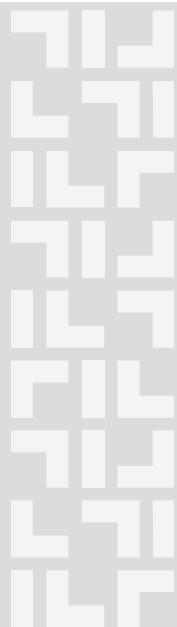




Univerza v Ljubljani

Fakulteta
za računalništvo
in informatiko

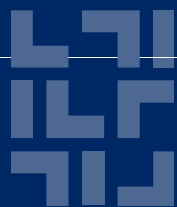


3. Modeliranje genskih regulatornih omrežij

Vsebina 3.poglavja predmeta Računalniški sistemi (III.st.)

Avtor: Izr.prof.dr. Miha Mraz

Štud.letu: 2012/2013



Koraki snovanja bioloških procesnih struktur

- Koraki snovanja bioloških procesnih struktur:
 1. Identifikacija vhodov (proteinov kot induktorjev ali transkripcijskih faktorjev), gena (promotorja in kodirajočega zaporedja), izhodov (proteinov) in proteinov
 2. Modeliranje in analiza simulacijske dinamike
 3. In-vivo realizacija (draga in časovno potratna)
- Modeliranje nam omogoča „proof of the concept“ in znatno poceni 3.korak snovanja



- Vrste modelov:
 - Deterministični – aproksimacija povprečnega odziva celice, enostavnejši za izračunavanje
 - Stohastični – omogočajo modeliranje heterogenega odziva celic na osnovi stohastičnosti kemijskih reakcij, kompleksnejše za izračunavanje
 - Semikvantitativni – mešanica obeh pristopov
- Dodatni kriterij za razločevanje med modeli: stopnja resolucije (natančnost modeliranja)

Deterministični modeli

- Temeljijo na navadnih diferencialnih enačbah (ordinary differential equation)
- Pristopi:
 - Michaelis Menten kinetika
 - Hillove enačbe
 - Enačba hitrosti reakcije

Stohastični modeli

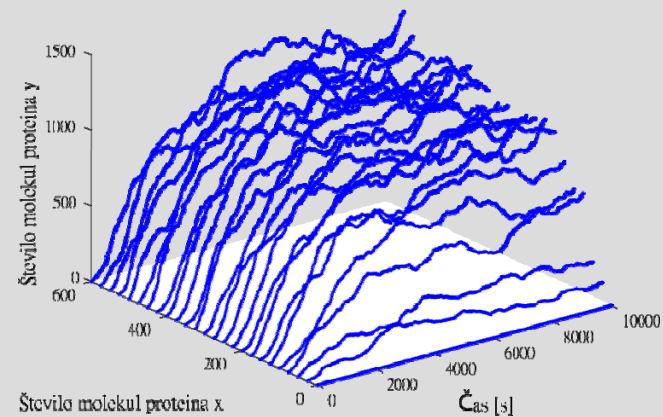
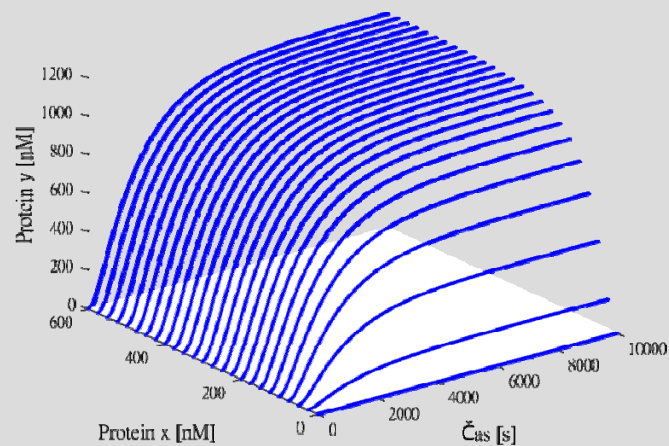
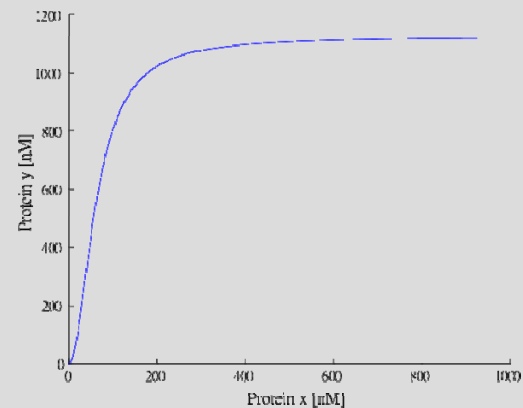
- Upoštevajo stohastičnost kemijskih reakcij (vpliv stohastičnosti genskega izražanja in vpliva šuma)
- Pristopi:
 - Pristop z glavno enačbo (master equation approach)
 - Gillespijev algoritem
 - Metoda TAU skokov
 - Langevinova enačba in enačba hitrosti reakcije
 - Stohastično modeliranje s Poissonovo porazdelitvijo

