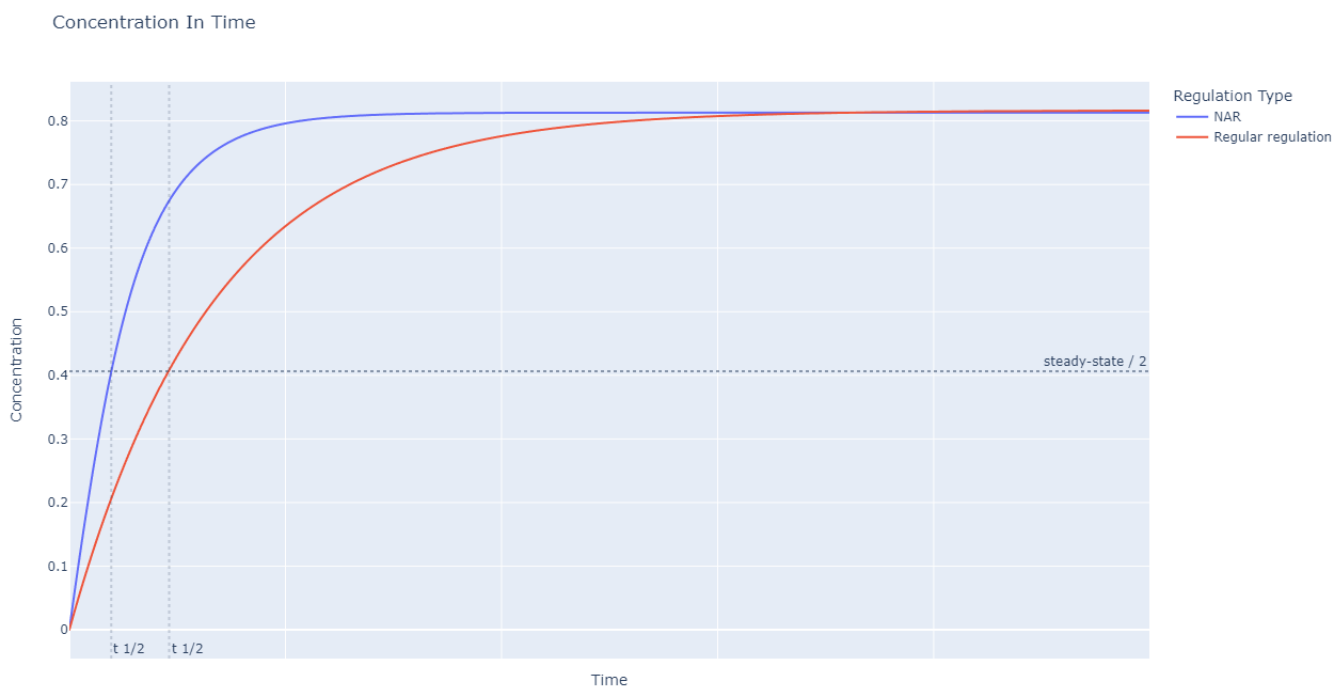


מבוא לביולוגיה מערכתית | תרגיל 2 (88893)

