$15 - 17^{\text{maja}}_{2015}$ 

Wydział Matematyki i Informatyk Uniwersytetu Jagiellońskiego



# Liczby Komputery Życie

4. Stucencka konferencja matematyczno-informatyczno-biologiczna liczby-komputery-zycie.pl

# Książka Abstraktów Konferencja Liczby Komputery Życie 2015

Publikacja wydawana przez Komitet Organizacyjny Konferencji Liczby Komputery Życie 2015

# Redakcja

Marta Szkop Aleksandra Szymczak

### Komitet Naukowy

dr Krzysztof Murzyn dr Bartosz Zieliński dr Jacek Śmietański dr hab. Wojciech Słomczyński

# Projekt Graficzny

Karolina Cibor

# Wydawca

Komitet Organizacyjny Konferencji Liczby Komputery Życie 2015

Publikacja dostępna na licencji CC BY

# SPIS TREŚCI

	SI IS TILESCI	
Agen		3
Spis p	relegentów	4
Wykła	ady	6
1.	prof. dr hab. Sławomir Filipek	
2.	dr Bartek Wilczyński	
3.	prof. dr hab. Andrzej J. Bojarski	
4.	prof. dr hab. Daniel Wójcik	
5.	prof. dr hab. Piotr Zielenkiewicz	
6.	dr hab. Andrzej Bielecki, prof. AGH	
7.	prof. dr hab. Tomasz Lipniacki	
8.	dr hab. Piotr Łaszczyca	
Refer	aty	9
1.	Matematyka sieci a obrazowanie dyfuzyjne mózgu	
2.	Przewidywanie fenotypu z genotypu	
3.	Redundans: program do rekonstrukcji heterozygotycznych genomów	
4.	Zastosowanie algorytmu Kaczmarza w tomografii	
Poste	·	13
1.	Charakterystyka oddziaływania białek ściany komórkowej drożdży C.albicans	5 Z
	białkowymi składnikami sieci neutrofilowych metodą powierzchniowego	
	rezonansu plazmonowego oraz fotoreaktywnego cross-linkingu	
2.	Odległości pomiędzy atomami białka w funkcji kątów dwuściennych Φ i Ψ	
3.	Porównanie specyficzności oddziaływania wybranych flawonów ze świńskim	
	białkiem AhR	
4.	Poszukiwanie ligandów receptora 5-HT7 poprzez wirtualne badania	
	przesiewowe z wykorzystaniem metody porównywania kształtu i dokowania	ì
	molekularnego	
5.	Rekonstrukcje neuronalne - środowisko informatyczne i wykorzystanie	
6.	Synteza nanocząstek magnetycznych opłaszczonych Ni-NTA, charakterystyka	3
	spektroskopowa oraz ocena ich funkcjonalności	
7.	Udział białka SOD1 w stwardnieniu zanikowym bocznym	
8.	Zależności pomiędzy głębokością pokrycia, a ilością oraz jakością	
	zidentyfikowanych transkryptów podczas analizy różnic w ekspresji genów z	
_	wykorzystaniem RNA-seq	
9.	Zastosowanie funkcji GAD do analizy sygnału epileptycznego	
	Mind Uploading	
	Python jako platforma projektowania badań neuropsychologicznych	
	Zagrożenia związane z wykorzystaniem interfejsów mózg-komputer	
13.	Adaptacyjne losowanie istotne poprzez minimalizację estymatorów różnych	
1.1	funkcji	
14.	Kierunkowe zależności przyczynowe pomiędzy aktywnościami węzłów sieci	
15	funkcjonalnych mózgu zlokalizowanymi z sygnału EEG	
15.	Nieliniowe miary złożoności czynności bioelektrycznej mózgu jako predyktor	У
N/1	różnic indywidualnych w zakresie inteligencji płynnej: Płeć jako moderator	20
iviapy	i informacje dodatkowe	28

# **AGENDA**

# 15.05.2015r. PIĄTEK

od 12:00	Rejestracja uczestników
12:15-14:15	Warsztaty:
	Aktywny czy nieaktywny - oto jest pytanie. Wprowadzenie do komputerowo wspomaganego projektowania leków
	<ul> <li>Czytelny kod R przy użyciu potoków</li> </ul>
14:30-16:00	Warsztat:
	<ul> <li>Klasyfikacja, segmentacja i analiza obrazów biomedycznych</li> </ul>
16:00-17:30	Wykład inauguracyjny: prof. Sławomir Filipek
17:30-18:30	Wykład: dr Bartek Wilczyński
od 19:00	Zwiedzanie Krakowa

### 16.05.2015r. SOBOTA

9:30-10:30	Wykład: prof. Andrzej J. Bojarski
10:30-11:30	Sesje studenckie
10:30-11:00	· Jan Zaucha
11:00-11:30	· Leszek Pryszcz
11:30-13:00	Sesja posterowa cz. 1
13:00-14:00	Wykład: prof. Daniel Wójcik
14:00-15:30	Przerwa obiadowa / Sesja posterowa cz. 2
15:30-16:30	Wykład: prof. Piotr Zielenkiewicz
16:30-17:30	Sesje studenckie
16:30-17:00	<ul> <li>Michał Kozdęba</li> </ul>
17:00-17:30	· Adam Rybiński
17:30-18:30	Wykład: prof. Andrzej Bielecki
18:30	Ogłoszenie wyników konkursu na najlepszy poster i referat
od 20.00	Impreza integracyjna

# 17.05.2015r. NIEDZIELA

9:00-11:00
11:00-11:30
11:30-12:30
12:30-13:30
13:30-14:00
11:30-12:30 12:30-13:30

### SPIS PRELEGENTÓW

### prof. dr hab. Daniel Wójcik Pracownia Neuroinformatyki Instytut Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN w Warszawie

Jeden z czołowych specjalistów w dziedzinie neuroinformatyki. Tematykę jego pracy badawczej stanowią zagadnienia modelowania i analizy aktywności neuronalnej, elektrofizjologii, neurobiologii obliczeniowej, tworzenia neuroinformatycznych systemów bazodanowych takich jak trójwymiarowe atlasy mózgu.

### prof.dr hab. Piotr Zielenkiewicz

#### Zakład Bioinformatyki, Instytut Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie

Dyrektor Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie. Kierownik Zakładu Bioinformatyki, na którym jest również koordynatorem dwóch projektów badawczych: Metody informatyczne w biologii molekularnej oraz Modelowanie struktury i funkcji białek.

# prof. dr hab. Sławomir Filipek Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski

Znany specjalista w dziedzinie chemii. Jego prace badawcze obejmują zagadnienia projektowania leków, modelowania struktur i badania dynamiki białek błonowych, badania procesów aktywacji białek, rozwoju nowych metod do gruboziarnistego modelowania białek, procesy oligomeryzacji białek i peptydów, grafiki komputerowej.

# dr hab. Andrzej Bielecki, prof. AGH Katedra Informatyki Stosowanej, AGH w Krakowie

Pracownik AGH w Krakowie, współpracuje również z Uniwersytetem Jagiellońskim. Główne tematy badawcze jakimi się zajmuje to teoria układów dynamicznych dynamika numeryczna, systemy sztucznej inteligencji - podstawy i zastosowania, biomatematyka, biocybernetyka.

#### prof. dr hab. Andrzej J. Bojarski Instytut Farmakologii PAN w Krakowie

Kierownik Zakładu Chemii Medycznej w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie.

Jego główne tematy badawcze to komputerowo wspomagane projektowanie leków,
modelowanie molekularne.

# dr Bartek Wilczyński Instytut Informatyki, Uniwersytet Warszawski

Zajmuje się modelami obliczeniowymi regulacji genów. Interesują go przede wszystkim modele pozwalające przewidywać ekspresję genów specyficzną tkankowo.

Ostatnio koncentruje się na analizie wpływu struktury chromatyny na regulację ekspresji.

### prof. dr hab. Tomasz Lipniacki Instytut Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie Zakład Mechaniki i Fizyki Płynów (ZMiFP) Pracownia Modelowania w Biologii i Medycynie (PMBM)

Z wykształcenia jest fizykiem, który zajął się matematycznym modelowaniem w biologii, a obecnie prowadzi pracownie z laboratorium eksperymentalnym: http://pmbm.ippt.pan.pl. Jego zainteresowania badawcze ogniskują się wokół zagadnienia podejmowania decyzji przez komórki w odpowiedzi na stres. Ostatnio prowadzone badania, doświadczalne i teoretyczne, dotyczą mechanizmów nieswoistej obrony immunologicznej i procesów z nią związanych.

#### dr hab. Piotr Łaszczyca

#### Katedra Fizjologii Zwierząt i ekotoksykologii UŚ Katowice

Biolog, specjalność fizjologia zwierząt. Prowadzi zajęcia z m.in. podstaw neurobiologii, fizjologii pracy i ergonomii, ekologii człowieka, zajmuje się m.in. ekotoksykologią. Ostatnio uczestniczył w dużym projekcie Zintegrowany System Zarządzania i Ochrony Zbiornika Zaporowego, którego jednym z końcowych rezultatów było zbudowanie i uruchomienie cyfrowego modelu ekosystemu zbiornika zaporowego. Na co dzień lubi posługiwać się prostymi modelami matematycznymi zjawisk przyrodniczych.

