Berechnung von Elementaren Flussmoden

Prof. Dr. A. Bockmayr, T. Lorenz und A. Röhl

11.06.2015

Algorithmus von DeFiguereido

$$
\begin{aligned}
(\textbf{OriginalMILP}) \quad & \min \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i && \text{EFMs} \\
\text{s.t.} \quad & Sv = 0 && \text{Steady state} \\
& z_i \leq v_i \leq M \cdot z_i \quad \forall i \in \mathcal{R} && z_i = 0 \Leftrightarrow v_i = 0 \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i \geq 1 && \text{Metabolischer Pfad} \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j z_i \leq \Big(\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j\Big) - 1 && \text{Unterschiedliche EFMs} \\
& z_{i^+} + z_{i^-} \leq 1 \\
& z_i \in \{0,1\}, v_i \geq 0.
\end{aligned}
$$

Algorithmus von DeFigueredo

$$
\begin{array}{llr}
(\textbf{OriginalMILP}) & \min \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i & \text{EFMs} \\
\text{s.t.} & Sv = 0 & \text{Steady state} \\
& z_i \leq v_i \leq M \cdot z_i \quad \forall i \in \mathcal{R} & z_i = 0 \Leftrightarrow v_i = 0 \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i \geq 1 & \text{Metabolischer Pfad} \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j z_i \leq (\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j) - 1 & \text{Unterschiedliche EFMs} \\
& z_{i^+} + z_{i^-} \leq 1 & \\
& z_i \in \{0, 1\}, v_i \geq 0. &
\end{array}
$$

Algorithmus von DeFiguereido

$$
\begin{array}{lll}
(\textbf{OriginalMILP}) & \min \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i & \text{EFMs} \\
\text{s.t.} & Sv = 0 & \text{Steady state} \\
& z_i \leq v_i \leq M \cdot z_i \quad \forall i \in \mathcal{R} & z_i = 0 \Leftrightarrow v_i = 0 \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i \geq 1 & \text{Metabolischer Pfad} \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j z_i \leq (\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j) - 1 & \text{Unterschiedliche EFMs} \\
& z_{i^+} + z_{i^-} \leq 1 & \\
& z_i \in \{0,1\}, v_i \geq 0. &
\end{array}
$$

Algorithmus von DeFiguereido

$$
\begin{array}{llr}
(\textbf{OriginalMILP}) & \min \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i & \text{EFMs} \\
\text{s.t.} & Sv = 0 & \text{Steady state} \\
& z_i \leq v_i \leq M \cdot z_i \quad \forall i \in \mathcal{R} & z_i = 0 \Leftrightarrow v_i = 0 \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i \geq 1 & \text{Metabolischer Pfad} \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j z_i \leq (\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j) - 1 & \text{Unterschiedliche EFMs} \\
& z_{i^+} + z_{i^-} \leq 1 & \\
& z_i \in \{0, 1\}, v_i \geq 0. &
\end{array}
$$

Algorithmus von DeFiguereido

$$
\begin{aligned}
&(\textbf{OriginalMILP}) \quad \min \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i && \text{EFMs} \\
&\text{s.t.} \quad Sv = 0 && \text{Steady state} \\
&z_i \le v_i \le M \cdot z_i \quad \forall i \in \mathcal{R} && z_i = 0 \Leftrightarrow v_i = 0 \\
&\sum_{i \in \mathcal{R}} z_i \ge 1 && \text{Metabolischer Pfad} \\
&\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j z_i \le \Big(\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j\Big) - 1 && \text{Unterschiedliche EFMs} \\
&z_{i^+} + z_{i^-} \le 1 \\
&z_i \in \{0,1\}, v_i \ge 0.
\end{aligned}
$$

Algorithmus von DeFiguereido

$$
\begin{array}{lll}
(\textbf{OriginalMILP}) & \min \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i & \text{EFMs} \\
\text{s.t.} & Sv = 0 & \text{Steady state} \\
& z_i \leq v_i \leq M \cdot z_i \quad \forall i \in \mathcal{R} & z_i = 0 \Leftrightarrow v_i = 0 \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i \geq 1 & \text{Metabolischer Pfad} \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j z_i \leq (\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j) - 1 & \text{Unterschiedliche EFMs} \\
& z_{i^+} + z_{i^-} \leq 1 & \\
& z_i \in \{0, 1\}, v_i \geq 0. &
\end{array}
$$

