

# Geometrické membránové systémy a modelování cytoskeletu

Petr Sosík, Jaromír Konůpka

Výzkumný ústav Centra excelence IT4Innovations  
Slezská univerzita v Opavě, Bezručovo nám. 13, 74601 Opava, Česká republika  
Email: petr.sosik@fpf.slu.cz, jkonupka@gmail.com

## Abstrakt

Představujeme nový model membránových systémů obohacený o geometrické vlastnosti. Model umožňuje definovat rozměry, tvar a vzájemnou polohu jednotlivých prvků (membrán a jejich organel) ve 2D a 3D a jejich růst řízený mechanismy běžnými v membránových systémech. Jako případovou studii ukážeme model regulovaného růstu buněčného cytoskeletu. Růst je regulován pomocí dynamické homeostázy mezi vnějším a vnitřním prostředím buňky.

## 1 Úvod

Model membránového systému (Päun, 2002) vznikl před 12 lety jako součást boomu v oblasti tzv. biovýpočtů, tedy snah o konstrukci výpočetních mechanismů či automatů na bázi organické hmoty. Jde o diskretní model výpočtu, svého druhu formální automat, inspirovaný strukturou buněk a tkání, jehož klíčovým prvkem je selektivně propustná membrána, propouštějící pouze určité molekuly, případně pouze určitým směrem, v určitých kombinacích a podobně. Membrány mohou být do sebe zanořené, viz obr. 1, odtud pramení název *membránový systém*. Molekuly spolu mohou rovněž reagovat na základě priority reakcí (inspirovanou reakční rychlostí). Postupně vznikla řada variant obohacených o další vlastnosti jako možnost dělení membrán nebo naopak jejich perforace a rozpadu, polarizace membrán, spojování membrán do tkání, regulace transportu membránovými proteiny a podobně. Zajímavé jsou tzv. pulsní neuronové P systémy, inspirované pulsním modelem neuronu a jeho chováním, převedeným do diskretní domény. Jakkoli pokusy sestrojít „buněčný počítač“ či automat na bázi těchto modelů dosud nepřinesly hmatatelné výsledky (rep. jsou v začátcích), existují slibné výsledky naznačující možnost jejich využití k modelování biologických procesů, např. Cheruku a spol. (2007); Jack a spol. (2009); Pérez-Jiménez a Romero-Campero (2005) a řada dalších.

Modelováním biologických procesů je motivován i tento příspěvek. V žádném z existujících typů dosud používaných membránových systémů se nepracuje s topologií objektů ve smyslu, zda jsou od sebe blízko nebo daleko, zda se dotýkají a podobně. Vzájemný kontakt je definován pouze u membrán. Přitom se jeví přirozené použít membránové systémy k vytvoření maximálně zjed-

nodušeného modelu řady buněčných funkcí, s cílem zjistit, jaké minimální regulační mechanismy jsou zapotřebí, aby buňky mohly tyto funkce vykonávat. Geometrické membránové systémy (GMS) definované v této práci byly motivovány snahou modelovat funkci pevných organel uvnitř buňky, například cytoskeletu, jenž hraje klíčovou roli v regulaci řady buněčných procesů, např. i buněčného dělení.

Na tomto modelu ukážeme, že k vybudování komplexní struktury cytoskeletu postačí sada několika jednoduchých vývojových pravidel. Růst cytoskeletu v GMS do jisté míry připomíná Lindenmayerovy systémy. Na rozdíl od nich však náš model obsahuje i plovoucí objekty a membrány, jež umožňují definovat analogii látkové výměny mezi buňkou a okolním prostředím, a tím regulovat růstové procesy uvnitř buňky. Následně model umožňuje zavést i řadu dalších procesů běžně využívaných v membránových systémech, jako buněčné dělení, vnořené membrány obklopující organely v buňce a další.

