

國立臺灣大學電機資訊學院生醫電子與資訊學研究所

碩士論文

Graduate Institute of Biomedical Electronics and Bioinformatics

College of Electrical Engineering and Computer Science

National Taiwan University

Master Thesis

以微分方程系統解析粒線體對細胞核傳訊的系統特性

Understanding the System Dynamics of  
Mitochondrial Retrograde Signaling from a Differential  
Equation-based Framework

邱紹庭

Shao-Ting Chiu

指導教授：魏安祺 博士

Advisor: An-Chi Wei Ph.D.

中華民國 109 年 12 月

December, 2020

國立臺灣大學碩士學位論文

口試委員會審定書



以微分方程系統解析粒線體對細胞核傳訊的系統  
特性

Understanding the System Dynamics of  
Mitochondrial Retrograde Signaling from a  
Differential Equation-based Framework

本論文係邱紹庭君（R07945001）在國立臺灣大學生醫電  
子與資訊學研究所完成之碩士學位論文，於民國 109 年 12 月 28 日  
承下列考試委員審查通過及口試及格，特此證明

口試委員： \_\_\_\_\_（指導教授）

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

所長： \_\_\_\_\_





## Acknowledgements

常到外國朋友家吃飯。當蠟燭燃起，菜肴布好，客主就位，總是主人家的小男孩或小女孩舉起小手，低頭感謝上天的賜予，並歡迎客人的到來。

我剛到美國時，常鬧得尷尬。因為在國內養成的習慣，還沒有坐好，就開動了。

以後凡到朋友家吃飯時，總是先囑咐自己；今天不要忘了，可別太快開動啊！幾年來，我已變得很習慣了。但我一直認為只是一種不同的風俗儀式，在我這方面看來，忘或不忘，也沒有太大的關係。

前年有一次，我又是到一家去吃飯。而這次卻是由主人家的祖母謝飯。她雪白的頭髮，顫抖的聲音，在搖曳的燭光下，使我想起兒時的祖母。那天晚上，我忽然覺得我平靜如水的情感翻起滔天巨浪來。

在小時候，每當冬夜，我們一大家人圍著個大圓桌吃飯。我總是坐在祖母身旁。祖母總是摸著我的頭說：「老天爺賞我們家飽飯吃，記住，飯碗裡一粒米都不許剩，要是糟蹋糧食，老天爺就不給咱們飯了。」

剛上小學的我，正在念打倒偶像及破除迷信等為內容的課文，我的學校就是從前的關帝廟，我的書桌就是供桌，我曾給周倉畫上眼鏡，給關平戴上鬍子，祖母的話，老天爺也者，我覺得是既多餘，又落伍的。



不過，我卻很尊敬我的祖父母，因為這飯確實是他們掙的，這家確實是他們立的。我感謝面前的祖父母，不必感謝渺茫的老天爺。

這種想法並未因為年紀長大而有任何改變。多少年，就在這種哲學中過去了。

我在這個外國家庭晚飯後，由於這位外國老太太，我想起我的兒時，由於我的兒時，我想起一串很奇怪的現象。

祖父每年在「風裡雨裡的咬牙」，祖母每年在「茶裡飯裡的自苦」，他們明明知道要滴下眉毛上的汗珠，才能撿起田中的麥穗，而為什麼要謝天？我明明是個小孩子，混吃混玩，而我為什麼卻不感謝老天爺？

