

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

УДК

№

Инв. №

У Т В Е Р Ж Д А Ю

Зав. НИЛ «Математическая биология
и биоинформатика», ИПММ
ФГАОУ ВО «СПбПУ»,
д.б.н.

_____ М. Г. Самсонова
«____» _____ 2016 г.

ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

по теме:
«Стохастическое моделирование экспрессии генов»

Выполнил студент гр. №53601/4

_____ Д. В. Яковлев
«____» _____ 2016 г.

Руководитель НИР, к.ф.-м.н.

_____ В.В. Гурский
«____» _____ 2016 г.

Санкт-Петербург 2016

РЕФЕРАТ

Отчёт 21 стр., 1 часть, 8 рис., 1 таблица, 5 источников

СТОХАСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
1 Постановка задачи	5
2 Модель	6
2.1 Реакции присоединения/отсоединения ТФ	6
2.2 Реакции транскрипции и трансляции	6
2.3 Реакции диффузии и деградации	6
3 Инструменты для моделирования	10
3.1 StochPy, GillesPy	10
3.2 fern	10
3.3 StochKit	10
3.4 DEEP	10
4 Результаты	11
4.1 Описание реакций	11
4.2 Разработка программного обеспечения	12
4.3 Анализ результатов	12
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	16

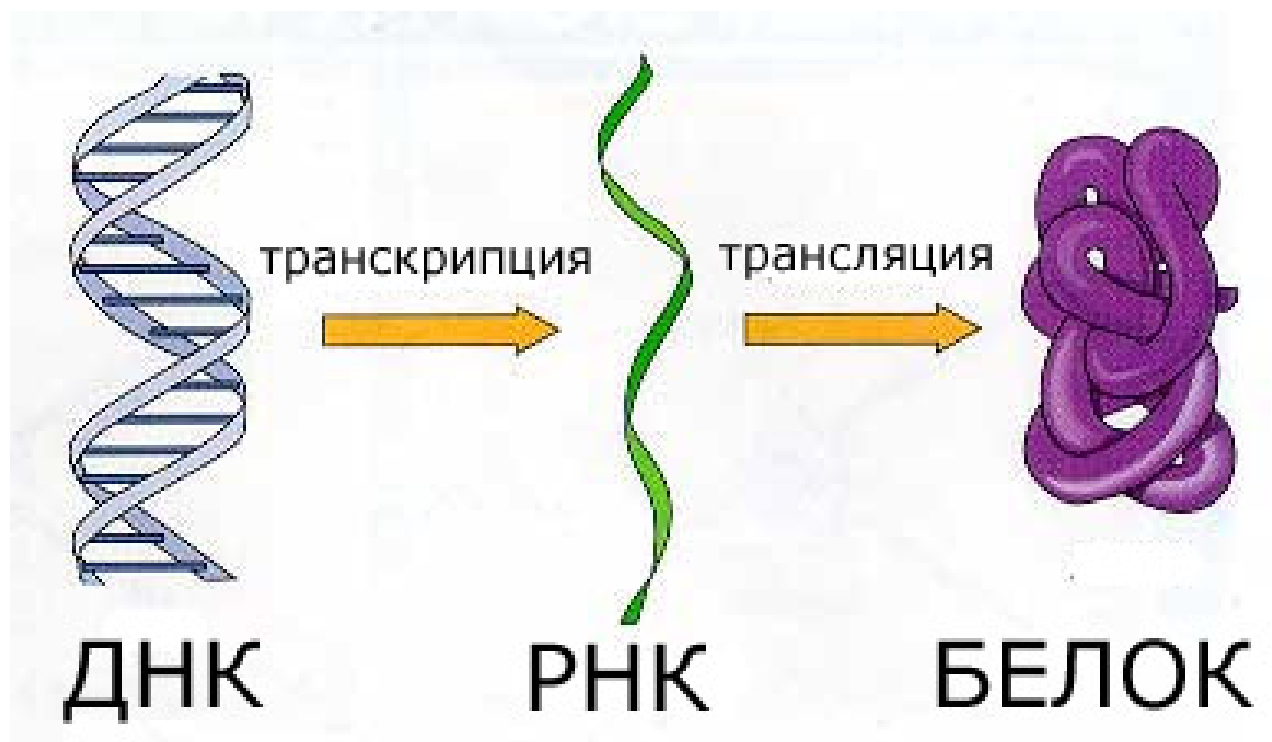
Введение

Цель научноисследовательской работы:

- Описать реакции экспрессии генов
- Разработка программного обеспечения для стохастического моделирования экспрессии генов.
- Анализ экспериментальных расчётов
- Выводы

1 Постановка задачи

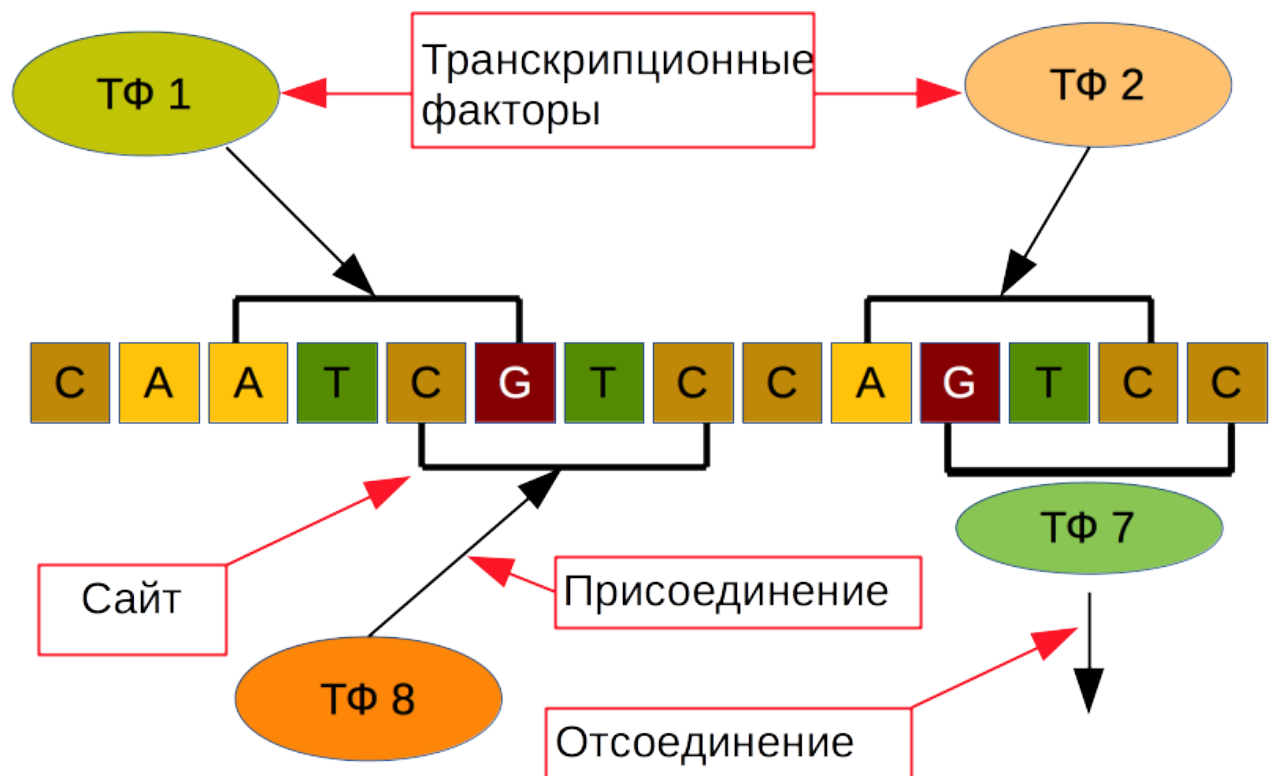
2 Модель



2.1 Реакции присоединения/отсоединения ТФ

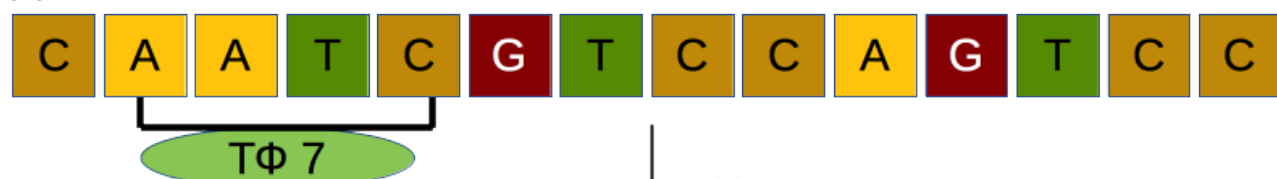
2.2 Реакции транскрипции и трансляции

2.3 Реакции диффузии и деградации



Для каждого сайта определено какой ТФ может присоединиться. Сайтов – 611 и ТФ – 8.

