



Laboratorio Optimización

Análisis de balance de flujos

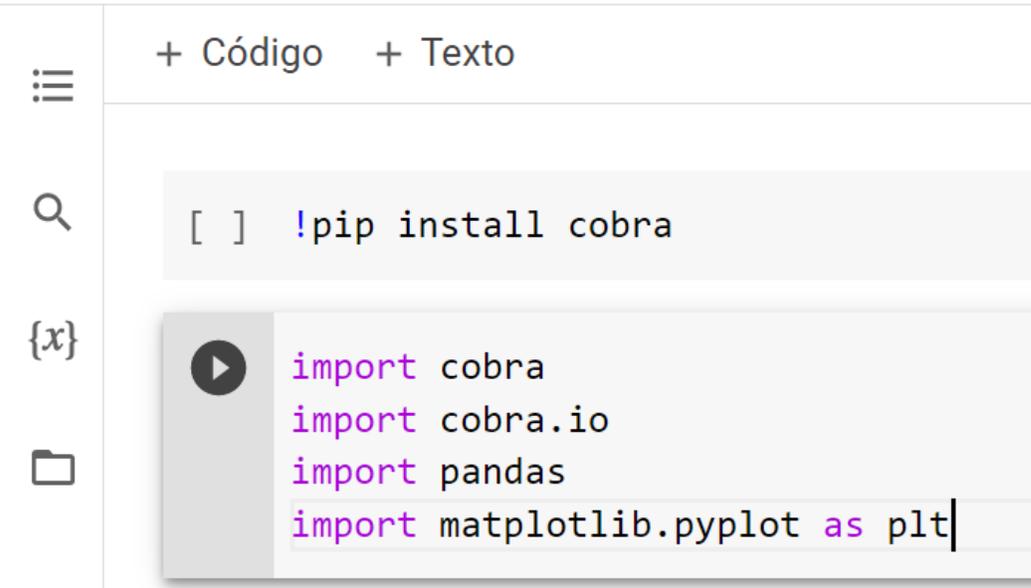
Constraint-Based Reconstruction and Analysis in Python (COBRAPy)

El análisis del balance de flujos metabólicos es un método matemático para estimar el flujo de metabolitos a través de una red metabólica. COBRA, diseñado por el grupo de investigación del Dr. Palsson en la Universidad de California, es un toolbox que opera en el software MatLab que permite hacer estas estimaciones. Los detalles del empleo del software y sus alcances son principalmente documentados en las publicaciones de Becker y col., 2007 y Orth y col., 2010 (ambas publicaciones están en la sección de “material docente”). Desde entonces se han creado variadas aplicaciones, incluidas de software libre. En este laboratorio usaremos herramientas desarrolladas en Python que pueden ser usadas en el ambiente de “google colaboratory”. Específicamente usaremos el ambiente de **COBRAPy**, el que es un ambiente en Python que permite ejecutar herramientas de COBRA. Una documentación de este ambiente la puede encontrar en el siguiente link: <https://cobrapy.readthedocs.io/en/latest/configuration.html>.

En esta guía usaremos COBRAPy para replicar algunos de los resultados del artículo “*Stoichiometric Interpretation of Escherichia coli Glucose Catabolism under Various Oxygenation Rates*” el que podrá encontrar en material docente. En este artículo se estudia los cambios en los valores de los flujos metabólicos producto de cambios en las concentraciones de Oxígeno del medio. Para ello se ocupó herramientas de programación lineal, donde se optimizó la función objetivo biomasa, obteniendo resultados similares a experimentos anteriores.

Parte 1: Cargar el modelo y las librerías de COBRA

1.1 Debe instalar COBRA y los paquetes que serán necesarios



The screenshot shows a Jupyter Notebook interface with a sidebar on the left containing icons for a menu, search, execution, and files. The main area has two code cells. The first cell contains the command `!pip install cobra`. The second cell contains the following Python code:

```
import cobra
import cobra.io
import pandas
import matplotlib.pyplot as plt
```

1.2 Debe obtener el modelo de red metabólica con el cual se trabajará. En este caso usaremos el modelo de Escherichia Coli. Note que al cargar el modelo aparecerá un archivo nuevo (flecha roja) en la sección de archivos de la sesión (flecha azul)



The screenshot shows a Jupyter Notebook interface with a sidebar on the left containing icons for a menu, search, execution, and files. The main area has two code cells. The first cell contains the command `!wget http://bigg.ucsd.edu/static/models/e_coli_core.xml` followed by `model = cobra.io.read_sbml_model('e_coli_core.xml')`. The second cell contains the following output:

```
--2021-12-06 12:33:31-- http://bigg.ucsd.edu/static/models/e_coli_core.xml
Resolving bigg.ucsd.edu (bigg.ucsd.edu)... 169.228.33.117
Connecting to bigg.ucsd.edu (bigg.ucsd.edu)|169.228.33.117|:80... connected.
HTTP request sent, awaiting response... 200 OK
Length: 707166 (691K) [application/xml]
Saving to: 'e_coli_core.xml'

e_coli_core.xml  100%[=====] 690.59K  1.98MB/s   in 0.3s

2021-12-06 12:33:31 (1.98 MB/s) - 'e_coli_core.xml' saved [707166/707166]
```

The sidebar on the left shows a file browser with a folder named `sample_data` containing a file named `e_coli_core.xml`. A red arrow points to the file, and a blue arrow points to the file browser icon.

