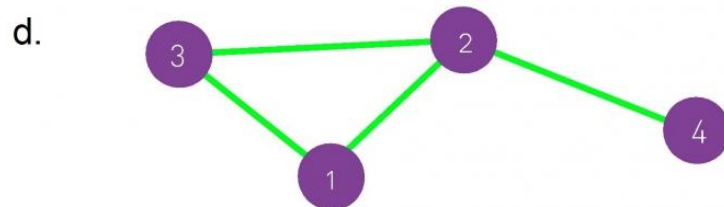
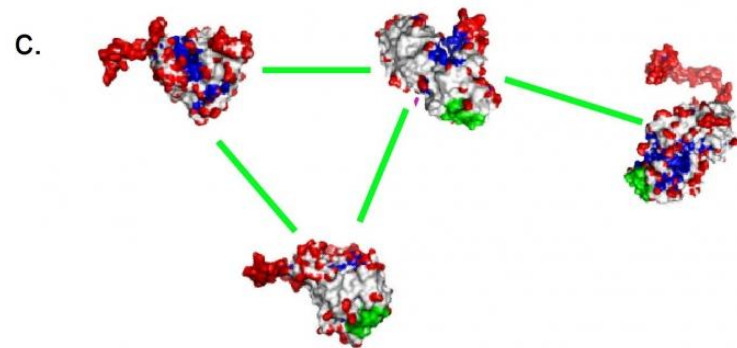
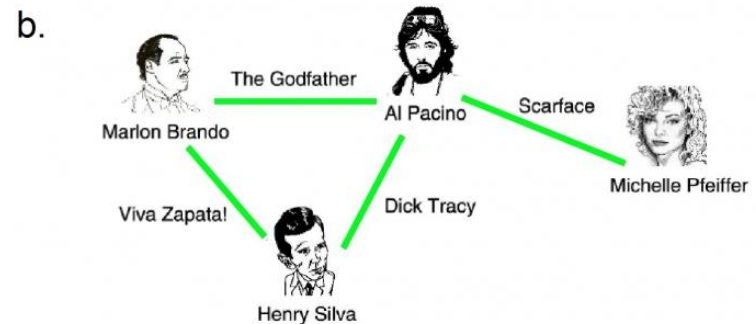
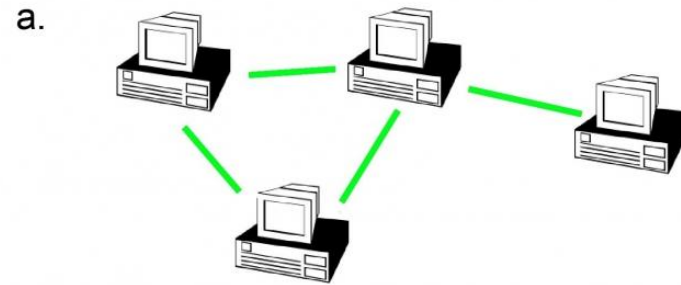




Hálózat dinamika

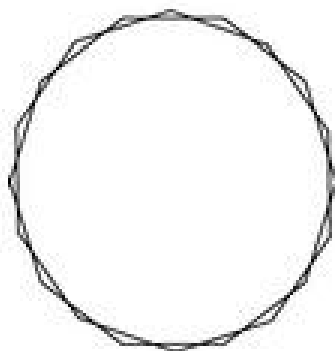
Hálózatok

- Gráf: absztrakt matematikai reprezentáció, adatszerkezet
- Hálózat: jelenségek, modellek megjelenítése gráfok segítségével



Hálózat topológia

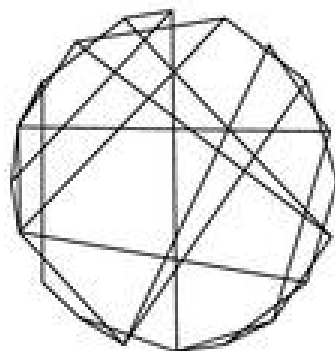
Regular



$$\rho = 0$$

(a)

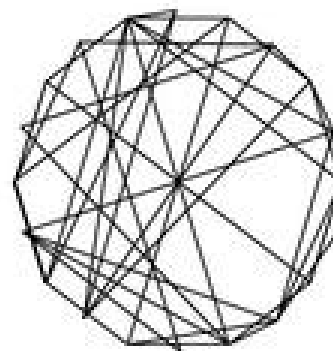
Small world



$$N = 20, k = 4$$

(b)

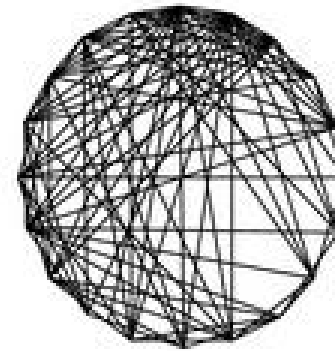
Random



$$\rho = 0$$

(c)

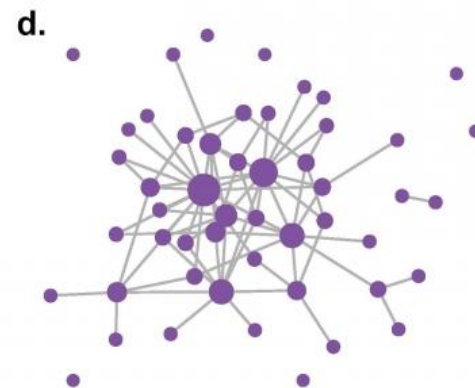
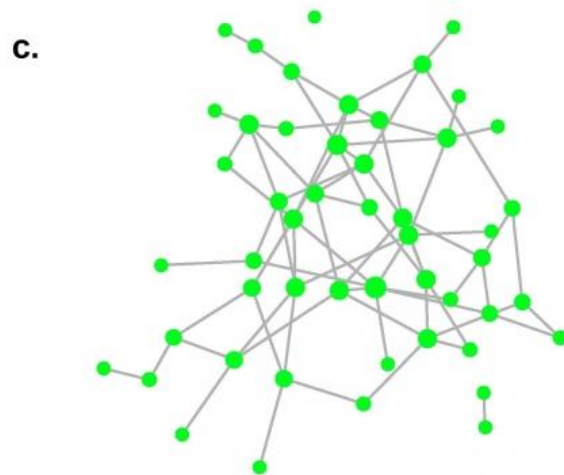
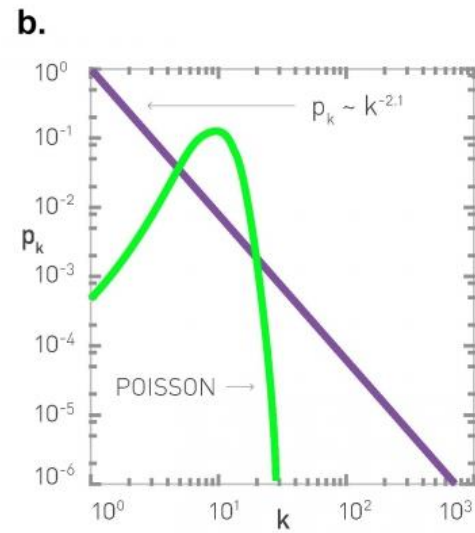
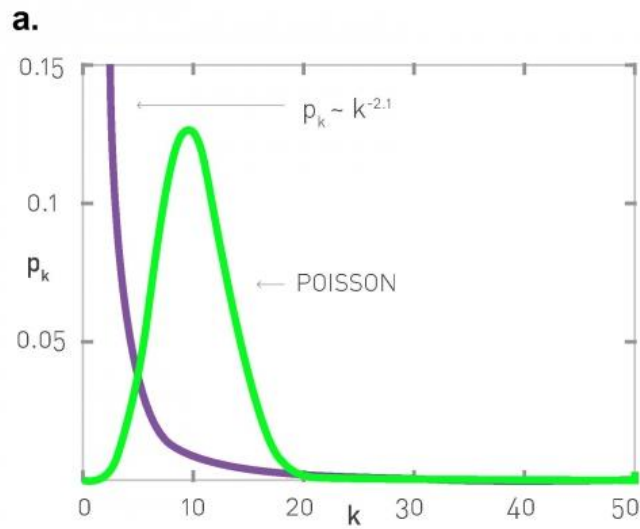
Free-scale



$$N = 30, m_0 = 6, k = 4$$

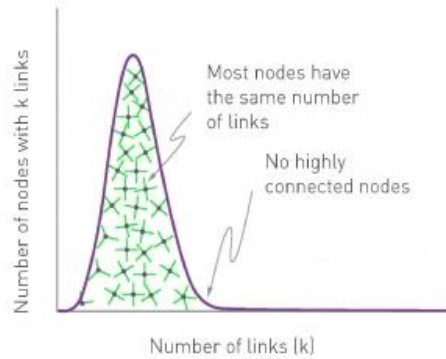
(d)

Skála független topológia

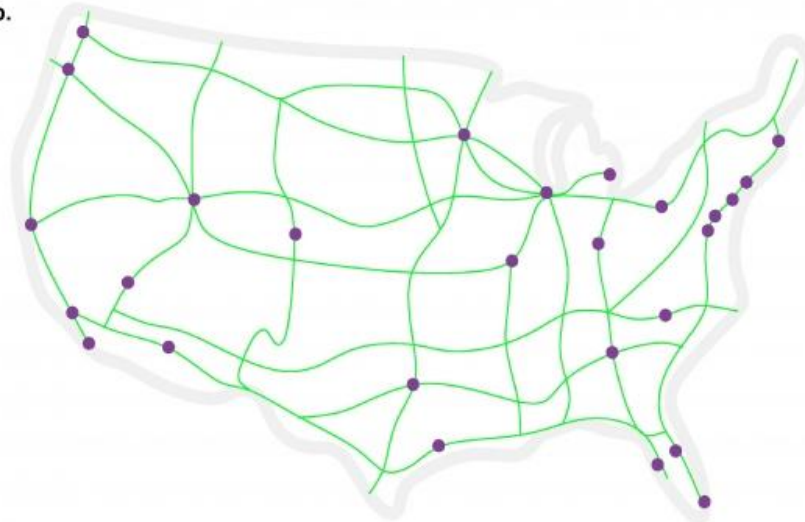


Skála független topológia

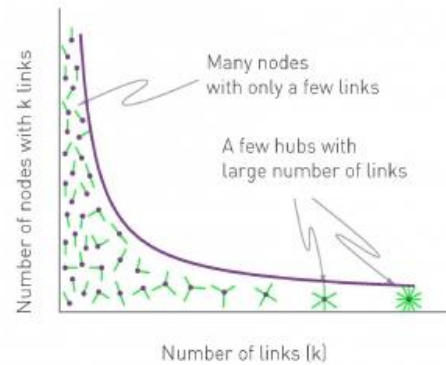
a. POISSON



b.