Modeliranje enostavnih bioloških primitivov

- Kaj potrebujemo na začetku:
 - Parametri, ki nastopajo v enačbah (odvisni od promotorja in vhodnih proteinov)
- Parametri glasijo na razgradnjo proteinov, translacijo proteinov, transkripcijo proteinov, vezavo induktorja na protein, vezavo proteina na promotor, itd.
- Parametri za simulacije v nadaljevanju:
 - Gostitelj bakteriofag λ
 - Izražanje proteina Cro

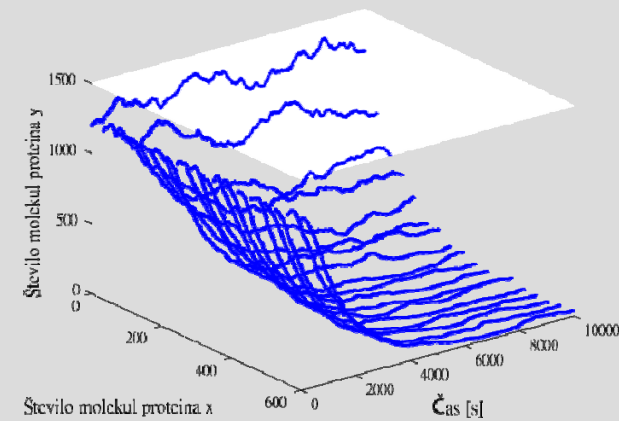
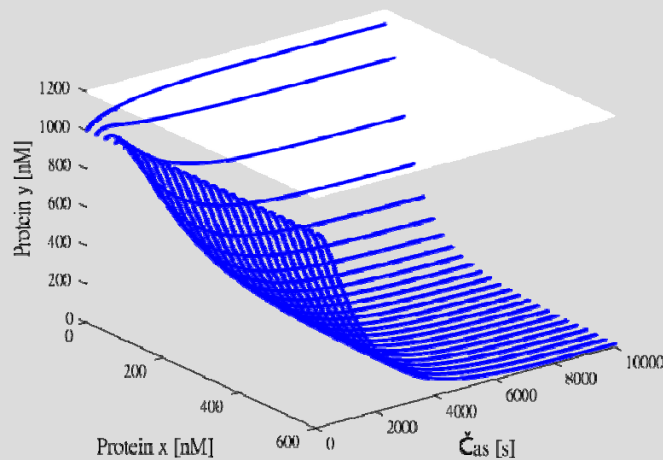
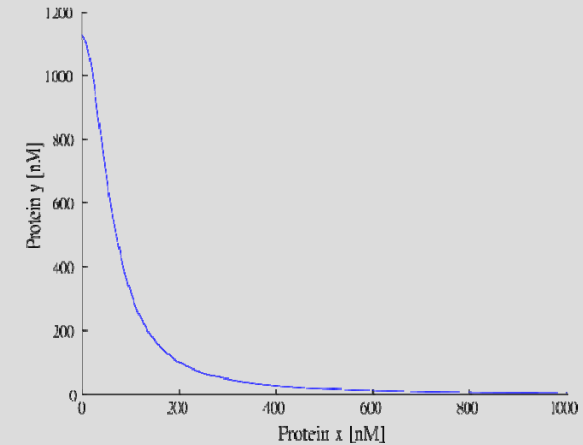
Simulacije biološkega gonilnika

