

תרגיל מספר 3

1. נתונה מערכת המשוואות הבאה:

$$dx/dt = 3x - 2y + y$$

$$dy/dt = x - y^2 + 2$$

א. נתחו את המערכת בדומה למה שעשינו בכיתה ומצאו את nullclines ונקודות שיווי המשקל שלה.

ב. שרטטו (בציור, לא בשפת תכנות) את גרף המערכת (nullclines ונק' ש"מ) ואת כיווני השדה הווקטורי באזורים השונים.

ג. בהתבסס על כיווני הווקטורים, אפיינו את נק' ש"מ (יציב/לא יציב).

ד. שחזרו את המערכת במטלב/פייתון (כולל השדה הווקטורי באמצעות פונקציית quiver).
(30 נק')

2. עליכם לתכנן זן של *E. coli* בעל תכונות שונות באמצעות שלושה פקטורי שעתוק:

האקטיבטור AraC ושני פקטורי שעתוק, X_1 ו- X_2 .

AraC מסוגל לקשור את הפרומוטור של X_1 (בלבד) בנוכחות הסיגנל אראבינוז. X_1 , X_2 יכולים לתפקד כאקטיבטורים או רפרסורים כתלות ברצפי הבקרה על הפרומוטורים של גני המטרה שלהם. X_1 , X_2 לא דורשים סיגנל כדי לפעול.

באמצעות מרכיבים אלו, תכננו מערכת בעלת התגובות הבאות לפולס (pulse) קצר של אראבינוז:

א. X_1 , X_2 מופעלים, ונשארים פעילים למשך זמן ארוך.

ב. X_1 מופעל לזמן קצר (פולס), ו- X_2 נשאר פעיל לזמן ארוך.

ג. כל שלושת פקטורי השעתוק מבצעים פולס קצר בודד.

שרטטו את המערכת עם חצים המראים אקטיבציה/רפרסיה בין פקטורי השעתוק והסבירו אותה בקצרה (עד 3 משפטים).

(20 נק')

בנוס 3 נק':

ד. X_1 , X_2 מבצעים damped oscillations (אוסילציות הולכות ונחלשות עד לש"מ)

ה. X_1 , X_2 מבצעים אוסילציות חוזרות (ללא היחלשות)

3. ממשו מערכת FFL במטלב (או פייתון) בהופעה והעלמות של הסיגנל S_x (הנקשר ל- X ומשרה את קישורו לפרומוטור ובכך את הפעלתו) בתנאים הבאים:
- א. FFL קוהרנטי סוג 1. X קיים בתא ברוויה והופך לפעיל ברגע הופעת הסיגנל S_x (וללא פעיל בהעלמותו). Z מבצע שער OR על הקלטים שלו.
 - ב. FFL קוהרנטי סוג 1 עם שער OR. X לא קיים בתא (ריכוז 0) ומתחיל להיווצר ברגע הופעת הסיגנל S_x .
 - ג. FFL קוהרנטי סוג 1. X קיים בתא ברוויה Z מבצע שער AND.
 - ד. FFL אי-קוהרנטי בו Y מעכב את Z .
- (35 נק')

שימו לב לפרמטרים במערכת. כל רכיב יוצר ויתפרק בקצב כלשהו, ולכל פרומוטור יהיה קבוע דיסוציאציה שיקבע את תזמוני ההפעלות. עליכם למצוא ערכים מתאימים לפרמטרים. השתמשו במשוואות הדיפרנציאליות לקצב שינוי ריכוז החלבון שפיתחנו בשיעור בתוך לולאת הfor, ובif כדי לבדוק את ריכוזו של רכיב כלשהו ביחס לקבוע הדיסוציאציה שלו.

כיוון שקצב היצירה של X אינו תלוי ברכיבים האחרים (רק בזמן), ניתן ליצור וקטור של ערכי X מראש. זכרו כי $X(t) = X_{stst} * (1 - e^{-\alpha * t})$ כאשר קיים סיגנל המייצר אותו ו $X(t) = X_{stst} * (e^{-\alpha * t})$ כשהסיגנל נעלם. כמובן שניתן גם לייצר אותו בתוך הלולאה כמו שאר הרכיבים. לבחירתכם.

4. בשיעור תארנו מערכת סינטטית של Toggle switch המורכבת מהחלבונים LacI ו- TetR המשמשים כרפרסורים אחד של השני (ראו איור למטה). החומרים IPTG ו- aTc משמשים כליגנדים (משרנים) של 2 פקטורי השעתוק, כאשר aTc נקשר לTetR ומחליש את הקישור שלו לדנ"א, בעוד ש- IPTG מחליש קישור של LacI.

א. כתבו משוואות דיפרנציאליות המתארות את שינוי הריכוזים של LacI ו- TetR לאורך הזמן.

ב. למערכת LacI-TetR שהגיעה לשיווי משקל בנוכחות IPTG הוסף aTc בכמות גדולה. שרטטו את השינוי בריכוז החלבונים לפני ואחרי הוספת aTc. ג. איזה מהפרמטרים במשוואות הושפע מהוספת aTc? הסבירו בקצרה.

(15 נק')