### Wykłady

### prof. Sławomir Filipek

Tytuł: Przekazywanie sygnału i aktywacja receptorów GPCR. Symulacje dynamiki molekularnej.

Receptory GPCRs (*G-protein-coupledreceptors*), których człowiek ma ok. 800 różnych typów, pozwalają komórkom rozpoznawać różnorodne sygnały dochodzące do nich z zewnątrz. Sygnały te są przekazywane przez błonę komórkową aby wywoływać istotne dla organizmu efekty. Receptory GPCR są odpowiedzialne za nasze widzenie (rodopsyna), rozpoznawanie smaków i zapachów, oraz przekazywanie sygnałów niesionych przez hormony i neurotransmitery. Te wszystkie bodźce są rozpoznawane przez receptory GPCR i przekazywane do wnętrza komórki do białek pośredniczących (białko G oraz arestyna), a potem, z odpowiednim wzmocnieniem sygnału, do białek efektorowych.

Obecnie, dzięki postępom w mikro-krystalografii, znane są struktury ponad 20 typów tych receptorów, co pozwala na zaawansowane badania strukturalne dotyczące procesu aktywacji receptora i przekazywania sygnału. Dzięki nim wiemy, że proces aktywacji składa się z szeregu, z pozoru drobnych, zmian struktury receptora wywoływanych przez mikroprzełączniki pod wpływem związania odpowiednich ligandów zwanych agonistami. Proces aktywacji prowadzi do całego szeregu różnych struktur kompleksu ligand-receptor w zależności od związanych ligandów. Najnowsze i najbardziej dokładne struktury receptorów GPCR wykazały obecność związanych i uporządkowanych cząsteczek wody we wnętrzu tych receptorów, co może wskazywać na ich rolę w procesie aktywacji. Jednak statyczne struktury krystaliczne nie są w stanie wyjaśnić tych procesów.

Stosując mikrosekundowe symulacje pełnoatomowej dynamiki molekularnej badaliśmy aktywację szeregu różnych receptorów GPCR ze szczególnym uwzględnieniem reszt aminokwasowych uczestniczących w zmianie stanu mikroprzełączników. Symulacje wykazały, że warstwa hydrofobowa leżąca w pobliżu charakterystycznego motywu NPxxY tworzy bramę, która otwiera się, po zmianie konformacji przez resztę Y7.53, tworząc połączenie, na kształt kanału wodnego, pomiędzy zewnątrz- i wewnątrzkomórkową stroną receptora. Związanie agonisty wywołuje również napływ wody do miejsca wiążącego ligand w receptorze po zadziałaniu innego mikroprzełącznika związanego z resztą W6.48. Receptory GPCR są celem molekularnym dla ok. 30%-50% stosowanych leków, dlatego poznanie mechanizmów ich działania jest kluczem do projektowania nowych, bardziej efektywnych i selektywnych leków.

#### dr. Bartek Wilczyński

Tytuł: O hierarchicznej strukturze domen chromatyny

Chromosomy są upakowane w jądrze komórkowym w stopniu trudnym doosiągnięcia w innych systemach. Struktura chromatyny jest trudna dozbadania nie tylko ze względu na stopień zagęszczenia przekraczającymożliwości mikroskopów, ale także ze względu na swą dynamiczną naturę. Chromosomy w komórkach macierzystych są upakowane nieco inaczej niż wdalszych fazach rozwoju. Ja opowiem o bioinformatycznych sposobach nabadanie macierzy kontaktów chromosomowych, aby opisać strukturęchromosomów i jej wpływ na ekspresję genów.

### prof. dr hab. Andrzej J. Bojarski

Tytuł: Zastosowanie wirtualnych badań przesiewowych w poszukiwaniu nowych leków

### prof. dr hab. Daniel Wójcik

#### Tytuł: Wprowadzenie do neuroinformatyki

Gwałtowny rozwój technik stosowanych w neurobiologii w połączeniu ze wzrostem finansowania badań doświadczalnych mózgu doprowadził w ostatnich latach do eksplozji danych pozyskiwanych we wszystkich aspektach badań układu nerwowego, od genów do zachowania. Żeby optymalnie te dane wykorzystać niezbędne są odpowiednie schematy teoretyczne, nowoczesne metody analizy zaadaptowane do złożonych danych otrzymywanych nowymi metodami oraz odpowiednia infrastruktura komputerowa pozwalająca na współdzielenie, publikowanie, wizualizację i modelowanie otrzymanych danych. Rozwojem niezbędnych narzędzi teoretycznych, obliczeniowych oraz infrastruktury zajmuje się neuroinformatyka, do której zaliczam również neurobiologię teoretyczną i obliczeniową.

W swoim seminarium powiem o przyczynach i historii rozwoju neuroinformatyki, skontrastuję ją z bioinformatyką, a następnie zilustruję wybranymi projektami realizowanymi w Pracowni Neuroinformatyki Instytutu Nenckiego PAN. Skupię się na ilustracji znaczenia modelowania w kontekście rozumienia funkcji układu oraz walidacji metod analizy danych doświadczalnych. Przedstawię wybrane projekty związane z analizą danych elektrofizjologicznych (rekonstrukcja CSD) i modelowaniem aktywności pętli korowo-wzgórzowej w złożonym modelu komputerowym. Jeżeli czas pozwoli wspomnę o analizie i modelowaniu danych behawioralnych (myszy w klatkach IntelliCage), a także nasze projekty atlasowe, bazę danych atlasów mózgów http://3dbars.org/ i konstrukcję atlasu mózgu oposa.

# prof. dr hab. Piotr Zielenkiewicz Tytuł: O sieciach biologicznych O sieciach biologicznych.

Tradycyjnie uprawiana bioinformatyka kończy się na analizie struktur i funkcji pojedynczych genów i białek. Techniki wysokoprzepustowe umożliwiają wgląd na poszczególne elementy na poziomie całej komórki, co wymaga bardziej zaawansowanej analizy charakterystycznej dla układów złożonych. Takie metody analizy w zastosowaniu do biologii uzyskały nazwę "biologii systemów".

Na podstawowym poziomie "biologia systemów" to analizy sieci interakcji w komórce. Omówione zostaną podstawowe parametry charakteryzujące właściwości sieci, ze szczególnym uwzględnieniem sieci biologicznych (oddziaływania białkobiałko, sieci metaboliczne itp.). Na przykładzie interaktomu (sieci oddziaływań białkobiałko) omówiony zostanie wpływ charakterystyki sieci biologicznych na zwalczanie chorób poprzez wybór miejsca ingerencji farmakologicznej.

Szczegółowo omówiony zostanie proces poszukiwania leku przeciwdziałającego skutkom mutacji w genie Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (powodującej mukowiscydozę).

# dr hab. Andrzej Bielecki, prof. AGH Tytuł: Zjawisko życia w świetle cybernetyki

Precyzyjne zdefiniowanie istoty życia jako takiego jest zadaniem trudnym i do dnia dzisiejszego nie rozwiązanym w zadowalający sposób. We współczesnej biologii przyjmuje się powszechnie, że podstawowymi cechami układów żywych jest rozmnażanie, metabolizm i ewolucja. Nie ulega wątpliwości, że powyższe cechy są podstawowe dla życia ziemskiego. Jednak pytanie, czy są one konieczną podstawą dla innych, hipotetycznych systemów żywych, które ewentualnie mogły powstać na innych planetach lub zostać zsyntetyzowane w laboratorium pozostaje otwarte. Dlatego niektórzy teoretycy próbują analizować lub definiować życie opierając się na najbardziej podstawowych prawach przyrody, używając narzędzi nauk teoretycznych takich jak termodynamika czy cybernetyka. Takie podejście reprezentuje Profesor Korzeniewski, który definiuje życie w kategoriach cybernetycznych. Celem referatu jest zaprezentowanie tej koncepcji uzupełnionej teorią systemów autonomicznych.

# prof. Tomasz Lipniacki Tytuł: Stochastyczny model nieswoistej odpowiedzi immunologicznej

## dr hab. Piotr Łaszczyca Tytuł: e-Świat i REALny mózg

Trudno wyobrazić sobie życie bez elektronicznych mediów i informacji szerzącej się z ich użyciem. Postęp, jak zawsze, ma dwa oblicza. W badaniach wpływu e-świata na umysł człowieka pojawiają się odwieczne lęki i pytanie, jaka jest relacja między ogromem danych, informacją, wiedzą i mądrością (B.Stefanowicz, 2013). Badania nad skutkami zderzenia biologicznych struktur ukształtowanych przez 1,5 mld lat ewolucji z zaawansowanymi technikami informatycznymi wskazują, że efekty nie zawsze są pozytywne – użytkownicy - nadużywający - tracą istotne zdolności kognitywne, a nawet szkodzą fizycznemu zdrowiu. Świadomość problemu jest konieczna dla uniknięcia szkód i zmaksymalizowania zysków, zgodnie z Shelfordowską zasadą tolerancji – poszukiwaniem złotego środka.

