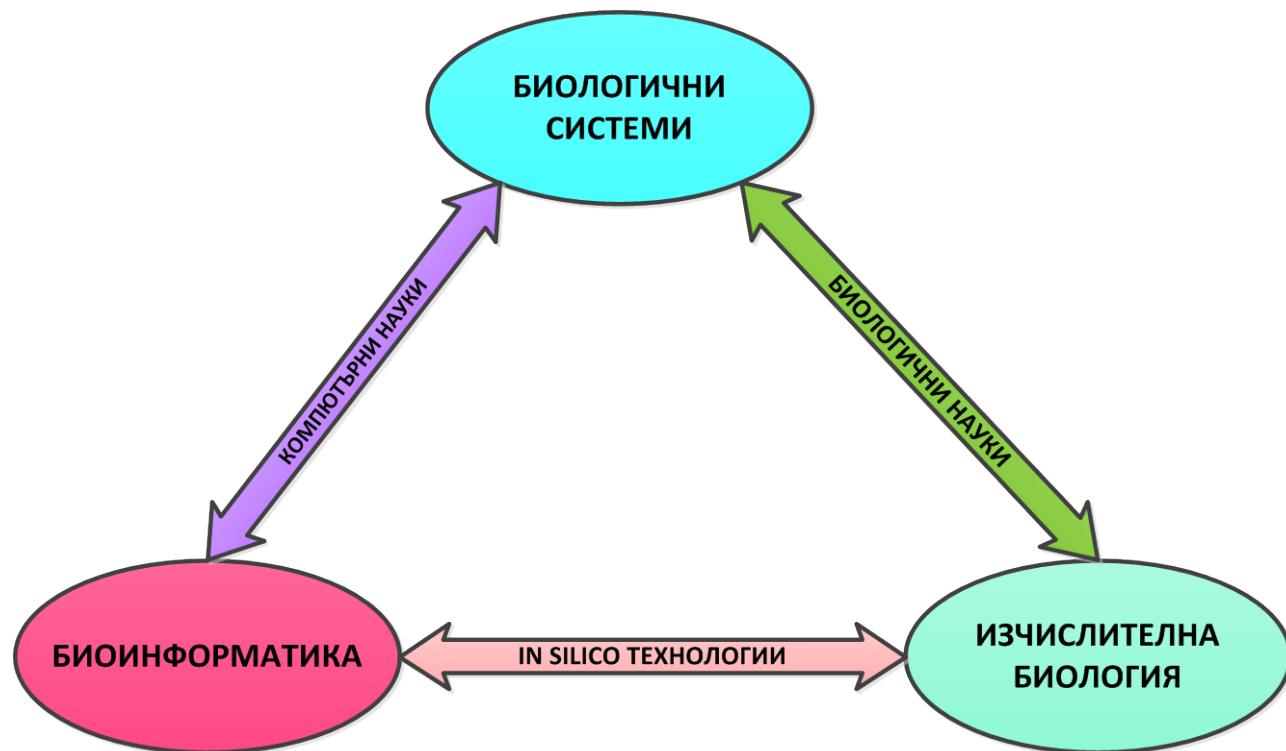




IN-SILICO ЗНАНИЯ И ТЕХНОЛОГИИ

Проф. д-р инж. Пламенка Боровска

ИЗЧИСЛИТЕЛНАТА ПАРАДИГМА ЗА НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ В БИОЛОГИЯТА



БИОИНФОРМАТИКА

- Биоинформатиката е интердисциплинарна наука и обхваща две припокриващи се изследователски области - информатиката и компютърната биология.
- Биоинформатиката прилага принципите на информационните науки и технологии, за да направи по-разбираеми и по-полезни широкомащабните, разнообразни и сложни данни от науките за живота.
- Биоинформатиката е ключов фактор за развитието на молекулярната биология през 21 век.

ТЕРМИНЪТ „IN SILICO“

- визира силициевите компютърни чипове и означава *експеримент, изпълнен на компютър или компютърно-базирани технологии за симулация*.
- въведен през 1989 г. по аналогия с латинските термини *in vivo*, *in vitro*, и *in situ*, които се използват в биологията и означават експерименти, изпълнени съответно в живи организми, в епруветка, и „на място“ в естествената природна среда.
- През 2014 г. терминът „*in silico*“ се появява в online версията на Oxford Dictionary, и е дефиниран както следва: „*Научен експеримент или изследване, осъществени посредством компютърно моделиране или компютърни симулации*“.

АСПЕКТИТЕ НА IN SILICO ТЕХНОЛОГИИТЕ

- In silico биология;
- In silico експерименти в молекулярната биология;
- In silico медицина;
- In silico онкология;
- In silico модели на рака;
- In silico моделиране на физиологични системи;
- In silico биотехнологии
- Виртуален скриининг за синтез на лекарствени средства

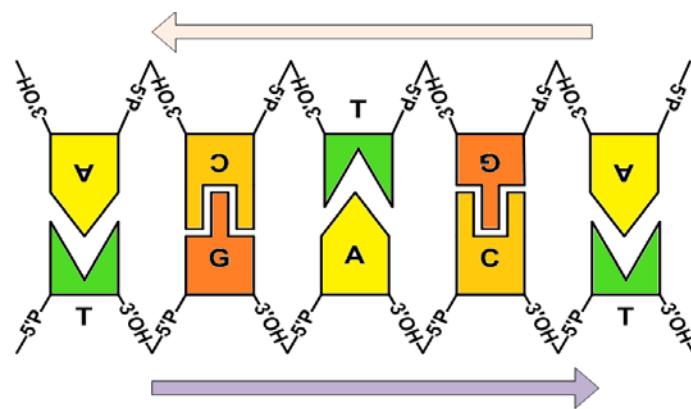
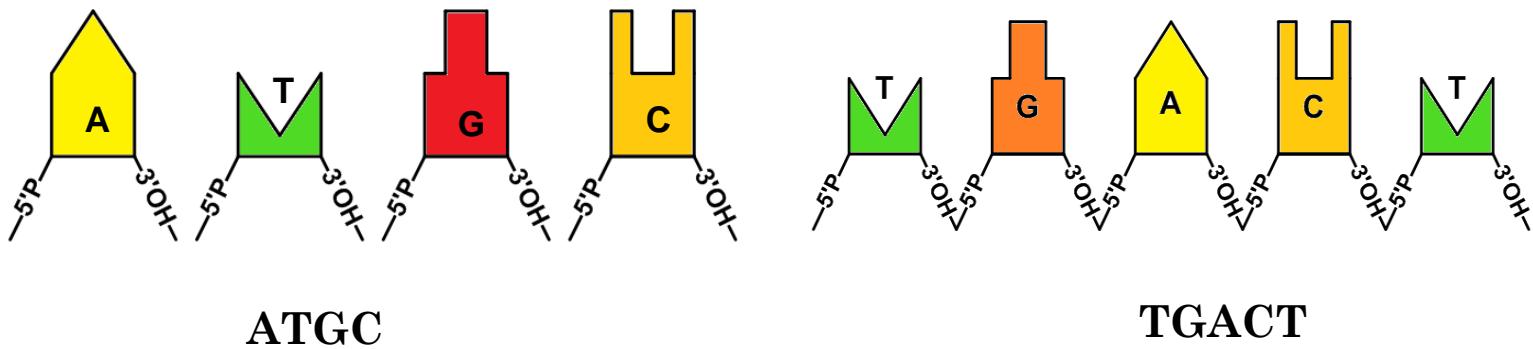
IN SILICO МЕДИЦИНАТА

- приложението на *in silico* изследвания на проблеми, свързани със здравеопазването и медицината
- директното използване на компютърни симулации при определянето на диагнозата, лечението или превенцията за дадено заболяване.
- *In silico* медицината се характеризира с моделиране, симулации и визуализация на биологични и медицински процеси във виртуална среда.

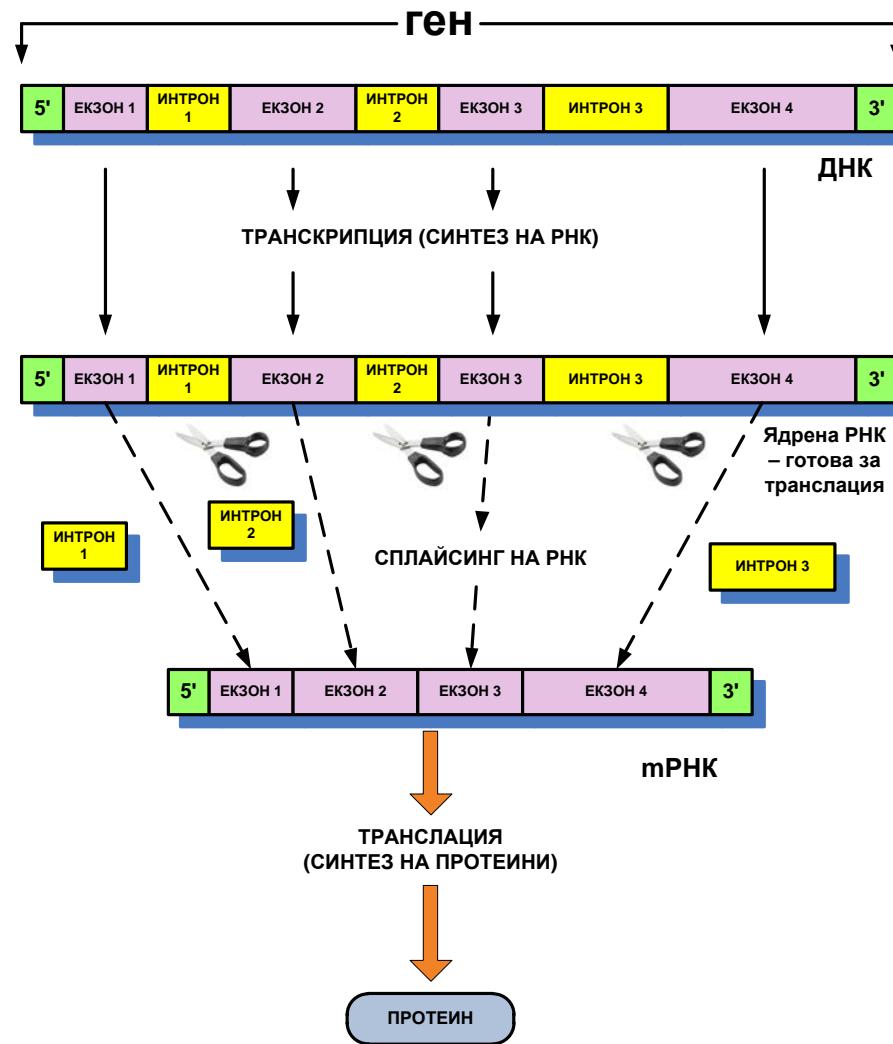
IN SILICO онкологията

- създаването на *in silico* модели на рак,
- *in silico* моделиране за визуализация на растежа на тумора,
- *in silico* модели за проектиране и откриване на нови антиракови средства, *in silico* модели на тумор,
- *in silico* експериментално моделиране на лечението на рака,
- многоцелево моделиране на рака и
- *in silico* модели на рака на гърдата.

