



NuQleoSim

Laetitia Bourgeade
Hadrien Mary
Florence Maurier
Jean-Paul Navailles

Universités Bordeaux 1 & 2

Jeudi 17 Février 2011

Introduction

Le nucléole

- Localisation nucléaire
- Encore mal connu
- Responsable de certaines pathologies
- Peu d'outils pour l'étude *in silico*

NuQleoSim

- Interface graphique pour l'étude du nucléole
- Base de données : moléculaires et expérimentales
- Modélisation de l'activité nucléolaire
- Gestion des résultats

Plan

1 Analyse

- Contexte biologique : le nucléole
- Besoins fonctionnels et non fonctionnels

2 Conception

- Base de données nucléolaires
- Modélisation du nucléole
- Prototypage de l'interface

3 Réalisation

- Technologies utilisées
- Architecture de l'application
- Structuration de la base de données
- Implémentation de la modélisation

4 Résultats

- Interface avec la base de données
- Paramétrage d'une simulation
- Visualisation de la modélisation
- Exemple de génération de résultats

Rappel du plan

1 Analyse

- Contexte biologique : le nucléole
- Besoins fonctionnels et non fonctionnels

2 Conception

- Base de données nucléolaires
- Modélisation du nucléole
- Prototypage de l'interface

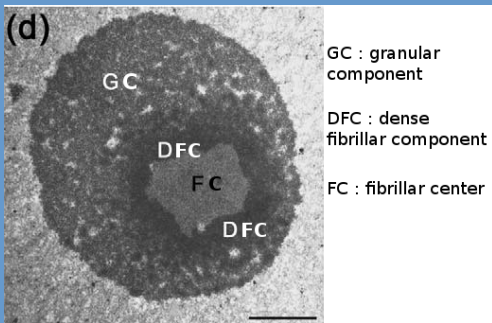
3 Réalisation

- Technologies utilisées
- Architecture de l'application
- Structuration de la base de données
- Implémentation de la modélisation

4 Résultats

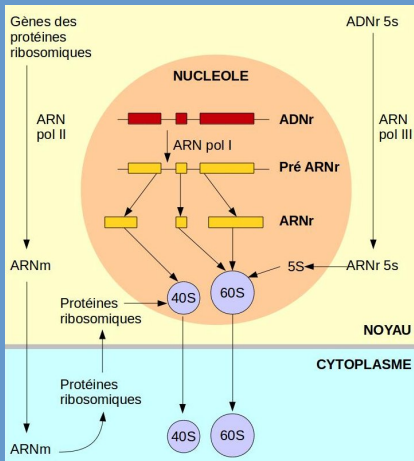
- Interface avec la base de données
- Paramétrage d'une simulation
- Visualisation de la modélisation
- Exemple de génération de résultats

Structure du nucléole en microscopie électronique



Ivan Raska, Peter J Shaw, and Dusan Cmarko. *Structure and function of the nucleolus in the spotlight*. Curr Opin Cell Biol, Jun 2006.

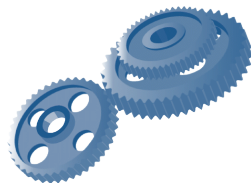
Biogénèse des ribosomes





Stockage de données

- Deux types de données : moléculaires et expérimentales
- Création, consultation, modification et suppression
- Interopérabilité avec différents formats biologiques



Modélisation de l'activité nucléolaire

- Interface de paramétrage de la simulation
- Communication avec la base de données
- Visualisation 3D en temps réel
- Génération de résultats

Rappel du plan

1 Analyse

- Contexte biologique : le nucléole
- Besoins fonctionnels et non fonctionnels

2 Conception

- Base de données nucléolaires
- Modélisation du nucléole
- Prototypage de l'interface

