють імітаційні моделі, засновані на дискретній математиці.



Алгоритм створення моделі біологічної системи, її перевірка та корекція

I. Етапи створення моделі біологічної системи

1. Визначення мети моделювання. На початку необхідно чітко сформулювати мету моделювання. Це може бути:

- Вивчення взаємодії між організмами в екосистемі.

- Прогнозування впливу змін клімату на популяції видів.

- Аналіз механізмів захворювання в організмі людини.

2. Збір даних. Для створення моделі потрібно зібрати інформацію про систему:

- Кількісні дані: чисельність популяцій, швидкість росту, рівень смертності тощо.

- Якісні дані: поведінка організмів, їхні взаємозв'язки, екологічні умови.

3. Формалізація моделі. На цьому етапі дані перетворюються на математичну або комп'ютерну модель. Це може включати:

- Вибір типу моделі (дискретна, континуальна, агентна).

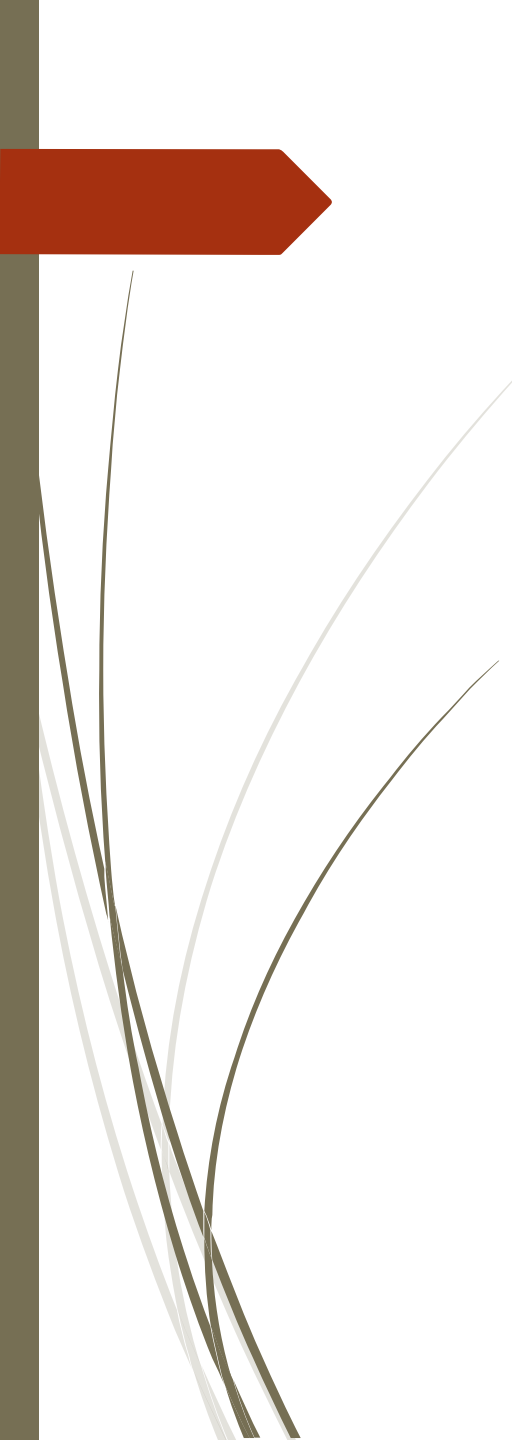
- Визначення змінних та параметрів.

- Створення рівнянь або алгоритмів, які описують взаємодії в системі.

4. Реалізація моделі. Модель реалізується за допомогою програмного забезпечення або математичних методів. Це може бути:

- Використання спеціалізованих програм для моделювання (наприклад, NetLogo, MATLAB).

- Написання власних алгоритмів на мовах програмування (Python, R).



Алгоритм створення моделі біологічної системи, її перевірка та корекція

II. Перевірка моделі

1. Валідація моделі

Перевірка моделі на відповідність реальним даним. Це включає:

- Порівняння: результатів моделювання з експериментальними даними.
- Чутливість: аналіз впливу змін параметрів на результати моделі.

2. Тестування на різних сценаріях

Модель повинна бути протестована за різних умов, щоб перевірити її стабільність та надійність. Це може включати:

- Зміни в початкових умовах.
- Вплив зовнішніх факторів (зміна клімату, втручання людини).



Алгоритм створення моделі біологічної системи, її перевірка та корекція

III. Корекція моделі

1. Аналіз результатів

Після перевірки моделі необхідно проаналізувати результати:

Визначити, чи модель адекватно відображає реальність.

Виявити можливі невідповідності та помилки.

2. Внесення змін

На основі аналізу можуть бути внесені корективи:

Зміна параметрів: корекція значень, які не відповідають реальним даним.

Оновлення структури моделі: додавання нових елементів або взаємозв'язків, які не були враховані раніше.

3. Повторна перевірка

Після внесення змін модель повинна бути повторно перевірена, щоб оцінити ефективність корекцій. Це забезпечить більшу точність та надійність моделі.