שם: ניצן שלוי ורון מורן | ת"ז: 208649020, 206170920

שאלה 1

(א) השוואה בין רגולציה רגילה לאוטורגולציה שלילית

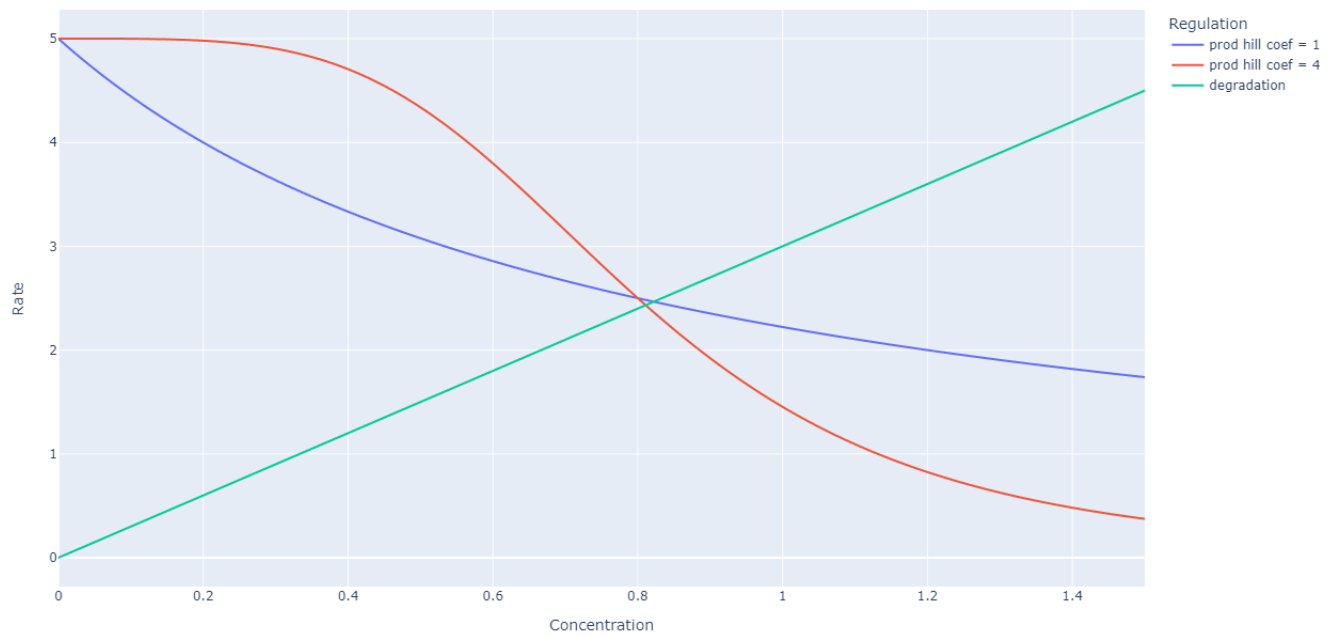


ה- $t_{0.5}$ של NAR וה- $t_{0.5}$ של רגולציה רגילה נמצאים בנקודות החיתוך של העקומות שלהם עם הריכוז $y = \frac{\text{steady state}}{2}$, וניתן לראות ש- $t_{0.5}^{NAR} < t_{0.5}^{reg}$.

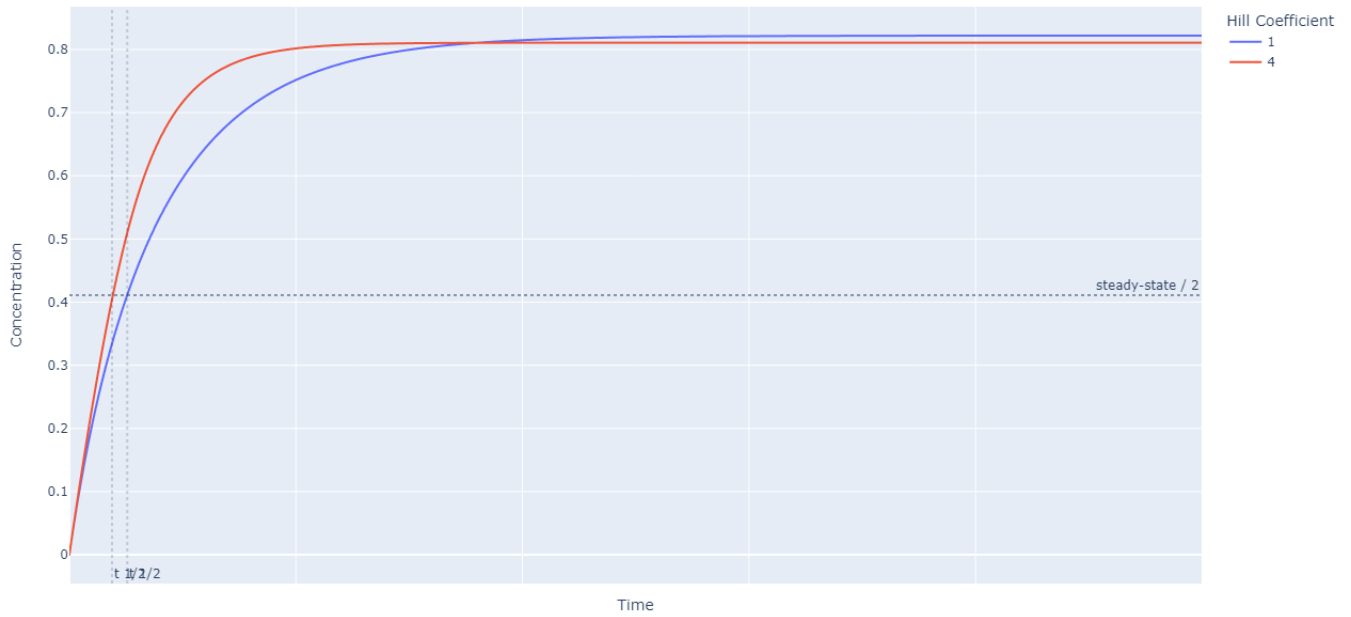
(ב) השוואה בין אוטורגולציה שלילית עם מקדמי $n = 1$ ו- $n = 4$

ניתן לראות שההאצה בזמן התגובה משמעותי יותר במערכת בה $n = 4$. בנוסף הריכוז בשיווי משקל מעט נמוך יותר (אפשר להסיק זאת בשני הגרפים).