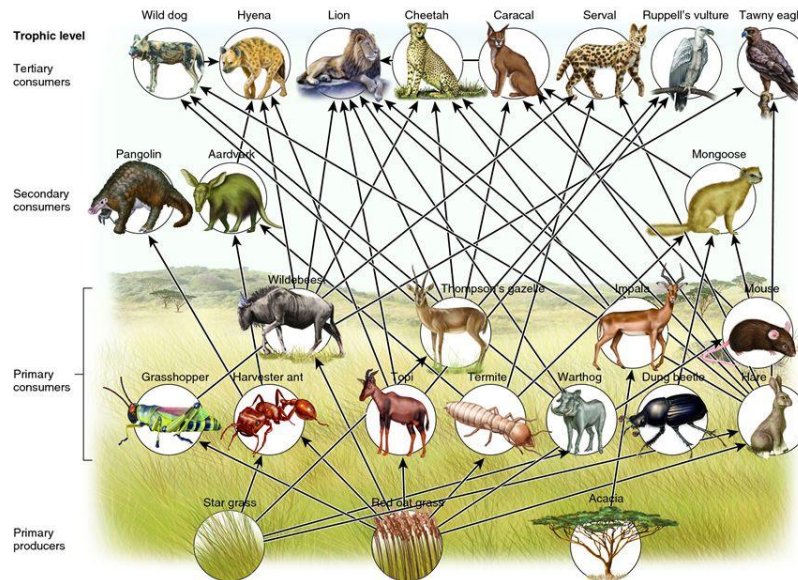
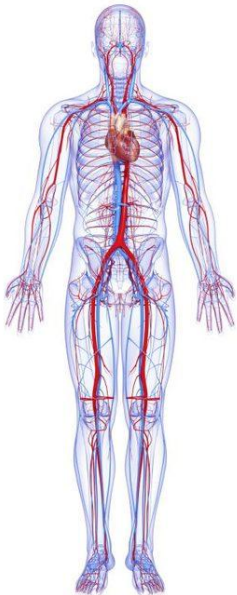
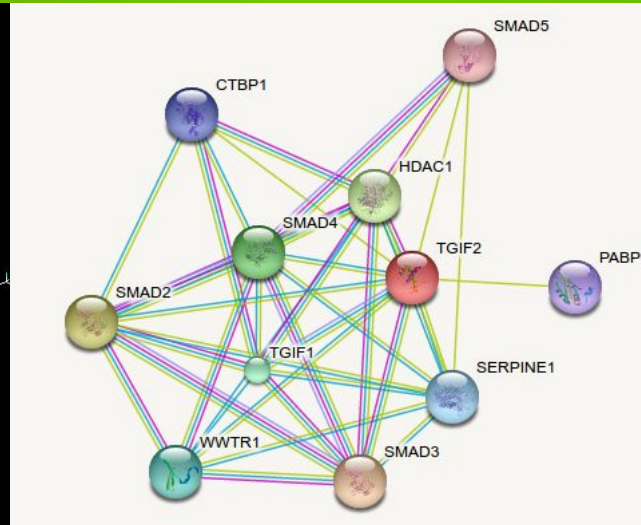
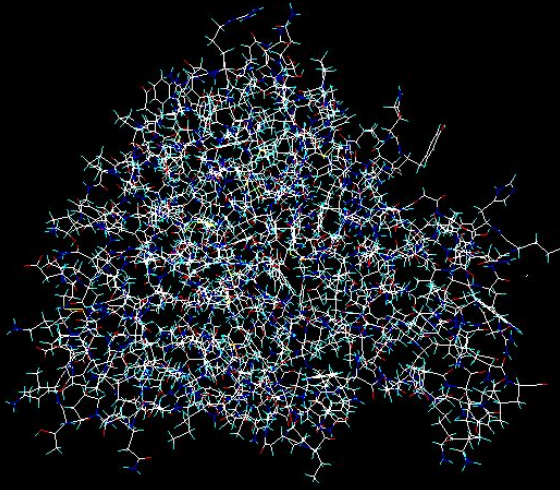
c. POWER LAW



d.



