Πανεπιστήμιο Κρήτης
Τμήμα Μαθηματικών
και Εφαρμοσμένων Μαθηματικών

Χειμερινό Εξάμηνο 2026-2027
Θ. Γαρεφαλάκης

BIO-101.1 Εισαγωγή στα Μαθηματικά: Γραμμική Άλγεβρα
Φυλλάδιο Ασκήσεων 2

Μέρος Ι: Διατηρούμενα Αποθέματα Μεταβολιτών & Οι Θεμελιώδεις Υπόχωροι

Στα βιοχημικά δίκτυα, ορισμένες χημικές ομάδες (moieties), όπως ο σκελετός των αδενυλικών νουκλεοτιδίων (ATP, ADP, AMP) ή τα συνένζυμα οξειδοαναγωγής (NAD^+, NADH), δεν συντίθενται de novo ούτε αποικοδομούνται σε σύντομες χρονικές κλίμακες, αλλά απλώς μεταπίπτουν από τη μία μορφή στην άλλη. Αν $S \in \mathbb{R}^{m \times n}$ είναι ο στοιχειομετρικός πίνακας m μεταβολιτών και n αντιδράσεων, η χρονική εξέλιξη των συγκεντρώσεων $c(t) \in \mathbb{R}^m$ δίνεται από $\frac{dc}{dt} = Sv(t)$, όπου $v(t) \in \mathbb{R}^n$ το διάνυσμα των ρυθμών αντίδρασης (fluxes). Ένας **γραμμικός νόμος διατήρησης** ορίζεται από ένα διάνυσμα βαρών $y \in \mathbb{R}^m$ τέτοιο ώστε η συνολική σταθμισμένη ποσότητα $y^\top c(t)$ να παραμένει σταθερή στον χρόνο για οποιαδήποτε κατανομή ροών $v(t)$:

$$\frac{d}{dt}(y^\top c(t)) = y^\top \frac{dc}{dt} = y^\top S v(t) = 0 \quad \forall v(t) \in \mathbb{R}^n$$

Η συνθήκη αυτή ισχύει εάν και μόνο εάν $y^\top S = \mathbf{0}^\top \Leftrightarrow S^\top y = \mathbf{0}$, δηλαδή το διάνυσμα y ανήκει στον **αριστερό μηδενόχωρο** $\mathcal{N}(S^\top)$ του στοιχειομετρικού πίνακα.

Άσκηση 2.1 Στοιχειομετρία Ενεργειακού Μεταβολισμού & Νόμοι Διατήρησης: Θεωρούμε ένα απλοποιημένο δίκτυο ενεργειακού και οξειδοαναγωγικού μεταβολισμού με $m = 5$ εσωτερικούς μεταβολίτες: $M_1 = \mathrm{ATP}$, $M_2 = \mathrm{ADP}$, $M_3 = \mathrm{AMP}$, $M_4 = \mathrm{NAD^+}$, $M_5 = \mathrm{NADH}$, και $n = 4$ ενζυμικές αντιδράσεις:

$R_1 : \mathrm{ATP} \to \mathrm{ADP}$ (Υδρόλυση / Κατανάλωση ATP)

$R_2 : 2\ \mathrm{ADP} \to \mathrm{ATP} + \mathrm{AMP}$ (Αδενυλική Κινάση)

$R_3 : \mathrm{ADP} + \mathrm{NADH} \to \mathrm{ATP} + \mathrm{NAD^+}$ (Οξειδωτική Φωσφορυλίωση)

$R_4 : \mathrm{NAD^+} \to \mathrm{NADH}$ (Αναγωγή $\mathrm{NAD^+}$ / Αφυδρογονάση)