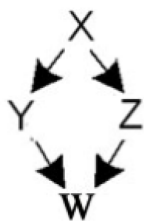
Rate Balance Plot



Concentration In Time

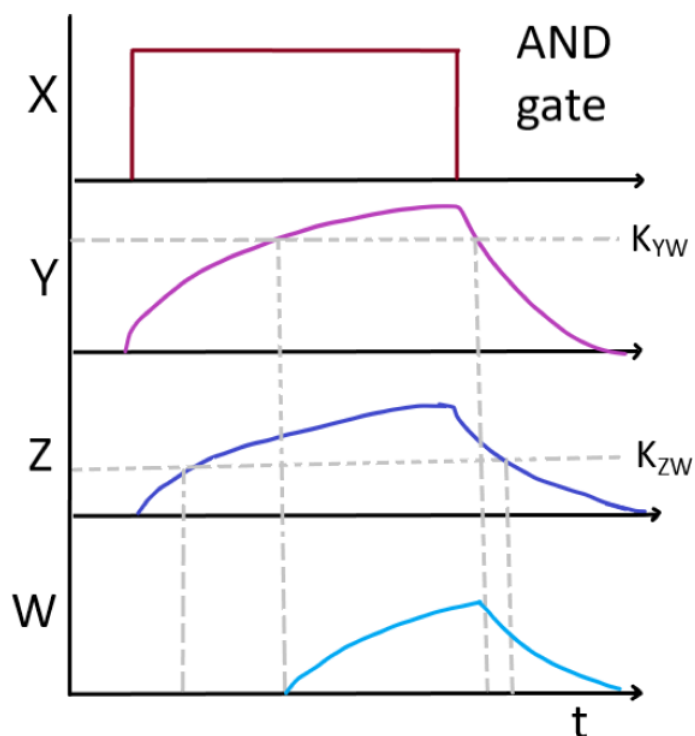


שאלה 2



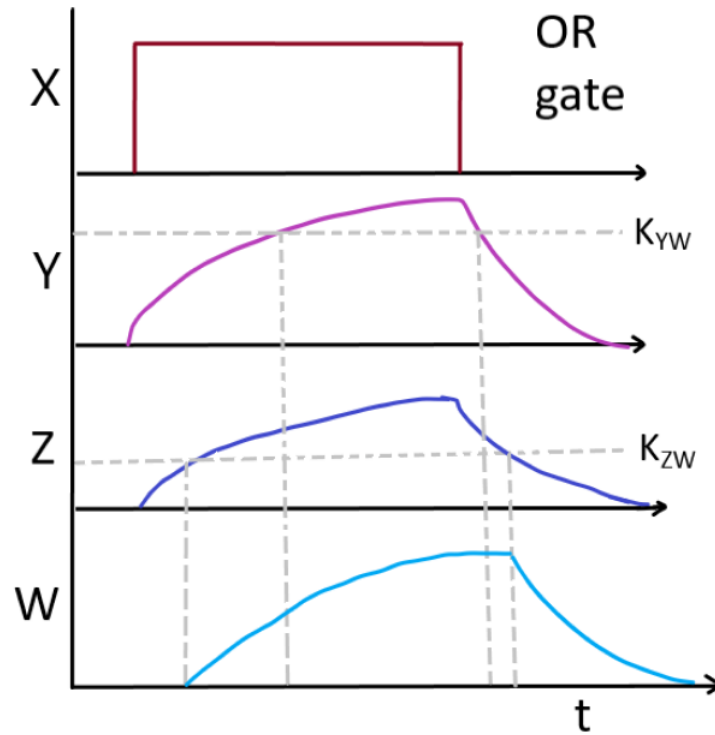
(א) בהנחה שהפרומוטור של W מבצע שער AND

על מנת להתחיל להשתעק צריך שריכוז Y ו- Z יעברו את K_{YW} ו- K_{ZW} בהתאמה. לכן W מתחיל לעלות רק כשהמאחר מביניהם קורה ויורד כשהמוקדם מביניהם קורה.



(ב) בהנחה שהפרומוטור של W מבצע שער OR

על מנת להתחיל להשתעק צריך שלפחות אחד מבין Y ו- Z יעברו את ריכוז K_{ZW} ו- K_{YW} בהתאמה. לכן W מתחיל לעלות כשהמוקדם מביניהם קורה ויורד כשהמאחר מביניהם קורה.



(ג)

במערכת AND יש עיכוב בהופעת W בעיקר ב- $ON\ step$. הוא רגיש ל- K_{YW} (המאחר מביניהם בהופעת הסיגנל) כי זה לא משנה מתי נגיע ל- K_{ZW} , כל עוד לא הגענו גם ל- K_{YW} , כלומר נוצר מספיק מ- Y וגם מ- Z , W לא יתחיל להופיע. ב- $OFF\ step$ יש עיכוב קטן לאחר הופעת הסיגנל, כי התגובה של W לא תתרחש מיד אלא בהגעה ל- K_{YW} (המוקדם מביניהם בהיעלמות הסיגנל). בכל מקרה בשני המקרים התגובה של W רגישה ל- K_{YW} .

