



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

CORSO DI LAUREA

**SCIENZE BIOLOGICHE**

**LA BIOLOGIA DELLA CELLULA INTERPRETATA COME  
UNA RETE A INVARIANZA DI SCALA**

**NETWORK BIOLOGY: UNDERSTANDING THE CELL ORGANIZATION**

Tesi di Laurea di:

Sara LIPPOLIS

Docente Referente: Chiar.ma

Prof.ssa ORTORE Maria Grazia

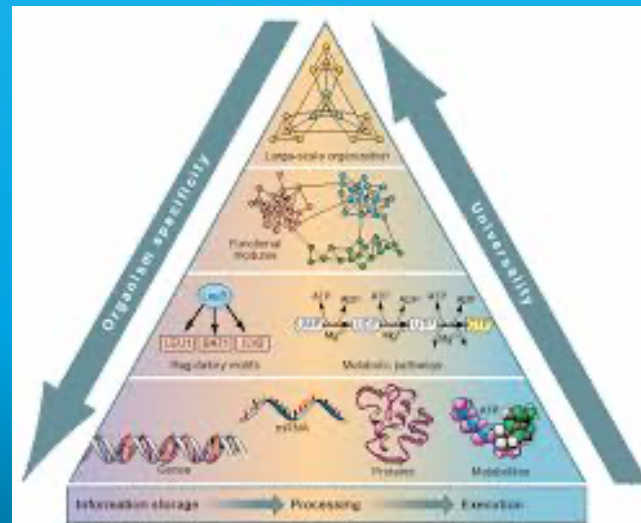
Anno accademico 2019/2020

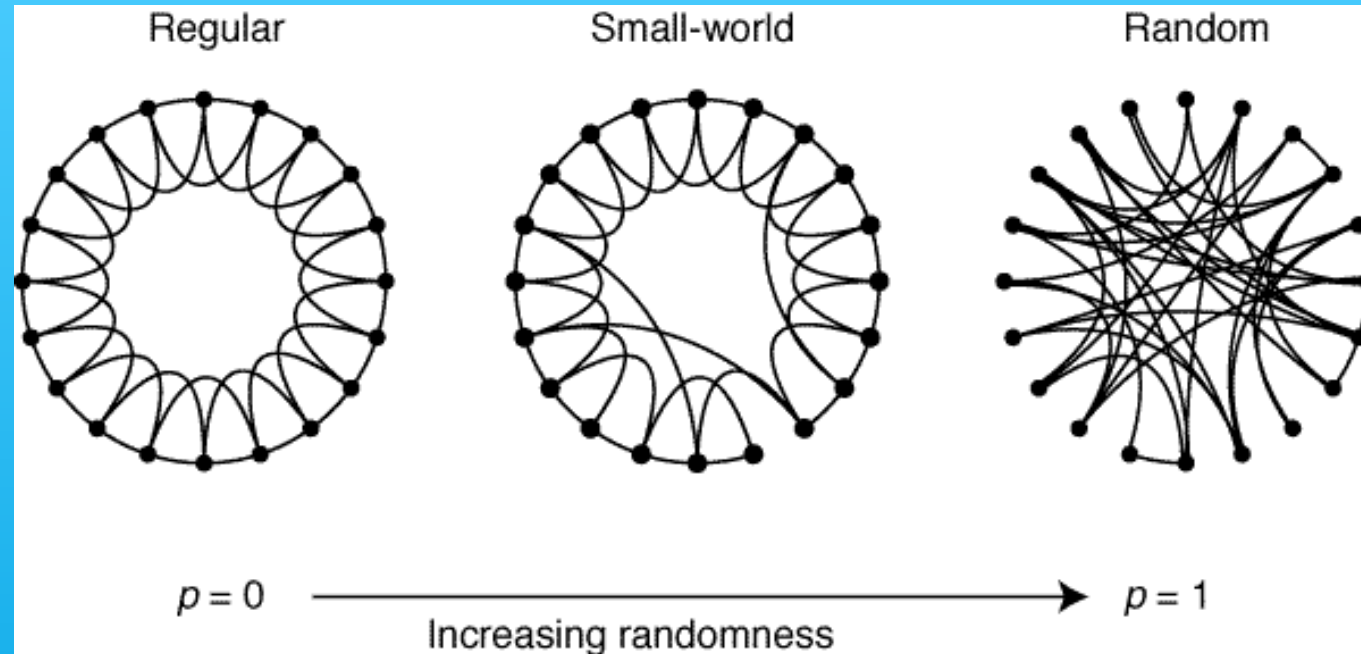
# INTRODUZIONE

In genere, se parliamo di sistema complesso facciamo riferimento a un insieme di più parti collegate tra loro e intrecciate le une alle altre sicchè il risultato è diverso dalla somma delle parti. Per studiare il comportamento di un sistema complesso non si possono analizzare gli elementi che lo compongono, ma le interazioni tra essi.

