**Laboratorium 3  
Analiza wrażliwości modeli deterministycznych.**

**Imię i nazwisko:** Franciszek Jarek, Marcin Napieralski

1. **Wstęp**

W ramach laboratorium zaimplementowano **lokalną analizę wrażliwości** deterministycznego modelu dynamiki białka p53 w dwóch scenariuszach biologicznych:

* komórki zdrowe (scenariusz „Basic”),
* komórki nowotworowe z uszkodzeniem DNA (scenariusz „Tumor”).

Do analizy wykorzystano uprzednio zbudowany solver równań różniczkowych zwyczajnych (ODE), bazujący na metodzie RK45.

**Podstawa metody:**

Zastosowano klasyczną metodę funkcji wrażliwości (ang. sensitivity functions), polegającą na jednoczesnym całkowaniu układu:

* równań modelu biologicznego (dla zmiennych stanu y(t)),
* oraz równań pochodnych cząstkowych ∂y/∂θⱼ względem każdego parametru θⱼ.

Dla uzyskania wartości niezależnych od jednostek i skali parametrów zastosowano tzw. **funkcje wrażliwości znormalizowane**:

 S⁽ⁿᵒʳᵐ⁾ⱼ(t) = (θⱼ / y(t)) · (∂y(t) / ∂θⱼ)

**Użyty solver:**

Do całkowania równań różniczkowych zastosowano solver użyty w Laboratorium 1:

* metoda **RK45 (Runge–Kutta)**,
* przedział czasowy: t ∈ [0,2880] minut (48 godzin).

**Ranking i metryki**

Dla każdego parametru θⱼ obliczono dwie metryki opisujące wpływ na poziom białka p53:

* **Relative Sensitivity (RS**): średnia wartość bezwzględna funkcji wrażliwości w czasie:

**RSⱼ ≈ (1 / N) · Σ |S⁽ⁿᵒʳᵐ⁾ⱼ(tᵢ)|**

* **Output Sensitivity (OS):** wartość końcowa funkcji wrażliwości:

**OSⱼ = |S⁽ⁿᵒʳᵐ⁾ⱼ(t = T)|**

1. **Wyniki**

**Scenariusz „Basic” (komórki zdrowe)**

**Ranking RS (średni wpływ w czasie):**

1. **p1** – 0.296
2. d1 – 0.0054
3. k2, k3, k1 – ok. 0.0008
4. p2, d2 – ~0.0002
5. **p3** – 6e-6 (najmniejszy wpływ)

**Ranking OS (wpływ końcowy):**

1. **p1** – 0.486
2. d1 – 0.011
3. k2, k3, k1 – ~0.002–0.004
4. p3 – **3.5e-5** (najmniejszy wpływ)

**Interpretacja:**

* Parametr **p1** (stała produkcji p53) ma największy wpływ zarówno globalnie, jak i na końcu – co jest intuicyjne, ponieważ bezpośrednio reguluje ilość p53.
* Parametr **p3** (produkcja PTEN) praktycznie nie wpływa na stężenie p53.
* Kolejność parametrów w rankingach RS i OS jest zbliżona, ale nie identyczna – np. d1 i k2 zmieniają miejsce w zależności od metryki.

**Scenariusz „Tumor” (komórki nowotworowe)**

**Ranking RS:**

1. **p1** – 0.296
2. d1 – 0.0042
3. d2 – 0.0011
4. k2, k3, k1 – ~0.0005
5. **p3** – 0.0 (brak wpływu)

**Ranking OS:**

1. **p1** – 0.486
2. d1 – 0.0076
3. d2 – 0.0031
4. p3 – **0.0** (najmniejszy wpływ)

**Interpretacja:**

* Ponownie dominuje **p1**, co potwierdza jego nadrzędne znaczenie dla kontroli p53.
* Parametr **p3** ma dokładnie **zerowy wpływ**, co wynika z faktu, że w scenariuszu nowotworowym (PTEN\_off) jego wartość została ustawiona na 0 – czyli jego rola została wyłączona.
* Parametry związane z degradacją białek (d1, d2) stają się istotniejsze niż w „Basic”, co sugeruje zwiększoną wrażliwość nowotworowego układu na procesy rozkładu białek.

**Wnioski:**

**Parametr p1** ma zdecydowanie największy wpływ na poziom p53 w obu scenariuszach i według obu metryk (RS i OS). Jego zmiana o ±20% powoduje silne przesunięcia trajektorii p53(t), co widać na wykresach.

**Scenariusz „Tumor”** wykazuje większą czułość na **parametry związane z degradacją (d1, d2)**, co może wskazywać na zwiększoną niestabilność układu biologicznego.

1. **Wykresy:**

A graph with a blue line

AI-generated content may be incorrect.

A graph with numbers and a number of points

AI-generated content may be incorrect.

A graph with numbers and a bar

AI-generated content may be incorrect.

A graph with a blue line

AI-generated content may be incorrect.

A graph with a line

AI-generated content may be incorrect.

A graph with different colored lines

AI-generated content may be incorrect.

A green line graph with white text

AI-generated content may be incorrect.

A graph with a line

AI-generated content may be incorrect.

A graph with numbers and lines

AI-generated content may be incorrect.

A graph with a number of points

AI-generated content may be incorrect.

A graph with a blue line

AI-generated content may be incorrect.

A graph with a line

AI-generated content may be incorrect.

A graph with different colored lines

AI-generated content may be incorrect.

A green line graph with white text

AI-generated content may be incorrect.

Cały kod znajduje się w pliku main.py oraz załączyliśmy wykonywalny plik main.exe, którego uruchomienie generuje foldery z wykresami. Załączyliśmy również plik requirements.txt z potrzebnymi bibliotekami do prawidłowego działania kodu.