במערכת OR המצב הפוך. יש עיכוב בהופעת W בעיקר ב- $OFF\ step$. הוא רגיש ל- K_{ZW} (המאחר מביניהם בהיעלמות הסיגנל) כי גם אחרי שעברנו את K_{YW} (Y ירד מתחתיו) מספיק שעדיין תהיה השפעה Z על מנת ש- W ימשיך להיווצר. רק לאחר הגעה ל- K_{ZW} (Z ירד מתחתיו) מגיעים למצב שהן Y והן Z מפסיקים להשפיע על W והוא מפסיק להיווצר ומתחיל לרדת. ב- $ON\ step$ לעומת זאת יש עיכוב קטן מכך ש- W לא יתחיל להגיב מיד עם הופעת הסיגנל, אלא רק לאחר הגעה ל- K_{ZW} (המוקדם מביניהם בהופעת הסיגנל). בכל מקרה בשני המקרים התגובה של W רגישה ל- K_{ZW} .

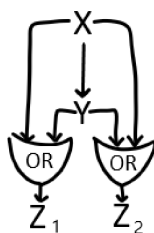
אם ספי ההפעלה יהיו זהים, ובהנחה שגם קצב היצירה דומה מאוד, אז ההשפעה של Y ו- Z על W תהיה זהה (הגעה ל- K_{YW} ו- K_{ZW} תתרחש באותו זמן גם ב- ON וגם ב- OFF). זה יוביל לכך שמערכות ה- AND וה- OR יתנהגו בצורה זהה, כי להפעיל AND או OR על שני איברים זהים זה פשוט לבדוק אם הגענו לאחד מהם (בלי הגבלת הכלליות בחרנו ב- K_{YW}):

$$K_{YW} \text{ and } K_{ZW} = K_{YW} \text{ and } K_{YW} = K_{YW} = K_{YW} \text{ or } K_{YW} = K_{YW} \text{ or } K_{ZW}$$

$$K_{YW} \text{ and } K_{ZW} = K_{YW} \text{ or } K_{ZW}$$

שאלה 3

נביט במערכת הבאה :

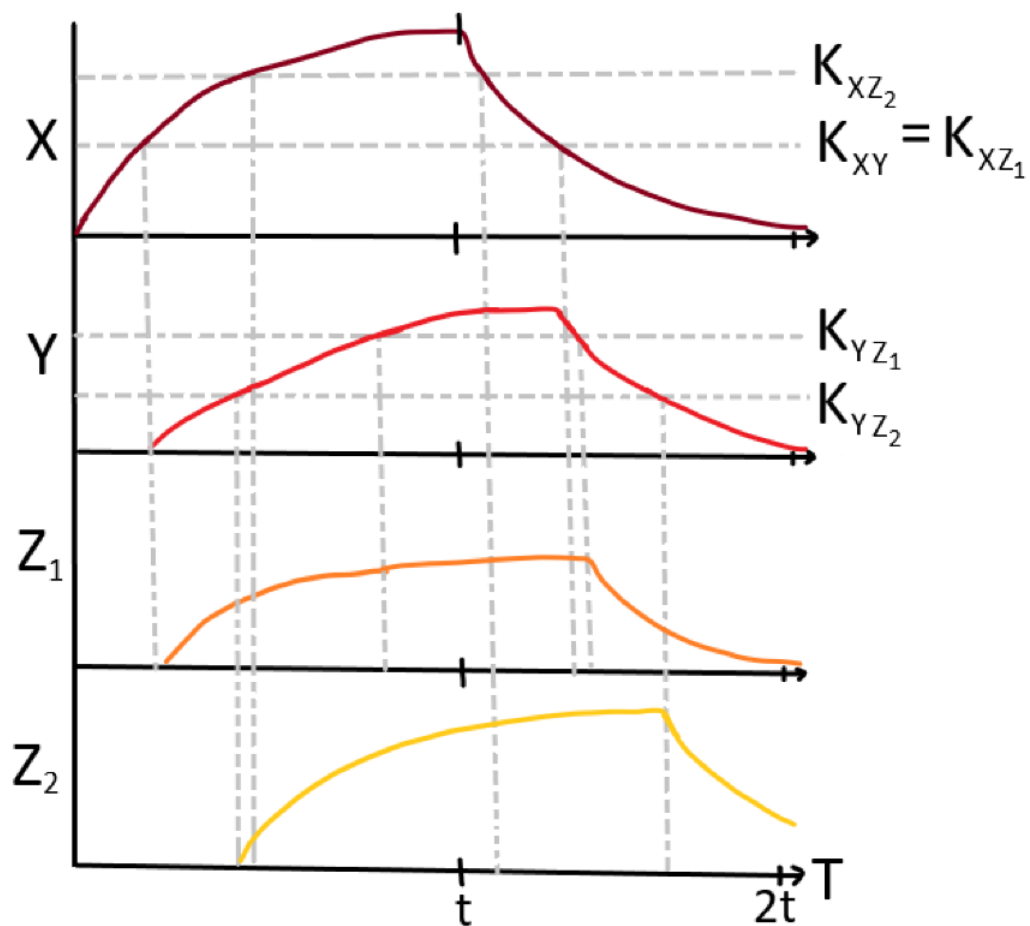


על מנת ש- Z_1, Z_2 יהיו ב- $FIFO$ (Z_1 מופיע לפני Z_2 וגם נעלם לפניו) צריך שיתקיים :

