

Metabolic Networks

Ying Gu

Universität Heidelberg Fakultät für Mathematik und Informatik

Seminar "Analyse von Netzwerken" 01. 07 2010

Inhaltsverzeichnis

- 1 Einleitung
- 2 Stöchiometrische Matrix
- 3 Fluß Balancierte Analysis
- 4 Double Description Method
- 5 Extreme Pathways
- 6 Analysis den extremen Pathways
- 7 Die minimaler Schnitt Menge

- 1 Einleitung
- 2 Stöchiometrische Matrix
- 3 Fluß Balancierte Analysis
- 4 Double Description Method
- 5 Extreme Pathways
- 6 Analysis den extremen Pathways
- 7 Die minimaler Schnitt Menge

Biologische Begriffe

Metabolismus;
Metabolite;

Metabolic Pathways:

- 1 Catabolic Pathway
- 2 Anabolic Pathway

Einleitung

Die metabolische Netzwerk ist die miteinander verbundene biochemische Pathways. Hier werden wir sie beschreiben durch zwei Stufen:

- Fluß balancierte Analysis
- Extreme Pathways

- 1 Einleitung
- 2 Stöchiometrische Matrix**
- 3 Fluß Balancierte Analysis
- 4 Double Description Method
- 5 Extreme Pathways
- 6 Analysis den extremen Pathways
- 7 Die minimaler Schnitt Menge

Stöchiometrische Matrix

Alle chemische Reaktionen erfüllt die Massenerhaltungssatz. Man kann das Gesetz in die Fluß Balance Analyse benutzen. Für jede Metabolite i können wir so schreiben:

$$v_i = \frac{dX_i}{dt} = V_{synthesized} - V_{degraded} - (V_{used} - V_{transported}) \quad (*)$$

X_i ist die aktuelle Konzentration von i -te Metabolite, v_i bedeutet, in diesem Moment nimmt die Konzentration zu oder ab.

Stöchiometrische Matrix

Stationärer Zustand

Die Konzentrationen in alle X_i hat eine Gleichgewicht erreicht, heißt der stationäre Zustand. In anderen Wörter ist also die

$$\frac{dX_i}{dt} = 0.$$

Stöchiometrische Matrix

Die Gleichung (*) wird auf Metabolite i angewendet, und es gibt insgesamt m solche Gleichungen für alle Metabolites. Daher wird eine stöchiometrische Matrix geformt, die die folgende Gleichung erfüllt:

$$S \cdot v = 0$$

S : die $m \times n$ stöchiometrische Matrix

m : die Anzahl der Metabolites

n : die Anzahl der Reaktionen

v : n Flüße in diese metabolische Netzwerk

Stöchiometrische Matrix

Beispiel:

$$S = \begin{matrix} & v_1 & v_2 & v_3 & v_4 & v_5 & v_6 & b_1 & b_2 \\ \begin{pmatrix} -1 & & & & & & & 1 & \\ 1 & -1 & -1 & & & & & & \\ & 1 & & & -1 & -1 & & & \\ & & 1 & -1 & 1 & & & & \\ & & & 1 & & 1 & & & -1 \end{pmatrix} & \begin{matrix} A \\ B \\ C \\ D \\ E \end{matrix} \end{matrix}$$

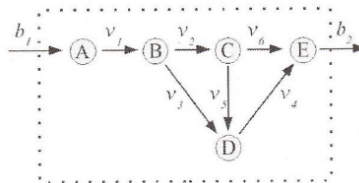


Abbildung: Beispiel für eine einfache Netzwerk und die entsprechende stöchiometrische Matrix

Stöchiometrische Matrix

Mit Hilfe von stöhiometrische Matrix kann man eine Menge von generierenden Vektoren finden.

z.B. P_1, P_2, P_3 sind drei generierende Vektoren, also extreme Pathways. Alle zulässige Pathways in dieser Netzwerk können konstruiert werden durch die 3 Vektoren mit geeigneten α_j

$$v = \alpha_1 P_1 + \alpha_2 P_2 + \alpha_3 P_3$$

- 1 Einleitung
- 2 Stöchiometrische Matrix
- 3 Fluß Balancierte Analysis**
- 4 Double Description Method
- 5 Extreme Pathways
- 6 Analysis den extremen Pathways
- 7 Die minimaler Schnitt Menge

Fluß balancierte Analysis

Wir studieren jetzt den Lösungsraum von der Gleichung $S \cdot v = 0$.
Wenn das System äußere Fluß enthalten, dann wird die Gleichung so aussehen:

$$\begin{pmatrix} S \\ \text{externe Flüße} \end{pmatrix} \cdot v \begin{matrix} = 0 \\ \geq 0 \end{matrix}$$

Das bedeutet die innere Flüße erfüllt den stationären Zustand $S \cdot v = 0$, und die externe Flüße müssen beschränkt zu nicht negativ.

