**1. BUNĚČNÉ MODELY**

Virtual Cell
<http://vcell.org/>
to je projekt zaměřený na vizualizaci a simulaci buněčného metabolismu a buněčných signálových drah. Je to propojené a řadu databází i na seznam nejrůznějších modelů.

tady se dá stáhnout instalační software:
<http://vcell.org/vcell_software/login.html>

tady je k topmu docela dobrý videotutoriál (jak s tím zacházet):
<https://www.youtube.com/playlist?list=PLae2WZNUbunqmRl0DVVaKNU5gm0_y3mNC>

a tady jsou k tomu ještě nejrůznější další výukové materiály
<http://vcell.org/vcell_software/user_materials.html?current=seven>

uživatelské příručky jsou zde
<http://vcell.org/vcell_software/user_guide.html?current=four>

**2. MODELOVÁNÍ GENOVÝCH REGULAČNÍCH SÍTÍ**

To je projekt Bio Gobelín, tedy anglicky "Bio Tapestry" z Caltechu (California Institut of Technology) z laboratoře Davidsona.

zde je odkaz:
[http://www.biotapestry.org](http://www.biotapestry.org/)

je to celé napsané v Jave, takže to jde spouštět na různých mašinách: editor jde spouštět i z prohližeče - (předpokladem je instalovaná Java 1.5)
<http://www.biotapestry.org/webStart/bioTapestryEditor.jnlp>

nebo i jako lokální aplikace - tady je instalátor:
<http://www.biotapestry.org/#download>

tady je k tomu úvadní tutoriál:
<http://www.biotapestry.org/quickStart/QuickStart.html>

a tady je k tomu spousta další dokumentace:
<http://www.biotapestry.org/#documentation>

**3. MODELOVÁNÍ FYZIOLOGICKÝCH PROCESŮ - PROJEKT PHYSIOME**

Physiome (<http://www.physiome.org/About/index.html#physiome>) je projekt, který se snaží integrovat znalosti od buněčné, přes orgánovou až po úroveň celého organismu s cílem pochopit jak to celé funguje dohromady.

Jde v podstatě o formalizaci biologie a fyziologie - ve fyzice proces formalizace (tj. nahrazení verbálního popisu formalizovaným jazykem matematiky) proběhl dávno, v biologii a v medicíně to (díky složitosti) přichází až z výpočetní technikou. Základem jsou modely (ty vlastně nejsou nic jiného než řešení formalizovaně popsané fyziologické reality pomocí soustavy rovnic) - chování modelu je
vlastně nic jiného než pouze dedukce toho jak by se systém choval na základě formálně popsaných předpokladů - pak je ale nutné porovnání s reálnými experimenty a pozorováními, které pak vedou k zavržení (tak to není), nebo ke korekcím modelu. Tímto způsobem postupně docházíme k lepšímu porozumění toho, jak to vlastně v té biologii a fyziologii funguje, viz: <http://www.physiome.cz/atlas/info/00/index.htm>

Poprvé byl tento projekt předložen v roce 1993 na mezinárodním kongresu světové organizace fyziologů (International Union of Physiological Sciences - IUPS) v Praze Jamesem Bassingthwaightem z University of Washington
(<http://depts.washington.edu/bioe/portfolio-items/bassingthwaighte>) a setkal se tehdy s poněkud chladným přijetím.

Velmi rychle se to ovšem otočilo.

Dnes už o účelnosti tohoto směru ve fyziologii a medicíně nikdo nepochybuje.

 Physiome je dnes klíčový projekt IUPSu:

<http://www.iups.org/physiome-project>
<http://www.physiome.org/>
<http://physiomeproject.org/>
Součástí projektu Physiome je i projekt Evriopské unie: Virtual Physiological Human:
<http://physiomeproject.org/about/the-virtual-physiological-human>
<http://www.vph-institute.org/>

Do projektu Physiome je zapojeno po celém světě spousta pracovišť:
<http://www.physiome.org/Links/>

**REPOZITÁŘE FYZIOLOGICKÝCH MODELŮ V PROJETU PHYSIOME**

Problém publikací modelů v odborných vědeckých časopisech spočívá v tom, že v časopisech nezřídka popis není úplný popis modelu, často chybí hodnoty některých konstant, nebo jsou rovnice (tiskovou chybou) špatně napsané a proto se z jenom časopisů modely často nedají
reprodukovat. Proto jsou velmi důležité velké databáze (repozitáře) fyziologických modelů.

V projektu Physiome dnes existují dvě světová velká centra soustřeďující velké databáze fyziologických modelů:

První centrum (založené Jimem Bassingthwaightem) je právě na výše zmiňované Washington University, kde se pro databázi modelů využívá jazyk JSim MML,

Zde je popis toohoto jazyka, instalační zdroje a tutoriály:
<http://www.physiome.org/jsim/>

Funguje to opět na Javě, takže se to dá snadno nainstalovat a dají se v tom spouštět modely z databáze modelů:

<http://www.physiome.org/jsim/models/>

Druhá velká databáze je na Novém Zélandu - tam je klíčovou postavou
Peter Hunter (<https://unidirectory.auckland.ac.nz/profile/phun025>). Vybudoval špičkové pracoviště (na půl cesty mezi Amerikou a Evropou) na krásném Novém Zélandu
<http://www.abi.auckland.ac.nz/en.html>