- Deterministični model (sl.1,2) in stohastični model (sl.3)



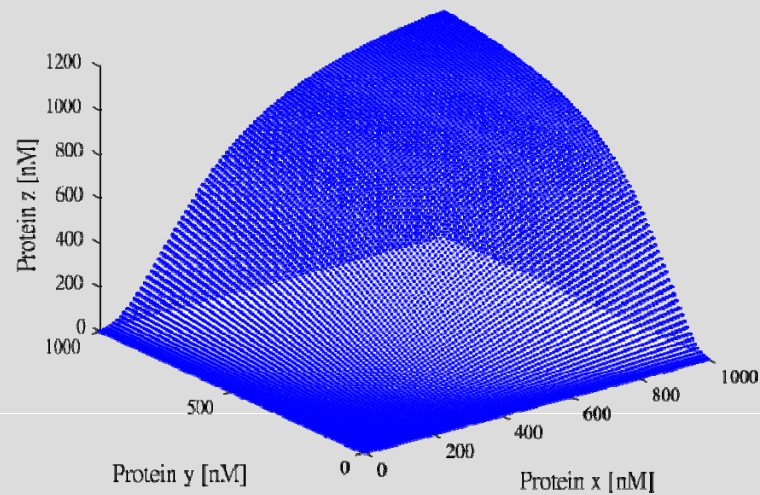
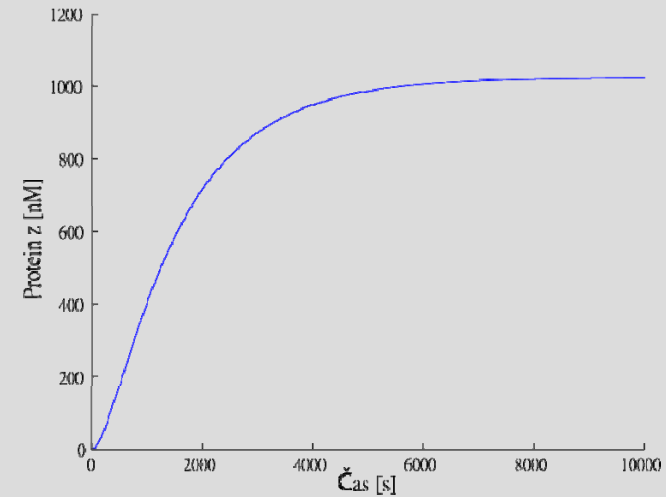
Simulacije biološkega negatorja

- Deterministični model (sl.1,2) in stohastični model (sl.3)