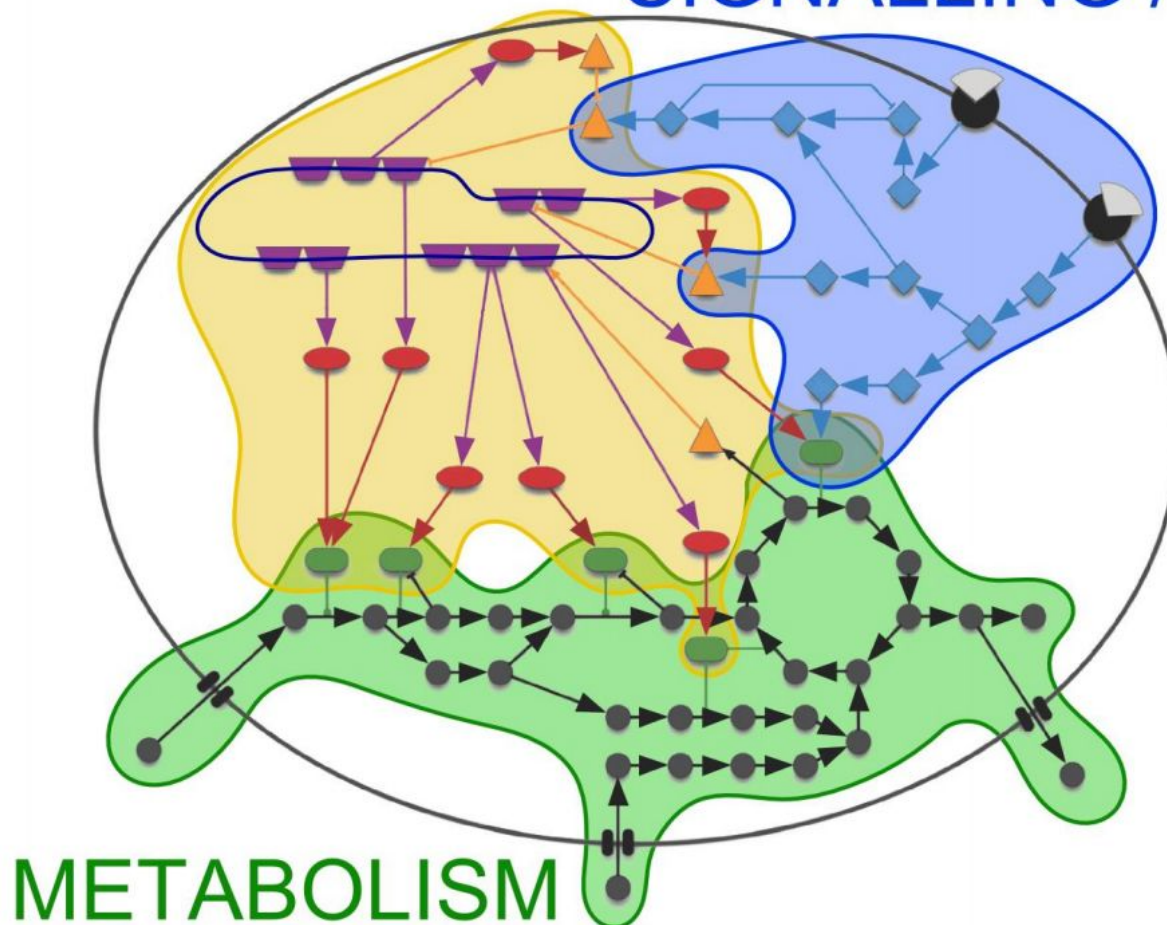
Egymásba ágyazott hálózatok



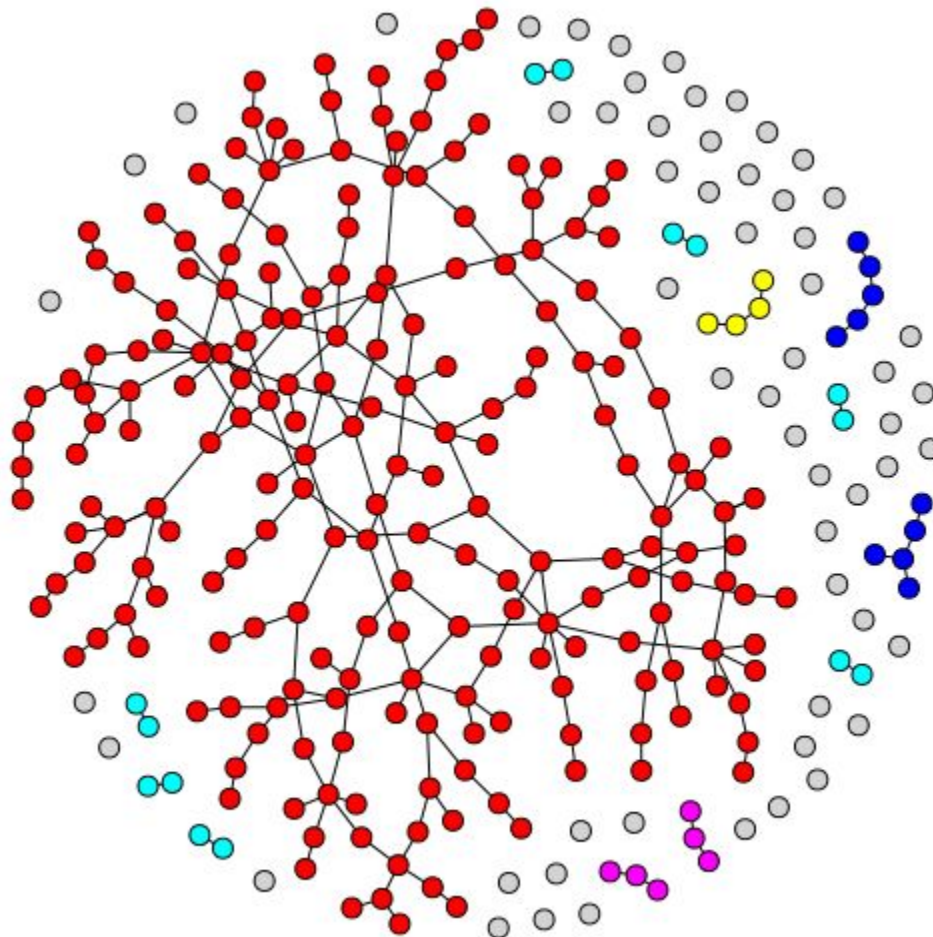
Molekuláris hálózatok

REGULATION

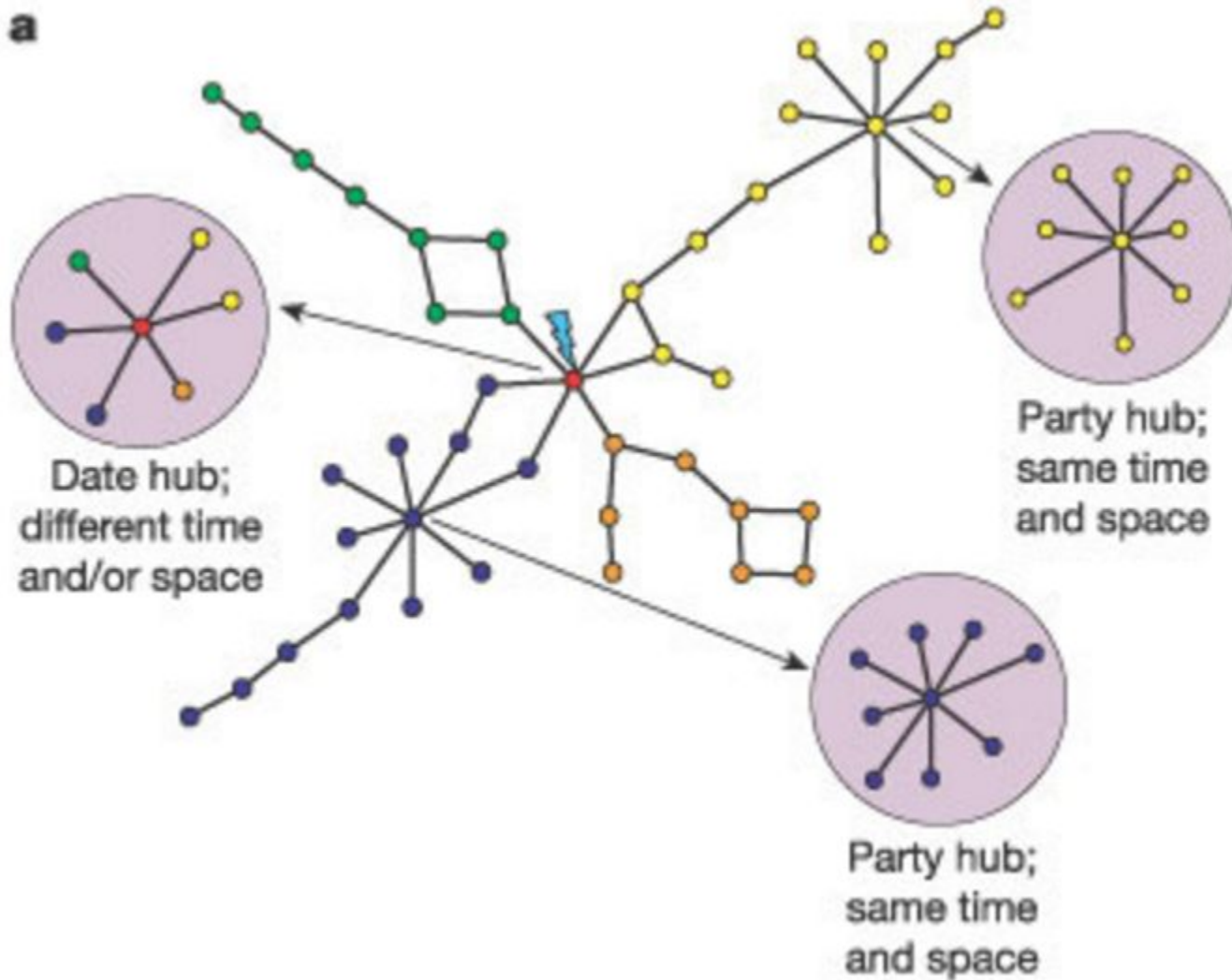
SIGNALLING / PPI



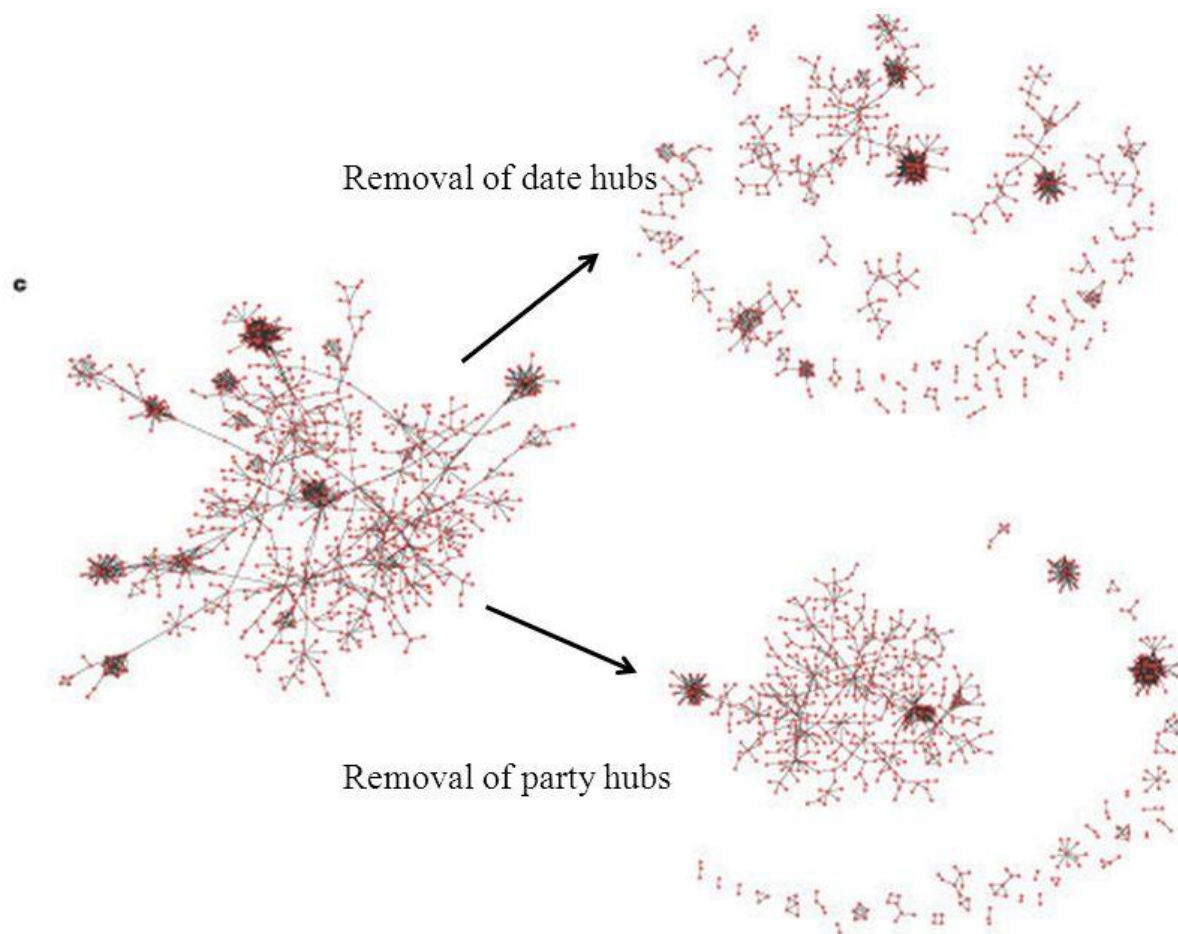
Legnagyobb komponens - Giant component

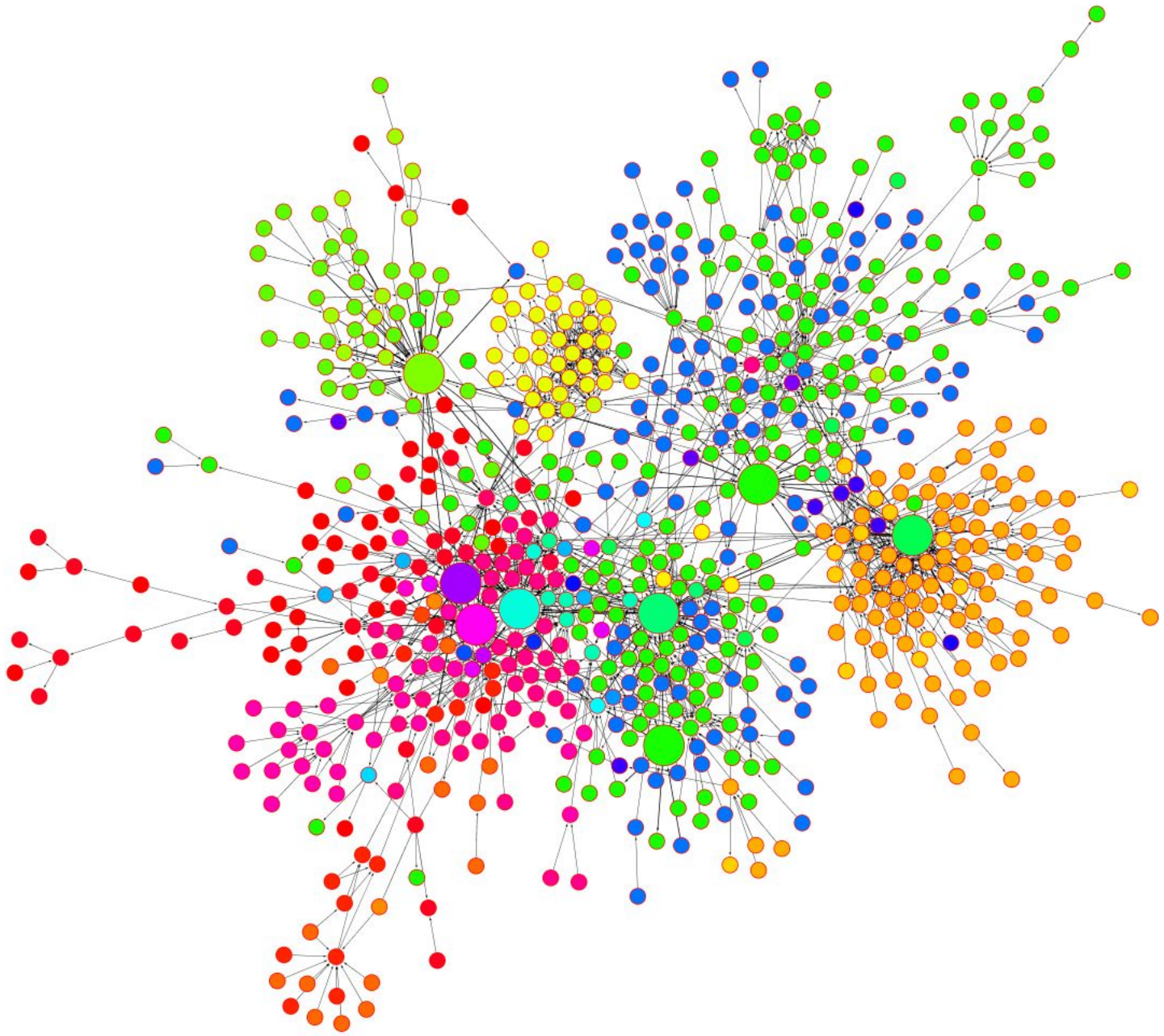


Csomópontok a hálózatokban

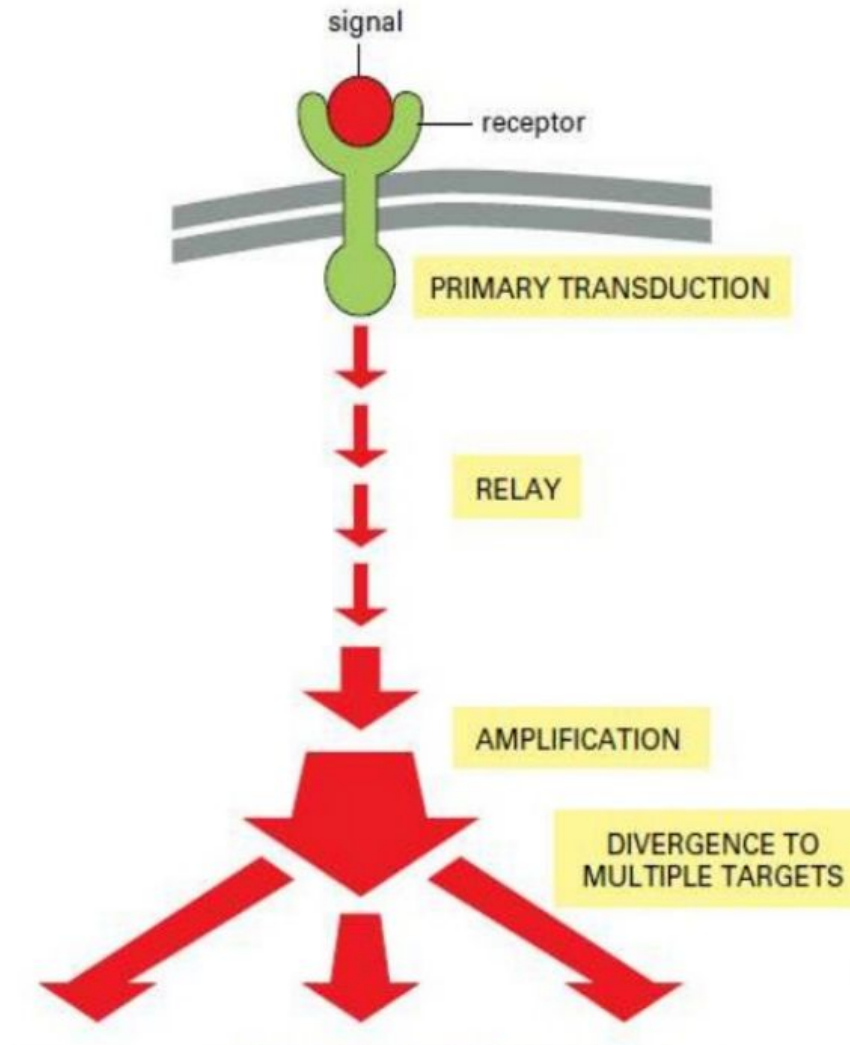


Csomópontok a hálózatokban

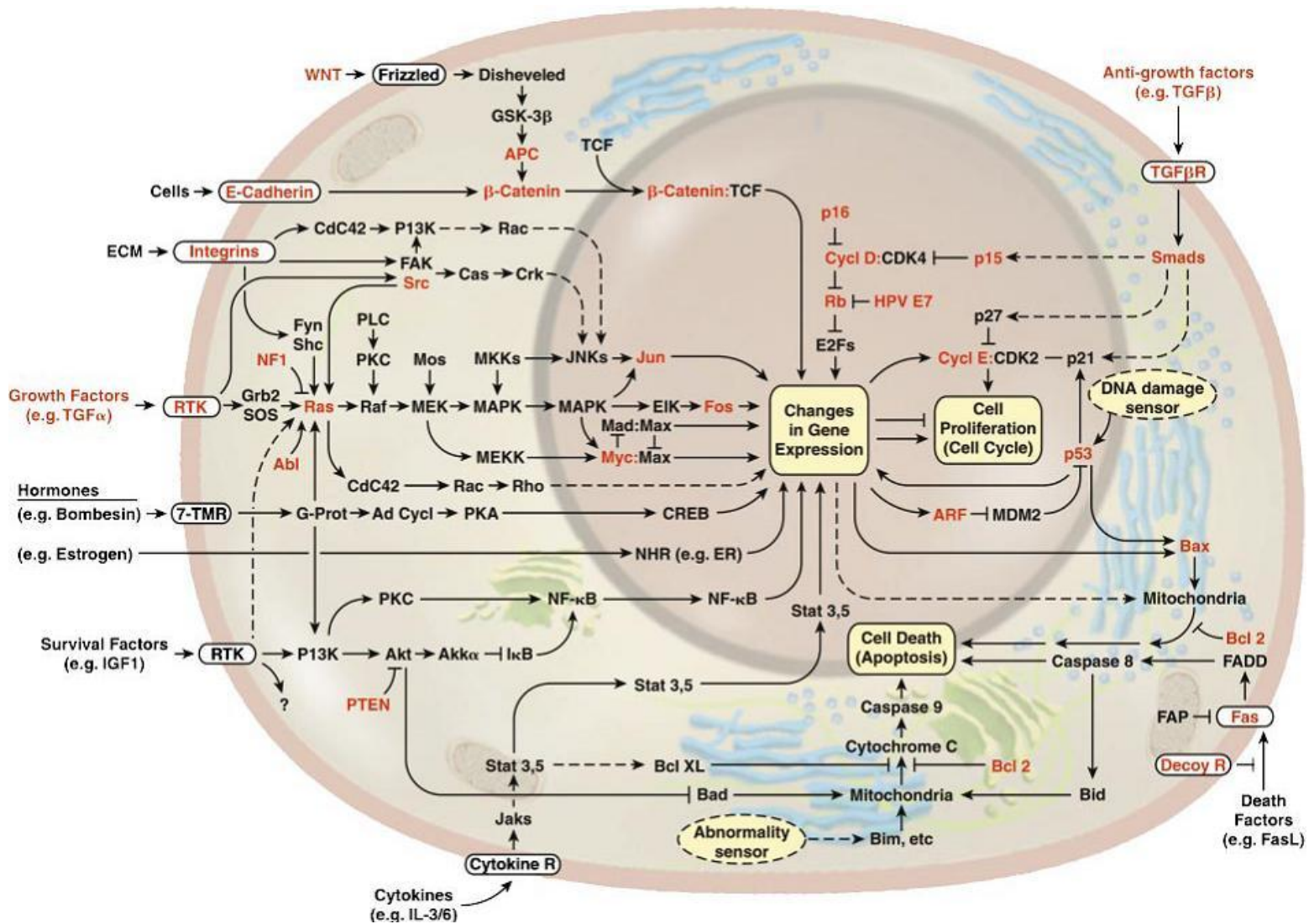




Jelterjedés a hálózatban

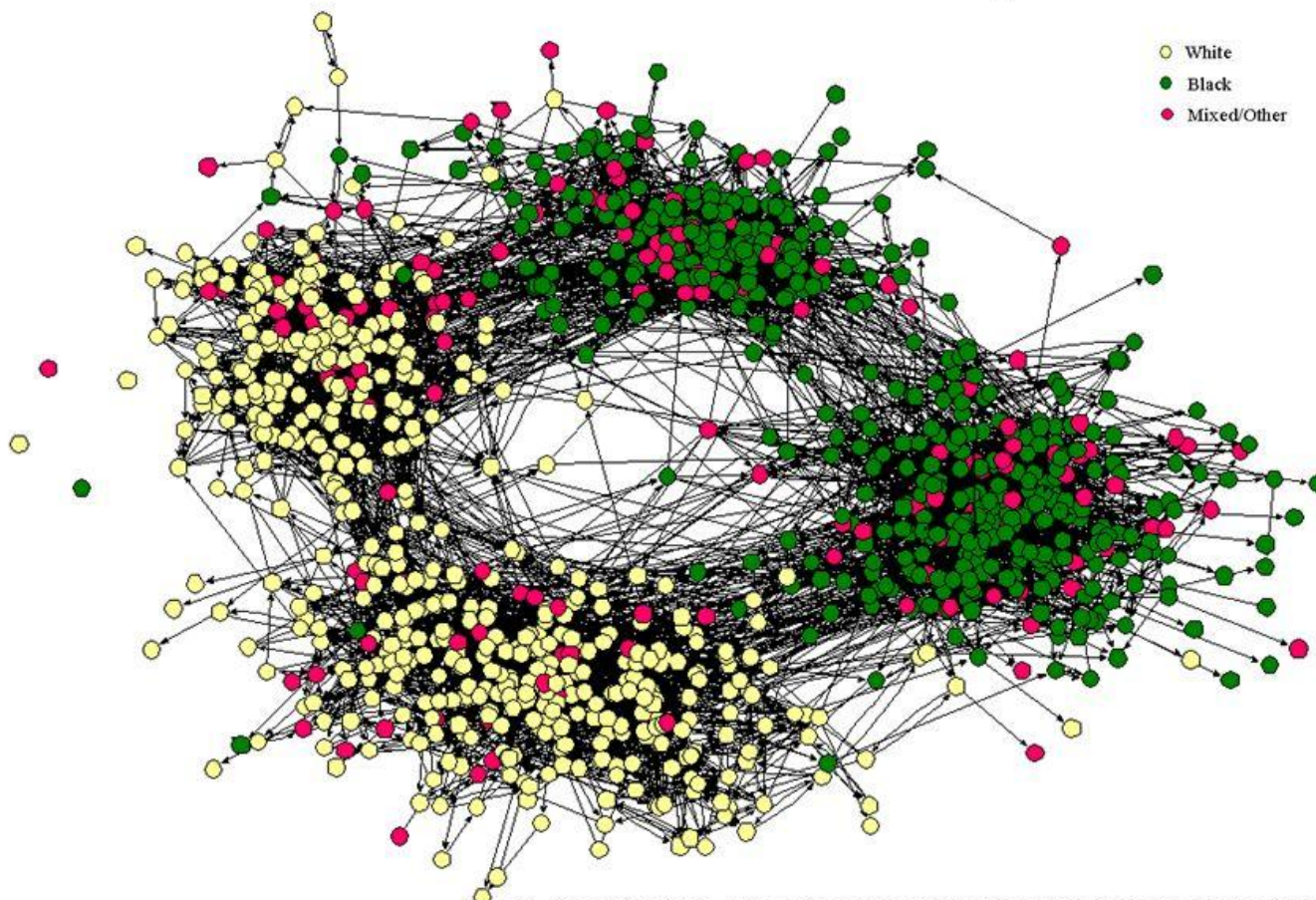


