## 系统生物学作业

生信 2001 张子栋 2020317210101

考虑三个激活剂的级联, $X \to Y \to Z$ 。蛋白质 X 起初以非激活的形态存在于细胞内,X 的输入信号  $S_x$  在时刻 t=0 时出现。结果使得 X 迅速变为活化状态,并于 Y 基因的启动子结合,使蛋白质 Y 开始以速率  $\beta$  产出。当 Y 的浓度超过阈值  $K_y$  时,基因 Z 开始转录。所有蛋白质的降解/稀释速率均为  $\alpha$ 。作为时间的函数,蛋白 Z 的浓度是什么?相对于信号  $S_x$  的加载时间,其响应时间是什么?如果三个级联的蛋白质是阻抑物,情况又会怎样?

解:

1. 蛋白 Y 浓度随时间变化函数:

$$\frac{\mathrm{d}Y}{\mathrm{d}t} = \beta - \alpha Y$$
when  $t = 0, Y = 0$ 

解得:

$$Y(t) = rac{eta}{lpha} ig(1 - e^{-lpha t}ig)$$

其中  $Y_{\text{steady state}} = \frac{\beta}{\alpha}$  为 Y 的稳态浓度。

设 Y 的浓度达到基因 Z 转录阈值  $K_y$  的时刻为  $t_y$ 。

即:

$$Y(t) = rac{eta}{lpha} (1 - e^{-lpha t_y}) \ = K_y$$

解得:

$$t_y = -rac{1}{lpha} \mathrm{ln} \left( 1 - rac{lpha K_y}{eta} 
ight)$$

设 Z 蛋白的产生速率为  $\gamma$ , 则有:

$$\frac{\mathrm{d}Z}{\mathrm{d}t} = \gamma = \alpha Z$$
when  $t = t_y, Z = 0$ 

解得:

$$Z(t) = \frac{\gamma}{\alpha} (1 - e^{-\alpha t})$$

其中  $Z_{\text{steady state}} = \frac{\gamma}{\alpha}$  为 Z 的稳态浓度。

综上,蛋白 Z 浓度随时间变化函数为:

$$Z(t) egin{cases} 0 & t < t_y \ rac{\gamma}{lpha} ig(1 - e^{-lpha t}ig) & t \geq t_y \end{cases}$$

2. 设蛋白 Z 浓度达到其稳态一半的时刻为  $t_{\frac{1}{2}ss}$ ,带入 Z(t) 解得:

$$t_{rac{1}{2}ss}=rac{\ln 2}{lpha}$$

故其响应时间为:

$$egin{aligned} T_{rac{1}{2}} &= t_y + t_z \ &= rac{1}{lpha} igg( \ln 2 - \ln \left( 1 - rac{lpha K_y}{eta} 
ight) igg) \ &= rac{1}{lpha} \ln \left( rac{2eta}{eta - lpha K_y} 
ight) \end{aligned}$$

3. 如果是阻抑物,仍满足以上函数。

蛋白 Y 的浓度大于阈值后,有:

$$rac{\mathrm{d}Z(t)}{\mathrm{d}t} = -lpha Z$$
 when  $t=0, Z=Z_{\mathrm{steady \, state}} = rac{\gamma}{lpha}$ 

蛋白 Z 浓度关于时间函数为:

$$Z(t) \left\{ egin{array}{ll} rac{\gamma}{lpha} & t < t_y \ rac{\gamma}{lpha} ig( e^{-lpha t} ig) & t \geq t_y \end{array} 
ight.$$

同上:

$$Z(t) = rac{\gamma}{lpha} e^{-lpha t}$$
  $= rac{1}{2} \cdot rac{\gamma}{lpha}$  therefore  $t_z = rac{\ln 2}{lpha}$ 

其响应时间为:

$$\begin{split} T_{\frac{1}{2}} &= t_y + t_z \\ &= \frac{1}{\alpha} \mathrm{ln} \left( \frac{2\beta}{\beta - \alpha K_y} \right) \end{split}$$

同 2.。