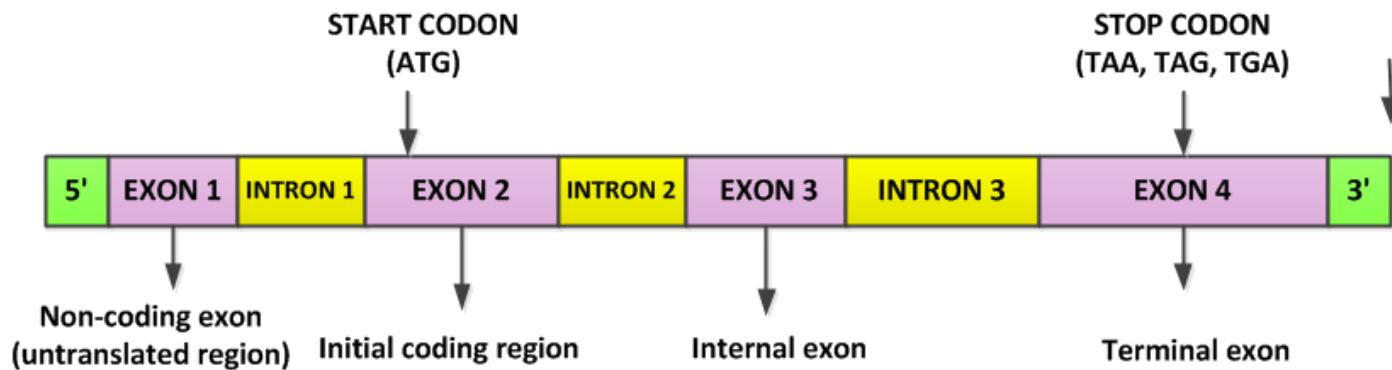
КОМПЮТЪРЕН МОДЕЛ НА ДНК



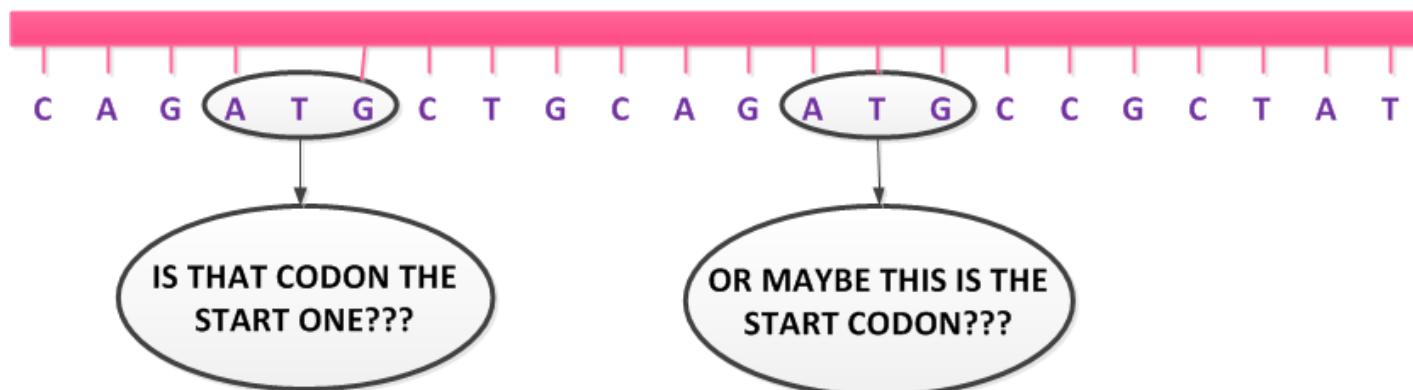
ЦЕНТРАЛНА ДОГМА НА МОЛЕКУЛЯРНАТА БИОЛОГИЯ



ПРОБЛЕМЪТ ЗА КАРТИРАНЕ НА ГЕНИТЕ



THE PROBLEM OF GENOME MAPPING:
WHERE ARE THE START CODON AND THE STOP CODON OF EACH GENE
WITHIN A GENOME???



КАРТИРАНЕ НА ГЕНИТЕ

- ◉ Кои части от ДНК действително правят нещо?
- ◉ Кои части от ДНК действително кодират протеини или някакъв друг продукт?
- ◉ Кои части от ДНК регулират експресията?
- ◉ Кои части от ДНК се използват в репликацията?

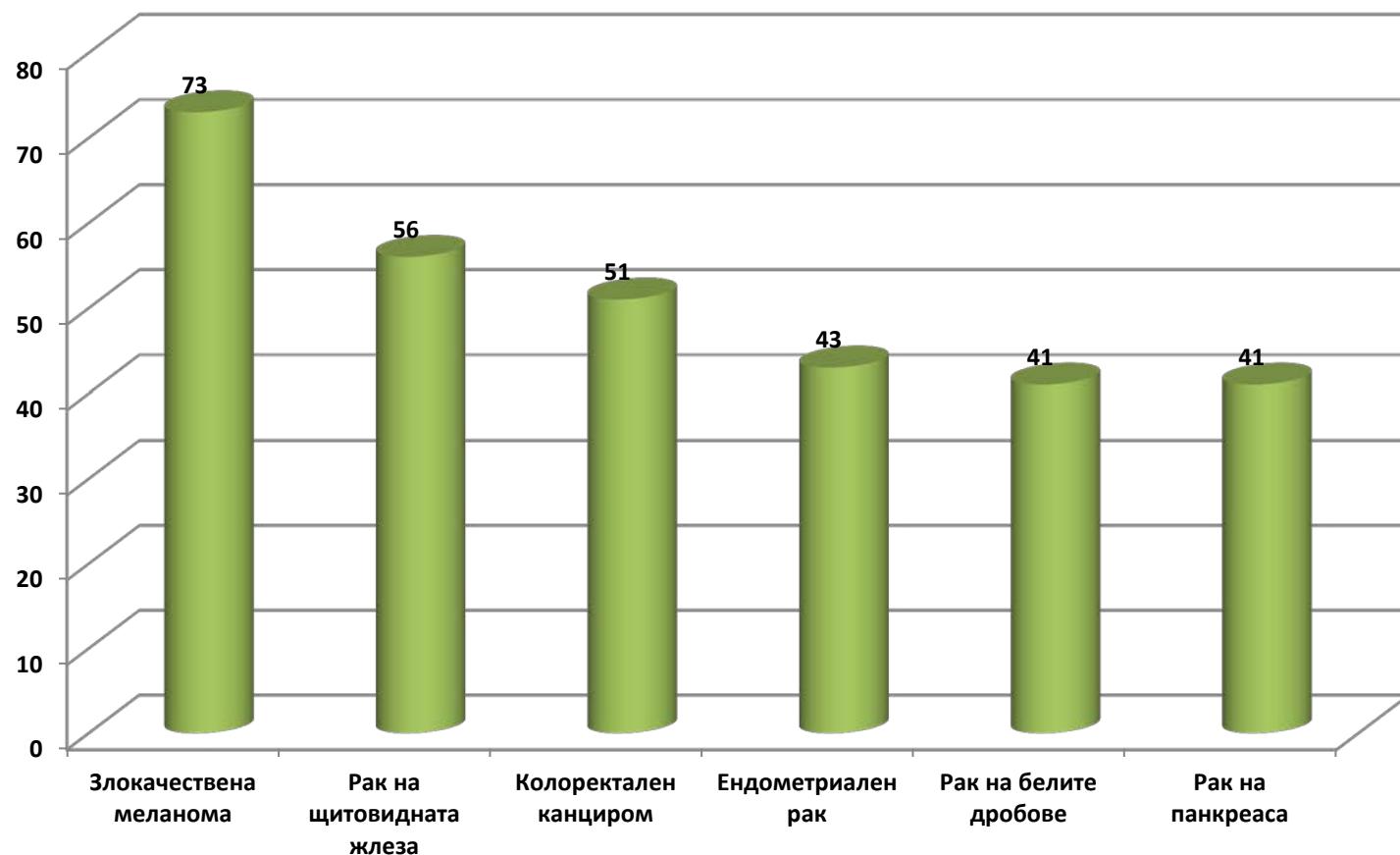
ПОДРАВНЯВАНЕ НА БИОЛОГИЧНИ СЕКВЕНЦИИ

- за откриване на области на вариабилност или консервация в семейство протеини;
- да се предоставят по-силни доказателства, отколкото сходството по двойки за структурни и функционални сходства;
- да служи като първа стъпка във филогенетичната реконструкция, в прогнозирането на вторичната структура на РНК и в изграждането на профили (вероятностни модели) за семейства протеини или ДНК.
- идентифицирането на секвенции с *неизвестна структура или функция*.
- изследването на *молекулярната еволюция*.

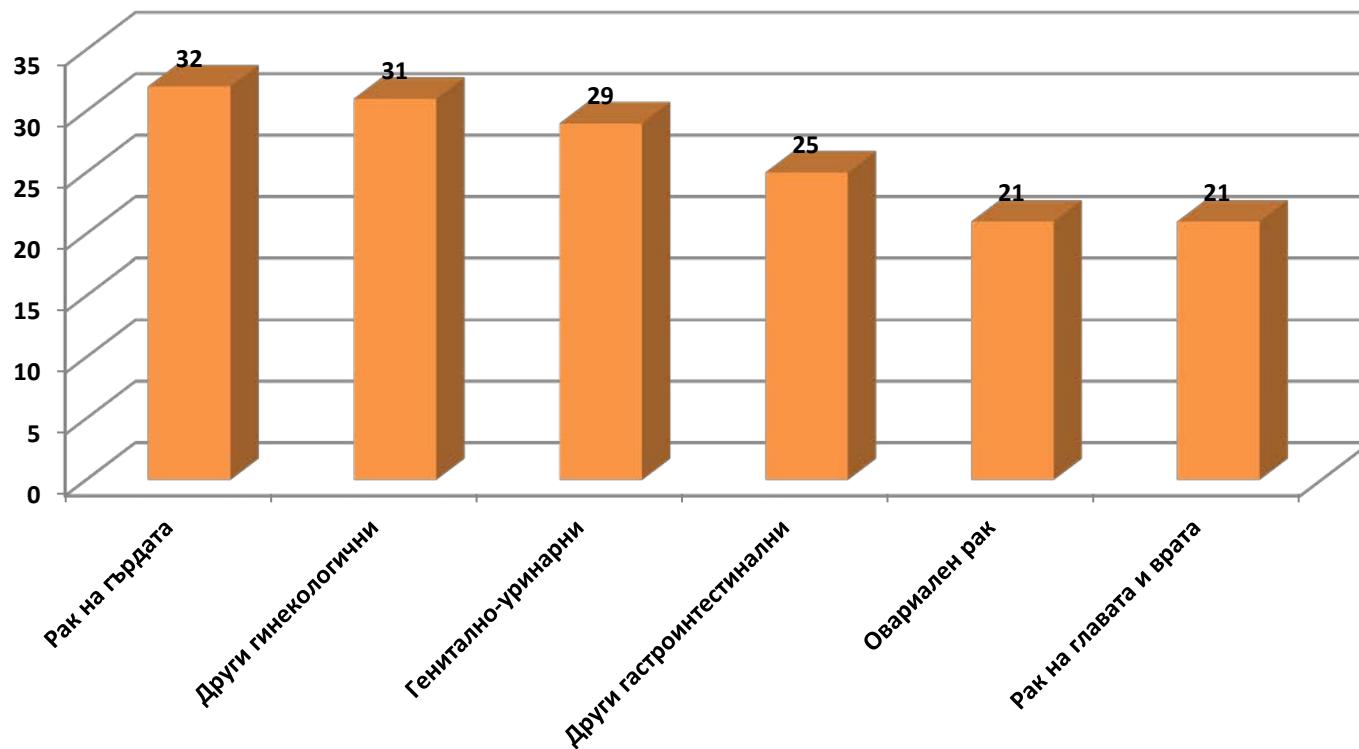
ПРЕЦИЗНА МЕДИЦИНА

- През 2015 г. президентът Обама (Белия дом), САЩ, стартира инициативата Precision Medicine Initiative с цел подобряване на здравето и лечението на болестите чрез приспособяване на терапевтичната и превентивна стратегия, така че да отговаря на спецификата на отделния пациент, вместо универсалния подход за средния пациент ("*one-size-fits-all*").
- "Лекарите винаги са признавали, че всеки пациент е уникален, и те винаги са се опитвали да приспособят лечението си по най-добрия начин към отделните индивиди", заяви президентът Обама