### 1.1 Cytoskeleton

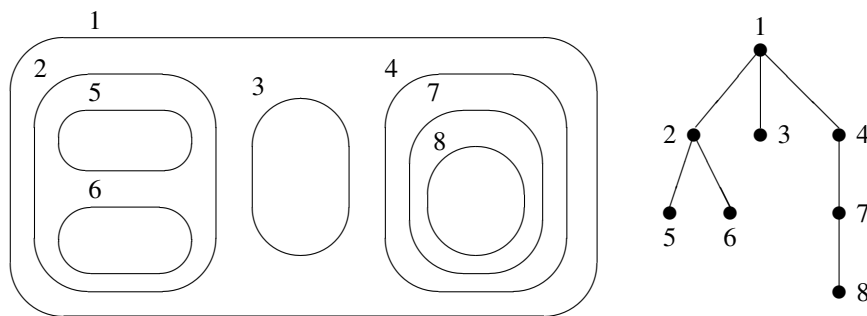
Cytoskeleton je důležitou součástí buňky, která zajišťuje tvar, stabilitu, pohyb a transport látek či buněčných komponent. Tvoří trojrozměrnou síť skrz celý cytosol (výplň buněk). Cytoskeleton obsahuje tři typy filamentů (Wikiskripta, 2015):

**Aktinový filament** má hlavní podíl na udržení tvaru a vnitřní organizace buňky.

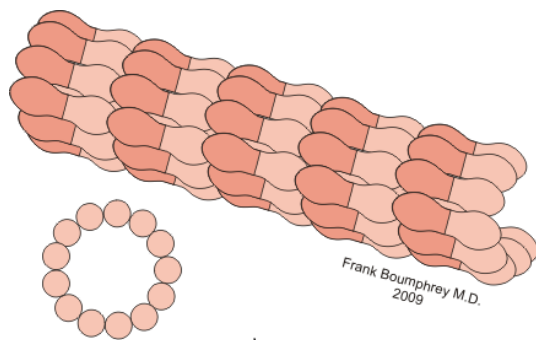
**Intermediární filament** díky své pevnosti v tahu poskytuje mechanickou pevnost.

**Mikrotubuly** slouží k transportu různých struktur a látek uvnitř buňky.

V této práci se zaměříme na modelování mikrotubulů, proto stručně popíšeme jejich složení a vlastnosti. Základní bílkovinou je tubulin – dimer, tvořený dvěma podjednotkami, zvanými alfa-tubulin a beta-tubulin. Dimery tubulinů se mohou navazovat na další dimery, avšak pouze alfa-tubulin na beta-tubulin. Takto může vzniknout řetězec, který nazýváme protofilament (Wikiskripta, 2015). Mikrotubulus je dutý váleček, který se skládá ze 13 protofilamentů. K růstu může dojít pouze na tom konci mikrotubulu, který má beta-tubulin. Na opačné straně,



**Obr. 1:** Membránová struktura a jí odpovídající membránový strom. Zdroj: Păun (2001).



**Obr. 2:** Schéma mikrotubulu. Odstínem jsou odlišeny jednotky alfa-tubulinu a beta-tubulinu; v levé dolní části obrázku je schématický příčný řez mikrotubulem. Zdroj: Wikimedia Commons, autor Frank Boumphrey

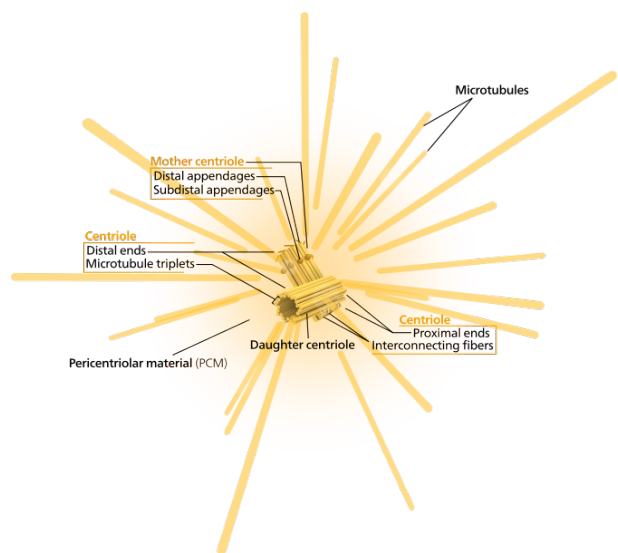
kde je alfa-tubulin, dochází k ukotvení v organizačních centrech mikrotubulů (Wikipedia, 2015).

