

Пространственно- распределённое моделирование эволюции бактериальных сообществ

Клименко А.И.

Научный руководитель:

н.с. ИЦиГ СО РАН, к.б.н. Лашин С.А.

ФЕН НГУ,

Кафедра информационной биологии

Актуальность

Роль
пространственного
распределения
организмов и
веществ в
функционировании
и эволюции
прокариотических
сообществ



Жёлтый бактериальный мат из
источника в Йеллоустоунском
национальном парке (фото
recrenditions).

Основные подходы

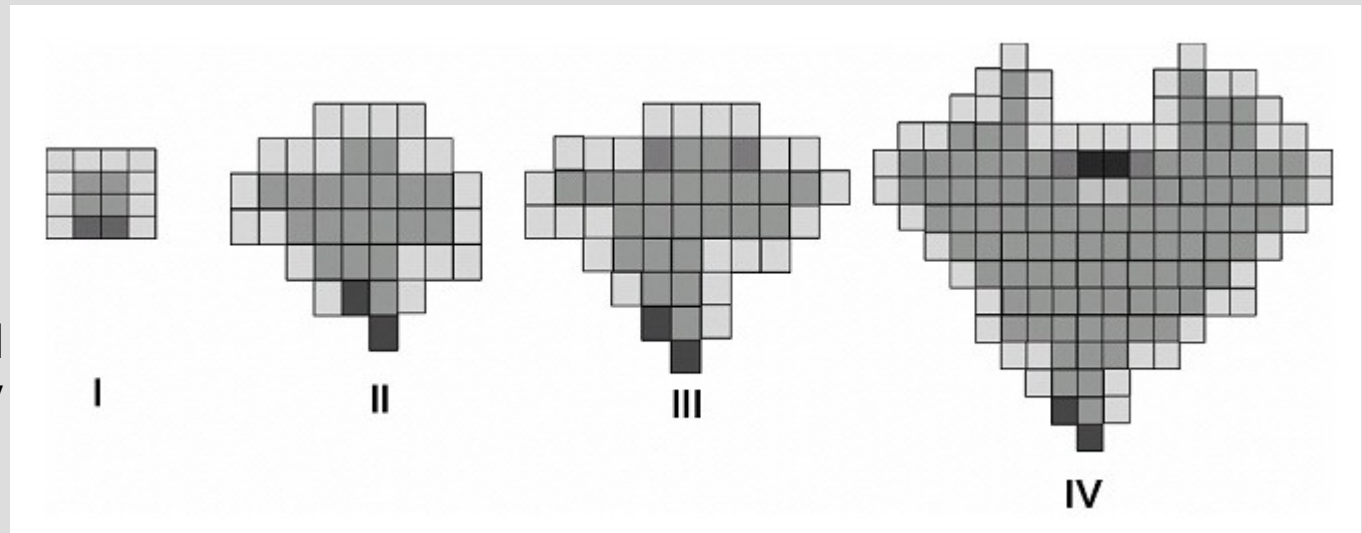
- Дифференциальные уравнения в частных производных
- Клеточные автоматы
- Сетевое моделирование
- Индивидуально-ориентированное моделирование

Клеточные автоматы

- Одновременное изменение состояний всех клеток
- Однородная решётка
- Локальные взаимодействия
- Конечное множество состояний клетки

Стадии развития растительного эмбриона смоделированные при помощи клеточного автомата.

"A cellular automaton to model the development of primary shoot meristems of *Arabidopsis thaliana*" [Akberdin et al. 2007. JBCB]