# Referaty

#### Matematyka sieci a obrazowanie dyfuzyjne mózgu Adam Rybiński

Zakład Neuroanatomii, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, Uniwersytet Jagielloński adam.rybinski@outlook.com

Referat

Nauka o sieciach może nam pomóc przybliżyć się do zrozumienia nawet tak skomplikowanych systemów jak mózg. Przedstawiam metodę wydobywania matematycznej informacji połączeniach w mózgu ze skanów dyfuzyjnych magnetycznego rezonansu jądrowego. Metoda wymaga przeprowadzenia traktografii na danych dyfuzyjnych celem otrzymania informacji o istocie białej łączącej wybrane regiony mózgu. Następnie, mając zadane konkretne obszary mózgu, algorytm liczy ilość traktów istoty białej łączących dane miejsca. Efektem jest uzyskanie macierzy połączeń, która może być dalej analizowana za pomocą algorytmów i parametrów z matematycznej dziedziny opisującej sieci, czyli teorii grafów. Taki opis sieci mózgowych może pomóc nam uwidocznić różnice między naszymi mózgami, usprawnić diagnozowanie chorób oraz przybliżyć zrozumienie matematycznych aspektów połączeń w naszych mózgach. Prezentowana metoda korzysta z narzędzi Nipy, a w szczególności Dipy: otwartego oprogramowania do neuroobrazowania w iezyku Python. Wykorzystanie wolnego oprogramowania umożliwia nam dzielenie sie pomysłami i rozwiązaniami konkretnych problemów metodologicznych, celem lepszego zrozumienia połączeń w naszych mózgach.

#### Bibliografia:

- [1] Basser, Peter J., James Mattiello i Denis LeBihan. "MR diffusion tensor spectroscopy and imaging." Biophysical journal 66.1 (1994): 259.
- [2] Garyfallidis, Eleftherios, et al. "Dipy, a library for the analysis of diffusion MRI data." Frontiers in neuroinformatics 8 (2014).
- [3] Melhem, Elias R., et al. "Diffusion tensor MR imaging of the brain and white matter tractography." American Journal of Roentgenology 178.1 (2002): 3-16.
- [4] Descoteaux, Maxime, et al. "Deterministic and probabilistic tractography based on complex fibre orientation distributions." Medical Imaging, IEEE Transactions on 28.2 (2009): 269-286.
- [5] Jeurissen, Ben, et al. "Probabilistic fiber tracking using the residual bootstrap with constrained spherical deconvolution." Human brain mapping 32.3 (2011): 461-479.
- [6] Otsu, Nobuyuki. "A threshold selection method from gray-level histograms." Automatica 11.285-296 (1975): 23-27.
- [7] Jenkinson, Mark, et al. "Fsl." Neuroimage 62.2 (2012): 782-790.
- [8] Fischl, Bruce. "FreeSurfer." Neuroimage 62.2 (2012): 774-781.
- [9] Sporns, Olaf i Rolf Kötter. "Motifs in brain networks." PLoS biology 2.11 (2004): e369.

- [10] Bullmore, Ed i Olaf Sporns. "Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems." Nature Reviews Neuroscience 10.3 (2009): 186-198.
- [11] Rubinov, Mikail i Olaf Sporns. "Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations." Neuroimage 52.3 (2010): 1059-1069.

### Przewidywanie fenotypu z genotypu Jan Zaucha, Natalie Thurlby, Julian Gough University of Bristol jan.zaucha@bristol.ac.uk Referat

Badania, które prowadzę lokalizują się na pograniczu biologii . informatyki i matematyki. Ich celem jest opracowanie metody , która po zwoli na przewidywanie cech fenotypowych całego złożonego organizmu z genotypu . Dotychczasowe próby określenia fenotypu na podstawie genotypu opierają się głównie na poszukiwaniu znaczących mutacji poprzez analizę korelacji w wielu genotypach dla j fenotypowej. [1-2] Proponowana metoda zakłada najpierw: 1. określenie szkodliwości polimorfizmów w genotypie (na podstawie modeli konserwacji kodu w danym położeniu); 2. anotację funkcjonalną polimorfizmów do cech fenotypowych poprzez przypisanie odpowiednich funkcji genów -korzystając z ontologii genów [3-4]; 3. a następnie klasyfikacje wprowadzonego genotypu względem genotypów tła . Walidacje predykcji przeprowadzam analizując wyniki hodowli rzodkiewników pospolitych (Arabidopsis thaliana). Do badań wybrano rzodkiewnika ze względu na dobrze opracowany genotyp tej rośliny , jak również dostępność wielu szczepów rośliny pochodzących z różnych zakątków świata " 1001 genomes project" [5]. Dodatkowo weryfikację modelu przeprowadzę wykorzystując dane genotypowe i fenotypowe zebrane u ponad 10,000 dzieci urodzonych w latach 90-tych w regionie Bristolu w Anglii korzystając z danych z Bristolskiego projektu "Avon Longitudinal Study of Parents and Children" (ALSPAC) [6]. Badania są obecnie na etapie walidacji; wyniki walidacji nie są jeszcze zebrane.

#### Bibliografia:

- [1] Visscher, Peter M., et al. "Five years of GWAS discovery." The American Journal of Human Genetics 90.1 (2012): 7-24.
- [2] Korte, Arthur i Ashley Farlow. "The advantages and limitations of trait analysis with GWAS: a review." Plant methods 9.1 (2013): 29.
- [4] Gene Ontology Consortium. "The Gene Ontology (GO) database and informatics resource." Nucleic acids research 32.suppl 1 (2004): D258-D261.
- [5] Avraham, Shulamit, et al. "The Plant Ontology Database: a community resource for plant structure and developmental stages controlled vocabulary and annotations." Nucleic acids research 36.suppl 1 (2008): D449-D454.

- [8] Weigel, Detlef i Richard Mott. "The 1001 genomes project for Arabidopsis thaliana." Genome Biol 10.5 (2009): 107.
- [9] ALSPAC Study Team. "ALSPAC—the avon longitudinal study of parents and children." Paediatric and perinatal epidemiology 15.1 (2001): 74-87.

#### Redundans: program do rekonstrukcji heterozygotycznych genomów Leszek P. Pryszcz<sup>1</sup>, Toni Gabaldón<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej
- <sup>2</sup> Centre for Genomic Regulation (CRG)

l.p.pryszcz@gmail.com

Referat

Rekonstrukcja genomu heterozygotycznego z krótkich sekwencji pochodzących z nowych technologii sekwencjonowania (NGS) jest skomplikowanym zadaniem. Standardowy proces rekonstrukcji genomu (*de novo* genome assembly) najczęściej łączy regiony homozygotyczne w jeden fragment (contig), podczas gdy regiony heterozygotyczne pozostają rozdzielone w osobnych fragmentach. Fragmenty reprezentujące regiony homo- i heterozygotyczne nie są łączone, ponieważ każdy fragment reprezentujący region homozygotyczny może być połączony z wieloma fragmentami reprezentującymi regiony heterozygotyczne. W wyniku tego otrzymujemy bardzo pofragmentowany genom o łącznej długości większej niż oczekiwano. To z kolei powoduje wiele problemów w dalszej analizie tj. pofragmentowane modele genów czy niewłaściwą liczbę kopii genów.

W celu rozwiązania tych problemów opracowaliśmy nową metodę "Redundans", która rozpoznaje i selektywnie usuwa alternatywne fragmenty reprezentujące każdy region heterozygotyczny. Nasza metoda zdecydowanie usprawnia proces składania genomów heterozygotycznych, co przetestowaliśmy zarówno na symulowanych, jak i naturalnie występujących genomach heterozygotycznych.

#### Zastosowanie algorytmu Kaczmarza w tomografii Michał Kozdęba

Wydział Matematyki i Informatyki, Uniwersytet Jagielloński <u>mkozdeba.ssuj@gmail.com</u>

Referat

Tomografia elektromagnetyczna od lat wykorzystywana jest w nauce. Dzięki współczesnym technologiom możemy "zagladnać" do wnetrza naszei planety lub naszego ciała bez konieczności ingerencji w strukturę obiektu badań. To właśnie dzięki tomografii uzyskuje się sporą ilość informacji (m.in. o strukturze skał), które jednak należy przetworzyć, żeby móc z nich wyciągać wnioski. Do ich analizy stosuje się różnorodne algorytmy, przy czym głównie algorytm naszego rodaka – Stefana Kaczmarza. Prezentacja ma na celu przedstawienie problemu rekonstrukcji obrazu z ograniczonej ilości danych. Każde uzyskane dane odpowiadają pewnym współczynnikom tłumienia fal elektromagnetycznych, które najłatwiej przedstawić w sprzecznym układzie wielu równań liniowych. Sprzeczność układów jest spowodowana spora liczbą pomiarów, która podyktowana jest powszechną niedokładnością przyrządów pomiarowych oraz zmiennością badanej struktury (np. tzw. "pustki powietrzne"). Zostaną przedstawione pewne algorytmy, które stosuje się znajdywania przybliżonych rozwiązań sprzecznych układów (metoda najmniejszych kwadratów). W prezentacji wyjaśniony będzie również fakt wyższości algorytmu Polaka nad innymi. Przeprowadzony zostanie także krótki dowód teoretyczny poparty przykładami rekonstrukcji dwóch obrazów. Zdawałoby się, że sprzeczne układy równań liniowych nie bedą wykorzystywane w rzeczywistym świecie. Nic bardziej mylnego. Dzięki zastosowaniu algorytmów do sprzecznych informacji geolodzy, lekarze czy astronomowie nie wyrzucają wyników swoich badań do kosza, ale wykorzystują je do przybliżonej analizy. Jak się okazuje w wielu ważnych, nie zawsze widocznych dziedzinach współczesnego świata, odkrycia Polaków przyczyniają się do rozwoju ludzkości.