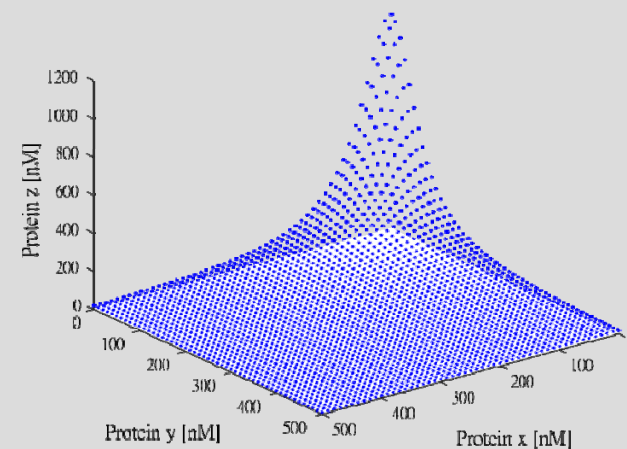
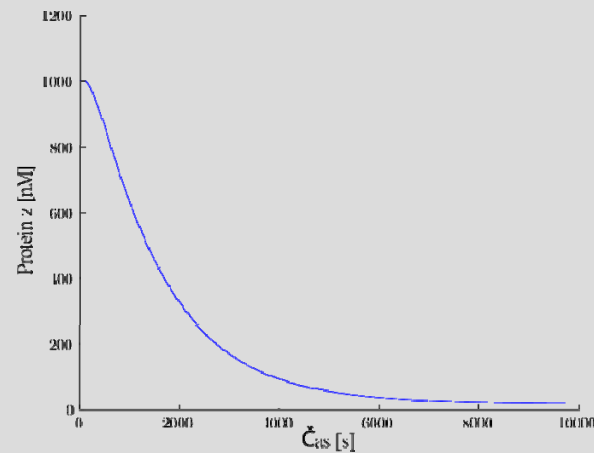
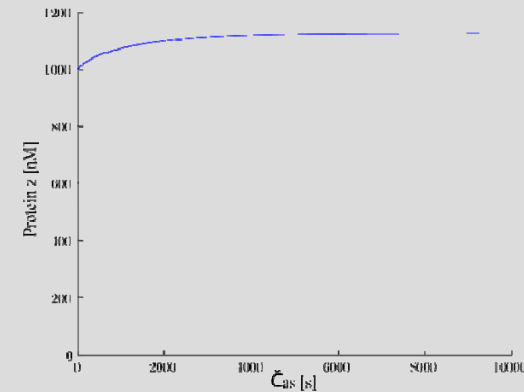
Simulacije bioloških AND vrat

- Deterministična modela pri maksimalnih koncentracijah proteinov x in y (sl.1) in pri variabilnih vrednostih proteinov x in y (sl.2)



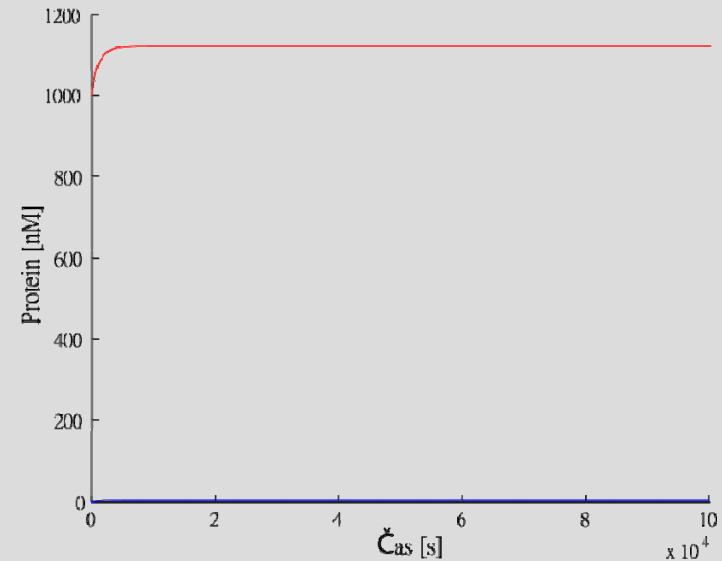
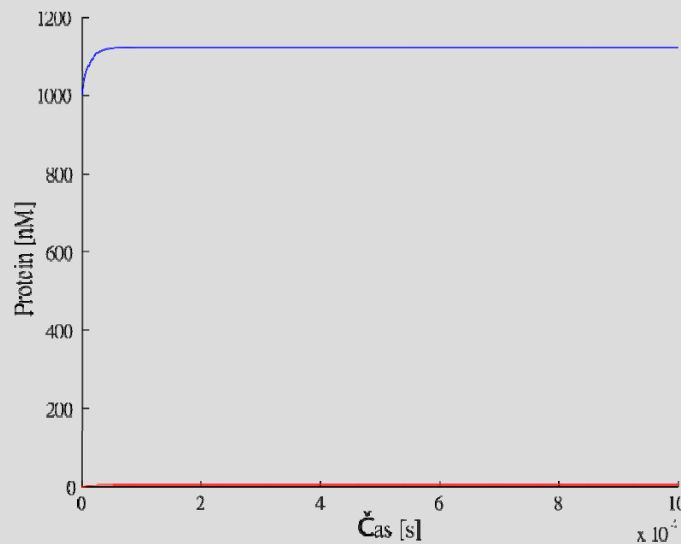
Simulacije bioloških NOR vrat