Jelterjedés a hálózatban



Modulok, közösségek, klaszterek

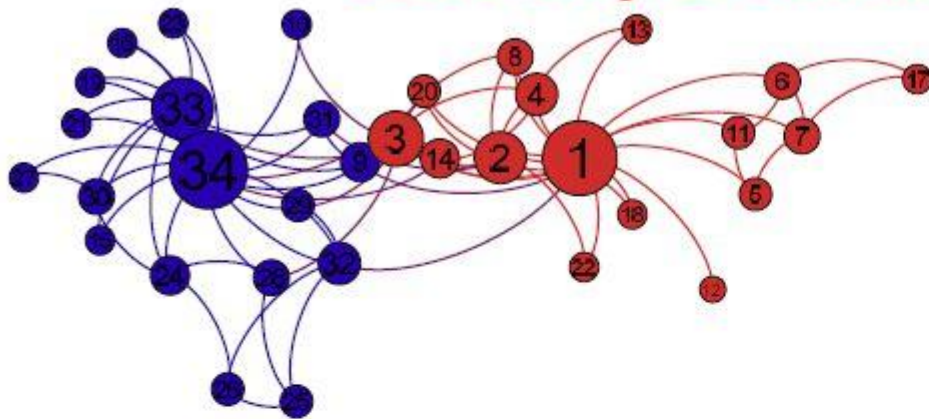
Race & school friendships



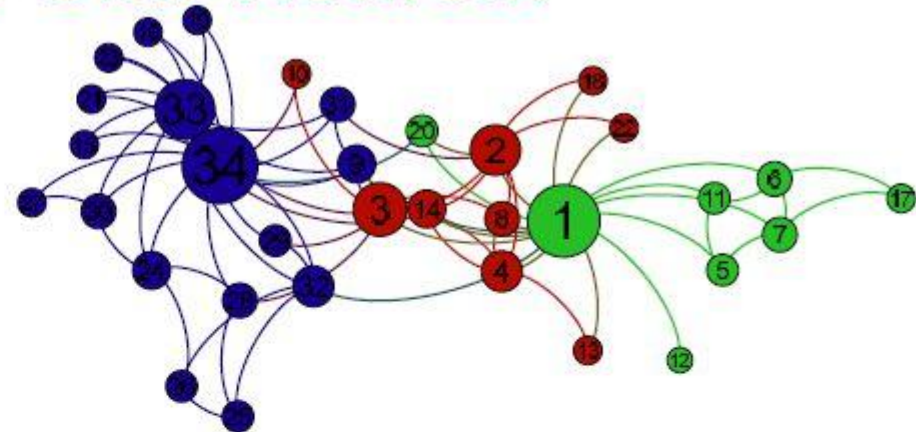
Moody, Jame (2002) Race, School Integration, and Friendship Segregation in America. The American journal of sociology [0002-9602] Moody yr:2002 vol:107 iss:3 pg:679

Modulok, közösségek, klaszterek

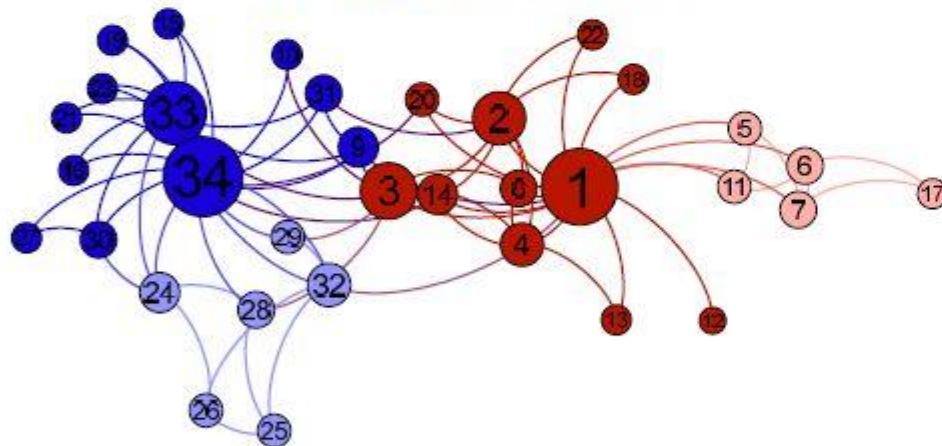
Zachary's Karate Club Network



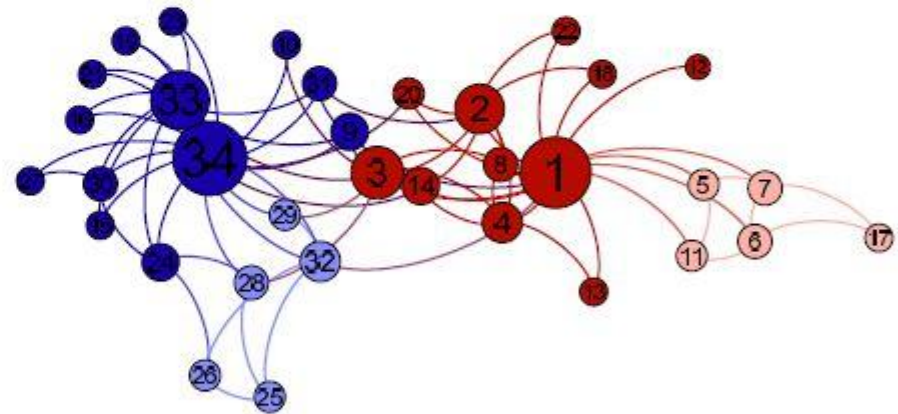
(a) Ground truth communities.



