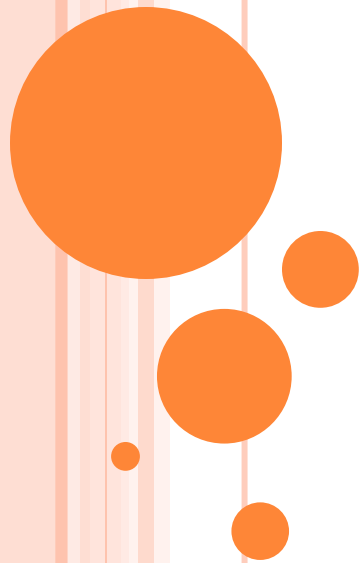


# 蓝藻在昼夜生长期间细胞权衡和最佳资源分配

周丽娟



# 背景

对于单细胞生物，限制性资源的最优分配是进化适应度的关键决定因素。目前，对于稳定环境条件下的异养生物，细胞“蛋白质经济”以及对其生长规律的影响已得到广泛的研究。对于包括蓝细菌在内的光自养生物，生长依赖性资源分配进一步受到将细胞代谢不同阶段的昼夜明暗循环。最近的实验结果证明了细胞存活和生长时间特异性合成的相关性。尽管如此，昼夜环境对于细胞资源分配问题的影响和后果还未得到充分的理解，迄今为止开发用于异养生长的计算机应用并不直接适用于昼夜光养生长。