Per sistema complesso intendiamo una RETE COMPLESSA, un oggetto astratto che può essere visualizzato come un grafo i cui nodi, che corrispondono alle componenti individuali del sistema, sono collegati da legami, che schematizzano le interazioni.

La teoria delle reti è stata applicata anche negli studi di biologia e utilizzata come modello per spiegare a livello macroscopico le interazioni presenti nei complessi metabolici e tra i vari componenti cellulari.





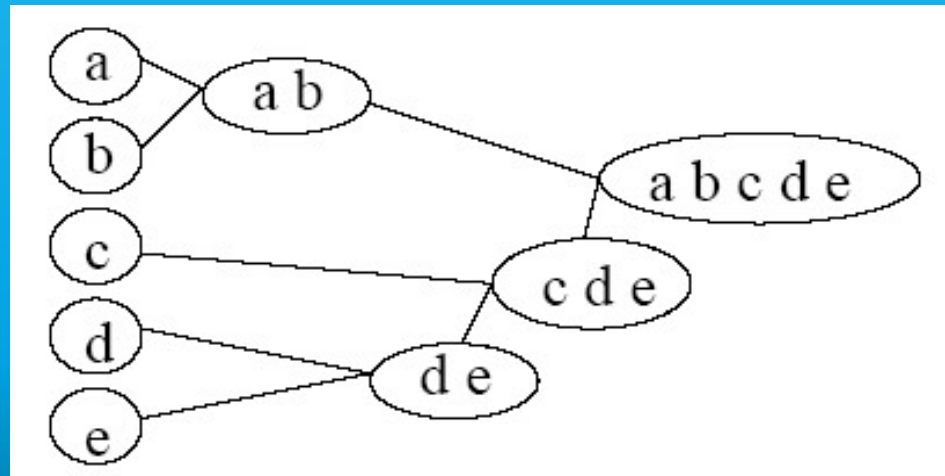
Quali tra i modelli di reti esistenti sono in grado di mostrare le proprietà topologiche delle reti reali?

SMALL-WORLD: diverse reti reali complesse vengono descritte dai grafi small-world; questa proprietà permette la divulgazione delle informazioni nel modo più efficiente possibile.



## SIX DEGREE DISTRIBUTION

CLUSTERING: tendenza a formare raggruppamenti. A questa proprietà è correlato il coefficiente di clustering, che misura essenzialmente quanti degli amici di un dato individuo siano anche a loro volta amici tra loro.