這種奇怪的心理狀態，一直是我心中的一個謎。

一直到前年，我在普林斯頓，瀏覽愛因斯坦的我所看見的世界得到了新的領悟。

這是一本非科學性的文集，專載些愛因斯坦在紀念會上啦，在歡迎會上啦，在朋友的喪禮中，他所發表的談話。

我在讀這本書時忽然發現愛因斯坦想盡量給聽眾一個印象：即他的貢獻不是源於甲，就是由於乙，而與愛因斯坦本人不太相干似的。

就連那篇亙古以來嶄新獨創的狹義相對論，並無參考可引，卻在最後天外飛來一筆，「感謝同事朋友貝索的時相討論。」

其他的文章，比如奮鬥苦思了十幾年的廣義相對論，數學部份推給了昔年好友的合作：這種謙抑，這種不居功，科學史中是少見的。

我就想，如此大功而竟不居，為什麼？像愛因斯坦之於相對論，像我祖母之

於我家。

幾年來自己的奔波，做了一些研究，寫了幾篇學術文章，真正做了一些小貢獻以後，才有了一種新的覺悟：即是無論什麼事，得之於人者太多，出之於己者太少。因為需要感謝的人太多了，就感謝天罷。無論什麼事，不是需要先人的遺愛與遺產，即是需要眾人的支持與合作，還要等候機會的到來。越是真正做過一點事，越是感覺自己的貢獻之渺小。

於是，創業的人，都會自然而然的想到上天，而敗家的人卻無時不想到自己。







中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要  
中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要  
中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要  
要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘  
摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中  
文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要  
中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘  
要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文  
摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中文摘要中  
文摘要

**關鍵字：**粒線體逆訊號、數學模型、控制系統



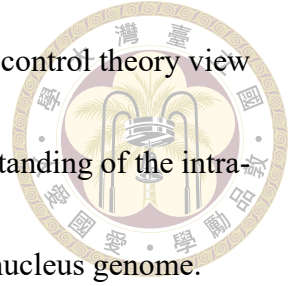




# Abstract

Mitochondrial quality control is essential to maintain cell viability. Retrograde signaling is the process in which mitochondria send quality information to regulate the nuclear genome. Moreover, mitochondria communicate with the nuclear genome via biochemical networks; the nucleus responds properly depending on the signal sent by multiple mitochondrial agents, making retrograde signaling a multiple-input-single-output (MISO) problem in communication theory. However, it is unclear how the cell extracts multidimensional mitochondrial information from dynamical concentration patterns of signaling molecules. To address this issue, we used budding yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, as a model organism to investigate the communication between the mitochondrial network and nucleus. Mitochondrial membrane potential and translocation of Rtg3p/Rtg1p are considered to be the input and output of the communication system. The mathematical model of yeast retrograde signaling was constructed by a differential equation-based framework; the parameters of the model were generated by Monte Carlo Method and fitted with the

translocation data of RTG proteins. In this study, we have provided a control theory view of mitochondrial retrograde signaling that may lead to a better understanding of the intra-cellular communication between the mitochondrial network and the nucleus genome.



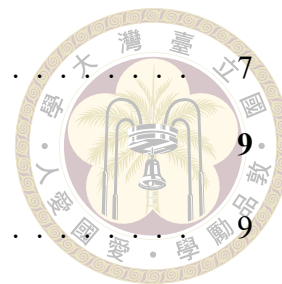
**Keywords:** Mitochondrial retrograde signaling (RTG), mathematical modeling, control systems



# Contents

	Page
Verification Letter from the Oral Examination Committee	i
Acknowledgements	iii
摘要	vii
Abstract	ix
Contents	xi
List of Figures	xiii
List of Tables	xv
Denotation	xvii
Chapter 1 中國文學	1
1.1 出師表 . . . . .	1
1.2 短歌行 . . . . .	2
1.3 始得西山宴遊記 . . . . .	2
Chapter 2 中國文學	5
2.1 出師表 . . . . .	5
2.2 短歌行 . . . . .	6
Chapter 3 中文測試	7
3.1 史記 . . . . .	7

3.2	山海經 . . . . .	7
<b>Chapter 4</b>	<b>中文測試</b>	<b>9</b>
4.1	史記 . . . . .	9
4.2	山海經 . . . . .	9
<b>Chapter 5</b>	<b>英文測試</b>	<b>11</b>
5.1	出師表 . . . . .	11
5.2	短歌行 . . . . .	13
<b>References</b>		<b>17</b>
<b>Appendix A — Introduction</b>		<b>17</b>
A.1	Introduction . . . . .	17
A.2	Further Introduction . . . . .	17
<b>Appendix B — Introduction</b>		<b>19</b>
B.1	Introduction . . . . .	19
B.2	Further Introduction . . . . .	19