Mikrotubuly jsou organizovány do prostorové sítě pomocí *centrozomu*. Jde o organelu živočišných buněk a buněk nižších rostlin, která hraje klíčovou roli také během buněčného dělení. Centrozom je tvořen dvěma centriolami, válcovitými útvary složenými převážně z tubulinu. Centrioly v centrozomu jsou vzájemně orientovány v pravém úhlu.

## 2 Geometrický membránový systém

V porovnání s verzí P systémů, které byly publikovány např. v monografii Păun a spol. (2010), je P systém popisovaný v této práci rozšířen o geometrické uspořádání svých komponent. Bereme v úvahu přesnou pozici pevných objektů, jejich vzájemnou vzdálenost pro možnou interakci, růst a evoluci. To vše se řeší ve 2D, nebo 3D Euklidovském prostoru. Využíváme dva typy objektů:

**Pevné objekty** jsou prvky prostorových struktur, které



**Obr. 3:** Struktura centrozomu tvořeného dvěma centriolami. Zdroj: Wikimedia Commons, autor Kelvin Song.

během vývoje systému postupně rostou. Pevné objekty se mohou navzájem spojovat. Můžeme je v počáteční konfiguraci určit jako jádro růstu. Příkladem pevných objektů jsou fragmenty cytoskeletu — tubuly, nebo části membrán, jimž budeme také říkat *dlaždice*. Během vývoje P systému mohou dlaždice zformovat uzavřenou strukturu — *membránu*. Dlaždice mohou obsahovat proteinové kanály, které umožňují průchod plovoucích objektů ven nebo dovnitř membrány.

**Plovoucí objekty** mohou být dvou druhů, a to buď běžné objekty imitující molekuly různých druhů, nebo katalyzátory. Manipulace s plovoucími objekty je inspirována tzv. P systémy s proteiny na membránách (Păun a Popa, 2006; Sosík a spol., 2010).

Všechny pevné objekty mají vlastní specifickou pozici. Lze je umístit buďto uvnitř membrány anebo ve volném prostoru. Pevné objekty obsahují jeden nebo více bodů napojení, tzv. konektorů. Konektor obsahuje spojovací protein a má danou pozici  $\mathbf{x}$  relativní vzhledem k centru pevného objektu, jehož je součástí. Konektor je dále popsán úhlem  $\varphi_i$ , jenž určuje jeho napojení na další konektor jiného pevného objektu.

Lepící relace  $G$  definuje možná spojení proteinů. Jestliže dva proteiny ve vzdálenosti nejvýše  $r_{int}$  tvoří pár v lepící relaci, vzniká mezi nimi vazba.

Role proteinů na pevných objektech může být dvojitá. Buďto se chovají jako výše popsané proteinové kanály, anebo slouží jako konektory pro spojení dvou pevných objektů. Tyto role se navzájem nevylučují a mohou se kombinovat.

**Definice 2.1** Geometrický P systém s proteinovými kanály (dále jen geometrický P systém) v  $n$ -rozměrném prostoru je konstrukt

$$\Pi = (O, P, Q, E, r_{int}, G, R, S),$$

kde

$O$  je množina plovoucích objektů;

$P$  je množina proteinů;

$Q = Q_1 \cup Q_2$  je množina pevných objektů, kde  $Q_1, Q_2, O, P$  jsou navzájem disjunktní množiny:

Každý pevný objekt  $s \in Q$  je plně popsán množinou proteinů (konektorů), které určují jeho tvar a napojení na další objekty:  $s = \{(p_i, \mathbf{x}_i, \varphi_i)\}$ , kde  $p_i \in P, \mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n$  a  $\varphi_i \in \langle 0, 2\pi \rangle$ . Souřadnice konektorů jsou udány relativně k bodu  $\mathbf{0}$  (středu objektu) nacházejícímu se uvnitř objektu.

$Q_1$  je množina membránových objektů (dlaždic), z nichž každá je konečný objekt v  $\mathbb{R}^{n-1}$ . Jeho tvar je definován jako konvexní obal množiny konektorů, jež se na něm nacházejí.