Fluß balancierte Analysis

Da die Anzahl der Metabolites m sind oft kleiner als die Anzahl der Reaktionen n , also ($m < n$), ist die obige ungleichung überbestimmt. Im Allgemeinen liegen die Lösung im $(n - m)$ dimensionalen Raum.

Die zulässige Lösungen vom stationären Zustand liegen in einem Kegel.

Die Menge alle zulässigen Lösungen liegt in einem Polyeder.

Die zulässige Menge bestimmt die Leistungsfähigkeit des metabolischen Netzwerks.

Fluß balancierte Analysis

Um die echte biologische Flüße in der Zelle zu finden, brauchen wir noch entweder zusätzliche Informationen oder die Flußbeschränkung: $\alpha_i \leq v_i \leq \beta_i$.

Solche Beschränkungen werden die Dimension nicht reduzieren, aber sie werden die Breite des Lösungsraums beschränken. Zum Beispiel die Enzymkinetik und gene Regulation können die zulässige Menge in einem Punkt reduzieren.

Fluß balancierte Analysis

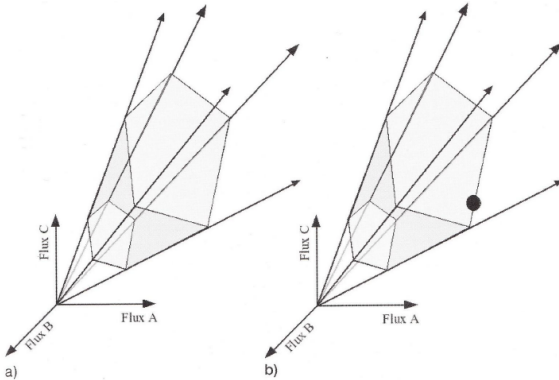


Abbildung: a) ein gepunktter Kegel gespannt von 5 generierende Vektoren. Alle zulässige Lösungen liegen in dieser Polyeder. b) unter bestimmte Beschränkungen können der Lösungsraum sogar in einem Punkt reduziert werden.

Fluß balancierte Analysis

Fluß balancierte Analysis konstruiert die optimale Nutzung des Netzwerks. Viele Applikationen für E.Coli zeigt die Lösung von Fluß balancierte Analysis stimmt mit dem experimentale Data überein. Aber diese Methode untersucht nur, was die Zelle best machen kann, aber nicht wie.

- 1 Einleitung
- 2 Stöchiometrische Matrix
- 3 Fluß Balancierte Analysis
- 4 Double Description Method**
- 5 Extreme Pathways
- 6 Analysis den extremen Pathways
- 7 Die minimaler Schnitt Menge

Double Description Method

Defintion

Ein Paar (A, R) für die reele Matrizen A und R heißt **double description pair (DD pair)**, wenn es folgende Relation erhält:

$$Ax \geq 0 \text{ genau dann wenn, } x = R\lambda \text{ für einige } \lambda \geq 0$$

Es ist klar, dass die Spaltenanzahl von A gleich die Zeilenanzahl von R ist, also d .

Die Menge $P(A) = \{x \in \mathbb{R}^d : Ax \geq 0\}$ können auch gleichzeitig beschrieben von R , $\{x \in \mathbb{R}^d : x = R\lambda \text{ für einige } \lambda \geq 0\}$.

Double Description Method

Defintionen

Eine Teilmenge $P \in \mathbb{R}^d$ heißt **polyedischer Kegel**, wenn $P = P(A)$ für einige Matrizen A und A heißt **Representationsmatrix** für den polyedischen Kegel $P(A)$. R ist die **generierende Matrix** für P .