Приклади застосування успішних моделей у біології

1. Моделювання метаболічних шляхів

Інформаційні моделі допомагають адаптувати метаболічні шляхи, що включають різні біохімічні реакції. Ці моделі можуть бути представлені у вигляді графів або схем, де вузли представляють молекули (наприклад, ферменти, субстрати), а ребра — реакцію між ними. Це дозволяє дослідникам зрозуміти, як різні метаболіти взаємодіють і які шляхи ведуть до утворення певних продуктів

2. Використання комп'ютерного моделювання

Комп'ютерні програми, такі як COPASI та GROMACS, використовують для створення імітацій метаболічних процесів. Ці програми дозволяють моделювати динаміку метаболічних шляхів, оцінювати вплив змін у концентраціях субстратів або ферментів на загальний метаболізм клітини, а також прогнозувати наслідки генетичних модифікацій.

3. Аналіз даних

Інформаційні моделі також використовують для аналізу великих обсягів даних, отриманих з експериментів, таких як метаболоміка. Це дозволяє виявляти закономірності в метаболічних профілях, порівнювати їх між ефективними умовами або генетичними варіантами, а також ідентифікувати деякі біомаркери захворювань



Приклади застосування успішних моделей у біології

4. Інтеграція з іншими даними

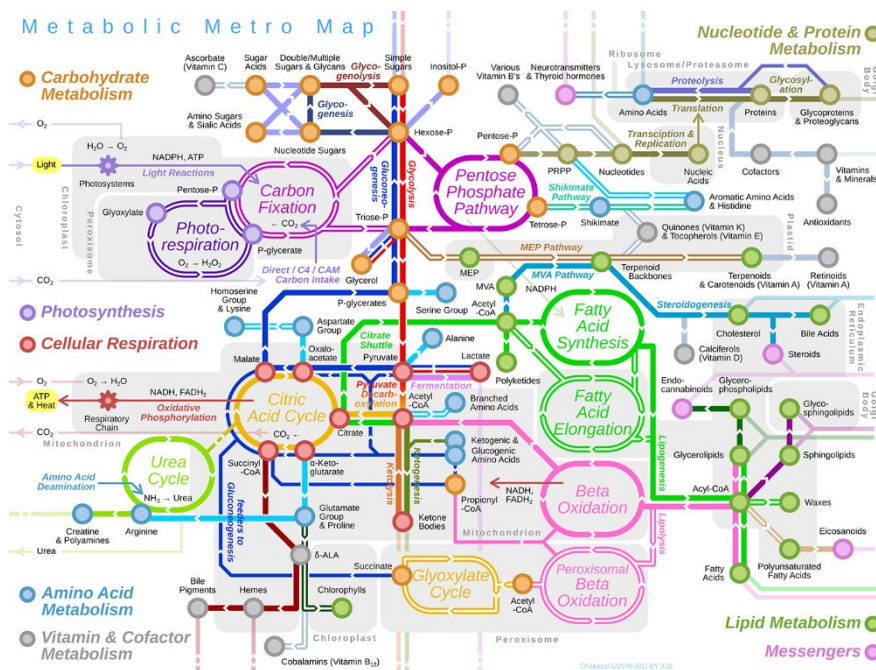
Інформаційні моделі можуть інтегрувати дані з різних джерел, таких як геноміка, протеоміка та метаболоміка, для створення комплексного розуміння метаболічних процесів. Це дозволяє визначити, як генетичні варіації впливають на метаболізм та його регуляцію і, як наслідок, на фізіологічні процеси в організмі. Таким чином, інформаційні моделі є потужним інструментом для вивчення метаболічних шляхів, оскільки вони не допомагають візуалізувати, аналізувати та моделювати складні біохімічні процеси. Це сприяє кращому розумінню метаболізму та його роль у життєдіяльності організмів.

5. Освітні цілі

У навчальному процесі інформаційні моделі використовуються для викладу матеріалу про метаболічні процеси, що дозволяє студентам розуміти складні кращі концепції через візуалізацію та інтерактивні елементи. Це ефективність навчання та допоможе глибшому засвоєнню знань. Таким чином, інформаційні моделі є успішним інструментом вивчення для метаболічних процесів, оскільки вони допомагають інтегрувати, аналізувати та візуалізувати складні біологічні дані, що сприяє глибшому розумінню цих процесів.

1. Моделювання метаболічних шляхів

Інформаційні моделі допомагають адаптувати метаболічні шляхи та мережі, що включають різні біохімічні реакції. Ці моделі можуть бути представлені у вигляді графів або схем, де вузли представляють молекули (наприклад, ферменти, субстрати), а ребра — реакції між ними. Це дозволяє дослідникам зрозуміти, як різні метаболіти взаємодіють і які шляхи ведуть до утворення певних продуктів.