## List of Figures





# List of Tables

Table 1.1	A nice table . . . . .	1
-----------	------------------------	---







# Denotation

HPC	高性能計算 (High Performance Computing)
cluster	集群
Itanium	安騰
SMP	對稱多處理
API	應用程序編程接口
PI	聚酰亞胺
MPI	聚酰亞胺模型化合物，N-苯基鄰苯酰亞胺
PBI	聚苯並咪唑
MPBI	聚苯並咪唑模型化合物，N-苯基苯並咪唑
PY	聚吡嚨
PMDA-BDA	均苯四酸二酐與聯苯四胺合成的聚吡嚨薄膜
$\Delta G$	活化自由能 (Activation Free Energy)

$\chi$  傳輸系數 (Transmission Coefficient)

$E$  能量

$m$  質量

$c$  光速

$P$  概率

$T$  時間

$v$  速度



勸學

君子曰：學不可以已。青，取之於藍，而青於藍；冰，水為之，而寒於水。木直中繩。輶以為輪，其曲中規。雖有槁暴，不覆挺者，輶使之然也。故木受繩則直，金就礪則利，君子博學而日參省乎己，則知明而行無過矣。吾嘗終日而思矣，不如須臾之所學也；吾嘗跂而望矣，不如登高之博見也。登高而招，臂非加長也，而見者遠；順風而呼，聲非加疾也，而聞者彰。假輿馬者，非利足也，而致千裏；假舟楫者，非能水也，而絕江河，君子生非異也，善假於物也。積土成山，風雨興焉；積水成淵，蛟龍生焉；積善成德，而神明自得，聖心備焉。故不積跬步，無以至千裏；不積小流，無以成江海。騏驥一躍，不能十步；駑馬十駕，功在不捨。鍤而舍之，朽木不折；鍤而不捨，金石可鏤。蚓無爪牙之利，筋骨之強，上食埃土，下飲黃泉，用心一也。蟹六跪而二螯，非蛇鱈之穴無可寄托者，用心躁也。——荀況



# Chapter 1 中國文學


## 1.1 出師表

What is  
this doing?

**Table 1.1.** A nice table

臣亮言：先帝創業未半，而中道崩殂。今天下三分，益州疲弊，此誠危急存亡之秋也。然侍衛之臣，不懈於內；忠志之士，忘身於外者，蓋追先帝之殊遇，欲報之於陛下也。誠宜開張聖聽，以光先帝遺德，恢弘志士之氣；不宜妄自菲薄，引喻失義，以塞忠諫之路也。宮中府中，俱為一體，陟罰臧否，不宜異同。若有作姦犯科，及為忠善者，宜付有司，論其刑賞，以昭陛下平明之治，不宜偏私，使內外異法也。

侍中、侍郎郭攸之、費禕、董允等，此皆良實，志慮忠純，是以先帝簡拔以遺陛下。愚以為宮中之事，事無大小，悉以咨之，然後施行，必能裨補闕漏，有所廣益。將軍向寵，性行淑均，曉暢軍事，試用於昔日，先帝稱之曰「能」，是以眾議舉寵為督。愚以為營中之事，悉以咨之，必能使行陣和睦，優劣得所。親賢臣，遠小人，此先漢所以興隆也；親小人，遠賢臣，此後漢所以傾頽也。先帝在時，每與臣論此事，未嘗不歎息痛恨於桓、靈也。侍中、尚書、長史；參軍，此悉貞良死節之臣也，願陛下親之信之，則漢室之隆，可計日而待也。



臣本布衣，躬耕於南陽，苟全性命於亂世，不求聞達於諸侯。先帝不以臣卑鄙，猥自枉屈，三顧臣於草廬之中，諮臣以當世之事，由是感激，遂許先帝以驅馳。後值傾覆，受任於敗軍之際，奉命於危難之間，爾來二十有一年矣！先帝知臣謹慎，故臨崩寄臣以大事也。受命以來，夙夜憂勤，恐託付不效，以傷先帝之明。故五月渡瀘，深入不毛。今南方已定，兵甲已足，當獎率三軍，北定中原，庶竭駑鈍，攘除奸凶，興復漢室，還於舊都；此臣所以報先帝而忠陛下之職分也。至於斟酌損益，進盡忠言，則攸之、禕、允之任也。

