

תרגיל מספר 1: מודלים להתפשטות מחלות ומוטיבים ברשתות ביולוגיות.

1. א. בשיעור פיתחנו מודל להתפשטות של נגיף HIV בתאי T בגוף. שחזרו את משוואות הקצב בצורה מילולית ומתמטית. (דוג' למשוואה מילולית: $\text{change in infected} = \text{new infected} - \text{new recovered}$)

ב. המודל שבנינו הוא מודל מופשט בו כל תא T שנדבק הופך מיד לתא מדבק. בפועל, כשהנגיף מדביק תא, לרוב הוא נותר רדום בתוך התא עד להתפרצות. כך נוצרת אוכלוסייה חדשה של תאים לטנטיים (Latent, L). הניחו ש20% מהתאים המדבקים נשארים לטנטיים, ותאים אלו הופכים למדבקים בקצב קבוע כלשהו. רשמו את מערכת המשוואות החדשה של המודל.

ג. במציאות, משך זמן הדגירה של נגיף HIV יכול להיות חודשים רבים בהם התאים הלטנטיים נשארים רדומים. בזמן זה כל אוכלוסיות התאים האחרות במודל שלנו יגיעו לשיווי משקל שיפור ברגע שהתאים הלטנטיים יהפכו למדבקים. ציירו באמצעות מטלב גרפים ל:

1. המודל מסעיף ב' בו זמן הדגירה הוא קצר (התאים הלטנטיים הופכים למדבקים בקצב קבוע מתחילת הסימולציה)
2. המודל הסופי בו ההתפרצות מגיעה זמן רב לאחר שהמערכת הגיעה לשיווי משקל (שימו לב שהמודל בתרגיל עשוי להיות שונה מזה שהודגם בשיעור. לצורך השאלה השתמשו בתרשים למטה)

לקביעת הפרמטרים למודל השתמשו בנתונים הבאים:

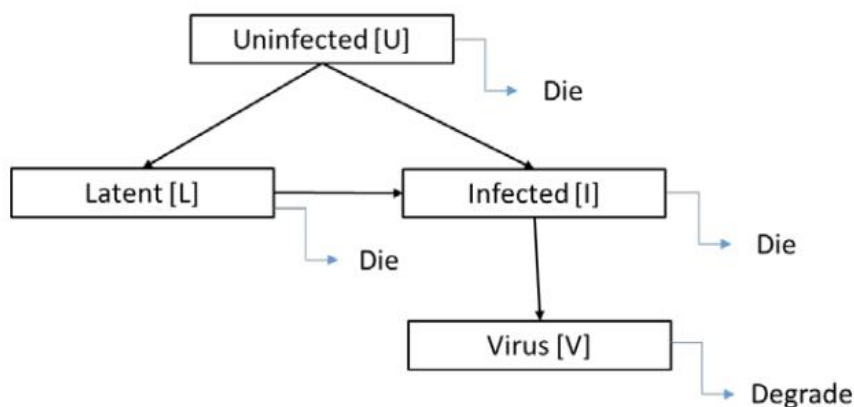
קצב יצירת הוירוסים החופשיים הוא 100 לכל תא מודבק ליום. משך החיים של וירוס חופשי הוא חצי יום. (שימו לב ליחידות)

תאים בריאים נוצרים בקצב של 0.272 ביום, ומתים בקצב של 0.00136 פר תא ליום. מקדם ההדבקה של וירוס חופשי הוא 0.00027.

תאים מדבקים מתים מהר יותר מתאים בריאים לטנטיים של בקצב של 0.33 פר תא ליום.

בזמן התפרצות תאים לטנטיים הופכים למדבקים בקצב של 0.05 פר תא ליום.

על מנת לשמור על המספרים בטווח נוח המודל שלנו מתייחס ל 1mm^3 של דם המכיל כ-500 תאי T ו10 ויריונים חופשיים. (40 נק')



2. הטיפול התרופתי המודרני ל HIV כולל קוקטייל של תרופות שתוקפות את הוירוסים החופשיים בדם ומחסלות אותם כמעט לגמרי. תרופות אלו אינן יעילות כנגד התאים הלטנטיים ולכן אינן מרפאות את המחלה, אלא עוזרות רק כנגד התפרצויות. מה לדעתכם יקרה אם לטיפול הקיים יוסיפו תרופה המזרזת את הפיכתם של התאים הלטנטיים למדבקים פי 10? עדכנו את המודל כך שיכיל בתוכו את שני הטיפולים ודונו בקצרה בתוצאות. (20 נק')

3. הקובץ coliAdj.txt מכיל את רשת השעתוק של *E. coli*. השורות מייצגות את הגנים המבוקרים והעמודות את הגנים המבוקרים. אקטיביציה מסומנת ב 1 ואינהיביציה ב -1.
לדוגמה, ברשת השעתוק הבאה גן 1 הוא אקטיבטור של גן 3, גן 2 הוא מעכב של גן 1, ואקטיבטור של עצמו.

	G1	G2	G3
G1	0	0	1
G2	-1	1	0
G3	0	0	0

על מנת לאפיין את הרשת של *E. coli* ענו על השאלות הבאות:

- כמה מהגנים ברשת הם פקטורי שעתוק? (הניחו שהרשת הנתונה מלאה וכל האינטרקציות ידועות)
- איזה סוג בקרה נפוץ יותר ברשת, אקטיביציה או אינהיביציה?
- כמה מהגנים ברשת אינם מבוקרים ע"י פקטורי שעתוק?
- האם ה Common neighbor rule מתקיים ברשת זו?
- האם המבנה שמופיע למטה הוא מוטיב ברשת? (חישבו מה המידע הדרוש כדי לקבוע זאת)
- ענו על סעיפים ד', ה' לגבי רשת הניורונים של *C. elegans* (elegansAdj.txt). ברשת זו סימן החצים לא ידוע וכל האינטרקציות מסומנות ב1).

עבור כל סעיף הגישו את הקוד, התשובה, ופרטו בקצרה את הלוגיקה בה השתמשתם. למשל, עבור אוטורגולציה: נבדוק עבור כל גן X האם הוא מבקר את עצמו. כלומר, אם עמדה (X,X) שונה מ0. (40 נק')

