系统生物学作业

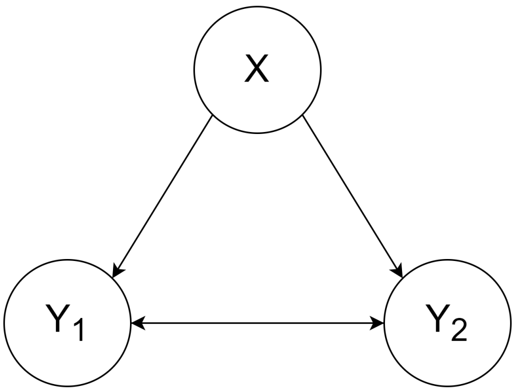
生信 2001 张子栋 2020317210101

6.1 调节-反馈网络模体中的记忆 转录因子 X 激活转录因子 Y_1 和 Y_2，Y_1 和 Y_2 彼此相互激活。在 Y_1 和 Y_2 启动子上的输入函数是一个或门（当 X 或 Y_1 结合到启动子上时 Y_2 被激活）。在时刻 $t=0$ ，X 从初始浓度 $X=0$ 开始生成。在初始时刻，$Y_1=Y_2=0$。生成率 $\beta=1$，降解率 $\alpha=1$。激活阈值 $K=0.5$。在时刻 $t=3$，X 产物的生成终止。

a. 画出 X、Y_1 和 Y_2 的动力学曲线。在 X 降解开始后 Y_1 和 Y_2 的变化如何？

b. 考虑同样的问题，但是现在 Y_1 和 Y_2 是相互抑制的，X 激活 Y_1 并抑制 Y_2。在时刻 $t=0$，X 开始生成，初始浓度分别为 $X=0$、$Y=0$ 和 $Y=1$。在时刻 $t=3$，X 产物的生成终止。画出此系统的动力学曲线。X 降解后会发生什么？

a. 转录因子关系：



时刻 $t=0$，X 从零生成，时刻 $t=3$ 终止生成。初始时刻，$Y_1=Y_2=0$，$\beta=1$，$\alpha=1$，$k=0.5$。

X 动力学方程：

$$\begin{cases}\frac{\mathrm{d}X}{\mathrm{d}t}=1-X & 0\le t<3\\ \frac{\mathrm{d}X}{\mathrm{d}t}=-X & t\ge 3\end{cases}$$

Y_1, Y_2 动力学方程：

$$\begin{cases}\frac{\mathrm{d}Y_1}{\mathrm{d}t}=\theta(X>K\ \mathrm{OR}\ Y_2>k)-Y_1\\ \frac{\mathrm{d}Y_2}{\mathrm{d}t}=\theta(X>K\ \mathrm{OR}\ Y_1>k)-Y_2\end{cases}$$

Y_1, Y_2 初始浓度均为 0，当 X 达激活 K 时，Y_1, Y_2 开始合成且浓度曲线变化一致。

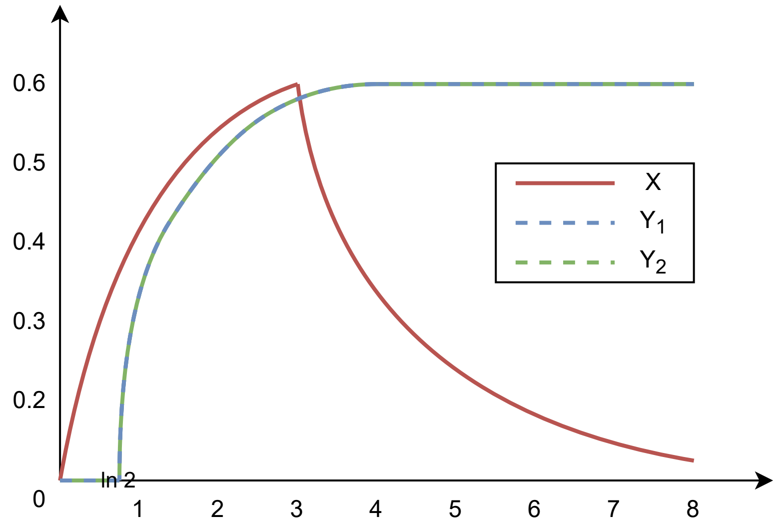
解 X 微分方程，带入 $X(0)=0$：

$$\begin{cases}X(t)=1-e^{-t} & 0\le t<3\\ X(t)=\left(1-e^{-3}\right)e^{-t} & t\ge 3\end{cases}$$

