PÁZMÁNY

Pázmány Péter Katolikus Egyetem

Információs Technológiai és Bionikai Kar

fides et ratio

Katolikus Pedagógiai Intézet

Középiskolai biológiatanárok szaktárgyi továbbképzése

2022. október 19.

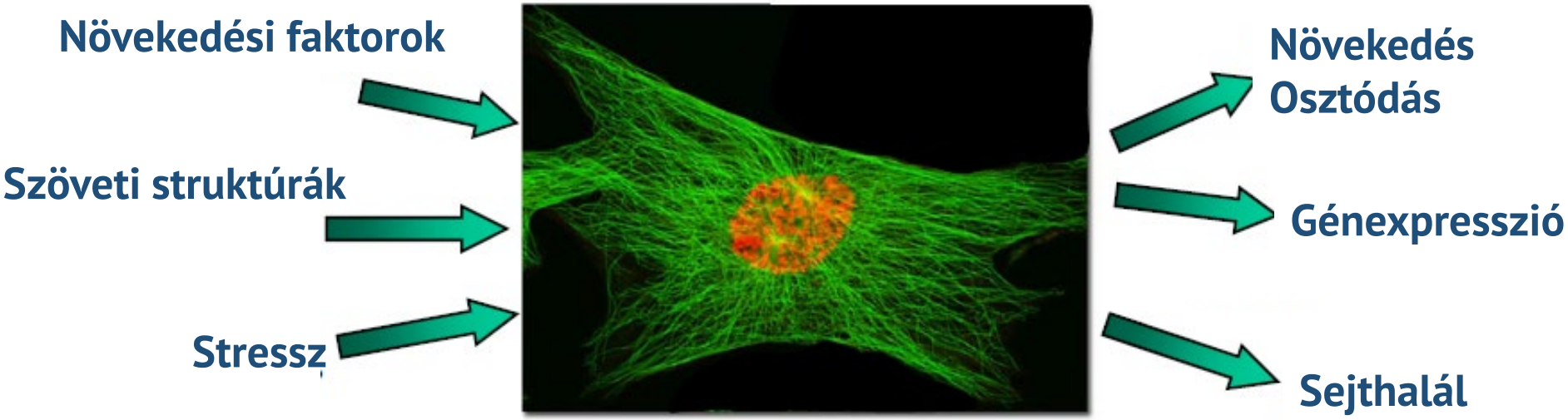
MIÉRT ÉS HOGYAN SZIMULÁLUNK BIOLÓGIÁT?

2022. október 19.

Dr. Csikász-Nagy Attila

egyetemi tanár, kutatási és innovációs dékánhelyettes

A SEJT EGY JELFELDOLGOZÓ RENDSZER



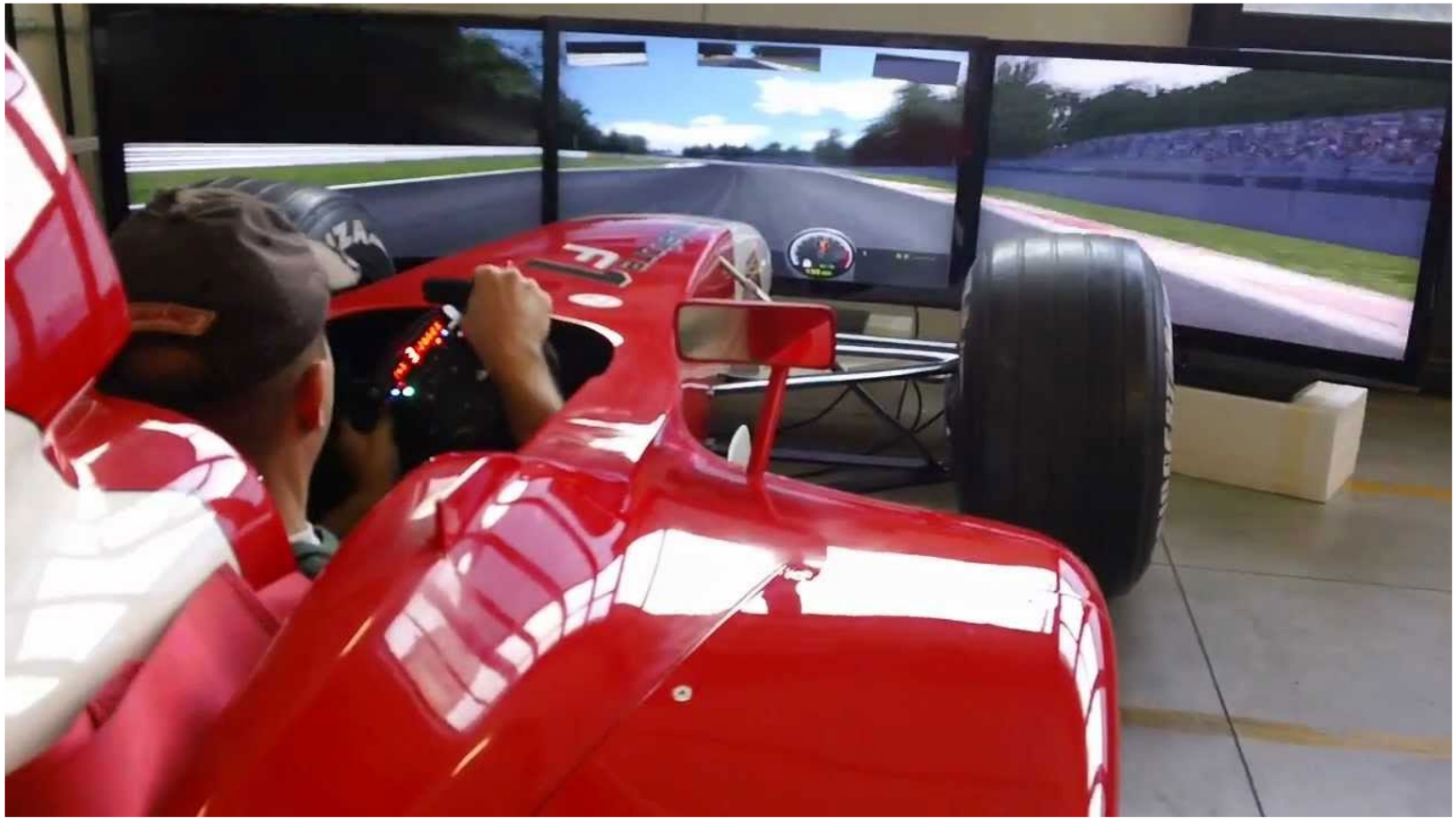
Ismerjük a molekulákat és néhány kölcsönhatásukat.

Értjük, hogy hogyan működik?

MIÉRT KELLENEK SZÁMÍTÓGÉPES MODELLEK A BIOLÓGIÁBA?

MIÉRT KELLENEK SZÁMÍTÓGÉPES MODELLEK A BIOLÓGIÁBA?

MIÉRT KELLENEK SZÁMÍTÓGÉPES MODELLEK A BIOLÓGIÁBA?



MI A RENDSZERBIOLÓGIA?

DNS ...TACCCGATGGCGAAATGC...

↓

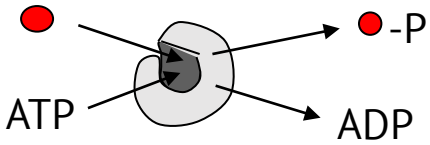
mRNS ...AUGGGCUACCGCUUUACG...

↓

Fehérje ...Met -Gly -Tyr -Arg -Phe -Thr...

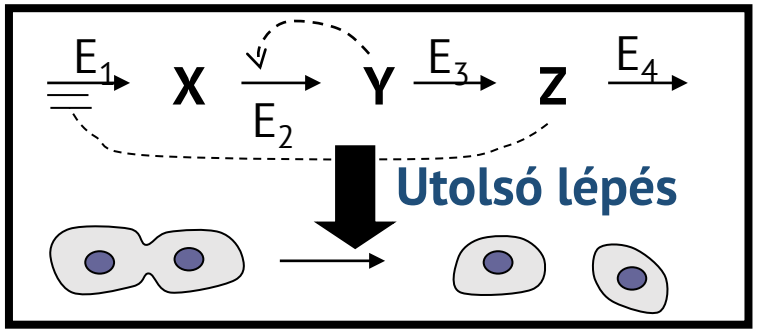
↓

Enzim



↓

Reakció hálózat

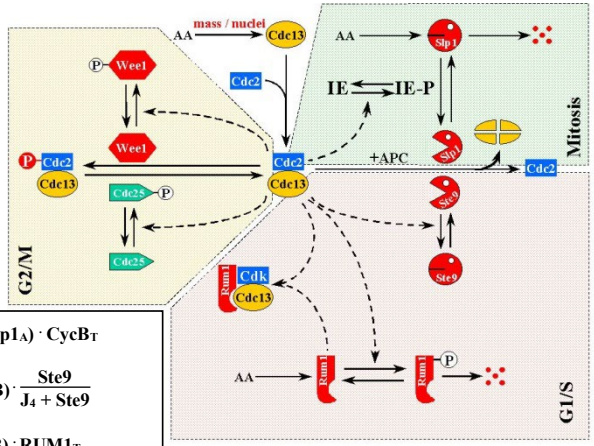


↓

Sejt fiziológia

HOGYAN MODELLEZÜNK BIOKÉMIAI RENDSZEREKET?

Molekuláris kölcsönhatási hálózat



Matematikai model

$$\frac{d\,CycB_T}{dt} = k_1 \cdot M - (k_2' + k_2'' \cdot Ste9 + k2''' \cdot Slp1_A) \cdot CycB_T$$

$$\frac{dSte9}{dt} = k_3' \cdot \frac{1 - Ste9}{J_3 + 1 - Ste9} - (k_4' \cdot SK + k_4 \cdot CycB) \cdot \frac{Ste9}{J_4 + Ste9}$$

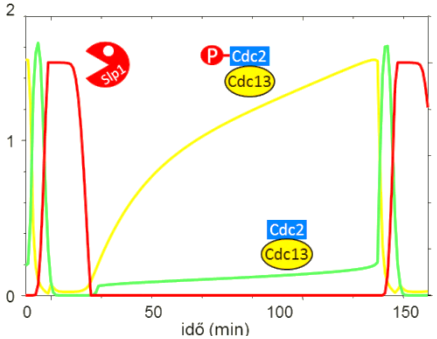
$$\frac{d\,Rum1_T}{dt} = k_{11} - (k_{12} + k_{12}' \cdot SK + k_{12}'' \cdot CycB) \cdot RUM1_T$$

$$\frac{dSlp1_A}{dt} = k_7 \cdot IE \cdot \frac{Slp1_T - Slp1_A}{J_7 + Slp1_T - Slp1_A} - k_8 \cdot \frac{Slp1_A}{J_8 + Slp1_A} - k_6 \cdot Slp1_A$$

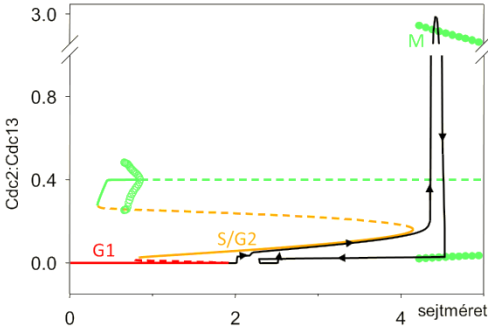
$$\frac{dM}{dt} = \mu \cdot M$$

Számításos analízis

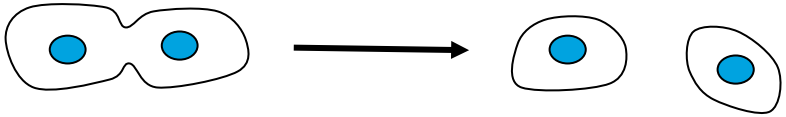
Szimulációk



Egyensúlyi dinamika



Sejtfiziológia

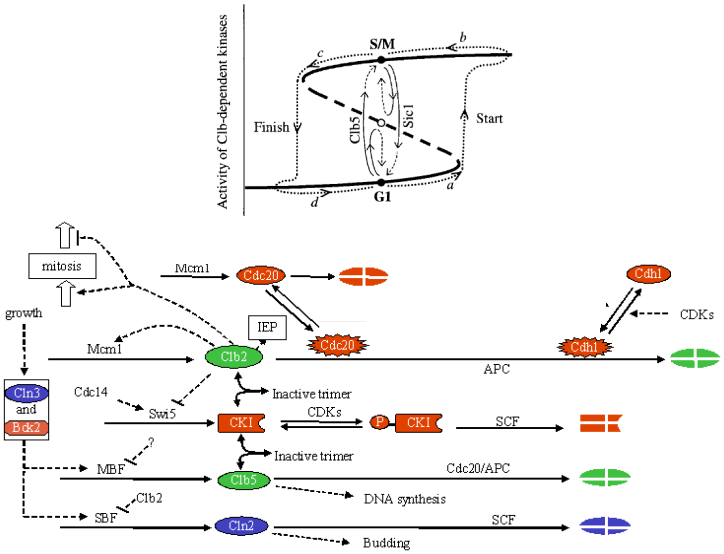


A SEJTCIKLUS SZABÁLYOZÁSÁNAK A FELFEDEZÉSE

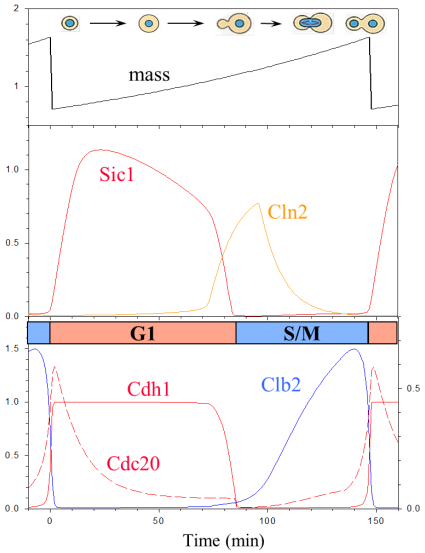
Molecular Biology of the Cell
Vol. 11, 369–391, January 2000

Kinetic Analysis of a Molecular Model of the Budding Yeast Cell Cycle

Katherine C. Chen,* Attila Csikasz-Nagy,† Bela Gyorffy,† John Val,* Bela Novak,† and John J. Tyson*‡