Algorithmus von DeFiguereido

$$
\begin{aligned}
(\textbf{OriginalMILP}) \quad & \min \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i \\
\text{s.t.} \quad & Sv = 0 \\
& z_i \leq v_i \leq M \cdot z_i \quad \forall i \in \mathcal{R} \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} z_i \geq 1 \\
& \sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j z_i \leq (\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j) - 1 \\
& z_{i^+} + z_{i^-} \leq 1 \qquad\qquad\qquad \text{i^+ und i^- ist die gesplittete Rea} \\
& z_i \in \{0, 1\}, v_i \geq 0.
\end{aligned}
$$

Wie kann ich das in Matlab mithilfe von Gurobi realisieren?

Zwei Sorten von Variablen, aber zusammen in einem großen Vektor:

Zwei Sorten von Variablen, aber zusammen in einem großen Vektor:

$$x = \begin{pmatrix} v \\ z \end{pmatrix}, \text{ wobei } v \in \mathbb{Q}^n \text{ und } z \in \mathbb{B}^n.$$

S kennen wir schon: $Sv = 0$.

S kennen wir schon: $Sv = 0$. Haben aber jetzt:

$$S'x = 0$$
$$S' \begin{pmatrix} v \\ z \end{pmatrix} = 0$$

S kennen wir schon: $Sv = 0$. Haben aber jetzt:

$$S'x = 0$$
$$S' \begin{pmatrix} v \\ z \end{pmatrix} = 0$$

Müssen also an S noch etwas *dranhängen*, was zu dem Vektor z gehört: $S' = (S\ 0)$, wobei 0 hier eine Matrix ist die nur aus Nullen besteht, die genauso groß ist wie S

S kennen wir schon: $Sv = 0$. Haben aber jetzt:

$$S'x = 0$$
$$S' \begin{pmatrix} v \\ z \end{pmatrix} = 0$$

Müssen also an S noch etwas *dranhängen*, was zu dem Vektor z gehört: $S' = (S\ 0)$, wobei 0 hier eine Matrix ist die nur aus Nullen besteht, die genauso groß ist wie S

$$S'x = 0$$
$$(S\ 0) \begin{pmatrix} v \\ z \end{pmatrix} = 0$$
$$Sv + 0 \cdot z = 0$$

$$z_i \leq v_i \quad \forall i \in \mathcal{R} \quad z_i = 1 \Rightarrow v_i \geq 1$$

$z_i \leq v_i \quad \forall i \in \mathcal{R} \quad z_i = 1 \Rightarrow v_i \geq 1$

$z_i - v_i \leq 0$

$$z_i \leq v_i \quad \forall i \in \mathcal{R} \quad z_i = 1 \Rightarrow v_i \geq 1$$

$$z_i - v_i \leq 0 \quad \Leftrightarrow \quad -v_i + z_i \leq 0$$

$z_i \leq v_i \quad \forall i \in \mathcal{R} \quad z_i = 1 \Rightarrow v_i \geq 1$

$z_i - v_i \leq 0 \quad \Leftrightarrow \quad -v_i + z_i \leq 0$

Wieder eine große Matrix die mit dem Vektor $\begin{pmatrix} v \\ z \end{pmatrix}$ multipliziert wird.

$z_i \leq v_i \quad \forall i \in \mathcal{R} \quad z_i = 1 \Rightarrow v_i \geq 1$

$z_i - v_i \leq 0 \quad \Leftrightarrow \quad -v_i + z_i \leq 0$

Wiederr eine große Matrix die mit dem Vektor $\begin{pmatrix} v \\ z \end{pmatrix}$ multipliziert wird.

Teil für v: Negative Einheitsmatrix, Teil für z: (positive) Einheitsmatrix

$z_i \leq v_i \quad \forall i \in \mathcal{R} \quad z_i = 1 \Rightarrow v_i \geq 1$

$z_i - v_i \leq 0 \quad \Leftrightarrow \quad -v_i + z_i \leq 0$

Wieder eine große Matrix die mit dem Vektor $\begin{pmatrix} v \\ z \end{pmatrix}$ multipliziert wird.

