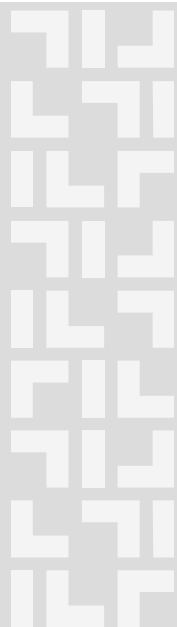




Univerza v Ljubljani

Fakulteta  
za računalništvo  
in informatiko

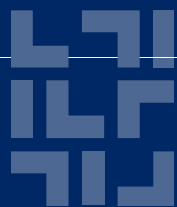


## 4. Metrike za oceno dinamike v genskih regulatornih omrežij

Vsebina 4.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 potrditev koncepta (angl. proof of the concept) in znatno poceni 3.korak snovanja

# Uvod v biološke metrike

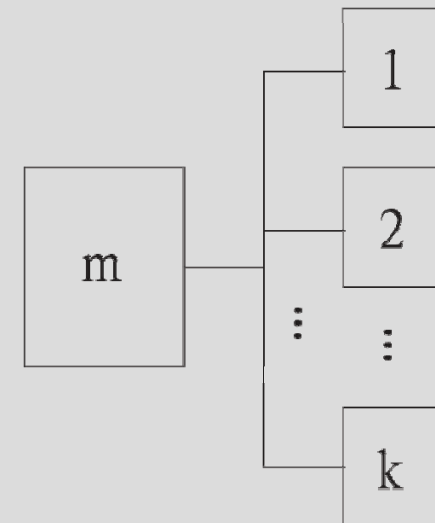
- Def. metrike: merilo ali mera za merjenje zmogljivosti biološkega procesnega sistema
- Področji uporabe bioloških metrik:
  - Realni biološki sistemi
  - Modeli (simulacijski rezultati) bioloških sistemov
- Identifikacija možnih metrik:
  - Navdihujejo nas metrike iz klasične digitalne elektronike
  - Metrike iz matematičnega področja nelinearnih matematičnih sistemov in kaosa
- Cilj: relativno enostavna merljivost metrike

## Biološke metrike prirejene po metrikah iz klasične digitalne elektronike

- Določitev nosilca informacije (**napetost**, **koncentracija opazovane kemijske zvrsti**)
- Možne metrike (glasijo na **elektronski** ali **biološki** element):
  - Razvejitev elementa (angl. fan out)
  - **Napetostni** (**koncentracijski**) nivoji elementa
  - Šumne meje elementa
  - Širina prepovedanega področja,
  - Preklopni časi
  - Maksimalna frekvenca delovanja
  - Čas osveževanja in veljavnost (obstojnost) signala
  - Periode oscilacij pri oscilatornih gradnikih

## Razvejitev elementa

- Razvejitev: maksimalno število elementov iste družine, na katere lahko vežemo izhod iz opazovanega elementa, da bi vhodni **napetostni (koncentracijski)** nivoji ostali znotraj dovoljenega področja
- Večja razvejitev – izhodni signal iz elementa je močnejši in ga lahko uporabimo kot vhod več drugih elementov
- Razvejitev: metrika odvisna od arhitekture sistema (gostitelj, kolonija, način medsebojne komunikacije med elementi, itd.)



# Napetostni (koncentracijski) logični nivoji elementa

- Visoki nivo vhodne **koncentracije**:  $C_{IH(min)}$  določa minimalno koncentracijo vhodnega signala, ki ga vezje še prepozna kot signal v visokem logičnem stanju
- Visoko nivo izhodne **koncentracije**:  $C_{OH(min)}$  določa minimalno koncentracijo izhodnega signala, ki ga vezje da na svoj izhod kot signal v visokem logičnem stanju
- Nizki nivo vhodne **koncentracije**:  $C_{IL(max)}$  določa maksimalno koncentracijo vhodnega signala, ki ga vezje še prepozna kot signal v nizkem logičnem stanju
- Nizki nivo izhodne **koncentracije**:  $C_{OL(max)}$  določa maksimalno koncentracijo izhodnega signala, ki ga vezje lahko da na svoj izhod kot signal v nizkem logičnem stanju



## Šumne meje

- Prepovedani področji signala:  $\left[ C_{IL(\max)}, C_{IH(\min)} \right]$
- Signal je lahko v prepovedanem področju samo ob prehodu iz enega stanja v drugega  $\left[ C_{OL(\max)}, C_{OH(\min)} \right]$
- Čas zadrževanja v prepovedanem področju mora biti minimalen
- Šumna meja za visoko stanje  $C_{NH} = C_{OH(\min)} - C_{IH(\min)}$
- Šumna meja za nizko stanje  $C_{NL} = C_{IL(\max)} - C_{OL(\max)}$