Зайдіть на сторінки з інтерактивними картами метаболічних шляхів:

<http://www.metabolicpathways.teithe.gr/>

<https://www.behance.net/gallery/38270165/Metro-Map-of-Metabolism-The-Overview>

Використання інформаційних моделей для вивчення метаболічних шляхів

Моделювання метаболічних мереж

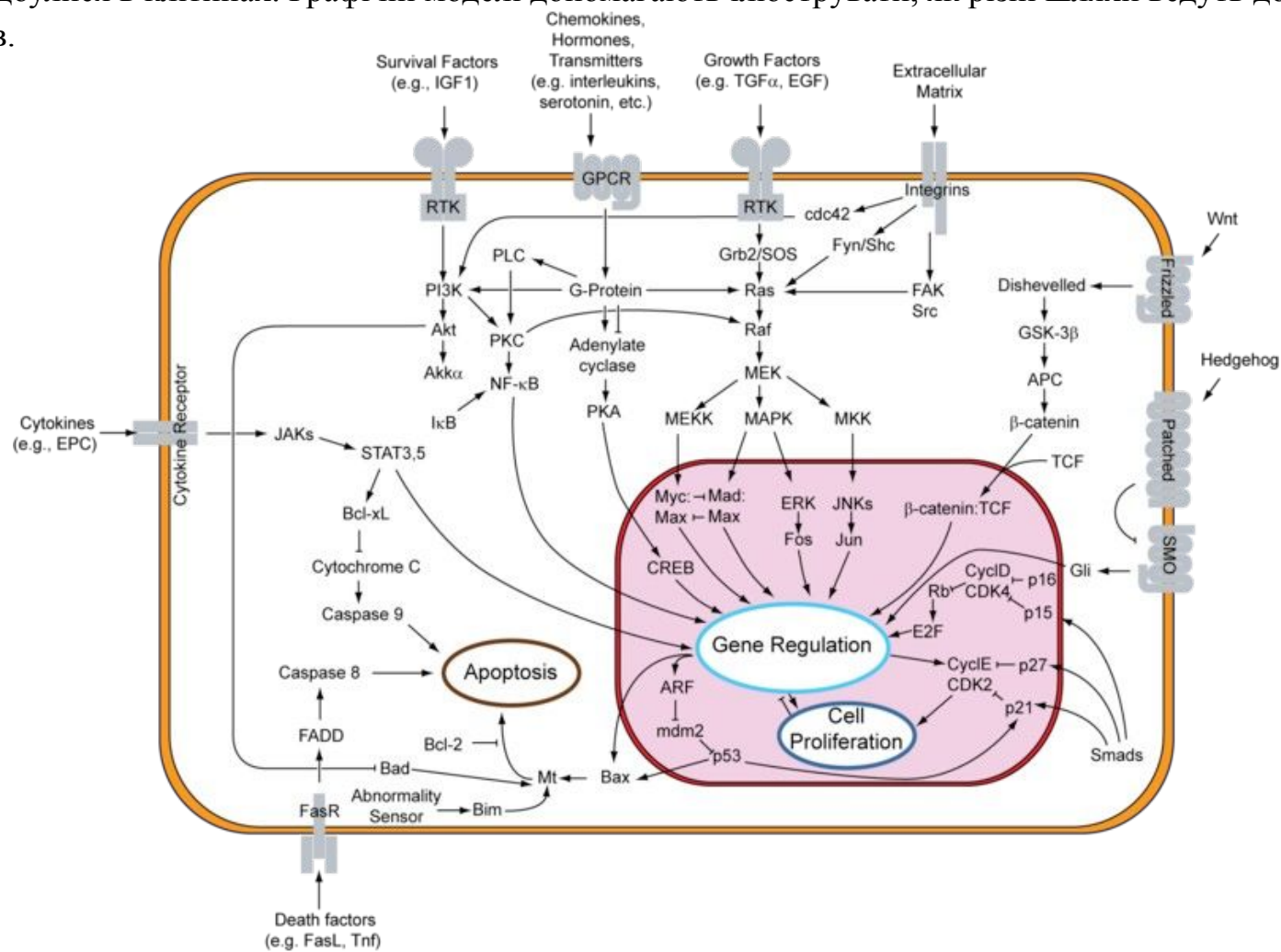
Інформаційні моделі, такі як графіки та схеми, використовують для представлення метаболічних шляхів як мережа, де вузли - це молекули (наприклад, ферменти, субстрати), а ребра - реакції між ними. Це дозволяє дослідникам візуалізувати складні взаємодії та потоки речовин у клітині.

Графічні моделі представляють метаболічні шляхи у вигляді схеми або діаграми, де молекули (ферменти, субстрати) зображені як вузли, а реакції між ними — як ребра. Це дозволяє легко візуалізувати взаємозв'язки між усіма компонентами метаболічних шляхів, що спрощує їх аналіз і розуміння.