$$K_{XZ_1} < K_{XZ_2}, K_{YZ_2} < K_{YZ_1}$$

וגם ש- X יגיע ל- K_{XZ_1} לפני ש- Y מגיע ל- K_{YZ_2} (גם בהיווצרות וגם בפירוק). לכן נגדיר את $K_{XY} = K_{XZ_1}$, ונקבל ש- $K_{XY} < K_{XZ_2}$ ולכן בפירוק X בהכרח נגיע ל- K_{XZ_2} לפני K_{XY} . בנוסף רק לאחר הגעה ל- K_{XY} הרמה של Y תתחיל לרדת ונגיע ל- K_{YZ_2} (ל- K_{YZ_1}), אז קיבלנו את הנדרש. סה"כ קיבלנו :

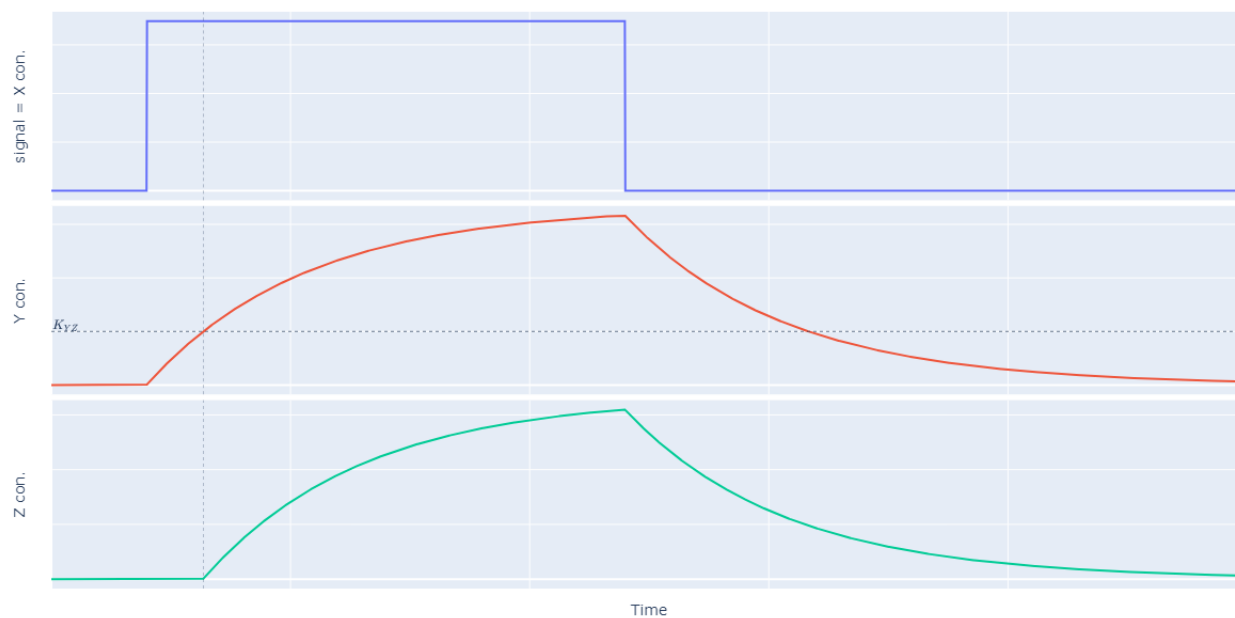
$$K_{YZ_2} < K_{YZ_1}, K_{XY} = K_{XZ_1} < K_{XZ_2}$$



שאלה 4

נציין שכל הגרפים הם "איכותיים". כלומר בצורה בה בחרנו לממש יחידות הזמן והריכוז הן שרירותיות וגם היחסים בין הריכוזים של החומרים במודל, ולכן הן לא תורמות אינפורמציה לגרף והושמטו. קיימים קווים מדריכים אנכיים לסיוע במציאת נקודות משמעותיות - נקודות בזמן שחומר מגיע ל- K רלוונטי (פרט למקרים בהם זה מלכד הם הופעה/היעלמות הסיגנל עצמו).