- Deterministični modeli pri neprisotnosti vhodov (sl.1), maksimalni koncentraciji enega vhodnega proteina (sl.2) in pri variabilnih vrednostih proteinov x in y (sl.3)

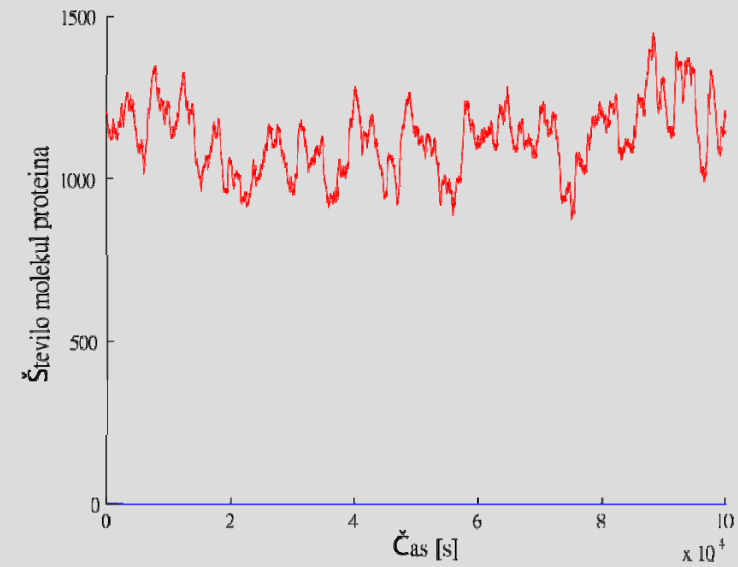
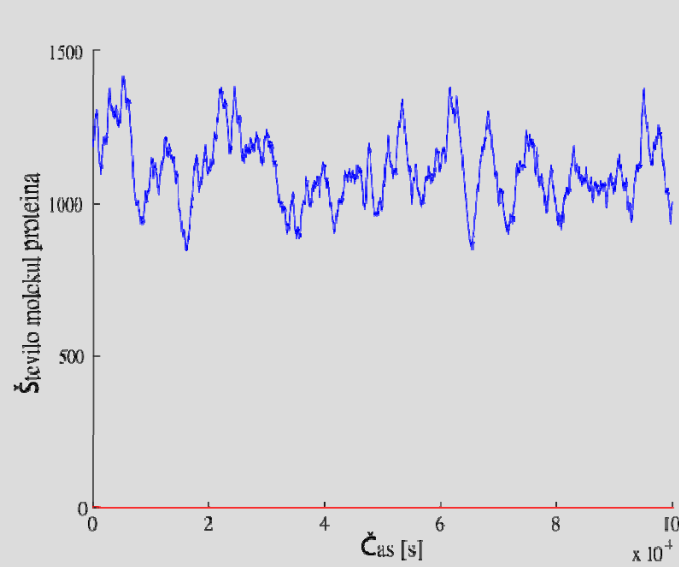