Simulation of the budding yeast cell cycle



A SEJTCIKLUS SZABÁLYOZÁSÁNAK A FELFEDEZÉSE

Molecular Biology of the Cell
Vol. 11, 369–391, January 2000

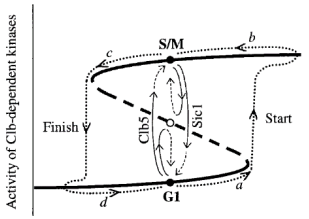
ne Budding

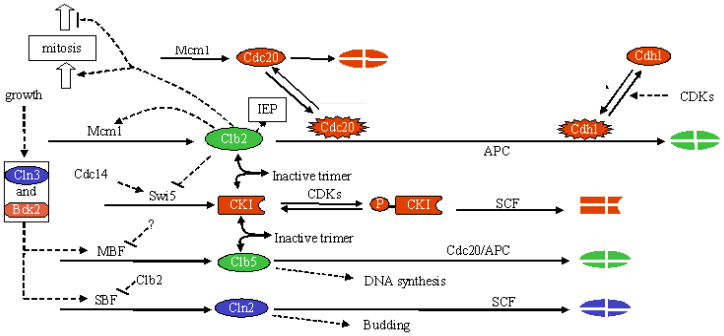
n Val,*

Molecular Biology of the Cell
Vol. 13, 52–70, January 2002

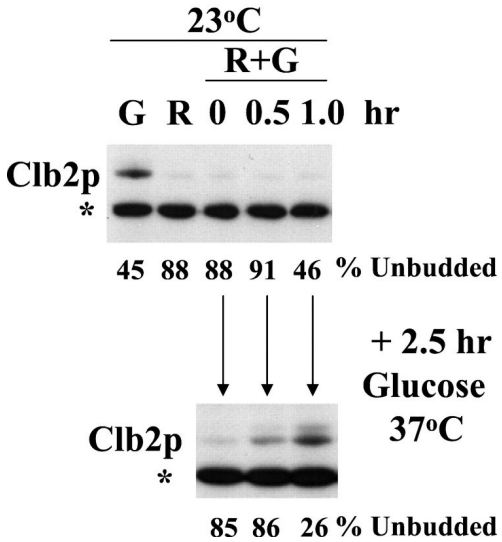
Testing a Mathematical Model of the Yeast Cell Cycle

Frederick R. Cross,* Vincent Archambault, Mary Miller, and Martha Klovstad





cln1,2,3 GAL-CLN3 cdc14-1



A SEJTCIKLUS SZABÁLYOZÁSÁNAK A FELFEDEZÉSE

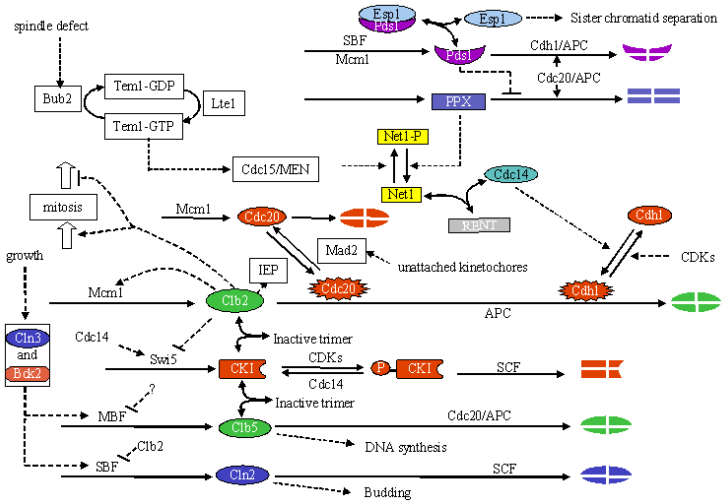
Molecular Biology of the Cell
Vol. 11, 369–391, January 2000

Molecular Biology of the Cell
Vol. 13, 52–70, January 2002

Molecular Biology of the Cell
Vol. 15, 3841–3862, August 2004

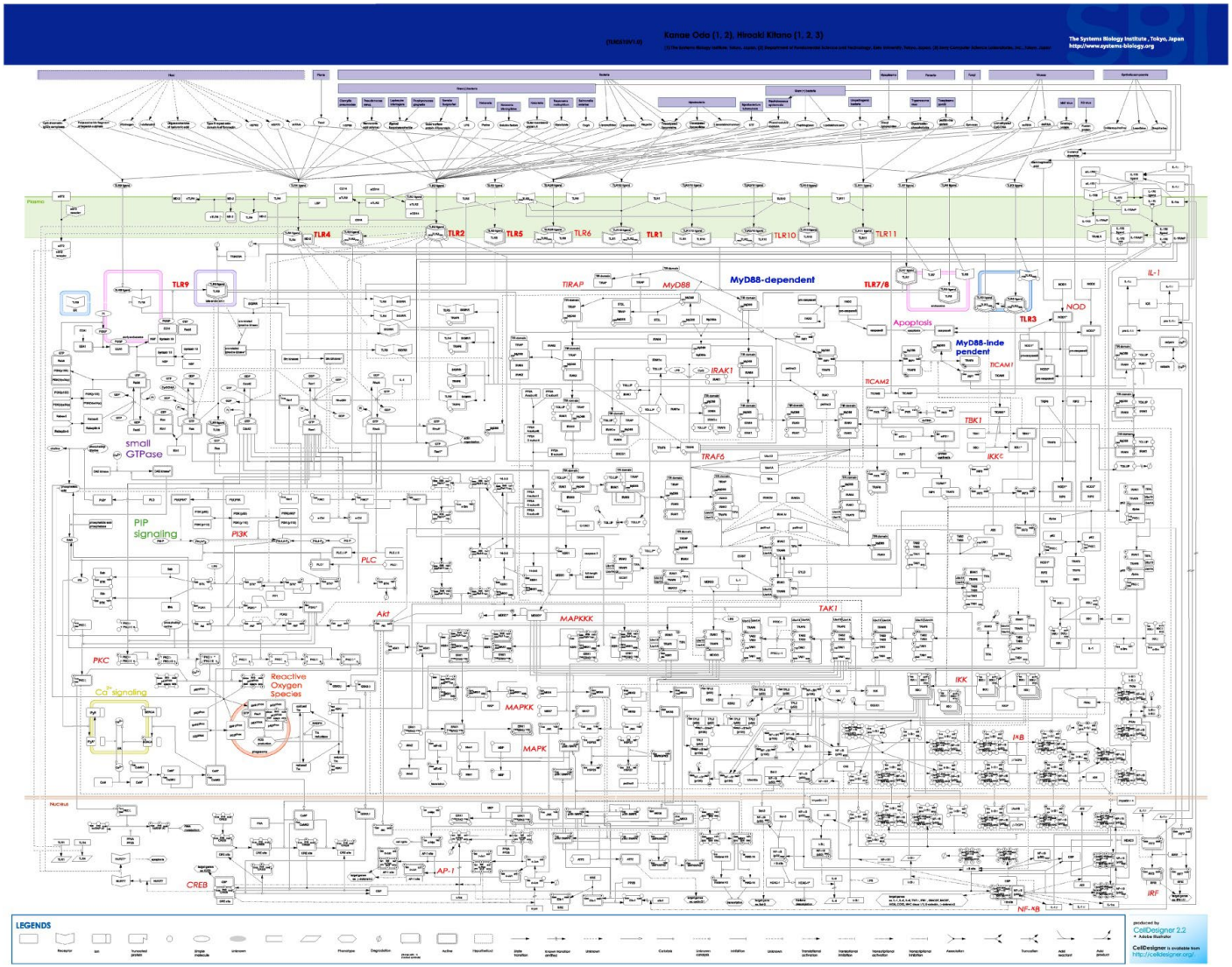
Integrative Analysis of Cell Cycle Control in Budding Yeast[D]

Katherine C. Chen,*† Laurence Calzone,* Attila Csikasz-Nagy,‡
Frederick R. Cross,§ Bela Novak,‡ and John J. Tyson*†

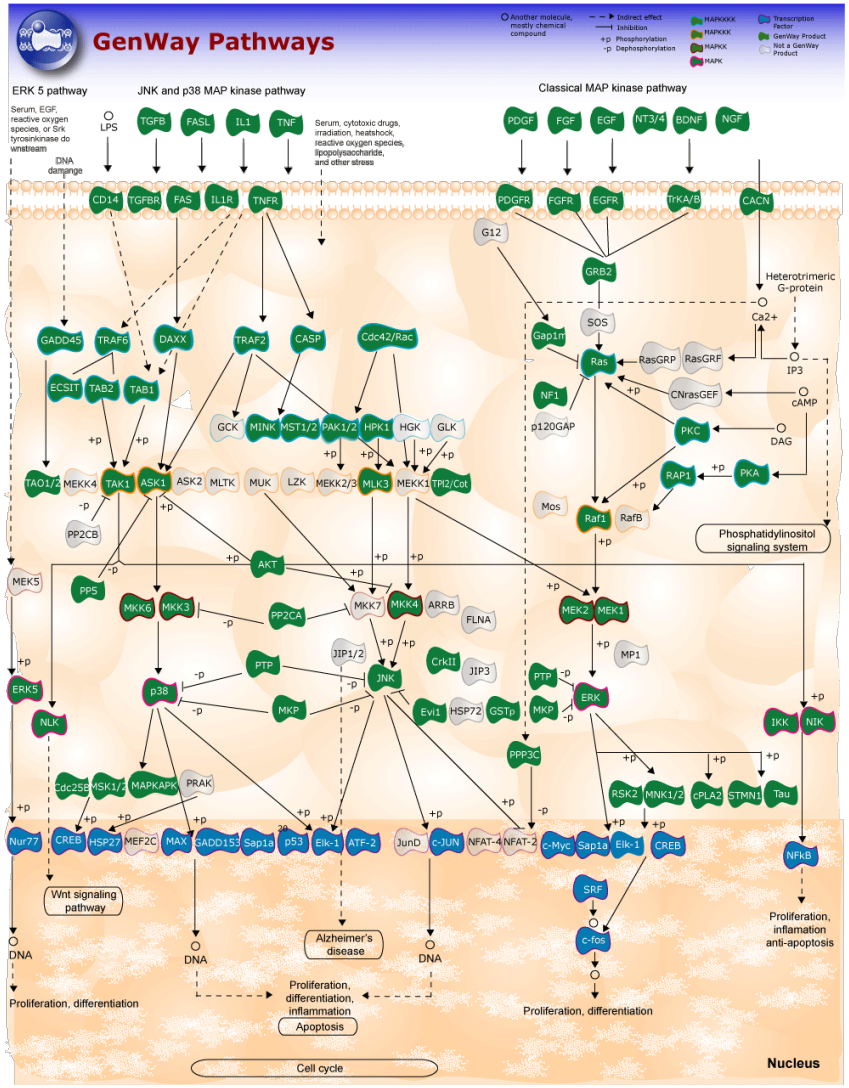


Vad típus és 131 mutáns

MAPK HÁLÓZAT



MAPK HÁLÓZAT



MAPK HÁLÓZAT

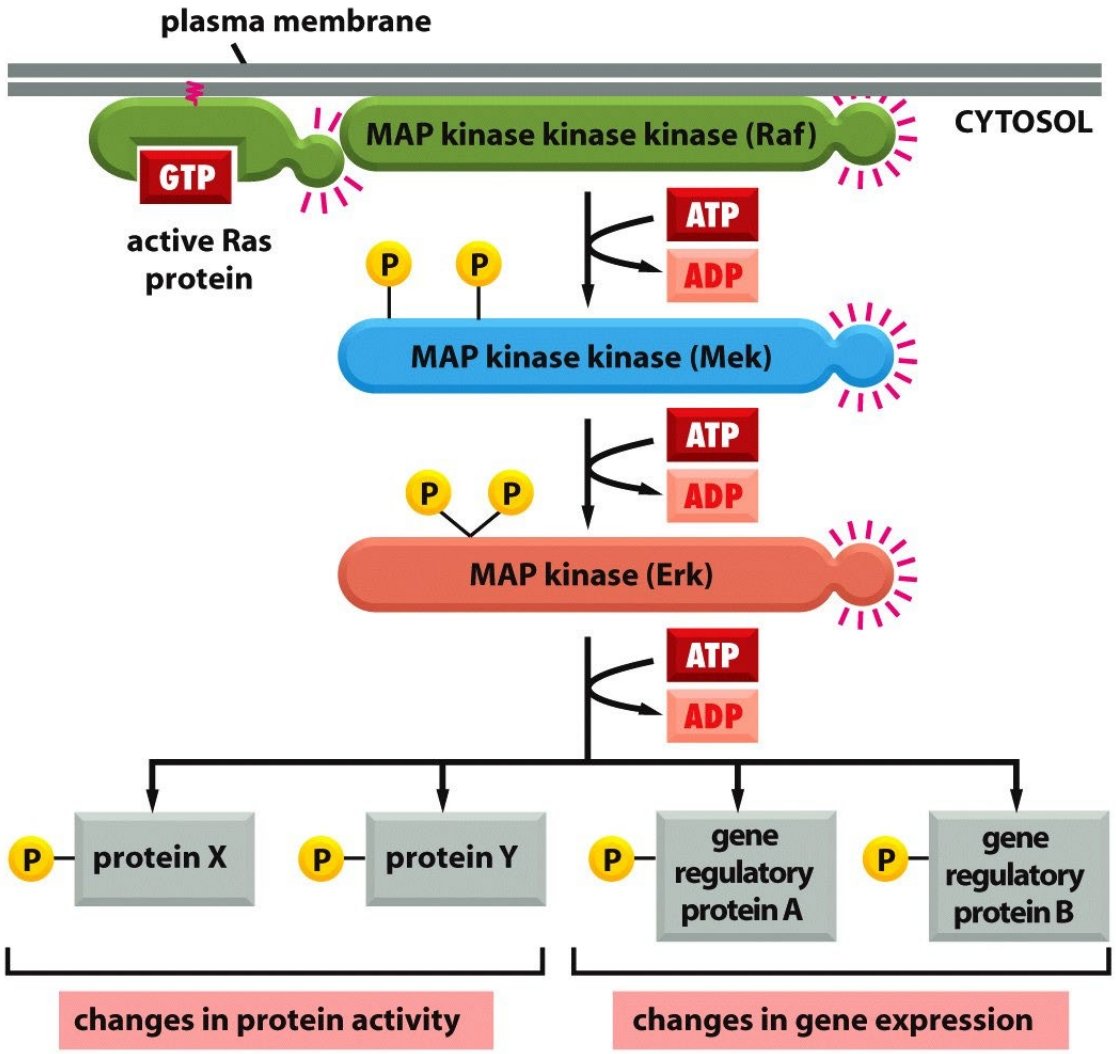
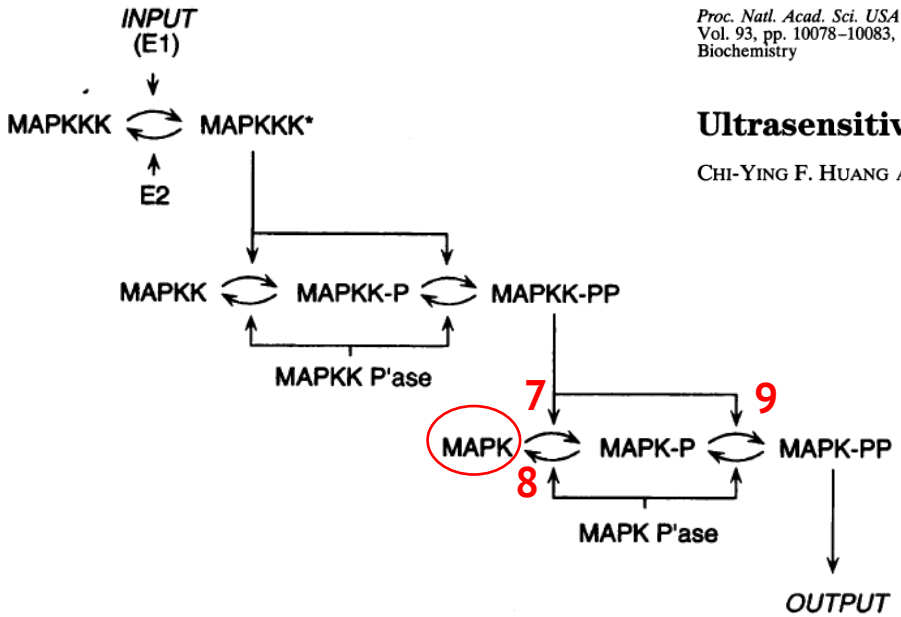


