

## **Analiza sinergizama u biokemijskim mrežama**

### **Sažetak**

U radu je predložen pristup analizi sinergizma u matematičkim modelima biokemijskih mreža na osnovi teorije vjerojatnosti. Zasniva se na gledištu da se informacija o značajnosti parametra ocjenjuje kao dio interakcije svih parametara modela. Naprimjer, ovim se pristupom uzima u obzir nesigurnost u procjeni aktivnosti enzima i kinetičkih parametara koji sudjeluju u kinetičkom modelu mreže i/ili koncentracije metabolita i kofaktora uključenih u interakciju između metaboličkog puta i perturbacija unutar stanice. Parametri se promatraju kao slučajne varijable s pretpostavljenim pripadajućim raspodjelama vjerojatnosti i određuje se ukupni učinak njihove varijabilnosti na metaboličke tokove u mreži. Kvantitativna mjera sinergizma pojedinih parametara, koji su u interakciji s parametrima modela, definira se kao razlika između cjelokupne očekivane vrijednosti uvjetovane varijance komplementarnih parametara i varijance uvjetovane očekivane vrijednosti pojedinog parametra. Ta se razlika izražava relativno s obzirom na ukupnu varijancu. Da bi se to ilustriralo, predloženi je postupak primijenjen za dva jednostavna primjera i jedan kompleksni model. Prvi je primjer analiza sinergizma između aktivatora i supstrata u mehanizmu „uni-uni tip I“, a drugi evaluacija sinergizma između enzima koji serijskim nizom reakcija sudjeluju u metaboličkom toku. Kao primjer složenog sustava analiziran je sinergizam interakcije fluksa glikogenolize u mišićnoj stanici i kofaktora na razini cjelokupne stanice.

*Ključne riječi:* sinergizam, analiza sustava, biokemijske mreže, MathSBML, FAST