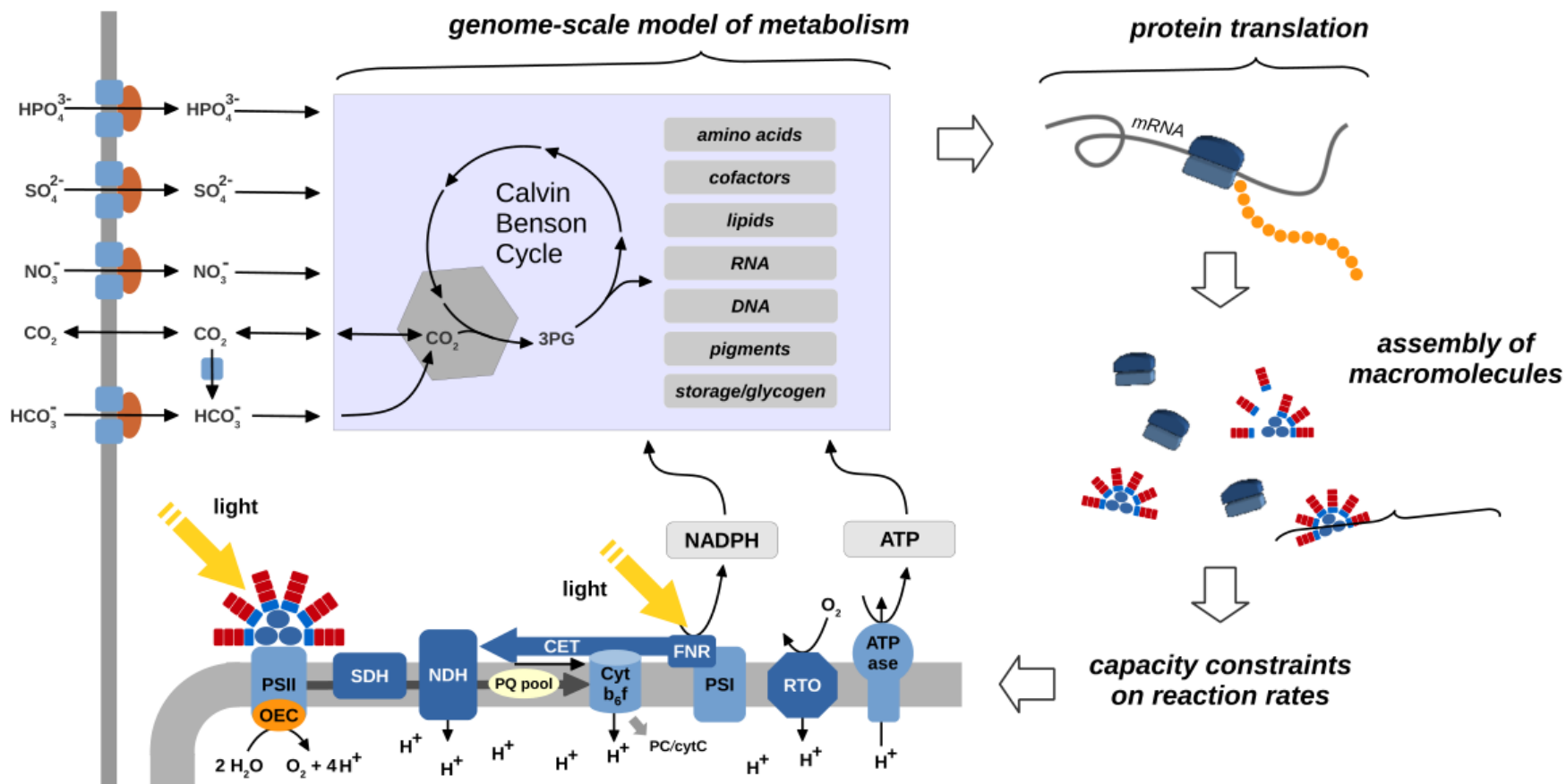
# 研究意义

蓝细菌是地球生物地球化学循环中的重要参与者，也是合成可再生原料的有希望的资源。在这里，基于光能自养生长的计算模型，以研究昼夜光环境中细胞资源的最佳配置。



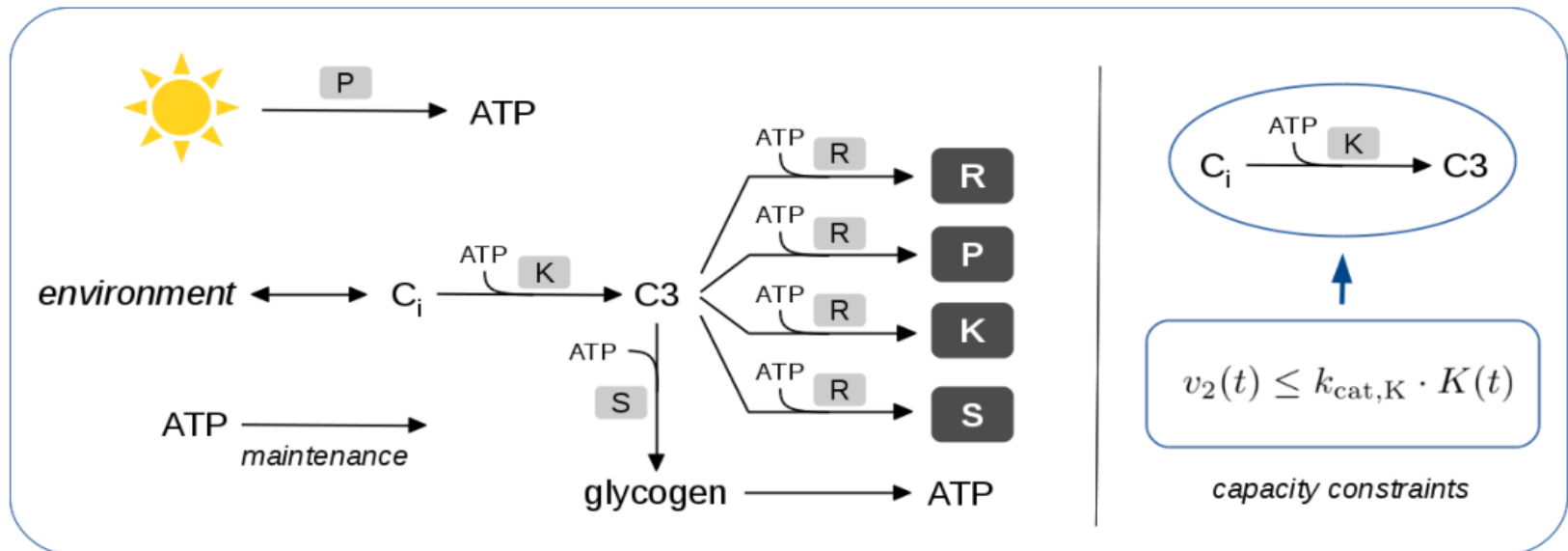
# 构建模型

## 蓝藻生长计算模型



在昼夜环境下，蓝细菌处于最大生长速率时，  
细胞内合成反应的时间顺序？





(P)  $v_1: light \rightarrow 7 \text{ ATP}$

(K)  $v_2: C_i + 40 \text{ ATP} \rightarrow 1 \text{ C}$

(S)  $v_3: C_3 + 1 \text{ ATP} \rightarrow 1 \text{ gly}$

(-)  $v_4: 1 \text{ glycogen} \rightarrow 35 \text{ ATP}$

(-)  $v_5: 1 \text{ ATP} \rightarrow \dots$

$(r_{\text{synthP}}): 20 \cdot 10^3 \text{ C}_3 + 60 \cdot 10^3 \text{ ATP} \rightarrow \text{P}$

$(r_{\text{synthK}}): 20 \cdot 10^3 \text{ C}_3 + 60 \cdot 10^3 \text{ ATP} \rightarrow \text{K}$

$(r_{\text{synthS}}): 10 \cdot 10^3 \text{ C}_3 + 30 \cdot 10^3 \text{ ATP} \rightarrow \text{S}$

$(r_{\text{synthR}}): 10 \cdot 10^3 \text{ C}_3 + 30 \cdot 10^3 \text{ ATP} \rightarrow \text{R}$