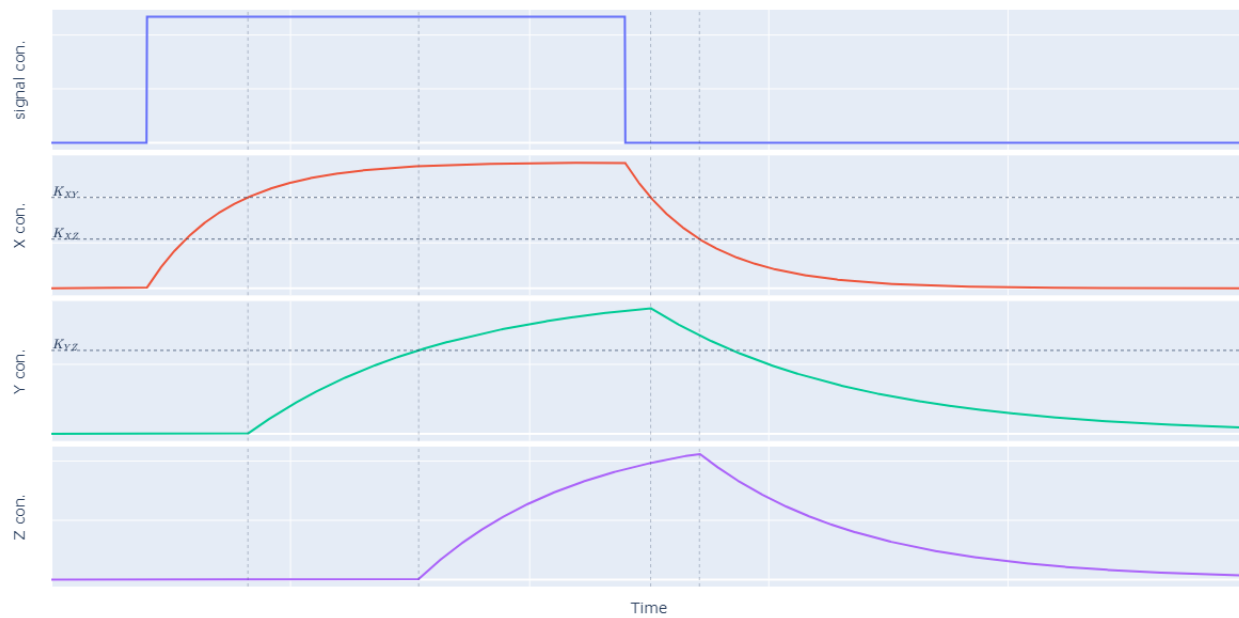
X Saturated, AND Gate for Y Level and Signal



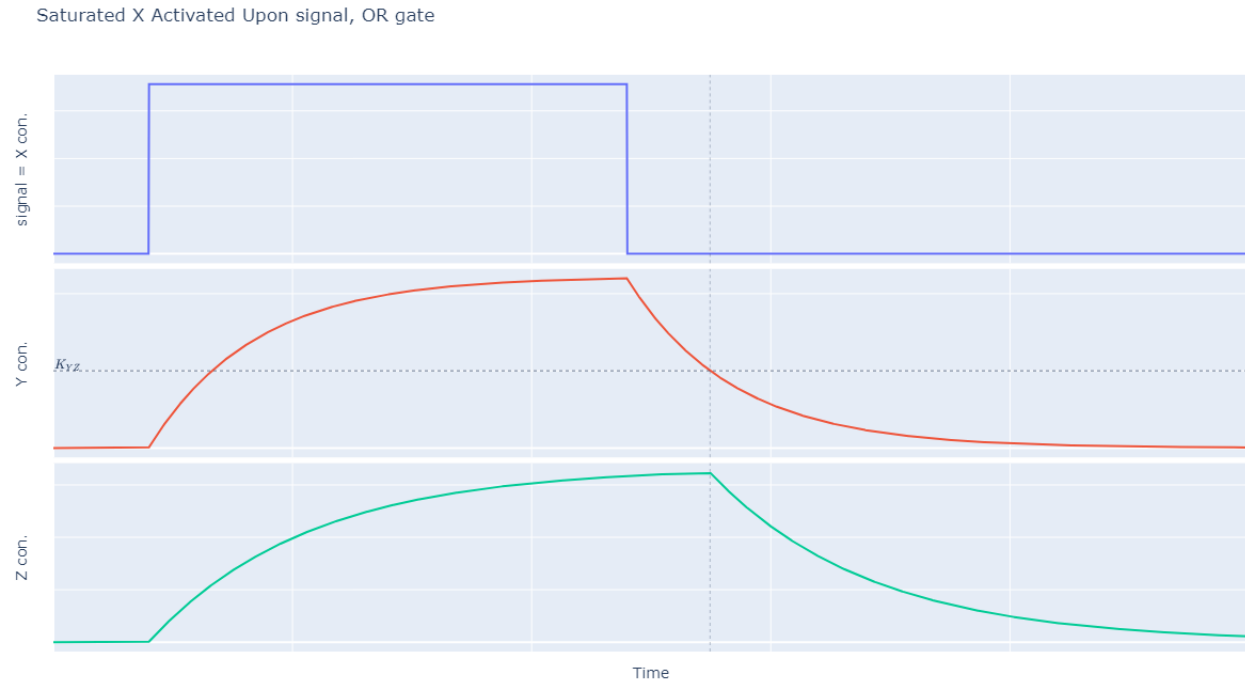
ניתן לראות שבעת קיום הסיגנל (בכחול) מתחיל להיווצר ובהגיעו לרף קריטי K_{YZ} חומר Z מתחיל להיווצר גם הוא.