$Q_2$  je množina objektů cytoskeletu (tubulů), každý je geometricky chápán jako množina tyčinek spojující centrum objektu s konektory, není-li řečeno jinak.

$E \subseteq O$  je množina plovoucích objektů nacházejících se v okolním prostředí v libovolně velkém počtu kopií;

$r_{int}$  je vzdálenost, na kterou spolu dva proteiny reagují;

$G \subseteq (P \times P)$  je lepící relace; pokud  $(p_1, p_2) \in G$ , pak se proteiny  $p_1$  a  $p_2$  vážou dohromady, nacházejí-li se ve vzdálenosti nejvýše  $r_{int}$ ; každý protein se může účastnit jen jedné vazby; protein nazýváme volný pokud se neúčastní žádné vazby.

$R$  je konečná množina vývojových pravidel geometrického P systému;

$S \subset (Q_1 \times \mathbb{R}^n)$  je počáteční množina pevných objektů přítomná v prostředí na začátku vývoje: každý její prvek  $(s, \mathbf{x}) \in S$  určuje pevný objekt  $s$  na pozici  $\mathbf{x}$  (vzhledem k počátku souřadné soustavy).

Konfigurace systému je určena množinou pevných objektů umístěných v systému společně s jejich souřadnicemi a úhly, a dále obsahuje multimnožinu plovoucích objektů umístěných v každé oblasti ohraničené membránou. Pro jednoduchost budeme předpokládat, že každá nově vytvořená membrána obsahuje prázdnou multimnožinu plovoucích objektů.

Počáteční konfigurace obsahuje pouze dvojice pevných objektů  $(s, \mathbf{x}) \in S$ . Předpokládáme, že úhel počátečních pevných objektů je nula a není vytvořena žádná uzavřená struktura (uzavřené struktury jsou postupně vytvářeny lepením dlaždic).

Systém přechází mezi konfiguracemi paralelní aplikací pravidel z množiny  $R$ . Rozlišujeme dva typy pravidel:

### Růstová pravidla pro pevné objekty

Pravidlo vytvářející objekt  $s \in Q$  má tvar  $u \rightarrow s$ , kde  $u \in O^+$ . Pro aplikaci pravidla musí být multimnožina  $u$  plovoucích objektů přítomna v oblasti, kde bude  $s$  tvořeno. Kromě toho,  $s$  musí obsahovat konektor  $(q, \mathbf{x}, \psi)$  a musí existovat volný konektor  $(p, \mathbf{y}, \varphi)$  umístěný na již existujícím pevném objektu  $t$  s tím, že  $(p, q) \in G$ .

Během aplikace pravidla je multimnožina  $u$  spotřebována a pevný objekt  $s$  je vytvořen a připojen konektorem  $(q, \mathbf{x}, \psi)$  k  $(p, \mathbf{y}, \varphi)$  následovně:

1. souřadnice  $q$  jsou identické s  $p$ , a objekt  $s$  je orientován tak, že  $-x$  a  $y$  mají stejný směr;
2. je-li  $t$  dlaždice z  $Q_1$ : objekt  $s$  vložíme do společné nadroviny s  $t$ , pak  $s$  natočíme o úhel  $\phi$  podél osy kolmé k  $\mathbf{x}$ , ležící v nadrovině dané  $t$  a protínající společný konektor;
- je-li  $t$  tubulus z  $Q_2$ : objekt  $s$  může být natočen náhodně podél vektoru  $\mathbf{x}$ , pak je natočen o úhel  $\phi$  podél libovolné osy kolmé na  $\mathbf{x}$  a protínající společný konektor.
3. Jestliže jakákoli část  $s$  by protínala existující pevný objekt, pak je růst blokován a  $s$  nemůže být připojen k  $t$ .

Po připojení  $s$  k  $t$  si dále ověříme, zda existují další dvojice volných konektorů s proteiny  $q'$  na  $s$  a  $p'$  na jiném existujícím pevném objektu, tak že  $(p', q') \in G$  a jejich vzdálenost je nejvýše  $r_{int}$ , pak  $p'$  and  $q'$  jsou k sobě připojeny.

