

# Modellierung und Datenintegration in der Systembiologie

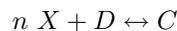
Sommersemester 06, Dozent: Wolfram Liebermeister

[www.molgen.mpg.de/~ag\\_klipp/Vorlesung\\_Systembiologie/](http://www.molgen.mpg.de/~ag_klipp/Vorlesung_Systembiologie/)

## Aufgabenblatt 4

### Aufgabe 1

(a) Betrachte einen Transkriptionsfaktor, der entweder frei in Form von Monomeren  $X$  oder an DNA gebunden als  $n$ -mer  $C$  vorliegt:



$D_{\text{tot}}$  bezeichne die DNA-Bindungsstellen,  $D$  die freien DNA-Bindungsstellen. Zeige, dass im chemischen Gleichgewicht gilt:

$$D = \frac{D_{\text{tot}}}{1 + (X/K_D)^n}$$
$$C = \frac{D_{\text{tot}} X^n}{K_D^n + X^n}$$

wobei  $K_D$  die Gleichgewichtskonstante bezeichnet und all anderen Größen Konzentrationen sind.

(b) Skizziere die Funktionen für kleine und große Werte von  $n$ . Welche Bedeutungen haben die Parameter? Wie können sie in der Evolution verändert werden? Welche physikalische Einheit hat die Gleichgewichtskonstante?

### Aufgabe 2

(a) Betrachte einen Repressor  $R$ , der durch einen Inducer  $x$  inhibiert wird (doppelte Inhibition). Die Geninputfunktion lautet

$$f_R(x) = \frac{\beta}{1 + R^*(x)/K_D} \quad \text{mit} \quad R^*(x) = \frac{R_{\text{tot}}}{1 + x/K_x}$$

Was bedeuten die einzelnen Terme? Berechne die maximale Transkriptionsrate, die Inducerkonzentration  $x_{1/2}$ , bei der sich die halbmaximale Transkriptionsrate ergibt, sowie die Ableitung  $f'_R(x)$  an der Stelle  $x = x_{1/2}$ .

(b) Betrachte außerdem einen Aktivator  $A$  mit Inputfunktion

$$f_A(x) = \frac{\beta' A^*(x)}{K'_D + A^*(x)} \quad \text{mit} \quad A^*(x) = \frac{A_{\text{tot}} x}{K'_x + x}$$

Was bedeuten die Terme hier? Berechne wiederum die maximale Transkriptionsrate,  $x_{1/2}$  sowie  $f'_A(x_{1/2})$ .

(c) Zusatzaufgabe: Passe die Parameter des Aktivators,  $A_{\text{tot}}$ ,  $K'_D$ ,  $K'_x$ ,  $\beta'$ , so an, dass die Inputfunktion  $f_A$  die Inputfunktion  $f_R$  des Repressors (mit vorgegebenen Parametern) aus Teil (a) imitiert. Die Funktionen sollen die gleiche Maximalrate, die gleiche charakteristische Inducerkonzentration  $x_{1/2}$  und die gleiche Steigung bei  $x = x_{1/2}$  haben. Hinweis: Beachte, dass eine gemeinsame Skalierung von  $A_{\text{tot}}$  und  $K'_D$  die Inputfunktion in (b) unverändert lässt.