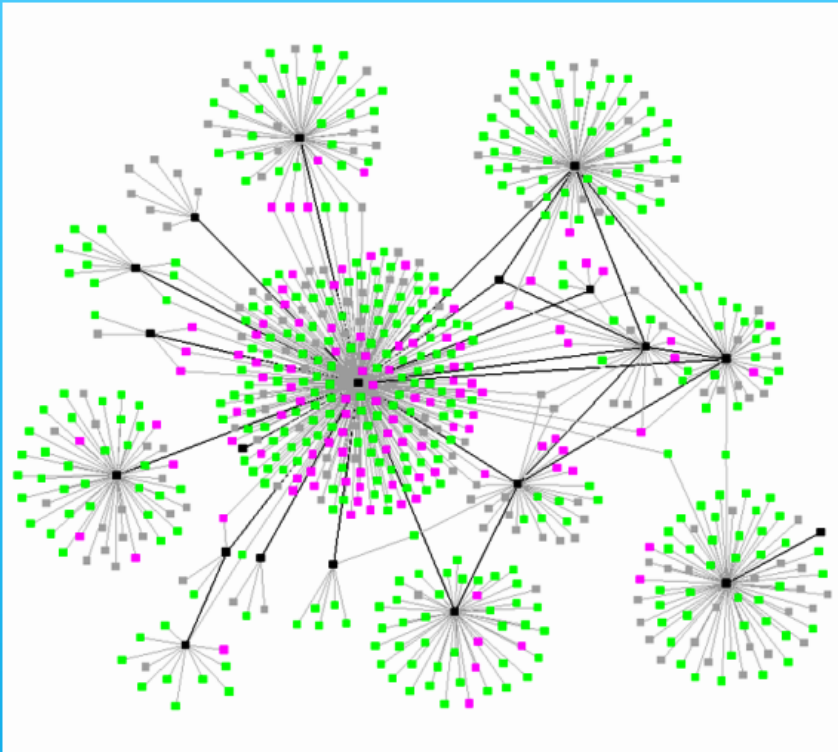


# SCALE-FREE NETWORK O A INVARIANZA DI SCALA

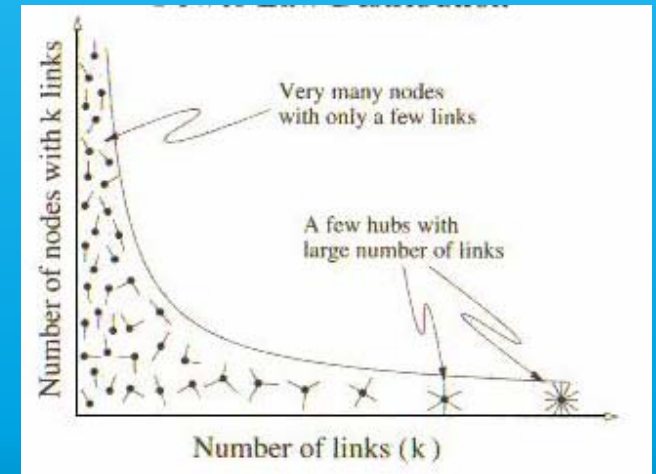
1999: modello **scale-free** di **Barabasi e Albert**

Nel grafo scale-free troviamo molti nodi con poche connessioni e pochi nodi con molte connessioni.

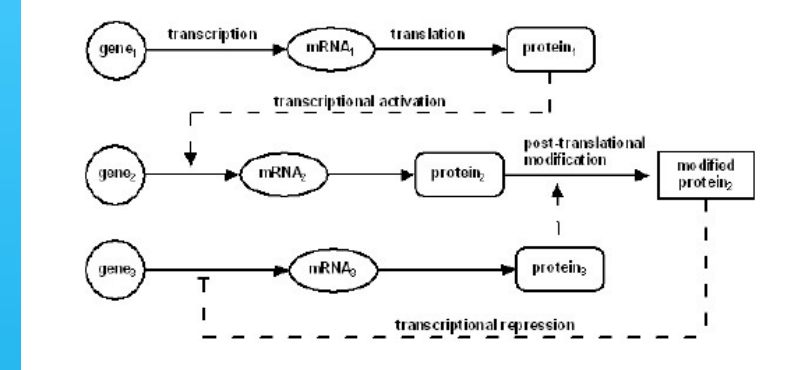
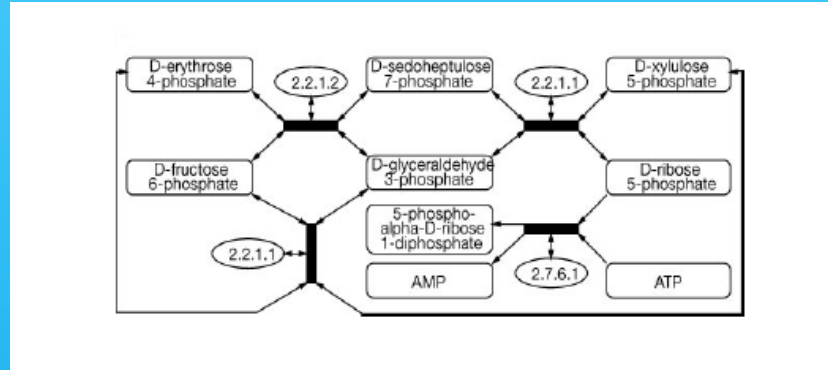
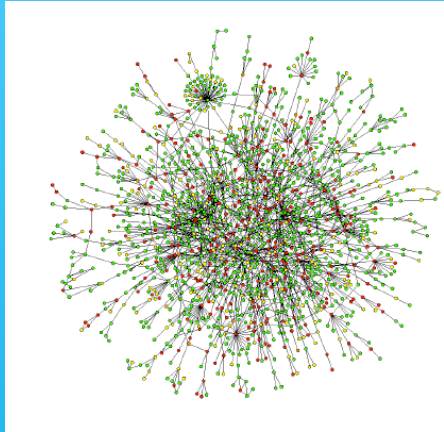
Questa caratteristica viene rilevata tramite la **DEGREE DISTRIBUTION** che segue un andamento a **legge di potenza (power-law)**