Teil für v: Negative Einheitsmatrix, Teil für z: (positive) Einheitsmatrix

$$\left(\begin{array}{cccc|cccc} -1 & 0 & \cdots & 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -1 & \cdots & 0 & 0 & 1 & \cdots & 0 \\ 0 & 0 & \ddots & 0 & 0 & 0 & \ddots & 0 \\ 0 & 0 & \cdots & -1 & 0 & 0 & \cdots & 1 \end{array}\right)$$

$v_i \leq M \cdot z_i \quad \forall i \in \mathcal{R} \quad z_i = 0 \Rightarrow v_i = 0$

$v_i \leq M \cdot z_i \quad \forall i \in \mathcal{R} \quad z_i = 0 \Rightarrow v_i = 0$
Hausaufgabe

$\sum_{i \in \mathcal{R}} z_i \geq 1$

$\sum_{i \in \mathcal{R}} z_i \geq 1$
Hausaufgabe

Für $j \in \{1, \ldots, k\}$:

$\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j z_i \leq (\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j) - 1,$

wobei k die Anzahl der zu berechnenden EFMs ist.

$$Z_i^j = \begin{cases} 1, & \text{falls Reaktion } i \text{ im Schritt } j \text{ Fluss getragen hat,} \\ 0, & \text{sonst} \end{cases}$$

Für $j \in \{1, \ldots, k\}$:

$\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j z_i \leq (\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j) - 1,$

wobei k die Anzahl der zu berechnenden EFMs ist.

$$Z_i^j = \begin{cases} 1, & \text{falls Reaktion } i \text{ im Schritt } j \text{ Fluss getragen hat,} \\ 0, & \text{sonst} \end{cases}$$

In jedem Schritt kommt eine Zeile der Matrix `model.A` hinzu und eine Zeile an `model.rhs` hinzu

Für $j \in \{1, \ldots, k\}$:

$\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j z_i \leq (\sum_{i \in \mathcal{R}} Z_i^j) - 1,$

wobei k die Anzahl der zu berechnenden EFMs ist.

$$Z_i^j = \begin{cases} 1, & \text{falls Reaktion } i \text{ im Schritt } j \text{ Fluss getragen hat,} \\ 0, & \text{sonst} \end{cases}$$

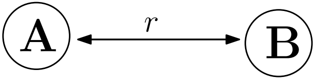
In jedem Schritt kommt eine Zeile der Matrix `model.A` hinzu und eine Zeile an `model.rhs` hinzu

In Schritt j kommt also ein $(0, 1)$-Vektor als Zeile an die Matrix, wobei der $i-$te Eintrag des Bereiches, der zum Vektor z gehört 1 ist, wenn z_i im Schritt j auch 1 war.

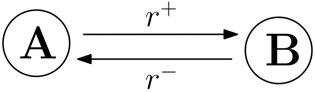
An die rechte Seite kommt die Anzahl der Reaktionen die Fluss in der EFM getragen haben, die im Schritt j berechnet wurde, minus 1.

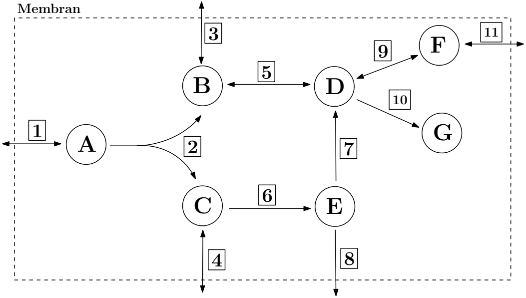
Annahme: Alle Reaktionen sind irreversibel

Annahme: Alle Reaktionen sind irreversibel
Müssen Reaktionen *splitten*.

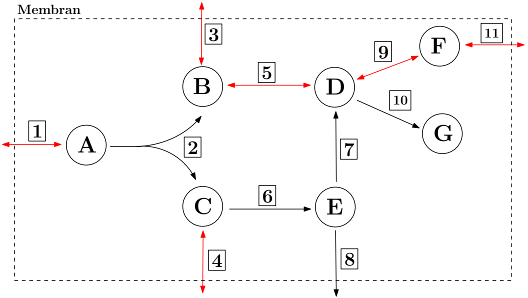


Annahme: Alle Reaktionen sind irreversibel
Müssen Reaktionen *splitten*.





$$S = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & -1 & -1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}$$



$$\begin{pmatrix}
1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
0 & 1 & -1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 \\
0 & 1 & 0 & -1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\
0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 & 0 \\
0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 1 \\
0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0
\end{pmatrix}$$

Anfangen: Eine EFM berechnen (am besten mit BeispielNetzwerk)
Danach mit k unterschiedlichen EFMs