Figure 15-60 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

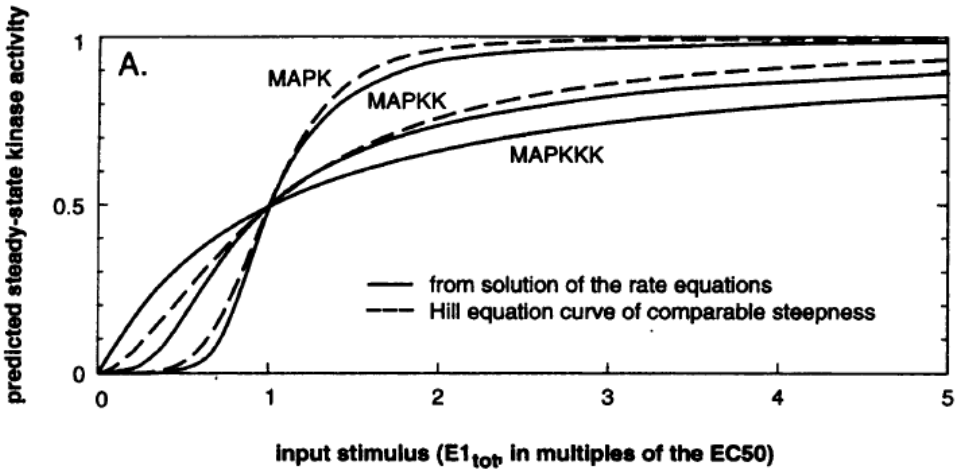
MAPK HÁLÓZAT - MODELL



Proc. Natl. Acad. Sci. USA
Vol. 93, pp. 10078–10083, September 1996
Biochemistry

Ultrasensitivity in the mitogen-activated protein kinase cascade

CHI-YING F. HUANG AND JAMES E. FERRELL, JR.†



MAPK (K) foszforilációja MAPKK-PP (KK-PP)és defoszforilációja K P'ase által:

$$\text{KK-PP} + \text{K} \underset{d_7}{\overset{a_7}{\rightleftharpoons}} \text{KK-PP}\cdot\text{K} \xrightarrow{k_7} \text{KK-PP} + \text{K-P}$$

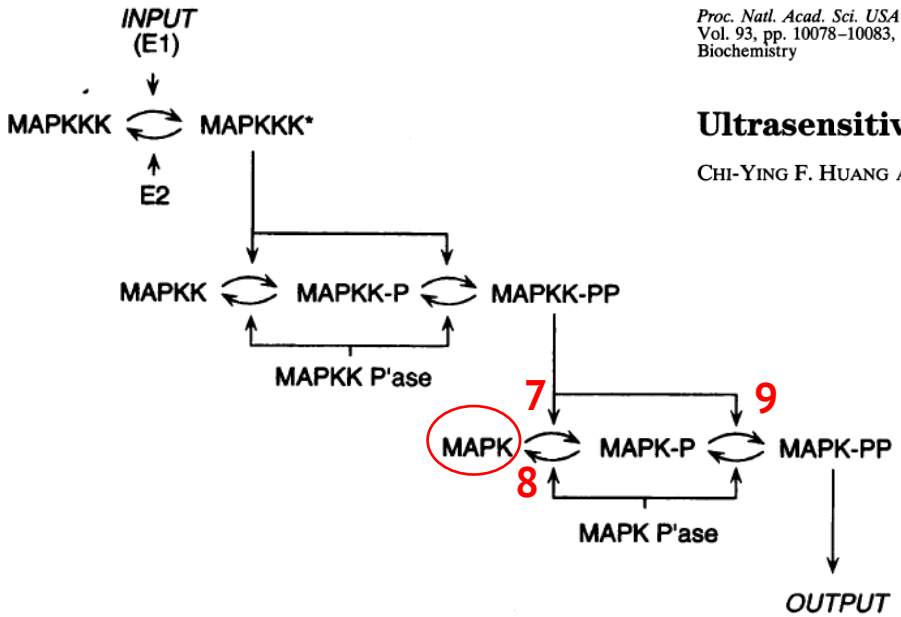
$$\text{K-P} + \text{K P'ase} \underset{d_8}{\overset{a_8}{\rightleftharpoons}} \text{K-P}\cdot\text{K P'ase} \xrightarrow{k_8} \text{K} + \text{K P'ase}$$

$$\text{K-P} + \text{KK-PP} \underset{d_9}{\overset{a_9}{\rightleftharpoons}} \text{K-P}\cdot\text{KK-PP} \xrightarrow{k_9} \text{K-PP} + \text{KK-PP}$$

MAPK (K) differenciálegyenlet:

$$\frac{d}{dt}[\text{K}] = -a_7[\text{K}][\text{KK-PP}] + d_7[\text{K}\cdot\text{KK-PP}] + k_8[\text{K-P}\cdot\text{K P'ase}]$$

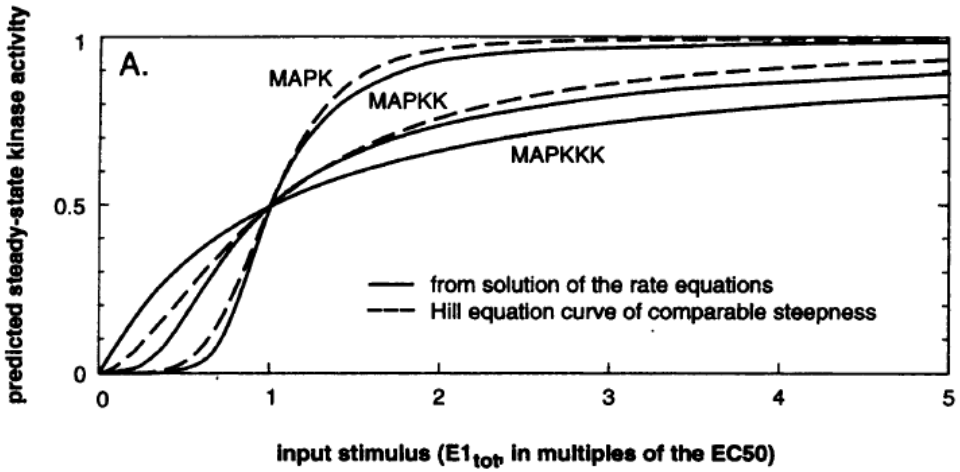
MAPK HÁLÓZAT - MODELL

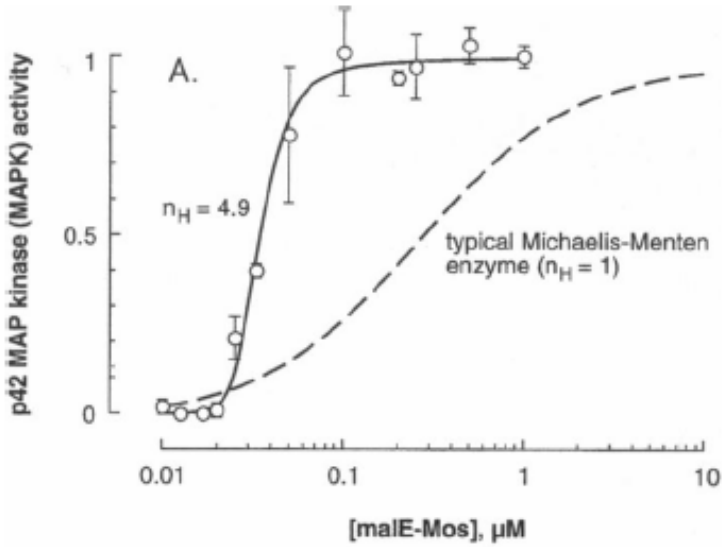


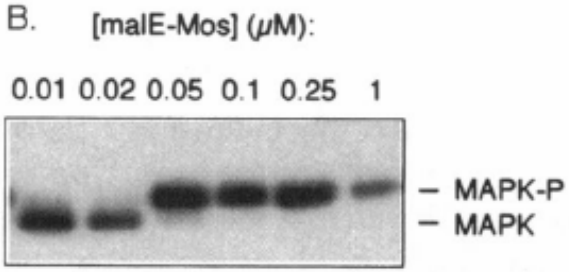
Proc. Natl. Acad. Sci. USA
Vol. 93, pp. 10078–10083, September 1996
Biochemistry

Ultrasensitivity in the mitogen-activated protein kinase cascade

CHI-YING F. HUANG AND JAMES E. FERRELL, JR.†







ÉLESZTŐSEJTEK KOMMUNIKÁCIÓJA

élesztő

ÉLESZTŐSEJTEK KOMMUNIKÁCIÓJA

élesztő

Leland H. Hartwell, R. Timothy (Tim) Hunt, and Paul M. Nurse
2001 Nobel Prize in Physiology or Medicine

Roger D. Kornberg
2006 Nobel Prize in Chemistry

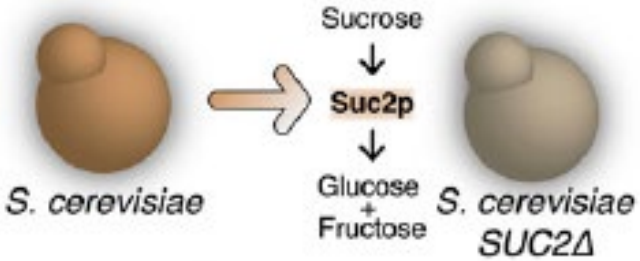
Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider, and Jack W. Szostak
2009 Nobel Prize in Physiology or Medicine

James E. Rothman, Randy W. Schekman, and Thomas C. Südhof
2013 Nobel Prize in Physiology or Medicine