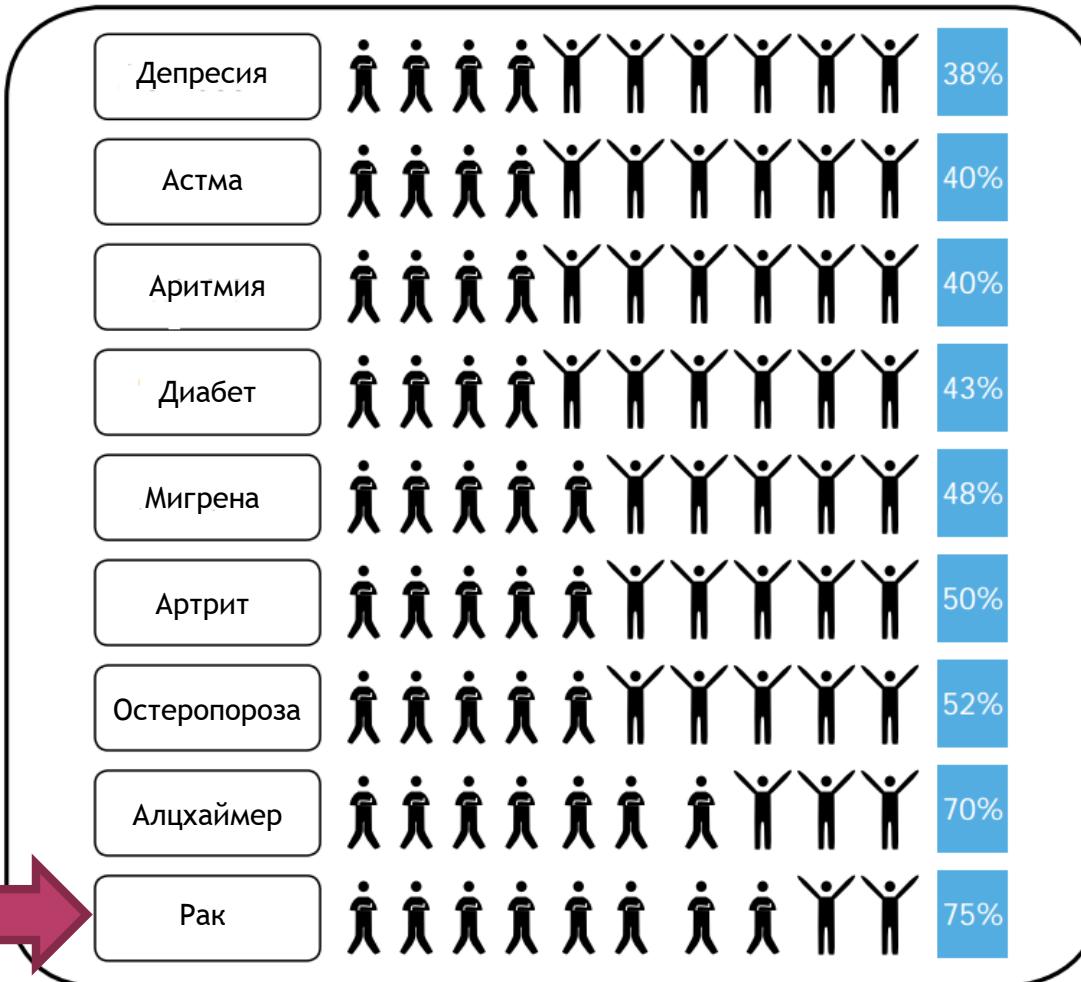
ПАЦИЕНТИ СЪС СПЕЦИФИЧНИ ГЕНЕТИЧНИ МУТАЦИИ, КОИТО БИХА МОГЛИ ДА БЪДАТ ТРЕТИРАНИ СЪС СПЕЦИФИЧНИ ЛЕКАРСТВА ПРИ РАЗЛИЧНИ РАКОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ



ПАЦИЕНТИ СЪС СПЕЦИФИЧНИ ГЕНЕТИЧНИ МУТАЦИИ, КОИТО БИХА МОГЛИ ДА БЪДАТ ТРЕТИРАНИ СЪС СПЕЦИФИЧНИ ЛЕКАРСТВА ПРИ РАЗЛИЧНИ РАКОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ



НЕОБХОДИМОСТ ОТ ПЕРСОНАЛИЗИРАНА МЕДИЦИНА



- Статистика за пациенти, чието лечение е неефективно.

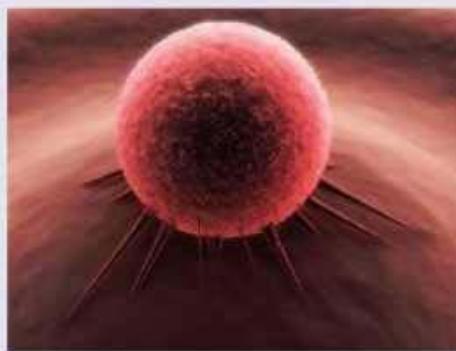
ПЕРСОНАЛИЗИРАНА МЕДИЦИНА В ОНКОЛОГИЯТА

A unique patient



CYP polymorphisms
(*2D6*, *2C9*, *2C19*, *3A4/A5* and *2B6*)
UGT1A1 polymorphisms
TPMT polymorphisms
DPYD polymorphisms
CDA polymorphisms
PXR polymorphisms
ABC transporter family polymorphisms
...

A unique tumor



BCR-ABL translocation
BCR-ABL detection
BCR-ABL quantification
ABL mutation
KIT and *PDGFRA* mutations
HER2 amplification
KRAS mutations
EGFR mutations
EML4-ALK translocations
BRAF mutation V600E

A unique treatment

...
with personalized dosing!



PGx/PK/PD models
for adaptive dosing

ПЕРСОНАЛИЗИРАНА МЕДИЦИНА В ОНКОЛОГИЯТА

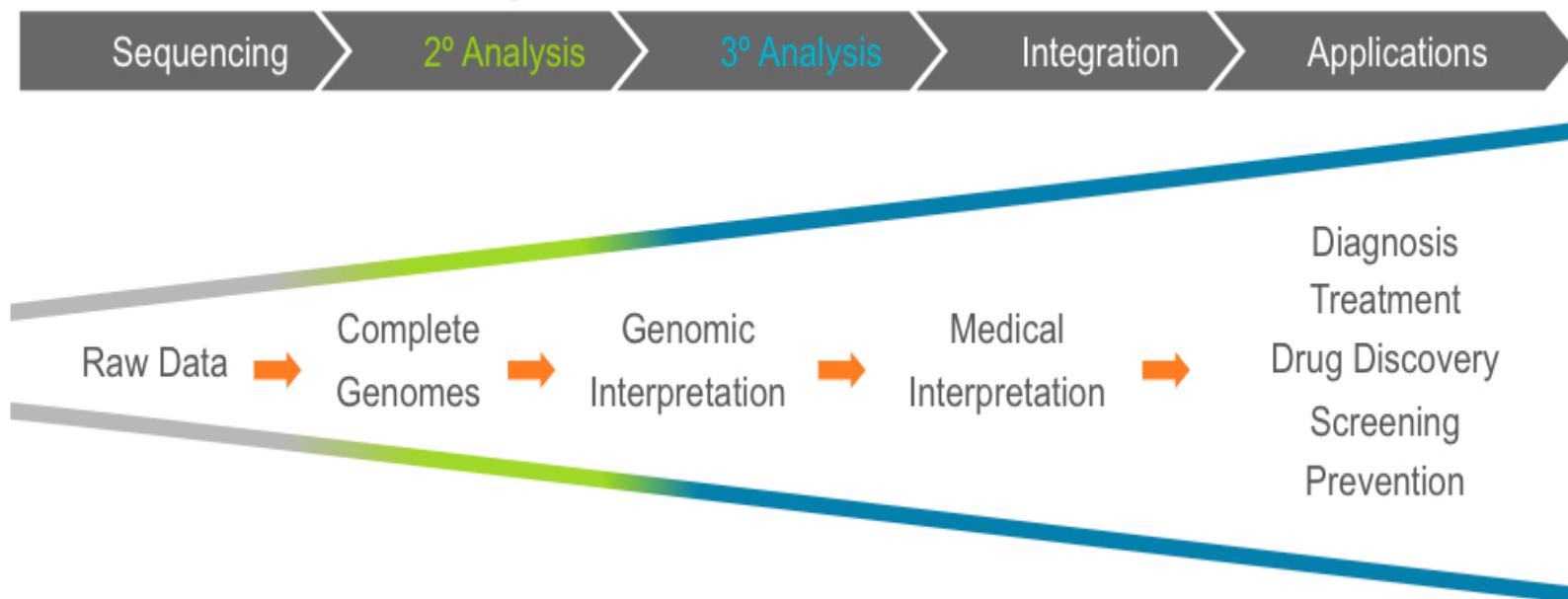
- Персонализираната медицина осигурява информация за генетичната специфика на пациента и как се развива тумора
- Тези данни могат да бъдат полезни на лекарите за по-ефективни превенция, скрининг, и терапия
- При терапията могат да бъдат определени опции с по-малко негативни странични ефекти от стандартните опции
- Посредством генетични тестове на раковите клетки и нормалните клетки, лекарите могат да назначат индивидуално лечение, съобразено с нуждите на всеки пациент
- Създаването на план за персонализиран скрининг и терапия обхваща:
 1. Определяне на вероятността даден човек да развие рак и избор на стратегии за скрининг за намаляване на риска
 2. Избор на терапия, която да бъде ефективна и с минимални негативни странични ефекти
 3. Прогнозиране на риска от рецидиви, т.е. връщане на рака

PRECISION MEDICINE

- индивидуализираното здравеопазване
- Разгръщането на прецизната медицина в грижата за пациента включва 3 решаващи фактора: *генетични особености, фактори на околната среда и индивидуален начин на живот*
- За генетичния профил на широк кръг от индивиди, се използват специални инструменти - автоматизирани ДНК секвенатори
- Размерът на личния секвениран геномен файл е около 200 Gbytes

АНАЛИЗ НА ГОЛЕМИ МАСИВИ ГЕНОМНИ ДАННИ

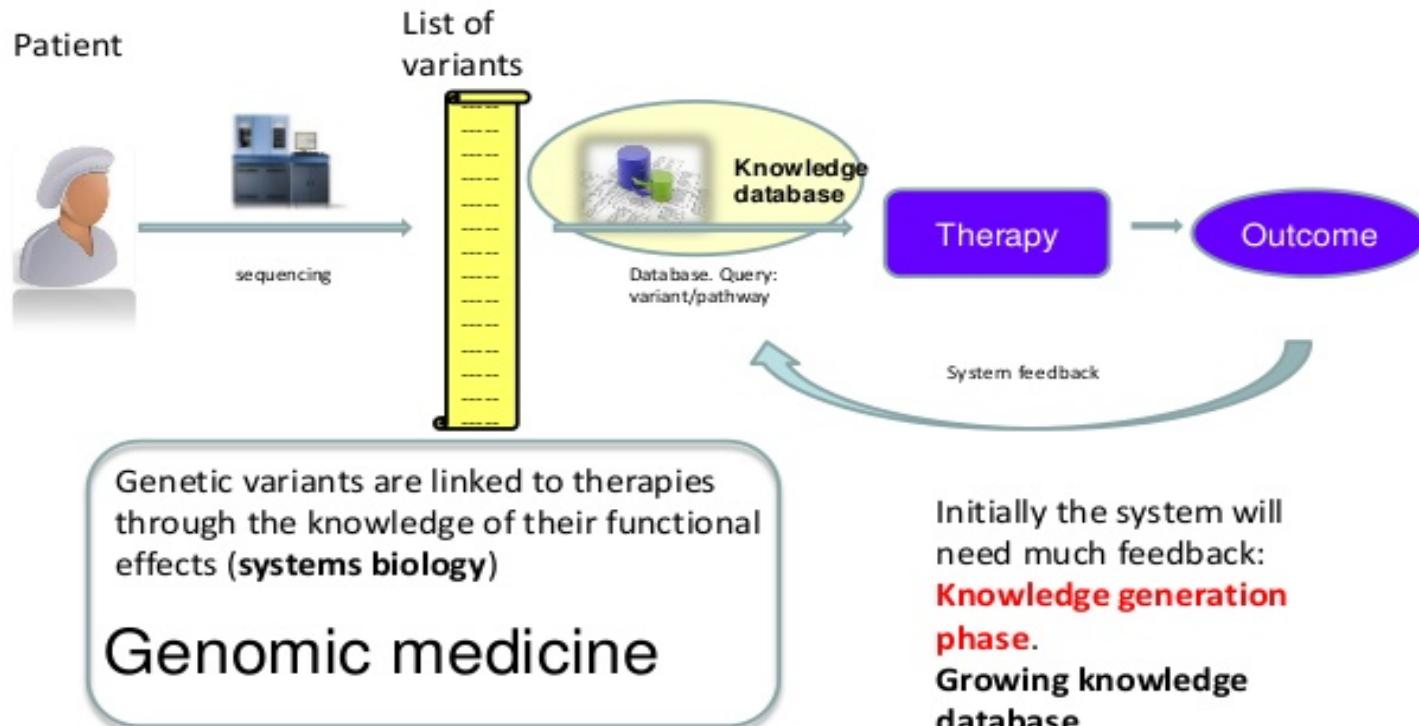
Genomics Landscape



ПЕРСОНАЛИЗИРАНА ГЕНОМНА МЕДИЦИНА

Personalized Genomic Medicine.