(b) Communities detected with *Greedy Q*.



(c) Communities detected with *Fine-tuned Q*.



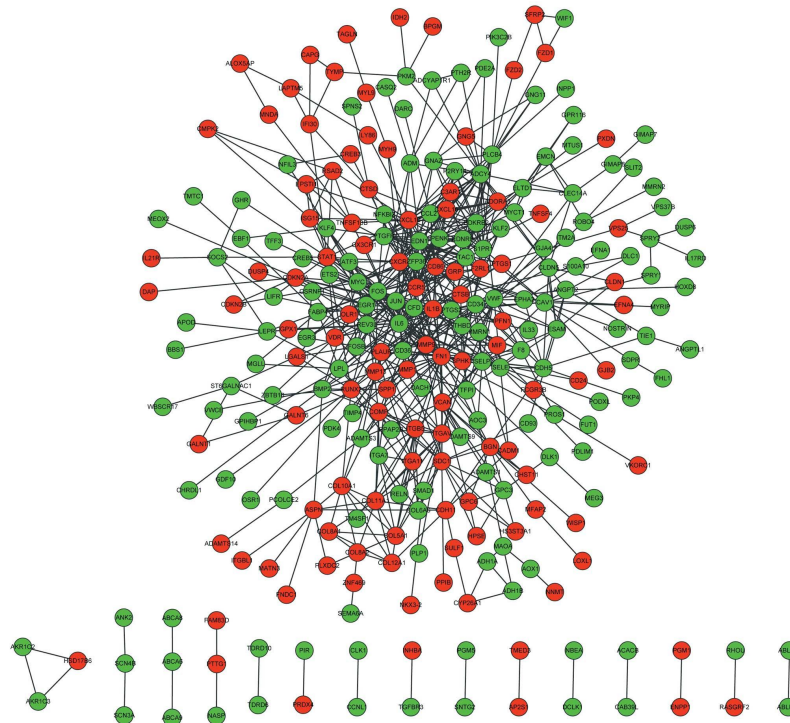
(d) Communities detected with *Fine-tuned Q_{ds}*.

Probabilisztikus hálózat

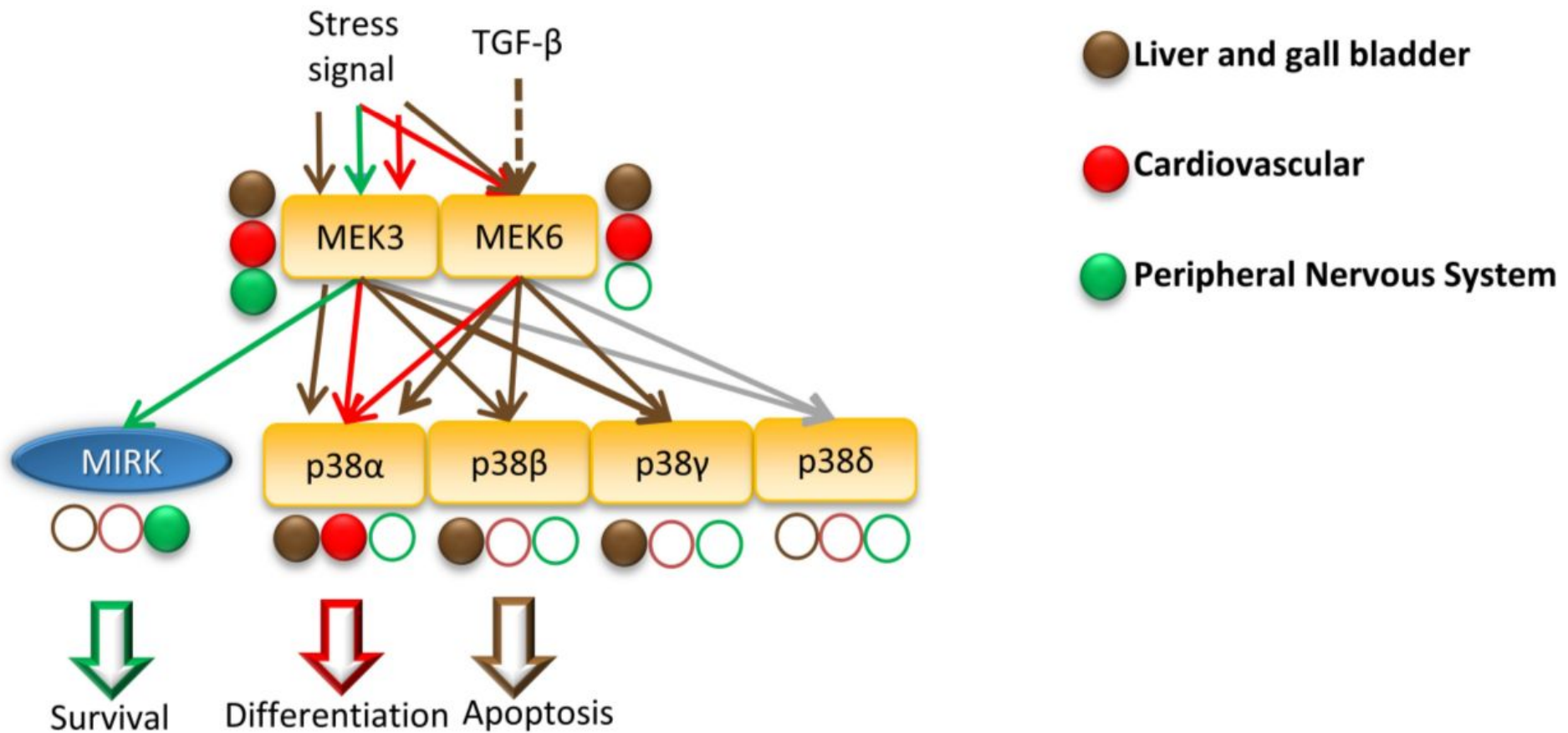
- A jelenlegi módszerekkel az összes lehetséges molekuláris kapcsolatot vizsgáljuk
- Rengeteg kapcsolat
- Sok false-positív eredmény
- Az összes kapcsolat egyszerre nem állhat fenn:
 - ◆ közös kötő felszín
 - ◆ eltérő expresszió
 - ◆ fizikai elkülönítettség

Kontextus specifiks hálózat - expressió alapján

- Az adott környezetben nem kifejező molekulákat és minden kapcsolatukat töröljük a probabilisztikus hálózatból

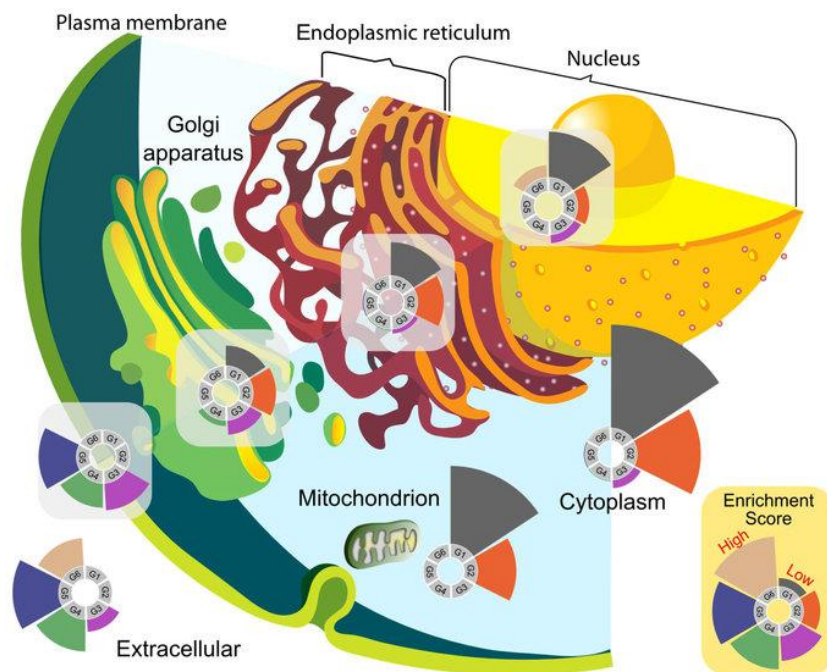


Kontextus specifiks hálózat - expresszió alapján



Kontextus specifiks hálózat - lokalizáció alapján

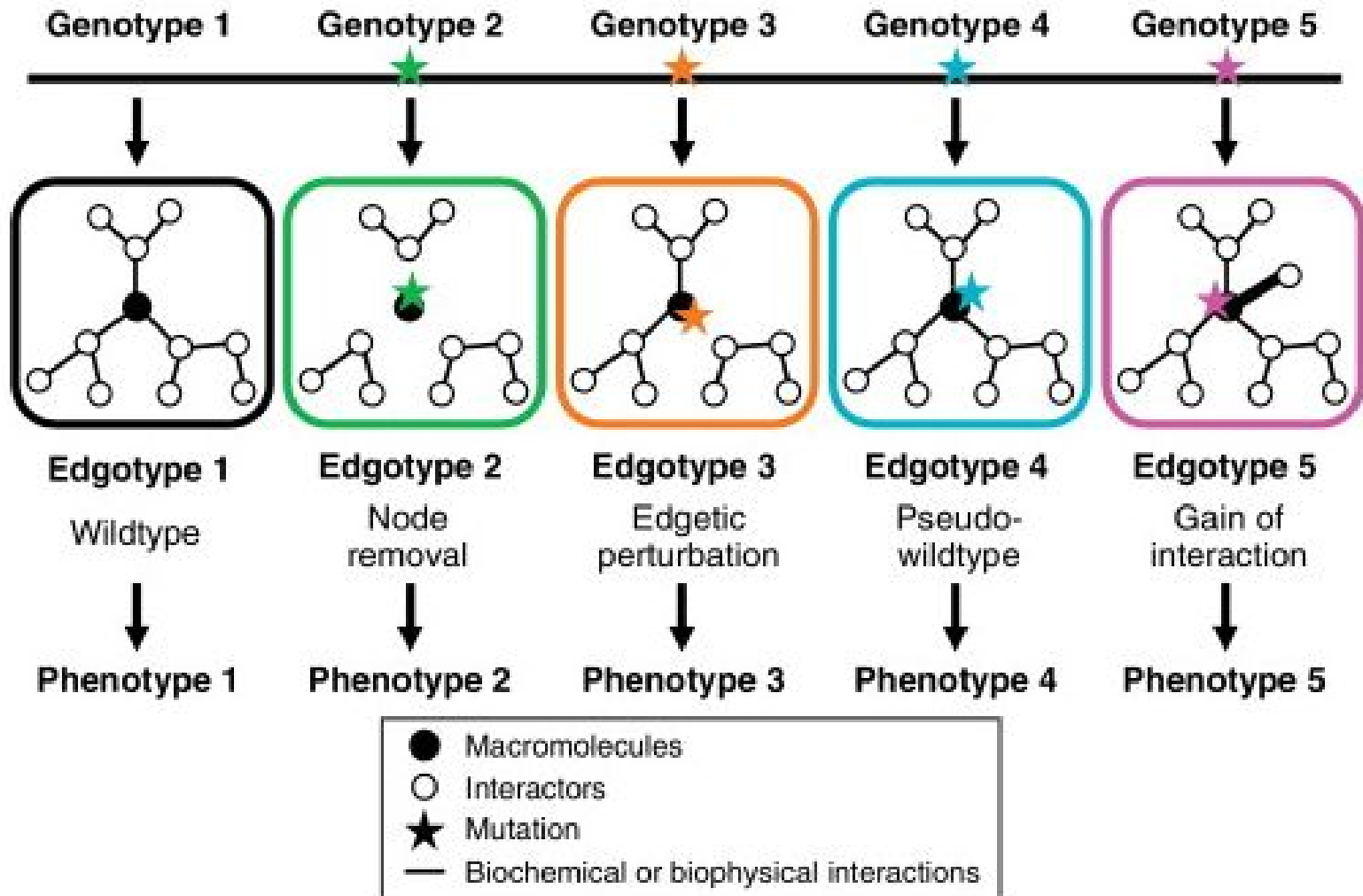
- Csak az azonos vagy egymással fizikailag érintkező kompartmentumban lévő molekulák között tartjuk meg a kapcsolatokat