Jeder Spalte von der generierende Matrix R für P liegt in dem Kegel P , und alle Vektoren in P können dargestellt werden durch die nicht negative Kombinationen von geeigneten Spalten von R .

Double Description Method

Satz 1: Minkowski's Theorie für Polyedischen Kegel

Für jede reelle $m \times d$ Matrix A existiert einige $d \times n$ reelle Matrix R , so dass (A, R) ein DD Pair ist.

Diese Satz besagt, dass jeder polyedischen Kegel eine generierende Matrix hat. Der nichttriviale Fall ist n endlich. Wenn n unendlich erlaubt wird, ist R eine generierende Matrix mit allen Vektoren in den polyedischen Kegel.

Satz 2: Weyl's Theorie für Polyedischen Kegel

Für jede $d \times n$ reelle Matrix R existiert einige $m \times d$ reele Matrix A , so dass (A, R) ist DD pair.

Double Description Method

Die Aufgabe im praktischen Fall ist die Konstruktion einer Matrix R für eine gegebene A , und umgekehrt. Man kann leicht zeigen, (A, R) ist ein DD Pair, genau dann wenn (R^T, A^T) eine DD Pair ist. Deshalb sind die zwei Probleme eigentlich äquivalent. Das bedeutet, eins davon können in lineare Zeit zu dem anderen verändern reduzieren. Hier konzentrieren wir nur die erste Aufgabe, finden eine Matrix R für eine gegebene A .

Double Description Method

Problem modifizieren: suche die kleinste R unter gegebene A .

Das kann man auch so umformulieren: suche eine R , so dass keine untermatrix davon der $P(A)$ generieren kann.

Extreme Rays von P sind hier die Spalten von R . Deshalb ist die Aufgabe auflisten die extreme Rays.

Double Description Method

Die DD Methode ist eine zunehmende Algorithmus, um $d \times m$ Matrix R zu konstruieren.

Annahme: $P(A)$ ist gepunktet. (Die Spitze von der Kegel ist der Ursprung.)

K : eine Teilmenge von den Zeilen Index von A , $K \subset \{1, 2, \dots, m\}$

A_K : die Untermatrix von A , die alle Zeilen von A mit Index K enthalten.

Double Description Method

Nehmen wir an, dass wir die generierende Matrix R für A_K schon gefunden, also (A_K, R) ist ein DD Pair.

Wenn $A = A_K$, dann sind wir fertig.

Wenn nicht, versuchen wir (A_{K+i}, R') zu konstruieren mit die Information von (A_K, R) .

Double Description Method

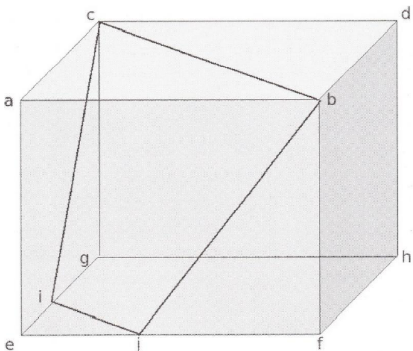


Abbildung: Der Würfel C $abcdefgh$ ist die Lösungsraum von $A_K x \geq 0$.
 Füge eine neue Bedingung $A_i \geq 0$ hinzu, führt einen Teil von der Würfel weg. Der Schnitt ist hier dargestellt als $bcij$

Double Description Method

Die neu hinzugefügte Ungleichung $A_i \cdot x \geq 0$ partitioniert den Raum in drei Teile:

$$H_i^+ = \{x \in \mathbb{R}^d : A_i \cdot x > 0\}$$

$$H_i^0 = \{x \in \mathbb{R}^d : A_i \cdot x = 0\}$$

$$H_i^- = \{x \in \mathbb{R}^d : A_i \cdot x < 0\}$$

H_i^0 ist hier die Ebene bcij. Sei J die Menge der Spaltenindex von R , Die Rays $r_j (j \in J)$ sind dann auch partitioniert in drei Teile:

$$J^+ = \{j \in J : r_j \in H_i^+\}$$

$$J^0 = \{j \in J : r_j \in H_i^0\}$$

$$J^- = \{j \in J : r_j \in H_i^-\}$$

Double Description Method

Wir nennen die Rays mit Index im J^+ positiv, im J^0 null und im J^- negativ in Bezug auf A_i .