$$v = k_{\text{cat}} M_e \cdot \frac{C}{K_M + C} \leq M_e k_{\text{cat}},$$

$$v_2(t) \leq k_{\text{cat}_K} \cdot M_K(t)$$

$$v_3(t) \leq k_{\text{cat}_S} \cdot M_S(t),$$

$$v_1(t) \leq \sigma \cdot I_{\text{light}} \cdot M_P(t),$$

$$M_X(t_{i+1}) = M_X(t_i) + \Delta t \cdot r_{\text{synthX}}(t_i).$$

$$M(t_0 + 24\text{h}) = \mu \cdot M(t_0).$$

$$\alpha_R \cdot M_R(t_0) + \alpha_P \cdot M_P(t_0) + \alpha_K \cdot M_K(t_0) + \alpha_S \cdot M_S(t_0) + \alpha_g \cdot M_{\text{glycogen}}(t_0) = \text{const.}$$

network" as a function of time (parameters:  $k_{\text{cat}_P} = 35$ ,  $k_{\text{cat}_K} = 7$ ,  $k_{\text{cat}_S} = 7$ ,  $v_5 \geq 175$ ,  $\sigma = 1$ ,  $k_{\text{cat}_{R_S}} = 1.4$ ,  $k_{\text{cat}_{R_K}} = 0.7$ ,  $k_{\text{cat}_{R_P}} = 0.7$ ,  $k_{\text{cat}_{R_R}} = 1.4$ , peak light intensity  $I_{\text{max}} = 15$ , all parameters are arbitrary).