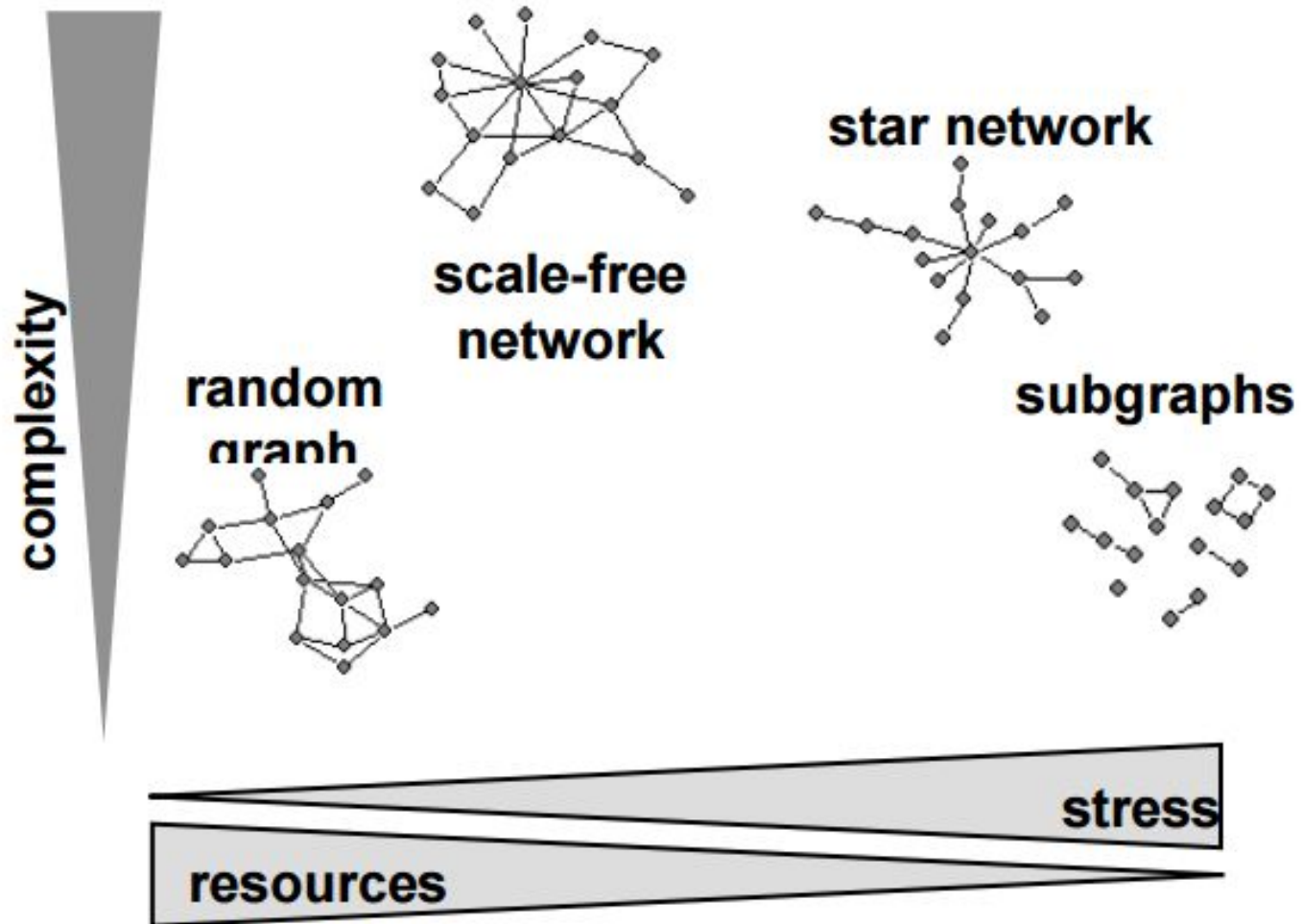
Kontextus specifikus hálózat - a kapcsolatok molekuláris feltételei alapján

- Csak azt a kapcsolatot tartjuk meg amik molekulárisan létre is jönnek
- Nincs elég információ
- A közös kötő felszint használó interakciós partnerek egymással versengenek
- Nagyon nehezen vagy egyáltalán nem mérhető
- Jelenleg csak nagyon kis rendszerekben használják

Edgetics - ???



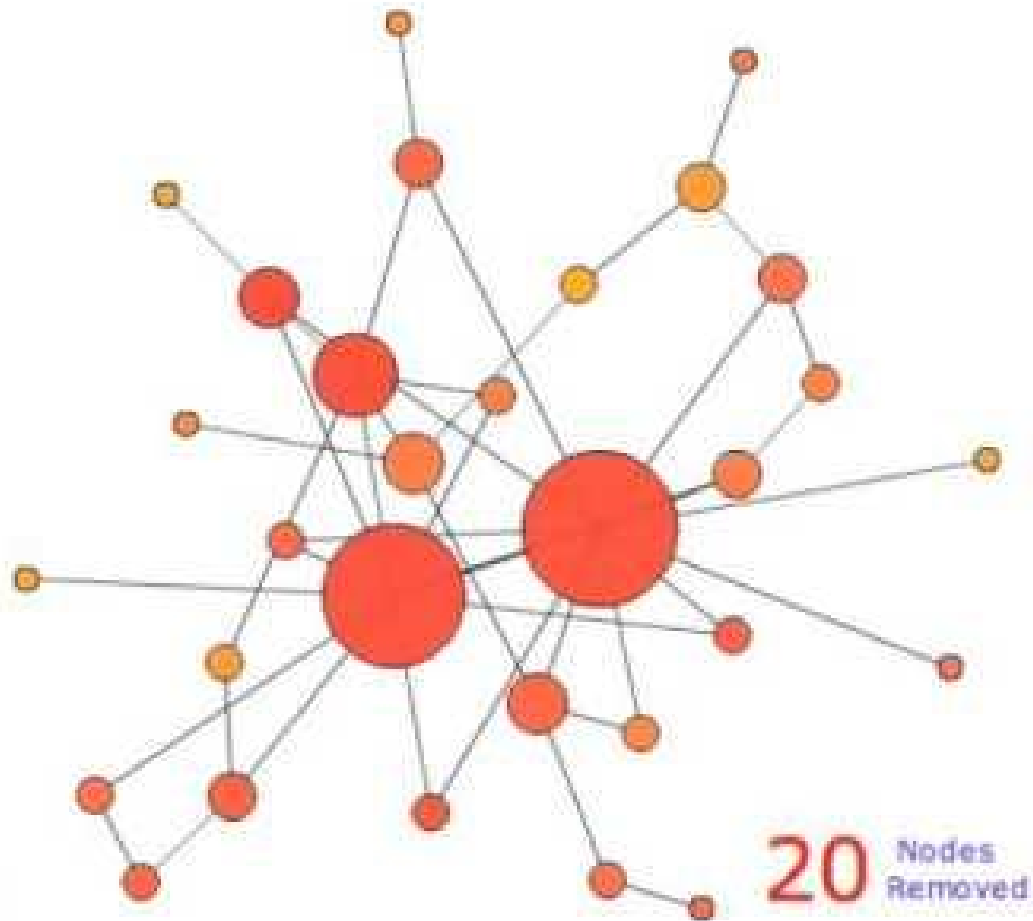
Topológiai fázis átalakulások



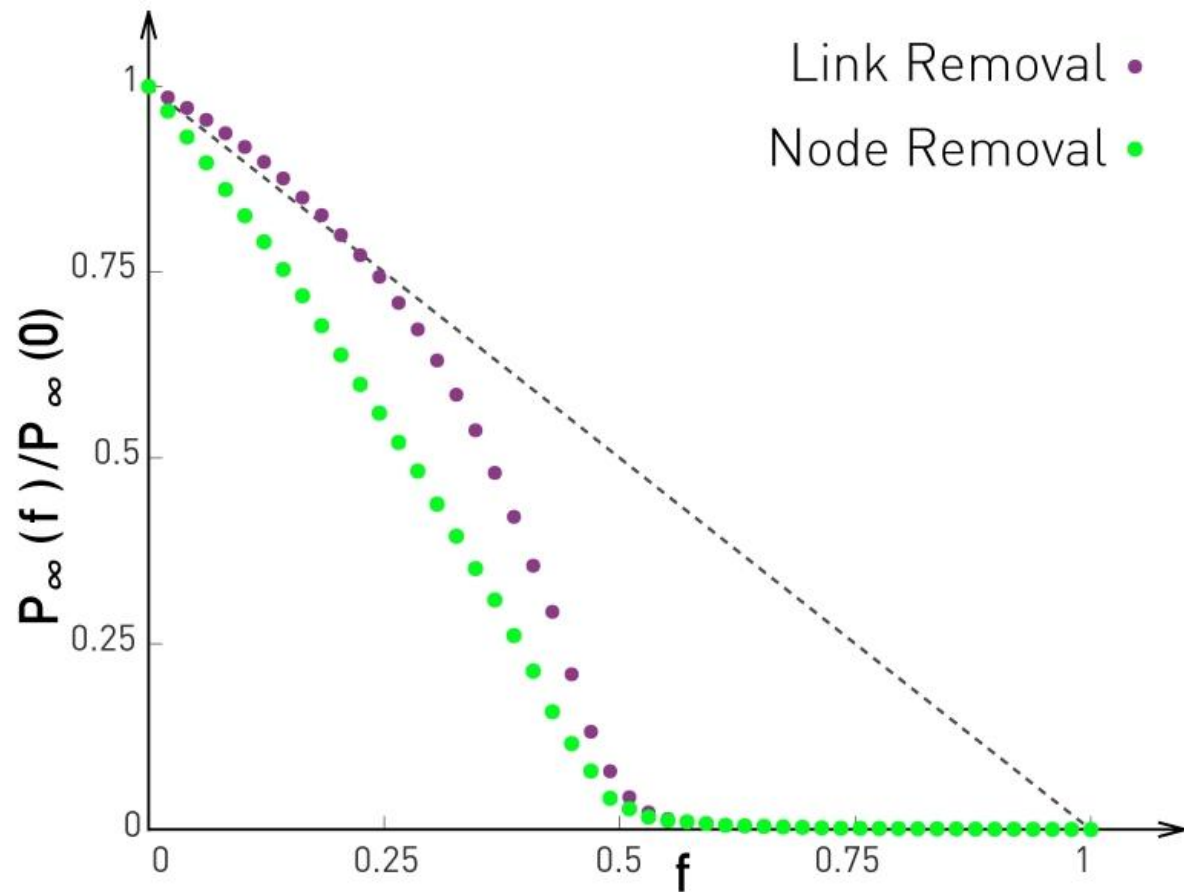
Hálózat stabilitás

- A hálózat stabilitás azt jellemzi hogy azt adott hálózat hogy reagál külső behatásokra
- Külső behatás: pont vagy kapcsolat megszűnése
- Támadási stratégia:
 - ◆ random
 - ◆ tervezett