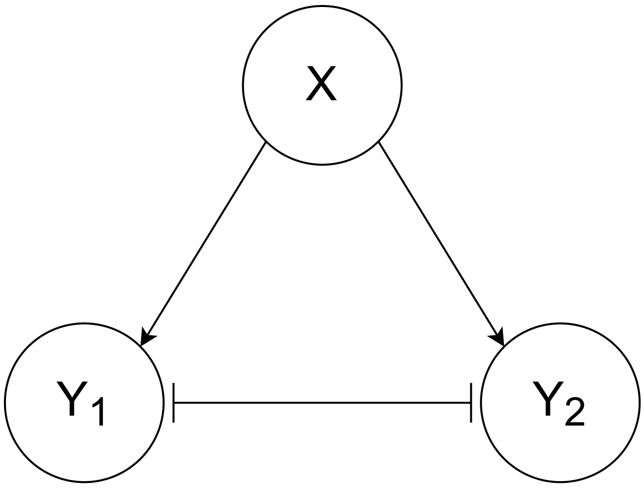
当 X 浓度达到 $K=0.5$ 时，$1-e^{-t}=0.5$, $t=\ln 2$，Y_1, Y_2 浓度随时间变化函数为：

$$\begin{cases} 0 & 0 < t < \ln 2 \\ 1 - e^{-t} & t \geq \ln 2 \end{cases}$$

X, Y_1, Y_2 动力学曲线如下：



b. 转录因子关系图：



X 的动力学过程与 a. 一致，Y_1, Y_2 的动力学方程为：

$$\begin{cases} \frac{\mathrm{d}Y_1}{\mathrm{d}t} = \beta\theta\left(X > K \text{ OR } Y_2 < K\right) - \alpha Y_1 = \theta\left(X > 0.5 \text{ OR } Y_2 < 0.5\right) - Y_1 \\ \frac{\mathrm{d}Y_2}{\mathrm{d}t} = \beta\theta\left(X > K \text{ AND } Y_1 < K\right) - \alpha Y_2 = \theta\left(X < 0.5 \text{ AND } Y_1 < 0.5\right) - Y_2 \end{cases}$$

$X = 0$, $Y_1 = 0$, $Y_2 = 1$，当 X 达对 Y_1 的激活阈值 K 时，Y_1 开始生成，同时对 Y_2 起抑制作用。Y_2 的浓度逐渐减小，此时 $t = \ln 2$

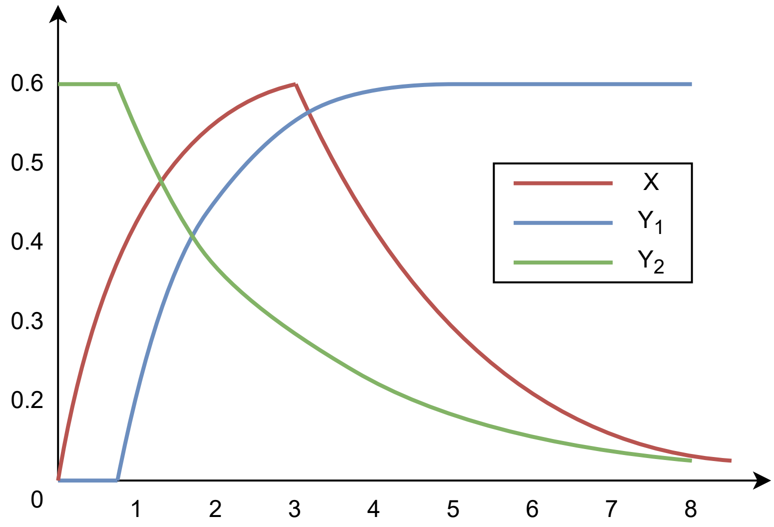
Y_1 浓度随时间变化函数为：

$$\begin{cases} Y(t) = 0 & t < \ln 2 \\ Y_1(t) = 1 - e^{-t} & t \geq \ln 2 \end{cases}$$

Y_2 浓度随时间变化函数为：

$$\begin{cases} Y(t) = 0 & t < \ln 2 \\ Y_1(t) = e^{-t} & t \geq \ln 2 \end{cases}$$

