

## Домашнее задание 1:

### 1) Используемая модель

[https://gitlab.sirius-web.org/courses/system-biology-2024/-/blob/master/homeworks/HW\\_1\\_BioUML\\_introduction/CD95-NFkB\\_simple\\_model.xml](https://gitlab.sirius-web.org/courses/system-biology-2024/-/blob/master/homeworks/HW_1_BioUML_introduction/CD95-NFkB_simple_model.xml)

(Примечание: лучше копировать указанный адрес из pdf файла в новом tab браузера – проверить корректность скопированной ссылки. Затем сделать import этой модели в SBML формате на свой ноутбук-компьютер, и уже из локального места экспортировать модель в SBML формате в вашу подпапку HW\_1 собственного проекта на bioumlweb).

### 2) Используемые экспериментальные данные:

[https://gitlab.sirius-web.org/courses/system-biology-2024/-/blob/master/homeworks/HW\\_1\\_BioUML\\_introduction/exp\\_data\\_1.txt](https://gitlab.sirius-web.org/courses/system-biology-2024/-/blob/master/homeworks/HW_1_BioUML_introduction/exp_data_1.txt)

(Примечание: лучше копировать указанный адрес из pdf файла в новом tab браузера – проверить корректность скопированной ссылки. Затем сделать import этих данных в tabular txt формате на свой ноутбук-компьютер, и уже из локального места экспортировать этот файл в tabular txt формате в вашу подпапку HW\_1 собственного проекта на bioumlweb, указав при этом, что первая строка – header row index, а вторая строка – начало данных (First data row index) + задать в соответствующем поле Generate unique ID – столбец ID и выбрать в поле Type of the table – Unspecified).

На основе текущей версии модели [CD95 and NF-kB signaling](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004221015091) (биологический смысл модели представлен в статье – <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589004221015091>) и пределов варьирования каждого из параметров модели, заданных в поле Comment закладки Variables, подогнать решение модели для переменных casp8 и p43/p41 к динамике изменения их концентраций, измеренных экспериментально.

(Примечание: в настройках Plots указать (обновить) путь до файла ваших экспериментальных данных – который вы добавили в свой проект в соответствующую папку).

В ходе процедуры подгонки модели определить параметры, варьирование которых вносит наибольший вклад в изменение результатов симуляции, и привести свое биологическое обоснование их значимости.

(Подсказка: для подгонки модели использовать опцию New simulation document).

### С помощью Jupyter Notebook:

Выбрать одну из трех переменных модели: casp8, pro8, p34/p41. Выбрать два параметра модели, наиболее сильно влияющих на результаты расчетов модели для этой переменной. Задать пределы их варьирования, генерировать не менее 10 различных **наборов** (каждый набор - два значения) значений этих параметров. Рассчитывать модель для каждого набора,

визуализировать на одном графике результаты всех расчетов с отображением экспериментальных точек. Для каждого набора значений рассчитать среднеквадратичное отклонение результатов расчетов модели (для выбранной переменной) от экспериментальных значений и определить набор параметров модели, наилучшим образом отражающий экспериментальные значения.

*(Примечание: необходимо написать соответствующий код для определения наилучшего набора значений параметров – с min значением среднеквадратичного отклонения).*

Вывести таблицу со среднеквадратичными отклонениями для нескольких различных наборов значений параметров.

Среднеквадратичное отклонение рассчитываем, как  $\sqrt{\sum_{i=0}^n \frac{(x(t_i) - y(t_i))^2}{n}}$

где  $x(t_i)$  - рассчитанное в модели значение в момент времени  $t_i$ ,

$y(t_i)$  - экспериментальное значение в момент времени  $t_i$ .

Для взятия квадратного корня числа  $p$  используется функция `java.lang.Math.sqrt(p)`. Для возведения числа  $p$  в степень  $n$  используется функция `java.lang.Math.pow(p, n)`.

Провести биологическую интерпретацию результатов анализа соответствующей модели, описать их: почему именно эти параметры являются ключевыми, почему именно этот набор параметров даёт наилучшее соответствие с экспериментальными данными.

Отправить преподавателю ссылку на диаграмму модели в `sirius-web` и Jupyter notebook.

Задание засчитывается, если результаты, описанные в отчете, воспроизводятся и корректно проинтерпретированы.