



KONWERSATORIUM INSTYTUTU FIZYKI UMCS

24.04.2014 r., godz. 11¹⁵, Aula IF im. St. Ziemeckiego

Mgr Agata Łopaciuk
(Studia Doktorskie IF UMCS)

„Modele matematyczne systemów epigenetycznych z ujemnym i dodatnim sprzężeniem zwrotnym”

Powtarzające się procesy cykliczne są w biologii zjawiskiem niemal powszechnym i są wyrazem przystosowania organizmów żywych do rytmów geofizycznych. Najbardziej typowym przykładem takich procesów są rytmy okołodobowe. Są one generowane przez specjalne motywy w sieciach regulacji ekspresji genów. Ekspresja genów jest regulowana na zasadzie sprzężeń zwrotnych przez czynniki transkrypcji (aktywatory lub represory). Czynniki transkrypcyjne reagują na sygnały biologiczne i umożliwiają komórce produkcję tych białek, które w danej chwili i w odpowiedniej ilości są potrzebne. Dla generacji rytmów okołodobowych najważniejsze są zamknięte pętle ujemnego sprzężenia zwrotnego. W wyniku transkrypcji genu powstaje mRNA, następnie informacja zawarta w informacyjnym RNA (mRNA) tłumaczona jest na sekwencję aminokwasów w białku. Białko ulega wielu przemianom, aż do postaci zdolnej do oddziaływania na własny gen, czyli staje się represorem własnego genu. System ten jest znany jako oscylator Goodwina. Zegary okołodobowe mają strukturę bardziej złożoną. Zawierają one połączone ze sobą negatywne i pozytywne pętle sprzężenia zwrotnego. Istotnym elementem uzyskania oscylacji jest obecność ujemnych sprzężeń zwrotnych, natomiast dodatnie sprzężenie zwrotne prowadzi do ekspresji genów i syntezy odpowiednich mRNA oraz białek. Taka dodatnia pętla może w pewnym stopniu zmodyfikować okres, amplitudę i stabilność oscylacji. Może ona całkowicie stłumić oscylacje w pewnych szczególnych przypadkach. Regulacje poprzez sprzężenia zwrotne mają w organizmach żywych charakter uniwersalny. Działają one na wszystkich szczeblach organizacji materii w żywym organizmie: od poziomu molekularno-genetycznego w procesach transkrypcji i translacji do przewodności kanałów błon komórkowych, czynności pojedynczych komórek, całych narządów czy wielonarządowych układów czynnościowych organizmu.

Celem moich badań była analiza modeli oscylacji okołodobowych zbudowanych z dodatnich i ujemnych pętli sprzężeń zwrotnych a w szczególności zależało mi na określeniu w jakich połączeniach pętli indukcji i represji można uzyskać stabilne oscylacje. Z punktu widzenia modelu matematycznego, istotną cechą tego systemu jest logika połączenia pomiędzy pętlami sprzężenia zwrotnego represora i aktywatora. W prezentacji przedstawię analizę dwóch modeli. W pierwszym przypadku pętla indukcji i represji połączone są szeregowo, a w drugim te dwie pętle są ze sobą sprzężone na jednym operatorze. Systemy są przedstawione w modelach przez układy równań różniczkowych zwyczajnych.

W oparciu o liniową analizę stabilności punktów równowagi omówię otrzymane zależności pomiędzy parametrami układów, których spełnienie warunkuje zmianę liczby punktów równowagi (bifurkacja siodło-węzeł) lub pojawienie się oscylacji (bifurkacja Hopfa). Istnienie cyklu granicznego weryfikowałam w rozwiązaniach numerycznych. Rozwiązania numeryczne posłużyły również analizie zależności okresu i amplitudy oscylacji od wartości parametrów.

Uprzejmie zapraszam wszystkich pracowników, doktorantów i studentów Instytutu Fizyki.

Prof. dr hab. Mieczysław Budzyński
Dyrektor IF UMCS