

Datenaustausch und Datenintegration zur Modellierung und Analyse metabolischer Netzwerke am Beispiel von Kulturpflanzen

Stephan Weise, Christian Colmsee, Eva Grafahrend-Belau, Björn Junker,
Christian Klukas, Matthias Lange, Uwe Scholz und Falk Schreiber

Leibniz Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK),
Corrensstr. 3, 06466 Gatersleben, Germany
{ weise,colmsee,grafahr,junker,klukas,lange,
scholz,schreibe }@ipk-gatersleben.de

Die Rekonstruktion und Analyse detaillierter Stoffwechselmodelle bildet eine wichtige Grundlage für das Verständnis komplexer biologischer Prozesse in Organismen. Um dieses Ziel zu erreichen, wurde eine Pipeline etabliert, die Software-Werkzeuge miteinander verbindet um (1) metabolische Netzwerkdaten zu speichern und metabolische Modelle zu rekonstruieren, (2) stöchiometrische und kinetische Modelle zu simulieren und zu analysieren und (3) die von den Modellen generierten Daten zu visualisieren. Zum Datenaustausch zwischen den Software-Werkzeugen kommt SBML zum Einsatz.

Zur Speicherung und Rekonstruktion metabolischer Modelle wurde das manuell kurierte Informationssystem MetaCrop (<http://metacrop.ipk-gatersleben.de>) entwickelt. Es enthält qualitativ hochwertige Daten über zwei Modellpflanzen und sieben Kulturpflanzen mit hoher agronomischer Bedeutung und ermöglicht die individuelle Rekonstruktion und iterative Verbesserung metabolischer Modelle.

Die Analyse und Simulation der Modelle kann auf verschiedenen Ebenen erfolgen. Strukturelle Untersuchungen wie Netzwerk-Motive und -Zentralitäten sind mit der Software VANTED (<http://vanted.ipk-gatersleben.de>) möglich. Das VANTED-Add-on FBA-SimVis (<http://fbasimvis.ipk-gatersleben.de>) wurde zur quantitativen Analyse stöchiometrischer metabolischer Modelle entwickelt und ermöglicht die Anwendung verschiedener constraintbasierter Analysetechniken. Detaillierte kinetische Modellierung wird durch die Software COPASI (<http://www.copasi.org>) ermöglicht.

Zur Visualisierung von metabolischen Modellen und Simulationsresultaten wurde die Software VANTED weiterentwickelt. Die Visualisierung metabolischer Flux-Daten aus der constraintbasierten Analyse ist in einer interaktiven Umgebung möglich, sodass beispielsweise Änderungen der Eingabeparameter direkt visuell untersucht werden können.

Die Anwendbarkeit dieses Ansatzes wird anhand einer Fallstudie zum Metabolismus von Kulturpflanzen gezeigt. Die hier vorgestellte Methodik ist jedoch nicht auf Pflanzen beschränkt, sondern kann auch verwendet werden, um beispielsweise den Stoffwechsel im Menschen oder einem pathogenen Mikroorganismus zu modellieren und zu untersuchen.