## Pravidla pro plovoucí objekty

Nechť  $a, b, c, d$  jsou plovoucí objekty a  $p$  je protein, pak pravidla mohou mít tvar:

Typ	Pravidlo	Efekt
1res	$[p a] \rightarrow [p b]$	změna objektu
	$a[p  ] \rightarrow b[p  ]$	bez přesunu
2res	$[p a] \rightarrow a[p  ]$	přesun objektu
	$a[p  ] \rightarrow [p a]$	beze změny
3res	$[p a] \rightarrow b[p  ]$	změna a přesun
	$a[p  ] \rightarrow [p b]$	jednoho objektu
4res	$a[p b] \rightarrow b[p a]$	výměna dvou objektů
5res	$a[p b] \rightarrow c[p d]$	výměna a změna dvou objektů

Ve všech případech v tabulce se protein  $p$  nemění, vždy hraje pouze roli katalyzátoru umožňujícího manipulaci s objekty. Proteiny umístěné na dlaždicích nejsou nijak omezeny ve využití typu pravidla. Proteiny na tubulech se mohou účastnit pouze pravidel typu 1res. Každý protein a každý plovoucí objekt může v každém kroku participovat pouze v jednom pravidle libovolného typu.

Pravidla se aplikují nedeterministickým maximálně paralelním způsobem. V každém kroku je využita maximální multimnožina pravidel, což znamená, že neexistuje pravidlo, které by šlo s objekty a proteiny provést a jeho vstupní multimnožina objektů zůstane nepoužita.

### 2.1 Priorita mezi pravidly

Některé modely P systémů využívají prioritní relace mezi pravidly, čímž se snaží napodobit různou propensitu chemických reakcí. Jestliže uspořádání jednotlivých pravidel dle priorit bude úplné, vznikne nám deterministický P systém (Gheorghe a spol., 2010). Obvykle je povoleno částečné uspořádání pravidel, které má za následek rozdělení pravidel do skupin s různou prioritou. Pravidla uvnitř každé skupiny jsou vybírána nedeterministicky.

## 3 Modelování růstu cytoskeletu v buňce

Základní postup modelování cytoskeletu v této kapitole je následující: geometrický P systém začne pracovat s jednou počáteční dlaždicí, postupně se vytvářejí a připojují další dlaždice. Tyto dlaždice obsahují také proteinové kanály, které jsou ihned aktivní. Avšak dokud se nám nevytvoří uzavřená membránová struktura, jakýkoliv objekt, který z prostředí zachytíme, membránou pouze projde a opět zmizí v prostředí.

Ve chvíli, kdy se vytvoří kompletní membrána a tím i uzavřený vnitřní prostor, objekty přicházející skrze kanály se začnou uvnitř kumulovat a tím začne docházet k tvorbě odlišného vnitřního prostředí. Uvnitř membrány se tedy začne formovat nová multimnožina, která nám dovolí za využití pravidel řídit růst cytoskeletu. S tím, jak se bude systém vyvíjet, nám nově přidané části cytoskeletu zvětší počet proteinů, což bude mít vliv na metabolismus.

Růst cytoskeletu se zastaví teprve ve chvíli, kdy nebude mít více prostoru pro růst (např. stěna membrány). Druhou možností zastavení růstu je vytvoření dynamické homeostázy mezi metabolismem na jedné straně a přísunem a odsunem plovoucích objektů na straně druhé.

V této kapitole dále přiřadíme pravidlům pro plovoucí objekty vyšší prioritu než pravidlům pro růst cytoskeletu, což znamená, že nejdříve je aplikována maximální multimnožina pravidel pro plovoucí objekty. Nevyužité objekty jsou potom předány pravidlům pro růst cytoskeletu. Touto cestou lze růst cytoskeletu regulovat pomocí celkového stavu buňky.