Сетевые модели

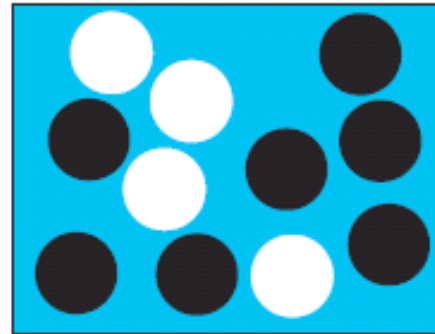
- а – Модель Морана

- б – пример модели, описанной в терминах эволюционной теории графов

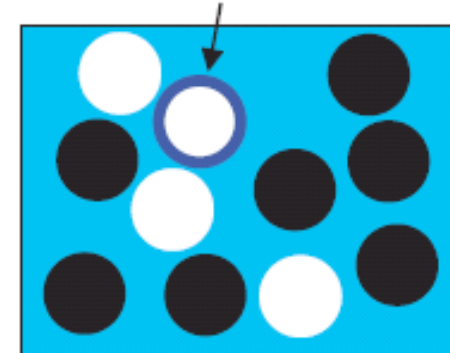
"Evolutionary dynamics on graphs" [Lieberman et al. 2005. Nature]

а

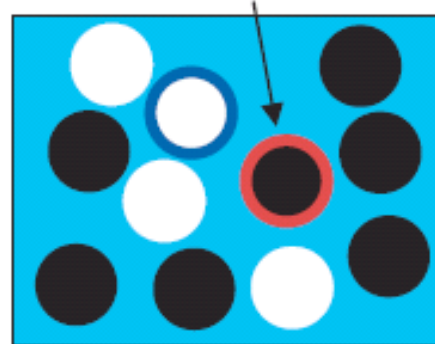
Начальная популяция



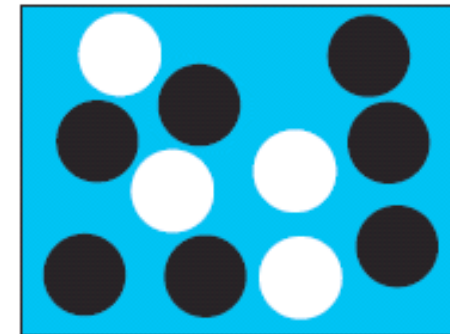
Выбор места для размножения



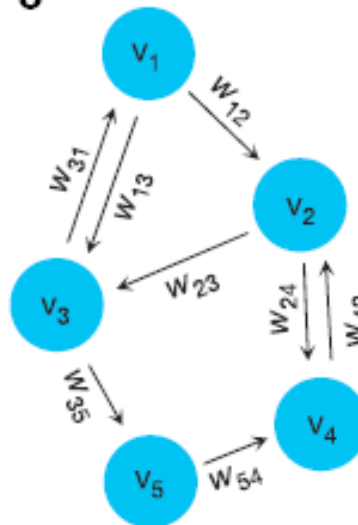
Избрать особь на смерть



Заменить



б



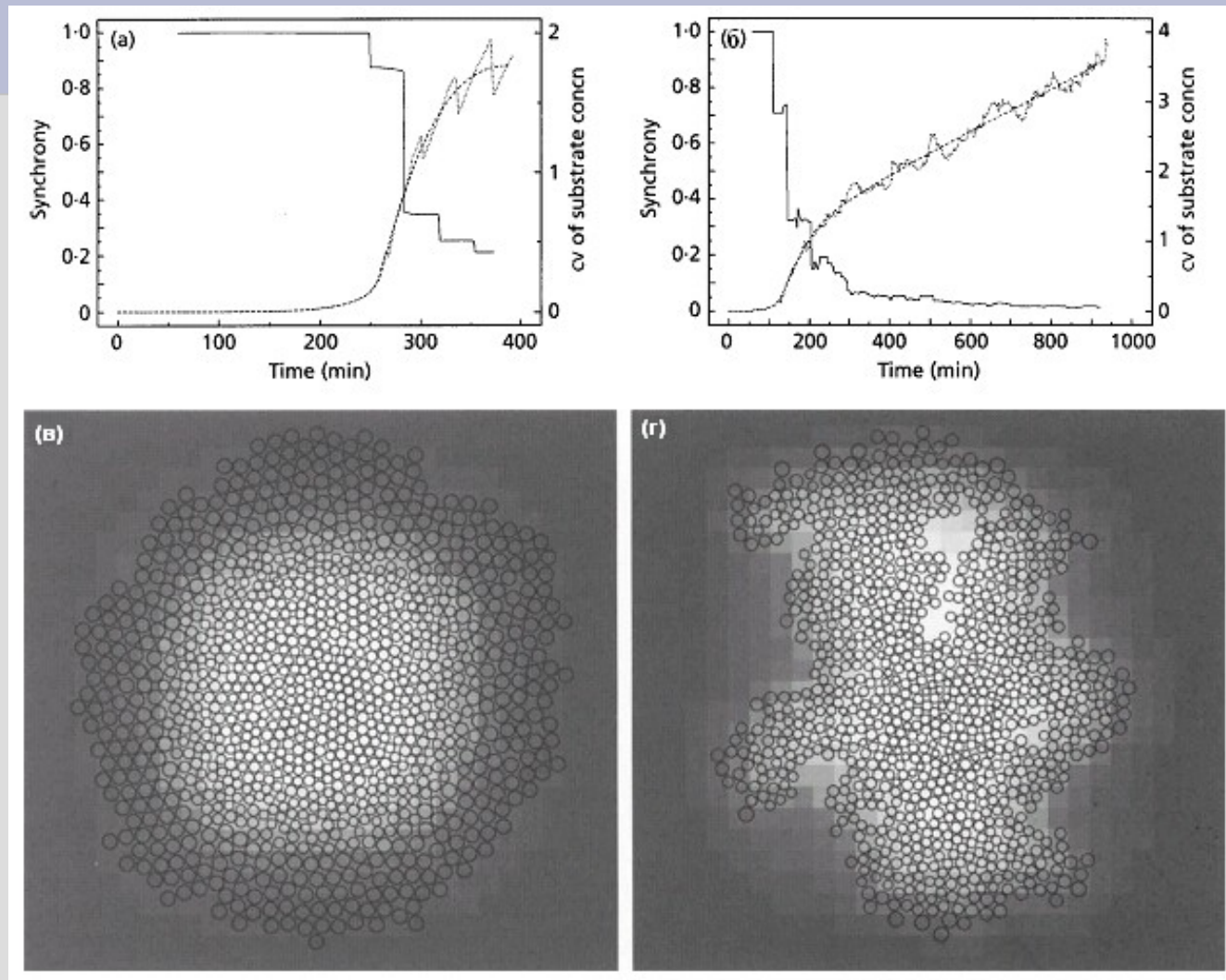
$$W = \begin{bmatrix} 0 & w_{12} & w_{13} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & w_{23} & w_{24} & 0 \\ w_{31} & 0 & 0 & 0 & w_{35} \\ 0 & w_{42} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & w_{54} & 0 \end{bmatrix}$$

Индивидуально-ориентированные методики моделирования

- Модель как система взаимодействующих индивидуумов
- Как из индивидуальных процессов и взаимодействий складывается общая картина?

Моделирование роста биоплёнки (BacSim)

а, б - результаты моделирования бактериальной колонии *E.coli* при помощи системы BacSim, показывающие снижение синхронности роста популяции в связи с увеличением пространственной гетерогенности среды