Simulacije preklopnega stikala

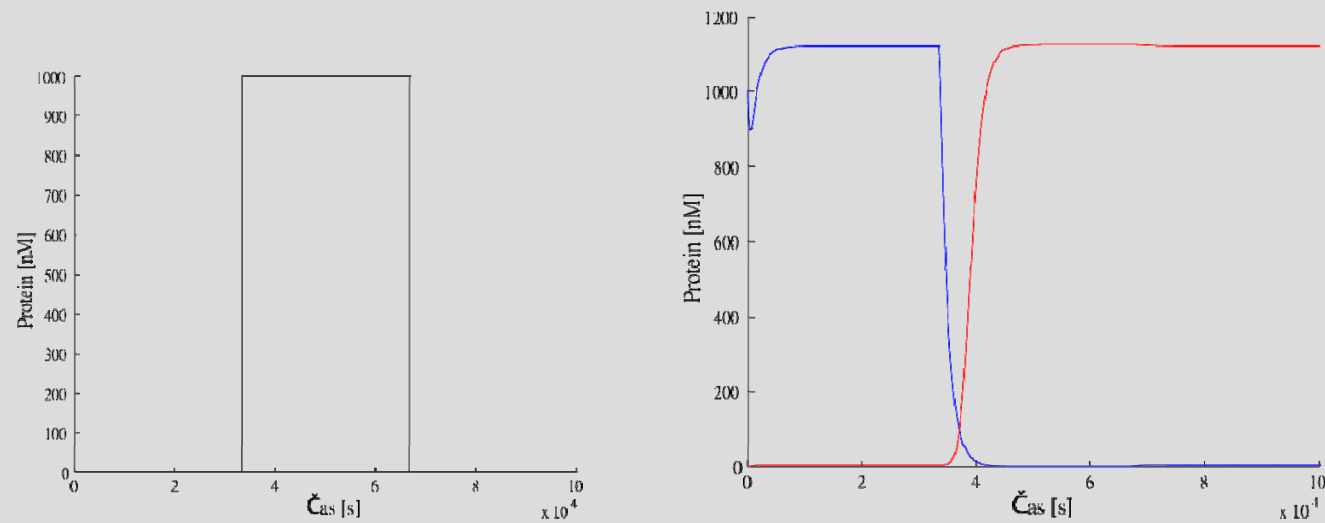
- Deterministična modela pri neprisotnosti vhodov i in j (sl.1), protein x (modra), protein y (rdeča)



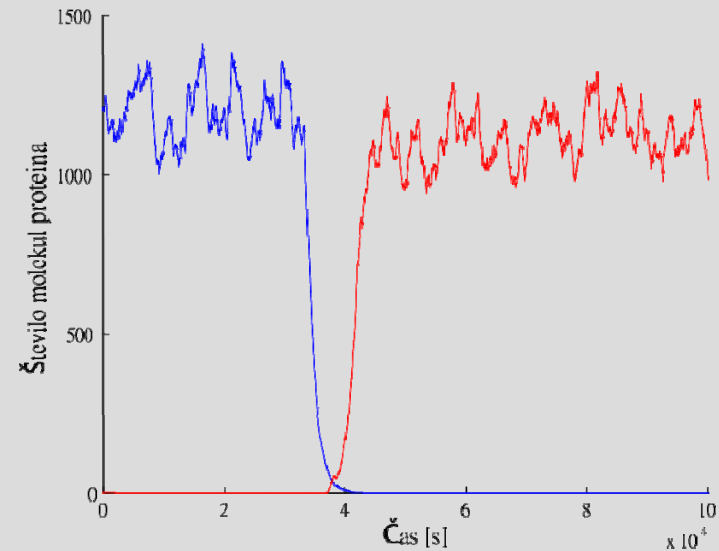
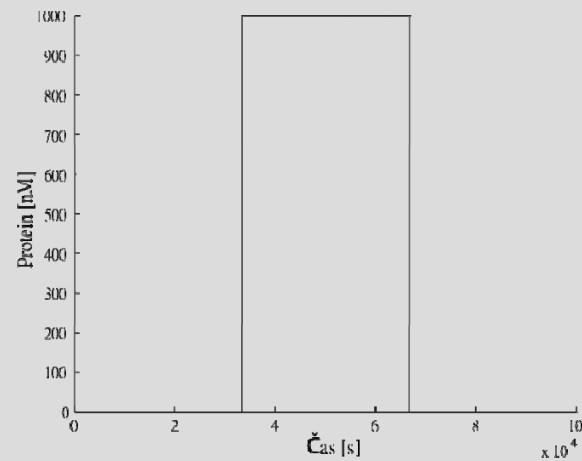
- Stohastična modela pri neprisotnosti vhodov i in j (sl.1), protein x (modra), protein y (rdeča)



