DEELTENTAMEN CURSUS SYSTEEMBIOLOGIE
Cursuscode: B-B1SYSB09
Datum: 14 april 2016
Tijd: 9.00-12.00
Plaats: Olympos, Hal 2, De Uithof, Utrecht

Leg je collegekaart op tafel.

Schrijf je naam en studentnummer op elk antwoordvel.

Enkele regels van orde:

- De eerste 30 minuten mag je de zaal niet verlaten.
- Laatkomers worden tot 30 minuten na aanvang toegelaten
- Telefoons, grafische rekenmachines en gewone rekenmachines zijn niet toegestaan
- Tassen en jassen op de grond leggen. Tassen dienen gesloten te zijn.
- Toiletbezoek dient gemeld te worden. Er zal een surveillant met je meelopen.
- Steek je hand op bij vragen, onduidelijkheden, extra papier etc.

Dit tentamen bestaat uit 2 open en 12 meerkeuze vragen.
Per open vraag kunnen 10 punten behaald worden
Per meerkeuze vraag kunnen 2 punten behaald worden

Tijdens het tentamen mag je gebruik maken van een formuleblad.
Als je dit niet bij je hebt kun je er een vragen.

Let op!: De vragen worden afzonderlijk nagekeken. Zorg er dus voor dat het antwoord op een vraag niet op het blad van een andere vraag staat! Als je ruimtegebrek hebt op het blad van de betreffende vraag, ga dan verder op een los kladpapier en let er bij het inleveren op dat dit losse papier aan het juiste vraagblad wordt vastgeniet. Dit valt onder je eigen verantwoordelijkheid!

Veel succes!

Kirsten ten Tusscher
Rob de Boer

Dit is kladpapier

Naam:
Collegekaartnummer:

Vraag 1 (10 punten)
Beschouw het volgende model voor een populatie mieren (M) en termieten (T):

$$\frac{\mathrm{d}M}{\mathrm{d}t} = rM(1 - c_1 M - c_2 T) - dM \ , \quad \frac{\mathrm{d}T}{\mathrm{d}t} = rT(1 - c_1 T - c_2 M) - dT$$

De term $(1 - c_i M - c_j T)$ geeft aan dat geboorte afneemt doordat alle aanwezige mieren en termieten concurreren om beperkte resources.

a. Geef een biologische interpretatie van de parameters c_1 en c_2.
b. Neem aan dat $c_1 > c_2$. Teken een fase plaatje (phase plane, phase space) van het model voor deze situatie met daarin isoclines (null-clines) en vector veld (vector field).
c. Bepaal de stabiliteit van de evenwichten en indien mogelijk het type van de evenwichten voor $c_1 > c_2$.
d. Wat voor gedrag verwacht je van dit model voor $c_1 > c_2$ op de langere termijn?
e. Neem nu aan dat $c_1 < c_2$ en teken een nieuw fase plaatje.
f. Bepaal de stabiliteit van de evenwichten en indien mogelijk het type van de evenwichten voor $c_1 < c_2$.
g. Wat voor gedrag verwacht je van dit model voor $c_1 < c_2$ op de langere termijn?
h. Beschrijf in biologische termen onder welke omstandigheden je in dit model stabiele co-existente krijgt van mieren en termieten.

Naam:
Collegekaartnummer:

Vraag 2 (10 punten)
Op het college hebben we een aantal virologische modellen gezien. Beschouw hier opnieuw een model voor hepatitis, met een totaal aantal geïnfecteerde levercellen I, en een totaal aantal immuun effector cellen E. Voor de levercellen schrijven we een conserveringsvergelijking $T = I + U$ waar U het totaal aantal ongeïnfecteerde levercellen is, en T het totaal aantal levercellen. Het totaal aantal levercellen veronderstellen we dus constant. Dit levert de volgende vergelijkingen op:

$$\frac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}t} = \beta IU - dI - kEI = \beta I(T-I) - dI - kEI \quad \text{en} \quad \frac{\mathrm{d}E}{\mathrm{d}t} = aEI - \delta E$$

waar $U = T - I$. We beschouwen hier een **chronisch geïnfecteerde** hepatitis patiënt.

a. Hoeveel levercellen U en I verwacht je als deze hepatitispatient geen immuunreactie heeft?

b. Mensen die teveel alcohol drinken hebben een vergrootte lever, d.w.z., een hogere waarde van T. Hoeveel levercellen U en I verwacht je in een alcoholist als deze geen immuunreactie heeft? Is dat meer of minder dan in niet-alcoholisten?

c. Hoeveel geïnfecteerde levercellen I verwacht je in een normale patiënt die wel een immuunreactie heeft.

d. Hoeveel geïnfecteerde levercellen I verwacht je in een alcoholist met een immuunreactie?

Naam:
Collegekaartnummer:

Vraag 3 (10 punten)
Dit zijn multiple-choice vragen. Omcirkel het **meest correcte** antwoord. Iedere vraag is 2 punten waard.