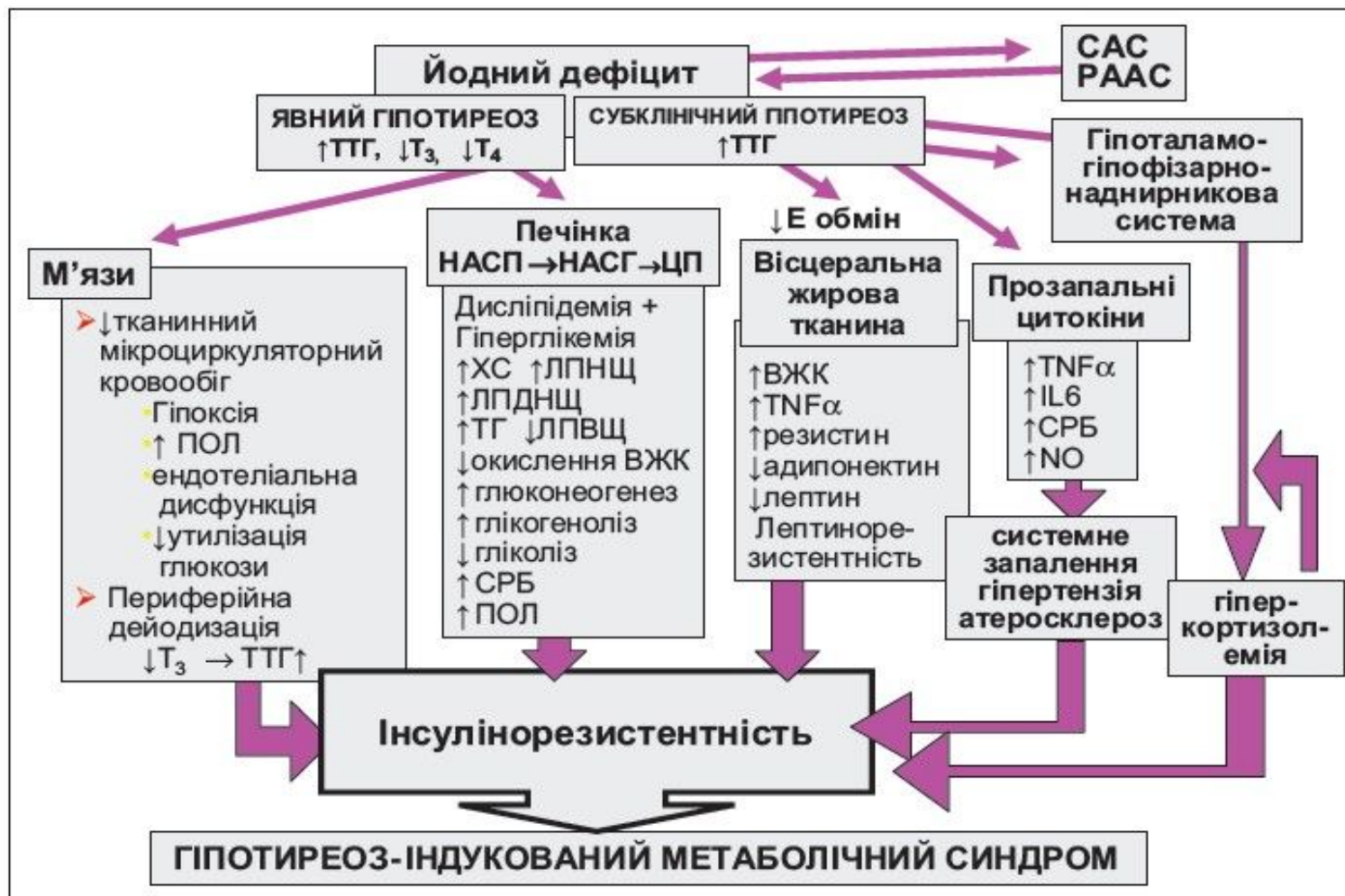
Інформаційні моделі, як графі та схеми, використовувані для візуалізації метаболічних шляхів у мікроорганізмах. Це дозволяє дослідникам легко бачити взаємозв'язки між ефективними метаболітами, ферментами і реакціями, що відбулися в клітинах. Наприклад, графічні моделі допомагають ілюструвати, як різні шляхи ведуть до створення певних продуктів.

1. Моделювання метаболічних шляхів

Інформаційні моделі, такі, як графі та схеми, використовуються для візуалізації метаболічних шляхів у мікроорганізмах. Це дозволяє дослідникам легко бачити взаємозв'язки між ефективними метаболітами, ферментами і реакціями, що відбулися в клітинах. Графічні моделі допомагають ілюструвати, як різні шляхи ведуть до утворення певних продуктів.



Зразок інформаційної моделі розвитку гіпотиреоз-індукованого метаболічного синдрому



Використання інформаційних моделей для вивчення метаболічних шляхів

2. Математичні моделі

Математичні моделі створення рівняння для опису динаміки метаболічних процесів. Вони дозволяють дослідникам формалізувати взаємодію між більшістю метаболітів та прогнозувати, як зміни в одному з компонентів можуть вплинути на весь метаболізм. Наприклад, моделі можуть використовуватися для опису кінетики ферментативних реакцій, що є критичним місцем для розуміння метаболічних шляхів.

3. Комп'ютерне моделювання динаміки

Програмне забезпечення, наприклад COPASI, використовує інформаційні моделі для імітації динаміки метаболічних процесів. Ці моделі дозволяють оцінювати вплив зміни концентрації субстратів або активності ферментів на загальний метаболізм клітин.

Імітаційні моделі, такі як ті, що реалізуються в програмному забезпеченні COPASI або GROMACS, дозволяють проведення комп'ютерної симуляції метаболічних процесів. Це дає можливість досліджувати динаміку метаболічних шляхів у реальному часі та оцінювати вплив різних факторів на метаболізм.

4. Агентно-орієнтовані моделі

Агентно-орієнтовані моделі представляють метаболічні процеси як взаємодію між агентами (молекулами, клітинами), що дозволяє дослідникам вивчити складні системи з багатьма взаємодіючими компонентами.