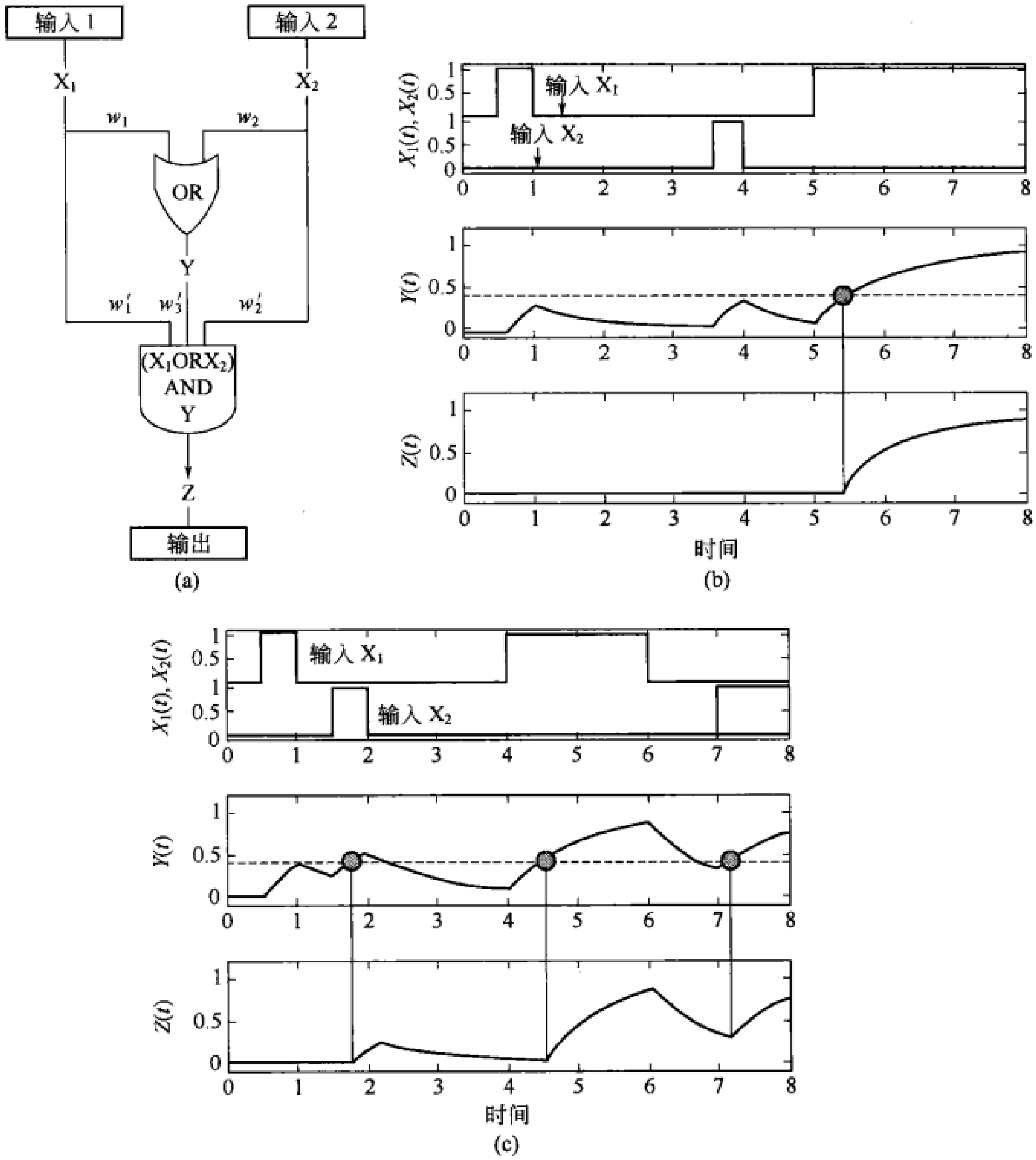
X, Y_1, Y_2 动力学曲线如下：


0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0
1
2
3
4
5
6
7
8
X
Y1
Y2

6.6 重合检测。 考虑图 6.22 中那样的一个 2-输入前馈环模体。这两个输入接受两个稍有延迟的短暂的激活脉冲。脉冲 S_{X1} 的持续时间为 d，在脉冲开始后的时刻 t_0，脉冲 S_{X2} 到来并且持续时间为 d。

a. 若不用第二个脉冲 S_{X2}，第一个脉冲 S_{X1} 至少需要持续多长时间 d 才可以激活 Z?