Um R' aus R zu erzeugen, generieren wir $|J^+| \cdot |J^-|$ neue Rays, die in die Ebene H_i^0 liegen, durch die lineare Kombination von den positiven Rays und den negativen Rays und löschen die negativen Rays. Das folgende Lemma garantiert uns, dass wir eine R' aus R finden können.

Double Description Method

Lemma

Sei (A_K, R) ein DD Pair, i die Zeilenindex von A , die nicht in K ist. Dann ist die (A_{K+i}, R') eine DD Paar, wobei R' die $d \times |J'|$ Matrix mit Spaltenvektoren $r_j (j \in J)$:

$$J' = J^+ \cup J^0 \cup (J^+ \times J^-)$$

und:

$$r_{jj'} = (A_i \cdot r_j) \cdot r_{j'} - (A_i \cdot r_{j'}) \cdot r_j \text{ für jeder } (j, j') \in J^+ \cdot J^-$$

Ein DD Pair (A_K, R) ist einfach zu finden, wenn $|K| = 1$. Das kann man als initiales DD Pair zu benutzen.

Double Description Method

Diese Strategie ist zu primitiv und fast unnützlich, weil die Größe der J steigt sehr schnell auf. Die von dem Algorithmus gefundene $r_{jj'}$ sind zu viel. Wir sollen vermeiden überreichlichen Vektoren zu generieren. Das können wir machen, wie z.B prüfen wir die externen Rays r und r' von $P(A_K)$ mit $A_j \cdot r > 0$ und $A_j \cdot r' < 0$ benachbart sind oder nicht. Die minimale Facette von P , die die zwei Vektoren enthält, enthält keine anderen extreme Rays.

- 1 Einleitung
- 2 Stöchiometrische Matrix
- 3 Fluß Balancierte Analysis
- 4 Double Description Method
- 5 Extreme Pathways**
- 6 Analysis den extremen Pathways
- 7 Die minimaler Schnitt Menge

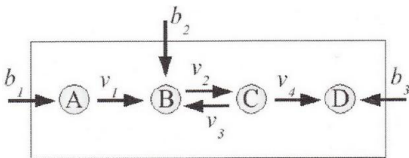
Extreme Pathways

Metabolic Pathway Analysis ist oft benutzt, um die Routen, Flexibilität/Überfluß, Funktionen des Netzwerks zu studieren, und die nutzlosen Kreise zu identifizieren.

Wir beginnen mit diesem System:

$$\begin{pmatrix} S \\ \text{externe Flüße} \end{pmatrix} \cdot v \begin{matrix} = 0 \\ \geq 0 \end{matrix}$$

Extreme Pathways



- **(Schritt 0)** Konstruiere die Stöchiometrische Matrix S von diesem System, und transponiere die Matrix. Fügen von links eine $n \times n$ Identitätsmatrix.

Extreme Pathways

- **Schritt 2** Finden die Metabolites, die mit keiner unbeschränkt externen Flüße verbinden. Die Anzahl solchen Metabolites notizen wir μ . In diesem Beispiel ist $\mu = 1$ und die entsprechende Metabolic ist C. (Die Konzentrationen von den inneren Metabolites sollen zuerst balanciert werden.)
Untersuchen die externen Flußbeschränkungen:

$$\alpha_j \leq b_j \leq \beta_j$$

Extreme Pathways

Hier wird 3 Fälle vorkommen:

- ① Extern Fluß ist beschränkt in positiv: tun nichts
 - ② Extern Fluß ist beschränkt in negativ: mutipliziere die Zeile mit -1 .(Verändern die Richtung des Fluß)
 - ③ Wenn der Fluß nicht beschränkt ist, schieben die ganze Zeile in eine temporäre Matrix $T^{(E)}$
- Entfernen die $T^{(E)}$ für den Moment, sie werden später zurück hinzugefügt werden. Das erste Tableau $T^{(0)}$ ist fertig, die Elemente davon notizen wir T_{ij} .
 - Fangen an mit $x = 1$ und $T^{(0)} = T^{(x-1)}$, das nächste Tableau wird mit folgenden Schritten generiert.