[GitHub](#)
[Docs](#)
[What's new?](#)



ESCHER

Build, share, and embed visualizations of metabolic pathways

Filter by organism

Escherichia coli

Map **Model (Optional)** **Tool**

Core metabolism (e_coli_core) e_coli_core Viewer

Options

Scroll to zoom (instead of scroll to pan)
 Never ask before reloading

Load map

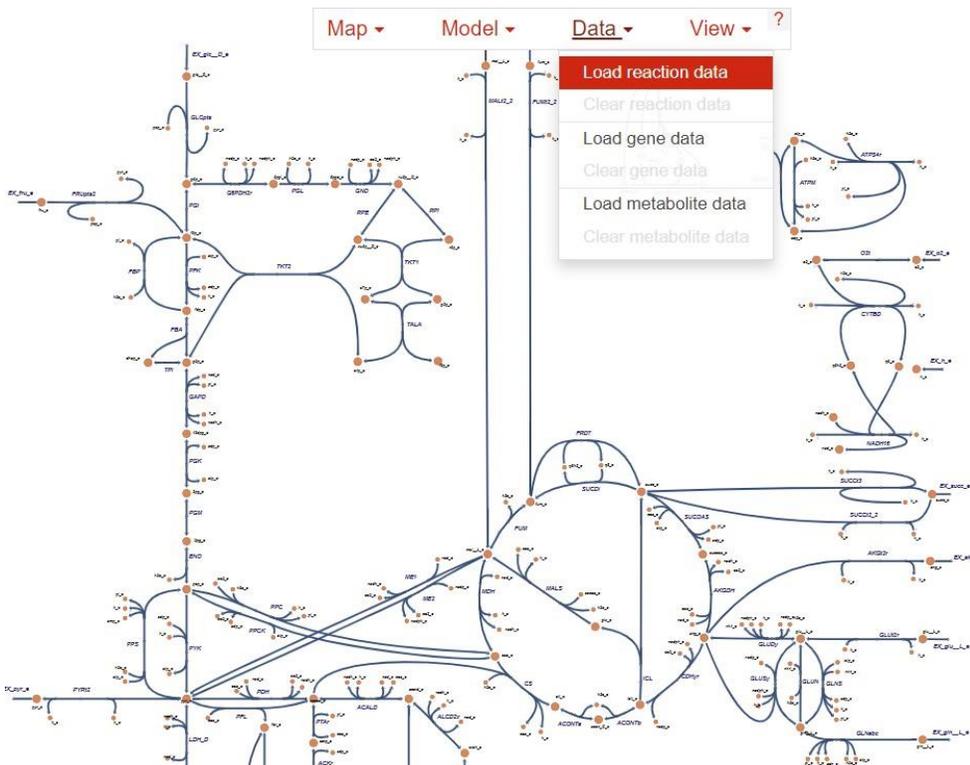
Seleccionar
"Escherichia coli"

Seleccionar
"e_coli_core"

Seleccionar
"Viewer"

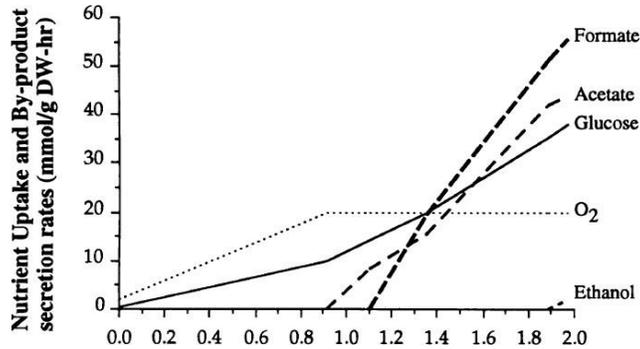
Luego de realizar las
selecciones debe
presionar "Load map"

Se abrirá la siguiente página. Donde deberá seleccionar la opción Data-> Load reaction data



Parte 2: Generación de figura 3 del artículo.

2.1 Obtención de las velocidades de ingreso de O₂ y glucosa.



En esta figura el eje "X" indica el óptimo de la función biomasa que va desde 0 a 2 y el eje "Y" indica las velocidades de ingreso o excreción para ciertos metabolitos. La velocidad de ingreso de glucosa va desde 0 a 40 aproximadamente. La velocidad de ingreso de O₂ va desde 0 a 20.

EJERCICIO 1:

A continuación, usted debe generar la optimización en tres regiones. Tratando de replicar los datos de esta figura y debe informar los flujos de

- oxígeno
- biomasa
- formato
- acetato
- etanol

Debe adjuntar el diagrama de la red metabólica en cada caso y realizar una discusión de una posible explicación de los resultados obtenidos. Compruebe que los resultados que obtengan sean similares a los del gráfico y discuta el valor del multiplicador de Lagrange asociado a la entrada de O₂ en cada caso.

Caso 1: ingreso de glucosa = 5 mmol/gDW-hr

Caso 2: ingreso glucosa = 20 mmol/gDW-hr

Caso 3: ingreso glucosa = 60 mmol/gDW-hr