### 3.1 Příklad

Uvažujme geometrický P systém ve 3-rozměrném prostoru:

$$\Pi = (O, P, Q, E, r_{int}, G, R, S),$$

kde

$$O = \{a, b\}$$

$$P = \{p_0, p_1, p_2, p_3, p_4, p_a, p_b\};$$

$$Q = Q_1 \cup Q_2 \text{ kde}$$

$$Q_1 = \{q_1, q_2\},$$

což jsou dvě dlaždice tvaru pravidelného pětiúhelníka s proteiny  $p_a$  v jeho vrcholech a  $p_b$  ve středu každé strany. Pouze středové proteiny jsou zahrnuty v lepící relaci  $G$  a mohou se vázat s dalšími proteiny. Dále dlaždice  $q_1$  obsahuje poblíž svého středu protein  $p_1$  (membránový kanál) a dlaždice  $q_2$  obsahuje podobně protein  $p_0$  – startovací místo pro růst cytoskeletu. Formálně:

$$\begin{aligned} q_1 &= \{(p_a, \mathbf{x}_i, 0) \mid 1 \leq i \leq 5\} \\ &\cup \{(p_b, \mathbf{y}_i, 2.0345) \mid 1 \leq i \leq 5\} \\ &\cup \{(p_1, (1, 0), \pi/2)\} \end{aligned}$$

kde

$$\mathbf{x}_i = 5 \cdot (\cos(\frac{2(i-1)}{5}\pi), \sin(\frac{2(i-1)}{5}\pi)), 1 \leq i \leq 5$$

(vrcholy),

$$\mathbf{y}_i = 4.045 \cdot (\cos(\frac{2i-1}{5}\pi), \sin(\frac{2i-1}{5}\pi)), 1 \leq i \leq 5$$

(střed strany).

Všimněte si, že 2.0345 radiánů je úhel, který svírají dvě stěny dvanáctistěny. Hodnota 5 je zvolená vzdálenost od středu pětiúhelníka k jeho vrcholům, pak 4.045 je vzdálenost od středu k centru každé strany.

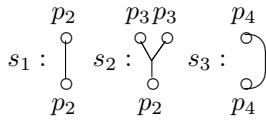
Dlaždice  $q_2$  je shodná  $q_1$  s výjimkou, že má protein  $p_0$  namísto  $p_1$ .

$$Q_2 = \{s_1, s_2, s_3\}, \text{ kde}$$

$$s_1 = \{(p_2, (0, -1), 0), (p_2, (0, 1), 0)\} \text{ (přímý segment se dvěma proteiny);}$$

$$s_2 = \{(p_2, (0, -1), 0), (p_3, (-0.5, 1), 0), (p_3, (0.5, 1), 0)\} \text{ (větvicí segment);}$$

$s_3 = \{(p_4, (0, -1), 0), (p_4, (0, 1), 0)\}$  (půl-oválný segment).



$E = \{a\};$

$r = 0.1$  je vzdálenost interakce proteinů;

$G = \{(p_0, p, 2), (p_2, p_2), (p_3, p_4), (p_4, p_3), (p_4, p_4), (p_b, p_b)\}$  je lepící relace;

$R$  obsahuje pravidla:

$a[p_1|b] \rightarrow b[p_1|c];$   
 $a[p_1| ] \rightarrow [p_1|c];$   
 $[p_2|c] \rightarrow [p_2|b];$   
 $[p_3|c] \rightarrow [p_3|b];$   
 $[p_4|c] \rightarrow [p_4|b];$

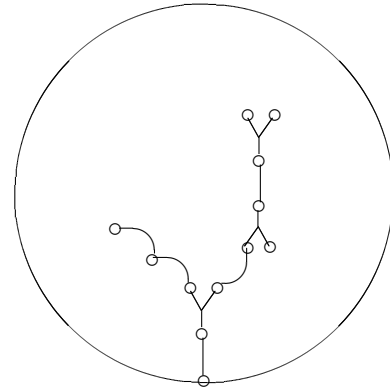
$aaa \rightarrow q_1;$   
 $cc \rightarrow s_1;$   
 $cc \rightarrow s_2;$   
 $cc \rightarrow s_3;$

$S = \{(q_2, \mathbf{x}_0)\}$  je počáteční dlaždice, kde

$$\mathbf{x}_0 = (0, 0, -\frac{5}{2}\sqrt{6 + 2\sqrt{5}}).$$

Vývoj popsaného P systému je následující:

