

ВИКОРИСТАННЯ МОДЕЛЕЙ ТА МОДЕЛЮВАННЯ У БІОЛОГІЧНИХ НАУКАХ

У статті розглядається теоретична інформація про приклади біологічних моделей та моделювання у галузях прикладної мікробіології, молекулярної біології, екології.

Ключові слова: біологічна модель, біологічне моделювання, біологічні системи.

The article deals with theoretical information about examples of biological models and modeling in the fields of applied microbiology, molecular biology, ecology.

Keywords: biological model, biological modeling, biological systems.

Модель у буквальному значенні (від фр. *modele*, від лат. *modulus* – «міра, зразок») означає відтворення предмета в зменшеному або збільшеному вигляді, схему, зображення або опис якого-небудь явища або процесу в природі й суспільстві [1]. Моделювання у сучасній біології дає доступ до розуміння складних молекулярних, генетичних, біохімічних процесів, використовується для систематизації та прогнозування явищ на всіх рівнях організації живої природи.

Через складність біологічних систем, багато дослідників використовують комбінацію глобального аналізу та обчислювальних підходів, щоб отримати розуміння:

- як компоненти, що взаємодіють, створюють складний перебіг процесів у системі;
- як інші умови можуть змінити перебіг цих процесів [17].

У системній біології основним напрямком є побудова графічних і обчислювальних моделей біологічних процесів для кращого розуміння їх структури та функції [12].

Яскравим прикладом використання моделювання є прикладна мікробіологія. Наприклад, у таких процесах, як виробництво безпечних харчових продуктів, очищення стічних вод, видобуток корисних копалин за допомогою мікробів, можуть використовуватися різні методи моделювання: первинні, вторинні та третинні математичні моделі, феноменологічні моделі, механістичні або кінетичні моделі, моделі реактивного транспорту, моделі байесовської мережі, штучні нейронні мережі, а також моделі на основі агентів, індивідів і частинок [4].

Первинні моделі стосуються зміни мікробних популяцій у часі за певних умов середовища та культури [9]. Вторинна модель розглядає реакції параметрів, які з'являються в первинних підходах – це функції одного або кількох умов навколишнього середовища, такі як температура, рН тощо [10]. Третинні моделі можуть виявити біологічні зв'язки між кінетичними параметрами в межах групи штамів. Його можна використовувати для створення всеосяжної моделі прогнозу для змішаних культур, коли різні штами ростуть разом, але незалежно один від одного [2].

Феноменологічна модель — це наукова модель, яка описує емпіричний зв'язок явищ один з одним [6].

Кінетичні моделі можуть представляти механістичний опис молекулярних процесів у клітині. Вони можуть бути використані для прогнозування динаміки виробництва метаболітів, передачі сигналу або транскрипції генів [5].

Механістичні моделі застосовуються в біотехнологічній промисловості для розробки, розуміння, оптимізації, моніторингу та контролю процесів. Наприклад, у процесі бродіння. Існує декілька застосувань для цих моделей: їх можна застосовувати в автономному режимі для визначення відповідних умов роботи процесу та стратегій керування, або в режимі онлайн як програмний датчик для моніторингу та керування [13].

Моделі реактивного транспорту є важливим інструментом для аналізу зв'язків фізичних, хімічних і біологічних процесів у системах Землі. Відповідним чином розроблені моделі можуть описувати взаємодію конкуруючих процесів у різних просторових і часових масштабах. Вони є важливими для визначення характеристик

матеріалів на атомному рівні та рівні макроскопічної поведінки складних земних систем [18].

Моделі байєсовської мережі (Bayesian network, BN) є інструментом для ймовірнісного та причинно-наслідкового моделювання. Байєсовські мережі визначаються як спрямовані ациклічні графи, де причинно-наслідкові зв'язки та пов'язана з ними невизначеність кількісно визначені в таблицях умовної ймовірності. Байєсовські мережі за своєю суттю включають невизначеність і можуть інтегрувати різноманітні типи інформації, включаючи експертне виявлення [14].

Моделі глибоких нейронних мереж (Deep neural network (DNN) models) стали потужним інструментом машинного навчання та штучного інтелекту. Вони можуть апроксимувати функції та динаміку, навчаючись на прикладах [8].