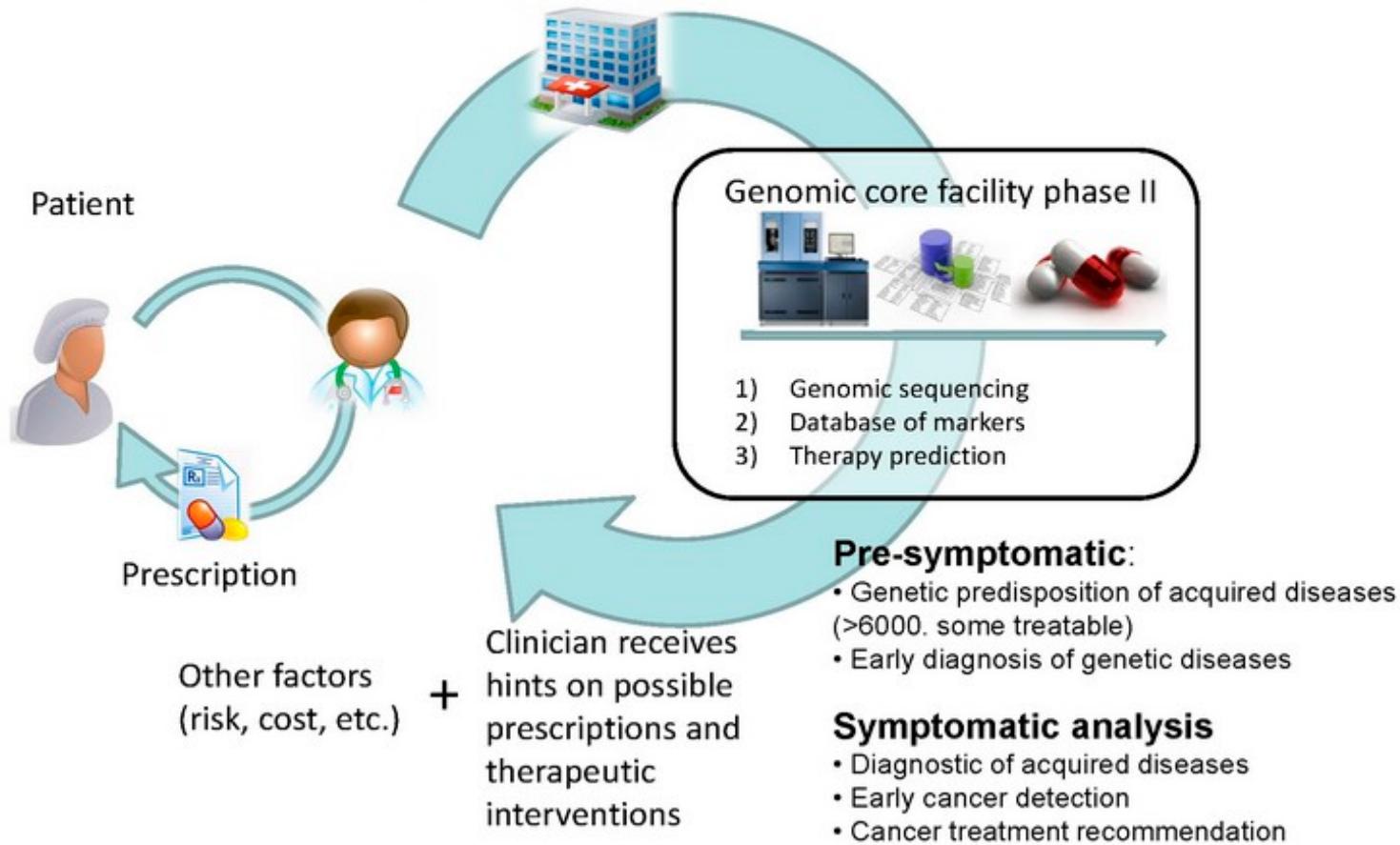
Phase I: generating the knowledge database



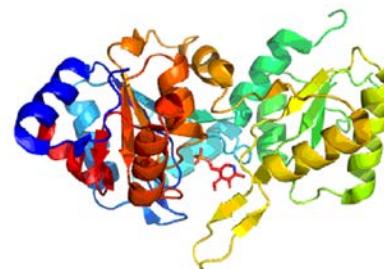
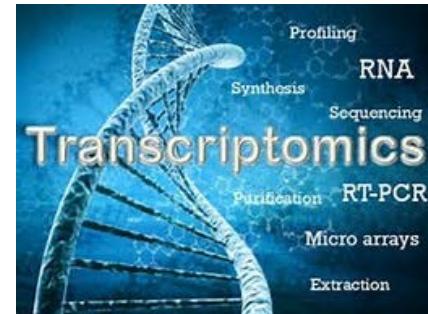
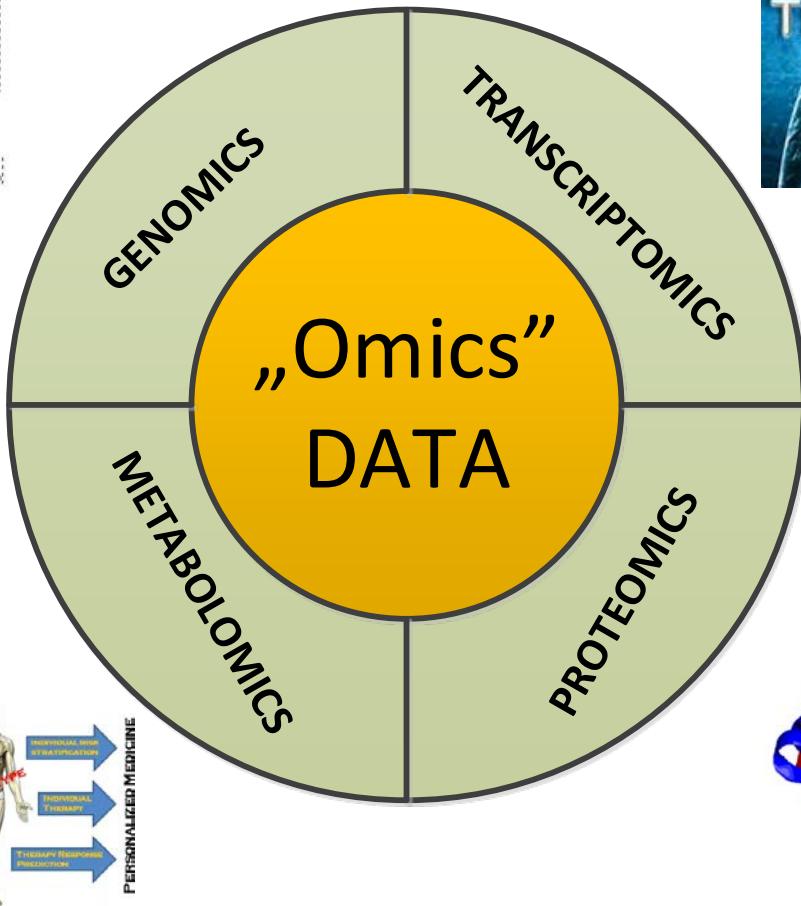
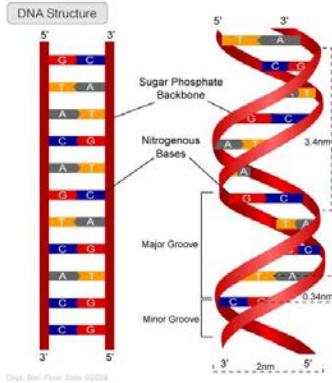
ПЕРСОНАЛИЗИРАНА ГЕНОМНА МЕДИЦИНА

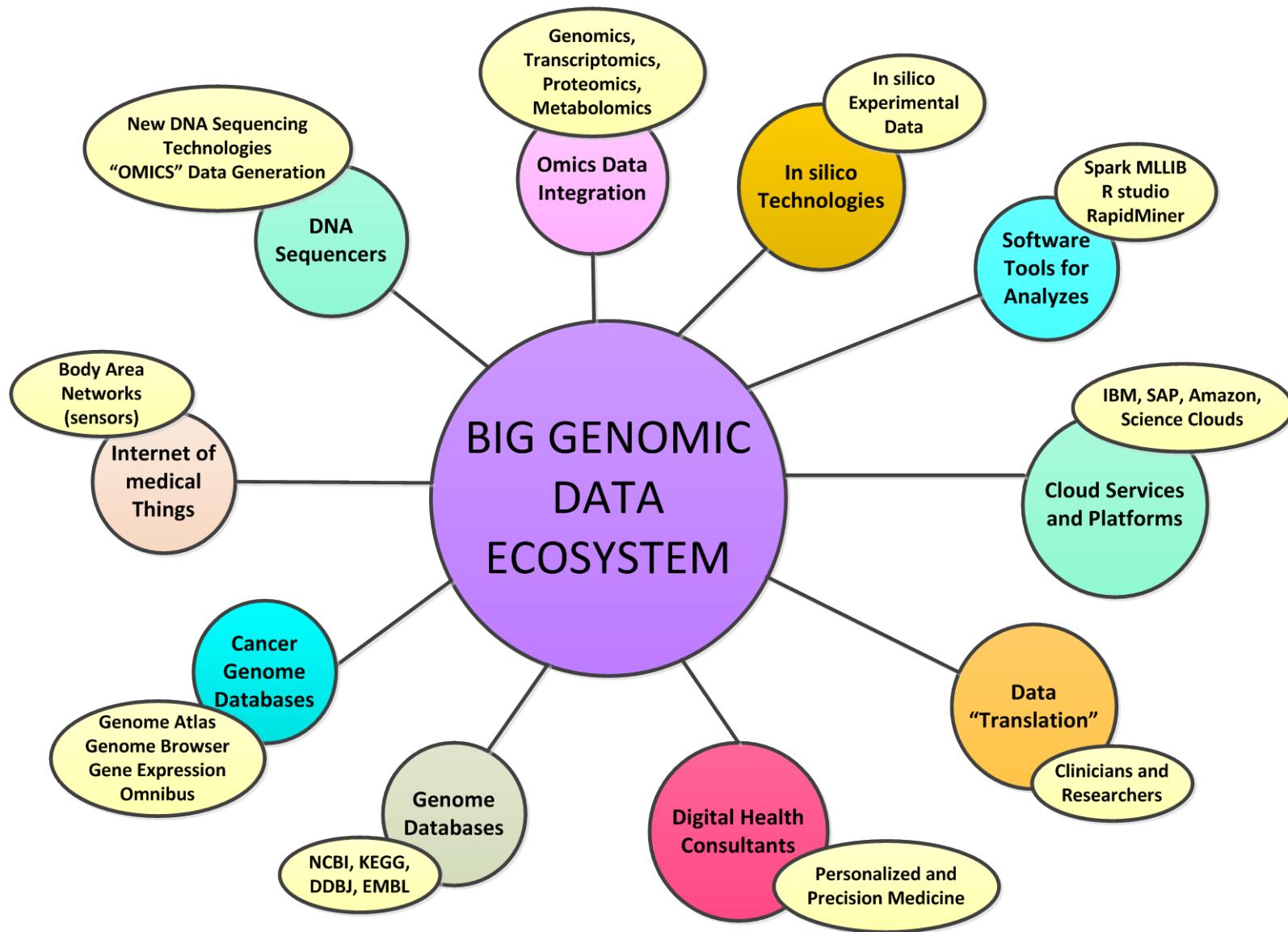
Personalized genomic medicine.

