

Mivel a kutatások eredményeit közleményekben már nyilvánosságra hoztuk, ezért az alábbiakban csupán rövid áttekintést adunk arról, hogy miként sikerült megvalósítani a kutatás munkatervében tervezett négy feladatot.

1. A struktúrális modellek közvetlen számítógépi leképezésén alapuló módszer multidiszciplináris hasznosításának megalapozása

Jelen pályázat egyik legfontosabb célkitűzése az, hogy az elmúlt években letisztult módszer világos alapjait egy formális nyelven leírva, és az együttműködő szakembereknek érthető illusztrációkat készítve biztosítsuk a közelebbi és távolabbi szakterületekkel való kommunikáció megkezdésének lehetőségét.

A generikus kétrétegű háló modellen alapuló közvetlen számítógépi leképezés lényege az, hogy az irányítandó vagy tervezendő valóság elemei és kapcsolatai egy közvetlenül végrehajtható számítógépi program elemeire, sőt a jövőbeli elképzelések szerint később kétrétegű háló struktúrába szervezett hardver elemek néhány ütemben párhuzamosan működő és kommunikáló hálózatára képezhetők le. A módszer előnye, hogy a modellek automatikusan építhetők fel és számíthatók ki, ráadásul a bonyolult rendszer csak az elemek számában különbözik az egyszerűtől.

Elkészítettük a különféle folyamat modellek közös struktúráját meghatározó generikus kétrétegű háló formális leírását. A generikus kétrétegű háló modell struktúrája kétféle gráfponttal és a gráfpontok között kétféle kapcsolattal írható le. Elosztott paraméterű folyamatok esetében a struktúra a helykoordináták illetve a tulajdonságkoordináták mentén multiplikálható. A formális leírás tartalmazza a struktúra időbeli változásának lehetőségét is. Ebben az esetben az egyes elemek egzisztenciája az időkoordináta mentén Gantt diagramszerűen ábrázolható.

A generikus kétrétegű háló modell leírja a különböző kvantitatív és kvalitatív, illetve folytonos és diszkrét folyamat modellek közös vázszerkezetét.

Mérleges (opcionálisan megmaradási) folyamatokból kiindulva érdekes lehetőséget találtunk az információs folyamat származtatására és értelmezésére. Bármilyen furcsa, de az informatika korában hihetetlenül keveset tudunk arról, hogyan illeszkedik a világ egészébe az, amit nap, mint nap információnak szoktunk nevezni. A közelmúltban felmerült egy új megközelítés, ami szerint a megmaradási folyamatok egy jól meghatározott része a többi részhez viszonyítva akkor tekinthető információs folyamatnak, ha visszacsatolt kapcsolataiban elhanyagolható anyag és energiafogyasztás mellett nagy hatást gyakorol. Ilyenkor szokásosan azt az "egyszerűsítést" alkalmazhatjuk, hogy nem is foglalkozunk a hordozó folyamatokkal, hanem a hozzáadások illetve levonások helyett egyszerűen felülírjuk a "jeleket". Ez a gondolkodásmód segít közelebb jutni az információ és a hordozója közötti kapcsolat izgalmas, nyitott kérdéseinek megválaszolásához.

Az együttműködő szakemberek számára könnyen érthető illusztrációkat készítettünk a közelebbi és távolabbi szakterületekkel való kommunikáció kibontakozásának elősegítésére.

2. Biokémiai és biológiai folyamatok identifikálása és szimulációja a megmaradási és információs folyamat modellek közvetlen számítógépi leképezésével

A "posztgenomikus" kor időszerű feladata a metabolikus hálózatok identifikálása, szabályozása és "tervezése". A passzív mérlegelemek és az aktív elemi változások kétrétegű struktúrális modelljéből levezethető mérlegút hálózat, és az ugyanerről a tőről levezethető hatásút hálózat lehetővé teszi a dinamikus szimuláció, az Metabolic Flux Analysis és a Metabolic Control Analysis összekapcsolását, azaz egy hatékony eszkörendszer kialakítását. A bonyolult biokémiai / biológiai folyamatok leírásának egyszerűsítésére jól használható a megmaradási folyamatok egy részének információs folyamatokkal való tudatos helyettesítése. Ugyanakkor fordítva, a természet adta példák analízise segíti a megmaradás alapú információs folyamatok elméleti alapjainak továbbfejlesztését.

