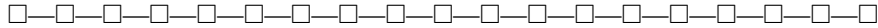


TENTAMEN INTRODUCTION TO BIOMEDICAL COMPUTING

14-01-2011



VOORBEELDTENTAMEN

Voorzie de in te leveren bladen van je naam, en nummer ze. Schrijf op het eerste blad het aantal ingeleverde bladen. Bij elk van de 4 opgaven is het maximale aantal voor deze opgave te behalen punten vermeld. Je krijgt 10 punten gratis. Succes!

Opgave 1 Sequence alignment (25 pt)

Bekijk de volgende twee DNA sequenties: $s=CTAT$ en $t=GCT$.

- Teken de dotplot van deze twee sequenties. Gebruik letters als symbool in de cellen van de dotplot.
- Bekijk nu het Needleman-Wunsch algoritme voor de recursieve berekening van de edit distance matrix D van de sequenties s en t . De kosten-matrix w heeft de volgende vorm:

	A	T	G	C	-
A	0	1	1	1	2
T	1	0	1	1	2
G	1	1	0	1	2
C	1	1	1	0	2
-	2	2	2	2	

Geef een recursieve formule waarmee elk matrix-element $D(i, j)$ kan worden berekend.

- Na initialisatie ziet de distance matrix D er als volgt uit:

	-	G	C	T
-	0	2	4	6
C	2			
T	4			
A	6			
T	8			

Beargumenteer dit resultaat.

- Vul nu de ontbrekende elementen van de distance matrix D in, inclusief pointers naar de predecessor(s).
- Geef het aantal trace-back paden in de matrix D , beginnend rechtsonder en eindigend linksboven.
- Geef de bijbehorende optimale alignments en hun edit distance.

Opgave 2 Booleaanse Netwerken (25 pt)

Neem een booleaans netwerk met $N = 3$ en $K = 2$. Ga uit van de volgende verbindingen:

node	invoer 1	invoer 2
1	3	3
2	1	1
3	1	2

Node 1 krijgt dus alleen input van 3, node 2 alleen van 1, en node 3 van 1 en 2. Nodes 1 en 2 hebben beide de waarheidstabel gegeven door:

	0	1
0	0	0
1	0	1

of wel de logische AND functie, en node 3 heeft

	0	1
0	1	0
1	0	0

ofwel de logische NOR functie. Er zijn dus geen dode nodes in het netwerk, ieder node levert output, en geen waarheidstabel is “bevroren”.

- Geef voor ieder van de 8 toestanden van het systeem de toestand na de volgende tijdstap.
- Heeft het systeem een limit cycle van meer dan één toestand (dus geen fixed point)? Zo ja, wat is de periode?
- Als we de waarheidstabel van node 2 gelijk maken aan

	0	1
0	0	0
1	0	0

d.w.z., bevroren op 0, is het systeem dan bevroren?

Opgave 3 Tomografische reconstructie (25 pt)

Hieronder is de pseudo-code van de Kaczmarz methode voor tomografische reconstructie van een plaatje met N pixels weergegeven.

- INPUT: projectiewaarden (ray sums) p_1, p_2, \dots, p_M met gewichtsvectoren $\vec{w}_1, \vec{w}_2, \dots, \vec{w}_M$
- INPUT: parameters MAX_ITER, ε
- OUTPUT: vector representatie $\vec{f} = (f_1, f_2, \dots, f_N)$ van het gereconstrueerde plaatje.
- Initialiseer $\vec{f}^{(0)}$
- for** $k = 1$ **to** MAX_ITER **do**
- for** $i = 1$ **to** M **do**
- bereken $\vec{f}^{(i)}$ uit $\vec{f}^{(i-1)}$
- leg constraints op (optioneel)
- end for**
- if** $\delta(\vec{f}^{(M)}, \vec{f}^{(0)}) < \varepsilon$ **then**
- break
- end if**
- $\vec{f}^{(0)} \leftarrow \vec{f}^{(M)}$
- end for**

- Omschrijf de betekenis van de parameters in regel 2.
- Documenteer de body in de regels 4-14 van dit algoritme, d.w.z. beschrijf voor elke regel en/of bijeen horende reeks van regels welke operatie wordt uitgevoerd en met welk doel.
- Nu bekijken we de reconstructie van een 2×2 plaatje uit vier projecties, de eerste twee over de rijen en de volgende twee over de kolommen. De projectiewaarden zijn weergegeven in het volgende plaatje:

6	f_1	f_2
8	f_3	f_4
	5	9

Neem MAX_ITER heel groot, zeg $= 10^6$ en ε heel klein, zeg 10^{-6} , en initialiseer alle pixelwaarden op 0. Teken de toestand van het plaatje (d.w.z. de pixelwaarden $f_1^{(i)}-f_4^{(i)}$) op dezelfde manier als in bovenstaande figuur, voor $k = 1$ na uitvoering van regel 7 voor $i = 1, i = 2, i = 3$ en $i = 4$. (Er worden geen constraints verondersteld.)

- d.** Na hoeveel iteraties van de buitenste **for**-loop (die begint in regel 5) zal het algoritme termineren?

Opgave 4 Systeembioogie (15 pt)

1. Leg uit wat met het begrip “Systeembioogie” wordt bedoeld.
2. In de Systeembioogie spelen de zgn. “omics” een belangrijke rol. Geef een korte omschrijving van: genomics, proteomics en metabolomics.
3. Een ander belangrijk begrip in dit verband is “ontologie”. Geef een omschrijving van dit begrip en leg uit welke rol ontologieën spelen in de Systeembioogie.