



# بررسی اهمیت پارامترهای مدل برای شبکه متابولیک تنظیمی در باکتری اشریشیا کلی



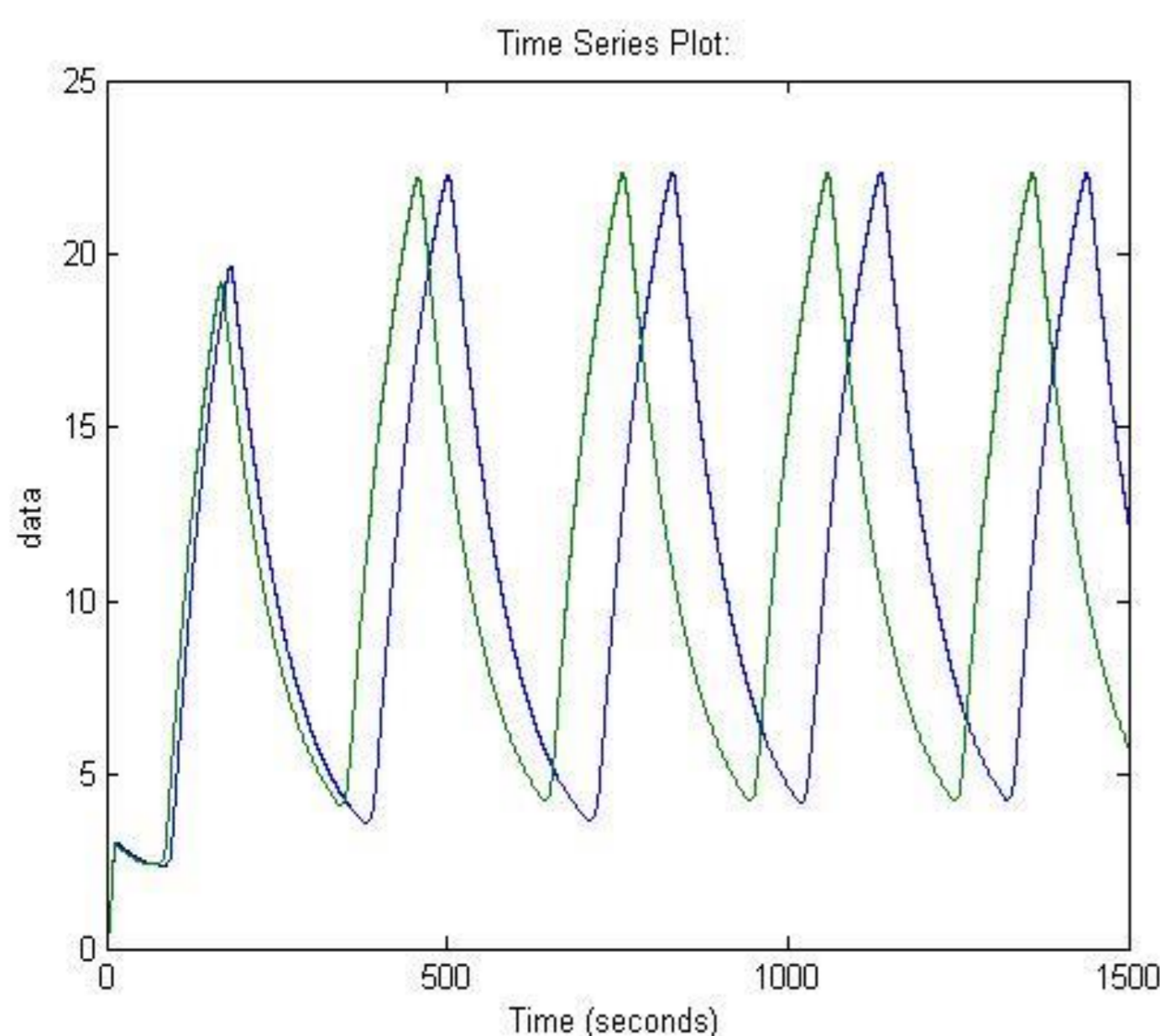
The 4th Iranian Conference on  
Systems Biology