#### Bibliografia:

[1] Popa, Constantin i Zdunek, Rafał, "Kaczmarz Extended Algorithm for Tomographic Image Reconstruction from Limited-Data", Mathematics and Computers in Simulation, Volume 65, Issue 6, (17 May 2004), Pages 579-598

# **Postery**

Charakterystyka oddziaływania białek ściany komórkowej drożdży *C. albicans* z białkowymi składnikami sieci neutrofilowych metodą powierzchniowego rezonansu plazmonowego oraz fotoreaktywnego cross--linkingu

Anna Kluza,Kinga Klagaʻ, Karolina Seweryn, Oliwia Bocheńska, Maria Rąpała-Kozik Zakład Biochemii Analitycznej, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński

a.kluza@uj.edu.pl, kinga.klaga@doctoral.uj.edu.pl Poster

Drożdżaki C. albicans to oportunistyczne patogeny występujące u prawie 70% populacji, które w warunkach długotrwałej terapii antybiotykowej, ciąży, podeszłego wieku bądź zespołu nabytego braku odporności mogą powodować zakażenia lokalne oraz systemowe z wysokim współczynnikiem śmiertelności – około 50%. Ich główne czynniki wirulencji to zmiany morfologiczne, produkcja adhezyn, sekrecja enzymów proteolitycznych oraz zmienność fenotypowa. Istotnym, niedawno zidentyfikowanym, elementem są również białka ściany komórkowej, należące do grupy tzw. moonlight proteins. Pełnią one dwie podstawowe funkcje: przyczyniają się do integralności ściany komórkowej oraz wchodzą w interakcje ze środowiskiem.

Jedną z pierwszych linii obrony organizmu przed tego rodzaju patogenami stanowią neutrofile. Do niedawna uważano, że komórki te niszczą patogeny jedynie na drodze fagocytozy lub degranulacji. Obecnie wiadomo, że neutrofile zdolne są także do aktywnego wyrzucania struktur przypominających sieci (NETs - neutrophil extracellular traps), składających się z DNA, histonów oraz białek pochodzących z ziarnistości cytoplazmatycznych. Rolą tych pułapek jest neutralizacja mikroorganizmów poprzez utrudnienia ich ruchu oraz lokalne zwiększenie stężenia czynników szkodliwych.

W przeprowadzonych badaniach wykazaliśmy za pomocą powierzchniowego rezonansu plazmonowego oraz fotoreaktywnego cross-linkingu oddziaływanie pomiędzy białkami ściany komórkowej C. albicans (enolazą, izomerazą triozofosforanową, fosfogliceromutazą) oraz głównymi białkowymi składnikami NETs (mieloperoksydazą, elastazą, laktoferyną oraz azurocydyną). Cross-linking oraz analiza przy pomocy spektrometrii mas umożliwiły wskazanie miejsca wiązania wytypowanych partnerów interakcji.

#### Bibliografia:

- [1] Tsai, Pei Wen et al. "Study of Candida Albicans and Its Interactions with the Host: A Mini Review." BioMedicine 3.1 (2013): 51–64.
- [2] Henderson, Brian i Andrew C. R. Martin. "Protein Moonlighting: A New Factor in Biology and Medicine." Biochemical Society Transactions 42. July (2014): 1671–1678.

[3] Brinkmann, Volker et al. "Neutrophil Extracellular Traps Kill Bacteria." Science 303. March (2004): 1532–1535.

# Odległości pomiędzy atomami białka w funkcji kątów dwuściennych Φ i Ψ Zbigniew Baster, Tomasz Witko

Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Jagiellońskiego zbigniew.baster@doctoral.uj.edu.pl

Poster

Przedstawiony model matematyczny łączy ze sobą wartości kątów dwuściennych reszty aminokwasowej w białku z odległością pomiędzy dwoma atomami.

Model przedstawia białko jako układ posiadający dwie osie rotacji ustawione wzdłuż osi kątów dwuściennych  $\Phi$  i  $\Psi$  pojedynczej reszty. Przy zablokowanej N-końcowej części łańcucha wykorzystując proste przekształcenia geometryczne możliwe jest wyznaczenie położenia dowolnego atomu z C-końcowej części łańcucha, a więc również odległości pomiędzy dowolnymi dwoma atomami w funkcji wartości kątów dwuściennych dowolnej reszty [1].

#### Bibliografia:

[1] Baster, Z. "The Identification and the Elimination of Clashes in the Structure of an Early-stage Intermediate in the Protein Folding Process." Bio-Algorithms and Med-Systems 9.4 (2013): 199-207,

Porównanie specyficzności oddziaływania wybranych flawonów ze świńskim białkiem AhR

Ciereszko R., Orłowska K., Jastrzębski J. P., <u>Tomasz Molcan, Myszczyński K.,</u> Paukszto Ł.

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie tomasz.molcan@uwm.edu.pl

Poster

Alfa-naftoflawon (alphaNF) oraz beta-naftoflawon (betaNF) wykazują zdolność oddziaływania ze świńskim białkiem receptora węglowodorów aromatycznych (AhR) [1]. Specyficzność tego oddziaływania na poziomie atomowym nie jest znana [2]. Celem badań było określenie specyficzności oraz powinowactwa alphaNF i betaNF do świńskiego białka AhR metodami in silico. W tym celu wykorzystano techniki modelowania molekularnego oraz symualcji dynamiki molekularnej. Wyniki wykazały wyższe powinowactwo betaNF do białka AhR o 3,9 kcal/mol w stosunku do alphaNF. Zidentyfikowano także różnice w oddziaływaniu poszczególnych residułów białka AhR z analizowanymi flawonami. W następnym etapie planowane jest wydłużanie czasów symulacji oraz przeanalizowanie większej liczby związków należących do grupy flawonów i wykonanie analiz laboratoryjnych potwierdzających dane bioinformatyczne.

#### Bibliografia:

- [1] Sinal C. J., Webb C. D., Bend J. R. "Differential in vivo effects of alphanaphthoflavone and beta-naphthoflavone on CYP1A1 and CYP2E1 in rat liver, lung, heart, and kidney." J. Biochem. Mol. Toxicol. (1999) 13: 29-40.
- [2] Aluru N., Vuori K., Vijayan M. M. "Modulation of Ah receptor and CYP1A1 expression by alpha-naphthoflavone in rainbow trout hepatocytes." Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol. (2005) 141: 40-9.

Poszukiwanie ligandów receptora 5-HT7 poprzez wirtualne badania przesiewowe z wykorzystaniem metody porównywania kształtu i dokowania molekularnego <u>Mateusz Jabłoński¹, Justyna Kalinowska-Tłuścik¹, Pascal Bonnet²</u>, Grzegorz Satała³, Andrzej Bojarski³

<sup>1</sup>Zespół Biokrystalografii, Zakład Krystalochemii i Krystalofizyki, Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński

<sup>2</sup>Instytut Chemii Organicznej i Analitycznej, Uniwersytet w Orleanie, Orlean, Francja <sup>3</sup>Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii, Polska Akademia Nauk, Kraków <u>jablonski.krystalografia@gmail.com</u>

Poster

Serotonina (5-HT, 5-hydroksytryptamina) jest jedną z najstarszych ewolucyjnie biogennych monoamin. Rodzinę receptorów serotoninowych podzielono na 7 głównych klas, spośród których wyróżnić można co najmniej 14 różnych klas. Przedstawiciel ostatniej głównej klasy, receptor 5-HT<sub>7</sub>, uczestniczy m.in. w regulowaniu temperatury i odpowiada za prawidłowe funkcjonowanie pamięci. Brak eksperymentalnych danych strukturalnych większości członków rodziny receptorów 5-HT stanowi wyzwanie w procesie projektowania selektywnych ligandów poszczególnych klas. Problem ten jest szczególnie widoczny podczas projektowania ligandów receptora 5-HT<sub>7</sub>, ponieważ wykazują one często powinowactwo do receptora 5-HT<sub>1A</sub>, charakteryzującego się wysokim podobieństwem sekwencji aminokwasowej. W niniejszej pracy podjęto próbę znalezienia potencjalnych ligandów receptora serotoninowego 5-HT<sub>7</sub> nie wykazujących aktywności wobec receptora 5-HT<sub>1A</sub>. Podstawową zasadą opracowanego protokołu wirtualnych badań przesiewowych było połączenie czasochłonnej metody dokowania molekularnego oraz metody porównania kształtu. Takie rozwiązanie miało na celu umożliwienie przeszukania bazy milionów cząsteczek w przeciągu kilku dni na zwykłej stacji roboczej. Pierwszy etap składał się z dokowania znanych ligandów o wysokim powinowactwie do celu biologicznego. Uzyskane w ten sposób konformacje stanowiły następnie matryce porównywania kształtu związków z przeszukiwanej bazy. W kolejnym etapie, jedynie najwyżej ocenione pod względem podobieństwa związki były wykorzystane w eksperymentach dokowania molekularnego. Wirtualne badania przesiewowe z wykorzystaniem opisanego protokołu przeprowadzono na bazie ZINC. Część najwyżej ocenionych związków została zakupiona oraz zbadana pod kątem powinowactwa do receptorów 5-HT<sub>1A</sub> i 5-HT<sub>7</sub>.