ДНК:

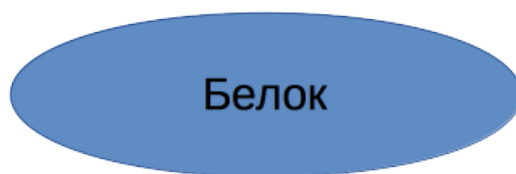


РНК:



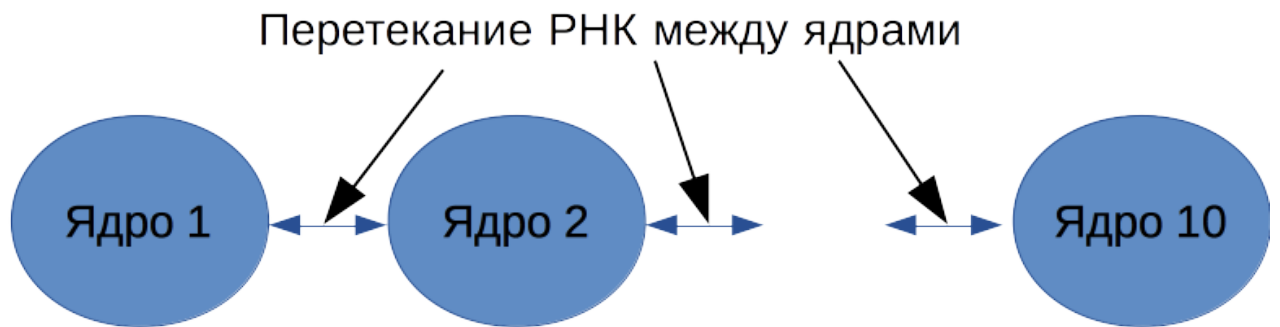
Транскрипция

Трансляция

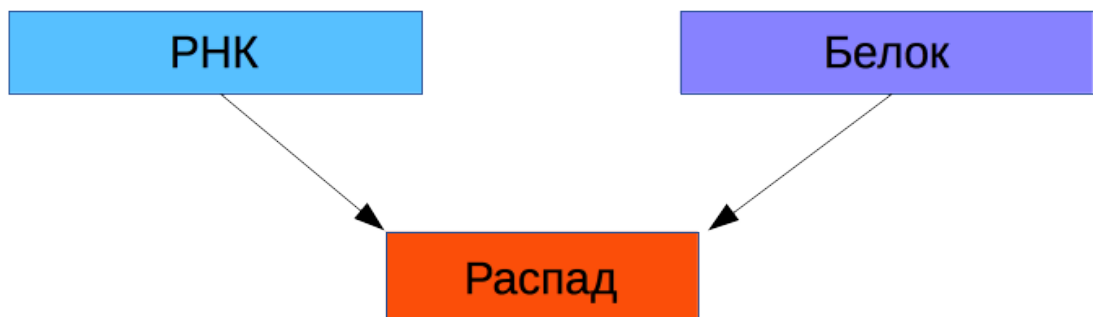


Вероятность транскрипции зависит от количества присоединённых ТФ, трансляции – от количества РНК.

Диффузия:



Деградация:



Вероятности деградации и диффузии линейно зависят от концентаций.

3 Инструменты для моделирования

3.1 *StochPy, GillesPy*

3.2 *fern*

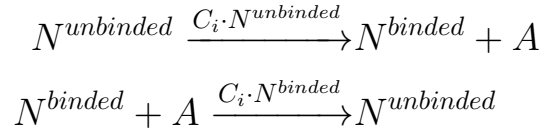
3.3 *StochKit*

3.4 *DEEP*

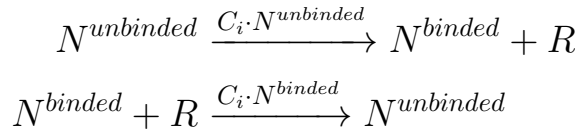
4 Результаты

4.1 Описание реакций

Опишем реакции для одного ядра (для остальных ядер аналогично). Для каждого сайта присоединения реакции присоединения и отсоединения будут иметь одинаковый вид. Основным отличием будет какой именно ТФ присоединяется/отсоединяется. Для активаторов (в нашей работе это **cad** или **bcd**) реакции примут следующий вид:

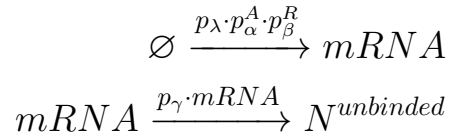


Для репрессоров реакции будут выглядеть так:



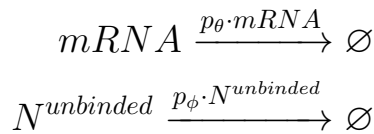
где C_i - коэффициент присоединения к i -ому сайту, R - количество репрессоров и A - количество активаторов.