رضوان کریمی، سجاد ازگلی\*  
دانشجوی کارشناسی ارشد - دانشکده برق و کامپیوتر، گروه کنترل، دانشگاه تربیت مدرس  
ozgoli@modares.ac.ir

## نتایج

$k_1^0$	$k_2^0$	$k_3^0$	$k_1^1$	$k_2^1$	$k_3^1$	$\frac{\Delta k_1^0}{k_1^0}$	$\frac{\Delta k_2^0}{k_2^0}$	$\frac{\Delta k_3^0}{k_3^0}$	$\frac{\Delta k_1^1}{k_1^1}$	$\frac{\Delta k_2^1}{k_2^1}$	$\frac{\Delta k_3^1}{k_3^1}$	$\frac{\Delta K_{M1}}{K_{M1}}$	$\frac{\Delta \ y\ _\infty}{\ y\ _\infty}$
0.0116	0.0464	0.0174	0.1624	0.1856	0.3306	0	0	0	0	0	0	0	0
0.01171	0.0464	0.0174	0.1624	0.1856	0.3306	0.01	0	0	0	0	0	0	0.3580
0.0116	0.04686	0.0174	0.1624	0.1856	0.3306	0	0.01	0	0	0	0	0	0.4129
0.0116	0.0464	0.01757	0.1624	0.1856	0.3306	0	0	0.01	0	0	0	0	0.3563
0.0116	0.0464	0.0174	0.16402	0.1856	0.3306	0	0	0	0.01	0	0	0	0.3718
0.0116	0.0464	0.0174	0.1624	0.18745	0.3306	0	0	0	0	0.01	0	0	0.4268
0.0116	0.0464	0.0174	0.1624	0.1856	0.33390	0	0	0	0	0	0.01	0	0.3843
0.0116	0.0464	0.0174	0.1624	0.1856	0.3306	0	0	0	0	0	0	0.01	0.4103

## بحث، نتیجه گیری و پیشنهادات



همانطور که از نتایج تحلیل حساسیت به دست آمده مشاهده می شود که وابستگی خروجی سیستم به پارامترها یکسان است و به طور موازی و برابری دارای اهمیت و دقت هستند. تحلیل حساسیت به روش تحلیلی می تواند تأکیدی دوباره بر این مسئله باشد. همچنین اگر که زمان رخداد قله ها در نمودار مدنظر باشد حدود ۱۰ درصد تاخیر ملاحظه می گردد؛ آنگاه پارامترها از اهمیت بیشتری برخوردار خواهند بود.

[خروجی سیستم در حضور  $k_3^1$  و  $k_3^0$  یک درصد افزایش یافته]

## منابع

- Chaves, Madalena, and Diego A. Oyarzún. "Dynamics of complex feedback architectures in metabolic pathways." *Automatica* 99 (2019): 323-332.
- Iooss, Bertrand, and Paul Lemaître. "A review on global sensitivity analysis methods." In *Uncertainty management in simulation-optimization of complex systems*, pp. 101-122. Springer, Boston, MA, 2015.
- Renardy, Marissa, Tau-Mu Yi, Dongbin Xiu, and Ching-Shan Chou. "A method for sensitivity analysis and parameter estimation applied to a large reaction-diffusion model of cell polarization." (2017).
- Shiraishi, Fumihide, Shingo Furuta, Takaaki Ishimatsu, and Jarin Akhter. "A simple and highly accurate numerical differentiation method for sensitivity analysis of large-scale metabolic reaction systems." *Mathematical biosciences* 208, no. 2 (2007): 590-606.
- Song, Xiaomeng, Jianyun Zhang, Chesheng Zhan, Yunqing Xuan, Ming Ye, and Chonggang Xu. "Global sensitivity analysis in hydrological modeling: Review of concepts, methods, theoretical framework, and applications." *Journal of hydrology* 523 (2015): 739-757.
- Tang, J. Y. "On the relationships between the Michaelis-Menten kinetics, reverse Michaelis-Menten kinetics, equilibrium chemistry approximation kinetics, and quadratic kinetics." (2015): 3823-3835.
- VanderWeele, Tyler J., and Peng Ding. "Sensitivity analysis in observational research: introducing the E-value." *Annals of internal medicine* (2017).