#### Bibliografia:

[1] Nichols, David E. i Charles D. Nichols. "Serotonin receptors." Chemical reviews 108.5 (2008): 1614-1641.

[2] Irwin, John J., et al. "ZINC: a free tool to discover chemistry for biology." Journal of chemical information and modeling 52 (2012): 1757-1768.

#### Rekonstrukcje neuronalne - środowisko informatyczne i wykorzystanie Judyta Jabłońska

Zakład Neuroanatomii, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, Uniwersytet Jagielloński juda.jablonska@gmail.com

Poster

Obecnie informacje na temat morfologii komórek nerwowych uzyskiwane są coraz częściejz udziałem koncepcji cyfrowych rekonstrukcji. W kilku etapach zawierających przygotowanie tkanki, wizualizację, uzyskanie oraz obróbkę obrazu, a w końcu tracing tworzone są wystarczająco wierne odwzorowania kształtu danej komórki. Nie byłoby to możliwe bez zastosowania rozwiązań informatycznych, do których należą zarówno komercyjne, rozbudowane programy (Neurolucida, Amira) jak i pluginy lub skrypty, zarówno do ogólnodostępnych (ImageJ, R, Python) jak i płatnych (MATLAB) programów, udostępniane bądź wykorzystywane jedynie na potrzeby danego laboratorium. Obecnie rynek neuroinformatyczny bogaty jest w wiele alternatywnych algorytmów różniących się pod względem funkcjonalności, możliwości spełnienia potrzeb danego badania, ceny, kompatybilności z systemem operacyjnym czy dostępnością wsparcia technicznego. Rekonstrukcje neuronalne wykorzystywane są w modelowaniu funkcji układu nerwowego, co stanowi klucz do poznania trudnych do obserwacji w naturze mechanizmów rozwoju czy elektrofizjologicznych aspektów funkcjonowania komórki lub sieci nerwowych (np. program NEURON). Warto poznać tajniki tej metody, ponieważ idea trójwymiarowych rekonstrukcji znajduje szerokie zastosowanie zarówno w neurobiologii, medycynie, a także genetyce, zwłaszcza w badaniach porównawczych wpływu różnorodnych czynników biochemicznych oraz w poznaniu mechanizmów zmian patologicznych w przypadku chorób neurodegeneracyjnych. Znaczny potencjał tej metody zostanie omówiony wraz z wybranymi przykładami narzędzi oraz ich alternatywnymi rozwiązaniami.

#### Bibliografia:

- [1] Cannon, R. et. al., An on-line archive of reconstructed hippocampal neurons." Journal of Neuroscience Methods. (1998) 84(1-2) 49–54
- [2] Cannon, R. C. et. al. "Interoperability of Neuroscience Modeling Software: Current Status and Future Directions." Neuroinformatics, (2007) 5(2), 127–138
- [3] Carnevale, N. T., & Hines, M. L. (2006). The NEURON book. Cambridge: Cambridge University Press.

- [4] Halavi, M. et. al. "Digital reconstructions of neuronal morphology: three decades of research trends." Frontiers in neuroscience (2012) 6, 49
- [5] Halavi, M. et. al. "NeuroMorpho.Org Implementation of Digital Neuroscience: Dense Coverage and Integration with the NIF." Neuroinformatics (2008) 6(3), 241–252
- [6] Meijering, E. "Neuron tracing in perspective. Cytometry." Part A: the journal of the International Society for Analytical Cytology (2010) 77(7), 693–704
- [7] Parekh, R., i Ascoli, G. A. "Quantitative Investigations of Axonal and Dendritic Arbors: Development, Structure, Function, and Pathology." The Neuroscientist. (2014)
- [8] Parekh, R.,i Ascoli, G. A. "Neuronal Morphology Goes Digital: A Research Hub for Cellular and System Neuroscience." Neuron (2013) 77(6), 1017–1038

# Synteza nanocząstek magnetycznych opłaszczonych Ni-NTA, charakterystyka spektroskopowa oraz ocena ich funkcjonalności

# <u>Rafał Piwowarczyk</u>, Anna Kluza, Przemysław Dutka, Anna Salerno-Kochan, Cezary Czosnek, Ibeth Guevara-Lora, ,

Koło Naukowe Studentów Biochemii N.zyme, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński rafal.piwowarczyk@student.uj.edu.pl,

Poster

Bionanotechnologia – to stosunkowo nowa, jednak prężnie rozwijająca się dziedzina nauki. Odkąd Richard Feynman wypowiedział słynne zdanie: "There's plenty of room at the bottom!" minęło już 55 lat, w czasie których naukowcy o różnych specjalizacjach połączyli siły i zeszli wraz ze swoimi badaniami do skali nano.

Nanocząstki magnetyczne, dzięki swoim interesującym właściwościom, takim jak superparamagnetyzm, znaczny stosunek powierzchni do objętości, szybkość procesu separacji pod wpływem zewnętrznego pola magnetycznego, od kilkudziesięciu lat przyciągają uwagę szerokiego grona naukowców. W tym czasie opracowano wiele metod mających na celu ich funkcjonalizację. Modyfikacja powierzchni umożliwia opłaszczenie nanocząstek magnetycznych specyficznymi substancjami, nadając im nowe właściwości i zastosowania. Celem autorów było opracowanie nanocząstek magnetycznych opłaszczonych Ni – NTA (ang. nitrilotriacetic acid), umożliwiających wiązanie do ich powierzchni białek, posiadających co najmniej dwukrotne powtórzenia reszt histydynowych. Możliwe jest zastosowanie tak przygotowanych nanocząstek, jako złóż chromatograficznych do oczyszczania białek zawierających tzw. metki histydynowe, często stosowane podczas nadekspresji białek w systemach bakteryjnych.

Syntezę nanocząstek magnetycznych z Fe3O4 przeprowadzono metodą strąceniową, a następnie dokonano ich silanizacji oraz funkcjonalizacji poprzez opłaszczenie kwasem nitrylotrioctowym za pomocą EDC (ang. 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide) oraz sulfo-NHS (ang. sulfo-N-hydroxysuccinimide). W celu potwierdzenia doświadczeń wykonano pomiary FT-IR

oraz przeprowadzono analizę elektroforetyczną. Otrzymane nanocząstki próbowano zastosować do oczyszczania białka CRP z metką histydynową, poddanego nadekspresji w komórkach bakterii E.coli. Czystość uzyskanego preparatu sprawdzono przy pomocy elektroforezy SDS-PAGE.

#### Bibliografia:

- [1]. Wu, Wei, Quanguo He, and Changzhong Jiang. "Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis and Surface Functionalization Strategies." Nanoscale Research Letters 3.11 (2008): 397–415.
- [2]. Lee, Kyung Sig, and In Su Lee. "Decoration of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles with Ni2+: Agent to Bind and Separate Histidine-Tagged Proteins." Chemical communications (Cambridge, England) 6 (2008): 709–711.
- [3]. Feng, B. et al. "Synthesis of Fe3O4/APTES/PEG Diacid Functionalized Magnetic Nanoparticles for MR Imaging." Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 328.1-3 (2008): 52–59.
- [4]. El-Gamel, Nadia E A et al. "SiO2@Fe2O3 Core-Shell Nanoparticles for Covalent Immobilization and

Release of Sparfloxacin Drug." Chem. Commun. 47.36 (2011): 10076-10078.

#### Udział białka SOD1 w stwardnieniu zanikowym bocznym

#### Ewa Kownacka, Karolina Bejm

<u>e.kownacka@interia.pl</u>, bejmkarolina@gmail.com Politechnika Wrocławska Poster

CEL: Celem projektu jest przeprowadzenie szeregu analiz, z zakresu bioinformatyki i biologii obliczeniowej, mających określić udział białka SOD 1 (dysmutazy ponadtlenkowej) w stwardnieniu zanikowym bocznym.

METODY: Do analizy wykorzystano serwisy EMBL-EBI oraz NCBI, które stanowią zbiór bioinformatycznych oraz biomedycznych baz danych. W celu zbadania pokrewieństwa organizmów pod kątem białka, wykonano szereg dopasowań par sekwencji (ang. Pairwise Sequence Alignment) oraz wielu sekwencji (ang. Multiple Sequence Alignment). Za pomocą pakietu narzędzi HMMER oraz bazy danych Pfam zapoznano się z rodziną białka SOD1. Przeanalizowano również duże projekty genomowe w celu uzyskania informacji na temat dysmutazy ponadtlenkowej. W końcowym etapie zamodelowano strukturę dwu- i trzeciorzędową za pomocą serwisów PSI-PRED oraz 3djigsaw.

WYNIKI: Wykorzystanie dostępnych narzędzi bioinformatycznych dostarczyło wielu istotnych informacji na temat białka oraz stwardnienia zanikowego bocznego.

WNIOSKI: Dysmutaza ponadtlenkowa 1 jest członkiem rodziny białek działających jako enzymy antyoksydacyjne. Należą do niej także SOD2 i SOD3, które różnią się lokalizacją w komórce. SOD1 występuje wewnątrz komórki w cytoplazmie, a SOD3 pozakomórkowo. Dysmutaza ponadtlenkowa 1 wiąże jony miedzi i cynku tworząc homodimer. Mutacja w obrębie genu kodującego to białko (znajdującego się na

chromosomie 21) jest przyczyną stwardnienia zanikowego bocznego. Pod względem zmienności gatunkowej, białko SOD1 Człowieka Rozumnego jest bardzo podobne do białka Szympansa Zwyczajnego.