Extreme Pathways

- **(Schritt 2)** Formen $T^{(x)}$ aus $T^{(x-1)}$: Kopieren die Zeile von $T^{(0)}$, die eine 0 in Spalten C enthalten in $T^{(1)}$. (Das ist die vorher gefundene Metabolite C, hier ist in die dritte Spalten von S^T)
- **(Schritt 3)** Addiere alle restlichen Zeilen von $T^{(x-1)}$, die verschiedene Vorzeichen in Spalten C haben, so dass 0 in Spalten C erzeugt werden.
- **(Schritt 4)** Addiere alle solchen Zeilen in $T^{(x)}$. Wir sollen noch mal sicher, dass keine Zeile existiert, die eine nicht negative Kombination von anderen Zeilen in $T^{(x)}$ hat. Der Schritt ist äquivalent zu löschen überflüssige Rays.

Extreme Pathways

- Eine Methode können benutzt werden:

$A(i)$: die Menge Index j , welche Elemente in Zeile i gleich 0

$$A(1) = \{2, 3, 4, 7, 8\}$$

$$A(2) = \{1, 4, 5, 6, 7, 8\}$$

$$A(3) = \{1, 3, 5, 7\}$$

Untersuchen, ob eine $A(h)$ existiert, so dass $A(i)$ eine Teilmenge davon ist.

In diesem Beispiel gibt es solche $A(h)$ und $A(i)$ nicht, deshalb müssen wir hier keine Zeile löschen.

Extreme Pathways

- **(Schritt 5)** Wiederholen die Schritten 2-4, für alle Metabolites, die mit keinen beschränkten Flüssen verbinden. Die ende Tableau ist $T^{(\mu)}$. (Bemerkung: die Zeilenanzahl von $T^{(\mu)}$ ist k , die Anzahl der extremen Pathways.)
- **(Schritt 6)** Fügen $T^{(E)}$ zu der Ende von $T^{(\mu)}$ zurück.
- **(Schritt 7)** Fangen von $n + 1$ -te Spalte an. (Order die erste nicht 0 Spalte von der rechten seite.) Wenn $T_{i,(n+1)} \neq 0$, dann addiere die entsprechende nicht 0 Zeilen von $T^{(E)}$ zu der Zeile i , so dass 0 in die $n + 1$ Spalte entstehen. (Wenn $T_{i,(n+1)} < 0$, dann addieren; wenn $T_{i,(n+1)} > 0$, dann substrahieren)

Extreme Pathways

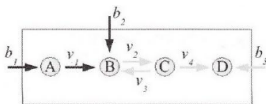
- Wiederholen die obige Prozess für jede Zeile, bis die $(n + 1)$ -te Spalte 0 sind. Wenn fertig, dann schieben die entsprechende Zeile in $T^{(E)}$ weg. Der Metabolite ist dann balanciert.
- **(Schritt 8)** Wiederholen den Schritt 7, bis die rechte Seite von dem Tableau nur 0 stehen. (In diesem Beispiel müssen der Schritt 7 für alle Spalten außer C verwendet werden.)
- In der linken Seite des enden Tableaus T^{final} ist die transponierte Matrix P, die extreme Pathways enthält.

Analysis den extremen Pathways

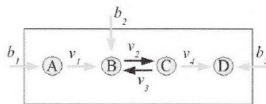
P: Jeder Spalte von P ist ein extreme Pathway, P_{ij} ist die i-te Reaktion in j-te extreme Pathway.

$$P = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & -1 \end{pmatrix}$$

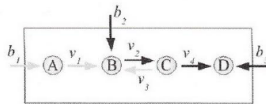
Analysis den extremen Pathways



$$\left(\begin{array}{cccccccccccc} v_1 & v_2 & v_3 & v_4 & b_1 & b_2 & b_3 & A & B & C & D \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right)$$



$$\left(\begin{array}{cccccccccccc} v_1 & v_2 & v_3 & v_4 & b_1 & b_2 & b_3 & A & B & C & D \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right)$$



$$\left(\begin{array}{cccccccc|cccc} v_1 & v_2 & v_3 & v_4 & b_1 & b_2 & b_3 & & A & B & C & D \\ 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & -1 & & 0 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right)$$

Analysis den extremen Pathways

Der zweite Pathway ist von zwei Reationen v_2 und v_3 geformt, sie wird sofort gelöst, weil sie keine Funktion in dem Netzwerk hat.
Der Pathway $b_1 \rightarrow v_1 \rightarrow v_2 \rightarrow v_4 \rightarrow b_3$ ist auch eine zulässige Lösung, aber sie ist nicht extreme Pathway, weil sie von P_1 , P_2 und P_3 dargestellt werden kann.

