

Modellierung und Datenintegration in der Systembiologie

Sommersemester 06, Dozent: Wolfram Liebermeister

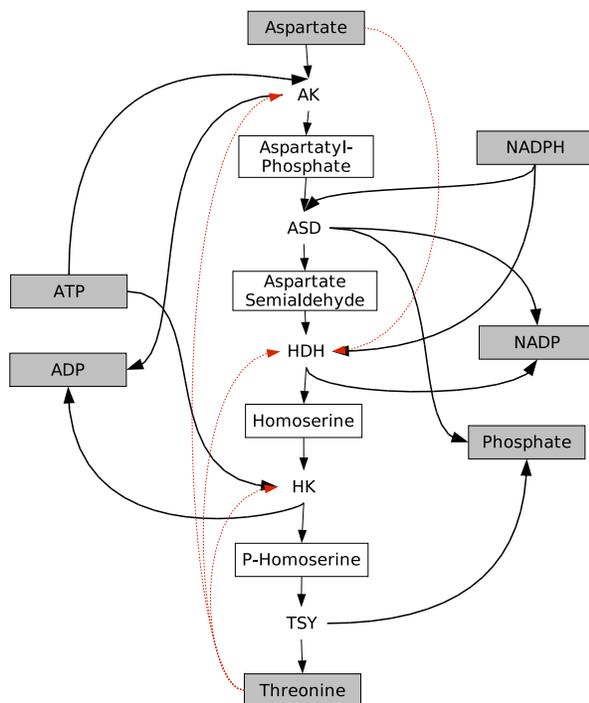
www.molgen.mpg.de/~ag_klipp/Vorlesung_Systembiologie/

Aufgabenblatt 1

Aufgabe 1

Mach dich mit den "Biochemical Pathways"-Karten und der KEGG-Datenbank vertraut. (URLS auf http://www.molgen.mpg.de/~ag_klipp/Vorlesung_Systembiologie/links.html)

Aufgabe 2



Der Threonin-Weg besteht aus 5 Reaktionen (im Schema: AK, ASD, HDH, HK, TSY). Dicke Pfeile: Verbrauch und Produktion, dünne Pfeile: allosterische Inhibition.

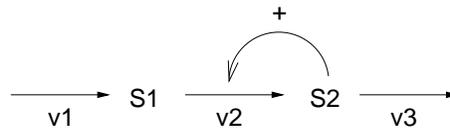
(a) Vergleiche das Schema mit der Abbildung in den Biochemical pathways und mit der entsprechenden Karte in KEGG. Welche Reaktanden fehlen im Schema? Wie heißen die Enzyme? Wie lauten ihre EC-Nummern? Wie heißt das Gen für die Reaktion "AK" in der Hefe *S. cerevisiae*? Ist der Threoninweg im Bakterium *E. coli* vorhanden? Und im Menschen?

(b) Stelle die stöchiometrische Matrix für das System auf. Welche Erhaltungsbedingungen fallen Dir auf? Wieviel ATP wird zur Bildung eines Threonin-Moleküls verbraucht?

(c) Betrachte die Stoffe Aspartatyl-Phosphat, Aspartat-Semialdehyd, Homoserin und Phospho-Homoserin (weiße Kästchen) als interne Metabolite. Im stationären Zustand muß für diese Stoffe die Bilanz ausgeglichen sein (Produktion-Verbrauch = 0). Welche Bedingungen ergeben sich für die stationären Flüsse? Wie lässt sich dies aus der stöchiometrischen Matrix folgern?

Aufgabe 3

Gegeben sei das System



mit den Reaktionsgeschwindigkeiten

$$\begin{aligned}v_1 &= \text{const.} \\v_2 &= \left(1 + \frac{S_2}{k_A}\right) \left(k_2 S_1 - \frac{k_2}{q_2} S_2\right) \\v_3 &= \frac{V_3^M S_2}{k_3 + S_2}\end{aligned}$$

Stelle die stöchiometrische Matrix und die Systemgleichungen auf. Gibt es Erhaltungsbedingungen? Wie sehen die stationären Flüsse aus?

Welche Wirkung erwartest Du von der Autoaktivierung (erster Faktor in v_2)?

Berechne Zeitkurven für das System mit einer Software deiner Wahl (z.B. MATLAB, Mathematica, copasi). Parameterwerte: $v_1 = 1, k_2 = 0.1, q_2 = 2, k_A = 2, V_3^M = 2, k_3 = 1$, Anfangswerte $S_1 = S_2 = 0$, Zeit $t \in [0, 20]$.