Słowa kluczowe: dysmutaza ponadtlenkowa, stwardnienie zanikowe boczne, ukryte Modele Markowa, modelowanie struktury białka.

#### Bibliografia:

- [1] Melissa S. Rotunno, Daryl A. Bosco, An emerging role for misfolded wild-type SOD1 in sporadic ALS pathogenesis" Front Cell Neurosci (2013) 7: 253, 1-16
- [2] Sarah E. Antinone et. al., Palmitoylation of Superoxide Dismutase 1 (SOD1) Is Increased for Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis-linked SOD1 Mutants" J Biol Chem (2013) 288(30): 21606–21617
- [3] Rachele A. Sacconet.al. " Is SOD1 loss of function involved in amyotrophic lateral sclerosis?" Brain. (2013) 136(8): 2342–2358
- [4] Liangzhong Lim, Xiaowen Lee, Jianxing Song, "Mechanism for transforming cytosolic SOD1 into integral membrane proteins of organelles by ALS-causing mutations" Biochimica et Biophysica Acta (BBA) Biomembranes Volume 1848, Issue 1, Part A, (2015) 1–7
- [5] T. E. Brotherton, Y. Li, J.D. Glass "Cellular toxicity of mutant SOD1 protein is linked to an easily soluble, non-aggregated form in vitro" Neurobiol. Dis., 49C (2012) 49–56

Zależności pomiędzy głębokością pokrycia, a ilością oraz jakością zidentyfikowanych transkryptów podczas analizy różnic w ekspresji genów z wykorzystaniem RNA-seq

Renata Ciereszko, Karina Orłowska, Jan Paweł Jastrzębski, Tomasz Molcan, <u>Kamil Myszczyński,</u> Łukasz Paukszto

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Katedra Fizjologii, Genetyki i Biotechnologii Roślin

kamil.myszczynski@gmail.com

Poster

Wysokoprzepustowe sekwencjonowanie transkryptów (RNA-seg) jest obecnie atrakcyjna metoda wykorzystywana podczas analizy ekspresji genów. Poprzednia powszechnie stosowaną w tym celu technologią były mikromacierze ekspresji genów. Mikromacierze (MA) nadal cieszą się popularnością w tego typu analizach, jednak zainteresowanie środowisk naukowych technologią RNA-seq stale wzrasta. Spowodowane jest to między innymi większymi możliwościami sekwencjonowania Dotychczasowa wysokoprzepustowego. specyfikacja pracy Z badaniami wykorzystującymi analizy MA w porównaniu z RNA-seg została lepiej poznana. Natomiast właściwe przygotowanie eksperymentu z udziałem wysokoprzepustowego sekwencjonowania transkryptów nadal wzbudza pewne wątpliwości. Jednym z kluczowych elementów planowania eksperymentu wykorzystaniem wysokoprzepustowego sekwencjonowania transkryptomów jest ilość odczytów

otrzymanych na badaną próbkę, czyli głębokość pokrycia. Zbyt niskie pokrycie transkryptomu uniemożliwia pomiar różnic w ekspresji genów, natomiast zbyt wysokie generuje zbędne koszty analizy laboratoryjnej. Zatem właściwe oszacowanie wymaganej ilości odczytów może przesądzić o powodzeniu danego badania. Założeniem poniższego badania była ocena zależności pomiędzy głębokością pokrycia, a ilością oraz jakością zidentyfikowanych transkryptów podczas analizy różnic w ekspresji genów z wykorzystaniem RNA-seq. W analizie wykorzystano odczyty RNA-seq pochodzące z wątroby świni. Ogólną liczbę 80 mln odczytów podzielono na 8 losowo wygenerowanych zbiorów odczytów zawierających: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 oraz 80 mln odczytów. Z powyższych analiz wynika, że stałe zwiększanie ilości zsekwencjonowanych odczytów nie prowadzi do współmiernego podniesienia jakości badania, a przy tym staje się ono coraz bardziej wymagające obliczeniowo.

#### Bibliografia:

- [1] Xu Xiao et.al. "Parallel comparison of Illumina RNA-Seq and Affymetrix microarray platforms on transcriptomic profiles generated from 5-aza-deoxy-cytidine treated HT-29 colon cancer cells and simulated datasets." BMC Bioinformatics 14 (2013): 521-535.
- [2] Wang Ying et. al. "Evaluation of the coverage and depth of transcriptome by RNA-Seq in chickens." BMC Bioinformatics 12 (2011): 442-458.
- [3] Lyman Stewart. "Sequencing technology does not eliminate biological variability." Nature Biotechnology 29 (2011): 572-573.
- [4] Mortazavi Ali et. al. "Mapping and quantifying mammalian transcriptomes by RNA-Seq." Nature Methods 5 (2008): 621-628.

# Zastosowanie funkcji GAD do analizy sygnału epileptycznego Martyna Gajos

martynakgajos@gmail.com

Uniwersytet Warszawski, Koło Naukowe Neurobiologii UW,Koło Naukowe Bioinformatyki i Biologii Systemów UW

Poster

Około 60% pacjentów cierpiących na epilepsję (0,4% populacji krajów rozwiniętych) cierpi na napady ogniskowe. U około 15% tych pacjentów, stan nie jest wystarczająco kontrolowany przez leki przeciwpadaczkowe. Przy założeniu, że 50% pacjentów jest kandydatami do leczenia operacyjnego, 4,5% wszystkich pacjentów z epilepsją (0,03% populacji) może potencjalnie zyskać na leczeniu operacyjnym. W zależności od typu epilepsji oraz możliwości zdefiniowania w przejrzysty sposób strefy odpowiedzialnej za napady (ang. epileptogenic zone). Biorąc pod uwagę niewielką częstość napadów epileptycznych u pacjentów po operacji, operacja może być uważana za skuteczną formę leczenia. Dokładna lokalizacja ogniska epileptycznego jest bardzo ważna w analizie napadów u pacjentów z uciążliwą epilepsją, będących kandydatami do operacji. Wiele napadów epileptycznych może zostać zlokalizowanych za pomoca napadowych nagrań EEG,

inne napady wymagają wewnątrz-czaszkowych nagrań (ICEEG) do dokładnej lokalizacji, jednak źródła niektórych napadów (np. napady o źródle w korze nowej) mogą być trudne do lokalizacji nawet z użyciem inwazyjnych, wewnątrz-czaszkowych nagrań.

Celem pracy jest przegląd obecnie dostępnych metod diagnostycznych używanych przy przygotowaniach do operacji pacjentów z epilepsją. Omówione zostaną następujące metody: Gabor Atom Density (GAD), Direct Transfer Function (DTF) oraz Phase-Clustering Index (PCI). Wymienione metody mogą zostać użyte nie tylko do poszukiwania ogniska epileptycznego, lecz także do różnorodnych analiz sygnału EEG. Przedstawione zostaną wyniki analiz metodą GAD sygnałów napadowych pacjentów z bazy napadów epileptycznych Epilepsiae. Na otrzymanych wynikach zostaną pokazane zalety i ograniczenia metody GAD.

#### Bibliografia:

- [1] Piotr J. Franaszczuk i Gregory K. "Application of the Directed Transfer Function Method to Mesial and Lateral Onset Temporal Lobe Seizures" Brain Topography vol 11 (1998)
- [2] Christophe C. Jouny, Piotr J. Franaszczuk, Gregory K. Bergey "Characterization of epileptic seizure dynamics using Gabor atom density" Clinical Neurophysiology vol 114 (2003)
- [3] Felix Rosenow i Hans Luders "Presurgical evaluation of epilepsy" Brain vol 124 (2001)

#### Mind Uploading Piotr Kruk<sup>1</sup>, Aneta Latacz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instytut Informatyki i Matematyki Komputerowej, Wydział Matematyki i Informatyki, Uniwersytet Jagielloński,

<sup>2</sup>Instytut Zoologii, Wydział Biologii i Nauk o Ziemii, Uniwersytet Jagielloński piotr@kruk.co, aneta.latacz@gmail.com
Poster

Transfer umysłu (ang. mind uploading) jest to hipotetyczny proces przekopiowania ludzkiej świadomości do komputera poprzez precyzyjne zmapowanie 1:1 wszystkich połączeń neuronalnych w mózgu z użyciem symulacji komputerowej i sztucznych sieci neuronowych. Ta futurystyczna idea pozostająca dotychczas jedynie w sferze hipotez powoli staje się rzeczywistością stanowiąc jeden z głównych celów badań neuroinformatyków. Największe osiągnięcia w tej dziedzinie ma w tej chwili Blue Brain Project, w którym badaczom udało się stworzyć symulację około miliona neuronów i miliarda połączeń neuronalnych. Równolegle prowadzone są inne projekty takie jak Human Brain Project, Brain Activity Map czy Green Brain Project, jak i również badania naukowe prowadzone przez naukowców z organizacji nonprofit carboncopies.org. Podstawowymi celami mind uploadingu jest nieśmiertelność, wyeliminowanie somatycznych ograniczeń, tworzenie kopii umysłów oraz eksploracja kosmosu. Również dzięki aktualnym badaniom w tej dziedzinie zyskujemy ogromną

wiedzę na temat działania ludzkiego mózgu. Bieżącymi problemami jest brak odpowiedniej mocy obliczeniowej, niekompletna wiedza o działaniu mózgu, niewystarczające modele sztucznych sieci neuronowych oraz kwestie etyczne. Mimo to naukowcy przewidują, że dzięki rosnącemu postępowi technologicznemu już w 2045 roku przeniesienie umysłu do komputera będzie możliwe prowadząc do zatarcia się granicy między życiem, a śmiercią.