願陛下託臣以討賊興復之效；不效，則治臣之罪，以告先帝之靈。若無興德之言，則戮允等，以彰其慢。陛下亦宜自課，以諮諏善道，察納雅言，深追先帝遺詔，臣不勝受恩感激。

今當遠離，臨表涕泣，不知所云。

## 1.2 短歌行

對酒當歌，人生幾何！譬如朝露，去日苦多。慨當以慷，憂思難忘。何以解憂？唯有杜康。青青子衿，悠悠我心。但為君故，沉吟至今。呦呦鹿鳴，食野之苹。我有嘉賓，鼓瑟吹笙。明明如月，何時可掇？憂從中來，不可斷絕。越陌度阡，枉用相存。契闊談宴，心念舊恩。月明星稀，烏鵲南飛。繞樹三匝，何枝可依？山不厭高，海不厭深。周公吐哺，天下歸心。

## 1.3 始得西山宴遊記

自余為僇人，居是州，恆惴惴。其隙也，則施施而行，漫漫而遊。日與其徒上高山，入深林，窮回溪；幽泉怪石，無遠不到。到則披草而坐，傾壺而醉，醉

則更相枕以臥，臥而夢。意有所極，夢亦同趣。覺而起，起而歸。以爲凡是州之山有異態者，皆我有也，而未始知西山之怪特。



今年九月二十八日，因坐法華西亭，望西山，始指異之。遂命僕人過湘江，緣染溪，斫榛莽，焚茅茷，窮山之高而止。攀援而登，箕踞而遨，則凡數州之土壤，皆在衽席之下。

其高下之勢，呀然窪然，若垤若穴，尺寸千里，攢蹙累積，莫得遁隱；縈青繚白，外與天際，四望如一。然後知是山之特出，不與培塿爲類。悠悠乎與灝氣俱，而莫得其涯；洋洋乎與造物者遊，而不知其所窮。

引觴滿酌，頽然就醉，不知日之入，蒼然暮色，自遠而至，至無所見，而猶不欲歸。心凝形釋，與萬化冥合。然後知吾向之未始遊，遊於是乎始，故爲之文以志。是歲，元和四年也。





## Chapter 2 中國文學


### 2.1 出師表

臣亮言：先帝創業未半，而中道崩殂。今天下三分，益州疲弊，此誠危急存亡之秋也。然侍衛之臣，不懈於內；忠志之士，忘身於外者，蓋追先帝之殊遇，欲報之於陛下也。誠宜開張聖聽，以光先帝遺德，恢弘志士之氣；不宜妄自菲薄，引喻失義，以塞忠諫之路也。宮中府中，俱為一體，陟罰臧否，不宜異同。若有作姦犯科，及為忠善者，宜付有司，論其刑賞，以昭陛下平明之治，不宜偏私，使內外異法也。

侍中、侍郎郭攸之、費禕、董允等，此皆良實，志慮忠純，是以先帝簡拔以遺陛下。愚以為宮中之事，事無大小，悉以咨之，然後施行，必能裨補闕漏，有所廣益。將軍向寵，性行淑均，曉暢軍事，試用於昔日，先帝稱之曰「能」，是以眾議舉寵為督。愚以為營中之事，悉以咨之，必能使行陣和睦，優劣得所。親賢臣，遠小人，此先漢所以興隆也；親小人，遠賢臣，此後漢所以傾頹也。先帝在時，每與臣論此事，未嘗不歎息痛恨於桓、靈也。侍中、尚書、長史；參軍，此悉貞良死節之臣也，願陛下親之信之，則漢室之隆，可計日而待也。