Використання комп'ютерного моделювання

- Комп'ютерні програми, такі як COPASI та GROMACS, використовують для створення імітацій метаболічних процесів. Ці програми дозволяють моделювати динаміку метаболічних шляхів, оцінювати вплив змін у концентраціях субстратів або ферментів на загальний метаболізм клітини, а також прогнозувати наслідки генетичних модифікацій.
- 

ПРОГРАМИ ДЛЯ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Нині існує велика кількість спеціалізованих програм, створених для моделювання різних біологічних об'єктів та процесів. Деякі з них призначені для освітніх цілей, але більшість призначені виконувати складні задачі наукового дослідження.

1. **NetLogo**: Платформа для агентного моделювання, яка може бути адаптована для вивчення динаміки імунної системи та її взаємодій з патогенами.
2. **AnyLogic**: Платформа для моделювання, що дозволяє створювати складні моделі систем, включаючи біологічні системи, такі як імунна система.
3. **MATLAB**: Використовується для розробки кастомізованих моделей, наприклад, імунної системи завдяки своїм потужним математичним та статистичним інструментам.
4. **SimBiology (MATLAB)**: Інструмент для створення моделей біологічних систем, включаючи метаболічні шляхи і ферментативні реакції, з можливістю симуляції та аналізу.
5. **E-cell**: Проект, спрямований на точне моделювання клітин на молекулярному рівні, який інтегрує кілька моделей молекулярних шляхів.
6. **Chimera**: Програмне забезпечення для візуалізації молекул, яке дозволяє моделювати структури білків і мембран.

ПРОГРАМИ ДЛЯ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

- 7. CytoSolve:** Метод моделювання всієї клітини, який динамічно інтегрує кілька моделей молекулярних шляхів.
- 8. Cytoscape:** Платформа для візуалізації складних мереж, яка може бути використана для аналізу метаболічних шляхів та взаємодій між ферментами. В основному використовується для візуалізації біологічних мереж, може бути застосована для аналізу та моделювання взаємодій у імунній системі.
- 9. CellDesigner:** Програмне забезпечення для створення та візуалізації моделей біологічних систем, яке підтримує опис сигнальних шляхів за допомогою SBML (Systems Biology Markup Language).
- 10. SBML (Systems Biology Markup Language):** Стандарт для опису моделей біологічних систем, який широко використовується для обміну даними про сигнальні шляхи та їх взаємодії між різними програмами.
- 11. BioNetGen:** Використовується для моделювання біохімічних систем, дозволяючи описувати сигнальні шляхи з використанням правил і генерувати математичні моделі.
- 12. NeuroML:** Формат для опису нейронних мереж та їх взаємодій, який використовується в дослідженнях нейробиології, може бути адаптований для вивчення сигналізації в нервових клітинах.
- EpiModel:** Програмне забезпечення для моделювання епідеміологічних процесів, яке також може бути використане для дослідження динаміки імунних відповідей.

ПРОГРАМИ ДЛЯ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Мова розмітки — штучна мова, що використовує набір анотацій до тексту, що надає інструкції стосовно структури тексту чи його відображення. Загальною рисою багатьох мов розмітки є те, що вони змішують текст документу та інструкції розмітки в одному потоці даних чи файлі. Мови розмітки використовувалися століттями, а в останні роки почали використовуватися в системах комп'ютерної верстки та системах обробки текстової інформації.

СПЕЦІАЛІЗОВАНІ МОВИ РОЗМІТКИ

1. **SBML (Systems Biology Markup Language)**, Системна Біологічна мова Розмітки): Стандарт для опису моделей біологічних систем, який широко використовується для обміну даними про сигнальні шляхи та їх взаємодії між різними програмами.
2. **SBGN (Systems Biology Graphical Notation)**: мова графічного подання, яка використовується для візуалізації структур і взаємодій елементів біологічних систем. Вона доповнює SBML, надаючи графічну інтерпретацію моделей.
3. **CellML**: Розширення XML, яке використовується для опису моделей клітинних процесів, зокрема фізіології та біохімії. CellML дозволяє інтегрувати різні моделі в одну систему.
4. **BioPAX**: мова розмітки, що фокусується на обміні даними про біологічні шляхи, включаючи метаболізм і сигнальні шляхи. BioPAX забезпечує стандартизований формат для представлення біологічної інформації.
5. **PDB (Protein Data Bank)**: Це стандартний формат для зберігання тривимірних структур білків і нуклеїнових кислот. Файли PDB містять інформацію про координати атомів, типи залишків та інші деталі структури.
6. **CML (Chemical Markup Language)**: CML в основному використовується для хімічних структур, він може також бути застосований для опису молекулярних структур, включаючи білки.
7. **GFF (General Feature Format)**: Формат, який використовується для опису геномних структур, таких як гени, екзони та інші елементи ДНК. GFF дозволяє зберігати інформацію про позиції та типи генетичних елементів у геномі.
8. **BED (Browser Extensible Data)**: Формат, який використовується для опису генів та інших специфічних послідовностей ДНК. BED дозволяє зберігати координати генетичних елементів у вигляді текстових файлів.