#### Bibliografia:

- [1] Alivisatos, A. P., et al. "The Brain Activity Map Project and the Challenge of Functional Connectomics." Neuron 74.6 (2012): 970-4
- [2] Bauer, R., et al. "Developmental Self-Construction and -Configuration of Functional Neocortical Neuronal Networks." PLoS computational biology 10.12 (2014): e1003994
- [3] Lim, S. i M. Kaiser. "Developmental Time Windows for Axon Growth Influence Neuronal Network Topology." Biological cybernetics 109.2 (2015): 275-86
- [4] Markram, H. "The Blue Brain Project." Nature reviews. Neuroscience 7.2 (2006): 153-60
- [5] Rose, N. "The Human Brain Project: Social and Ethical Challenges." Neuron 82.6 (2014): 1212-5
- [6] Shepherd, G. M., et al. "The Human Brain Project: Neuroinformatics Tools for Integrating, Searching and Modeling Multidisciplinary Neuroscience Data." Trends in neurosciences 21.11 (1998): 460-8
- [7] Wang, Y., et al. "Anatomical, Physiological and Molecular Properties of Martinotti Cells in the Somatosensory Cortex of the Juvenile Rat." The Journal of physiology 561.Pt 1 (2004): 65-90

#### Python jako platforma projektowania badań neuropsychologicznych Patryk Wach, Joanna Dreszer-Drogorób

Interdyscyplinarne Centrum Nowoczesnych Technologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

#### patrykwach@gmail.com

Poster

Współcześnie wykorzystywane schematy badań neuropsychologicznych wymagają ogromnej dokładności i precyzyjnych narzędzi badawczych służących do prezentacji bodźców i zapisu reakcji osób badanych, często przy jednoczesnej rejestracji aktywności mózgowej za pomocą metod neuroobrazowania takich jak EEG lub fMRI. Istnieje wiele programów pozwalających na zaprojektowanie i przeprowadzenie badań spełniając te kryteria, lecz często są one udostępniane płatnie, skomplikowane w obsłudze i nierzadko posiadają ograniczenia funkcjonalności, czyniące je odpowiednimi tylko dla konkretnego rodzaju badań. W celu ukazania możliwości i łatwości obsługi dostępnych, darmowych rozwiązań w języku skryptowym Python napisany został skrypt umożliwiający utworzenie dźwięków o długości, częstotliwości i głośności zdefiniowanej przez użytkownika oraz przedstawienie ich w kilku

klasycznych schematach badań słuchowych [1,2]. Dostępne badania opierają się na rozpoznawaniu różnić pomiędzy poszczególnymi cechami prezentowanych dźwięków. Odpowiedzi udzielone przez osoby badane są następnie zapisywane w pliku o rozszerzeniu .csv wraz z czasem udzielenia odpowiedzi, charakterystyką wykorzystanych dźwięków i informacją o kolejności w jakiej zostały zaprezentowane. Skrypt ten ukazuje szerokie możliwości zastosowań języka skryptowego Python oraz jego przeirzystość i łatwość w wykorzystaniu.

#### Bibliografia:

- [1] Musiek, Frank E. "Frequency (Pitch) and Duration Pattern Tests" Journal of the American Academy of Audiology, 5 (1994): 265-8. American Academy of Audiology. Web. 22 Apr. 2015.
- [2] Halliday, L. F., Moore, D. R. i Taylor, S. A. "Dimension-specific attention directs learning and listening on auditory training tasks" Attention, Perception, and Psychophysics, 73 (2011): 1329-35. Springer Link. Web. 22 Apr. 2015.

#### Zagrożenia związane z wykorzystaniem interfejsów mózg-komputer Mariusz Sekulski

Uniwersytet Mikołaja Kopernika sekulski.mariusz@wp.pl
Poster

Dynamika zmian technologicznych wzrosła w ciągu ostatnich dziesięcioleci osiągając obecnie tempo wzrostu wykładniczego. Ze względu na to, z dekady na dekadę coraz trudniejsze staje się szacowanie i prewencja zagrożeń związanych z wykorzystywaniem wielu technologii. Jedną z nich są interfejsy mózg-komputer. Ze względu na obecne możliwości jakie daje postępującą miniaturyzacja i wzrost możliwości obliczeniowych sprzętu, znajdują one coraz szersze zastosowanie w wielu dziedzinach. Wiodaca jest tutaj medycyna, gdzie od wielu lat stosuje sie je jako systemy umożliwiające komunikację oraz poruszanie się osobom sparaliżowanym. Pojawiają się również projekty zastosowania ich przy sterowaniu dronami oraz jako wsparcie przy rozpoznawaniu celu na polu walki. Równolegle dosyć dynamicznie rozwijają się interfejsy komercyjne. Ich obecna generacja, platformy EPOC i OpenBCI umożliwiają relatywnie szerokim rzeszom, pozbawionym wiedzy medycznej, tworzenie przy ich pomocy kontrolerów sprzętu i oprogramowania. To zaś, może do poddawania użvtkowników zupełnie niekontrolowanemu neurofeedbackowi, którego skutki uboczne są jak na razie słabo poznane. Ponadto komercyjnie dostępne interfejsy mózg-komputer tworzą możliwość wykradania danych wrażliwych na podstawie rejestrowanej aktywności neuronalnej. Poster stanowi przegląd badań na te tematy.

#### Bibliografia:

[1] K. LaFleur et. al "Quadcopter control in three-dimensional space using a noninvasive motor imagery-based brain-computer interface" (22.08.2014)

- [2] I. Martinovic et al "On the Feasibility of Side-Channel Attacks with Brain-Computer Interfaces" (22.01.2015)
- [3] "DARPA's new 'Brain-Computer Interface' makes you a pattern recognition machine" (23.08.2014)
- [4] Studium przypadków D. C. Hammond, L. Kirk "Negative Effects and the need for standards of practice in neurofeedback" (05.01.2015)
- [5] Lubar i Shouse (1976, 1977)

#### Adaptacyjne losowanie istotne poprzez minimalizację estymatorów różnych funkcji Tomasz Badowski

Wolny Uniwersytet Berliński tomasz.badowski@gmail.com

Poster

Wydajność metod Monte Carlo można mierzyć przy użyciu odwrotności stałej nieefektywności, zdefiniowanej jako iloczyn średniego czasu pojedynczej symulacji i wariancji użytego estymatora(Glynn and Whitt). Losowanie istotne jest popularną techniką zwiększania wydajności metod Monte Carlo, która znalazła liczne zastosowania, między innymi do liczenia wartości oczekiwanych w dynamice molekularnej (Zhang) i matematyce finansowej (Jourdain). Porównujemy wydajność adaptacyjnych metod losowania istotnego polegających na wieloetapowej minimalizacji estymatorów różnych funkcji. Minimalizowanymi estymatorami są dobrze znane estymatory entropii względnej (Zhang) i średniego kwadratu odpowiednio sparametryzowanego estymatora losowania istotnego(Jourdain and Lelong) oraz nowe estymatory wariancji i stałej nieefektywności takiego estymatora losowania istotnego. W naszych eksperymentach numerycznych rozważamy dyfuzję cząstki w jednowymiarowym potencjale, symulowaną przy użyciu schematu Eulera. Liczymy między innymi prawdopodobieństwo ucieczki takiej cząstki ze studni potencjału w określonym czasie. Losowanie istotne, opierające się na dyskretnej twierdzenia Girsanowa, wymaga symulowania ruchu cząstki w zmodyfikowanym potencjale. Największe redukcje stałych nieefektywności estymatorów losowania istotnego osiągnięto poprzez minimalizację estymatorów stałej nieefektywności, a następnie wariancji, średniego kwadratu i entropii wzajemnej.