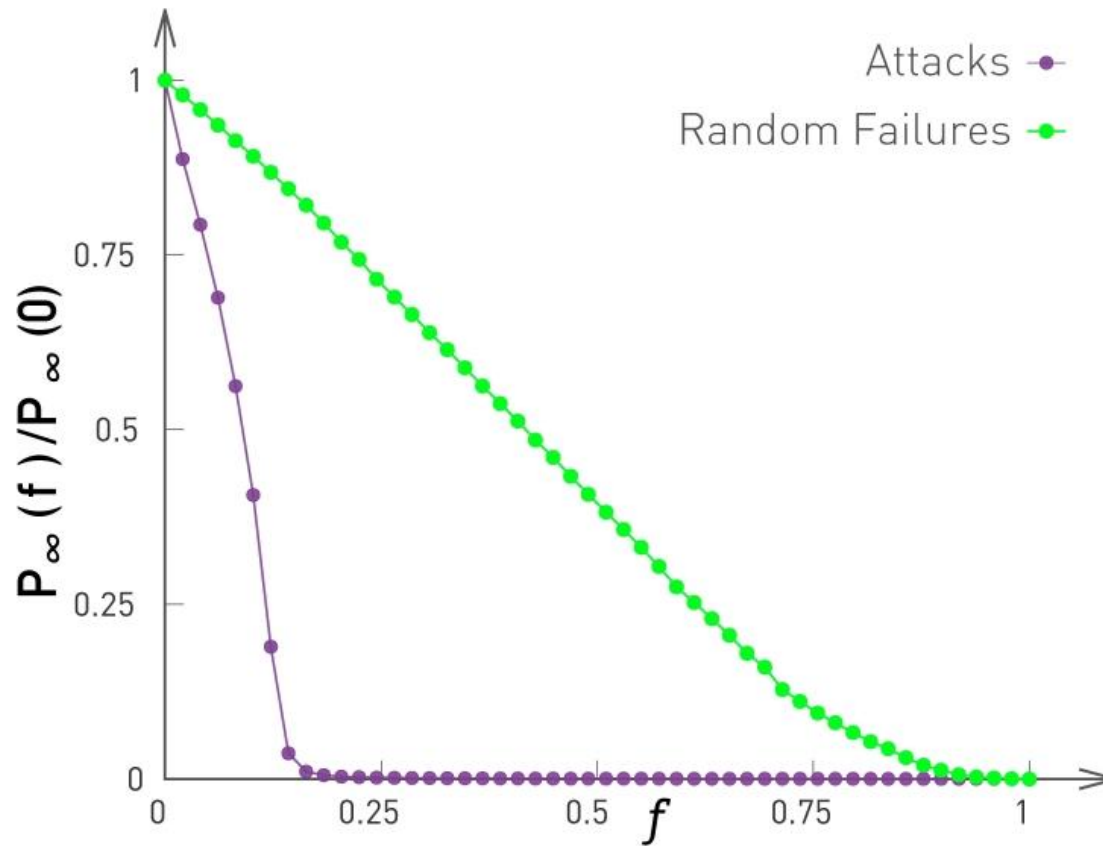
Hálózat stabilitás



Hálózat stabilitás - skála független hálózat



Hálózat stabilitás - skála független hálózat



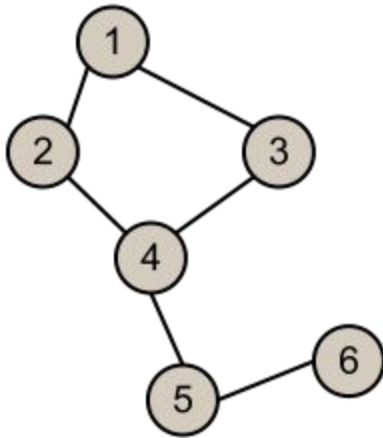
Hálózatok leírása - adatszerkezet

→ Adjacency list

→ Adjacency matrix

Adjacency matrix

Undirected Graph & Adjacency Matrix



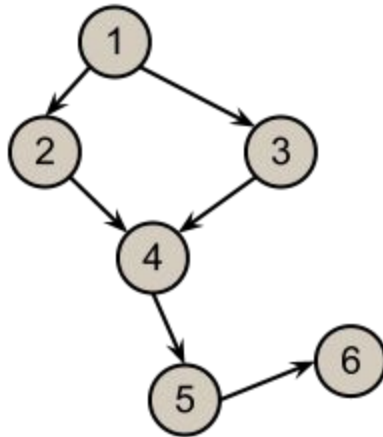
Undirected Graph

	①	②	③	④	⑤	⑥
①	0	1	1	0	0	0
②	1	0	0	1	0	0
③	1	0	0	1	0	0
④	0	1	1	0	1	0
⑤	0	0	0	1	0	1
⑥	0	0	0	0	1	0

Adjacency Matrix

Adjacency matrix

Directed Graph & Adjacency Matrix



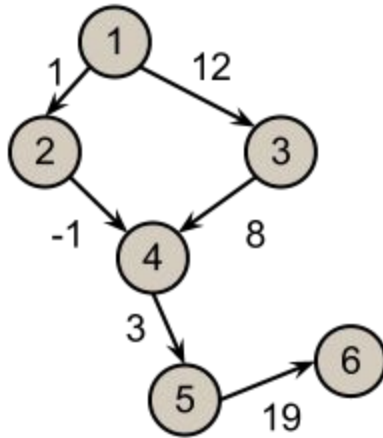
Undirected Graph

	①	②	③	④	⑤	⑥
①	0	1	1	0	0	0
②	-1	0	0	1	0	0
③	-1	0	0	1	0	0
④	0	-1	-1	0	1	0
⑤	0	0	0	-1	0	1
⑥	0	0	0	0	-1	0

Adjacency Matrix

Adjacency matrix

Weighted Directed Graph & Adjacency Matrix



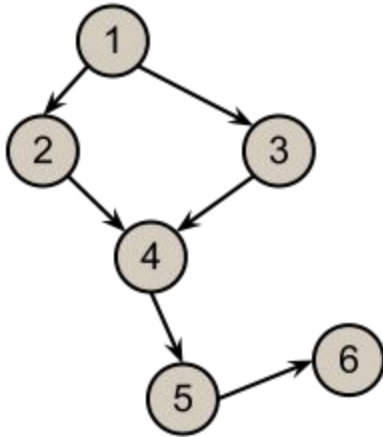
Weighted Directed Graph

	①	②	③	④	⑤	⑥
①	0	1	12	0	0	0
②	-1	0	0	-1	0	0
③	-12	0	0	8	0	0
④	0	1	-8	0	3	0
⑤	0	0	0	-3	0	19
⑥	0	0	0	0	-19	0

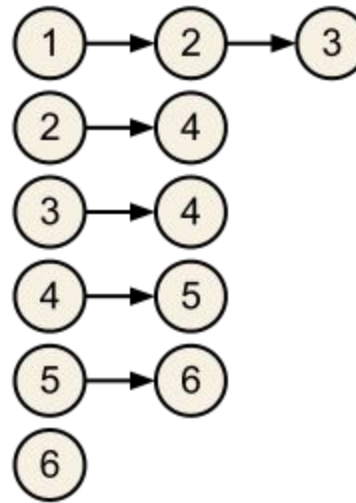
Adjacency Matrix

Adjacency list

Directed Graph & Adjacency List



Undirected Graph



Adjacency Matrix

Adjacency list - formátumok

- CSV, TSV
 - ◆ táblázat
- SQL
 - ◆ relációs adatbázis
- XML
 - ◆ összetett táblázat
- SBML
 - ◆ specializált XML
- BioPax
 - ◆ specializált XML
- PSI-MI
 - ◆ komplex ontológia és szintaxis

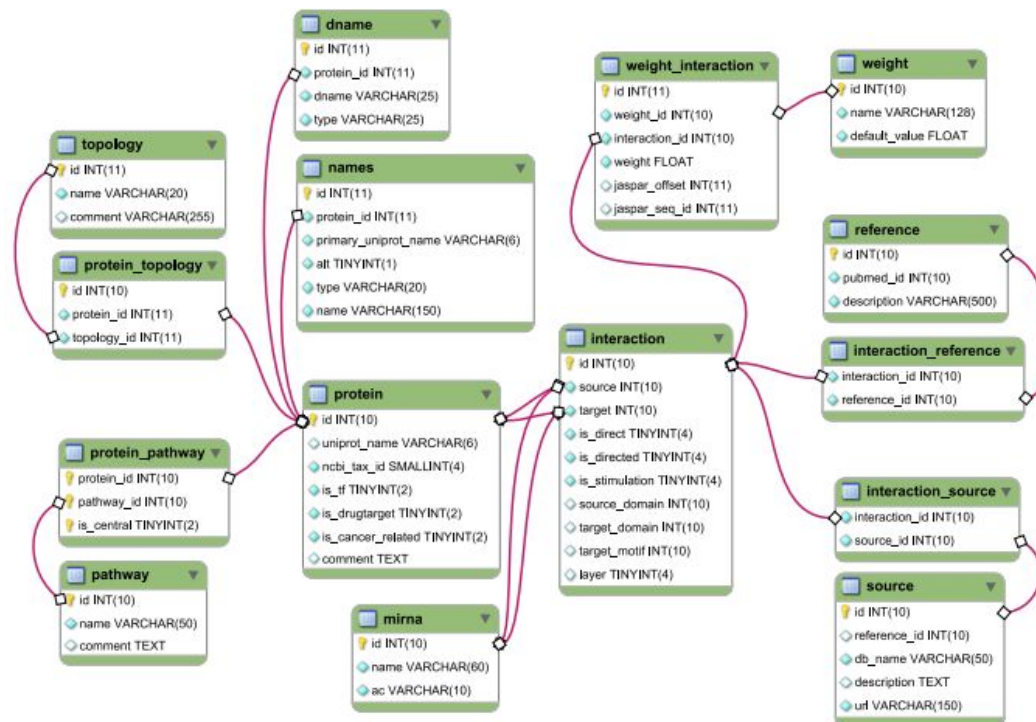
Formátumok - CSV, TSV

- Pontos vesszővel vagy tabbal tagolt szöveges formátum
- MS Excel-lel szerkeszthető
- Programmal és kézzel is könnyen átlátható

```
1 source_name;source_uniprotAC;source_speciesID;source_species;source_topology;source_pathways;target_name;ta
2 JAK2;060674;ENSG00000096968;H. sapiens;Mediator;JAK/STAT(core);PTPN11;Q06124;ENSG00000179295;H. sapiens;Co-
3 PTPN11;Q06124;ENSG00000179295;H. sapiens;Co-factor,Scaffold;RTK(non-core),JAK/STAT(non-core);JAK2;060674;ENS
4 IRS1;P35568;ENSG00000169047;H. sapiens;Mediator,Scaffold;RTK(core),JAK/STAT(core);JAK1;P23458;ENSG0000016243
5 JAK1;P23458;ENSG00000162434;H. sapiens;Mediator;RTK(core),JAK/STAT(core);IRS1;P35568;ENSG00000169047;H. sapi
6 GSK3B;P49841;ENSG00000082701;H. sapiens;Mediator,Co-factor;RTK(non-core),RTK(core),Hedgehog(core),TGF(core)
7 AXIN1;015169;ENSG00000103126;H. sapiens;Mediator,Scaffold;RTK(non-core),TGF(non-core),TGF(core),WNT/Wingless
8 MAP2K1;Q02750;ENSG00000169032;H. sapiens;;RTK(core),Hedgehog(core);MAPK3;P27361;ENSG00000102882;H. sapiens;T
9 MAPK3;P27361;ENSG00000102882;H. sapiens;Mediator;RTK(core),JAK/STAT(core),TGF(core);MAP2K1;Q02750;ENSG000001
10 SMAD3;P84022;ENSG00000166949;H. sapiens;Mediator,Transcription factor;RTK(core),NHR(core),TGF(core),WNT/Wing
11 ESR1;P03372;ENSG00000091831;H. sapiens;Receptor,Transcription factor;NHR(core),TGF(non-core);SMAD3;P84022;EN
12 PEA15;Q15121;ENSG00000162734;H. sapiens;Co-factor;RTK(non-core);MAPK3;P27361;ENSG00000102882;H. sapiens;Med
13 MAPK3;P27361;ENSG00000102882;H. sapiens;Mediator;RTK(core),JAK/STAT(core),TGF(core);PEA15;Q15121;ENSG0000010
14 IL10RB;Q08334;ENSG00000243646;H. sapiens;Ligand ;JAK/STAT(core);IL28RA;Q8IU57;ENSG00000185436;H. sapiens;Re
15 IL10RB;Q08334;ENSG00000243646;H. sapiens;Ligand ;JAK/STAT(core);IL28RA;Q8IU57;ENSG00000185436;H. sapiens;Re
16 SMURF2;Q9HAU4;ENSG00000108854;H. sapiens;Co-factor,Endocytosis related ,Scaffold;TGF(non-core),WNT/Wingless
17 SMAD2;Q15796;ENSG00000175387;H. sapiens;Mediator,Transcription factor;RTK(core),TGF(core),WNT/Wingless(core)
18 SMAD3;P84022;ENSG00000166949;H. sapiens;Mediator,Transcription factor;RTK(core),NHR(core),TGF(core),WNT/Wing
19 NOTCH1;P46531;ENSG00000148400;H. sapiens;Receptor,Endocytosis related ;Notch(core),WNT/Wingless(core);SMAD3
20 MAP2K2;P36507;ENSG00000126934;H. sapiens;Mediator;RTK(core);MAPK1;P28482;ENSG00000100030;H. sapiens;Mediato
```