הרף הקריטי מאפשר סינון "קפיצות" בריכוז החומר ה"מסגנל" ביצירת חומר Z . בהפסקת הסיגנל שני החומרים מתחילים להתפרק, כמתבקש מלוגיקת AND .

X Buildup Upon Signal, AND Gate

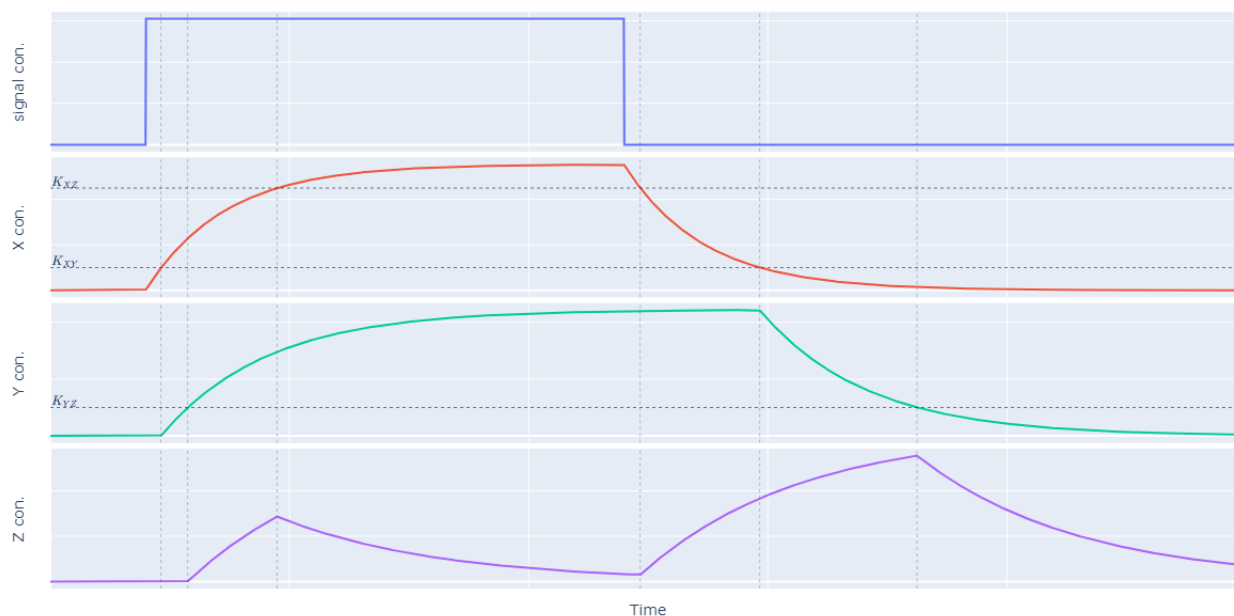


כאן חומר X נבנה לפני תחילת הפקת החומרים Y, Z . כלומר, יש סינון נוסף.
 ניתן לראות ששני הסיפים משפיעים על הפקת חומר Z :
 חומר Y מצטבר לאט יחסית והפעלת יצירת Z מתעכבת ביחס לסיגנל.
 יחד עם זאת, חומר X מתפרק מהר וזמן קצר למדי לאחר תום הסיגנל הייצור של Z מפסיק.



הייצור של Z מתחיל מיד עם הסיגנל, אבל לאחר תום הסיגנל לוקח מעט זמן ל Y להתפרק במידה שתכבה את הביטוי של Z .
 העיכוב הזה מאפשר להמשיך לייצר את Z גם כאשר רמת הסיגנל יורדת בחדות לזמן קצר