Phase II: applying the knowledge database

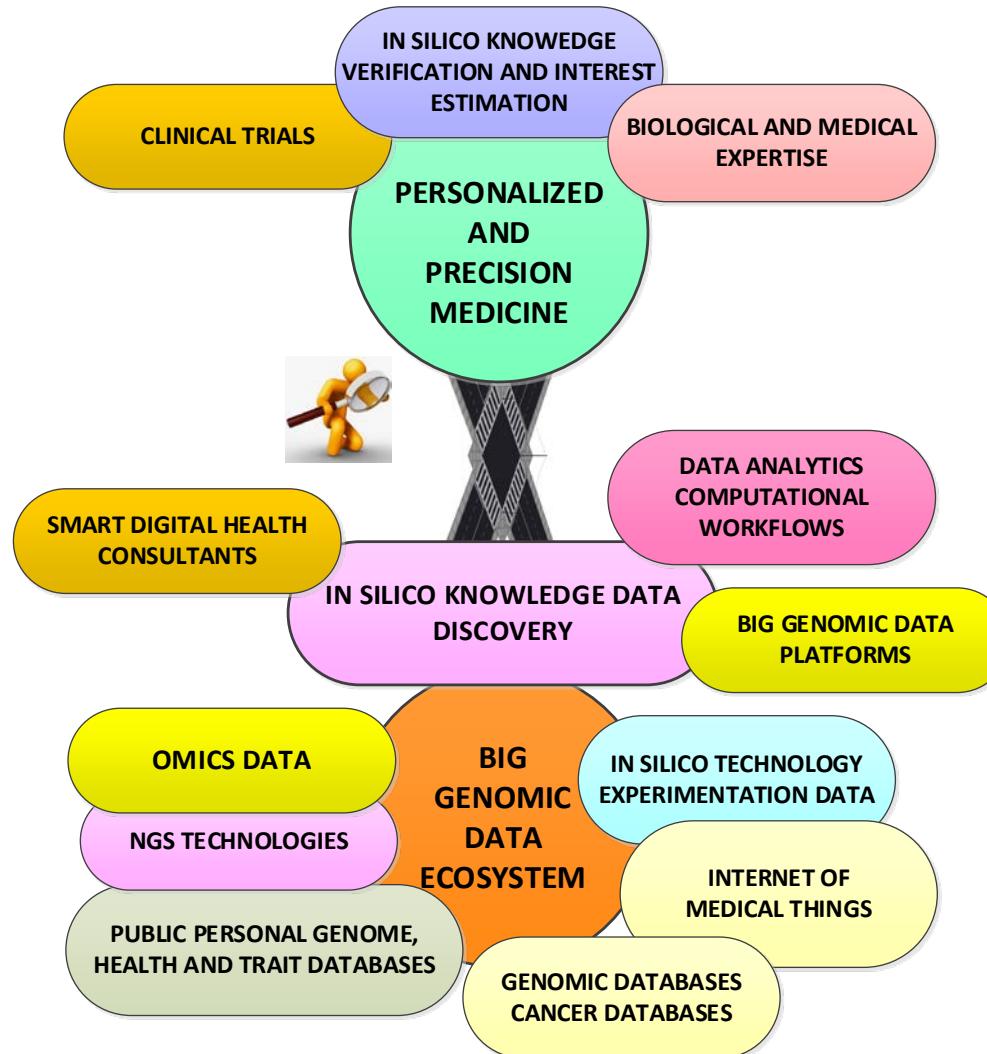


СПЕКТЪР НА “OMICS” ДАННИТЕ





ПРЕСЕЧНАТА ТОЧКА НА BIG DATA ANALYTICS И ПРЕЦИЗНАТА МЕДИЦИНА

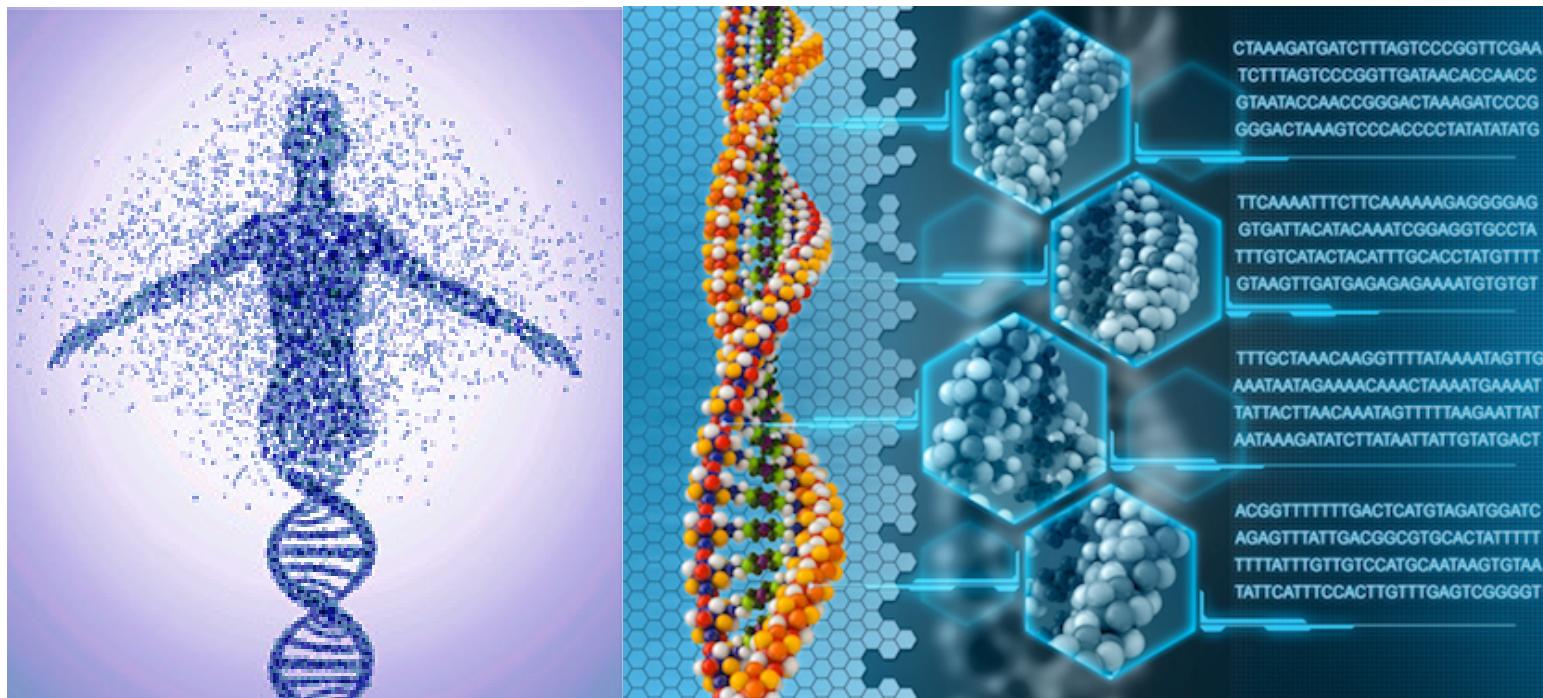


ЧЕТВЪРТАТА ПАРАДИГМА ЗА НАУЧНИ ОТКРИТИЯ, ФОРМУЛИРАНА ОТ JIM GRAY

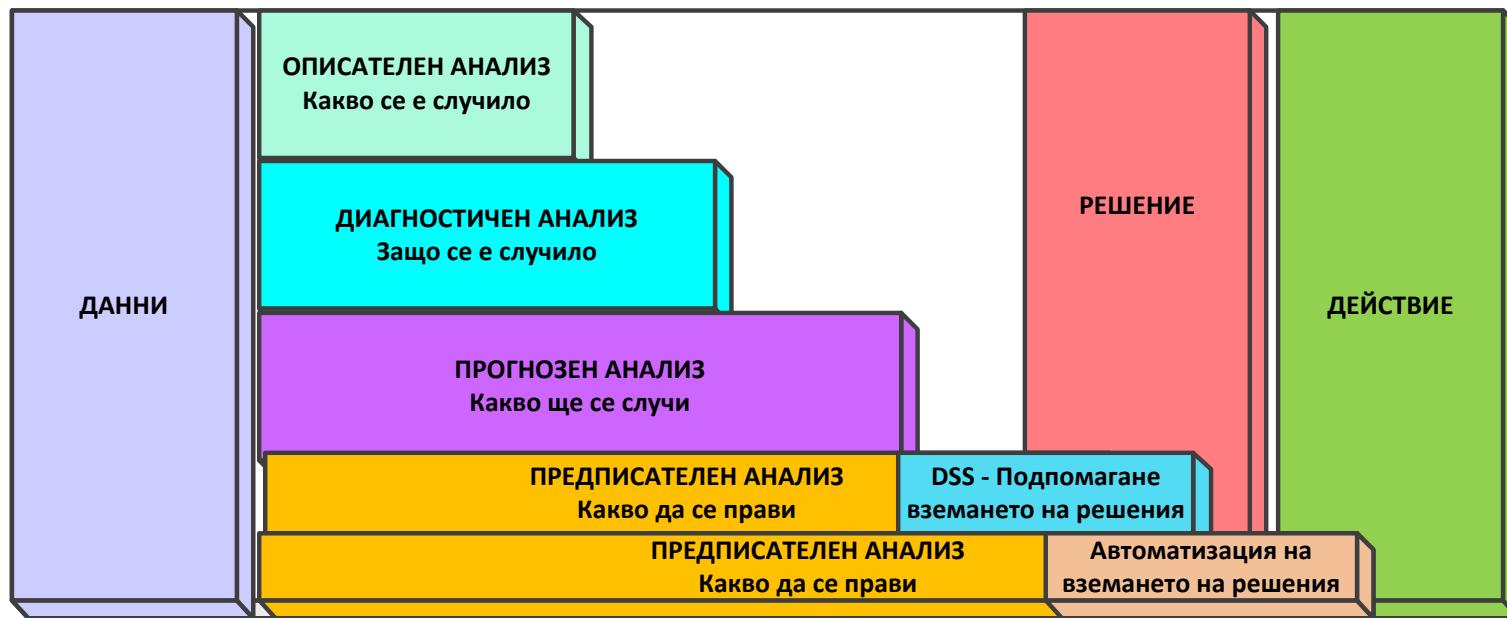


АНАЛИЗ НА ГОЛЕМИ МАСИВИ БИОЛОГИЧНИ ДАННИ И ИЗВЛИЧАНЕ НА ЗНАНИЯ

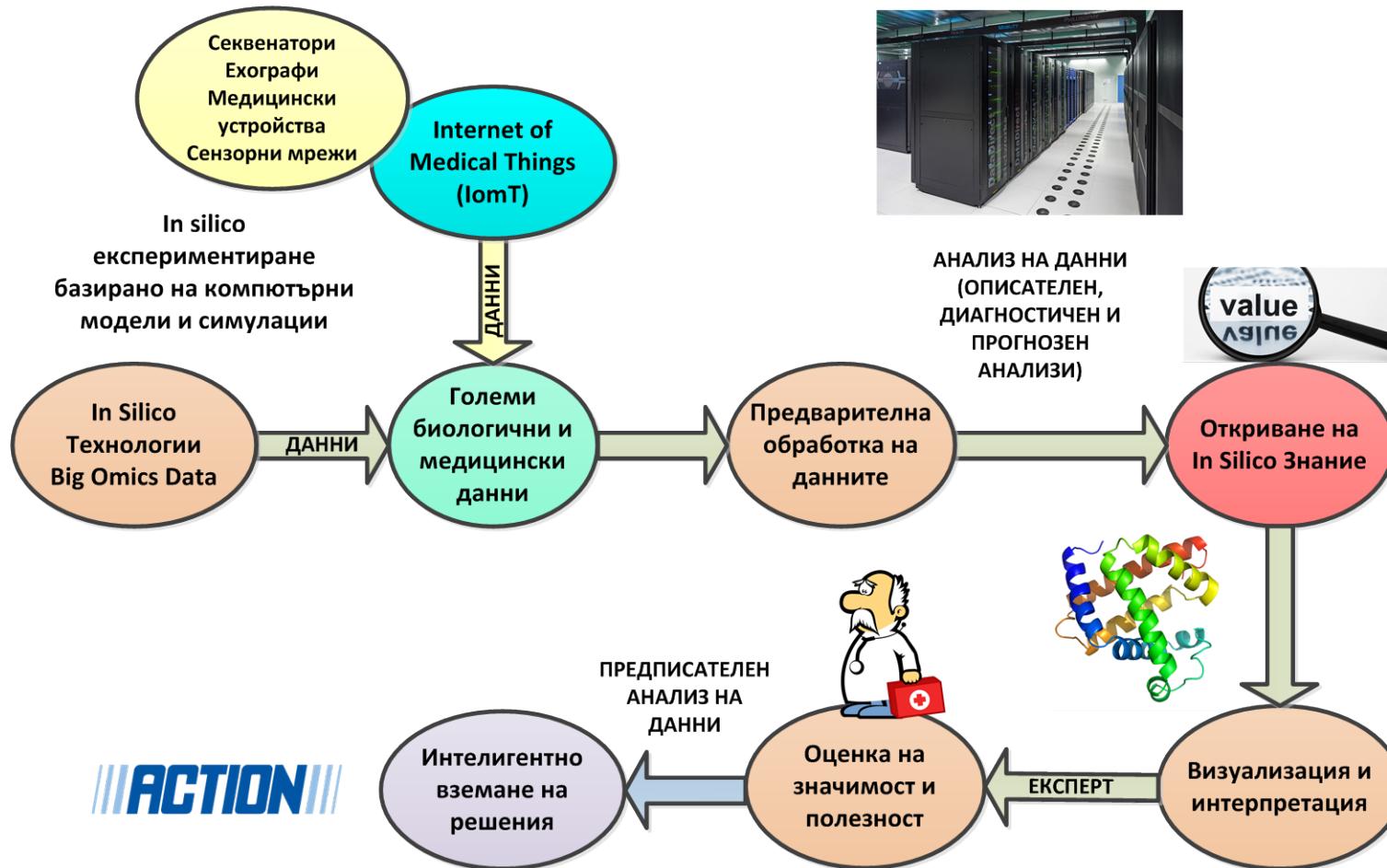
- ❑ Четвъртата парадигма, предлагаща терамащабен механизъм за обработка на големи масиви данни водеща до нова революция в **медицината**.
- ❑ Първата вълна към **прецизната медицина**, отчитайки индивидуалните различия на хората:
 - ❑ гени, среда и начин на живот.



ВИДОВЕ АНАЛИЗ НА ДАННИ СПОРЕД ДЪЛБОЧИНата на откритото знание



ИЗЧИСЛИТЕЛЕН КОНВЕЙЕР ЗА ОТКРИВАНЕ НА *IN SILICO* ЗНАНИЯ И ВЗЕМАНЕ НА РЕШЕНИЯ



БИОИНФОРМАТИЧНИ ПЛАТФОРМИ С НАУЧНИ РАБОТНИ ПОТОЦИ

Unipro UGENE - Integrated Bioin × + Not secure | ugene.net

Unipro UGENE

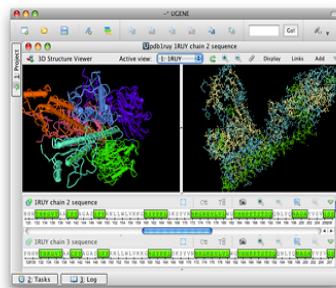
Home Documentation Learn Community Downloads Support Contacts **Donate**

Unipro UGENE v. 33 September, 2019

UGENE is free open-source cross-platform bioinformatics software

It works perfectly on Windows, macOS and Linux and requires only a few clicks to install

[Download PDF](#) [Download UGENE](#)



Cite Us

Okonechnikov K, Golosova O, Fursov M, the UGENE team. **Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit.** *Bioinformatics* 2012 28: 1166-1167. doi:10.1093/bioinformatics/bsr091

Support and Services

Feel free to contact us if you need [technical support](#).

Free Resources

 **News**
September 30th, 2019
UGENE 33 has been released

 **Podcast**
Ep54: What's new in UGENE 1.31 & 1.32 – Part 1. Metagenomic workflows