Yoshinori Ohsumi
2016 Nobel Prize in Physiology or Medicine

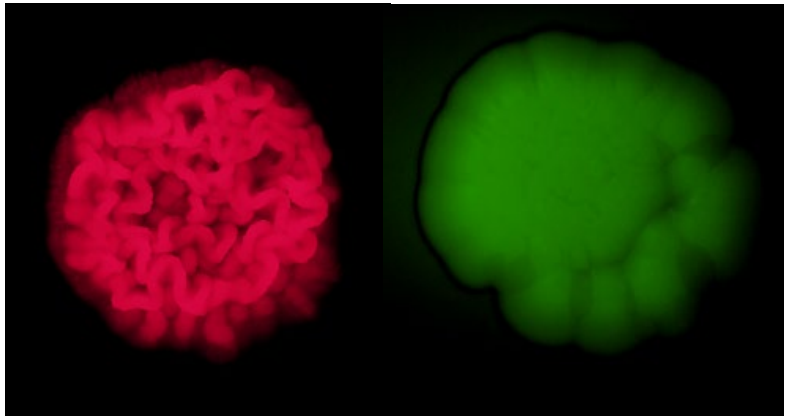
ÉLESZTŐSEJTEK KOMMUNIKÁCIÓJA

élesztő

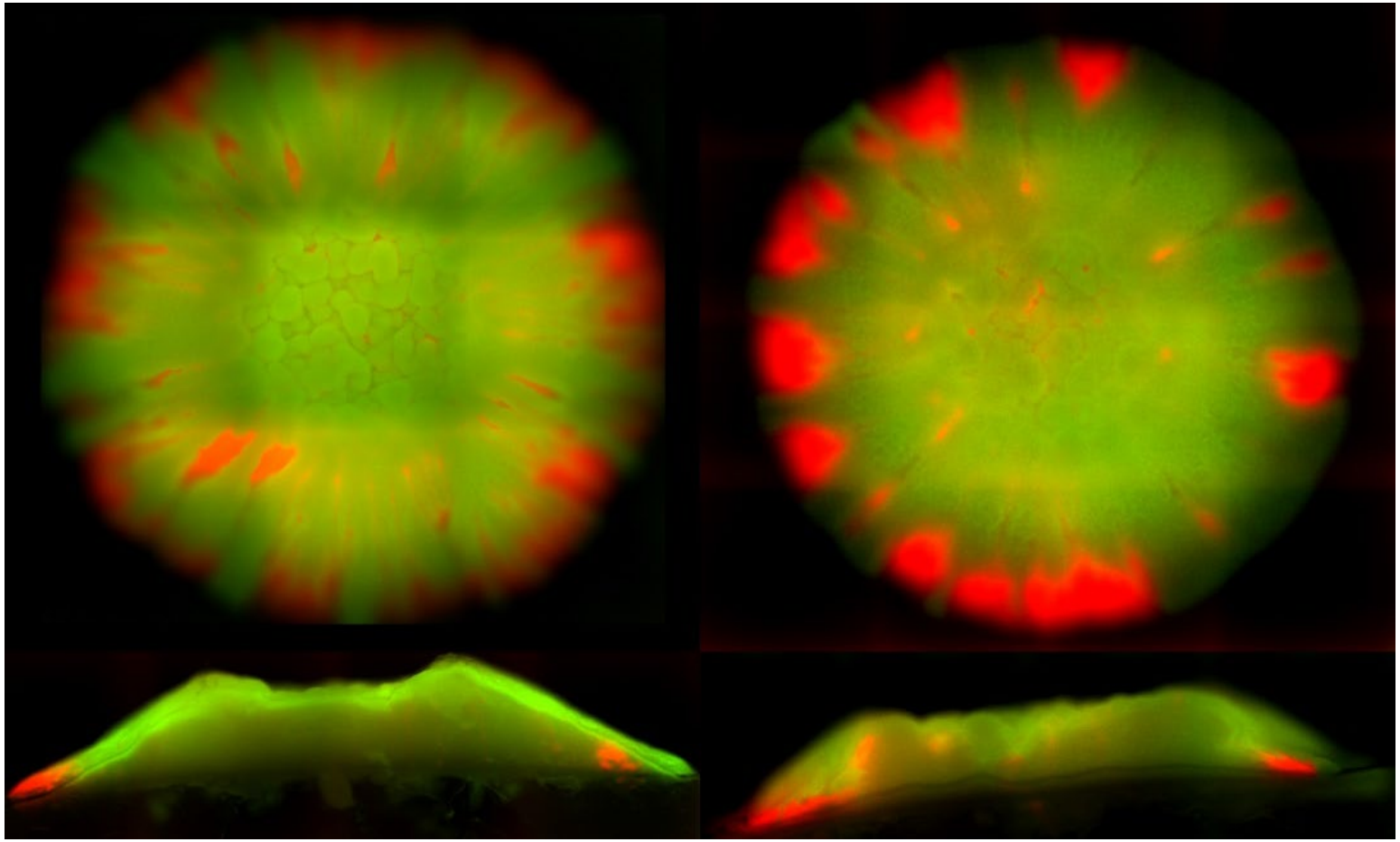


ÉLESZTŐTELEPEK

természetből **laborból**

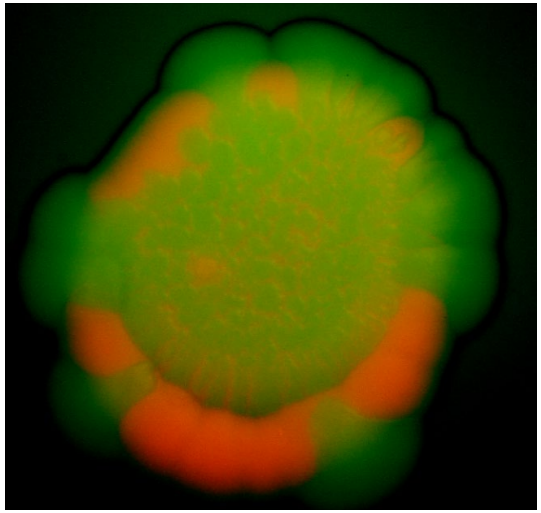


ÉLESZTŐTELEPEK STRUKTÚRÁJA

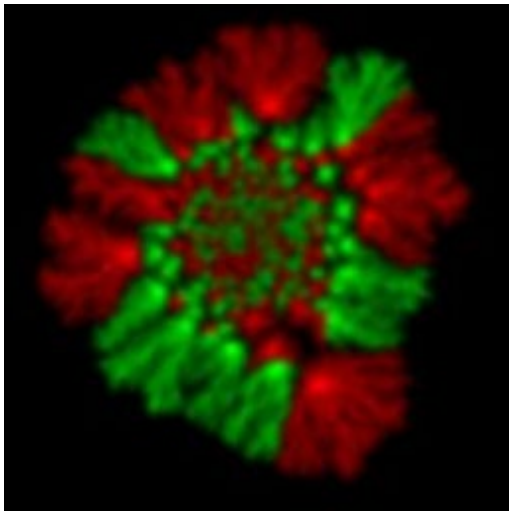


ÉLESZTŐK KOMMUNIKÁCIÓJÁNAK NAGYSKÁLÁJÚ VIZSGÁLATA

ÉLESZTŐTELEPEK MODELLEZÉSE

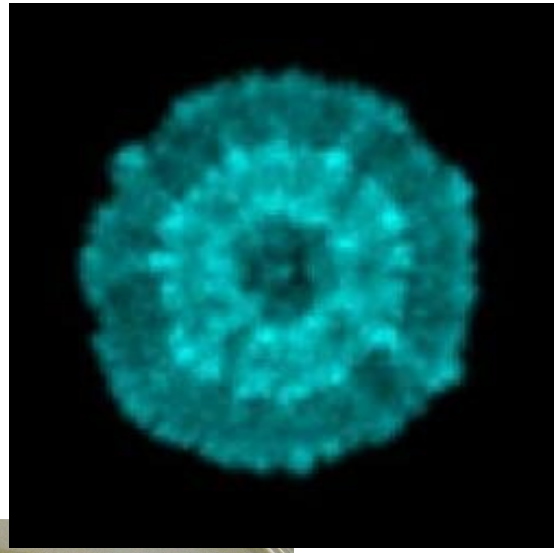


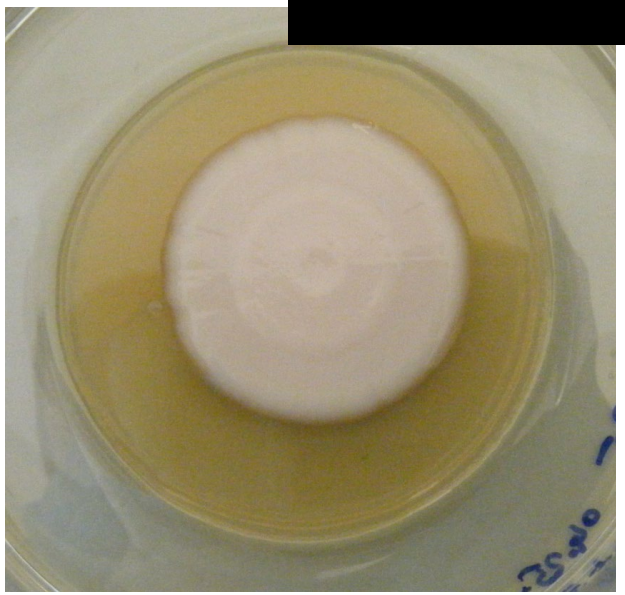
kísérlet



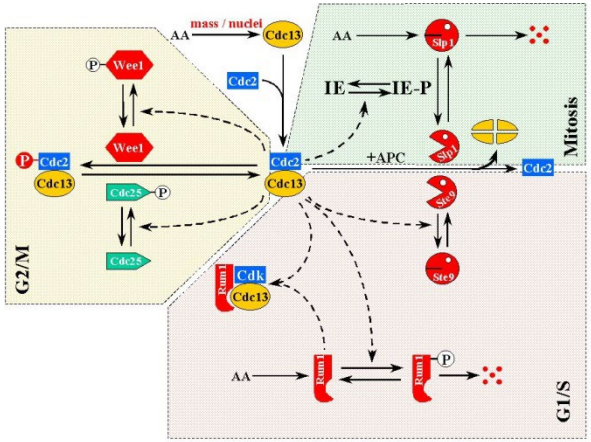
model

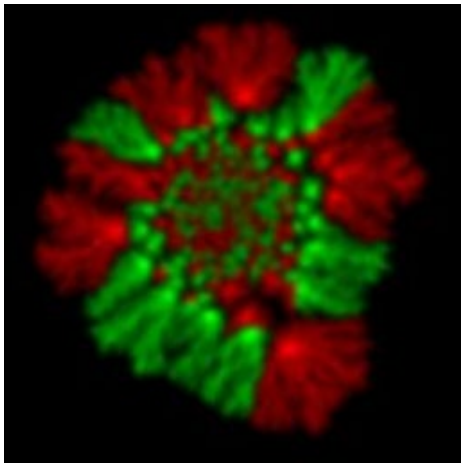