#### Bibliografia:

- [1] Glynn, Peter W. i Whitt Ward. "The Asymptotic Efficiency of Simulation Estimators." Operations Research 40.3 (1992): 505-520
- [2] Jourdain, Benjamin i Lelong Jerome. "Robust Adaptive Importance Sampling for Normal Random Vectors." Annuals of Applied Probability 19.5 (2009): 1687-1718
- [3] Zhang, Wei et al. "Applications of the Cross-Entropy Method to Importance Sampling and Optimal Control of Diffusions." SIAM Journal on Scientific Computing 36.6 (2014): 2654-2672

Kierunkowe zależności przyczynowe pomiędzy aktywnościami węzłów sieci funkcjonalnych mózgu zlokalizowanymi z sygnału EEG

Bibianna Bałaj, <u>Joanna Dreszer</u>, Mateusz Gola, Jan Nikadon, Tomasz Piotrowski, Jan Szczypiński, Mateusz Wilk, Jakub Wojciechowski

Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Interdyscyplinarne Centrum Nowoczesnych Technologii

bibianna.balaj@gmail.com, joanna.dreszer@gmail.com, nikadon@gmail.com, tpiotrowski@is.umk.pl, jan.szczypinski@gmail.com, wiercirurki@gmail.com
Poster

Powszechnie stosowana metoda nieinwazyjnej rejestracji czynności bioelektrycznej mózgu jest elektroencefalografia (EEG). Współczesne systemy EEG pozwalają na rejestrację sygnału z częstotliwością próbkowania odpowiednio wysoką do zastosowań zarówno w badaniach naukowych, jak i klinicznych. W szczególności EEG może służyć do badania kierunkowych zależności przyczynowych pomiędzy węzłami sieci funkcjonalnych mózgu (np. sieci uwagowej), tworzonych przez obszary kory mózgowej współpracujące podczas wykonywania złożonych czynności poznawczych [1,2]. Podstawową wadą EEG (np. w porównaniu do techniki funkcjonalnego rezonansu magnetycznego [fMRI]) jest jej niska rozdzielczość przestrzenna oraz niska czułość na sygnały pochodzące z głębokich struktur mózgu. Ograniczenia rozdzielczości przestrzennej EEG w obrazowaniu czynności bioelektrycznej mózgu mogą zostać zniwelowane przez rekonstrukcję aktywności źródeł na podstawie sygnałów zarejestrowanych na elektrodach [3,4]. Cel ten może być osiągnięty za pomocą adaptacyjnych filtrów przestrzennych (ASF) [5,6]. Celem pracy jest zgodności lokalizacji źródeł czynności bioelektrycznej mózgu uzyskiwanymi z sygnału EEG za pomoca indeksów aktywności opartych na ASF (rozwijanych w Laboratorium Neurokognitywnym ICNT UMK) [7,8], z tymi uzyskiwanymi za pomocą innych, powszechnie stosowanych metod obrazowania (fMRI [1], elektrokortykografii [ECoG] [9]). Ponadto, autorskie metody rekonstrukcji aktywności źródeł pozwalają na gromkie (odporne) odtworzenie ich przebiegu czasowego nawet w przypadku wysokiego ich skorelowania [10,11]. Ma to szczególne znaczenie dla badania kierunkowych zależności przyczynowych pomiędzy węzłami sieci funkcjonalnych mózgu, w szczególności węzłów biorących udział w wykonywaniu wzrokowych zadań uwagowych [3]. Nowo wprowadzone metody pozwalają na szczegółowe badanie zarówno przestrzennego, jak i czasowego aspektu funkcjonowania sieci neuronalnych mózgu, ze szczególnym uwzględnieniem dynamiki kierunkowych zależności przyczynowych.

#### Bibligrafia:

- [1] Corbetta M. et al. "The reorienting system of the human brain: from environment to the oryofmind" Neuron (2008)
- [2] Haufe S. et al., A critical assessment of connectivity measures for EEG data: a simulation study" NeuroImage (2013)

- [3] Hui H. et al." Identifying True Cortical Interactions in MEG using the Nulling Beamformer" NeuroImage (2009)
- [4] Hipp J.F., Engel K., Siegel M., Oscillatory Synchronization in Large-Scale Cortical Networks Predicts Perception" Neuron (2011)
- [5] Owen J.P. et al. "Accurate reconstruction of brain activity and functional connectivity from noisy MEG data" Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc (2009)
- [6] Moiseev, A. et al., Application of multi-source minimum variance beamformers for reconstruction of correlated neural activity" NeuroImage (2011)
- [7] Piotrowski, T. et al. "MV-PURE estimator of dipole source signals in EEG, IEEE International Conference on Acoustics" Speech and Signal Processing (ICASSP) (2013) [8] Piotrowski, T. et al. "A Family of Reduced-Rank Neural Activity Indices for EEG/MEG Source Localization" International Conference on Brain Informatics and Health (BIH) (2014)
- [9] Gunduz A. et al. "Neural correlates of visual—spatial attention in electrocorticographic signals in humans" Frontiers in Human Neuroscience (2011) [10] Piotrowski, T. et al. "Stochastic MV-PURE Estimator-Robust Reduced-Rank Estimator for Stochastic Linear Model" IEEE Transactions on Signal Processing (2009) [11] Piotrowski, T. et al. "Performance of the stochastic MV-PURE estimator in highly noisy settings" Journal of the Franklin Institute (2014)

Nieliniowe miary złożoności czynności bioelektrycznej mózgu jako predyktory różnic indywidualnych w zakresie inteligencji płynnej: Płeć jako moderator Bibianna Bałaj, <u>Joanna Dreszer</u>, Karolina Finc, Marek Grochowski, Jan Nikadon, Tomasz Piotrowski, Jan Szczypiński, Piotr Weber, Mateusz Wilk, Jakub Wojciechowski

Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Interdyscyplinarne Centrum Nowoczesnych Technologii

bibianna.balaj@gmail.com, joanna.dreszer@gmail.com, nikadon@gmail.com, tpiotrowski@is.umk.pl, jan.szczypinski@gmail.com, wiercirurki@gmail.com
Poster

Ludzki mózg jest archetypem złożonego samoorganizującego się biosystemu dynamicznego charakteryzującym się występowaniem sprzężeń zwrotnych na wielu poziomach organizacji. Dynamika tej interakcji wiąże się bezpośrednio z adaptatywnymi cechami jednostki i jest podstawą różnic indywidualnych między ludźmi. Dynamika ta objawia się istotną zmiennością pola elektrycznego generowanego przez ludzki mózg, co przekłada się na złożoność sygnału rejestrowanego za pomocą elektroencefalografu (EEG). Bioelektryczna aktywność mózgu podczas spoczynku charakteryzuje się: (a) współistnieniem efektów zbiorczych i szumu neuronalnego, (b) zmiennością i adaptatywnością, (c) zjawiskami emergentnymi, (d) samoorganizującą się krytycznością, (e) wieloskalowością, (f) hierarchicznością [1]. Cechy te czynią pomiar spoczynkowy EEG doskonałym medium do badania różnic indywidualnych w zakresie inteligencji płynnej w sytuacji braku obciążenia poznawczego (niewykonywania zadania). Do oceny złożoności EEG

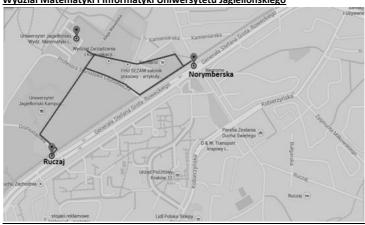
wykorzystano metody estymacji wielozmiennej wieloskalowej próbkowej entropii (multivariate multiscale sample entropy, MMSE [2,3])i wymiaru fraktalnego Higuchiego (Higuchi fractal dimension, HFD [4,5,6]) aktywności populacji neuronalnych. Miary te są nieliniowymi wskaźnikami złożoności szeregów czasowych, obejmującymi zarówno złożoność wielozmiennego szeregu czasowego (MMSE), jak i grupy rozpatrywanych indywidualnie szeregów czasowych (HFD). Uzyskane wartości miar MMSE i HFD zostały wykorzystane jako predyktory różnic indywidualnych w zakresie inteligencji płynnej mierzonej za pomocą Testu Matryc Ravena w wersji dla Zaawansowanych (TMZ). Analizę przeprowadzono niezależnie w grupie kobiet i w grupie mężczyzn. W celu uniknięcia aliasingu i utraty informacji niesionej przez składowe wysokoczęstotliwościowe, na wejściu miary MMSE zastosowano rozkład sygnału EEG na wielozmienne składowe empiryczne (multivariate empirical mode decomposition, MEMD [7]). Wstępne wyniki pozwalają na predykcję inteligencji płynnej badanych z dokładnością powyżej 80%. Płeć okazała się istotnym moderatorem powyższej relacji.

#### Bibligrafia:

- [1] Kwapień, J. i Drożdż, S. "Physical approach to complex systems" Physics Reports (2012)
- [2] Ahmed M. U. et al. "Multivariate Multiscale Entropy Analysis" IEEE Signal Processing Letters (2012)
- [3] Catarino, A. et al. "Atypical EEG complexity in autism spectrum conditions: a multiscale entropy analysis" Clinical Neurophysiology (2011)
- [4] Higuchi, T. "Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory" Physica D: Nonlinear Phenomena (1988)
- [5] Klonowski, W. "Chaotic dynamics applied to signal complexity in phase space and in time domain, Chaos" Solitons & Fractals (2002)
- [6] Klonowski, W. "From conformons to human brains: an informal overview of nonlinear dynamics and its applications in biomedicine" Nonlinear Biomedical Physics (2007)
- [7] Ahmed M. U., et al., "Dynamical complexity of human responses: a multivariate data-adaptive framework" Bulletin of the Polish Academy of Sciences Technical Sciences (2012)

# Mapy i informacje dodatkowe

Wydział Matematyki I Informatyki Uniwersytetu Jagiellońskiego

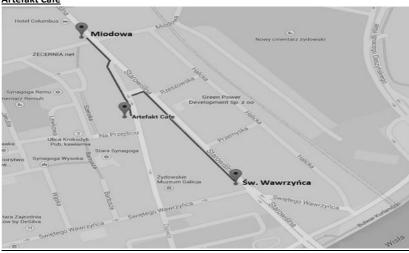


#### Jak dojechać:

linie tramwajowe: 11, 18, 23, 52, 62 (linia nocna) - kierunek Czerwone Maki

linie autobusowe: 194 - kierunek Czerwone Maki

#### **Artefakt Cafe**



#### Jak dojechać:

linie tramwajowe: 3, 9, 19, 24, 50, 69 (linia nocna)