Analysis den extremen Pathways

Symmetrische Pathway Länge Matrix

$$P_{LM} = \tilde{P}^T \cdot \tilde{P}$$

\tilde{P} : Alle Einträge in P, die nicht 0 sind, sind ersetzt durch 1.

Auf die Diagonale der P_{LM} sind die Länge des Pathways.
off-Diagonale sind die Anzahl der Reaktionen, die die beide
gegebene extreme Pathways teilgenommen haben.

Beteiligungsmatrix

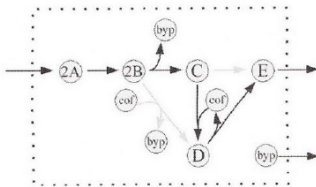
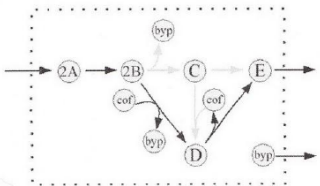
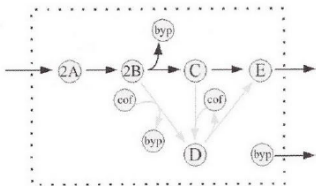
$$P_{PM} = \tilde{P} \cdot \tilde{P}^T$$

\tilde{P} : Alle Einträge in P, die nicht 0 sind, sind ersetzt durch 1.

Auf die Diagonale steht die Anzahl der Pathways, in den die
gegebene Reaktion teilgenommen hat.

Analysis den extremen Pathways

$$S = \begin{pmatrix} v_1 & v_2 & v_3 & v_4 & v_5 & v_6 & b_1 & b_2 & b_3 \\ -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & -2 & -2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & -1 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{matrix} A \\ B \\ C \\ D \\ E \\ \text{byp} \\ \text{cof} \end{matrix}$$



Analysis den extremen Pathways

$$P_{LM} = \tilde{P}^T \cdot \tilde{P}$$

$$P = \begin{matrix} & \begin{matrix} P_1 & P_2 & P_3 \end{matrix} \\ \begin{pmatrix} 2 & 2 & 2 \\ 1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 \\ 2 & 2 & 2 \\ 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix} & \begin{matrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ v_4 \\ v_5 \\ v_6 \\ b_1 \\ b_2 \\ b_3 \end{matrix} \end{matrix}$$

$$\tilde{P} = \begin{matrix} & \begin{matrix} P_1 & P_2 & P_3 \end{matrix} \\ \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix} & \begin{matrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ v_4 \\ v_5 \\ v_6 \\ b_1 \\ b_2 \\ b_3 \end{matrix} \end{matrix}$$

$$\tilde{P}^T \cdot \tilde{P} = \begin{matrix} & \begin{matrix} P_1 & P_2 & P_3 \end{matrix} \\ \begin{pmatrix} 6 & 4 & 5 \\ & 6 & 5 \\ & & 7 \end{pmatrix} & \begin{matrix} P_1 \\ P_2 \\ P_3 \end{matrix} \end{matrix}$$

- 1 Einleitung
- 2 Stöchiometrische Matrix
- 3 Fluß Balancierte Analysis
- 4 Double Description Method
- 5 Extreme Pathways
- 6 Analysis den extremen Pathways
- 7 Die minimaler Schnitt Menge**

Die minimaler Schnitt Menge

Um die Fehler führende Strukturen zu charakterisieren entwickelten Steffen Klamt und Ernst Dieter Grill die Konzept der minimaler Schnitt Menge.

Die minimale Schnitte beschreiben die kleinste “Fehler führende Model” in dem Netzwerk. Wenn man sie löscht, dann funktioniert die Zelle nicht mehr richtig.

Die minimaler Schnitt Menge

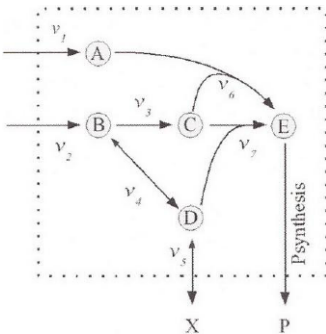


Abbildung: P ist das Zielobjekt.