ÉLESZTŐTELEPEK MODELLEZÉSE

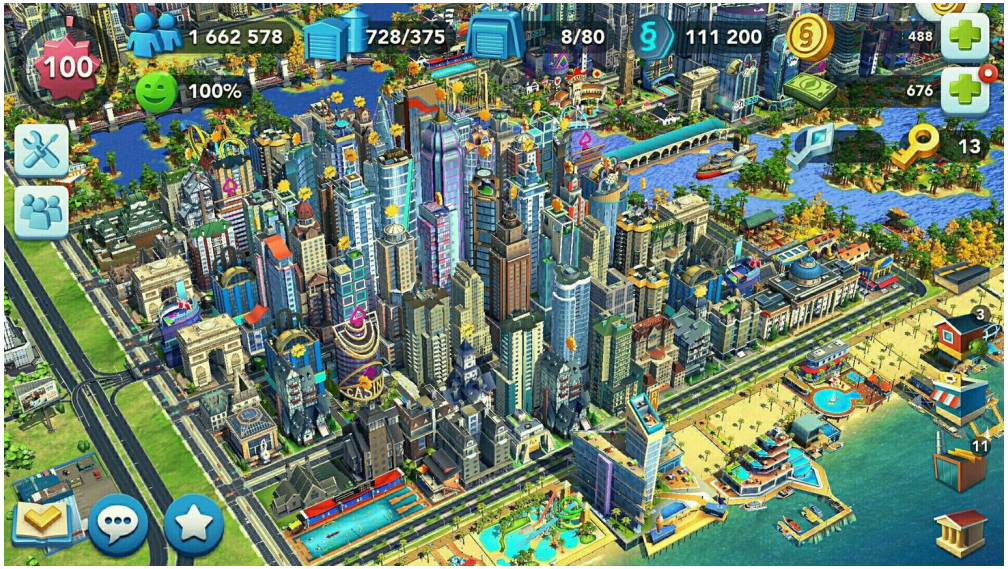




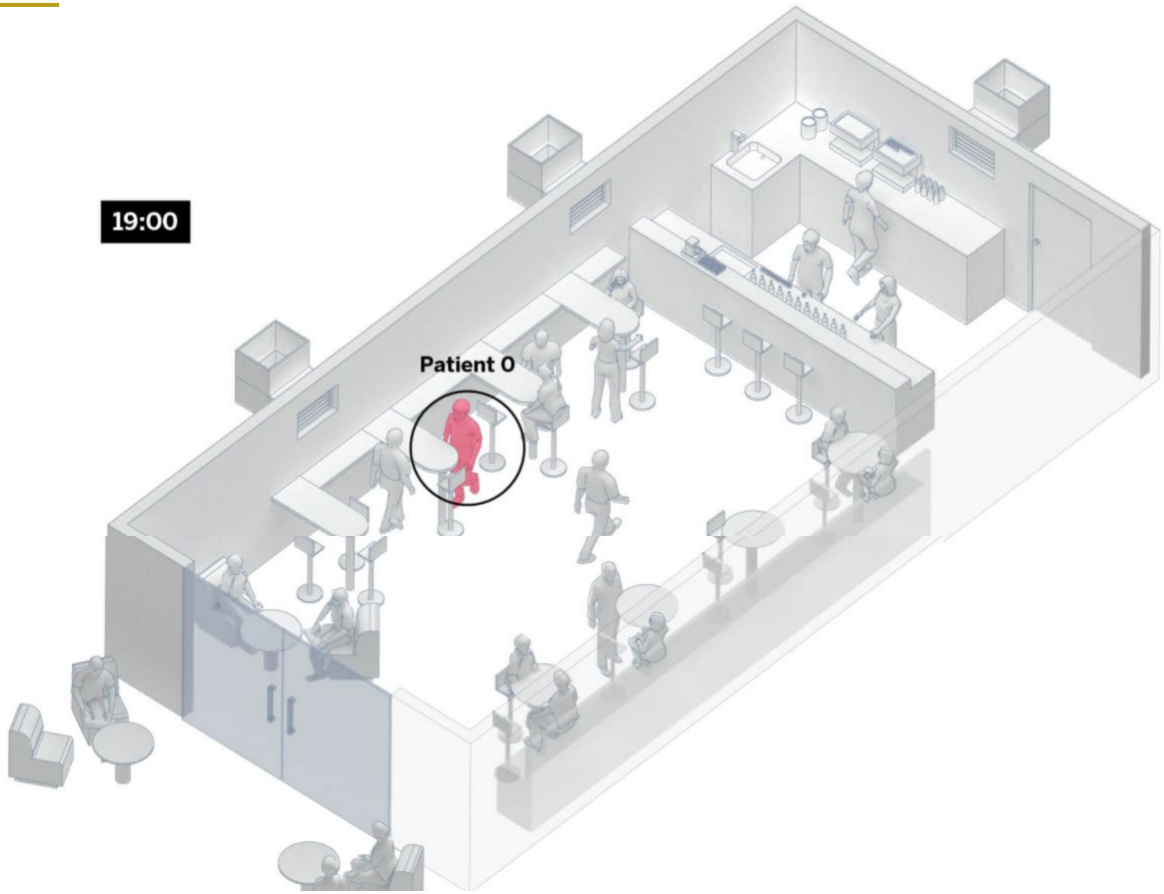
SEJTMODELLTŐL A VÁROSMODELLIG





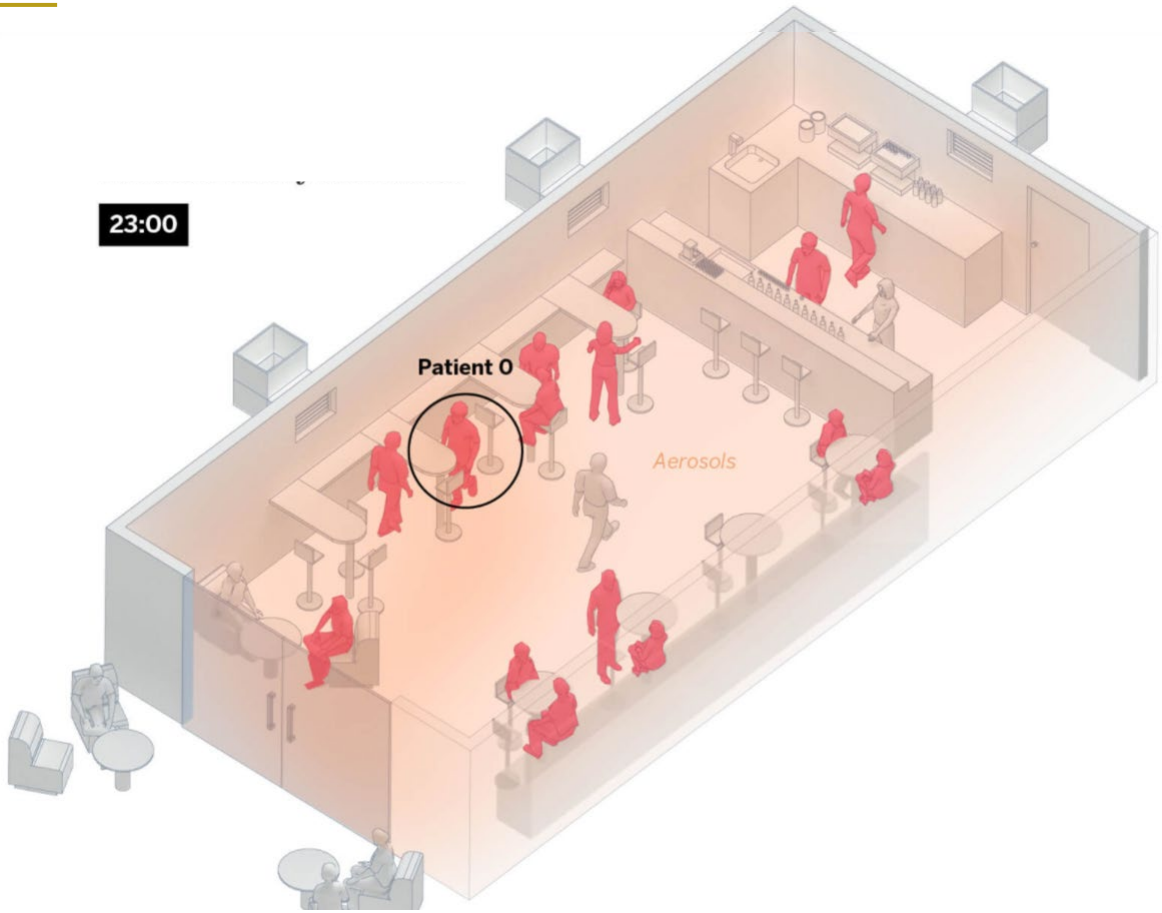


HOGYAN TERJED A COVID (SARS-COV-2)?



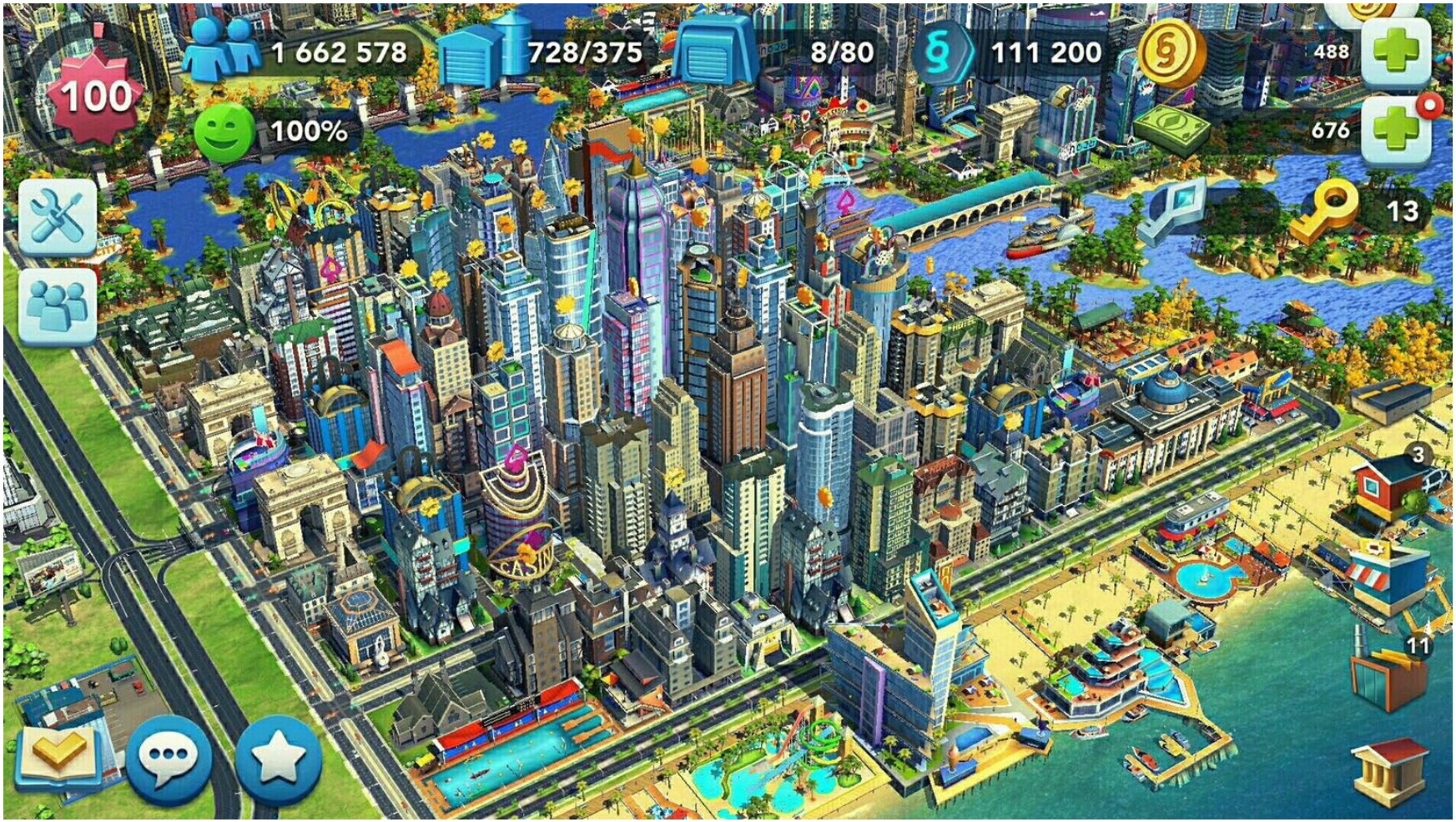
EL PAÍS

HOGYAN TERJED A COVID (SARS-COV-2)?



EL PAÍS

MIKROSZIMULÁCIÓ



MIKROSZIMULÁCIÓ

KARI ÖSSZEFOGÁS + KÜLSŐ SZAKÉRTŐK

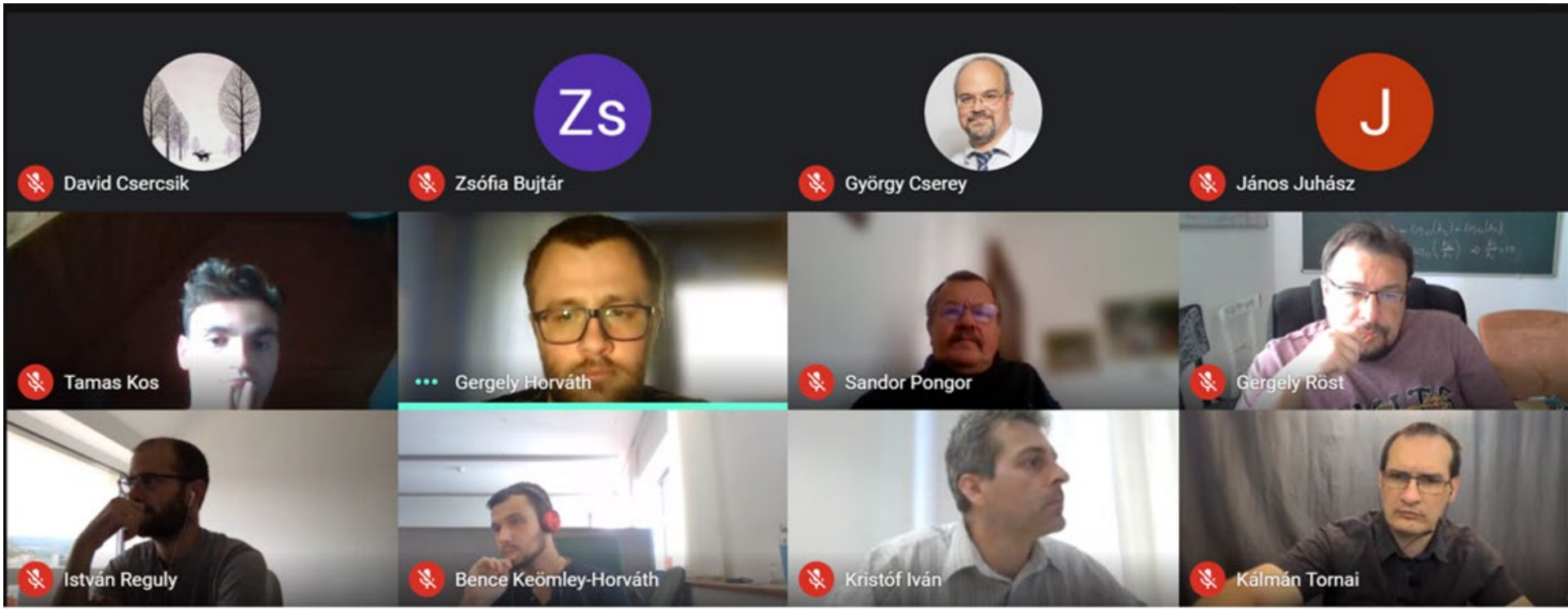
PÁZMÁNY

Pázmány Péter Katolikus Egyetem
Információs Technológiai és Bionikai Kar

Szegedi Tudományegyetem Interdiszciplináris Kutatásfejlesztési és Innovációs Kiválósági Központ