БАЗИ ДАНИХ

1. **KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes)**: База даних, що надає інформацію про метаболічні шляхи, ферменти та їх взаємодії. Використовується для інтеграції даних про метаболіти.
2. **MetaCyc**: База даних, що містить інформацію про метаболічні шляхи у різних організмах. Дозволяє досліджувати та моделювати метаболічні процеси.



COPASI

- ▣ **COPASI** (COmplex PAtchway SImulator) — це програма з відкритим вихідним кодом для створення та вирішення математичних моделей біологічних процесів, таких як метаболічні мережі, сигнальні шляхи клітин, регуляторні мережі, інфекційні захворювання та багато інших.
- ▣ **COPASI** містить функції для визначення моделей біологічних процесів, моделювання та аналізу цих моделей, створення звітів аналізу та імпорту/експорту моделей у форматі SBML .
- ▣ **Визначення моделі** : моделі визначаються як хімічні реакції між молекулярними видами. Динаміка моделі визначається законом швидкості, пов'язаним з індивідуальними реакціями. Моделі також можуть містити відсіки, події та інші глобальні змінні, які можуть допомогти визначити динаміку системи.
 - **Завдання** — це різні типи аналізу, які можна виконати на моделі. Вони включають аналіз у стаціонарному стані , стехіометричний аналіз , симуляцію перебігу часу з використанням детермінованих і стохастичних алгоритмів моделювання, аналіз метаболічного контролю , обчислення показника Ляпунова , розділення шкали часу, сканування параметрів, оптимізацію та оцінку параметрів.
- ▣ **Імпорт та експорт** : COPASI може читати моделі у форматі SBML , а також у форматі Gepasi. COPASI може писати моделі в кількох різних форматах, включаючи SBML , вихідний код на мові програмування C ,

Мова **розмітки системної біології** (**SBML**) — це формат представлення на основі XML для передачі та зберігання обчислювальних моделей біологічних процесів.



Приклади застосування COPASI в біологічних дослідженнях

1. Моделювання метаболічних шляхів
 - COPASI використовується для створення моделей метаболічних шляхів, таких як верхній гліколіз. Наприклад, модель верхньої частини гліколізу включає шість реакцій і шість метаболітів, що дозволяє аналізувати зміни концентрацій метаболітів у часі та їх взаємодії.
2. Аналіз контролю метаболізму
 - Програма дозволяє проводити аналіз контролю метаболізму (Metabolic Control Analysis), що включає обчислення коефіцієнтів еластичності та контролю потоків. Це допомагає зрозуміти, як зміни в концентраціях метаболітів впливають на швидкість реакцій у системі.
3. Сканування параметрів
 - COPASI також надає можливість виконувати процедуру «Parameter Scan», що дозволяє досліджувати, як зміна певного параметра (наприклад, концентрації аденозинметіоніну) впливає на розподіл потоків між різними метаболітами.
4. Моделювання коливань
 - За допомогою COPASI можна моделювати динаміку коливань у біохімічних системах, таких як MAPK-каскад, що є важливим для розуміння регуляторних механізмів у клітинах.