b. 在平面上绘出 Z 的响应区域，其中坐标轴分别是脉冲持续时间 d 和脉冲间隔时间 t_0。



a. 不用第二个脉冲 S_{X2}，仅 S_{X1}，由于 Z 是 X_1 或 X_2 和 Y 的逻辑 AND 门，因此 S_{X1} 不仅要激活 Y 的合成，还要使，Y 浓度达到对 Z 的阈值 K_{yz}。假设 Y 的生成速率为 β_1，稀释/降解速率为 α。

$$
\begin{aligned}
Y(t) &= \frac{\beta_1}{\alpha}\left(1-e^{-\alpha t}\right) \\
&= K_{yz} \\
e^{-\alpha t} &= 1-\frac{k_{yz}\alpha}{\beta_1} \\
-\alpha t &= \ln\left(\frac{\beta_1-k_{yz}\alpha}{\beta_1}\right) \\
t &= \frac{\ln\beta_1-\ln(\beta_1-K_{yz}\alpha)}{\alpha} \\
&= d
\end{aligned}
$$

即不用第二个脉冲 S_{X2}，至少需要时间 $d=\frac{\ln\beta_1-\ln(\beta_1-K_{yz}\alpha)}{\alpha}$ 可以激活 Z。

b.

第一阶段，只有信号 S_1，持续时间为 d，Y 浓度由 0 上升至 K_1

$$
Y(d)=\frac{\beta_1}{\alpha}\left(1-e^{-\alpha d}\right)=K_1
$$

第二阶段，无信号，间隔时间 t_0，浓度指数衰减至 K'

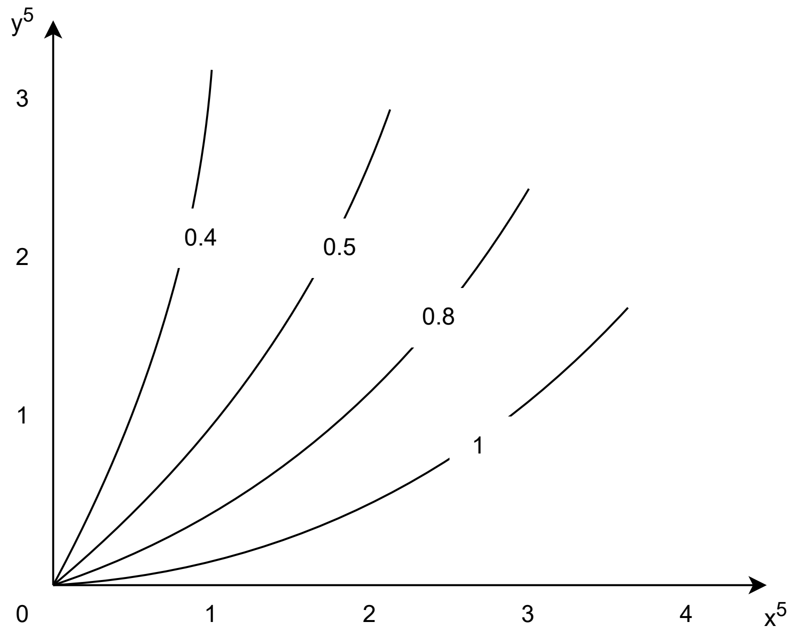
$$
Y(t_0)=K_1e^{-\alpha t_0}=K'
$$

第三阶段，S_{X2} 出现，持续时间 d，浓度上升至 K_2

$$
\begin{aligned}
Y(t_2)=\frac{\beta_2}{\alpha}+\left(\left(K_1e^{-\alpha t_0}-\frac{\beta_2}{\alpha}\right)e^{-\alpha t_1}\right) \\
\text{带入:}\begin{cases} Y(t_2)=K_2 \\ t_1=t_2=d \\ K_2>K_{yz} \end{cases} \\
\frac{\beta_2}{\alpha}+\left(K_1e^{-\alpha t_0}-\frac{\beta_2}{\alpha}\right)e^{-\alpha d}>K_{yz} \\
\frac{\beta_2}{\alpha}+\left(\frac{\beta_2}{\alpha}\left(1-e^{-\alpha d}\right)e^{-\alpha t_0}-\frac{\beta_2}{\alpha}\right)e^{-\alpha d}>K_{yz} \\
\frac{\beta_2}{\alpha}e^{-\alpha d}-\frac{\beta_1}{\alpha}e^{-\alpha(2d+t_0)}-\frac{\beta_2}{\alpha}e^{\alpha d}>K_{yz}-\frac{\beta_2}{\alpha}
\end{aligned}
$$

以 d 为横坐标，时间间隔 t_0 为纵坐标，假设 $\frac{\beta_1}{\alpha}=2$，$\frac{\beta_2}{\alpha}=3$，$K_{yz}=1$

$$
2e^{-x}-\alpha e^{-(2x+y)}-3e^{-x}>1-2
$$



y5
3
2
1
0
1
2
3
4
x5
0.4
0.5
0.8
1