A terveknek megfelelően elkészítettük a módszer metabolikus hálózatok dinamikus szimulációjára használható adaptációját, és kidolgoztuk azokat a módszereket, amelyek segítségével összekapcsolható a generikus dinamikus szimuláció a Metabolic Engineering hagyományos módszereivel. Az új módszer kipróbálásához a Vanderbilt Egyetemmel folyamatban lévő kutatási együttműködésünk keretében rendelkezésünkre bocsátott irodalmi, illetve kísérleti adatokat használtuk. A vizsgálatok első részében összehasonlítottuk a szokásosan használt Michaelis-Menten összefüggés mintájára felépített (in vitro mérések alapján identifikált) speciális kinetikai összefüggéseken alapuló, valamint az elemi reakciókból épített részletes generikus kétrétegű háló modellek alkalmazását. A részletes modellben minden enzim komplexet külön komponensként kezelünk és az enzim komplexek valamennyi elemi reakciója külön folyamat. A két megközelítés összehasonlításának eredménye a következőkben foglalható össze:

- Az előre levezetett összefüggésekből álló hagyományos modell kevesebb, mérésekből jórészt ismert paramétert tartalmaz, ennek ellenére a külön-külön levezetett modellek merev kapcsolódása miatt nehéz az összetett metabolikus folyamat hiányzó adatait identifikálni, illetve a folyamatot leírni.
- Bár az elemi reakciókból való modellépítésnél jóval több ismeretlen paraméter van, az identifikálás az alkalmazott heurisztikus/genetikus módszerrel könnyebb volt.
- Az elemi folyamatok egyensúlyi jellege, valamint a természetben is jelenlévő önszabályozás részletes figyelembevételével robusztus modell építését teszi lehetővé, durván becsült adatok mellett is.
- Az enzimkoncentrációk explicit hozzáférhetősége támogatja a metabolikus folyamatok és a gene expression modell összekapcsolását.
- Az új elemi folyamatok (gyógyszerek, kémiai és biológiai fegyverkomponensek) hatása kizárólag a részletes elemi modell alkalmazása esetén írhatók le.

A módszer alkalmazásának előnye, hogy nem kell homogén modell elemekben (pl. kizárólag biokémiai reakciókban) gondolkodni. Ezzel párhuzamosan a valamilyen rögzített matematikai konstrukcióban (pl. közönséges vagy parciális differenciálegyenletekben, Petri-hálóban, stb.) sem jelent korlátozást. A közvetlen számítógépi leképezés elvét felhasználva tetszőleges kompartmentek, kompartmentek közötti membrán transzportok, kompartmenteken belüli

elmozdulások értelmezhetők, és lehetőség nyílik a „zsúfolt” makromolekulák által kialakított gépipari technológiákhoz hasonlatos assembly chain-ek modellezésére is.

A módszer egyik legfontosabb jövőbeli alkalmazása a különféle ágensek (gyógyszerek, mérgek) hatásmechanizmusának számítógéppel segített felderítése. Ezt elősegítendő azonban, feltétlenül szükséges a természetes metabolikus folyamatok (azaz a baseline modell) pontosabb identifikálása, a sejtben eleve jelenlévő komponensekkel történő perturbációkra adott válasz alapján.

A nemzetközi együttműködésben végzett munka eredményei alapján folyamatban van egy közös pályázat benyújtása a National Institute of Health kiírására.

3. Korlátozottan nyitott (majdnem zárt) megmaradási folyamatok szabályozásának és szintézis / tervezésének tanulmányozása

A megmaradás alapú folyamatérnöki tudomány egyik legfontosabb perspektivikus feladata a "majdnem zárt" megmaradási folyamatok szintézisére (tervezésére) és szabályozására való módszertani felkészülés. A "majdnem zárt" megmaradási folyamat alatt recirkulációs körök egy olyan komplex hálózatát értjük, amely (i) könnyen felhasználható és könnyen visszanyerhető köztes anyagok egy halmazából, (ii) úgy biztosítja a céltermékek egy halmazának előállítását, hogy a termékekből illetve azok leszármazott termékeiből újra előállíthatók a köztes anyagok, (iii) miközben a folyamat csak a feltétlenül szükséges minimális mennyiségű környezeti input energiát és anyagokat használja fel, illetve a lehetséges minimális környezeti outputot bocsátja ki.