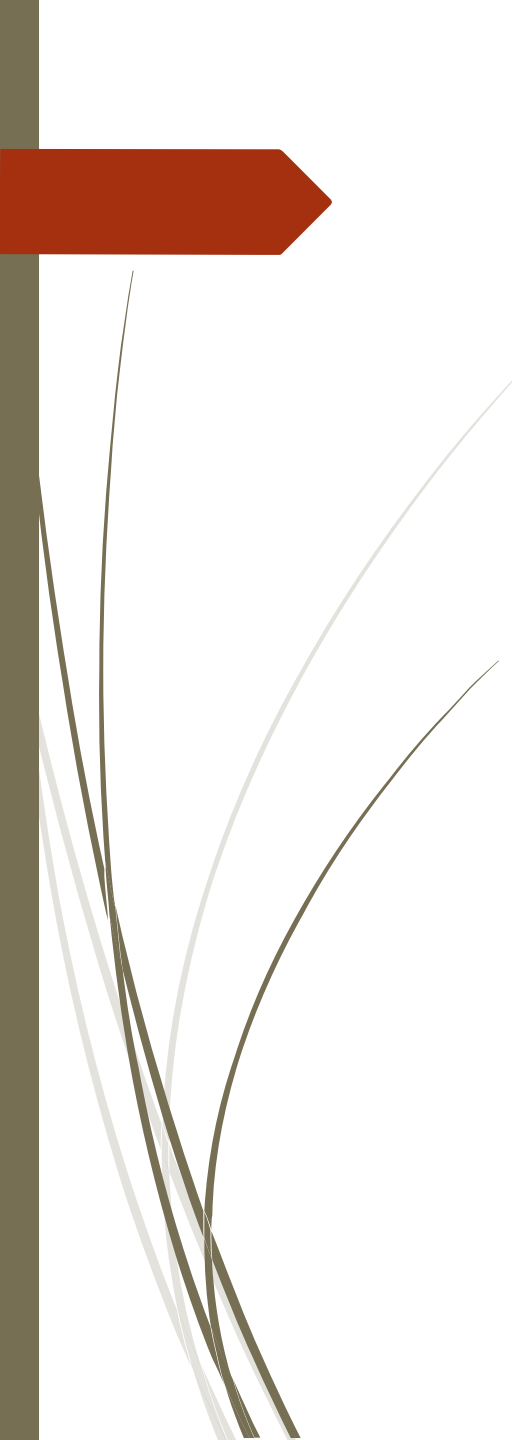
GROMACS

- **GROMACS** (англ. ***g**roningen machine for **chemical** simulations*, *гронінгенська машина для хімічного **моделювання***) пакет програм для моделювання фізико-хімічних процесів в молекулярній динаміці . Розроблено командою Германа Берендсена, яка працює у відділенні біофізичної хімії університету Гронінгена . В даний час розвивається і підтримується зусиллями ентузіастів, до яких входять представники університету Упсали і королівського технологічного інституту . Пакет призначений для моделювання біомолекул (наприклад, молекул білків та ліпідів), що мають багато пов'язаних взаємодій між атомами. Забезпечує високу швидкість розрахунків для непов'язаних взаємодій. Вважається одним із найшвидших інструментів. Є вільним програмним забезпеченням із відкритим вихідним кодом.
- 



Приклади застосування GROMACS в біологічних дослідженнях

1. Моделювання білкових структур
 - GROMACS використовується для проведення молекулярно-динамічних симуляцій білків, що дозволяє досліджувати їх конформаційні зміни, взаємодії з ліками та функціональні властивості. Наприклад, моделювання білка-мішені для розробки нових лікарських засобів.
2. Дослідження мембран
 - Програма дозволяє моделювати взаємодії білків з клітинними мембранами, що є важливим для розуміння механізмів мембранного транспорту та сигналізації. Це може включати симуляції фосфоліпідних бішарів і їх вплив на функцію мембранних білків.
3. Аналіз динаміки ліганд-білок
 - GROMACS використовується для вивчення динаміки взаємодій між лігандами та білками, що допомагає виявити механізми зв'язування та специфічності. Це важливо для фармацевтичних досліджень.
4. Симуляція нуклеїнових кислот
 - Програма також підтримує моделювання ДНК і РНК, що дозволяє досліджувати їх структуру, стабільність та взаємодії з білками або малими молекулами.
5. Вивчення складних біологічних систем
 - GROMACS може бути використаний для моделювання великих комплексів, таких як рибосоми або вірусні частинки, що дозволяє досліджувати їх структуру та функцію на атомному рівні.

- 
- **Charm++** — паралельна об'єктно-орієнтована мова програмування на базі Cі++ , розроблена в Лабораторії Паралельного Програмування Іллінойського університету . Charm++ спроектований з метою підвищення ефективності кодування рахунків високорівневих абстракцій, і водночас збільшення продуктивності широкому розмаїтті апаратних платформ. Програми мовою Charm++ розбиваються кілька взаємодіючих у вигляді повідомлень об'єктів, які називаються чарами (chare). Коли програма викликає метод об'єкта, система виконання Charm++ посилає повідомлення викликаному об'єкту, який може оброблятися на локальному процесорі або віддаленому процесорі при паралельних обчисленнях. Це повідомлення викликає виконання методу всередині чару асинхронної обробки повідомлення. Чари можуть бути об'єднані в масиви чарів (chare array) і повідомлення можуть бути надіслані індивідуальним чарам з масиву та всьому масиву чарів одночасно. Чари відображаються на фізичні процесори за допомогою системи виконання. Відображення чарів на процесори прозоре для програміста, це дозволяє системі виконання динамічно спрямовувати чари на різні процесори під час виконання, що дає змогу ефективніше розподіляти навантаження та змінювати кількість задіяних процесорів.
 - ▣ **NAMD** (**NA** noscale **M** olecular **D** ynamics) — безкоштовна програма для молекулярної динаміки , написана з використанням моделі паралельного програмування Charm++ , що має високу ефективність розпаралелювання і часто використовується для симуляції великих систем (мільйони атомів).
 - ▣ **LAMMPS** (англ. **L** arge-scale **A** tomic/ **M** olecular **M** assively **P** arallel **S** imulator) — вільний пакет для класичної молекулярної динаміки, написаний групою з національних Сандійських лабораторій . Пакет може застосовуватися для великих розрахунків (до десятків мільйонів атомів).
 - ▣ **Gaussian** (читається як *гауссіан*) - програмний пакет для розрахунку структури та властивостей молекулярних систем у газофазному та конденсованому стані, що включає велику різноманітність методів обчислювальної хімії , квантової хімії , молекулярного моделювання .
 - ▣ **Abinit** — вільне програмне забезпечення , яке розповсюджується по GNU General Public License 3 і призначене для розрахунків повної енергії, електронної щільності тощо систем електронів і ядер (з використанням періодичних граничних умов) в рамках методу функціоналу щільності з використанням базису з плоских хвиль і псевдопотенціалів/

Використання інформаційних моделей для вивчення метаболічних шляхів

5. Агентно-орієнтовані моделі

Агентно-орієнтовані моделі представляють метаболічні процеси як взаємодію між агентами (молекулами, клітинами), що дозволяє дослідникам вивчити складні системи з багатьма взаємодіючими компонентами.

