

Zastosowanie kawałkami deterministycznych procesów Markowa w modelach stochastycznej ekspresji genów

mgr Agnieszka Kozdęba

Streszczenie

Niniejsza rozprawa doktorska poświęcona jest zagadnieniu kawałkami deterministycznych procesów Markowa (PDMP) i ich zastosowaniom w modelach stochastycznej ekspresji genów. Jednym z klasycznych modeli opisującym syntezę białka przez pojedynczy gen jest model Goodwina. W wersji dwuwymiarowej można go przedstawić jako nieliniowy układ równań różniczkowych zwyczajnych, w którym zmienne odpowiadają poziomom koncentracji cząsteczek mRNA i białka. Poziom cząsteczek białka wpływać będzie na produkcję nowych cząsteczek mRNA za pomocą nieliniowej funkcji regulującej. W pracy skupimy się na dwóch takich układach, różniących się między sobą funkcją regulującą. Dodatkowo uwzględniamy zaburzenie stochastyczne związane z przełączaniem się genu między stanem aktywnym i nieaktywnym. Sprawia to, że omawiane modele możemy rozważać jako PDMP.

Na początku przypominamy podstawowe pojęcia związane z procesami Markowa oraz wprowadzamy ogólną definicję PDMP. Następnie przybliżamy teorię półgrup Markowa, które wykorzystujemy do badania asymptotycznych zachowań kawałkami deterministycznych procesów Markowa. Prezentujemy również podstawowe modele ekspresji genów, które są PDMP i stanowią inspirację dla modeli omawianych w tej rozprawie.

W drugim rozdziale prezentujemy dwuwymiarowy model Goodwina stochastycznej ekspresji genów z ujemnym sprzężeniem zwrotnym. Jako funkcję regulującą produkcję cząsteczek mRNA przyjmujemy w tym przypadku malejącą funkcję Hilla. Dla takiego modelu określamy proces stochastyczny będący PDMP. Główny wynik tej części pracy stanowi dowód faktu, że półgrupa Markowa generowana przez ten proces będzie asymptotycznie stabilna. Oznacza to, że gęstości rozkładów tego procesu będą zbiegać do jedynej gęstości niezmienniczej.

W kolejnym modelu omawianym w pracy funkcją regulującą jest rosnąca funkcja Hilla, co wywołuje dodatnie sprzężenie zwrotne. Dowodzimy tutaj, że półgrupa Markowa generowana przez proces stochastyczny dla tego modelu będzie wymiatająca z rodziny wszystkich zwartych podzbiorów zbioru $\mathbb{R}_+^2 \setminus \{(0,0)\} \times \{0,1\}$. Co za tym idzie, prawdopodobieństwo pozostania trajektorii procesu w dowolnym takim zwartym podzbiorze będzie dążyć do zera.

Dodatkowo ostatni rozdział zawiera rozważania na temat możliwości zastosowania teorii kawałkami deterministycznych procesów Markowa do analizy dynamiki grupy genów powiązanych ze sobą w sieć regulatorową. Opisany został przykładowy model interakcji między dwoma genami oraz powiązany z nim proces PDMP.

Agnieszka Kozdęba