Теперь запишем реакции транскрипции и трансляции:



где p_λ , p_α , p_β , p_γ - коэффициенты транскрипции, активации, регрессии и трансляции соответственно.

Реакции деградации:



где p_θ , p_ϕ - коэффициенты деградации мРНК и белка соответственно.

Так же нужно учесть диффузию - перетекание белка в соседние ядра:

$$N_i \xrightarrow{p_\xi \cdot \max(N_i - N_{i+1}, 0)} N_{i+1}$$

$$N_i \xrightarrow{p_\xi \cdot \max(N_i - N_{i-1}, 0)} N_{i-1}$$

где p_ξ - параметр диффузии, i - номер ядра. В результате наша модель имеет 7 параметров - p_λ , p_α , p_β , p_γ , p_θ , p_ϕ , p_ξ .

4.2 Разработка программного обеспечения

Пакет был разделён на четыре компоненты:

- Генерация системы реакций для пакета StochKit с помощью языка программирования Python
- Стохастическое моделирование с помощью пакета StochKit
- Оптимизация параметров модели с помощью DEEP
- Анализ результатов с помощью языка программирования R

Основной трудностью было наладить работу DEEP совместно с StochKit. Для этого нужно было изменить исходники StochKit, чтобы после каждого запуска он выводил ошибку моделирования при заданных параметрах.

4.3 Анализ результатов

В силу ограниченности возможности работы на класетере, было произведено несколько стартов. Было построены графики зависимости концентрации белка **kni** от ядра к концу моделирования (в нашем случае это 60 минута).

На графиках (1, 2) отчётливо видно, что поведение концентраций у белка **kni** и мРНК схожи с экспериментальными расчётами.