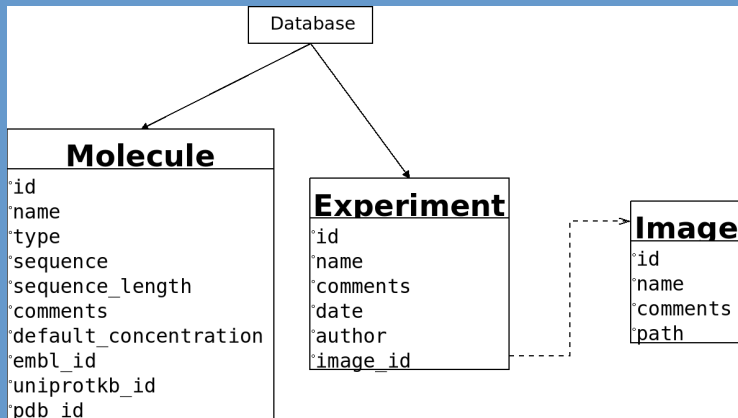
3 Réalisation

- Technologies utilisées
- Architecture de l'application
- Structuration de la base de données
- Implémentation de la modélisation

4 Résultats

- Interface avec la base de données
- Paramétrage d'une simulation
- Visualisation de la modélisation
- Exemple de création de résultats

Organisation de la base de données



Utilisation d'un système multi-agents

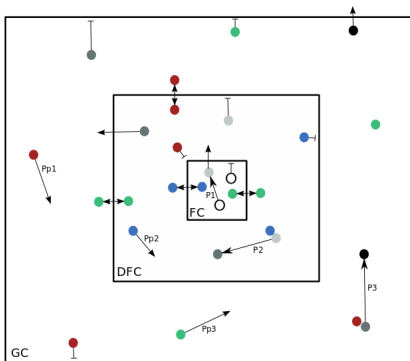
Environnement

- nucléole
- subdivision en trois composants
 - FC
 - DFC
 - GC

Agents

- protéine
- " transcriptor "
- ARN

Règles d'interactions des agents



○ : Transcriptor

● : ARN de type 1

● : ARN de type 2

● : ARN de type 3

● : Protéine 1

● : Protéine 2

● : Protéine 3

Pp1 : Probabilité de déplacement
de Protéine 1.Pp2 : Probabilité de déplacement
de Protéine 2.Pp3 : Probabilité de déplacement
de Protéine 3.P1 : Probabilité pour le transcriptor
de transcrire un ARN de type 1.P2 : Probabilité de maturation d'un ARN
type 2 en ARN type 3 lors d'une
rencontre avec une protéine.P3 : Probabilité de maturation d'un ARN
type 2 en ARN type 3 lors d'une
rencontre avec une protéine.

→ Déplacement autorisé

→ Maturation d'un ARN

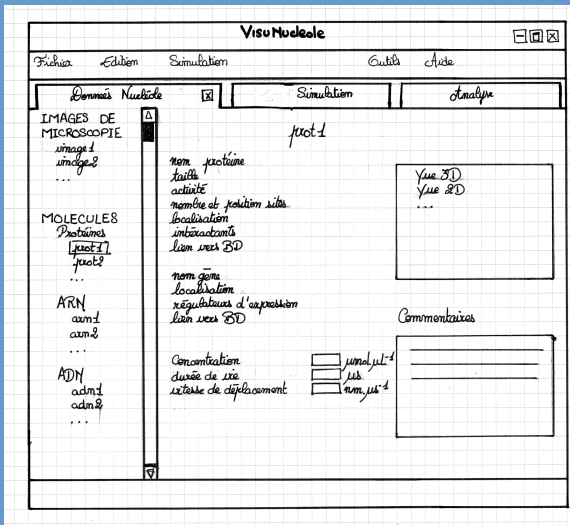
⊥ Déplacement interdit

GC : Granular Center

DFC : Dense Fibrillar Component

FC : Fibrillar component

Premier modèle envisagé



Rappel du plan

1 Analyse

- Contexte biologique : le nucléole
- Besoins fonctionnels et non fonctionnels

2 Conception

- Base de données nucléolaires
- Modélisation du nucléole
- Prototypage de l'interface

3 Réalisation

- Technologies utilisées
- Architecture de l'application
- Structuration de la base de données
- Implémentation de la modélisation

4 Résultats

- Interface avec la base de données
- Paramétrage d'une simulation
- Visualisation de la modélisation
- Exemple de génération de résultats



Qt / C++

- Performances de calcul
- Qt en tant que framework :
 - Multiplateforme
 - Rapidité de développement