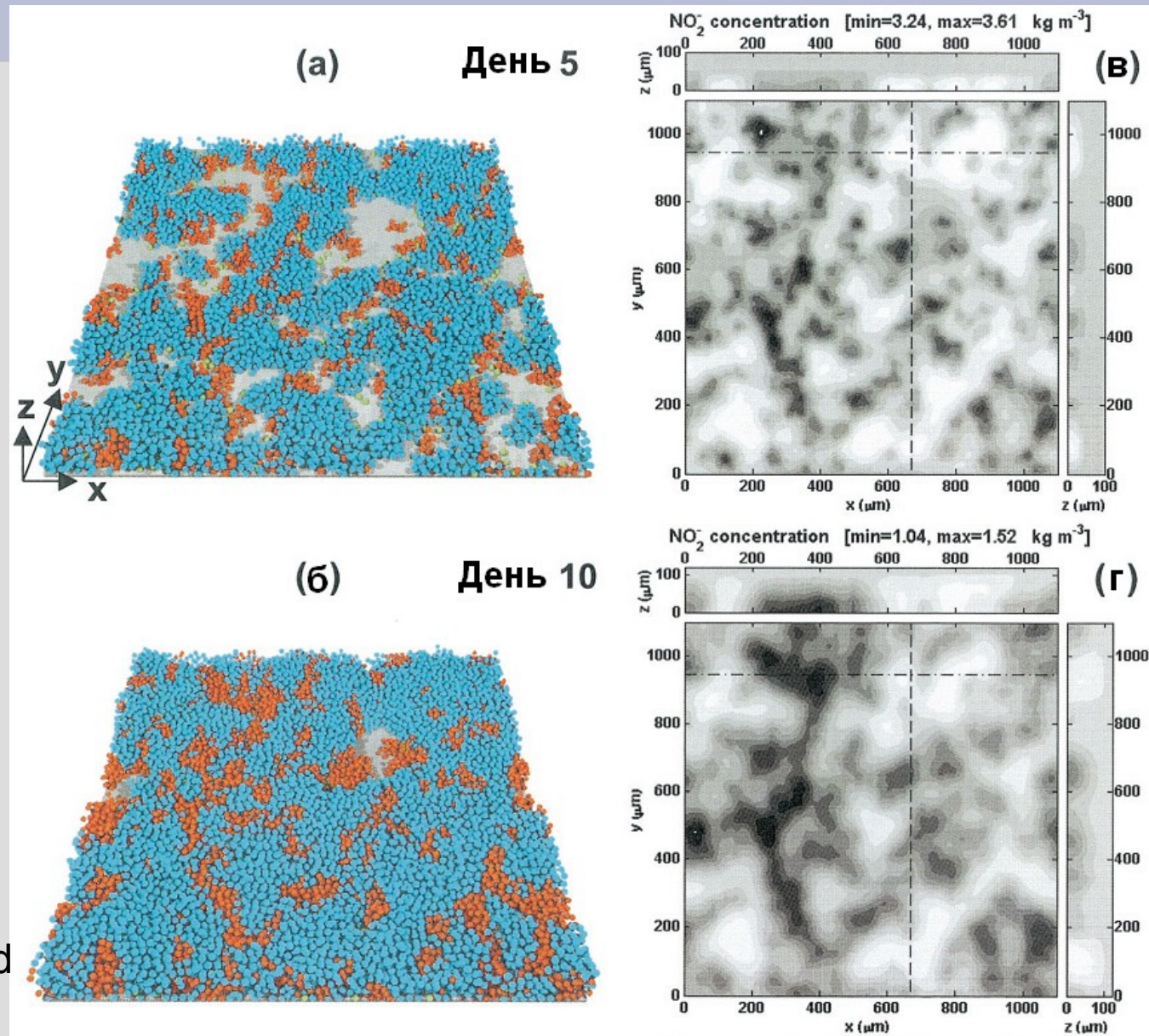


"BacSim, a simulator for individual-based modelling of bacterial colony growth" [Kreft et al. 1998. Microbiology]

Многомерное моделирование роста биоплёнки

Распределение биомассы и многомерные градиенты промежуточных соединений нитритов, производимых окислителями аммония (голубые) и потребляемые окислителями нитритов (красные) и бактериями анаэробными окислителями аммония (зелёные), в ходе развития биоплёнки на пятый день (а и в) и десятый день (б и г)

"Particle-based multidimensional multispecies biofilm model"
[Picioreanu et al. 2004. Applied and Environmental Microbiology]



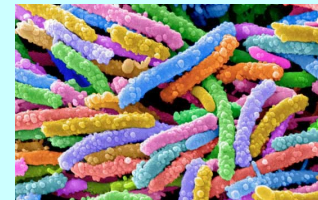
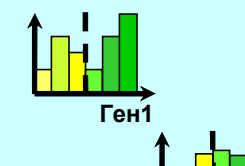
Гаплоидный эволюционный конструктор