Агентне моделювання є обчислювальним підходом для реалізації різноманітних складних взаємодій у мікробних спільнотах у належному поєднанні з експериментальним підходом. У цих моделях кожна клітина представлена як автономний агент із власним набором правил, з різними правилами для кожного виду [7].

Послідовності ДНК та амінокислот містять інформацію як про філогенетичні зв'язки між видами, так і про еволюційні процеси, які призвели до розходження послідовностей. Математичні та статистичні методи намагаються виявити цю інформацію, щоб визначити, як і чому ДНК і білкові молекули працюють так, як вони працюють [11].

Порівняльне моделювання структури білка передбачає тривимірну структуру даної білкової послідовності (мішені) на основі її вирівнювання з одним або кількома білками відомої структури (шаблони). Процес передбачення складається з призначення складки, вирівнювання цільового шаблону, побудови моделі та оцінки моделі. Для розрахування порівняльних моделей використовують програму Modeller і базу даних ModBase [19].

ModBase (<http://salilab.org/modbase>) — це база даних з моделей структури білків. Моделі розраховуються ModPipe, автоматизованим конвеєром моделювання, який покладається насамперед на Modeller для призначення складок, вирівнювання послідовності та структури, побудови моделі та оцінки моделі (<http://salilab.org/modeller/>). ModBase дозволяє користувачам оновлювати порівняльні моделі на вимогу та запитувати моделювання додаткових послідовностей через інтерфейс до сервера моделювання ModWeb [15].

GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/) — це комплексна база даних, яка містить загальнодоступні послідовності нуклеотидів офіційно описаних видів. Ці послідовності отримані в основному шляхом подання окремими лабораторіями і груповими повідомленнями від великомасштабних проектів секвенування, включаючи проекти повного генома та проекти відбору проб навколишнього середовища. GenBank доступний через базу даних нуклеотидів NCBI, яка посилається на таксономію, геноми, послідовності та структури білків, а також літературу біомедичних журналів у PubMed. BLAST забезпечує пошук подібності послідовностей у GenBank та інших базах даних послідовностей [15].

Для сучасної екології актуальними є пояснення та моделювання спільнот видів. Нещодавно були запропоновані об'єднані моделі розподілу видів (joint species distribution models, JSDM), які розширюють моделі розподілу видів (joint species distribution models, SDM). Відбувається врахування кореляції між видами, покращення аналізу видової спільноти і прогнозування рідкісних видів. Також потенційно виводиться взаємодія видів [16].