A korlátozottan nyitott megmaradási folyamatok szabályozásának és tervezésének területén lényeges eredmény, a megmaradási és információs folyamat modellek rendszerezése. Ezzel kapcsolatban részletesen elemeztük, hogy miként értelmezhető a megmaradási folyamatok egy speciális részeként az információs folyamat, ugyanakkor hogyan jelenik meg a megmaradási folyamatokat kiegészítő információs folyamatot hordozó megmaradási folyamat.

Az értékelés a különféle reálfolyamatokat magában foglaló gazdasági folyamatok vizsgálatánál egy olyan speciális információs folyamatként kezelhető, amely a lehetséges megoldások sorrendjét jellemzi. A természetes (pl. biológiai, biokémiai) folyamatok modellezése során szerzett tapasztalatokat is hasznosítva, megkíséreltük a lokális gazdasági potenciál számításán alapuló lokális döntések használatának tanulmányozását a supply/demand chain típusú (logisztikai) folyamatoknál. Ennek lényege az, hogy a folyamatban résztvevő természetes mértékekkel (anyagokkal, energiákkal) együtt halad a beszerzésüket és feldolgozásukat is tartalmazó, egyre növekvő költség, másrészt a kilépő anyagokra és energiákra vonatkozó keresletet kifejező igény mértékek ellenkező irányban való számítása. Ezeket figyelembe véve, minden olyan ponton, ahol alternatív döntések hozhatók, kiszámítható az egyes változatok úgynevezett gazdasági potenciálja (az igény mérték és a költség összeg különbsége). Mivel a szomszédos folyamatok a megmaradási mértékeket tároló elemeken keresztül átfedésben vannak egymással, ezért az így kialakított architektúra, természetes módon. Kooperatív szuboptimális viselkedések irányában szabályozza a rendszert. Ez a megoldás létező folyamatok

ütemezésének (scheduling), illetve az új folyamatok tervezésénél (planning) is figyelemre méltó lehetőségeket nyit meg.

4. A strukturális modellek közvetlen számítógépi leképezésén alapuló módszer multidiszciplináris hasznosítása

A munka távlati célja egy olyan fizikailag realizált struktúrákra való leképezés megalapozása, amely a megmaradási folyamatok szimulációját, valamint modell bázisú szabályozását és fejlesztését egy másik, struktúrájában analóg megmaradási folyamat működtetésével oldja meg. Egy ilyen analóg passzív és digitális aktív "processzorokból" álló hipotetikus "megmaradási" számítógépnek a programozása bizonyos mértékek kezdeti feltöltését, a kapcsolatok konfigurálását és fenomenológiai összefüggéseket leíró kis digitális programok szétosztását jelenti.

A strukturális modellek közvetlen számítógépi leképezésén alapuló módszer multidiszciplináris hasznosítása területén, több (a korábbi években megkezdett és néhány újabb) alkalmazási területen sikerült felhasználnunk az alap kutatásban feltárt újabb összefüggéseket. Az egyre növekvő méretű folyamat modellek kihívására megkezdtük a számítógépi szoftver implementáció formális modellel és a gyakorlati alkalmazásokkal szerzett újabb tapasztalatokat is figyelembe vevő, következő generációjának kialakítását.

Ezzel párhuzamosan kialakítottuk a generikus kétrétegű háló modell egy lehetséges hardver implementációjának alapelveit is. Ennek lényege az, hogy sok, egyenként kis teljesítményű, lényegében Neumann-típusú feldolgozó egységet szervezünk két osztályba, amelyek között kétféle kommunikációs csatornarendszert hozunk létre. A programozás a struktúra konfigurálását és az egyes processzorosztályok által végrehajtandó kis programrészletek kiosztását jelenti. A működés során az egyes processzorosztályok párhuzamosan működnek, illetve küldenek üzenetet a másik osztály velük kommunikáló processzorainak. Adekvát hardver eszközök hiányában az elv vizsgálatára egy kapcsolódó GVOP pályázat keretében Handel C nyelven programozható FPGA implementációval kísérletezünk.