Среда

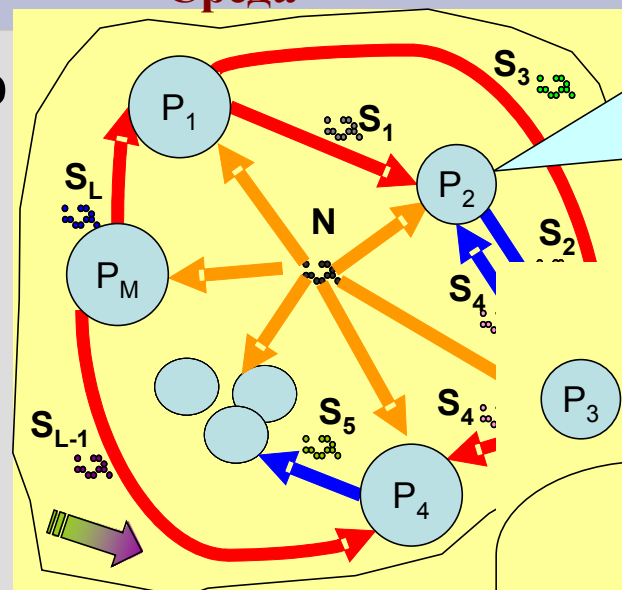
Популяция

Клетки

Генетические спектры:
Распределения аллелей



ГенN



N Неспецифический субстрат
(пополняется притоком извне)

S_i Специфический субстрат
(продуцируется клетками)

P_M Популяция

Субстратная активация

Субстратное ингибирование

Проток

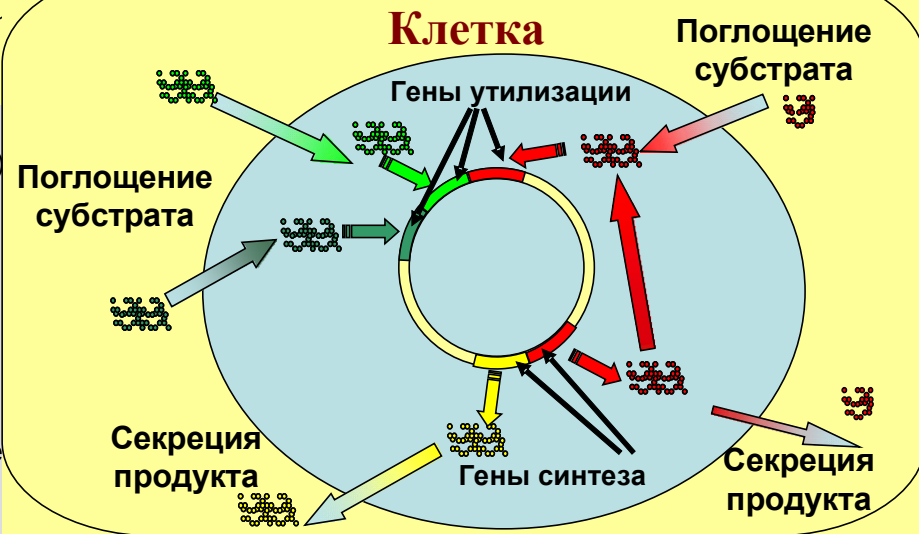


Схема объектов и процессов ГЭК

[Лашин, Колчанов, Матушкин. 2008. Вычислительные технологии]

Программное средство
для моделирования
эволюции и
функционирования
прокариотических
сообществ

Лежащая в основе ГЭК
методика
ориентирована на
рассмотрение как
генетико-
популяционных, так
и экологических
факторов

Цель

Исследование эволюции и жизнедеятельности прокариотических сообществ с учётом их пространственной организации

Цели и задачи

Цель:

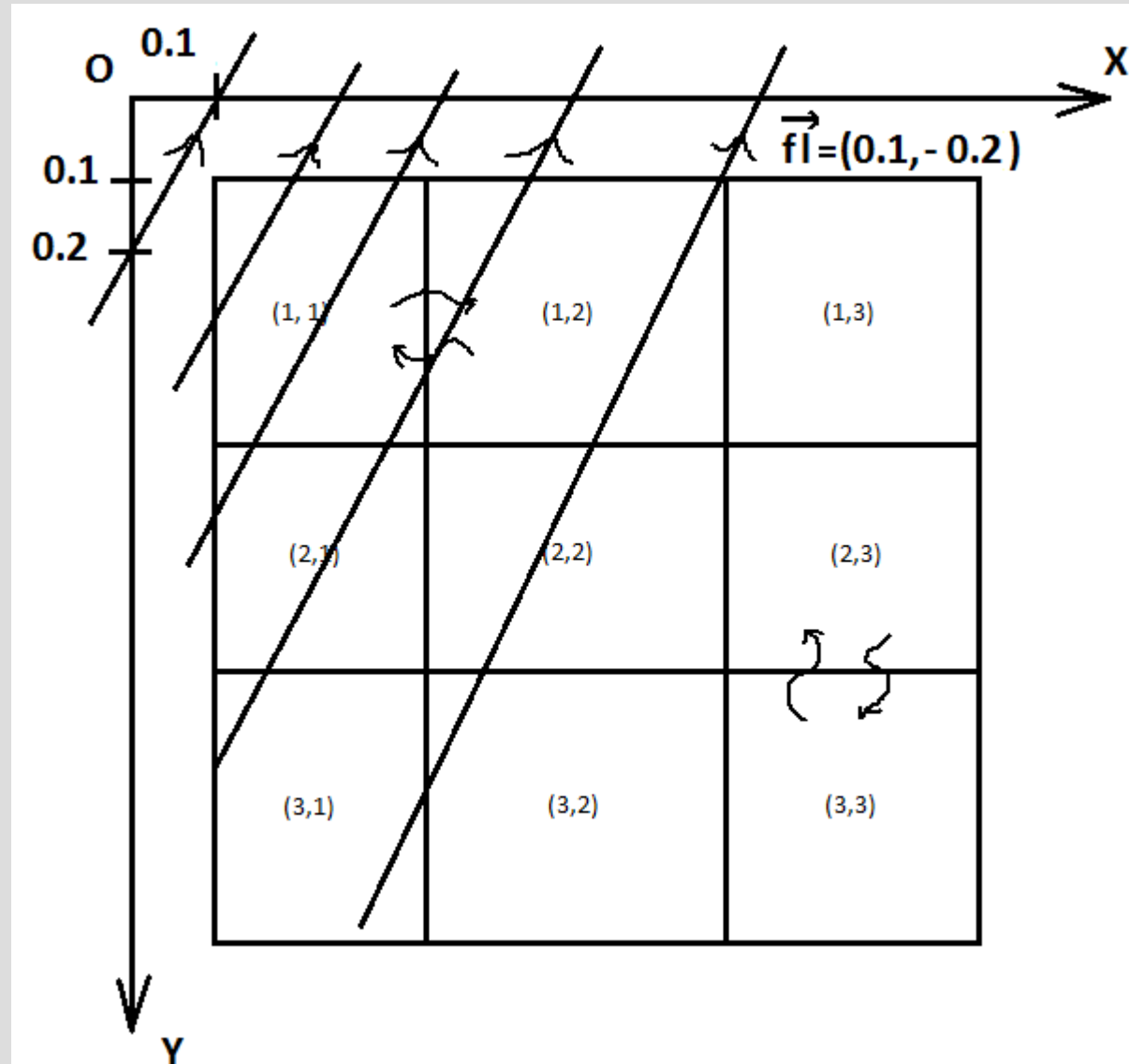
Исследование эволюции и жизнедеятельности прокариотических сообществ с учётом их пространственной организации

Задачи:

1. Разработать методику для пространственно-распределённого моделирования в рамках программного комплекса «Гаплоидный эволюционный конструктор» (1D, 2D, 3D)
2. Разработать расширение языка ГЭК для описания пространственно-распределённых моделей
3. Программная реализация и внедрение 3D-моделирования в ядро ГЭК
4. Построение и анализ компьютерных моделей прокариотических сообществ

Пространственно-распределённая методика моделирования ГЭК

- Среда - конечный набор ячеек с идеальным перемешиванием в каждой из них
- Перераспределение веществ происходит под действием протока и диффузии
- Клетки способны к активному перемещению (хемотаксис)



Описание методики

Пусть среда описывается серией матриц

где e_{ij} - количество вещества s в ячейке (i,j) на t -ой итерации.

