

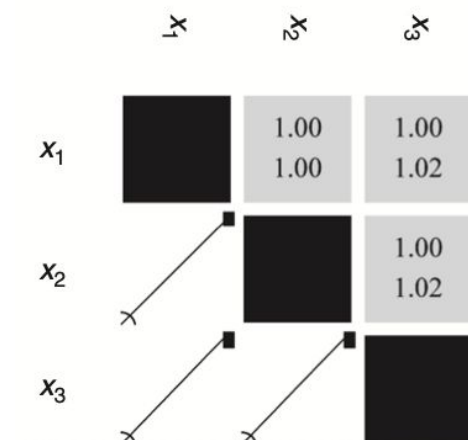
Entwicklung eines Plugins für das Insilico-Framework zur visuellen Analyse von Simulationen biologischer Systeme

Hintergrund

In den letzten Jahren hat die Biologie einen Wandel von beschreibender Forschung hin zu einer prädiktiven Wissenschaft erfahren. Dabei nehmen Computer-Modelle eine zentrale Rolle ein. Diese Modelle bilden biologische Systeme in mathematischen Gleichungssystemen ab, die sich im Rechner simulieren lassen. Die Analyse dabei gewonnener Ergebnisse liefert Grundlagen für neue Hypothesen. Das am weitesten verbreitete Dateiformat zur Speicherung systembiologischer Modelle ist SBML [1]. Dieses Format definiert Datenstrukturen und mathematischer Zusammenhänge zur Simulation der Modelle. Da die Modelle unterschiedlich interpretiert werden können, besteht ein grundsätzliches Konzept in der Trennung von Modell und Rechenvorschrift. Diese wird im separaten Format SED-ML¹ gespeichert. Beide Dateien können in einem Zip-basierten Archivformat gemeinsam verbreitet werden². In einer internationalen Kooperation wurde mit SBSCL³ eine Java-Implementierung zur Simulation der in SBML codierten Modelle erstellt, welche zuletzt im Google Summer of Code 2018 grundlegend überarbeitet wurde. Diese wurde auf allen standardisierten "SBML Test Suite"-Modellen evaluiert und löst auch alle publizierten Modelle, die in den Datenbanken BiGG⁴ und BioModels⁵ hinterlegt sind. Für Endnutzer bietet die SBSCL jedoch keinerlei Schnittstelle zur Interaktion, da die SBSCL ausschließlich als Bibliothek genutzt werden kann. Mit SBMLsimulator [7] wurde jedoch bereits eine auf Swing basierende Anwendung der SBSCL implementiert, deren Nutzerschnittstelle aus heutiger Sicht einige Schwachpunkte aufweist.

Zielsetzung

In dieser Arbeit soll die Java-Bibliothek SBSCL in ein Plugin für das auf dem Eclipse-Projekt basierende Insilico-Framework⁶ eingebunden und so Endnutzern zugänglich gemacht werden. Wesentlich sind dabei die Interaktion mit anderen Plugins (wie einem Editor-Plugin) sowie die Präsentation der Simulationsergebnisse. Neben den gängigen Diagrammen, die Änderungen einzelner Stoffkonzentrationen oder Reaktionsgeschwindigkeiten in Abhängigkeit zur Zeit darstellen, sind auch Phasenportraits wesentliche Darstellungsformate. Wegen der unterschiedlichen Zeitskalen und stark unterschiedlicher Größenordnungen von Konzentrationen im System sollen auch



¹ Simulation Experiment Description Markup Language [2]

² COMBINE Archive [3]

³ Systems Biology Simulation Core Library [4]

⁴ Biochemically, Genetically, and Genomically structured knowledgebase der UC San Diego [5]

⁵ Biomodell-Datenbank des Europäischen Bioinformatik-Institutes (EBI): BioModels.net [6]

⁶ <https://github.com/draeger-lab/insilico>

logarithmische Skalen möglich sein. Ferner sind Darstellungen wünschenswert, bei denen in einer Matrix viele Systemkomponenten in Phasenportraits gegeneinander aufgetragen werden können und durch statistische Eigenschaften (wie Korrelationskoeffizienten o.Ä.) komplementiert werden können. Die Nutzer sollen derartige Darstellungen möglichst einfach aus eingelesenen SBML-Dateien erstellen können. Das Plugin-Framework "Insilico" soll dabei aktualisiert werden wie erforderlich.