$$P(k) = k^{-\gamma}, \quad 2 < \gamma < 3$$



# SCALE-FREE NETWORKS IN BIOLOGICAL SYSTEMS



PROTEIN INTERACTION NETWORK:

Nodi -> proteine  
Archi -> interazioni proteina-proteina

BIOCHEMICAL INTERACTIONS NETWORKS:

Nodi -> reagenti, substrati, enzimi  
Archi -> reazioni

GENE REGULATORY NETWORKS:

Nodi -> geni, mRNA, proteine  
Archi -> possono indicare:  
- inibizione/attivazione di reazioni  
- produzione di mRNA o proteine

# HUBS:

Considerati i punti di forza della rete perché permettono collegamenti rapidi ed efficaci fra elementi anche distanti; allo stesso modo, risultano essere il Tallone d'Achille della rete.



Se si verifica un danno:



Casuale:

Elevata probabilità di colpire uno dei nodi minori, perché sono più numerosi.

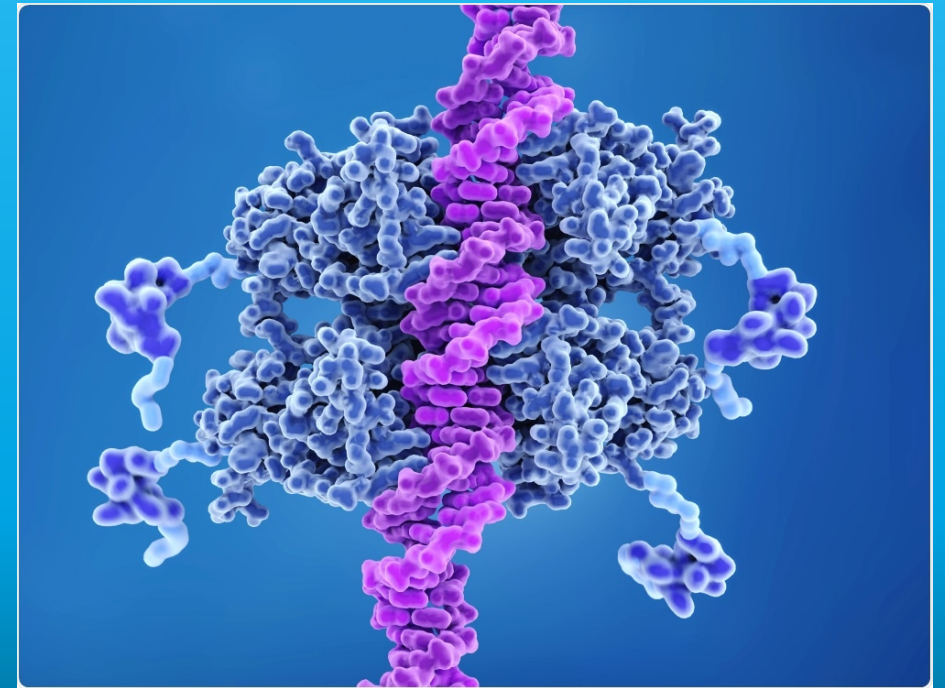
Mirato a un hub:

caso dei patogeni nel sistema biologico-> sfaldamento della rete.