Die minimaler Schnitt Menge

Defintion

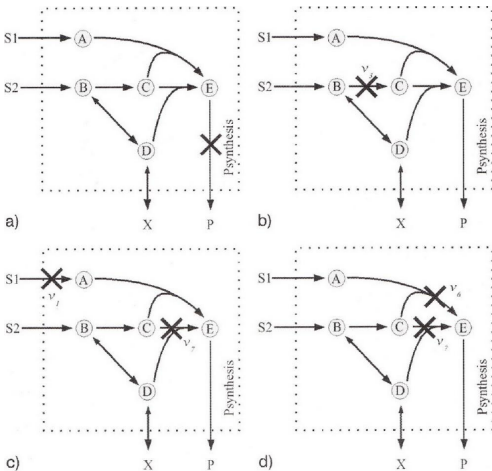
Eine Menge Reaktionen heißt **Schnitt**, wenn man sie löscht, dann existiert keine zulässige balancierte Flußverteilung mehr, die die Zielreaktion erfüllen kann.

Defintion

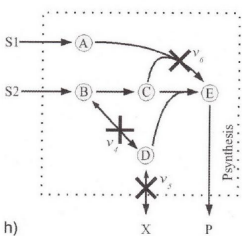
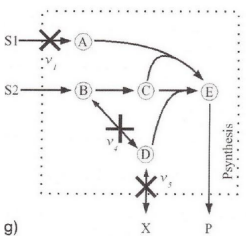
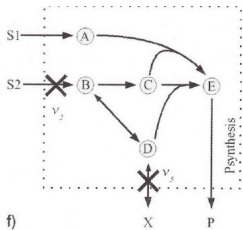
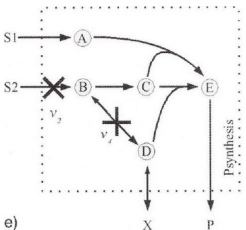
Ein minimaler Schnitt ist ein Schnitt, die keine anderen Schnitte enthält.

z.B: $C_1 = \{v_1, v_2, v_5\}$ ist ein Schnitt, aber er ist nicht ein minimaler Schnitt, weil $C_2 = \{v_2, v_5\}$ auch ein Schnitt ist, und $C_2 \subset C_1$.

Die minimaler Schnitt Menge



Die minimaler Schnitt Menge



Die minimaler Schnitt Menge

Obige Abbildung zeigt 8 minimale Schnitte, die P Synthesis verhindern können, wenn sie gelöscht werden.

Eine systematische miniale Schnitte Analyse müssen:

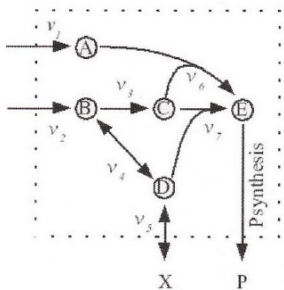
- 1 Alle minimale Schnitte sind die Schnitt, die Zielreaktion verhindert können durch das Weglöschen.
- 2 Sie sind minimal.
- 3 Alle minimale Schnitte sind gefunden.

Anwendung der minimale Schnitte Analyse

- Identifizieren und unterdrücken die zellige Funktion.
- Netzwerk verifizieren und mutierenden Phenotypus vorhersagen.
- Zerbrechlichkeit und Anfälligkeit der Strukturen
Wir wollen oft sehen, wie wichtig eine Reaktion ist, deshalb definieren wir eine Zerbrechlichkeitskoeffizient F_i :

$$F_i = \frac{1}{\text{avg}(\{|MCS_j| : i \in MCS_j\})}$$

Anwendung der minimale Schnitte Analyse



	v_1	v_2	v_3	v_4	v_5	v_6	v_7	Psynthesis
Minimal cut sets								
MCS1								x
MCS2			x					
MCS3	x						x	
MCS4						x	x	
MCS5		x		x				
MCS6		x			x			
MCS7	x			x	x			
MCS8				x	x	x		
Fragility F_i	0.4	0.5	1	0.375	0.375	0.4	0.5	1

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!