



MAGYAR BIOINFORMATIKAI TÁRSASÁG KUTATÓSZEMINÁRIUM

Időpont:

2022. március 3, 14:30

Helyszín:

Zoom

Előadó:

Türei Dénes (Heidelberg University Hospital, EMBL)

Cím:

Adatbázisoktól a betegségek modellezésig

Kivonat:

Julio Saez-Rodriguez csoportja (<https://saezlab.org/>) a Heidelbergi Egyetemi Kórházban egy kiterjedt szoftveres eszköztárat fejleszt rendszerszintű, orvosbiológiai modellezés céljára. Megközelítésünk elsősorban adat orientált, a rendszerszintű molekuláris technológiák – transzkriptomika, proteomika, foszfoproteomika, genomika és metabolomika – adatai alapján szeretnénk gyógyszerek hatásaira, betegségek mechanizmusaira vonatkozó kérdéseket megválaszolni.

Módszereinket mechanisztikus modellezésnek nevezzük, mert – az egymástól távoli változók közti összefüggések kimutatásán túl – felderítjük mely gének és útvonalak, milyen ok-okozati láncok mentén képesek magyarázni a tapasztaltakat. A mechanisztikus modellezés egyik alappillére az adatbázisokban tárolt tudás, ezért hoztuk létre a csaknem 150 adatbázist egyesítő, OmniPath nevű adatbázisunkat. A transzkriptomikai adatok bőségben állnak rendelkezésre akár single cell felbontásban is, ugyanakkor nem alkalmasak közvetlenül a jelátvitel állapotának leírására. Az ún. footprint módszerek (DoRothEA, PROGENy) segítségével következtetünk a transzkripció faktorok és az ezeket szabályozó útvonalak aktivitására. A hálózat egyes elemeinek aktivitását ismerve, causal reasoning (CARNIVAL) illetve logikai modellek (CellNOptR) alkalmazásával azonosíthatók az adatbázisokban leírt jelátviteli hálózat azon elemei, melyek oksági úton magyarázzák az adatokban látott mintázatokat. Hasonló módszer alkalmazható egyszerre többféle omikai adatra építve, beleértve a metabolomikát is, a COSMOS nevű szoftver segítségével. A single cell



MAGYAR BIOINFORMATIKAI TÁRSASÁG

1117 Budapest Magyar Tudósok körútja 2.
<http://www.mabit.org.hu>, mabit@mabit.org.hu

technológiák elterjedése megteremtette a szöveti szintű, több sejttípus kölcsönhatását figyelembe vevő modellezés lehetőségét. Az első, kezdetleges módszerek gombamód szaporodtak az elmúlt pár évben, ezeket fogja egybe a LIANA nevű keretrendszerünk. Szintén friss újítások a térbeli omikai technológiák. Térbeli adatokat használva, a sejteken belüli és sejtek közti jelátvitelt magyarázható gépi tanulás segítségével modellezi a MISTy. Ezen módszerekbe nyújtunk betekintést a MaBiT szemináriumok március 3-i előadásán.