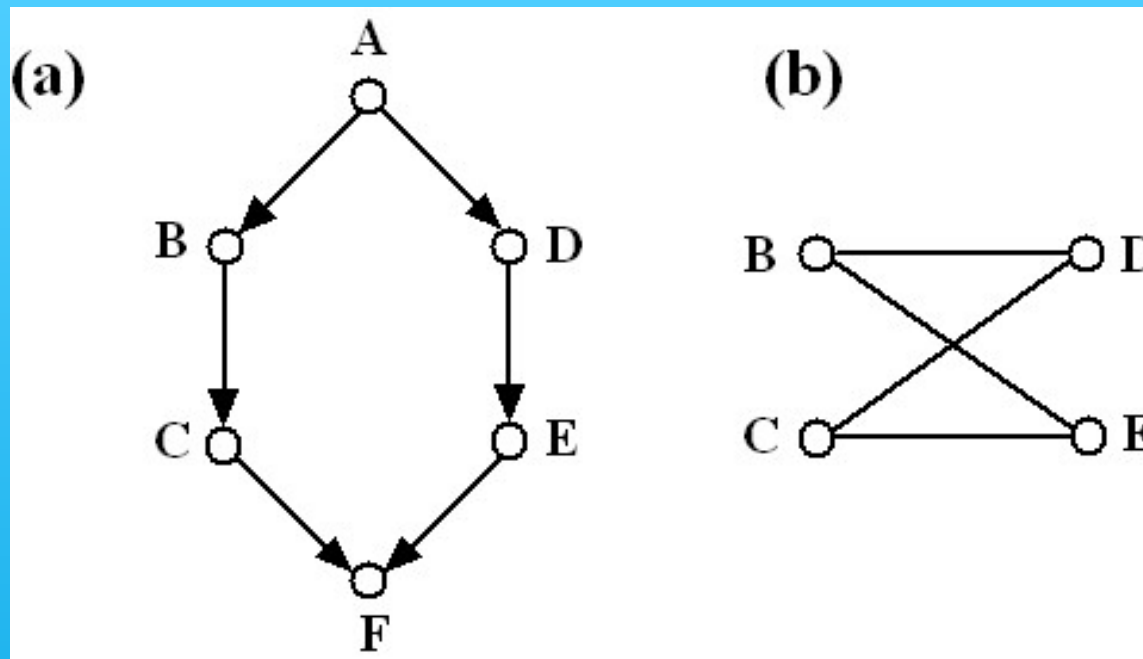
La probabilità che un gene sia essenziale o sensibile a un agente dannoso è correlata al numero di interazioni che il suo prodotto proteico ha. Ciò indica che la cellula è vulnerabile alla perdita di hubs altamente interattivi.



ONCOSOPPRESSORE p53: ha una certa abbondanza di legami in entrata (interazioni che ne regolano la sua attività) e legami in uscita diretti verso i geni che attiva.







## MODULARITY

Reti cellulari **modulari** formate da sottoreti separabili corrispondenti a specifiche funzioni biologiche.  
(modularità gerarchica)

## MOTIFS AND CLIQUES

**conserved interaction motifs**, presenti in abbondanza nelle reti di regolazione trascrizionale

## PATH REDUNDANCY

disponibilità di più percorsi tra una coppia di nodi  $\longrightarrow$  robusto funzionamento delle reti cellulari.

# CONCLUSIONI

Nonostante la grande divergenza tra i vari ambiti in cui la teoria delle reti viene applicata, ci rendiamo conto di quanto questo modello sia universale per le reti complesse.

L'assonanza tra il modello di rete scale-free e i complessi metabolici delle cellule, attualmente, risulta evidente e utile per scoprire e analizzare le relazioni tra i componenti cellulari.

Queste nozioni sono già utilizzate in vari campi della biologia e, sicuramente, nel tempo possiamo auspicare a una determinante evoluzione di queste conoscenze.

## RIFERIMENTO BIBLIOGRAFICO

*Scale-free networks in cell biology, Réka Albert Journal of Cell Science 2005 118: 4947-4957;*

doi: 10.1242/jcs.02714