Ep53: What's new in UGENE 1.28, 1.29 & 1.30

 **Board**
>**Feature Requests:** Donate a little bit
>**Feature Requests:** Re: DNA-Star file conversion

10:02 17.11.2019 ENG

БИОИНФОРМАТИЧНИ ПЛАТФОРМИ С НАУЧНИ РАБОТНИ ПОТОЦИ

The screenshot shows the Galaxy web interface. The top navigation bar includes links for Analyze Data, Workflow, Visualize, Shared Data, Help, Login or Register, and a search bar. A progress bar indicates "Using 0%".

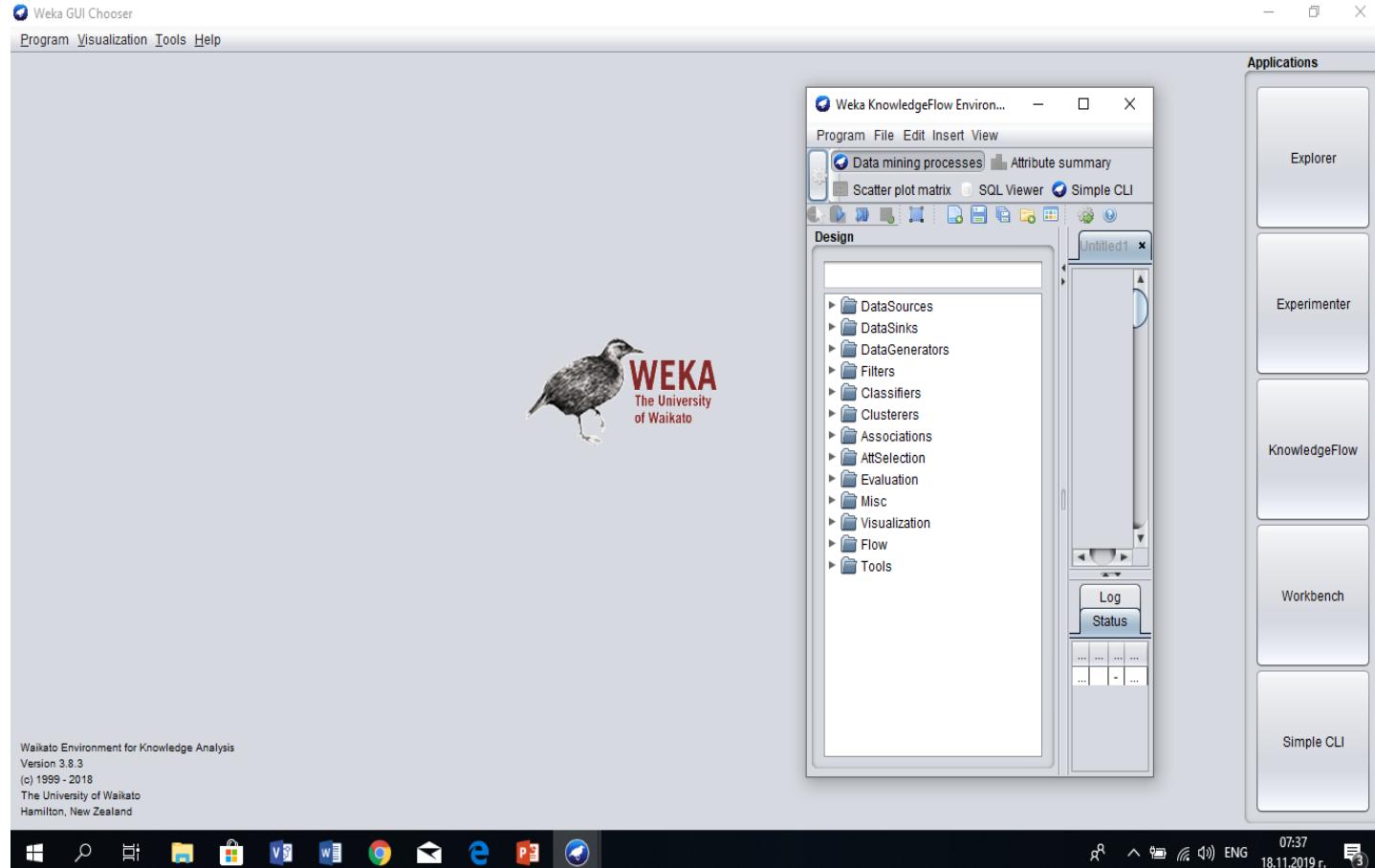
Tools: A sidebar listing various tools: Galaxy, Tools, Get Data, Collection Operations, Expression Tools, GENERAL TEXT TOOLS, Text Manipulation, Filter and Sort, Join, Subtract and Group, Datamash, GENOMIC FILE MANIPULATION, FASTA/FASTQ, FASTQ Quality Control, SAM/BAM, BED, VCF/BCF, Nanopore.

Content Area:

- A central panel displays a "Galaxy 101: an introduction to Galaxy tutorial" featuring a screenshot of the Galaxy interface and the text "Galaxy Training Network".
- To the right, a "Tweets" section shows two tweets from @galaxyproject. The first tweet is by Peter van Heusden (@pvanheus) on Nov 15, 2019, thanking Samar Elsheikh for pictures and discussing Galaxy use on the African continent. The second tweet is from the Galaxy Project Retweeted.
- A "History" panel on the right shows an "Unnamed history" section which is currently empty, with a message encouraging users to load their own data or get data from an external source.

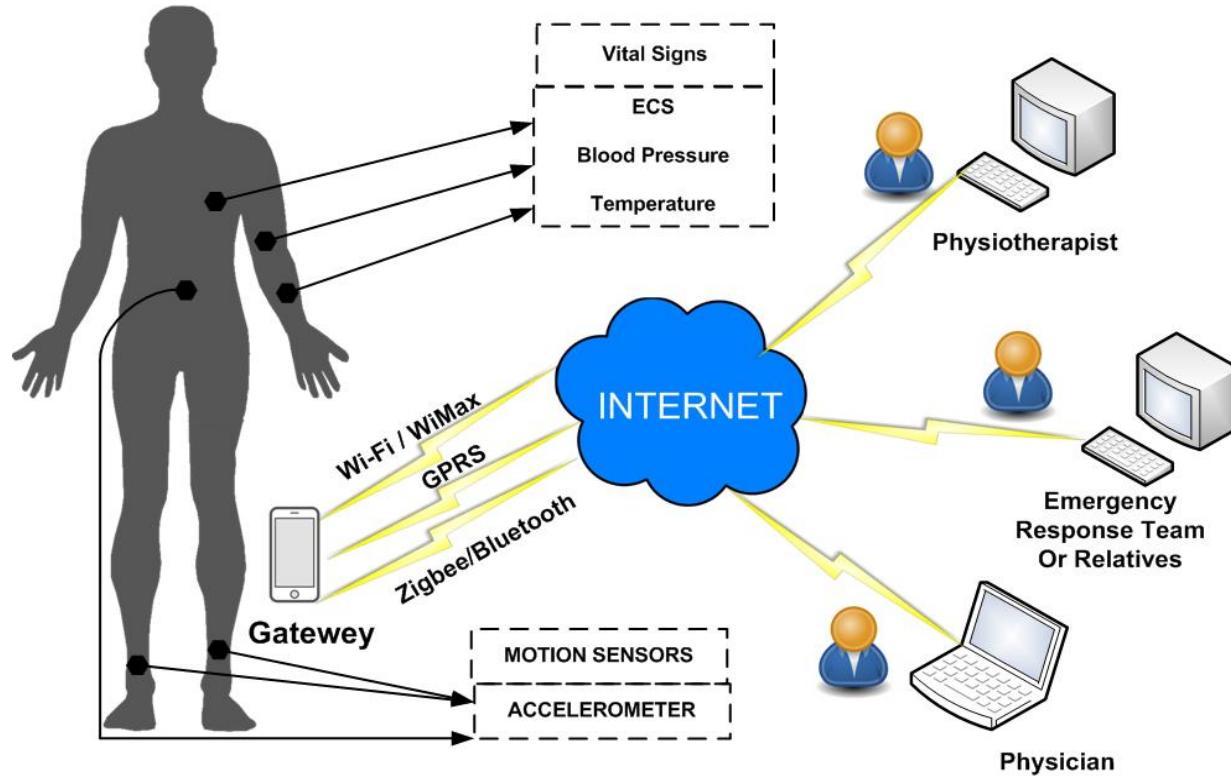
Taskbar: The bottom taskbar shows the Windows Start button, a search icon, pinned icons for File Explorer, Microsoft Edge, Google Chrome, Mail, and Microsoft Word, and system status icons for battery, signal, and volume.