臣本布衣，躬耕於南陽，苟全性命於亂世，不求聞達於諸侯。先帝不以臣卑鄙，猥自枉屈，三顧臣於草廬之中，諮臣以當世之事，由是感激，遂許先帝以驅





馳。後值傾覆，受任於敗軍之際，奉命於危難之間，爾來二十有一年矣！先帝知臣謹慎，故臨崩寄臣以大事也。受命以來，夙夜憂勤，恐託付不效，以傷先帝之明。故五月渡瀘，深入不毛。今南方已定，兵甲已足，當獎率三軍，北定中原，庶竭駑鈍，攘除奸凶，興復漢室，還於舊都；此臣所以報先帝而忠陛下之職分也。至於斟酌損益，進盡忠言，則攸之、禕、允之任也。

願陛下託臣以討賊興復之效；不效，則治臣之罪，以告先帝之靈。若無興德之言，則戮允等，以彰其慢。陛下亦宜自課，以諮諏善道，察納雅言，深追先帝遺詔，臣不勝受恩感激。

今當遠離，臨表涕泣，不知所云。

## 2.2 短歌行

對酒當歌，人生幾何！譬如朝露，去日苦多。慨當以慷，憂思難忘。何以解憂？唯有杜康。青青子衿，悠悠我心。但為君故，沉吟至今。呦呦鹿鳴，食野之苹。我有嘉賓，鼓瑟吹笙。明明如月，何時可掇？憂從中來，不可斷絕。越陌度阡，枉用相存。契闊談宴，心念舊恩。月明星稀，烏鵲南飛。繞樹三匝，何枝可依？山不厭高，海不厭深。周公吐哺，天下歸心。



## Chapter 3 中文測試

### 3.1 史記

### 3.2 山海經





## Chapter 4 中文測試

### 4.1 史記

### 4.2 山海經





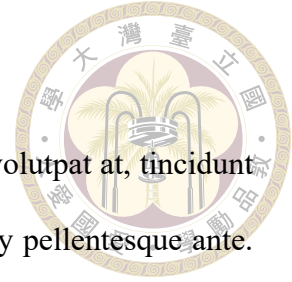
## Chapter 5 英文測試

### 5.1 出師表

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut purus elit, vestibulum ut, placerat ac, adipiscing vitae, felis. Curabitur dictum gravida mauris. Nam arcu libero, nonummy eget, consectetur id, vulputate a, magna. Donec vehicula augue eu neque. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Mauris ut leo. Cras viverra metus rhoncus sem. Nulla et lectus vestibulum urna fringilla ultrices. Phasellus eu tellus sit amet tortor gravida placerat. Integer sapien est, iaculis in, pretium quis, viverra ac, nunc. Praesent eget sem vel leo ultrices bibendum. Aenean faucibus. Morbi dolor nulla, malesuada eu, pulvinar at, mollis ac, nulla. Curabitur auctor semper nulla. Donec varius orci eget risus. Duis nibh mi, congue eu, accumsan eleifend, sagittis quis, diam. Duis eget orci sit amet orci dignissim rutrum.

Nam dui ligula, fringilla a, euismod sodales, sollicitudin vel, wisi. Morbi auctor lorem non justo. Nam lacus libero, pretium at, lobortis vitae, ultricies et, tellus. Donec aliquet, tortor sed accumsan bibendum, erat ligula aliquet magna, vitae ornare odio metus a mi. Morbi ac orci et nisl hendrerit mollis. Suspendisse ut massa. Cras nec ante. Pellentesque a nulla. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Aliquam tincidunt urna. Nulla ullamcorper vestibulum turpis. Pellentesque

cursus luctus mauris.



Nulla malesuada porttitor diam. Donec felis erat, congue non, volutpat at, tincidunt tristique, libero. Vivamus viverra fermentum felis. Donec nonummy pellentesque ante. Phasellus adipiscing semper elit. Proin fermentum massa ac quam. Sed diam turpis, molestie vitae, placerat a, molestie nec, leo. Maecenas lacinia. Nam ipsum ligula, eleifend at, accumsan nec, suscipit a, ipsum. Morbi blandit ligula feugiat magna. Nunc eleifend consequat lorem. Sed lacinia nulla vitae enim. Pellentesque tincidunt purus vel magna. Integer non enim. Praesent euismod nunc eu purus. Donec bibendum quam in tellus. Nullam cursus pulvinar lectus. Donec et mi. Nam vulputate metus eu enim. Vestibulum pellentesque felis eu massa.