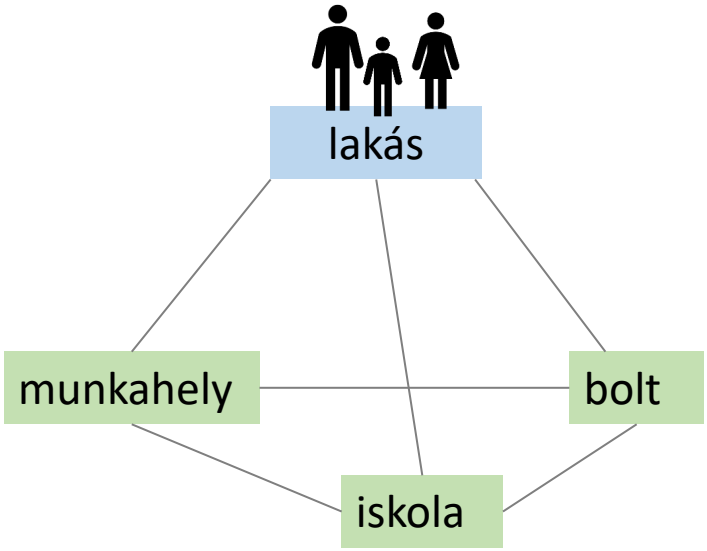
Innovációs és Technológiai Minisztérium

ITM Matematikai Modellező Epidemiológiai Elemző Csoport

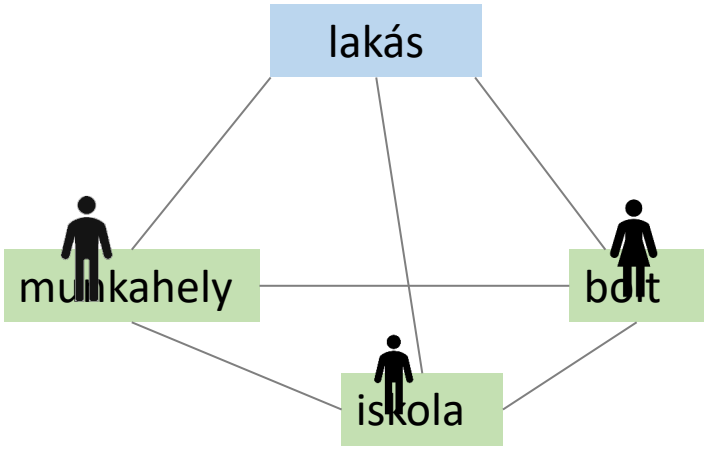


+ Szederkényi Gábor

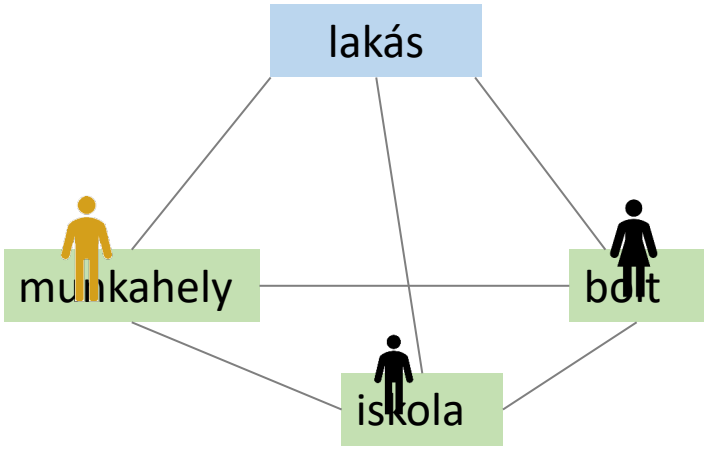
COVID-19 TERJEDÉS ÁGENS-ALAPÚ MODELLJE



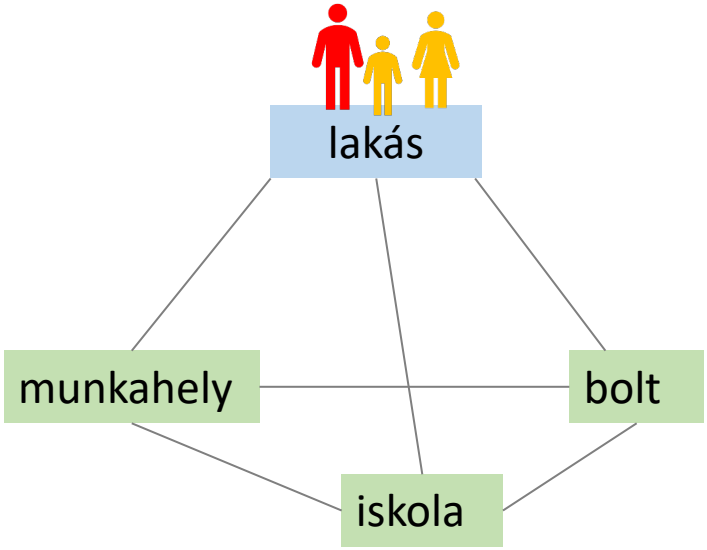
COVID-19 TERJEDÉS ÁGENS-ALAPÚ MODELLJE



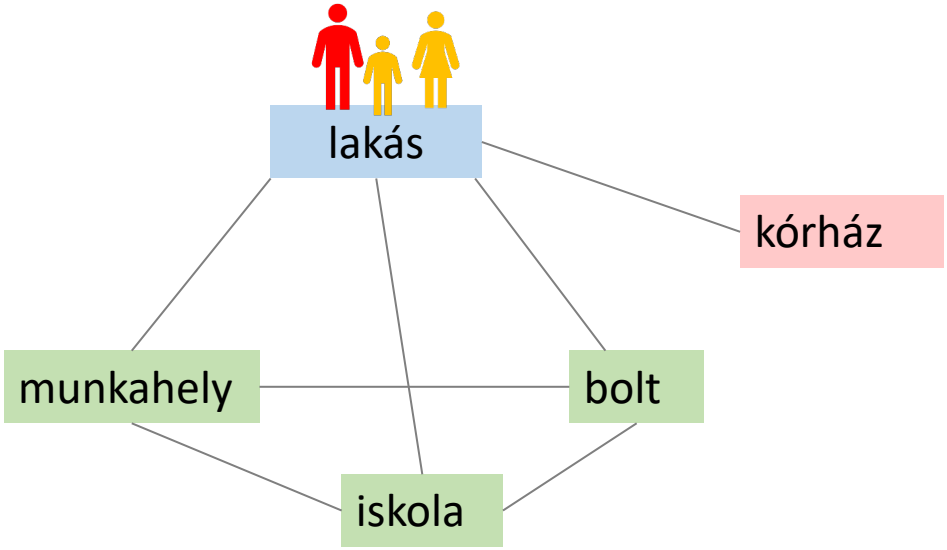
COVID-19 TERJEDÉS ÁGENS-ALAPÚ MODELLJE



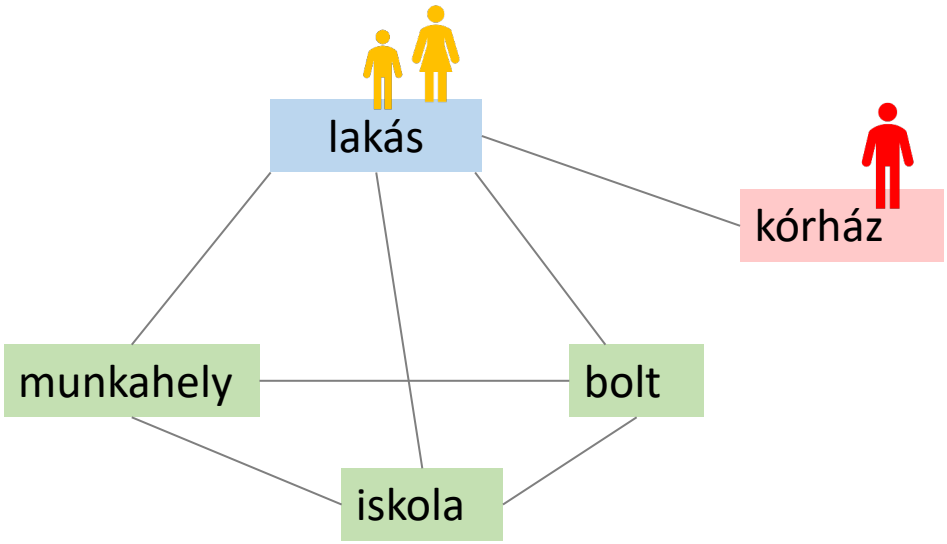
COVID-19 TERJEDÉS ÁGENS-ALAPÚ MODELLJE



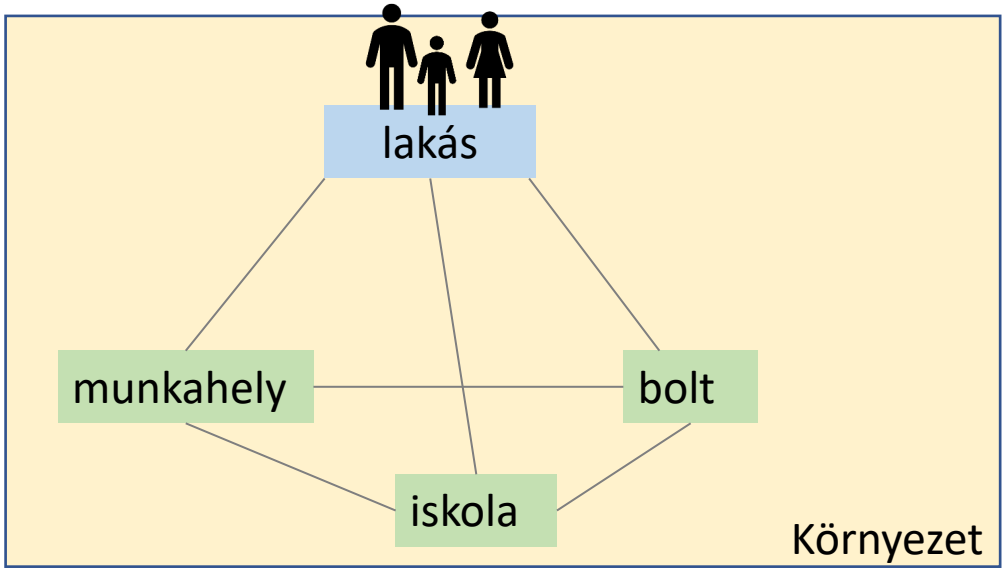
COVID-19 TERJEDÉS ÁGENS-ALAPÚ MODELLJE



COVID-19 TERJEDÉS ÁGENS-ALAPÚ MODELLJE



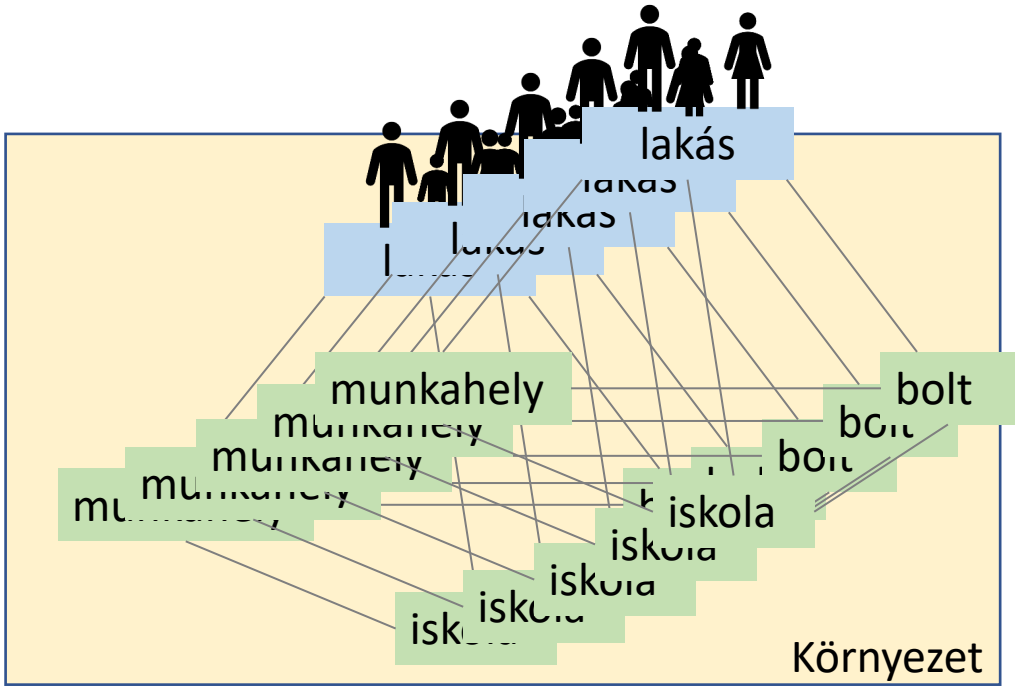
COVID-19 TERJEDÉS ÁGENS-ALAPÚ MODELLJE



Ágens tulajdonságok:

- Kor
- Lakhely
- Munkahely / Iskola
- Boltok / Szórakozás
- Alapbetegségek
- SEIR állapot

COVID-19 TERJEDÉS ÁGENS-ALAPÚ MODELLJE



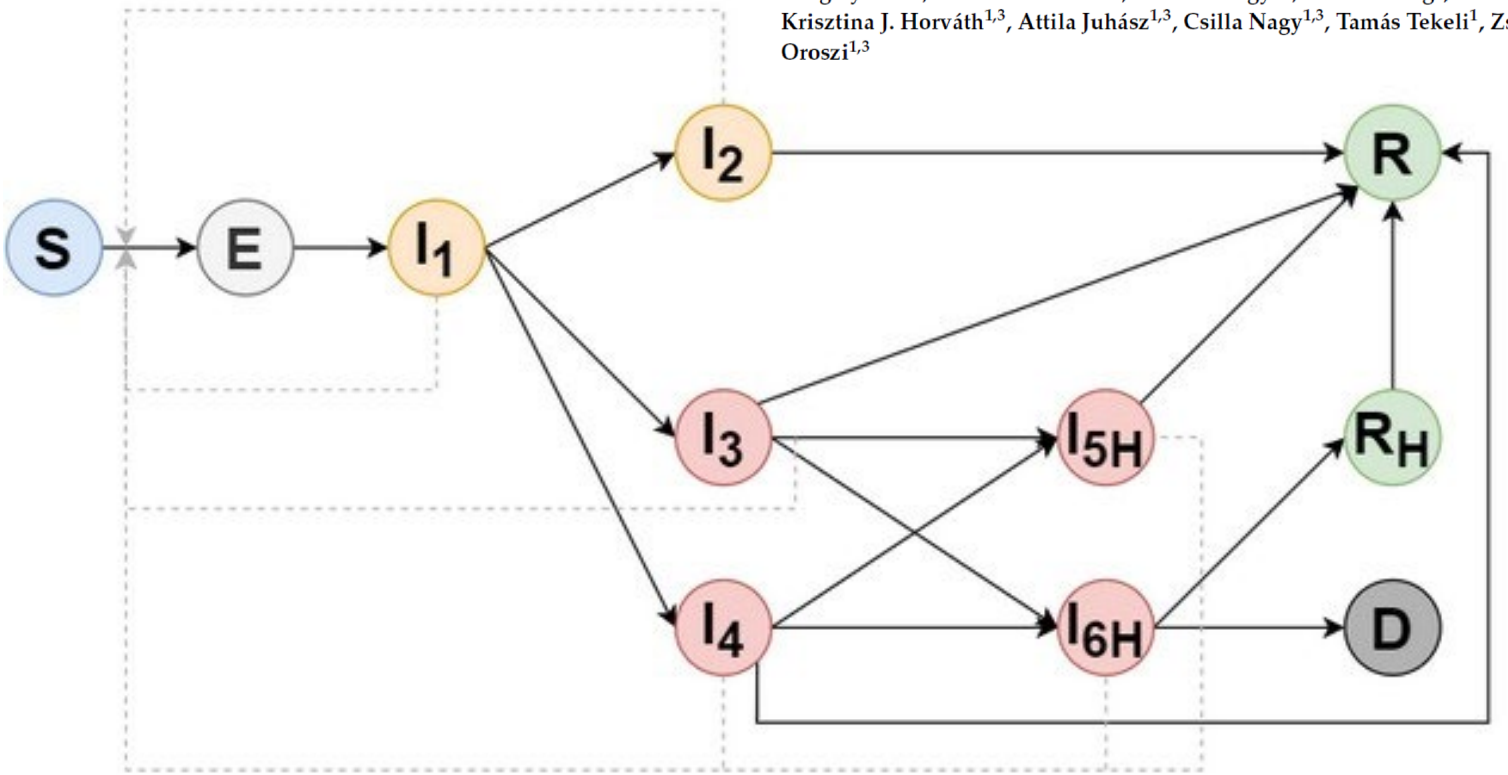
Ágens tulajdonságok:

- Kor
- Lakhely
- Munkahely / Iskola
- Boltok / Szórakozás
- Alapbetegségek
- SEIR állapot

SEIR MODEL

Early phase of the COVID-19 outbreak in Hungary and post-lockdown scenarios – a modelling study

Gergely Röst[1], Ferenc A. Bartha[1*], Norbert Bogya[1], Péter Boldog[1], Attila Dénes[1], Tamás Ferenci[2], Krisztina J. Horváth[1,3], Attila Juhász[1,3], Csilla Nagy[1,3], Tamás Tekeli[1], Zsolt Vizi[1] and Beatrix Oroszi[1,3]



SZIMULÁCIÓ FELÉPÍTÉSE

Frissítés

- 10 perces lépésközök
- Napi mozgás sorsolva a tulajdonságok alapján:
  - Ágens típus (8 típus: kor, foglalkozás)
  - Helyszín elérhetőség (17 típus: lezárások)
  - Egészségi állapot
  - Nap (munkanap / hétvége / ünnepnap)
  - Karantén