Отже, у сучасних наукових джерелах доступна інформація про достатню кількість методів моделювання. Вони можуть являти собою: математичні розрахунки, діаграми, схеми, які можливо створити і самостійно і автоматизовано, спеціальні програми для поглиблених специфічних досліджень, бази даних з великою кількістю різноманітної інформації (наприклад, нуклеотидні послідовності, 3D моделі), автоматизовані програми для виробництва, аналізу, або прогнозування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Савустьяненко Т. Л. Інновації на уроках біології / Т. Л. Савустьяненко, А. В. Савустьяненко. – Харків: ВГ «Основа», 2007. – 190 с.
2. Baranyi J. Rethinking Tertiary Models: Relationships between Growth Parameters of *Bacillus cereus* Strains/J. Baranyi, N. B. da Silva, M. Ellouze// *Frontiers in Microbiology, Section Food Microbiology*. – 2017. – Vol. 8. – 1–8 p. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01890>
15. Benson D. GenBank/ D. A Benson, M. Cavanaugh, K. Clark et al.// *Nucleic acids research*. – 2018. – Vol. 46. – P. 41–47 doi: [10.1093/nar/gkt1144](https://doi.org/10.1093/nar/gkt1144)
4. Esser D. Modeling microbial growth and dynamics/ D. S Esser, J. H J Leveau, K. M Meyer// *Applied Microbiology and Biotechnology*. – 2015. – Vol. 99. – P. 8831–8846. doi: [10.1007/s00253-015-6877-6](https://doi.org/10.1007/s00253-015-6877-6)
5. Hasdemir D. How informative is your kinetic model?: using resampling methods for model invalidation/ D. Hasdemir, H. C J Hoefsloot, J. A Westerhuis et al.//*BMC System Biology*. – 2014. – Vol. 8, N. 61. – 1–16 p. doi: [10.1186/1752-0509-8-61](https://doi.org/10.1186/1752-0509-8-61)
6. Hilborn R. *The Ecological Detective Confronting Models with Data*/ R. Hilborn, M. Mangel. - Princeton: Princeton University Press, 2013. – 330 p. ISBN 9781400847310
7. Koshy-Chenthittayil S. Agent Based Models of Polymicrobial Biofilms and the Microbiome- A Review/ S. Koshy-Chenthittayil, L. Archambault, D. Senthilkumar et al.//*Microorganisms*. – 2021. Vol. 9, Issue 2, N. 417. – 1–23 p. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020417>
8. Kriegesko N. Neural network models and deep learning/ N. Kriegesko, T. Golan//*Current biology: CB*. – 2019. – Vol. 29, Issue 7. – P. 231–236 doi: [10.1016/j.cub.2019.02.034](https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.02.034).
9. Li H. Evolution and limitations of primary mathematical models in predictive microbiology/H. Li, G. Xie, A. Edmondson// *British Food Journal*. – 2007. – Vol. 109, Issue 8. – P. 608–626 doi: [10.1108/00070700710772408](https://doi.org/10.1108/00070700710772408)
10. Li H. Review of Secondary Mathematical Models of Predictive Microbiology/H. Li, G. Xie, A. Edmondson// *Journal of Food Products Marketing*. – 2008. – Vol. 14, Issue 2. – P. 57–74 doi: <https://doi.org/10.1080/10454440801918283>
11. Liò P. Modeling sequence evolution/ P. Liò, M. Bishop// *Methods in molecular biology (Clifton, N. J.)*. – 2008. – Vol. 452. – P. 255–285.
12. Livigni A. A graphical and computational modeling platform for biological pathways / Livigni A., L. O'Hara, M. E Polak et al.// *Nature Protocols*. – 2018. – Vol. 13. – P. 705–722. doi: [10.1038/nprot.2017.144](https://doi.org/10.1038/nprot.2017.144)
13. Mears L. Mechanistic Fermentation Models for Process Design, Monitoring, and Control/ L. Mears, S. M Stocks, M. O Albaek et al.//*Trends in biotechnology*. – 2017. – Vol. 35, Issue 10. – P. 914–924 doi: [10.1016/j.tibtech.2017.07.002](https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2017.07.002)
14. Moe J. Increased Use of Bayesian Network Models Has Improved Environmental Risk Assessments/J. Moe, J. F Carriger, M. Glendell// *Integrated Environmental Assessment and Management*. – 2020. – Vol. 00, N. 00. – 1–9 p. doi: [10.1002/ieam.4369](https://doi.org/10.1002/ieam.4369)
15. Pieper U. ModBase, a database of annotated comparative protein structure models and associated resources/ U. Pieper, B. M Webb, G. Q. Dong et al.// *Nucleic acids research*. – 2014. – Vol. 42. – P. 336–346 doi: [10.1093/nar/gkt1144](https://doi.org/10.1093/nar/gkt1144)
16. Poggiato G. On the Interpretations of Joint Modeling in Community Ecology/ G. Poggiato, T. Münkemüller, D. Bystrova et al.// *Trends in ecology & evolution*. – 2021. – Vol. 36, Issue 5. – P. 391–401 doi: [10.1016/j.tree.2021.01.002](https://doi.org/10.1016/j.tree.2021.01.002)
17. Sobie E. Systems biology – biomedical modeling/ E. A Sobie, Y. S. Lee, S. L Jenkins et al.// *Science Signaling*. – 2011. Vol. 4, Issue 190. – 1–9 p. doi: [10.1126/scisignal.2001989](https://doi.org/10.1126/scisignal.2001989)
18. Steefel C. I. Reactive transport modeling: An essential tool and a new research approach for the Earth sciences/ C. I. Steefel, D. J. DePaolo, P. C. Lichtner.// *Earth and Planetary Science*

- Letters. – 2005. – Vol. 240, Issues 3–4. – P. 539-558 doi:
<https://doi.org/10.1016/j.epsl.2005.09.017>
19. Webb B. Comparative Protein Structure Modeling Using MODELLER/ B. Webb, A. Sali//
Current protocols in Bioinformatics. – 2016. – Vol. 54. – 1–55 p. doi: 10.1002/cpbi.3

Рекомендує до друку науковий керівник доцент Шкуропат А.В.