# 丙酉 谢朱

The optimization problem is given by

$\max_{\mu, \mathbf{v}, \mathbf{c}} \mu$			
s.t. $S_M \mathbf{v} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right) = 0,$	$\forall j \in \{1, \dots, N\},$		-9
$\dot{\mathbf{c}}_{\mathcal{E}} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right) = S_{\mathcal{E}} \mathbf{v} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right),$	$\forall j \in \{1, \dots, N\},$		-11
$\dot{\mathbf{c}}_{\mathcal{Q}} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right) = S_{\mathcal{Q}} \mathbf{v} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right),$	$\forall j \in \{1, \dots, N\},$		-28
$\dot{\mathbf{c}}_G \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right) = S_G \mathbf{v} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right),$	$\forall j \in \{1, \dots, N\},$		-49
$\sum_{i \in \mathcal{V}_j} \frac{\mathbf{v}_i \left( \frac{t_k + t_{k-1}}{2} \right)}{\kappa_i^+} \leq \frac{\mathbf{c}_j(t_k) + \mathbf{c}_j(t_{k-1})}{2},$	$\forall k \in \{1, \dots, N\}, \forall j \in \mathcal{E},$		-35
$-\sum_{i \in \mathcal{V}_j \setminus \text{err}} \frac{\mathbf{v}_i \left( \frac{t_k + t_{k-1}}{2} \right)}{\kappa_i^-} \leq \frac{\mathbf{c}_j(t_k) + \mathbf{c}_j(t_{k-1})}{2},$	$\forall k \in \{1, \dots, N\}, \forall j \in \mathcal{E},$		-30
$\mathbf{c}_{\mathcal{Q}}(t_0) = \mathbf{q}_0,$			-44
$\mu \mathbf{c}_{\mathcal{E}}(t_0) = \mathbf{c}_{\mathcal{E}}(t_N),$			-18
$\mu \mathbf{c}_G(t_0) = \mathbf{c}_G(t_N),$			-64
$\mu \mathbf{c}_{\mathcal{Q}}(t_0) = \mathbf{c}_{\mathcal{Q}}(t_N),$			-29
$\sum_{i \in \mathcal{Q}} \mathbf{c}_i(t_0) + \sum_{i \in \mathcal{E}} \mathbf{c}_i(t_0) \cdot MW_i + \mathbf{c}_G(t_0) = 1,$			-5
$\mathbf{v}_{\text{light}} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right) \leq l \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right),$	$\forall j \in \{1, \dots, N\},$		-40
$\mathbf{v}_{P700} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right) \leq \sigma_{PSI} \cdot \frac{\mathbf{c}_{PSI}(t_j) + \mathbf{c}_{PSI}(t_{j-1})}{2} \cdot l(t_j),$	$\forall j \in \{1, \dots, N\},$		-46
$\mathbf{v}_{P680} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right) \leq \sigma_{PSII} \cdot \frac{\mathbf{c}_{PSII}(t_j) + \mathbf{c}_{PSII}(t_{j-1})}{2} \cdot l(t_j),$	$\forall j \in \{1, \dots, N\},$		-56
$\mathbf{v}_{\text{maintenance}} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right) \geq 0.13,$	$\forall j \in \{1, \dots, N\},$		-2
$\mathbf{v}_{\text{err}} \left( \frac{t_j + t_{j-1}}{2} \right) \geq 0,$	$\forall j \in \{1, \dots, N\},$		-60
$\mathbf{c}(t_i) = \mathbf{c}(t_{i-1}) + d \cdot \dot{\mathbf{c}} \left( \frac{t_i + t_{i-1}}{2} \right),$	$\forall i \in \{1, \dots, N\},$		-10
$\mathbf{c}(t_i) \geq 0$	$\forall i \in \{1, \dots, N\}.$		-35





