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 β 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 α。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：

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

解得：

$$Y(t) = \frac{\beta}{\alpha}\left(1 - e^{-\alpha t}\right)$$

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：

$$\begin{aligned} Y(t) &= \frac{\beta}{\alpha}\left(1 - e^{-\alpha t_y}\right) \\ &= K_y \end{aligned}$$

解得：

$$t_y = -\frac{1}{\alpha}\ln\left(1 - \frac{\alpha K_y}{\beta}\right)$$

设 Z 蛋白的产生速率为 γ，则有：

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

解得：

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

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：

$$Z(t) \begin{cases} 0 & t < t_y \\ \frac{\gamma}{\alpha}\left(1 - e^{-\alpha t}\right) & t \geq t_y \end{cases}$$

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:

$$t_{\frac{1}{2}ss} = \frac{\ln 2}{\alpha}$$

故其响应时间为:

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

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:

$$\begin{gathered} \frac{\mathrm{d}Z(t)}{\mathrm{d}t} = -\alpha Z \\ \text{when } t = 0, Z = Z_{\text{steady state}} = \frac{\gamma}{\alpha} \end{gathered}$$

蛋白 Z 浓度关于时间函数为:

$$Z(t)\begin{cases} \frac{\gamma}{\alpha} & t < t_y \\ \frac{\gamma}{\alpha}\left(e^{-\alpha t}\right) & t \geq t_y \end{cases}$$

同上:

$$\begin{aligned} Z(t) &= \frac{\gamma}{\alpha}e^{-\alpha t} \\ &= \frac{1}{2}\cdot\frac{\gamma}{\alpha} \\ \text{therefore} \quad t_z &= \frac{\ln 2}{\alpha} \end{aligned}$$

其响应时间为:

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

同 2. 。