Anforderungen

Kenntnisse im objektorientierten Programmieren mit Java, JavaFX und des Eclipse-Projektes. Interesse an Systembiologie und Informationsvisualisierung.

Literatur

- [1] M. Hucka, F. T. Bergmann, A. Dräger, S. Hoops, S. M. Keating, N. Le Novère, C. J. Myers, B. G. Olivier, S. Sahle, J. C. Schaff, L. P. Smith, D. Waltemath, D. J. Wilkinson. The Systems Biology Markup Language (SBML): Language Specification for Level 3 Version 1 Core. *Journal of Integrative Bioinformatics*, 26. April 2018. [doi:10.1515/jib-2017-0080](https://doi.org/10.1515/jib-2017-0080)
- [2] Köhn D., Le Novère N. (2008) SED-ML – An XML Format for the Implementation of the MIASE Guidelines. In: Heiner M., Uhrmacher A.M. (eds) *Computational Methods in Systems Biology. CMSB 2008. Lecture Notes in Computer Science*, vol 5307. Springer, Berlin, Heidelberg. [doi:10.1007/978-3-540-88562-7_15](https://doi.org/10.1007/978-3-540-88562-7_15)
- [3] F. T. Bergmann, R. Adams, S. Moodie, J. Cooper, M. Glont, M. Golebiewski, M. Hucka, C. Laibe, A. K. Miller, D. P. Nickerson, B. G. Olivier, N. Rodriguez, H. M. Sauro, M. Scharm, S. Soiland-Reyes, D. Waltemath, F. Yvon, N. Le Novère. COMBINE archive and OMEX format: one file to share all information to reproduce a modeling project. *BMC Bioinformatics*, 14. Dezember 2014. [doi:10.1186/s12859-014-0369-z](https://doi.org/10.1186/s12859-014-0369-z)
- [4] R. Keller, A. Dörr, A. Tabira, A. Funahashi, M. J. Ziller, R. Adams, N. Rodriguez, N. Le Novère, N. Hiroi, H. Planatscher, A. Zell, A. Dräger. The systems biology simulation core algorithm. 14. Dezember 2012. *BMC Systems Biology*. [doi:10.1186/1752-0509-7-55](https://doi.org/10.1186/1752-0509-7-55)
- [5] Z. A. King, J. Lu, A. Dräger, P. Miller, S. Federowicz, J. A. Lerman, A. Ebrahim, B. O. Palsson, N. E. Lewis. BiGG Models: A platform for integrating, standardizing and sharing genome-scale models. *Nucleic Acids Research*. 17. Oktober 2015. [doi:10.1093/nar/gkv1049](https://doi.org/10.1093/nar/gkv1049)
- [6] N. Le Novère, B. Bornstein, A. Broicher, M. Courtot, M. Donizelli, H. Dharuri, L. Li, H. Sauro, M. Schilstra, B. Shapiro, J. L. Snoep, M. Hucka. BioModels Database: a free, centralized database of curated, published, quantitative kinetic models of biochemical and cellular systems. *Nucleic Acids Research*. 1. Januar 2006. [doi:10.1093/nar/gkj092](https://doi.org/10.1093/nar/gkj092)
- [7] A. Dörr, R. Keller, A. Zell, A. Dräger. SBMLsimulator: A Java Tool for Model Simulation and Parameter Estimation in Systems Biology. *Computation*. 18. Dezember 2014. [doi:10.3390/computation2040246](https://doi.org/10.3390/computation2040246)