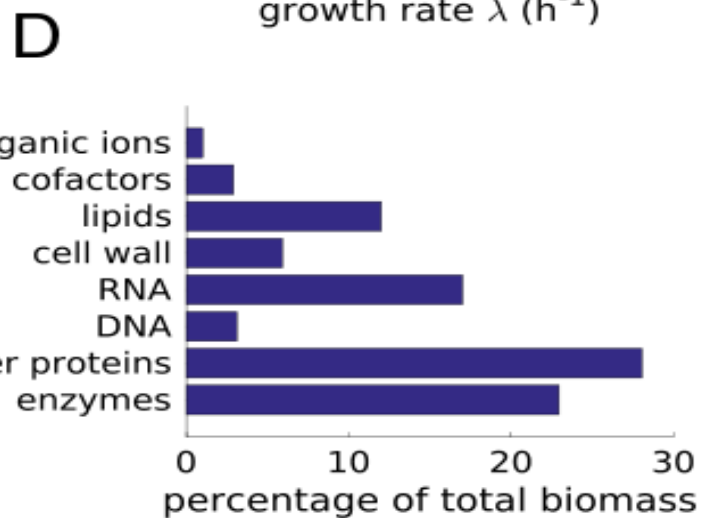
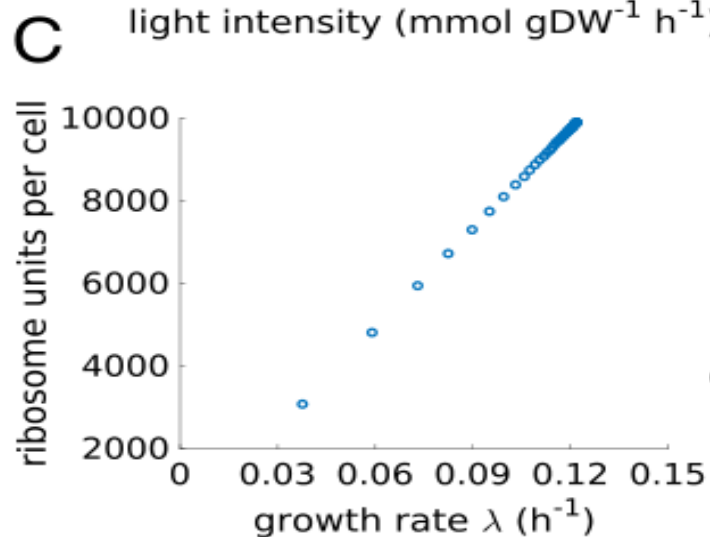
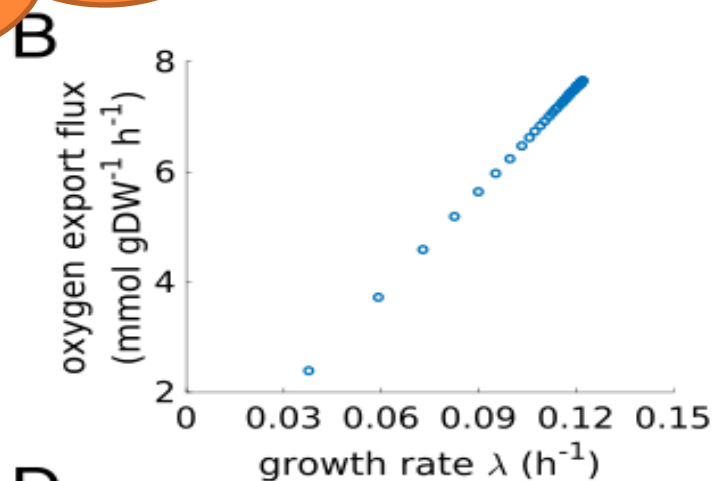
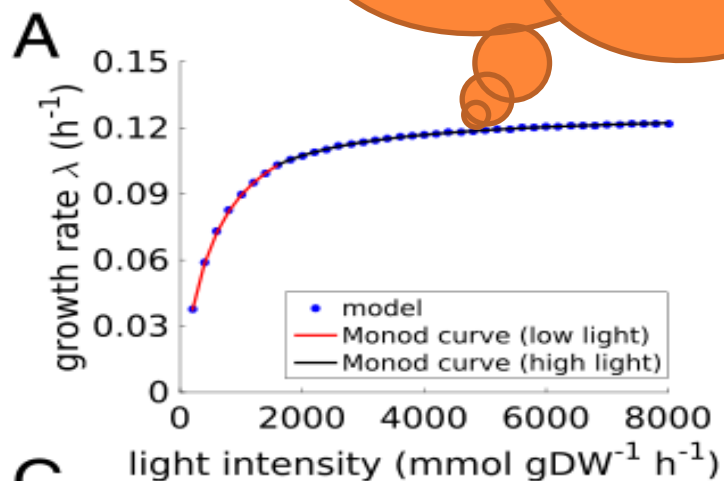
$$\mu = \exp(\lambda \cdot 24\text{h}), \quad \lambda = \frac{\log \mu}{24\text{h}}, \quad T_D = \frac{\log(2)}{\lambda}.$$