Incoherent Type 3, X Buildup Upon Signal



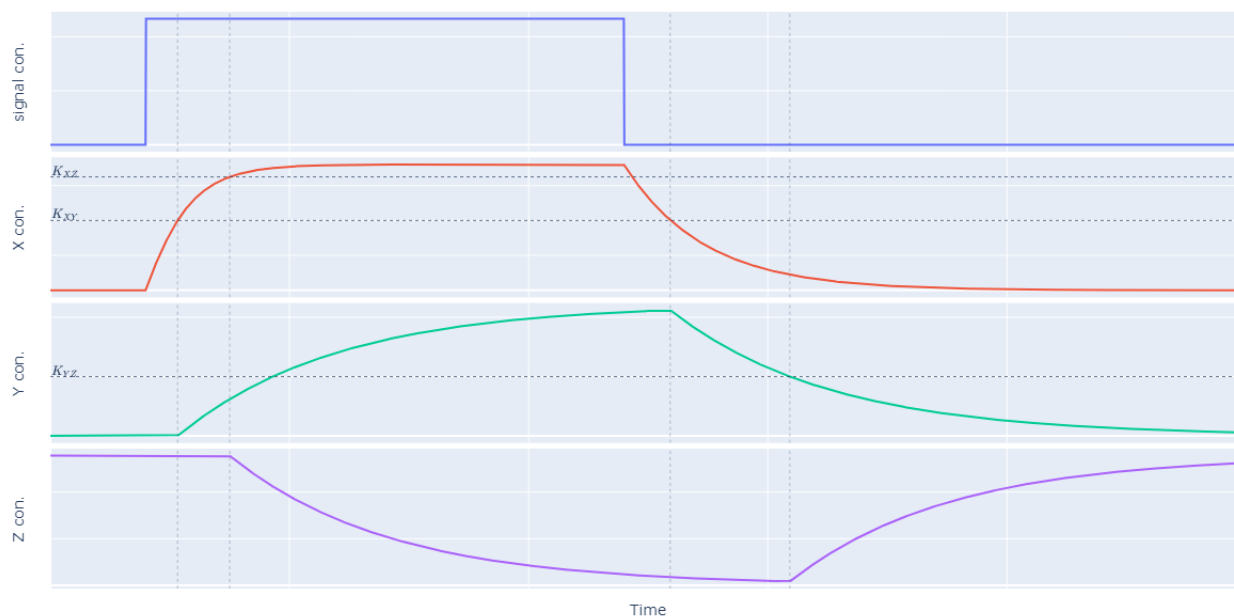
ההתנהגות פה חריגה יחסית לשאר מודלי הבקרה. רף הפעלה נמוך של Y ביחס ל X מאפשר את תחילת ייצורו המהיר יחסית.

רף הפעלה נמוך יחסית של Z לעומת Y גם מאפשר את תחילת ייצורו המהיר, אך עליית X לרמה שמשקת את הביטוי של Z מתרחשת במהרה וכמותו יורדת.

לאחר מכן חומר X מתפרק מהר וחומר Z חוזר להצטבר עד פירוק מספיק של חומר Y ופירוק של Z גם כן. כלומר, ניתן לראות שני "פרצי" ביטוי של Z : זמן קצר לאחר תחילת הסינגל וזמן קצר לאחר סיומו, בשניהם לפרק זמן מצומצם.

(ה)

Coherent Type 3 With Negative Auto-Regulation on X



העליה החדה בביטוי X שמתאפשרת בעזרת אוטורגולציה שלילית מפסיקה את ביטוי Z בחדות יחסית לאחר תחילת הסיגנל. העיכוב בפירוק החומרים X, Y מאפשרים מרווח זמן בין היעלמות הסיגנל לבין החזרה לייצור של Z . באופן זה ירידה רגעית של הסיגנל לא תחזיר את Z לביטוי, בדומה לסינון שראינו בסעיף ב' בזמן הפסקת הסיגנל.

שאלה 5

(א)

נזכור שקצב ייצור $\beta(Y)$ בנקודת זמן מסוימת עבור אקטיבטור X של Y עם מקדם היל n הוא:

$$\beta(Y) = \beta_{\max}^Y \cdot \frac{X^n}{K_d^n + X^n}$$

נניח $\beta_{\max}^Y = 1$. אם X בעל מקדם היל $n = 1$ אז קצב הייצור הוא $\beta(Y) = \frac{X}{K_d + X}$. נניח שהוא 0.1 ונבטא את X באמצעות K_d :

$$\beta(Y) = \frac{X}{K_d + X} = 0.1 \Leftrightarrow 0.1K_d + 0.1X = X \Leftrightarrow 0.1K_d = 0.9X \Leftrightarrow K_d = 9X$$

נראה מה קורה שמעלים את ריכוז X פי 81 ונציב את הערך $: K_d = 9X$

$$\beta'(Y) = \frac{81 \cdot X}{K_d + 81 \cdot X} = \frac{81 \cdot X}{9X + 81 \cdot X} = \frac{81}{90} = 0.9$$

ואכן קיבלנו שהעלאה של ריכוז X פי 81 מהריכוז שלו בקצב 0.1 הביא לקצב 0.9.

(ב)

כעת נניח שמקדם ההיל של X הוא $n = 4$. אז:

$$\beta(Y) = \frac{X^4}{K_d^4 + X^4} = 0.1 \leftrightarrow 0.1K_d^4 + 0.1X^4 = X^4 \leftrightarrow K_d^4 = 9X^4$$

נראה מה קורה כשמעלים את ריכוז X פי 3 ונציב את $: K_d^4 = 9X^4$

$$\beta'(Y) = \frac{(3X)^4}{K_d^4 + (3X)^4} = \frac{3^4 X^4}{9X^4 + 3^4 X^4} = \frac{81}{9 + 81} = \frac{81}{90} = 0.9$$