- Deterministični model preklopa v celici ob nastopu signala i (sl.1), odziv preklopa na sl.2 (protein x (modra), protein y (rdeča))

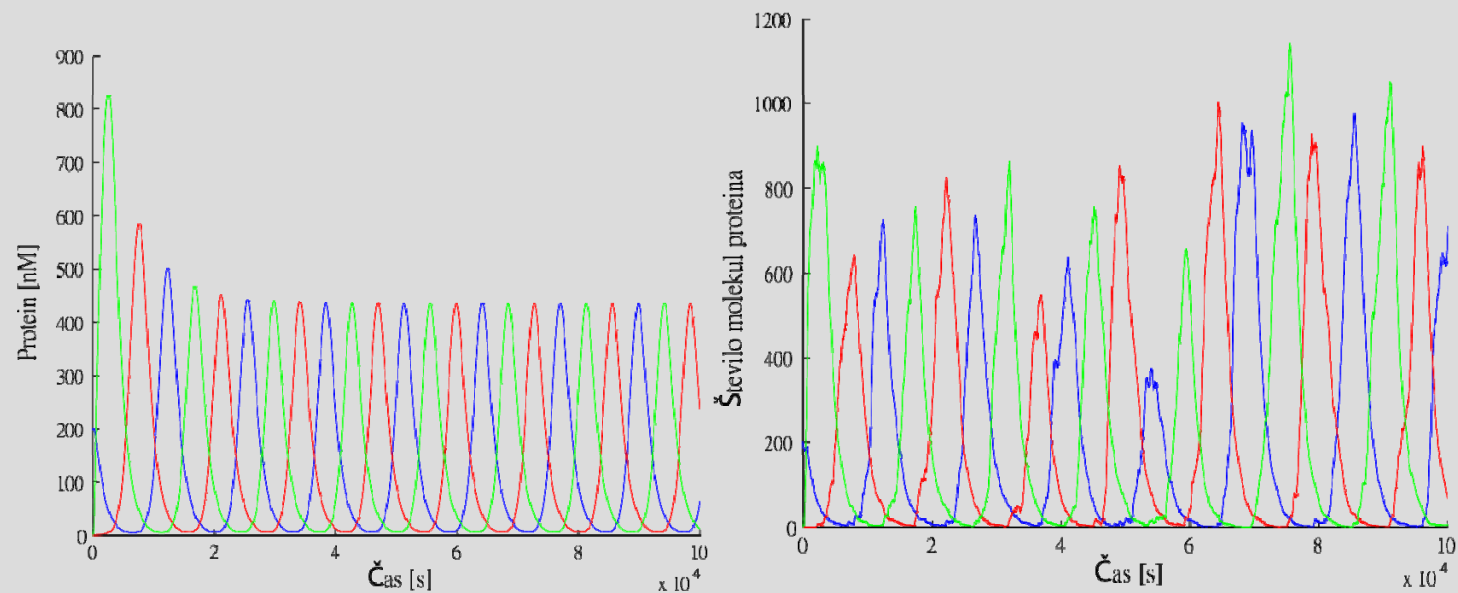


- Stohastični model preklopa v celici ob nastopu signala i (sl.1), odziv preklopa na sl.2 (protein x (modra), protein y (rdeča))



Simulacije represilatorja

- Deterministični (sl.1) in stohastični (sl.2) model dinamike represilatorja (3 različne barve, 3 različni proteini)



Viri

- Miha Moškon: Modeli in metrike dinamike preklopa v enostavnih bioloških sistemih za potrebe računalniških struktur prihodnosti (4.poglavje)
- VIR JE NA SPLETNI UČILNICI