WAIKATO ENVIRONMENT FOR KNOWLEDGE ANALYSIS (WEKA)

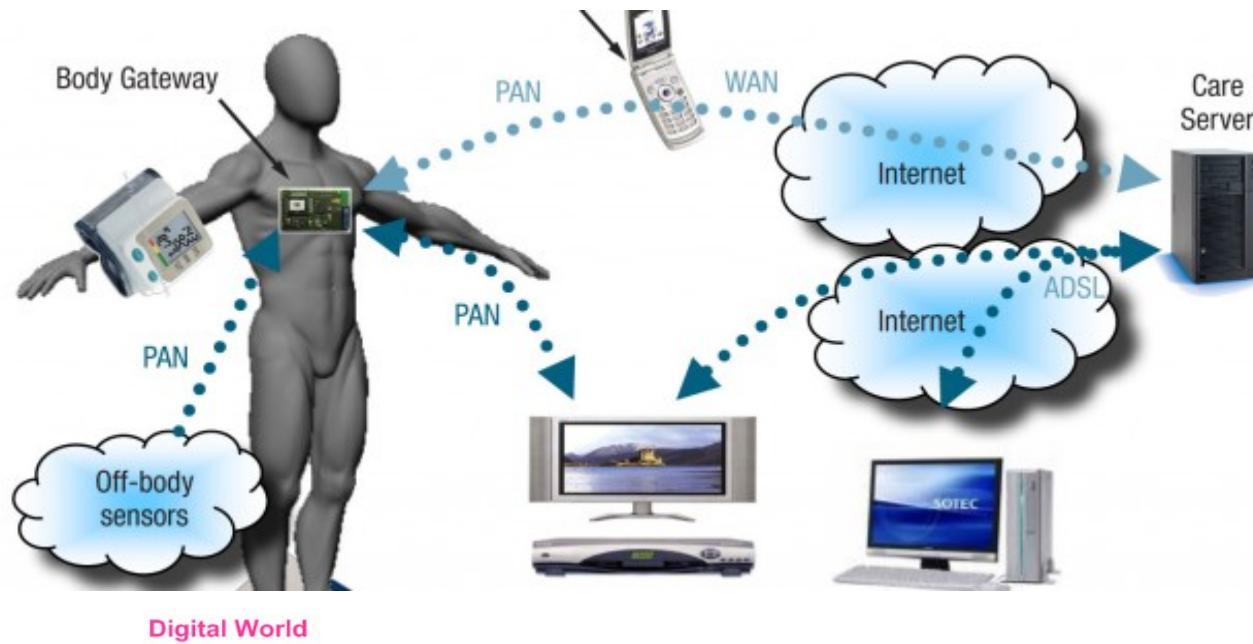


РОЛЯТА НА ИНТЕРНЕТ НА МЕДИЦИНСКИТЕ НЕЩА (INTERNET OF MEDICAL THINGS) ЗА РАЗВИТИЕТО НА ПРЕЦИЗНАТА МЕДИЦИНА

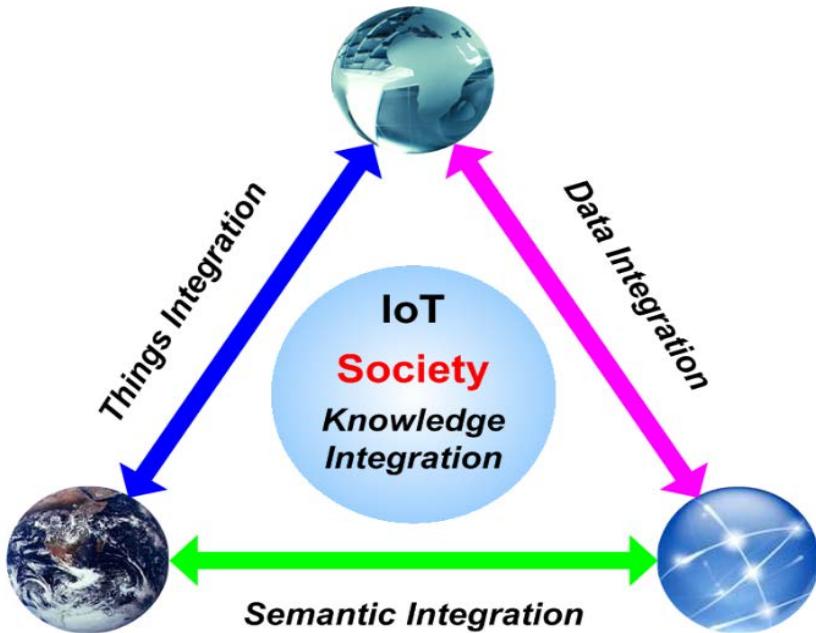
Wireless Body Area Network



ЕКОСИСТЕМА „INTERNET OF MEDICAL THINGS“



Digital World



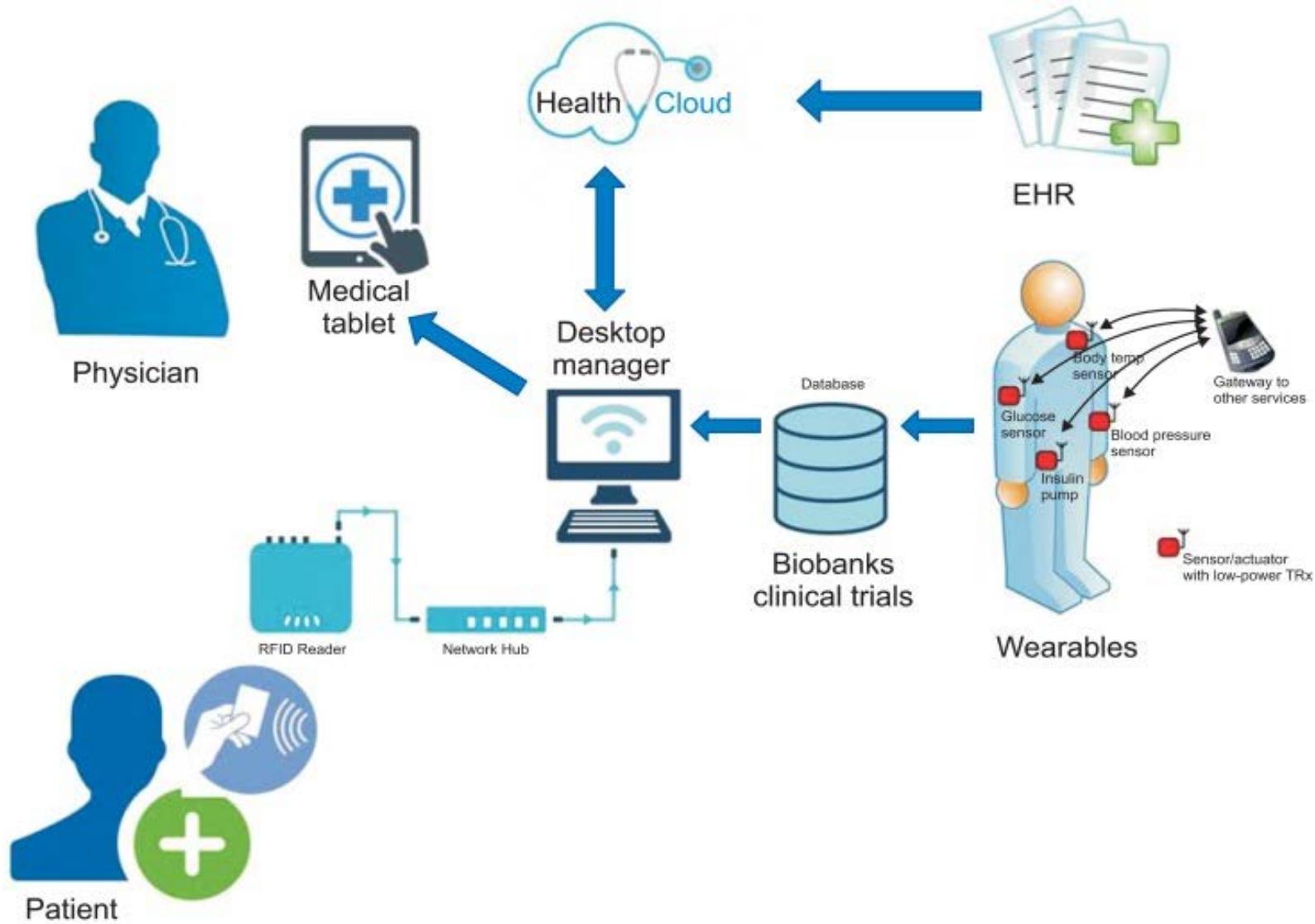
ЕКОСИСТЕМА „INTERNET OF MEDICAL THINGS“



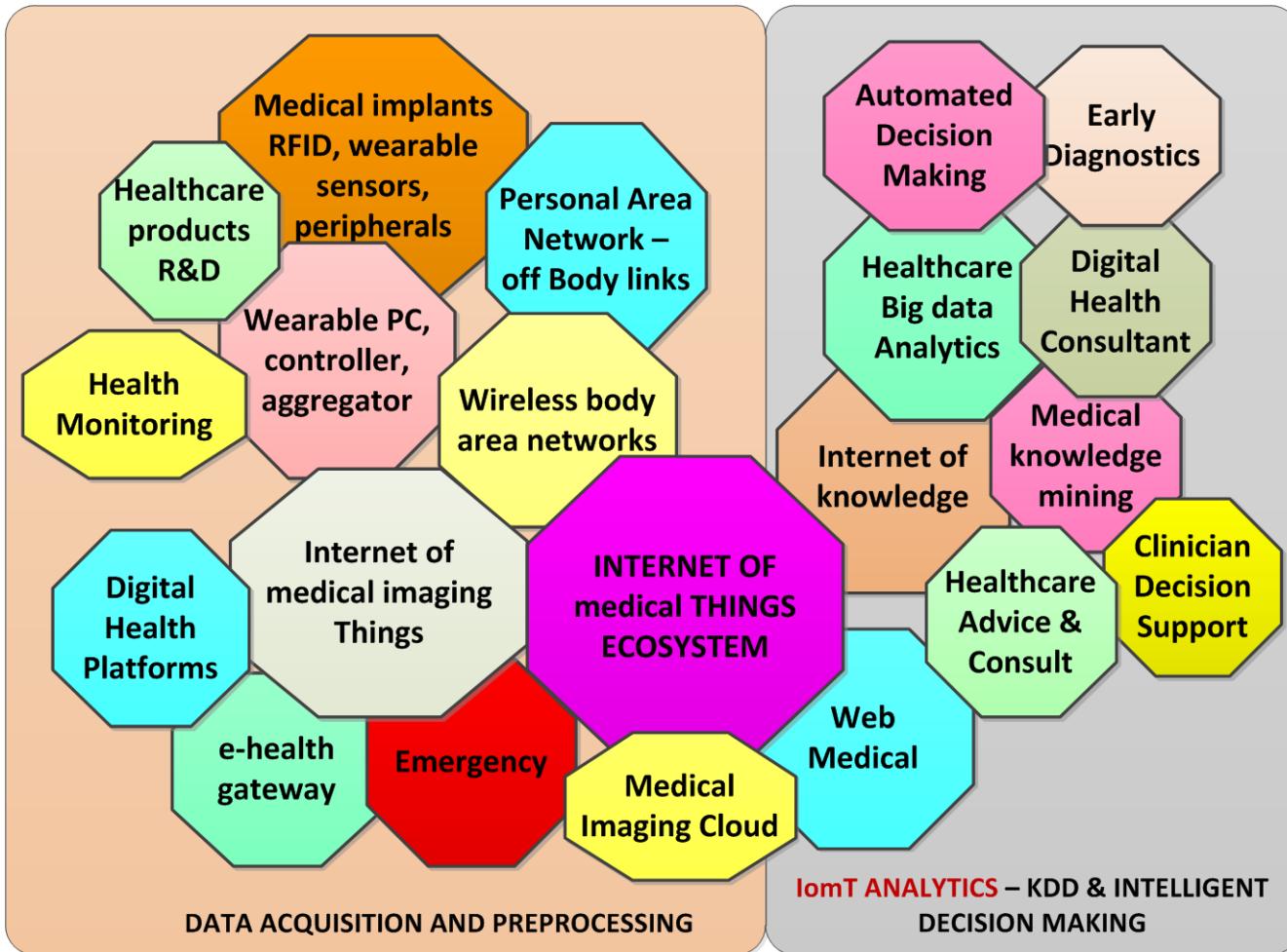
- Събиране и актуализиране на медицинска информация от свързани устройства през Интернет.
- Виртуална консултация с лекуващия лекар и диагностика на състоянието в движение.
Оптимален курс на лечение!
- Създаване на електронно досие на пациента, което да бъде споделяно и актуализирано от всички, ангажирани в предоставянето на лечението, с което времето и разходите за лечение на пациента може да бъде значително намалено.