1. V počáteční konfiguraci je pouze  $q_2$  umístěná středem v bodě  $x_0$ .
2. V prvním kroku je použito pravidlo  $aaa \rightarrow q_1$ . Pět dlaždic  $q_1$  je připojeno k pěti konektorům  $p_b$  dlaždice  $q_2$ . Jejich další nově vytvořené proteiny  $p_b$  se také spojí dohromady (zapadnou k sobě se sousedními dlaždicemi, protože jejich vzdálenost je blízka 0).
3. Druhý krok nám přidá pět dalších dlaždic  $q_1$ , které se napojí k již existujícím.
4. Ve třetím kroku se vytvoří poslední pětiúhelníková dlaždice  $q_1$ , tím dojde k uzavření dvanáctistěnu a je tak vytvarována membrána. Obsah membrány je v tuto chvíli prázdný.
5. Po dokončení konstrukce membrány se 11 proteiny  $p_1$  umístěných na dlaždicích  $q_1$  postará o přísun 11 objektů  $c$  dovnitř buňky. Toto proběhne i v každém dalším kroku paralelně s dalšími pravidly.
6. Předpokládejme, že jsou dva objekty  $c$  spotřebovány za použití pravidla  $[cc \rightarrow s_1]$ , čímž vznikne tubulus  $s_1$  napojený na protein  $p_0$  ve středu dlaždice  $q_1$ . (Díky nedeterminismu může být alternativně vytvořen a připojen tubulus  $s_2$ ).



**Obr. 4:** Růst cytoskeletu v geometrickém P systému z kapitoly 3.1

7. V tuto chvíli je pouze jeden volný protein  $p_2$ , z toho důvodu lze vytvořit a napojit na něj tubulus  $s_1$  či  $s_2$ . Předpokládejme, že tentokrát se vytvoří  $s_2$  a spotřebují se dva objekty  $c$ .
8. Vznikly dva volné proteiny  $p_3$ , proto lze s použitím čtyř objektů  $c$  vytvořit dva objekty  $s_3$ , které se napojí na rostoucí cytoskelet. Zároveň protein  $p_2$  využije pravidla  $[p_2|c] \rightarrow [p_2|b]$ , čímž změní jeden objekt  $c$  na objekt  $b$  (simulace metabolismu).
9. Nyní máme dva volné proteiny  $p_4$ , a růst cytoskeletu pokračuje obdobně jako dosud. Každý z vytvořených proteinů  $p_2$ ,  $p_3$  nebo  $p_4$  přeměňuje jeden objekt  $c$  na  $b$ . Dále je použito pravidlo pro antiport  $a[p_1|b] \rightarrow b[p_1|a]$ , které vyloučí jeden objekt  $b$ , zatímco přijme objekt  $a$ .

Vidíme postupný růst struktury mikrotubulů obsahující stále více proteinů  $p_2$ ,  $p_3$  a  $p_4$ . Každý z nich se bude účastnit pravidel pro metabolismus a měnit objekty  $c$  na  $b$ . Až se v membráně vytvoří více jak 11 uvedených proteinů, počet objektů  $c$  přestane narůstat a naopak postupně začne klesat. Po uplynutí několika kroků se tyto objekty vyčerpají, růst se zastaví, a protože pravidla pro růst mikrotubulů mají nižší prioritu než pravidla pro plovoucí objekty, začne převládat v systému udržování metabolismu namísto tvorby nových mikrotubulů. Bude dosaženo dynamické homeostázy, která přetvoří v každém kroku 11 objektů  $c$  na objekty  $b$ . Objekty  $b$  se eventuálně vyloučí z buňky.

Systém je nedeterministický díky lepící relaci, která umožňuje více variací růstu. Obrázek 4 nám ukazuje příklad růstu cytoskeletu. Vidíme zde růst postupně tubuly  $s_1$  a  $s_2$ , dále se růst rozdělí na sekvence  $s_3s_3$  a  $s_3s_2s_1s_2$ .