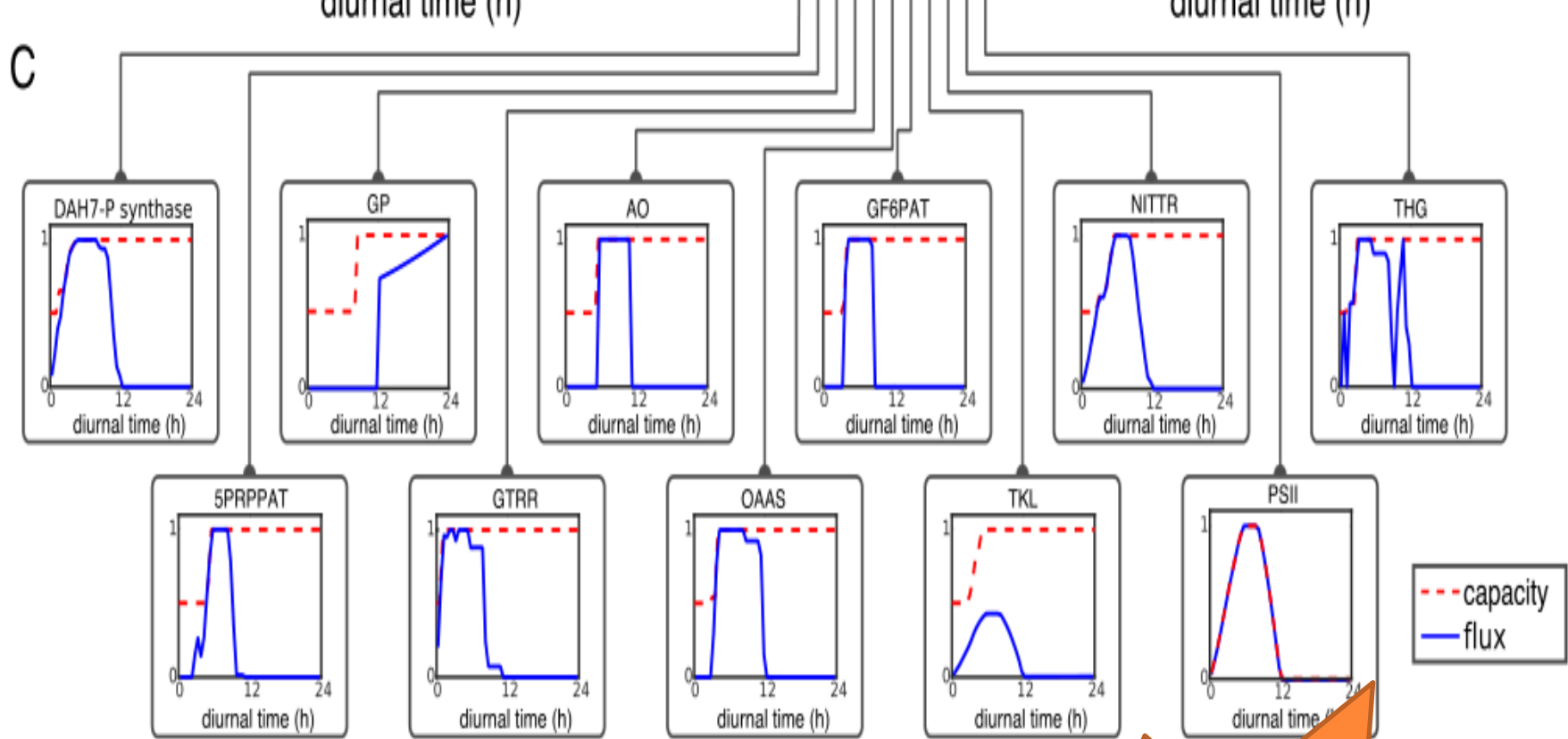
$$M(t_0 + 24\text{h}) = \mu \cdot M(t_0).$$



# 结果

- 1) 细胞的生长为均衡式生长，因此描述细胞生长的唯一变量是细胞的浓度；
- 2) 培养基中只有一种基质是生长限制性基质，而其他组分为过量，不影响细胞的生长；
- 3) 细胞的生长视为简单的单一反应，细胞得率为一常数