Système de Gestion des Bases de Données

Architecture modulaire

- Possibilité d'ajouter des interfaces à des SGBD

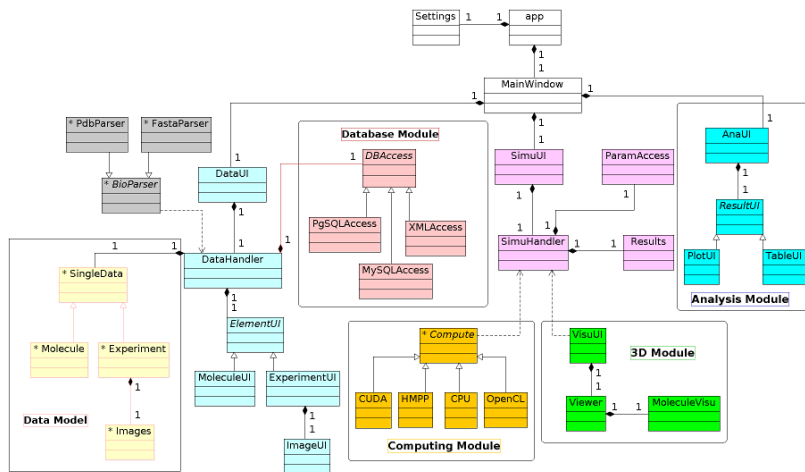
Pourquoi XML comme SGBD ?

- Léger : ne nécessite pas de serveur
- Format répandu : nombreuses bibliothèques
- Inconvénients :
 - cas de la gestion de grandes BD
 - droits d'accès

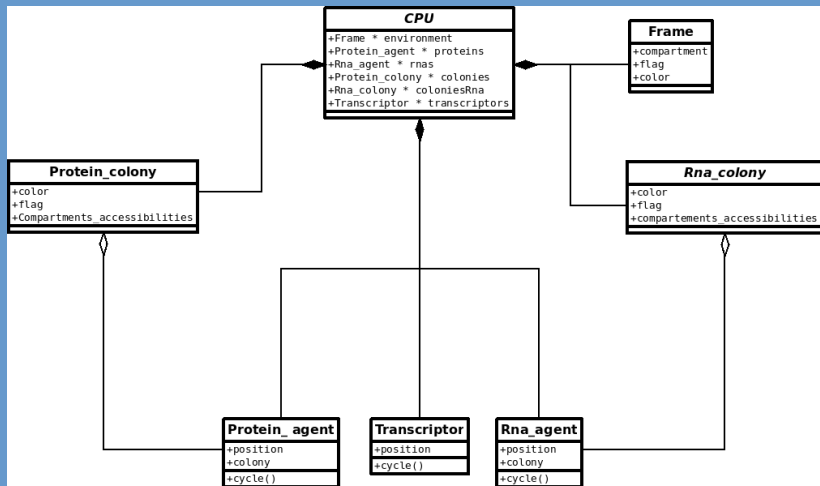
Arborescence du fichier XML

```
<nucleolus_db>
  <experiments>
    <experiment>
      ...
      <images>
        <image>
          ...
        </image>
      </images>
    </experiment>
  </experiments>
  <molecules>
    <molecule>
      ...
    </molecule>
  </molecules>
</nucleolus_db>
```

Diagramme de classe



Structure du système multi-agents



Rappel du plan

1 Analyse

- Contexte biologique : le nucléole
- Besoins fonctionnels et non fonctionnels

2 Conception

- Base de données nucléolaires
- Modélisation du nucléole
- Prototypage de l'interface

3 Réalisation

- Technologies utilisées
- Architecture de l'application
- Structuration de la base de données
- Implémentation de la modélisation

4 Résultats

- Interface avec la base de données
- Paramétrage d'une simulation
- Visualisation de la modélisation
- Exemple de représentation des résultats

Interface avec la base de données

NuQleoSim

Files Preferences Help

Nucleolus database Simulation Results

Molecules

id ^	Name
8	RRM 1 domain of NCL pr...
7	Human Fibrillarin
6	CEPHAIBOL A
11	INSULIN

+ Add molecule

Experiments

id ^	Name
2	exp 2
1	exp 1

+ Add experiment

General Information

Id: 11







Name:

Type:

Length:

Default concentration:

Web database links

ID	Web Access	Download
<input type="text" value="1ZNI"/>	 PDB	
<input type="text"/>	 UniProtKB	
<input type="text"/>	 EMBL	

Sequence

GIVEQCCTSICSLYQLENYCNFVNQHLGSH
LVEALYLCGERGFFYTPKAGIVEQCCTSIC
SLYQLENYCNFVNQHLGSHLVEALYLCGE
RGFFYTPKA

Comments

<http://www.news-medical.net/health/Insulin-Diseases-%28French%29.aspx>

- Remove molecule from database

Paramétrage d'une simulation

NuQleqSim

Files Preferences Help

Nucleolus database Simulation Results

General settings

Put the quantities of the cube that represents the cellular space.

Length Width Height

Set the duration of the simulation. Numbers of iterations is a time abstraction for the simulation.

Duration

Set the number of measures to be made during the simulation (for plotting).

Number of measures

Molecules Selection

Id	Name
6	CEPHAIBOL A
7	Human Fibrillarin
11	INSULIN
8	RRM 1 domain of NCL protein

☒ INSULIN type here

FC Concentration : ☐ Accessible

DFC Concentration : ☒ Accessible

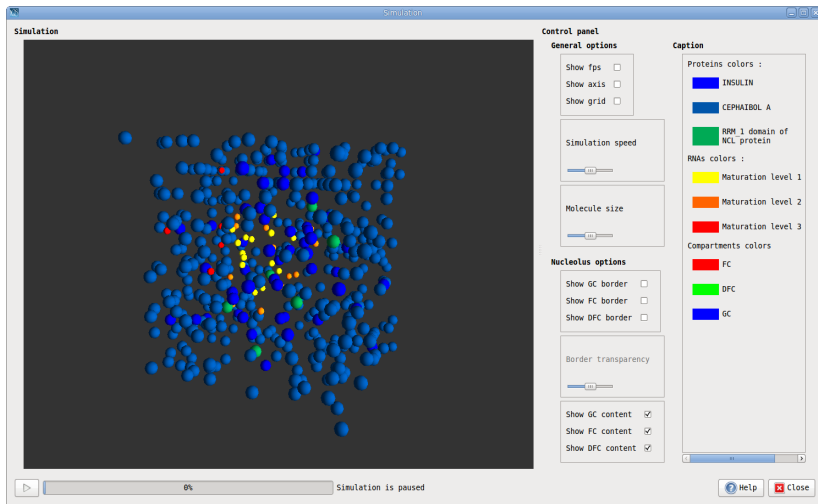
GC Concentration : ☒ Accessible

Movement probability :

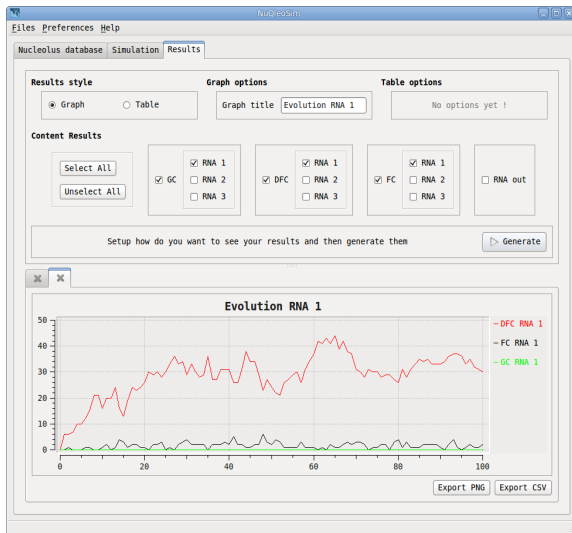
Help

Launch

Visualisation de la modélisation



Exemple de génération de résultats



Conclusion

Fonctionnalités de NuQleoSim

- Construction, exploitation et gestion d'une BD
- Simulation paramétrable en liaison avec la BD
- Visualisation de la simulation en temps réel
- Présentation paramétrable des résultats

Perspectives d'amélioration

- Base de données interchangeable
- Simulation remplaçable
- Exploitation des résultats maléable



pour votre attention