## 4 Závěr

Membránové systémy jsou dosud využívány zejména jako abstraktní výpočetní automat umožňující studovat

výpočetní sílu řady buněčných operací a jejich spojení, což poskytuje mj. teoretické pozadí pro výzkumy v oblasti syntetické a systémové biologie. Existují však i práce představující membránové algoritmy *in silico* pro řešení výpočetně obtížných úloh (často optimalizačních problémů), s lepšími parametry než klasická řešení. Kromě toho řada autorů využívá membránové systémy k modelování reálných biologických procesů.

Model geometrického membránového systému (GMS) představený v tomto příspěvku patří do poslední uvedené skupiny. Na rozdíl od dosud existujících membránových modelů zavádí geometrické vztahy mezi pevnými objekty v modelovaném živém systému (buňce nebo jejich společenství). Primární motivací geometrických membránových systémů bylo modelování růstu buněčného cytoskeletu, model je však dostatečně obecný pro pokrytí řady dalších možných buněčných procesů.

Na rozdíl od Lindenmayerových systémů, které pouze imitují tvary růstu živých organismů, umožňují GMS prostřednictvím evolučních pravidel pro plovoucí objekty modelovat jednoduché metabolické procesy v buňce, a tím i regulační buněčné mechanismy a kaskády. Motivační příklad v kapitole 3.1 je velmi jednoduchý. Cílem těchto modelů do budoucna je postihnout nejdůležitější (minimální) sadu procesů regulujících růst a formování buněčného cytoskeletu, a případně poskytnout nové hypotézy v tomto směru.

## Poděkování

Tato práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj v rámci projektu Centrum excelence IT4Innovations (CZ.1.05/1.1.00/02.0070), a Slezskou univerzitou v Opavě v rámci Studentského grantového systému, projekt č. SGS/6/2014. lovak

## Literatura

- Cheruku, S., Păun, A., Romero-Campero, F., Pérez-Jiménez, M. a Ibarra, O. (2007). Simulating FAS-induced apoptosis by using P systems. *Progress in Natural Science*, 17(4):424–431.
- Gheorghe, M., Manca, V. a Romero-Campero, F. J. (2010). Deterministic and stochastic p systems for modelling cellular processes. *Natural Computing*, 9(2):457–473.
- Jack, J., Păun, A. a Rodríguez-Patón, A. (2009). Effects of HIV-1 proteins on the Fas-mediated apoptotic signaling cascade: A computational study of latent CD4+, T cell activation. Corne, D. W., Frisco, P., Păun, G., Rozenberg, G. a Salomaa, A. (zost.), V *Membrane Computing: 9th International Workshop*, vol. 5391 z *Lecture Notes in Computer Science*, str. 246–259.

- Pérez-Jiménez, M. a Romero-Campero, F. (2005). A study of the robustness of the EGFR signalling cascade using continuous membrane systems. V *First Intern. Work-Conference on the Interplay between Natural and Artificial Computation, IWINAC 2005*, Las Palmas de Gran Canaria.
- Păun, A. a Popa, B. (2006). P systems with proteins on membranes. *Fundamenta Informaticae*, 72(4):467–483.
- Păun, G. (2002). *Membrane Computing – An Introduction*. Springer, Berlin.
- Păun, G., Rozenberg, G. a Salomaa, A. (zost.) (2010). *The Oxford Handbook of Membrane Computing*. Oxford University Press, Oxford.
- Păun, G. (2001). P systems with active membranes: attacking NP-complete problems. *J. Automata, Languages and Combinatorics*, 6(1):75–90.
- Sosík, P., Păun, A., Rodríguez-Patón, A. a Pérez, D. (2010). On the power of computing with proteins on membranes. Păun, G., Pérez-Jiménez, M., Riscos-Núñez, A., Rozenberg, G. a Salomaa, A. (zost.), V *Membrane Computing, 10th International Workshop, WMC 2009*, vol. 5957 z *Lecture Notes in Computer Science*, str. 448–460, Berlin. Springer.
- Wikipedia (2015). Mikrotubulus. <http://cs.wikipedia.org/wiki/Mikrotubulus>.
- Wikiskripta (2015). Cytoskelet z pohledu biofyziky. [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Cytoskelet\\_z\\_pohledu\\_biofyziky](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Cytoskelet_z_pohledu_biofyziky).