



دانشگاه صنعتی شریف
دانشکده‌ی مهندسی کامپیوتر

درس زیست‌شناسی مصنوعی و طراحی شبکه زیستی

تمرین شماره‌ی ۲

موعد تحویل: جمعه ۱۴۰۱/۰۹/۲۵

استاد: دکتر مجتبی تفاق - دکتر بابک حسین خلج

دستیاردرس: ایمان قدیمی

نیم‌سال اول ۱۴۰۲ - ۱۴۰۱

۱۲ آذر ۱۴۰۱

۱. Synthetic lethal

آنالیز موازنه شار^۱ یک رویکرد مدل سازی مبتنی بر محدودیت است و به طور گسترده در پیش بینی شارهای متابولیک بر اساس مدل های متابولیکی استوکیومتری، به ویژه مدل های متابولیکی در مقیاس ژنوم استفاده می شود. مدل های متابولیکی استوکیومتری معمولاً نامعین^۲ هستند زیرا تعداد واکنش ها در مدل معمولاً بیشتر از تعداد متابولیت ها است. بنابراین، در بیشتر موارد، تجزیه و تحلیل مبتنی بر محدودیت شارهای امکان پذیر متعددی را به عنوان نتیجه به ما می دهند.

$$\begin{aligned} &\text{find} && v \\ &\text{subject to} && Sv = 0, \\ &&& l \preceq v \preceq u, \end{aligned}$$

ما یک واکنش را "ضروری"^۳ می نامیم اگر حذف آن کشنده باشد، یعنی ارگانیسم تحت حذف رشدی نشان نمی دهد. ضروری بودن یک واکنش معمولاً با اجرای FBA روی ارگانیسم تحت شرایط حذف بررسی می شود. اگر $v_{biomass} \leq f v_{biomass}^{max, WT}$ بود. با در نظر گرفتن $f = 0.01$ ، واکنش را ضروری می نامیم.

۱.۱ Single

تابعی طراحی کنید که single-reaction-deletion را بر روی شبکه های متابولیکی اجرا کند.

۲.۱ Double

تابعی طراحی کنید که double-reaction-deletion را بر روی شبکه های متابولیکی اجرا کند.

¹Flux balance analysis (FBA)

²Underdetermined

³Essential

۲. آنالیز جفت‌شدگی شار

آنالیز جفت‌شدگی شار^۴ به یک ابزار مفید در تجزیه و تحلیل مبتنی بر محدودیت شبکه‌های متابولیکی در مقیاس ژنوم تبدیل شده است. آنالیز جفت‌شدگی شار امکان تشخیص وابستگی بین شار واکنش‌های شبکه‌های متابولیکی را در حالت پایدار می‌دهد. از یک طرف، این می‌تواند با بررسی اینکه آیا جفت‌شدن بین واکنش‌ها با یافته‌های تجربی مطابقت دارد، به اصلاح شبکه‌های متابولیکی بازسازی شده کمک کند و از سوی دیگر می‌تواند در تعریف استراتژی‌های مداخله‌ای^۵ برای از بین بردن واکنش‌های هدف کمک کند.

اگر ما (R_i, R_j) را یک جفت واکنش مسدودنشده فرض کنیم. روابط جفت‌شدگی برای این جفت واکنش به دارای ۴ حالت است :

• جفت‌شدگی جهت‌دار

اگر $R_i \longrightarrow R_j$ داریم:

$$v_i \neq 0 \Rightarrow v_j \neq 0, \quad \forall v \in \mathcal{C}.$$

• جفت‌شدگی جهت‌دار

اگر $R_j \longrightarrow R_i$ داریم:

$$v_j \neq 0 \Rightarrow v_i \neq 0, \quad \forall v \in \mathcal{C}.$$

• جفت‌شدگی جزئی

اگر $R_i \longleftrightarrow R_j$ داریم:

$$v_i \neq 0 \Leftrightarrow v_j \neq 0, \quad \forall v \in \mathcal{C}.$$

• جفت‌شدگی کامل

اگر $R_i \Longleftrightarrow R_j$ و $c \neq 0$ داریم:

$$v_i = cv_j, \quad \forall v \in \mathcal{C}.$$

• ماتریس روابط جفت‌شدگی را به ازای واکنش‌های موجود در فایل Reactions محاسبه کنید و تعداد انواع روابط جفت‌شدگی را تعیین کنید.

• در گام بعد واکنش‌های ضروری موجود در لیست Reactions را به استدلال از روابط جفت‌شدگی تعیین کنید.

^۴Flux coupling analysis (FCA)

^۵Intervention

۳. نکات

- داده تست در این تمرین فقط مدل e-coli-core می باشد.
- برای آنالیز موازنه شار می توانید از متدهای موجود در کتابخانه های [COBREXA](#) یا [COBRA](#) استفاده کنید.
- مهلت ارسال پاسخ تا روز جمعه ۱۲۵م آذر ماه ساعت ۲۳:۵۹ می باشد.
- 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 می توانید برای هرگونه سوال و یا موردی با دستیار درس از طریق کانال های ارتباطی مختلف در ارتباط باشید.