## چکیده

شبکه‌ی متابولیک یک مجموعه‌ی کامل از فرآیندهای متابولیک است که ویژگی‌های فیزیولوژی و بیوشیمیایی یک سلول را تعیین می‌کند و یک ابزار قدرتمند برای مطالعه و مدل‌سازی متابولیسم است. با توجه به ماهیت دینامیک شبکه‌های متابولیک، اغلب از دستگاه معادلات دیفرانسیل برای مدل‌سازی استفاده می‌شود که بر اساس قانون بقای جرم برای هر یک از متابولیت‌ها تشکیل می‌شود. معادلات که رفتار سینتیکی آن‌ها را توصیف می‌کنند، به شدت غیرخطی هستند و تخمین پارامترهای سینتیکی از دشوارترین مراحل در مدل‌سازی دینامیکی می‌باشد. در این مطالعه با به کارگیری ساده‌ترین شکل سینتیک آنزیمی و ارائه مدل با استفاده از تحلیل حساسیت، میزان اهمیت پارامترهای مدل را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

کلمات کلیدی: شبکه متابولیک، تحلیل حساسیت، زیست‌شناسی سامانه‌ها.

## مقدمه

- مدل‌های سیستم‌های زیستی با وجود پارامترهای زیاد و ساختارهای پیچیده دارای نامعینی‌های گسترده‌ای هستند. برای کار با چنین مدل‌هایی نیازمند ابزارهای تحلیل حساسیت سامانه در برابر نامعینی‌های موجود در پارامترها و ورودی‌ها هستیم.
- در این مطالعه به تحلیل حساسیت خروجی سامانه نسبت به پارامترهای ورودی پرداخته‌ایم.
- نتیجه‌ی حاصل از تحلیل حساسیت عددی میزان اهمیت پارامترها را در سامانه تعیین می‌کند.



## مواد و روش‌ها

$$g_1(s_0) = \frac{k_{cat1}s_0}{K_{M1} + s_0}$$

$$g_2(s_1) = \frac{k_{cat2}s_1}{K_{M2} + s_1}$$

$$g_3(s_2) = \frac{k_{cat3}s_2}{K_{M3} + s_2}$$

$$\dot{s}_1 = g_1(s_0)e_1 - g_2(s_1)e_2,$$

$$\dot{s}_2 = g_2(s_1)e_2 - g_3(s_2)e_3,$$

$$\dot{e}_1 = \kappa_1^0 + \kappa_1^1 \bar{\sigma}_+(s_2, \theta_1) - \gamma e_1,$$

$$\dot{e}_2 = \kappa_2^0 + \kappa_2^1 \bar{\sigma}_-(s_2, \theta_2) - \gamma e_2,$$

$$\dot{e}_3 = \kappa_3^0 + \kappa_3^1 \bar{\sigma}_3(s_1, \theta_3) - \gamma e_3.$$

$$S_k \|y\|_\infty = \frac{\Delta \|y\|_\infty}{\|y\|_\infty} \frac{k}{\Delta k}$$

✓ ساده‌ترین شکل سینتیک آنزیمی که به خوبی رفتار آنزیم در شرایط غیرفیزیولوژیک را توصیف می‌کند.

✓ دینامیک سامانه متشکل از دو متابولیت و سه آنزیم که وضعیت پارامترهای سینتیکی آنرا با تحلیل حساسیت عددی تعیین کرده‌ایم.

✓ تحلیل حساسیت عددی از رابطه مقابل محاسبه شده‌است.