



دانشگاه صنعتی شریف
دانشکده‌ی مهندسی کامپیوتر

درس زیست‌شناسی مصنوعی و طراحی شبکه زیستی

تمرین شماره‌ی ۱

موعد تحویل: جمعه ۱۴۰۱/۰۹/۰۴

استاد: دکتر مجتبی تفاق - دکتر بابک حسین خلج

دستیاردرس: ایمان قدیمی

نیم‌سال اول ۱۴۰۲ - ۱۴۰۱

۲۳ آبان ۱۴۰۱

۱. بارگذاری، برگشت پذیری، همگن سازی

۱.۱

در گام اول نیاز داریم که ابتدا مدل مورد نظر را از پایگاه داده BiGG^۱ دانلود کنیم. سپس مدل را با متد استاندارد COBREXA^۲ می خوانیم. در اولین قدم اطلاعات زیر را از مدل استخراج می کنیم و در داخل یک شی^۱ تحت عنوان myModel ذخیره می کنیم. اطلاعات مورد نظر عبارتند از:

S, Metabolites, Reactions, Genes, m, n, lb, ub

۲.۱

در گام دوم نیاز داریم که برگشت پذیری بودن یا نبودن واکنش ها را تشخیص دهیم و متناسب با آن، واکنش ها را در دو گروه برگشت پذیر^۲ و برگشت ناپذیر^۳ تقسیم کنیم. ورودی این بخش در واقع Object ساخته شده در بخش قبل می باشد.

۳.۱

در گام سوم باید شبکه متابولیکی را همگن^۴ کنیم. در این بخش مقدار M را که معرف یک مقدار خیلی بزرگ است، 1000000 در نظر می گیریم.

۲. واکنش های مسدود شده

ما یک واکنش را مسدود شده^۵ می نامیم اگر به ازای تمامی توزیع های شار امکان پذیر مقدار شار آن واکنش معادل صفر باشد یا به بیان ساده تر واکنشی که در هر صورت مقدار شار آن صفر است. به فرایند تشخیص واکنش های مسدود شده یک شبکه متابولیکی بررسی سازگاری گویند و یک شبکه متابولیکی بدون واکنش های مسدود شده، شبکه متابولیک سازگار باشار نامیده می شود.

^۱ Object

^۲ Reversible

^۳ Irreversible

^۴ Homogenous

^۵ Blocked

۱.۲ رویکرد کلاسیک

برای تشخیص واکنش‌های مسدودشده در یک شبکه متابولیکی ما نیاز به حل $n_i + 2n_r$ مسئله برنامه‌ریزی خطی^۶ داریم. برای تشخیص واکنش‌های مسدودشده برگشت‌ناپذیر ما تنها واکنش را در جهت رو به جلو و به تعداد واکنش‌های برگشت‌ناپذیر (n_i) بررسی می‌کنیم.

$$\begin{aligned} &\text{maximize} && v_i \\ &\text{subject to} && v \in \mathcal{C} \\ &&& v_i \leq 1 \end{aligned}$$

برای تشخیص واکنش‌های مسدودشده برگشت‌پذیر ما نه تنها واکنش را در جهت روبه‌جلو بلکه واکنش را در جهت برگشت و به تعداد واکنش‌های برگشت‌پذیر (n_r) بررسی می‌کنیم. چون به‌ازای هر واکنش نیاز به حل یک برنامه‌ریزی خطی داریم پس در مجموع به تعداد $2n_r$ مسئله برنامه‌ریزی خطی حل می‌کنیم.

$$\begin{aligned} &\text{maximize} && v_i \\ &\text{subject to} && v \in \mathcal{C} \\ &&& v_i \leq 1 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{minimize} && v_i \\ &\text{subject to} && v \in \mathcal{C} \\ &&& v_i \geq -1 \end{aligned}$$

۲.۲ رویکرد مدرن

در این رویکرد ما قصد داریم که تشخیص واکنش‌های برگشت‌ناپذیر مسدودشده را تنها در یک مسئله برنامه‌ریزی خطی حل می‌کنیم.

$$\begin{aligned} &\text{maximize} && 1^T \min(v_Z, 1) \\ &\text{subject to} && v \in \mathcal{C}. \end{aligned}$$

^۶Linear programming (LP)

از آنجایی که مدل بالا خطی نیست پس ما نیاز داریم که یک مدل خطی از مسئله بالا ارائه دهیم و آن را پیاده‌سازی کنیم.

$$\begin{aligned} & \text{maximize} && 1^T u \\ & \text{subject to} && Sv = 0 \\ & && v_{\mathcal{I}} \geq u \\ & && 1 \geq u \geq 0. \end{aligned}$$

۳. نتایج

۱.۳ مراحل الگوریتم

- در گام اول اطلاعات مدل را در خروجی چاپ کنید.
- در گام دوم تعداد و لیست واکنش‌های برگشت‌ناپذیر مسدودشده و واکنش‌های برگشت‌ناپذیر مسدودشده با رویکرد کلاسیک را محاسبه کنید.
- در گام سوم تعداد و لیست واکنش‌های برگشت‌ناپذیر مسدودشده با رویکرد کلاسیک و مدرن را در محاسبه و زمان اجرای آن را مقایسه کنید.
- در گام آخر اطلاعات شبکه متابولیکی سازگار با شار در خروجی چاپ کنید.

۲.۳ داده‌های الگوریتم

- الگوریتم خود را بر روی مدل‌های e-coli-core, iAB-RBC-283, iNF517, iNJ661, Recon3D اجرا کنید و نتایج آن را به تفکیک الگوریتم در قالب یک جدول در گزارش تمرین بیان کنید.

۳.۳ تست الگوریتم

- نتایج الگوریتم‌های خود را با متد find-blocked-reactions پکیج [CobraPy](#) هم از نظر تعداد و هم از نظر نام واکنش مقایسه کنید.

۴. نکات

- مهلت ارسال پاسخ تا روز جمعه ۱۴م آذر ماه ساعت ۲۳:۵۹ می‌باشد.
- کدها و گزارش کار خود را در سامانه CW آپلود بفرمایید.
- توجه داشته باشید که حتما گزارش را همراه با کد آپلود کنید، کد را به تنهایی ارسال نفرمایید.
- شما می‌توانید برای هرگونه سوال و یا موردی با دستیار درس از طریق کانال‌های ارتباطی مختلف در ارتباط باشید.