Novozélandské pracoviště využívá pro popis modelů jazyk CellML:

<http://www.cellml.org/>

zde se dají stáhnout nástroje pro prohlížení, vytváření a spouštění modelů v tomto jazyce (existuje i nástroj pro přepis CellML do jazyka JSim).
<http://www.cellml.org/tools>
Pro simulaci CellML je vyvinut nástroj OpenCell - zde je instalátor -
<http://www.cellml.org/tools/opencell>)

v CellML  je velká databáze modelů
<https://models.physiomeproject.org/>
<https://models.physiomeproject.org/e>

Jednotlivé modely jsou převzaty z literatury a přeprogramovány do CellML (nebo JSim) - ke každému modelu je více méně podrobná dokumentace - někdo (zpravidla z Hunterova institutu) se o něj stará
(viz položku Curation Status) např.
<https://models.physiomeproject.org/exposure/2caa4ffba377d202567ec5e5e8f1cfce/NFATMyocyte_ShenProtocol_Submodel.cellml/view>
a dá se to potom odsimulovat v OpenCell

 **4. HUMMOD - ROZSÁHLÝ MODEL INTEGRATIVNÍ PHYSIOLOGIE**
<http://hummod.org/>

Z této adresy se tlačítkem "Get Started" dá stáhnout zdrojový kód tohoto modelu, a zároveň i překladač a spouštěč (pro systém Windows). Hummod se dá proto snadno naisnatlovat i spouštět. HumMod představuje dnes nejrozsáhlejší model z oblasti lidské fyziologie. Problém je v tom, že zdrojový text modelu (a jeho rovnice) je napsán ve speciálním jazyce typu XML, je rozestřen v mnoha složkách a souborech a je proto na první pohled hodně nesrozumitelný. To vedlo také k tomu, že tento nejrozsáhlejší model v projektu Physiome nenalezl příliš velké rozšíření - v repozitáři CellML je třeba obsažen popis předchůdce modelu HumMod - model Guytona z roku 1992
([https://models.physiomeproject.org/@@search?SearchableText=Guyton](https://models.physiomeproject.org/%40%40search?SearchableText=Guyton)) -
a to ještě rozdělený do řady bloků (a ne jako jeden celek).

My jsme tento model implementovali v jazyce Modelica (a v oblasti acidobazické rovnováhy a přenosu krevních plynů i rozšířili) – což vedlo k mnohem srozumitelnější struktuře modelu
(<http://physiome.cz/references/lasvegas2013.pdf>). naše současná verze modelu - nazýváme ji Physiomodel je na adrese <http://www.physiomodel.org/>.
 **5. FYZIOLOGICKÉ MODELY V JAZYCE MODELICA**

Jazyk Modelica (<https://www.modelica.org/>) patří k moderním simulačním jazykům využívající tzv. akauzální popis modelu (akauzální proto, že model popisujeme rovnicemi a o překladači přenecháváme vyřešení problému, jak z těchto rovnic vytvořit simulační výpočet kdy se kauzálně ze vstupů modelu počítají výstupy).

Modelica vznikla původně jako akademický univerzitní projekt ve Švédsku na univerzitách v Lundu a Linköpingu mimo zájem velkých výrobců simulačního softwaru. Na těchto univerzitách vznikly malé spin-off firmy které vyvíjeli softwarové prostředí pro tento jazyk - v Lundu to byla firma Dynasim
(její nástroj se nazýval Dymola) a v Linköpingu firma MathCore (její produkt se nazýval MathModelica). Velmi brzy se ukázalo, že Modelica umožňuje popis rozsáhlých hierarchických multidoménových modelů a proto našla velké uplatnění v průmyslu (zejména automobilovém,
leteckém, modelování elektráren, robotů apod.). Nyní existuje několik komerčních implementací jazyka Modelica a původní univerzitní spin-off firmy jsou dnes součástí velkých koncernů - Dassault Systems koupil Dynasim a používá Dymolu ve svých produktech pro inženýrské konstruování a Wolfram integroval Mahtmodelucu pod názvem Systém Modeler do svého produktu Mathematica. Krom komerčních vývojových nástrojů je vyvíjen i nekomerční open-source vývojový nástroj Open
Modelica - [https://openmodelica.org](https://openmodelica.org/).

V oblasti fyziologie a biologie nebyla Modelica dosud mnoho využívána. Naše zkušenost s implementací rozsáhlého modelu HumMod v Modelice vedla k tomu, že jsme pro podporu modelování fyziologických sysémů v jazyce Modelica vytvořili speciální knihovnu Physiolibrary -
[http://www.physiolibrary.org](http://www.physiolibrary.org/) (a také jsme za ní v roce 2014 dostali na mezinárodní modelikové konferenci první cenu <http://www.physiolibrary.org/documents/ModelicaFreeLibraryAward2014.pdf>).

Věříme, že v budoucnu Modelica může být jedním z nástrojů pro vytváření datábází fyziologických modelů - struktura modelů v Modelice jsou (díky akauzálnímu principu a objektově orientované strukuře) je mnohem blíže struktuře modelované reality než modely napsané v XML-based jazycích typu CellML. Krom toho, na rozdíl od nástrojích jazyka CellML a JSim se nemusíme starat o vývoj jazyka a příslušných simulačních nástrojů - o to se postará tlak průmyslu, kde se Modelica
uplatňuje.