

گزارش تمرین دو درس زیست شناسی مصنوعی

امین سعیدی

کد های این تمرین در قالب یک فایل ژوپیتتر نوت بوک ارسال شده اند. خروجی تمام سلول ها در زیر آن ها آورده شده است و هر یک از سلول ها قابل اجرا خواهند بود.

سوال یک:

در این سوال در ابتدای امر پکیج های مورد نیاز را ایمپورت کرده و سپس مدل e-coli را با استفاده از پکیج COBREXA دانلود کرده و از آن استفاده مینماییم. این کار در تابع loading_model انجام میشود. سپس از این مدل استفاده میشود و مدل اصلی e_coli_main_model مقدار دهی میشود. در مرحله بعد و به عنوان یک پیش پرازش بر روی باند های مدل همگن سازی انجام میشود. پس از این وارد توابع اصلی این سوال میشویم که در ابتدا برای single-deletion و سپس double-deletion توضیحاتی آورده شده است.

Single-deletion

برای این قسمت دو تابع نوشته شده است، که یکی به صورت دستی محدودیت را برای یافتن واکنش های ضروری ایجاد میکند و سپس از تابع FBA استفاده میکند و دیگری برای این کار از FBA کبرکسا به وسیله modification استفاده میکند. نتیجه هر دو این توابع یکیست چون در اصل هر دو یک چیز هستند. روال کلی کار به این صورت است که برای یافتن واکنش های ضروری، باند های پایین و بالای آن ها را برابر با صفر قرار میدهیم چرا که میخواهیم این فرض را ایجاد کنیم که حذف شده اند. پس از حذف هر واکنش برای این که بفهمیم آیا این واکنش ضروری هست یا خیر برای مدل FBA اجرا میکنیم و فلاکس واکنش بیومس این مدل جدید را با آن نسبت داده شده در صورت سوال تمرین با مقدار فلاکس بیومس گونه وحشی چک میکنیم و در صورتی که در شرط صدق میکرد، آن واکنش را به لیست واکنش های ضروری اضافه میکنیم. در زیر لیست این واکنش های ضروری که 18 تا هستند آورده شده است.

```
"PGK"  
"PGM"  
"Pit2r"  
"ACONTa"  
"ACONTb"  
"BIOMASS_Ecoli_core_w_GAM"  
"CS"  
"RPI"  
"ENO"  
"EX_glc__D_e"  
"EX_h_e"  
"EX_nh4_e"  
"EX_pi_e"  
"GAPD"  
"GLCpts"  
"GLNS"  
"ICDHyr"  
"NH4t"
```

برای این قسمت یک تابع نوشته شده است، که بسیار مشابه بخش قبلیست. تنها با این تفاوت که به جای صفر کردن باند های یک واکنش، به ازای هر دو واکنش که در لیست واکنش های ضروری نیستند، باند هایشان را صفر قرار میدهم و FBA را محاسبه میکنیم و سپس دوباره شرط را چک میکنیم و اگر واکنش بیومس محاسبه شده در شرط صورت سوال صدق میکرد، انگاه این دو واکنش را به عنوان یک دابل ضروری گزارش میکنیم. در زیر لیستی منتخب از واکنش های ضروری دابل را که تعدادشان انگار 111 تا است را آورده ام.

111-element Vector{Any}:

```
("PFK", "PGI")
("PFK", "PGL")
("PFK", "CO2t")
("PFK", "RPE")
("PFK", "CYTBD")
("PFK", "TALA")
("PFK", "TKT1")
("PFK", "TKT2")
("PFK", "EX_co2_e")
("PFK", "EX_h2o_e")
("PFK", "EX_o2_e")
("PFK", "G6PDH2r")
("PFK", "GND")
⋮
("EX_h2o_e", "FORt")
("EX_o2_e", "FBA")
("FBA", "G6PDH2r")
("FBA", "GND")
("FBA", "H2Ot")
("FBA", "NADH16")
("FBA", "NADTRHD")
("FBA", "O2t")
("FORt", "H2Ot")
("FORt", "NADH16")
("FORt", "PDH")
("GLUDy", "GLUSy")
```

سوال دو:

در این سوال در ابتدا به صورت دستی و استفاده از تمرین قبلی لیست واکنش هایی برای آن ها کاپلینگ باید چک شود و همچنین لیست واکنش های بلاک e-coli که 8 تا هستند را به صورت دستی ایجاد کرده تا در مراحل بعدی مورد استفاده قرار گیرند. در قدم اول لازم که ابتدا واکنش های بلاک را از مدل حذف کنیم، برای این کار تابع `remove_blocked` زده شده و خروجی آن مدل بدون وجود واکنش های بلاک خواهد بود.

در قدم بعدی تابع `find_blocks` زده شده که همانند تمرین 1 است و وظیفه آن این است که مدل را تحویل بگیرد و واکنش های بلاک آن را استخراج نماید و در لیستی گزارش کند. این تابع در هنگام انجام مراحل کاپلینگ استفاده خواهد شد. بخش اصلی این سوال تمرین، تابع `coupling` است که هم مدل و هم واکنش هایی که برای آن ها میخواهیم کاپلینگ را محاسبه کنیم دریافت میکند. این تابع به این صورت کار میکند که به ازای هر دو واکنش در بین این 10 واکنش باند های هر واکنش را صفر میکند و برای هر یک واکنش های بلاک را حساب میکند و اگر آن یکی واکنش جزو

واکنش های بلاک این واکنش بود، این دو را جهت دار جفت میگیرد و برعکس. (دقت شود که در نتیجه این عملکرد، اگر الف به ب جفت جهتدار باشند، در سطر الف و ستون ب عدد 3 قرار میگیرد و برعکس. حال اگر هر دو با یکدیگر جهت دار جفت بودند، ان دو را پارشیالی کاپل در نظر میگیریم. برای قسمت فولی کاپلد نیز به این صورت عمل شده است که یک FBA زده میشود و توجه میشود که آیا نسبت شار دو واکنش که با یک دیگر پارشیالی کاپلد هستند، عدد صحیح است یا خیر؟ اگر اینگونه بود، درایه های نظیر ماتریس عدد یک میگیرند. نسبت به این بخش بسیار شک دارم، چون جواب هایم با جواب های بچه ها یکی نمیشود. لطفا با دست باز تصحیح بفرمایید.

در ادامه ماتریس جفت شدگی ها آورده شده است.

Matrix notation

i_j: 3 (v_j = 0 => v_i = 0)

partially_coupled: 2

fully_coupled: 1

un_coupled: 0

ماتریس جفت شدگی:

	ACONTb	GAPD	CS	PGK	ENO	GLCpts	PGM	EX_glc_D_e	BIOMASS	ACONTa
ACONTb	1	3	2	3	3	3	3	3	0	2
GAPD	0	1	0	2	2	3	2	3	0	0
CS	2	3	1	3	3	3	3	3	0	2
PGK	0	2	0	1	2	3	2	3	0	0
ENO	0	2	0	2	1	3	1	3	0	0
GLCpts	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
PGM	0	2	0	2	1	3	1	3	0	0
EX_glc_D_e	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
BIOMASS	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3
ACONTa	2	3	2	3	3	3	3	3	0	1

در این ماتریس هر واکنشی که با بیومس جفت شدگی جهت دار دارد، واکنشی ضروری محسوب میشود و همانطور که انتظار میرود، چون تمام 10 واکنش داده شده جزو واکنش های ضروری هستند، تمامشان با واکنش بیومس جفت شدگی جهت دار دارند و لذا همه شان ضروری هستند. (به ردیف 9 دقت شود)