3.1 Een eenvoudig model voor de productie van rode bloedcellen is $\mathrm{d}B/\mathrm{d}t = m - dB$, waar B het totaal aantal rode bloedcellen in het lichaam is. Dit model heeft een beenmergproductie van m cellen per dag en de cellen hebben een levensverwachting van $1/d$ dagen. Na verloop van tijd verwachten we:
a. een stabiel aantal van $m - dB$ cellen.
b. een stabiel aantal van m/d cellen.
c. periodiek gedrag.
d. dit model heeft alleen een instabiel evenwicht.

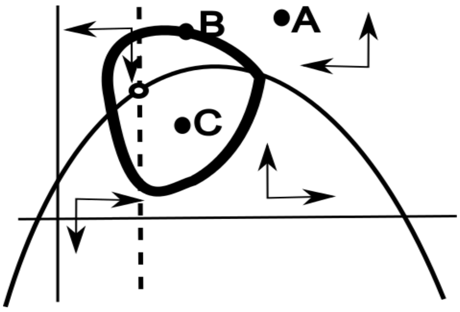
3.2 In het boek hebben we de interactie tussen twee transcriptie-factoren, P_1 en P_2 (dit zijn twee eiwitten) en hun messengers, M_1 en M_2, beschreven als:

$$\frac{\mathrm{d}M_1}{\mathrm{d}t} = \frac{c_1}{h_2 + P_2} - d_1 M_1 \ , \quad \frac{\mathrm{d}M_2}{\mathrm{d}t} = c_0 + \frac{c_2 P_1}{h_1 + P_1} - d_2 M_2 \ , \quad P_1 = kM_1 \quad \text{en} \quad P_2 = kM_2 \ ,$$

waar de c_i parameters voor de transcriptie-snelheden zijn, de d_i parameters verval-snelheden zijn en de h_i parameters verzadiging-constanten. Omdat de turnover van eiwit sneller is dan die van hun messenger nemen we aan dat de concentratie van iedere transcriptie factor proportioneel is aan die van hun messenger ($P_i = kM_i$). Dit model neemt aan dat P_1 en P_2 transcriptie factoren zijn waarbij
a. P_1 een activator is en P_2 een repressor.
b. P_1 een repressor is en P_2 een activator.
c. Beide activatoren zijn.
d. Beide repressoren zijn.

3.3 In een 2-dimensionale toestandsruimte is een isocline (nullcline) een lijn van punten
a. die een mogelijke oplossing van het model weergeeft.
b. waar van de twee differentiaalvergelijkingen nul is.
c. waar het model in evenwicht is.
d. waar trajectoriën naar toe zullen gaan.

3.4 Beschouw het volgende fase plaatje, met 2 verschillende isoclines, een limietcyclus (vette lijn) en de beginpunten A, B en C. Let op dat de stabiliteit van de limietcyclus en het binnen in de limietcyclus liggende evenwicht niet is gegeven!



Welke van de volgende uitspraken is het meest correct?
a. Beginnend in punt A divergeert het systeem weg van de instabiele limietcyclus
b. Beginnend in punt B convergeert het systeem naar het stabiele evenwicht binnen in de limietcyclus
c. Beginnend in punt A vertoont het systeem oscillates met afnemende amplitude totdat de stabiele limietcyclus is bereikt.
d. Beginnend in punt C convergeert het systeem naar het stabiele evenwicht binnen in de limietcyclus.

3.5 Het volgende roofdier-prooimodel met prooien, R, en roofdieren, N, en een verzadigde functionele response,

$$\frac{\mathrm{d}R}{\mathrm{d}t} = rR(1 - R/K) - \frac{aRN}{h+R} \quad \text{en} \quad \frac{\mathrm{d}N}{\mathrm{d}t} = \frac{caRN}{h+R} - \delta N \ ,$$

heeft een bergparabool als prooi-isocline en een verticale lijn als roofdier-isocline. Als de verticale lijn links van de top van de parabool snijdt is het niet-triviale evenwicht instabiel. Op de lange termijn zal
a. het roofdier uitsterven.
b. de prooi uitsterven (en dan ook het roofdier).
c. roofdier en prooi samen voorkomen in een evenwicht.
d. roofdier en prooi oscillerend samen voorkomen.