Formátumok - SQL

- Adatbázis kezelő nyelv
- Adatbázis szerver esetében távolról is használható
- Kézzel és programmal szerkeszthető



Formátumok - XML

- „hiányos” táblázatok esetében praktikus
- „tag-es” formátum
- Nehezen átlátható, kézzel nem kezelhető

```
1 <?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
2 <sbml xmlns="http://www.sbml.org/sbml/level2" level="2" version="1">
3   <model id="Salmonella_consensus_build_1">
4     <listOfUnitDefinitions>
5       <unitDefinition id="mmol_per_gDW_per_hr">
6         <listOfUnits>
7           <unit kind="mole" scale="-3"/>
8           <unit kind="gram" exponent="-1"/>
9           <unit kind="second" exponent="-1" multiplier="0.000277777777777778"/>
10        </listOfUnits>
11      </unitDefinition>
12    </listOfUnitDefinitions>
13    <listOfCompartments>
14      <compartment id="p" name="periplasm" size="1"/>
15      <compartment id="c" name="cytosol" size="1"/>
16      <compartment id="e" name="extracellular" size="1"/>
17    </listOfCompartments>
18    <listOfSpecies>
19      <species id="M_12dgr120_c" name="1-2-Diacyl-sn-glycerol-didodecanoyl-n-C120" compartment="c" charge="1">
20        <notes>
21          <html xmlns="http://www.w3.org/1999/xhtml">
22            <p>FORMULA: C27H52O5</p>
23            <p>KEGG ID: C00641</p>
24            <p>PubChem ID: 3914</p>
25            <p>ChEBI ID: 17815</p>

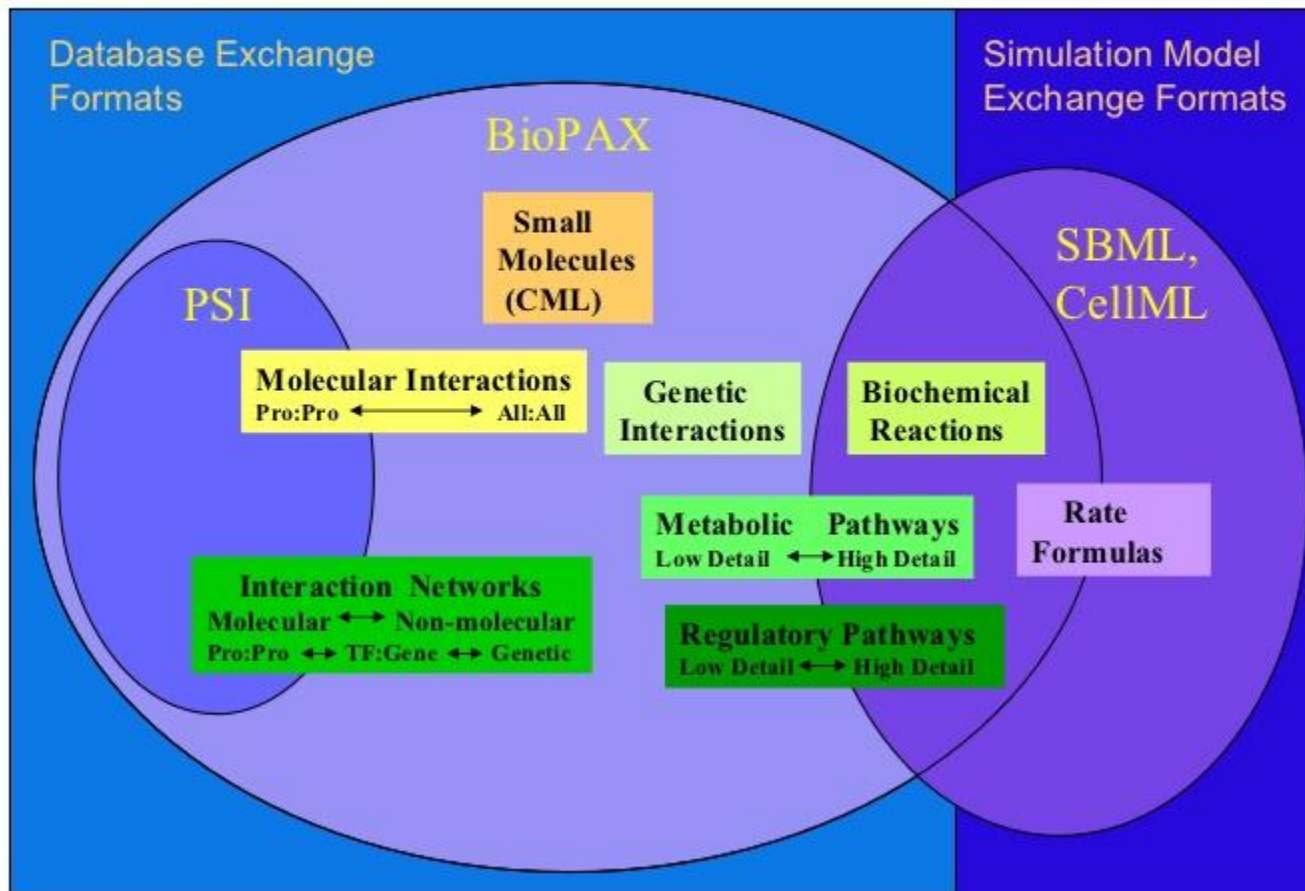
```


Formátumok - PSI-MI

- Proteomics Standards Initiative - Molecular Interaction
- Standard formátum kifejezetten molekuláris kapcsolati adatok leírására
- Két formátum:
 - ◆ XML
 - ◆ TSV
- MI ontológia

Formátumok - stb

Exchange Formats in the Pathway Data Space

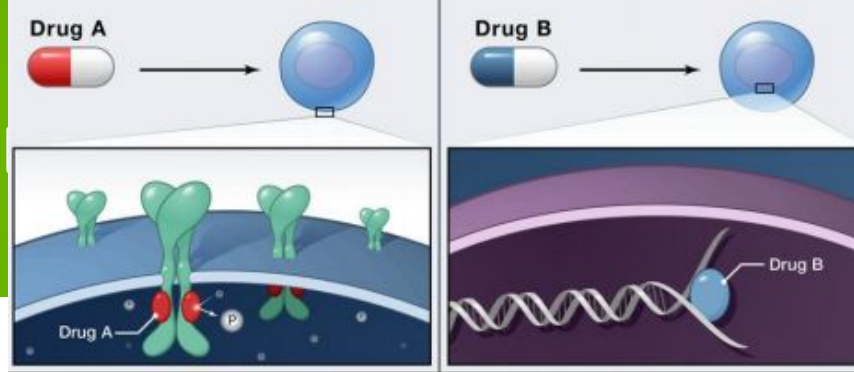


Hálózatbiológia alkalmazása:

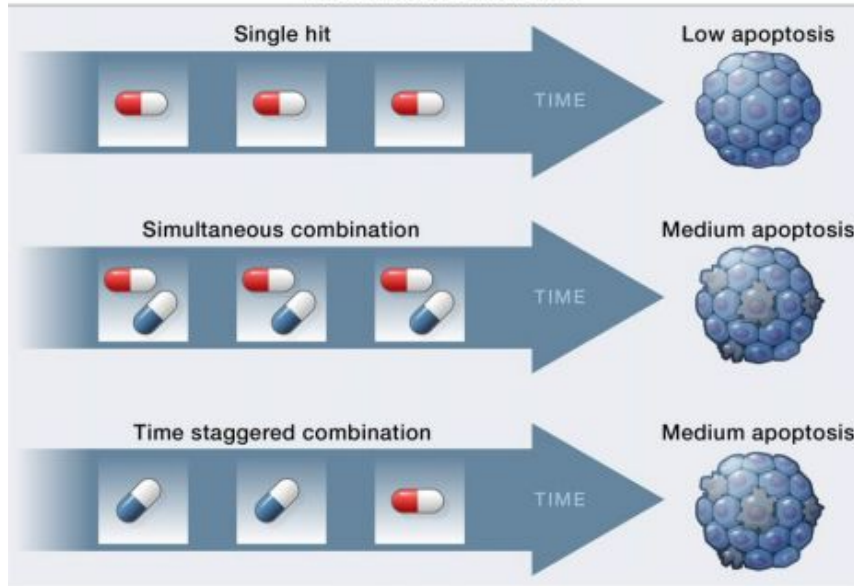
Áttörés a rendszerbiológia orvosi alkalmazásában, valamint bizonyos mellrák-típus gyógyításában

Michael J. Lee, Albert S. Ye, Alexandra K. Gardino, Anne Margriet Heijink, Peter K. Sorger, Gavin MacBeath, Michael B. Yaffe Sequential Application of Anticancer Drugs Enhances Cell Death by Rewiring Apoptotic Signaling Networks Cell, Volume 149, Issue 4, 11 May 2012, Pages 780-794

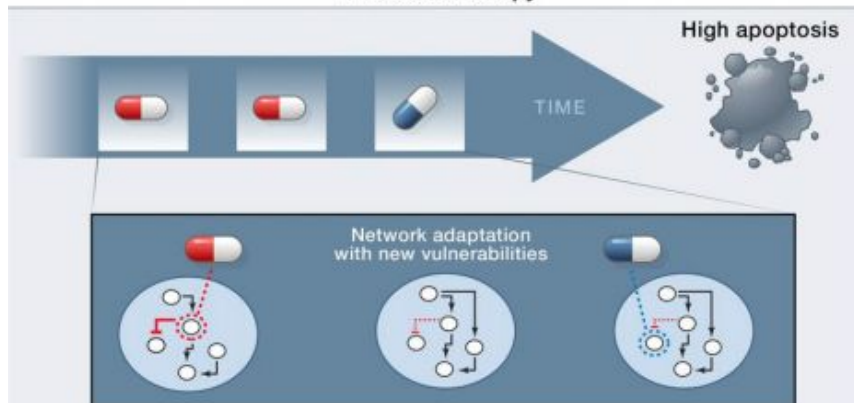
Preview: Janine T. Erler, Rune Linding Network Medicine Strikes a Blow against Breast Cancer Cell, Volume 149, Issue 4, 11 May 2012, Pages 731–733



Less Effective Therapies



Effective Therapy



Hálózatbiológia alkalmazása:

Liposzómális drug „kapszula”

Combination Erl-Dox Nanoparticles in vivo