- **Fertőzés kezelése**
  - Vakcinák
  - Mutánsok

- **Betegség lefutása**
  - Kor, alapbetegség

MEGFERTŐZŐDÉS VALÓSZÍNŰSÉGE

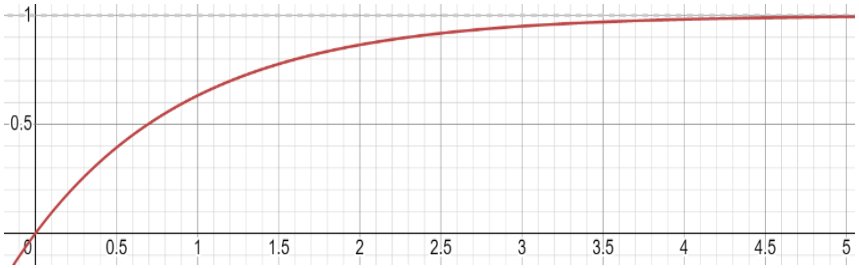
- Egy fertőzhető ágens megfertőződésének valószínűsége (*P*) azzal arányos, mekkora része fertőzött a vele egy időben, egy helyen tartózkodó ágenseknek.

$$P = 1 - e^{-(k \times l \times \frac{I}{N} \times t)}$$

$$I = \sum_{j=1}^{i} Inf_j$$

Oltás ezt csökkenti

- *k*: vírus specifikus fertőzési állandó
- *L*: hely típus fertőzésveszélye
- *I*: fertőző emberek száma súlyozva az állapotfüggő fertőzőképességükkel (*Inf*)
- *N*: emberek száma a helyszínen
- *t*: eltöltött idő (10 perc)

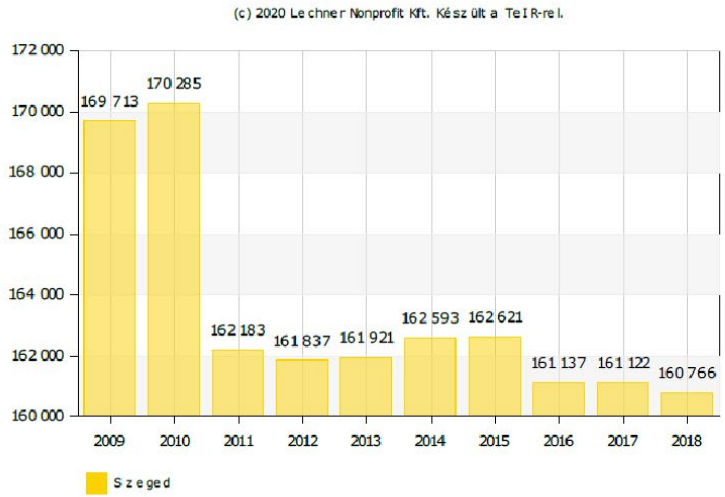


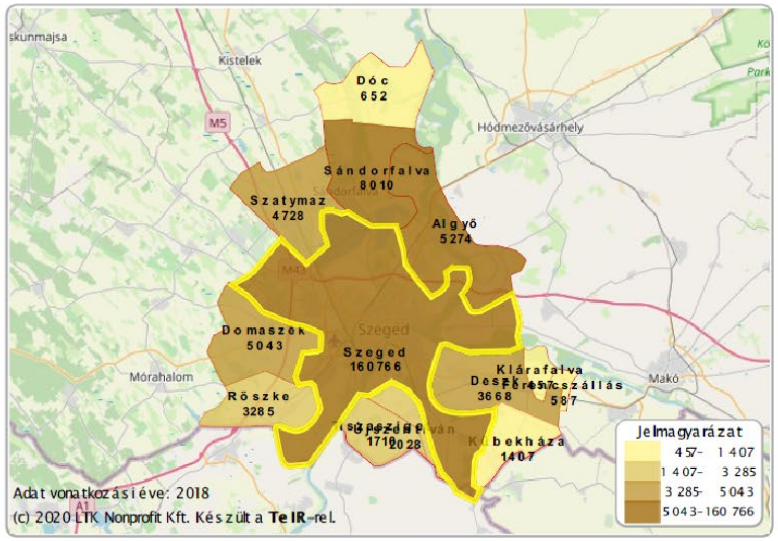
Inspired by:
Zhang, N., Huang, H., Su, B., Ma, X., & Li, Y. (2018). A human behavior integrated hierarchical model of airborne disease transmission in a large city. *Building and Environment*, *127*, 211-220.

VIRTUÁLIS SZEGED

Lakónépesség (fő)

A lakónépesség az adott területen lakóhellyel rendelkező és másutt tartózkodási hellyel nem rendelkező személyek, valamint az ugyanezen területen tartózkodási hellyel rendelkező személyek együttes száma.





Nagy Sándor, Pázmány Péter

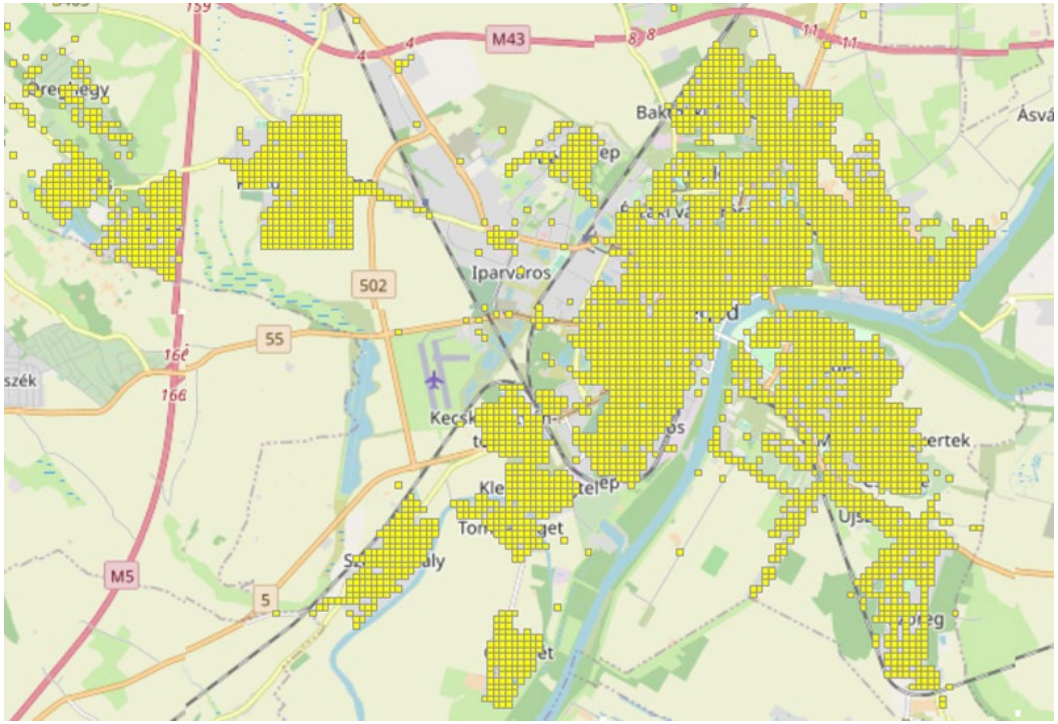
Juhász Géza Péter, Nagy András, Dániel Kristóf

VIRTUÁLIS SZEGED

- 179.500 ágens
- 9 ágens típus (gyerek, dolgozó, kórházi dolgozó, stb.)
- Lakhelyek elosztása

  100x100m cellák
- >3300 helyszín (POI)

  17 helyszín típus (pl. iskola)

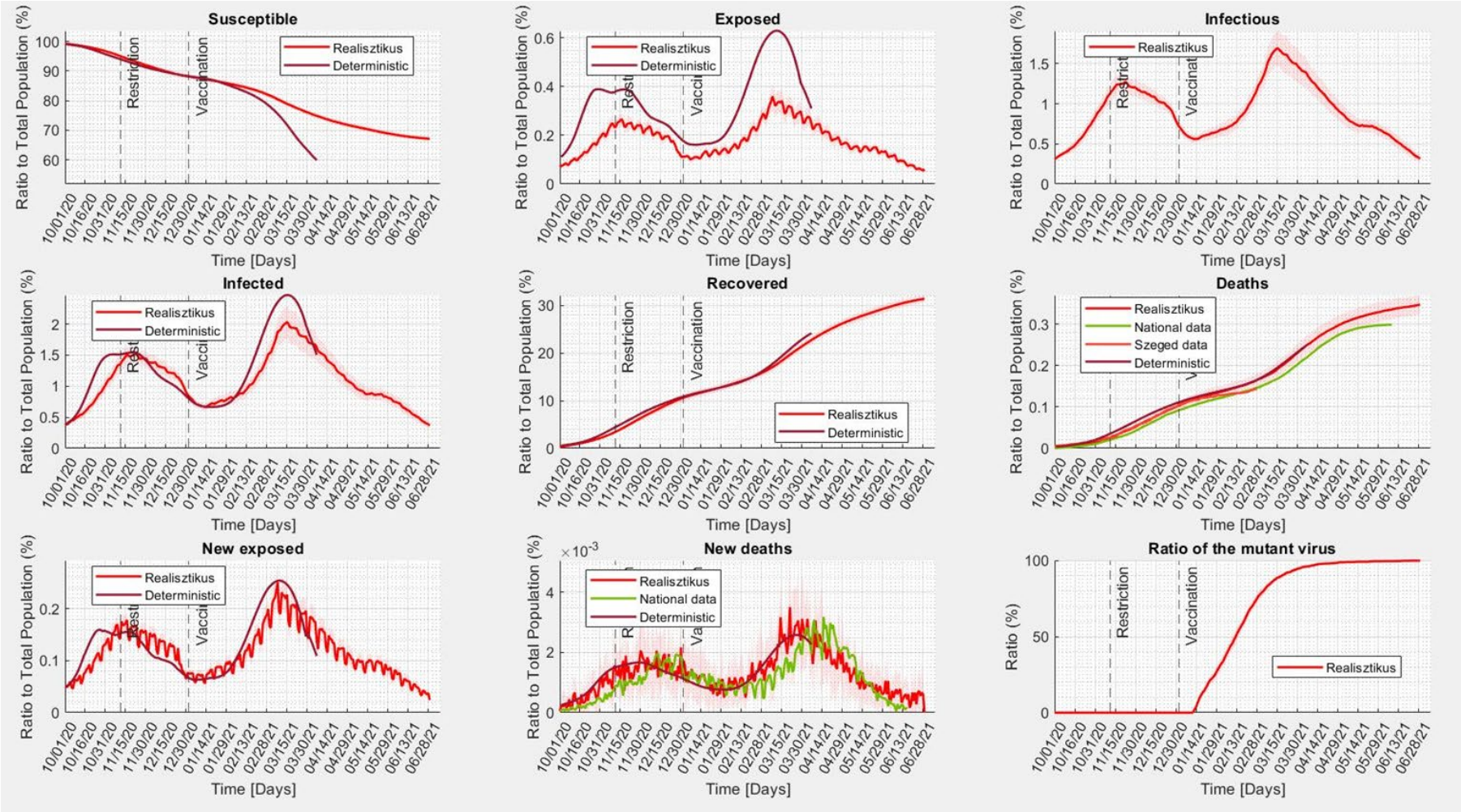


SZIMULÁCIÓK FUTTATÁSA

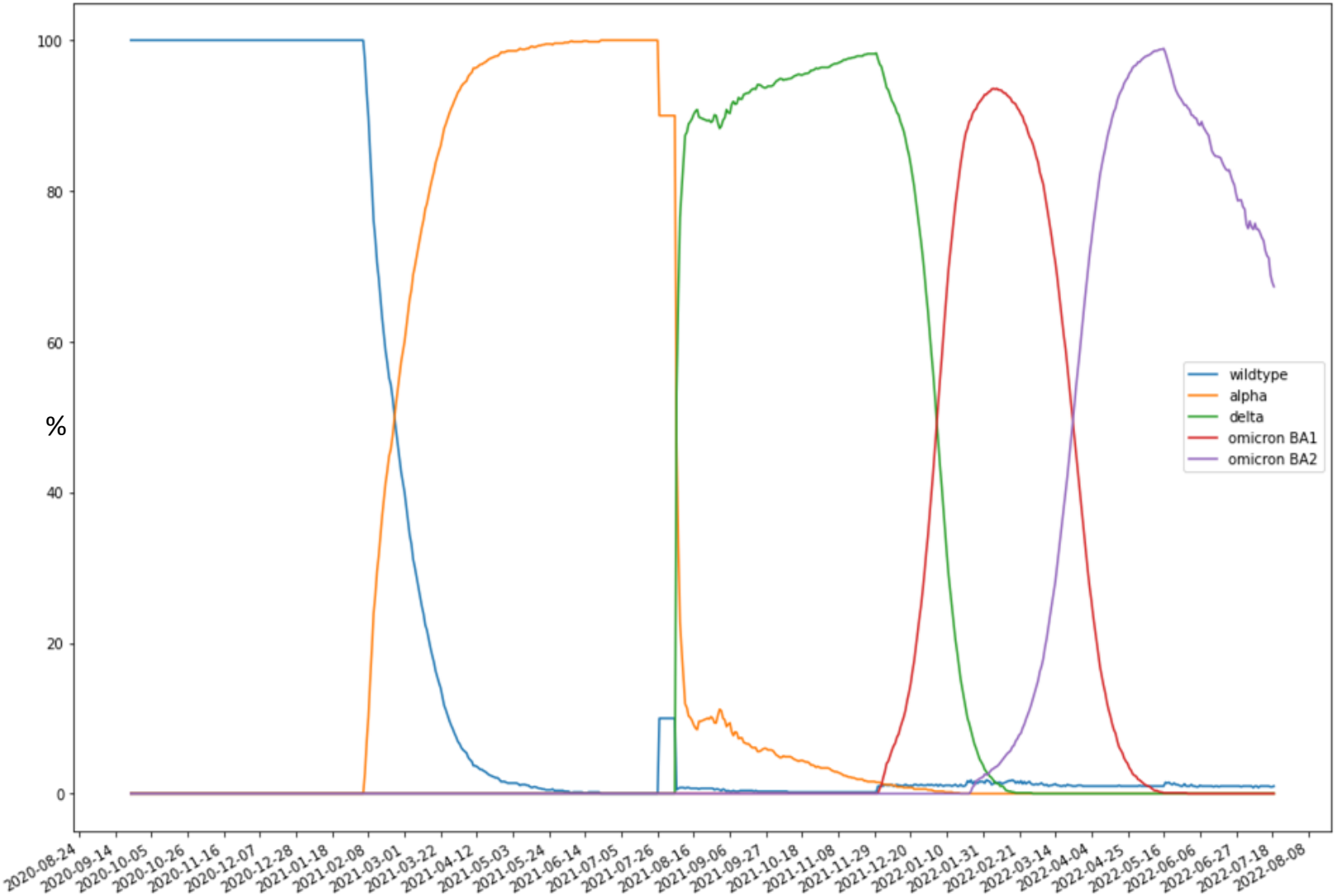
1 év (2020.09.-2021.09.)
10 perces felbontás