$$E_t^s = \begin{pmatrix} e_{11} & \dots & e_{1n} \\ \dots & \dots & \dots \\ e_{m1} & \dots & e_{mn} \end{pmatrix}$$

$$E_{t+1}^s = E_t^s + F(E_t^s) + D(E_t^s), \text{ где } F(E_t^s) \text{ и } D(E_t^s)$$

- матрицы, задающие изменение количества вещества (как положительное, так и отрицательное) в ячейке (i,j) в результате действия протока и диффузии соответственно

$$D(E_t^s) = (d_{ij}), \quad d_{ij} = k_d \cdot (e_{i,j-1} + e_{i,j+1} + e_{i-1,j} + e_{i+1,j} - 4e_{ij})$$

k_d - нормированный коэффициент диффузии, т.е. доля вещества, которая диффундирует из рассматриваемой ячейки в одну из четырёх сторон.

Активное перемещение клеток

$$E_{t+1}^p = E_t^p + F(E_t^p) + D(E_t^p) + A(E_t^p), \text{ где } A(E_t^p)$$

- матрица изменения количества вещества в ячейке (i,j) в результате активного движения клеток

$$a_{ij} = k_a * (\sum e_{uv} - w * e_{ij}), \text{ где } k_a$$

- доля свободных клеток, которая перемещается при помощи хемотаксиса

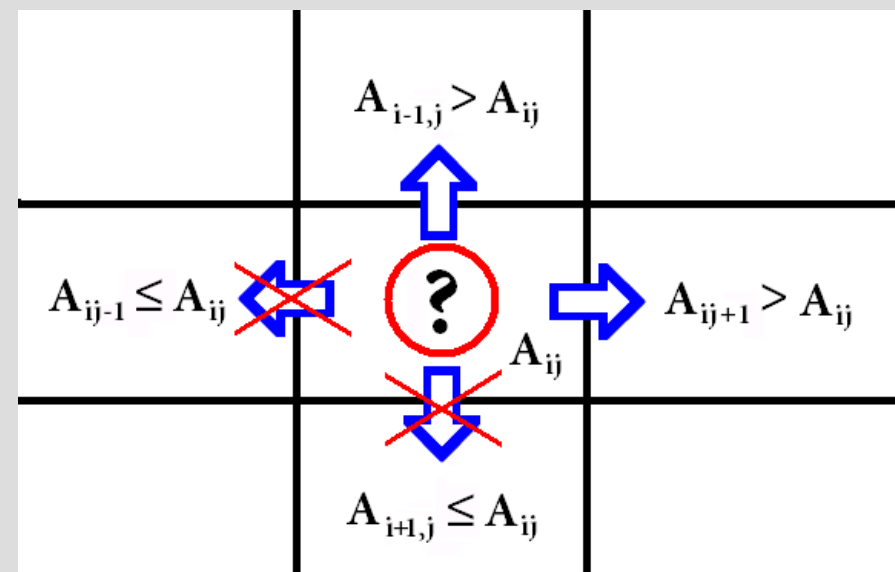
w - количество соседних ячеек с более благоприятными химическими условиями, а

$k_a * \sum e_{uv}$ отражает количество клеток данной популяции, пришедшее из ячеек с менее благоприятными условиями

$A_{pq} = \sum (b_k * c_k)$, где c_k - это концентрация k-го вещества, а

$$b_k = \begin{cases} 1, & \text{если } k\text{-ое вещество - аттрактант } p, \\ -1, & \text{если } k\text{-ое вещество - репеллент } p, \\ 0, & \text{если } p \text{ не утилизирует } k. \end{cases}$$

Пример поведения популяции в текущей ячейке в зависимости от значений коэффициентов привлекательности в соседних ячейках



Результаты

- Разработана методика для пространственно-распределённого моделирования ГЭК (1D, 2D, 3D)
- Выявлены и внесены необходимые модификации в ядро для внедрения 3D-модели
- Разработано расширение языка ГЭК для описания пространственно-распределённых моделей
- В рамках программного комплекса реализован интерпретатор языка ГЭК, позволяющий создавать и инициализировать 3D-модели
- Реализована возможность задавать равномерные начальные распределения клеток и веществ или в соответствии с некоторым градиентом

Спасибо за внимание!