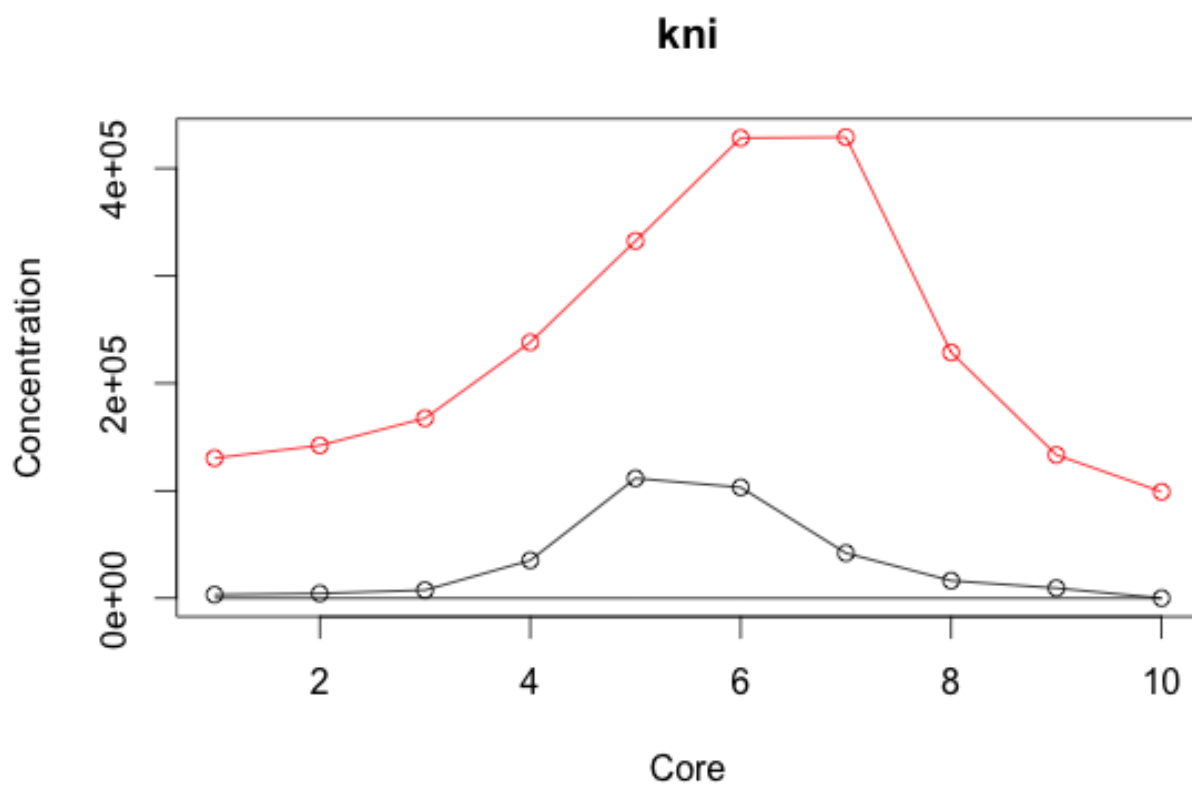


Рисунок 1 – Зависимость концентрации белка kni от ядра. Чёрным цветом - результат моделирования, красный цвет - экспериментальные расчёты

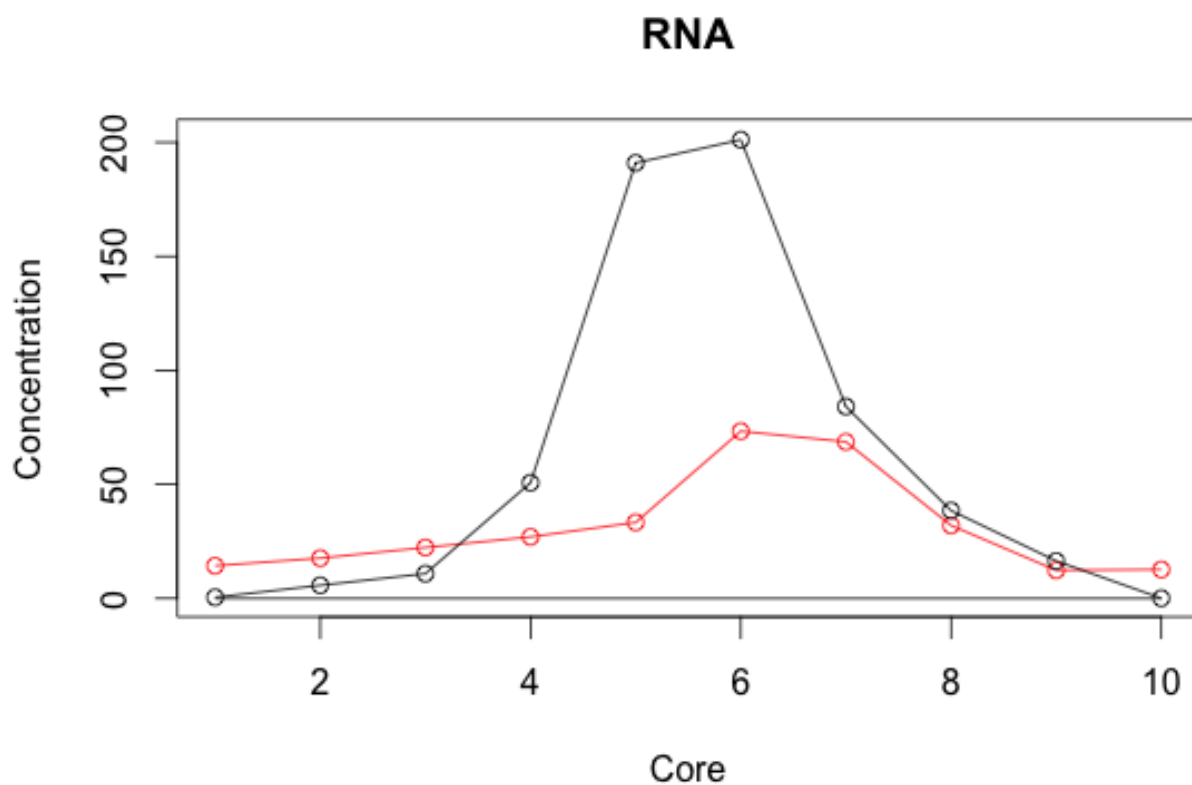


Рисунок 2 – Зависимость концентрации мРНК от ядра. Чёрным цветом - результат моделирования, красный цвет - экспериментальные расчёты

ВЫВОДЫ

Основной сложностью моделирования является вычислительная сложность, так как в сумме получается нужно рассчитывать вероятности для 12404 реакций. Но даже при малом времени работы DEEP удалось подобрать параметры модели, чтобы концентрации белка **kni** и мРНК имели схожее поведение с экспериментальными расчётами.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