

Gestalt, Dynamik und Funktion von biochemischen Netzwerken

Wintersemester 2006/2007, Dozent: Wolfram Liebermeister

Klausuraufgaben

Aufgabe 1 (3 Punkte)

Was sind Netzwerk motive? Wie bestimmt man sie für ein gegebenes Netzwerk? Gib eine mögliche evolutionäre Erklärung für das Auftreten von Netzwerk motiven an. Nenne ein Netzwerk motiv, das in Transkriptionsnetzen auftritt, und beschreibe eine dynamische Eigenschaft des Motivs. Welche Vorteile könnte die Zelle von der Dynamik des Motivs haben?

Aufgabe 2 (2 Punkte)

Wie sind die metabolischen Responsekoeffizienten definiert? Was sagen sie über Robustheit bzw. Sensitivität eines biochemischen Netzwerkes aus?

Aufgabe 3 (2 Punkte)

Welche Auswirkungen kann positives bzw. negatives Feedback auf das Verhalten eines Netzwerkes haben? Erkläre an Beispielen jeweils zwei mögliche Auswirkungen.

Aufgabe 4 (2 Punkte)

Was versteht man unter intrinsischem und extrinsischem Rauschen in der Proteinexpression? Wie lässt sich experimentell die Stärke der beiden Anteile messen? Wie verhält sich der Anteil des intrinsischen Rauschens bei niedriger bzw. hoher Expression eines Gens?

Aufgabe 5 (3 Punkte)

Wie funktioniert die Chemotaxis der Bakterien? Beschreibe das Chemotaxis-System in *E. coli* in Grundzügen. Warum ist im Chemotaxissystem exakte Anpassung notwendig und wie wird sie erreicht? Beschreibe den Unterschied zwischen struktureller Robustheit und Robustheit durch Feinabstimmung der Parameter.

Aufgabe 6 (2 Punkte)

Der Grad k eines Metaboliten, d.h. die Anzahl der Reaktionen, an denen er im Stoffwechsel beteiligt ist, folgt in guter Näherung einem Potenzgesetz $p(k) \sim k^{-\gamma}$. Für *E. coli* beträgt der Exponent $\gamma \approx 2.2$ (Jeong et al, 2000). Ungefähr ein hundertstel aller Metabolite hat genau den Grad 10. Welcher Anteil der Metabolite hat genau den Grad 20? (Formel genügt, Ausrechnen ist nicht nötig.)

Aufgabe 7 (2 Punkte)

Eine Heizung heizt einen Raum. Die Temperatur T im Raum steigt/sinkt in Abhängigkeit von der Leistung P der Heizung, anderen Wärmequellen (S) und Wärmeverlust durch die Wände (bT):

$$dT/dt = aP + S - bT \quad (1)$$

Ein Thermostat soll den Temperaturwert konstant bei T_{opt} halten. Die Leistung des Heizkörpers wird dabei proportional zum Zeitintegral der Abweichung $T - T_{opt}$ geregelt (Integral-Feedback):

$$P = -k \int_{-\infty}^t (T(t') - T_{opt}) dt' \quad (2)$$

Der Thermostat regelt also die Heizung hoch, wenn der Raum zu kalt ist und herunter, wenn der Raum zu warm ist. Die Zeitableitung der Leistung beträgt

$$dP/dt = -k(T - T_{opt}) \quad (3)$$

Die Parameter a, b, S, k seien zeitlich konstant. Zeige, dass mit dem obengenannten Integral-Feedback die stationäre Raum-Temperatur T_{opt} beträgt, unabhängig von den Werten der Parameter. (Dies ist übrigens ein Beispiel für exakte Anpassung.)

Aufgabe 8 (4 Punkte)

Betrachte Gene A, B, C, die sich in einer Kaskade $A \rightarrow B \rightarrow C$ gegenseitig aktivieren. Der Zeitverlauf $a(t)$ sei vorgegeben, die Konzentrationen von B und C folgen

$$\frac{d}{dt} b(t) = \beta_b \Theta(a(t) - a_{thr}) - \alpha_b b(t) \quad (4)$$

$$\frac{d}{dt} c(t) = \beta_c \Theta(b(t) - b_{thr}) - \alpha_c c(t) \quad (5)$$

Die Steuerungsfunktion Θ sei die Stufenfunktion, mit $\Theta(x \geq 0) = 1$, 0 sonst.

(a) Sei $a(t)$ konstant kleiner als a_{thr} und $b(0) > 0$. Berechne und skizziere den Verlauf von $b(t)$. Wie wirken sich die Parameter β_b und α_b auf den Kurvenverlauf aus?

(b) Sei $a(t)$ konstant größer als a_{thr} und $b(0) = 0$. Skizziere den Verlauf von $b(t)$. Wie wirken sich die Parameter β_b und α_b auf den Kurvenverlauf aus?

(c) Sei $a(t)$ gegeben (siehe Abbildung unten) und $\beta_b = \beta_c = 0.1 \mu\text{M}/\text{min}$, $\alpha_b = \alpha_c = 0.1/\text{min}$, $a_{thr} = b_{thr} = 0.5 \mu\text{M}$. Skizziere schematisch den Zeitverlauf von $b(t)$ und $c(t)$ und beschreibe ihn in Worten.

(d) Betrachte nun eine Feedforward-Schleife: hier wird C von A und B gemeinsam reguliert. Die Synthese von C erfordert, dass sowohl A als auch B über dem kritischen Wert liegen

$$\frac{d}{dt} c(t) = \beta_c \Theta(a(t) - a_{thr}) \Theta(b(t) - b_{thr}) - \alpha_c c(t) \quad (6)$$

Skizziere den Zeitverlauf $c(t)$ und vergleiche (in Worten) die Auswirkung der einfachen Steuerung und der Feed-Forward-Schleife.