Implementáció:
C++
Multi-core CPU / GPU optimalizált
->
-> NVIDIA V100 GPU -> 64 sec

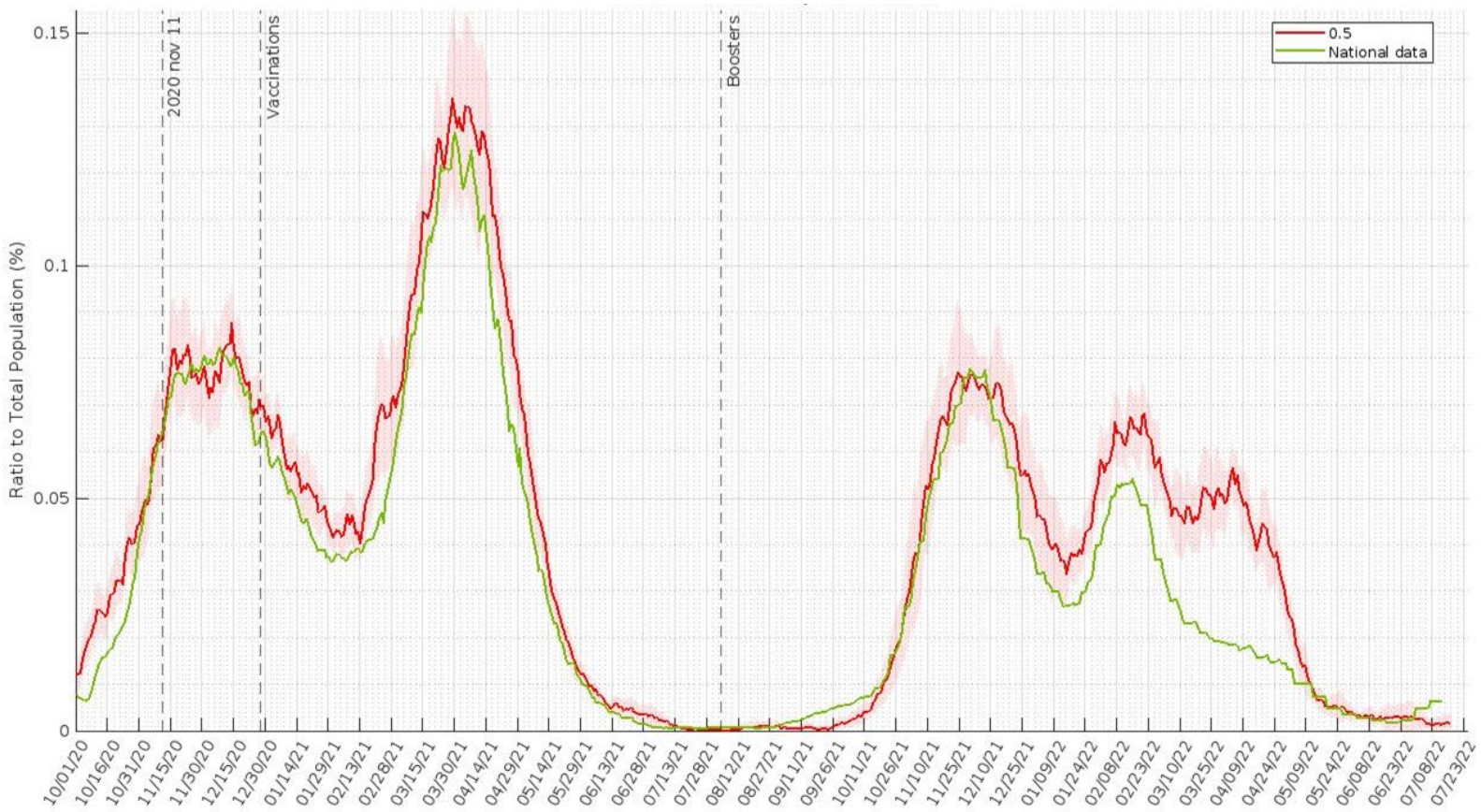
ELSŐ KÉT HULLÁM



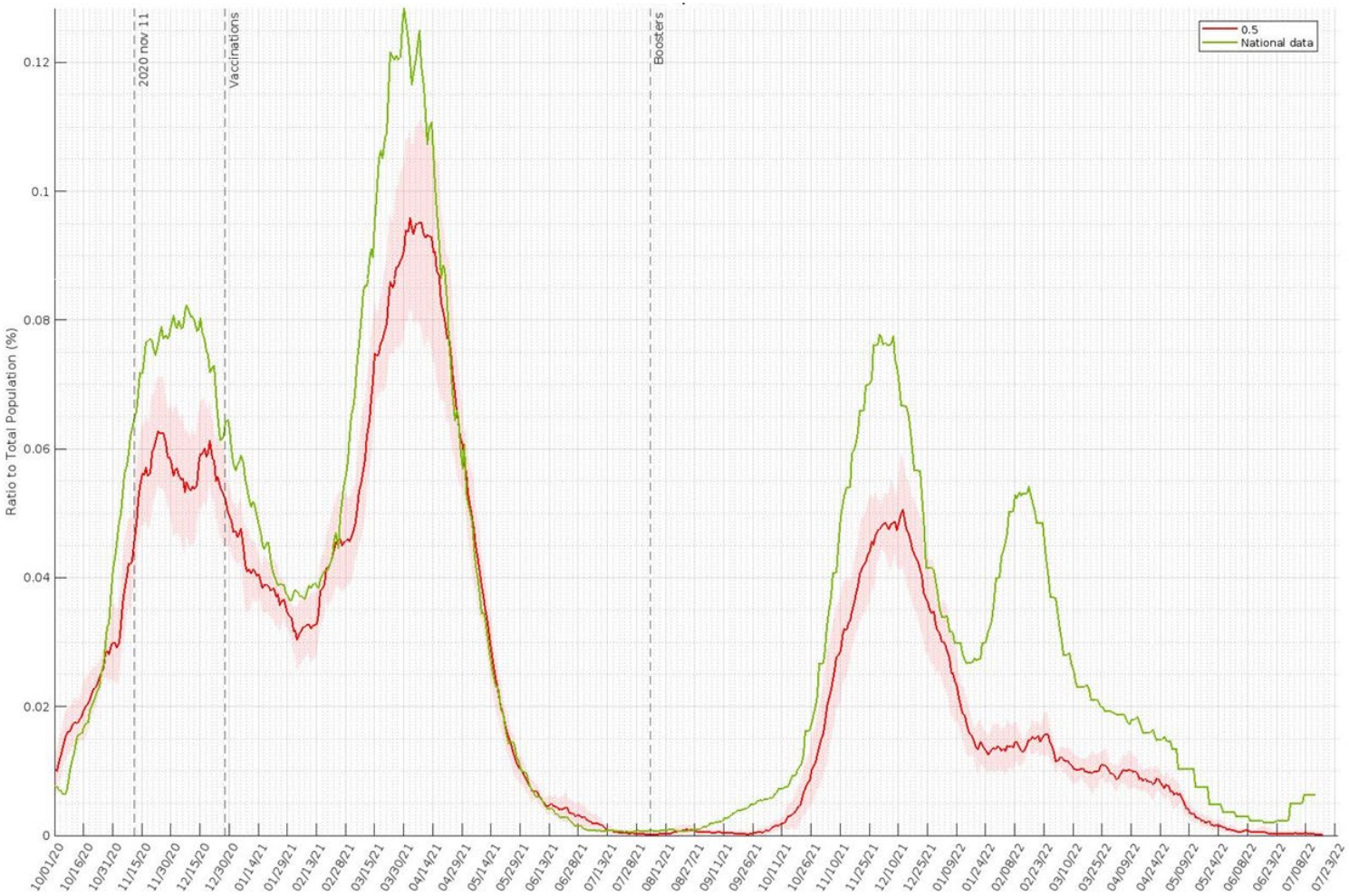
VÍRUS VARIÁNSOK



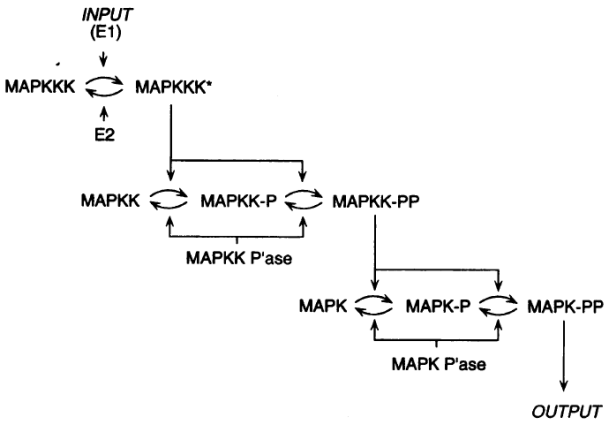
KÓRHÁZBAN ÁPOLTAK

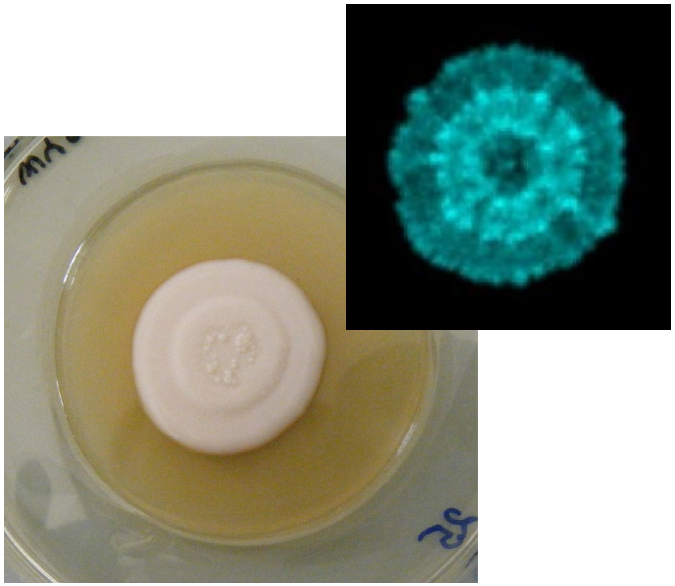


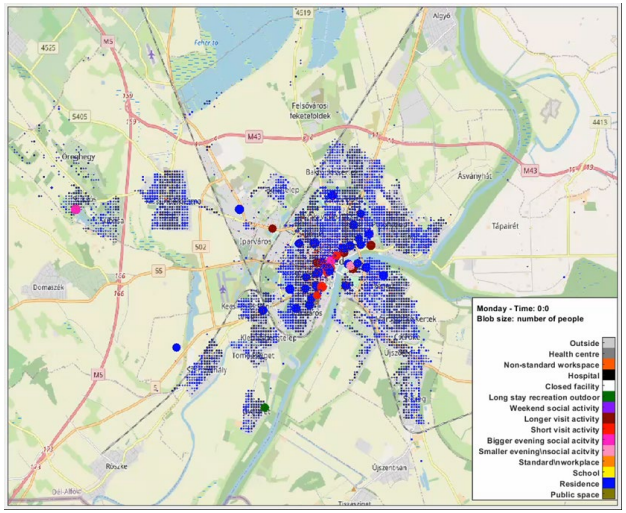
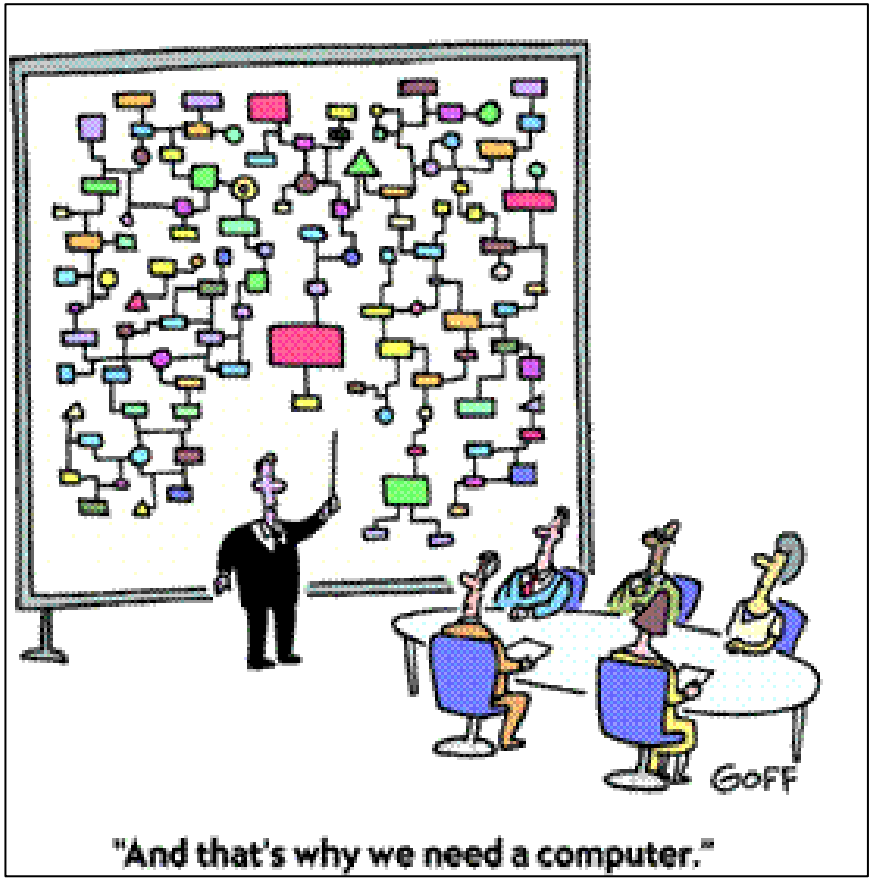
KÓRHÁZBAN COVID MIATT ÁPOLTAK



MOLEKULÁRIS, SEJTSZINTŰ ÉS POPULÁCIÓSZINTŰ HÁLÓZATOKAT IS HASZNOS LEHET SZIMULÁLNI







KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!