3.6 We hebben het volgende model voor een chronische virusinfectie behandeld

$$\frac{\mathrm{d}T}{\mathrm{d}t} = \sigma - \delta_T T - \beta TV \ , \quad \frac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}t} = \beta TV - \delta_I I - kEI \ , \quad \frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}t} = pI - \delta_V V \ , \quad \frac{\mathrm{d}E}{\mathrm{d}t} = \alpha EI - \delta_E E \ ,$$

waar T target-cellen, I geïnfecteerde cellen, V virus-partikels en E immune effector-cellen zijn. De set-point virus load, $\bar{V}$, in het evenwicht is:
a. $\bar{V} = \frac{p\delta_E}{\alpha\delta_V}$
b. $\bar{V} = \frac{p}{\delta_V} I$
c. $\bar{V} = pI - \delta_V V$
d. $\bar{V} = \frac{\sigma}{\beta T} + \frac{\delta_T}{\beta}$

3.7 Welke populatie verandert het meest als we de concurrentie tussen de prooien verlagen door de k parameter te verhogen in een roofdier-prooimodel met een dichtheidsafhankelijke sterfte van prooi:

$$\frac{\mathrm{d}R}{\mathrm{d}t} = R(b - d(1 + R/k) - aN) \quad \text{en} \quad \frac{\mathrm{d}N}{\mathrm{d}t} = N(caR - \delta)$$

waar R de prooi en N het roofdier is.

a. Alleen de prooi R.
b. Alleen het roofdier N
c. Ze nemen beide precies evenveel toe.
d. Ze nemen beide precies evenveel af.

3.8 Is de vergelijking $N(t) = N(0)\mathrm{e}^{rt}$ een oplossing van de differentiaal vergelijking $\mathrm{d}N(t)/\mathrm{d}t = rN(t)$?
a. Nee, er bestaan geen expliciete oplossingen van differentiaalvergelijkingen.
b. Ja, want dit is de vergelijking voor logistische groei.
c. Nee, want de differentiaalvergelijking geeft alleen de afgeleide en deze oplossing geeft de hoeveelheid.
d. Ja, want als ik $N(t) = N(0)\mathrm{e}^{rt}$ differentieer krijg ik $\mathrm{d}N(t)/\mathrm{d}t = rN(0)\mathrm{e}^{rt} = rN(t)$. $N(0)$ is een integratieconstante.

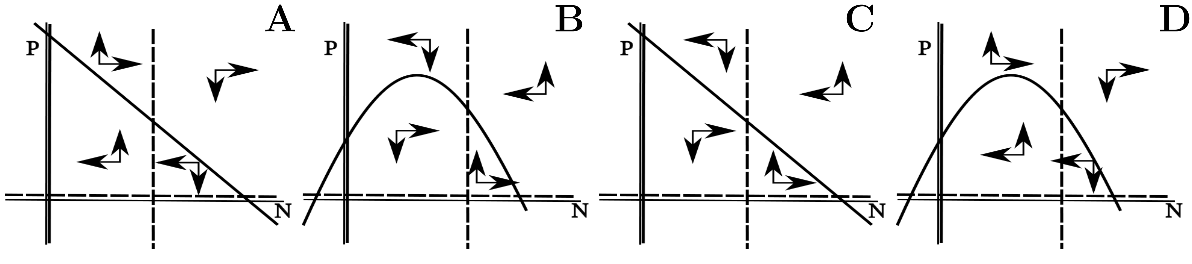
3.9 Een quasi steady state aanname betekent dat we de desbetreffende variabele
a. Constant veronderstellen omdat zij zo snel is.
b. Constant veronderstellen omdat zij zo langzaam is.
c. In evenwicht veronderstellen omdat zij zo snel is.
d. In evenwicht veronderstellen omdat zij zo langzaam is.

3.10 In de cursus hebben we geleerd dat om de stabiliteit van een evenwicht te bepalen we soms moeten kijken naar de feedback van variabelen op zichzelf. Wanneer moeten we deze methode toepassen?
a. Als het vectorveld rotatie laat zien.
b. Als er sprake is van een zadelpunt.
c. Als het vectorveld rotatie tegen de klok in laat zien.
d. Als er sprake is van een knoop.

3.11 Beschouw het volgende predator prooi model:

$$\frac{\mathrm{d}N}{\mathrm{d}t} = rN(1 - \frac{N}{K}) - d\frac{NP}{h+N}$$
$$\frac{\mathrm{d}P}{\mathrm{d}t} = e\frac{NP}{h+N} - fP$$
$$N \geq 0, P \geq 0$$
$$r, K, d, h, e \geq 0$$

Welke van de volgende faseplaatjes hoort bij dit model?



a. Figuur A hierboven
b. Figuur B hierboven
c. Figuur C hierboven
d. Figuur D hierboven

3.12 Beschouw het volgende model

$$\frac{\mathrm{d}(}{\mathrm{d}t}x) = (x-a)(x-b)(x-c)$$

$$a, b, c \geq 0$$

$$a < b < c$$

Wat zijn de stabiele evenwichten en basins van attraction horend bij dit model?
a. evenwicht b, basin (a, c)
b. evenwicht a, basin $(0, b)$; evenwicht c basin $(b, +\infty)$
c. evenwicht a, basin $(-\infty, b)$; evenwicht c basin $(b, +\infty)$
d. evenwicht a, basin $(-\infty, a)$; evenwicht b basin (a, c); evenwicht c basin $(c, +\infty)$