Quisque ullamcorper placerat ipsum. Cras nibh. Morbi vel justo vitae lacus tincidunt ultrices. Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. In hac habitasse platea dictumst. Integer tempus convallis augue. Etiam facilisis. Nunc elementum fermentum wisi. Aenean placerat. Ut imperdiet, enim sed gravida sollicitudin, felis odio placerat quam, ac pulvinar elit purus eget enim. Nunc vitae tortor. Proin tempus nibh sit amet nisl. Vivamus quis tortor vitae risus porta vehicula.

Fusce mauris. Vestibulum luctus nibh at lectus. Sed bibendum, nulla a faucibus semper, leo velit ultricies tellus, ac venenatis arcu wisi vel nisl. Vestibulum diam. Aliquam pellentesque, augue quis sagittis posuere, turpis lacus congue quam, in hendrerit risus eros eget felis. Maecenas eget erat in sapien mattis porttitor. Vestibulum porttitor. Nulla facilisi. Sed a turpis eu lacus commodo facilisis. Morbi fringilla, wisi in dignissim interdum, justo lectus sagittis dui, et vehicula libero dui cursus dui. Mauris tempor ligula sed lacus. Duis cursus enim ut augue. Cras ac magna. Cras nulla. Nulla egestas. Curabitur a leo.

Quisque egestas wisi eget nunc. Nam feugiat lacus vel est. Curabitur consectetur.

Suspendisse vel felis. Ut lorem lorem, interdum eu, tincidunt sit amet, laoreet vitae, arcu. Aenean faucibus pede eu ante. Praesent enim elit, rutrum at, molestie non, nonummy vel, nisl. Ut lectus eros, malesuada sit amet, fermentum eu, sodales cursus, magna. Donec eu purus. Quisque vehicula, urna sed ultricies auctor, pede lorem egestas dui, et convallis elit erat sed nulla. Donec luctus. Curabitur et nunc. Aliquam dolor odio, commodo pretium, ultricies non, pharetra in, velit. Integer arcu est, nonummy in, fermentum faucibus, egestas vel, odio.

Sed commodo posuere pede. Mauris ut est. Ut quis purus. Sed ac odio. Sed vehicula hendrerit sem. Duis non odio. Morbi ut dui. Sed accumsan risus eget odio. In hac habitasse platea dictumst. Pellentesque non elit. Fusce sed justo eu urna porta tincidunt. Mauris felis odio, sollicitudin sed, volutpat a, ornare ac, erat. Morbi quis dolor. Donec pellentesque, erat ac sagittis semper, nunc dui lobortis purus, quis congue purus metus ultricies tellus. Proin et quam. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Praesent sapien turpis, fermentum vel, eleifend faucibus, vehicula eu, lacus.

## 5.2 短歌行

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut purus elit, vestibulum ut, placerat ac, adipiscing vitae, felis. Curabitur dictum gravida mauris. Nam arcu libero, nonummy eget, consectetur id, vulputate a, magna. Donec vehicula augue eu neque. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Mauris ut leo. Cras viverra metus rhoncus sem. Nulla et lectus vestibulum urna fringilla



ultrices. Phasellus eu tellus sit amet tortor gravida placerat. Integer sapien est, iaculis in, pretium quis, viverra ac, nunc. Praesent eget sem vel leo ultrices bibendum. Aenean faucibus. Morbi dolor nulla, malesuada eu, pulvinar at, mollis ac, nulla. Curabitur auctor semper nulla. Donec varius orci eget risus. Duis nibh mi, congue eu, accumsan eleifend, sagittis quis, diam. Duis eget orci sit amet orci dignissim rutrum.

Nam dui ligula, fringilla a, euismod sodales, sollicitudin vel, wisi. Morbi auctor lorem non justo. Nam lacus libero, pretium at, lobortis vitae, ultricies et, tellus. Donec aliquet, tortor sed accumsan bibendum, erat ligula aliquet magna, vitae ornare odio metus a mi. Morbi ac orci et nisl hendrerit mollis. Suspendisse ut massa. Cras nec ante. Pellentesque a nulla. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Aliquam tincidunt urna. Nulla ullamcorper vestibulum turpis. Pellentesque cursus luctus mauris.