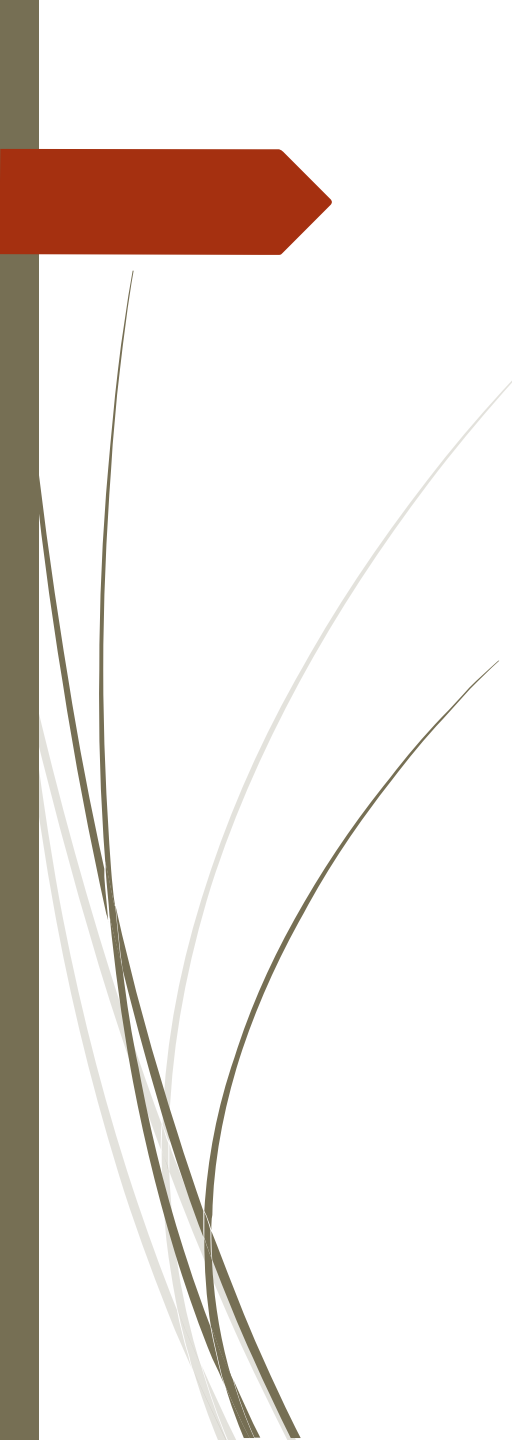
6. Аналіз експериментальних даних

Інформаційні моделі застосовуються для аналізу великих обсягів даних, отриманих з експериментів, таких як метаболоміка. Це дозволяє виявляти закономірності в метаболічних профілях, порівнювати їх між ефективними умовами або генетичними варіантами, а також ідентифікувати деякі біомаркери захворювань.

7. Біоінформаційні моделі. Аналіз великих обсягів даних Біоінформатика використовує інформаційні моделі для аналізу та інтеграції великих обсягів даних, що стосуються метаболічних шляхів. Це включає моделі, які допомагають вивчити мікробіоти та їх метаболічні функції. Типи графічних комп'ютерних моделей в біології Такі біоінформаційні підходи дозволяють аналізувати великий обсяг даних, отриманих з експериментів, як метаболоміка. Це також виявляти закономірності в метаболічних профілях мікроорганізмів, порівнювати їх між умовами або генетичними варіантами, а також ідентифікувати якісь біомаркери для різних станів.

8. Інтеграція з іншими типами даних

Інтегративні моделі поєднують дані з різних джерел, таких як геноміка, протеоміка та метаболоміка, для створення комплексного розуміння метаболічних шляхів. Це дозволяє визначити, як генетичні варіації впливають на метаболізм та його регуляцію і, як наслідок, на фізіологічні процеси в організмі. Таким чином, інформаційні моделі є потужним інструментом для вивчення метаболічних шляхів, оскільки вони не допомагають візуалізувати, аналізувати та моделювати складні біохімічні процеси. Це сприяє кращому розумінню метаболізму та його роль у життєдіяльності організмів.



Аналіз даних

Інформаційні моделі також використовують для аналізу великих обсягів даних, отриманих з експериментів, таких, як метаболоміка та протеоміка. Це дозволяє виявляти закономірності в метаболічних профілях, порівнювати їх між ефективними умовами або генетичними варіантами, а також ідентифікувати деякі біомаркери захворювань.

Метаболоміка — наукова дисципліна, яка зосереджена на комплексному аналізі та кількісному визначенні масиву різноманітних малих молекул (метаболітів) у біологічній системі, який в сукупності називають метаболом. Метаболоміка охоплює систематичне вивчення цих метаболітів, які є ключовими індикаторами клітинних процесів і фізіологічного стану.

Міждисциплінарний характер метаболоміки об'єднує біохімію й аналітичну хімію, біологію, біомедицину, біоінформатику та обчислювальне моделювання, статистику та системну біологію, полегшуючи інтерпретацію та інтеграцію величезних наборів даних для розкриття складних біологічних явищ.

Протеоміка (англ. proteomics, протеомікс) — наука про протеом, що вивчає протеїни (білки) в цілому та їх структуру і функції зокрема.