Бъдещето на персонализираната медицина!

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ЕКОСИСТЕМА „INTERNET OF MEDICAL THINGS“ В БОЛНИЦА



КОНЦЕПТУАЛЕН МОДЕЛ НА ЕКОСИСТЕМАТА НА ИНТЕРНЕТ НА МЕДИЦИНСКИТЕ НЕЩА





ТЕХНОЛОГИИТЕ
В ПОМОЩ НА
ПЕРСОНАЛИЗИРАНАТА
МЕДИЦИНА

ТЕЛЕМЕДИЦИНА

- **Телемедицината** включва медицина, телекомуникации, информационни технологии и образование с цел **диагностика, лечение, консултации и обучение.**
- Чрез нея се указва квалифицирана медицинска помощ на всяко място и по всяко време, а по същество е **медицина, практикувана от разстояние.**
- Основните задачи на телемедицината:
 - профилактично медицинско обслужване.
 - намаляване на цената на медицинските услуги.
 - обслужване на отдалечени обекти, водещо до отстраняване на изолацията.
 - повишаване на нивото на медицинското обслужване.



ПРЕДИМСТВАТА НА ТЕЛЕМЕДИЦИНата

- Дистанционен достъп до отдалечените райони.



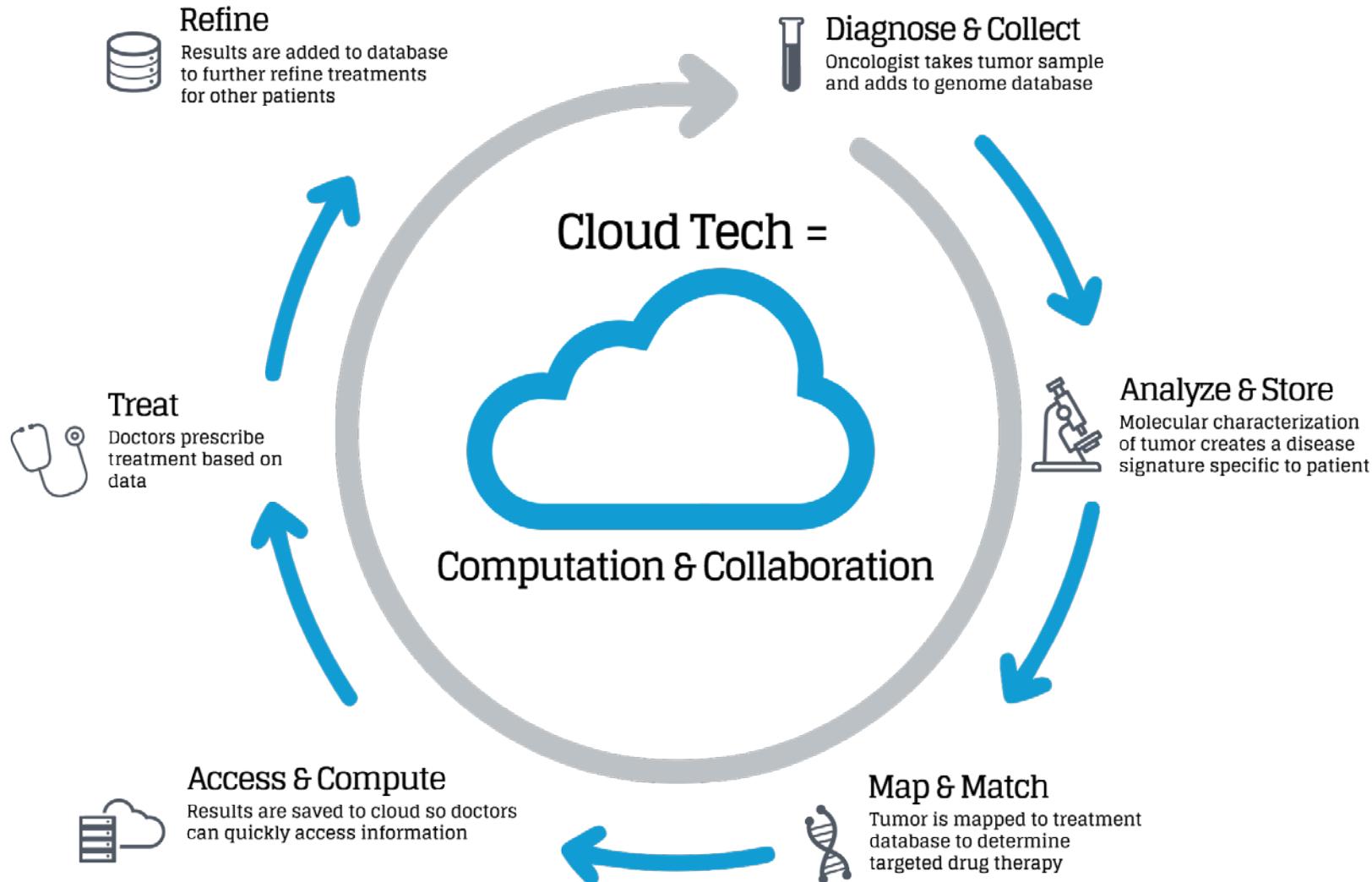
- Животоспасяващи решения и получаване на второ експертно мнение.

DIGITAL HEALTH ADVISORS

ДИГИТАЛНИ ЗДРАВНИ КОНСУЛТАНТИ



ОБЛАЧНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПОМОЩ НА РАННАТА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕТО НА РАКОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ



ПЕРСОНАЛИЗИРАНА МЕДИЦИНА В РЕАЛНО ВРЕМЕ



ТЕХНОЛОГИЧНО РЕШЕНИЕ БАЗИРАНО НА АНАЛИЗ НА ГОЛЕМИ МАСИВИ ДАННИ ЗА ПЕРСОНАЛИЗИРАНА МЕДИЦИНА

Health Info Services

Primary Care

Personal Health Management

Aging Society

New Healthcare Applications

Clinical Decision Support

Personalized Medicine

Cancer Genomics

Analytics and Visualization

SQL-like Query

Machine Learning

Medical Imaging Analytics

Data Processing/
Management

Medical Records

Genome Data

Medical Images

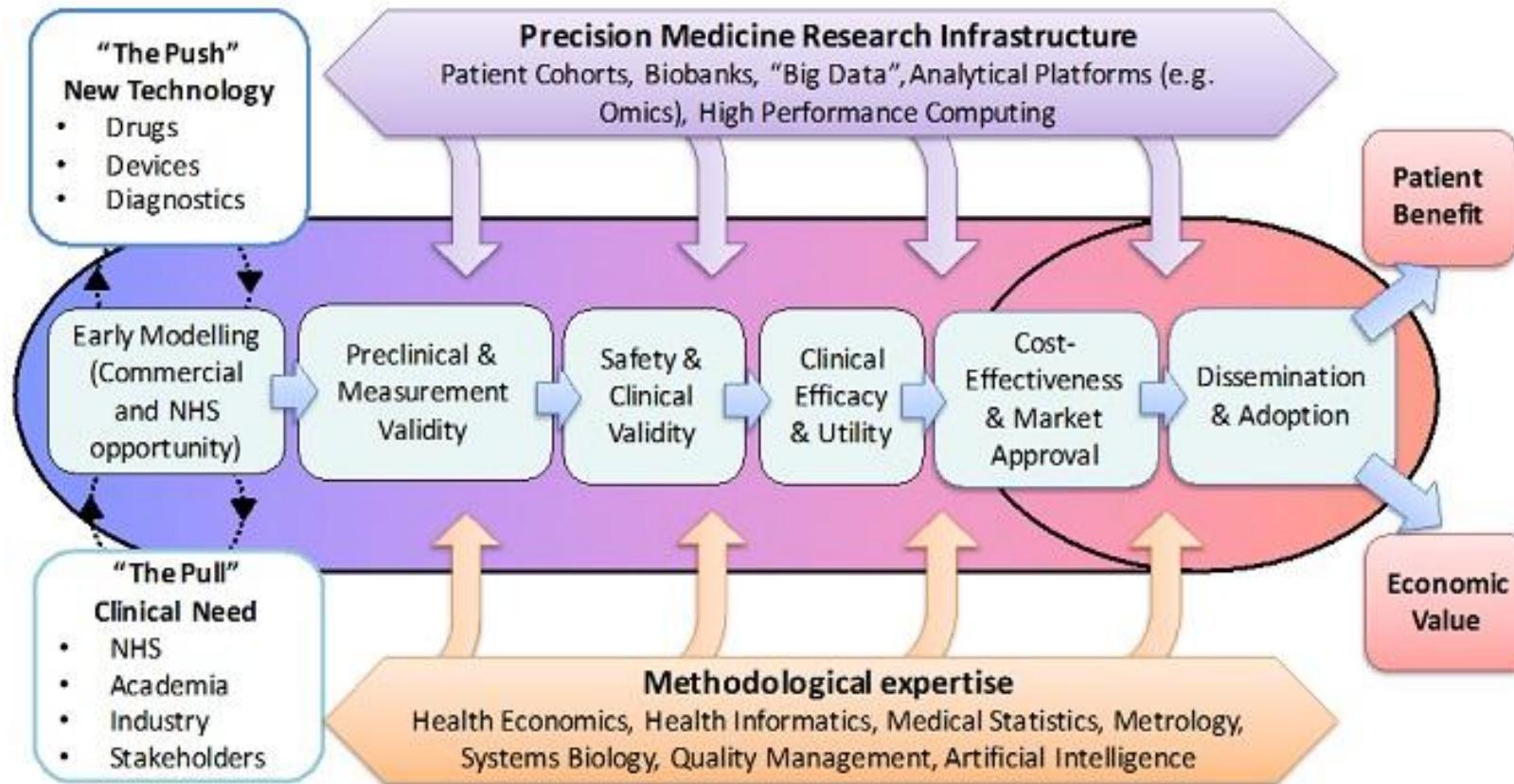
Distributed Platform

Storage Optimization

Security and Privacy

Imaging Acceleration

ИНФРАСТРУКТУРА ЗА ПЕРСОНАЛИЗИРАНА МЕДИЦИНА И ЗДРАВЕ



БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕ!