Nulla malesuada porttitor diam. Donec felis erat, congue non, volutpat at, tincidunt tristique, libero. Vivamus viverra fermentum felis. Donec nonummy pellentesque ante. Phasellus adipiscing semper elit. Proin fermentum massa ac quam. Sed diam turpis, molestie vitae, placerat a, molestie nec, leo. Maecenas lacinia. Nam ipsum ligula, eleifend at, accumsan nec, suscipit a, ipsum. Morbi blandit ligula feugiat magna. Nunc eleifend consequat lorem. Sed lacinia nulla vitae enim. Pellentesque tincidunt purus vel magna. Integer non enim. Praesent euismod nunc eu purus. Donec bibendum quam in tellus. Nullam cursus pulvinar lectus. Donec et mi. Nam vulputate metus eu enim. Vestibulum pellentesque felis eu massa.

Quisque ullamcorper placerat ipsum. Cras nibh. Morbi vel justo vitae lacus tincidunt ultrices. Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. In hac habitasse platea

dictumst. Integer tempus convallis augue. Etiam facilisis. Nunc elementum fermentum wisi. Aenean placerat. Ut imperdiet, enim sed gravida sollicitudin, felis odio placerat. quam, ac pulvinar elit purus eget enim. Nunc vitae tortor. Proin tempus nibh sit amet nisl. Vivamus quis tortor vitae risus porta vehicula.



Fusce mauris. Vestibulum luctus nibh at lectus. Sed bibendum, nulla a faucibus semper, leo velit ultricies tellus, ac venenatis arcu wisi vel nisl. Vestibulum diam. Aliquam pellentesque, augue quis sagittis posuere, turpis lacus congue quam, in hendrerit risus eros eget felis. Maecenas eget erat in sapien mattis porttitor. Vestibulum porttitor. Nulla facilisi. Sed a turpis eu lacus commodo facilisis. Morbi fringilla, wisi in dignissim interdum, justo lectus sagittis dui, et vehicula libero dui cursus dui. Mauris tempor ligula sed lacus. Duis cursus enim ut augue. Cras ac magna. Cras nulla. Nulla egestas. Curabitur a leo. Quisque egestas wisi eget nunc. Nam feugiat lacus vel est. Curabitur consectetur.

Suspendisse vel felis. Ut lorem lorem, interdum eu, tincidunt sit amet, laoreet vitae, arcu. Aenean faucibus pede eu ante. Praesent enim elit, rutrum at, molestie non, nonummy vel, nisl. Ut lectus eros, malesuada sit amet, fermentum eu, sodales cursus, magna. Donec eu purus. Quisque vehicula, urna sed ultricies auctor, pede lorem egestas dui, et convallis elit erat sed nulla. Donec luctus. Curabitur et nunc. Aliquam dolor odio, commodo pretium, ultricies non, pharetra in, velit. Integer arcu est, nonummy in, fermentum faucibus, egestas vel, odio.

Sed commodo posuere pede. Mauris ut est. Ut quis purus. Sed ac odio. Sed vehicula hendrerit sem. Duis non odio. Morbi ut dui. Sed accumsan risus eget odio. In hac habitasse platea dictumst. Pellentesque non elit. Fusce sed justo eu urna porta tincidunt. Mauris felis odio, sollicitudin sed, volutpat a, ornare ac, erat. Morbi quis dolor. Donec

pellentesque, erat ac sagittis semper, nunc dui lobortis purus, quis congue purus metus  
ultrices tellus. Proin et quam. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia  
nostra, per inceptos hymenaeos. Praesent sapien turpis, fermentum vel, eleifend faucibus,  
vehicula eu, lacus.



This is just to test [? ] the cite function.



# **Appendix A — Introduction**

## **A.1 Introduction**

## **A.2 Further Introduction**





## **Appendix B — Introduction**

### **B.1 Introduction**

### **B.2 Further Introduction**