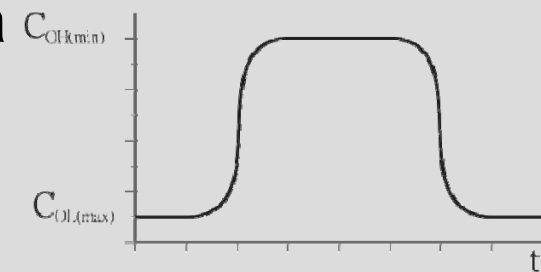
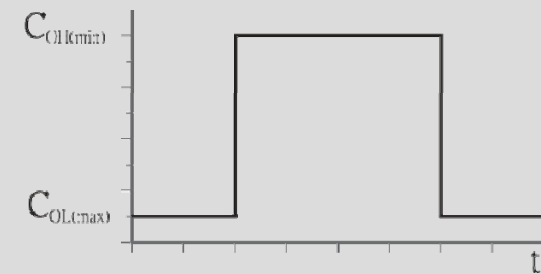
## Prepovedano področje

- Cilj določitve področja:  
izogibanje napačnim logičnim interpretacijam koncentracij zaradi vpliva šuma
- Prepovedano področje:  $NM = ]C_{IL(max)}, C_{IH(min)}[$
- Večanje razlike med mejama  
→ večja robustnost → daljši čas preklopa (iščemo kompromisno rešitev)

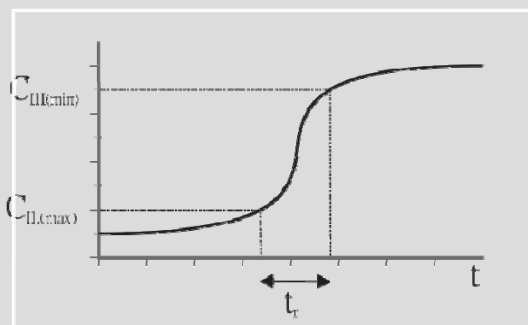
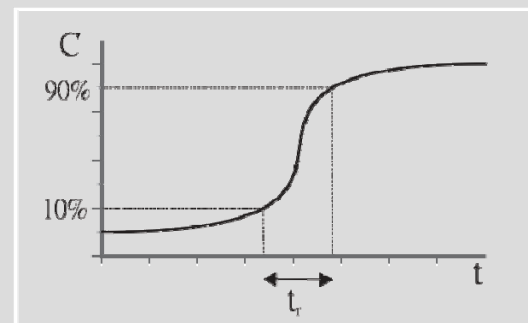


# Preklopni časi

- Poznamo dva preklopna časa:
  - Iz nizkega v visoko stanje (rise time)
  - Iz visokega v nizko stanje (fall time)
- Idealen primer: hipnost preklopa
- Realnost: prekop ni hipen, v primerjavi z **elektronskimi** komponentami **znani biološki sistemi** preklaplajo **počasneje** (velikostni razredi **ns**, **sec**)



- Merjenje časa vzpona ( $t_r$ ):
  - Merjenje v odvisnosti od odstotka koncentracije
  - Merjenje v odvisnosti od meja, ki definirajo prepovedano področje
- Enak pristop uporabimo pri merjenju časa padca ( $t_f$ )
- Končni preklopni čas:  $t_s = \max(t_r, t_f)$



## Maksimalna frekvenca delovanja

- Znani biološki sistemi z razliko od elektronskih delujejo s frekvenco velikostnega reda herz-a (velikostni razred enega preklopa na sekundo)

## Čas osveževanja bioloških vezij

- Osveževanje signala je potrebno zaradi potreb pomnjenja
- Povzročitelja „pešanja signala“: šum in degradacija posamezne kemijske zvrsti
- Problem: s časom stanje z veljavno logično interpretacijo začne prehajati v prepovedano področje → izguba logične informacije
- Rešitev: periodično osveževanje s periodo  $t_{ref}$ , ki je manjša ali enaka času veljavnosti opazovanega signala

## Viri

- Miha Moškon: Modeli in metrike dinamike preklopa v enostavnih bioloških sistemih za potrebe računalniških struktur prihodnosti (6.poglavje)
- VIR JE NA SPLETNI UČILNICI