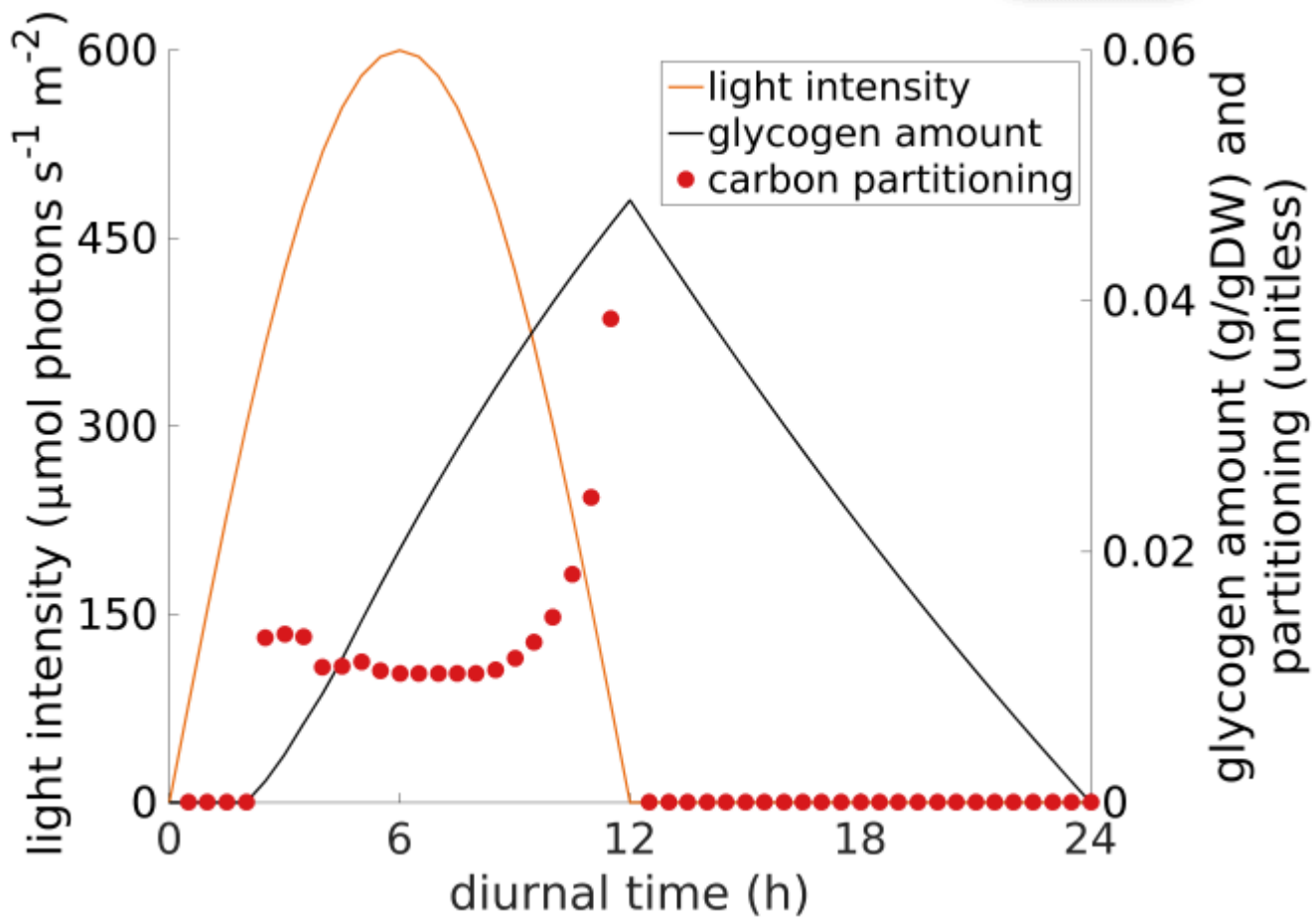


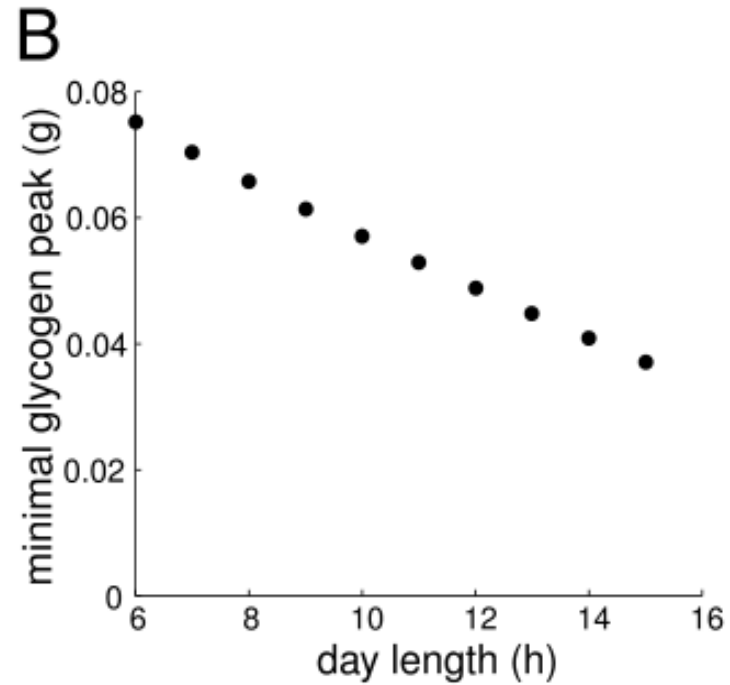
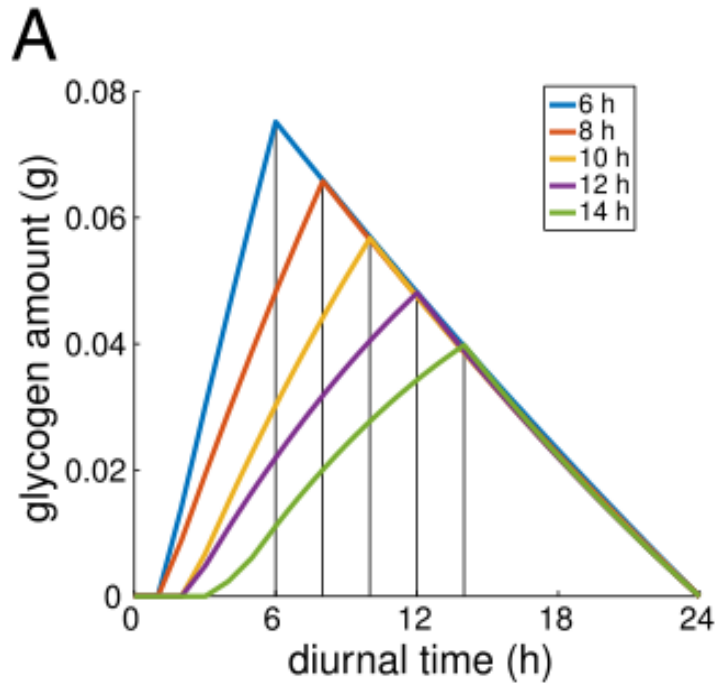


虚线表示各自的酶能力（与酶量成比例）。如Cal  
 TKL）和ETC（例如PSII）的反应所例示。早期  
 显示了用于合成芳香族氨基酸的DA7-P，和  
 合成（例如，对叶绿素的GTRR）。在稍后的  
 RNA合成（例如，通过5PRPPAT的嘌呤  
 随后合成肽聚糖（例如，GF6PAT）和辅因  
 核苷酸）。在夜间，通过糖原磷酸化酶（G

酶的合成可以显著优于  
 反应速率

嘌呤二





A 显示了不同长度的白天与夜晚的结果时间  
 B显示在光周期结束时所需的糖原的最小量



# 结论

生长是动态的，并且在光照期间发生。碳固定和中枢代谢的反应主要依赖于光的可用性。氨基酸和色素的合成反应在早期光照期间主导代谢，而其他合成反应在较晚的时间点达到峰值。在没有光的情况下，几乎所有的代谢活动停止，细胞代谢由呼吸活动主导。

虽然在实验中是众所周知的，但我们强调，在计算模型中，黑暗中代谢活动的停止是黑暗期间未使用的酶能力成本与合成所需额外储存成本之间的权衡的结果，反应发生在没有光的地方。在这方面，储存复合糖原的功能类似于细胞电池或电容器：我们预计，如果糖原合成和利用不需要额外的酶（和其他）成本，则夜间将继续合成反应



**创新点:** 从最初的昼夜资源分配, 预测细胞大分子的代谢和合成反应如何在整个昼夜循环中组织。

**启发:** 利用建模的方法简化和优化复杂的代谢反应, 进行粗略的定量分析, 从而研究事物的变化规律。

**改进点:** 可以考虑更多的变量, 例如蓝藻细胞中的固氮反应。