1. Κατασκευάστε τον 5×4 στοιχειομετρικό πίνακα S του δικτύου (προϊόν $= +1$, υπόστρωμα $= -1$).
2. Δείξτε ότι αν $y \in \mathcal{N}(S^\top)$, τότε η ποσότητα $\sum_{i=1}^{5} y_i c_i(t)$ παραμένει αυστηρά σταθερή στον χρόνο, ανεξάρτητα από τις τιμές των ροών $v_1(t), ..., v_4(t)$.
3. Επαληθεύστε με απευθείας πολλαπλασιασμό ότι τα διανύσματα $y^{(1)} = (1, 1, 1, 0, 0)^\top$ και $y^{(2)} = (0, 0, 0, 1, 1)^\top$ ανήκουν στον $\mathcal{N}(S^\top)$. Ποια είναι η βιολογική σημασία του καθενός;

Άσκηση 2.2 Βάσεις, Διαστάσεις & Οι Τέσσερις Θεμελιώδεις Υπόχωροι: Έστω $S \in \mathbb{R}^{5 \times 4}$ ο στοιχειομετρικός πίνακας της Άσκησης 2.1.

1. Εφαρμόστε απαλοιφή Gauss στον ανάστροφο πίνακα $S^\top \in \mathbb{R}^{4 \times 5}$ για να βρείτε την ανηγμένη κλιμακωτή μορφή γραμμών $\mathrm{RREF}(S^\top)$.
2. Προσδιορίστε τις ελεύθερες μεταβλητές του συστήματος $S^\top y = \mathbf{0}$ και κατασκευάστε μια **βάση** για τον αριστερό μηδενόχωρο $\mathcal{N}(S^\top)$. Ποια είναι η διάσταση $\dim(\mathcal{N}(S^\top))$;
3. Προσδιορίστε την τάξη $\mathrm{rank}(S)$, μια βάση για τον χώρο στηλών $\mathcal{C}(S)$, και μια βάση για τον μηδενόχωρο $\mathcal{N}(S)$ (χώρο ροών μόνιμης κατάστασης).
4. Επαληθεύστε τις σχέσεις διαστάσεων του Θεμελιώδους Θεωρήματος της Γραμμικής Άλγεβρας:

$$\dim(\mathcal{C}(S)) + \dim(\mathcal{N}(S^\top)) = m \quad \text{και} \quad \dim(\mathcal{C}(S^\top)) + \dim(\mathcal{N}(S)) = n$$

Μέρος ΙΙ: Χώρος Γονιδιακής Έκφρασης & «Μεταγονίδια» (Metagenes)

Στη σύγχρονη γονιδιωματική και μεταγραφωμική ανάλυση (RNA-seq), η ταυτόχρονη έκφραση g γονιδίων σε ένα κύτταρο περιγράφεται ως ένα διάνυσμα $x \in \mathbb{R}^g$. Η κυτταρική λειτουργία ελέγχεται από έναν μικρό αριθμό k ρυθμιστικών προγραμμάτων (transcription factors / metagenes) $u_1, ..., u_k \in \mathbb{R}^g$. Κάθε φυσιολογική κυτταρική κατάσταση εκφράζεται ως γραμμικός συνδυασμός αυτών των προτύπων:

$$x = c_1 u_1 + c_2 u_2 + ... + c_k u_k$$

Ο υπόχωρος $U = \text{Span}(\{u_1, ..., u_k\}) \subset \mathbb{R}^g$ αποτελεί τον **χώρο επιτρεπτών καταστάσεων έκφρασης** των φυσιολογικών κυττάρων, ενώ τα βάρη $c = (c_1, ..., c_k)^\top$ παριστάνουν τα επίπεδα ενεργότητας των αντίστοιχων ρυθμιστικών παραγόντων.

Άσκηση 2.3 Γραμμική Ανεξαρτησία & Βάση Ρυθμιστικών Προτύπων: Σε μια μελέτη $g = 4$ γονιδίων-δεικτών (G_1 : TP53, G_2 : MYC, G_3 : EGFR, G_4 : CDKN1A), προτείνονται τρία υποψήφια ρυθμιστικά πρότυπα:

$$u_1 = \begin{pmatrix} 1 \\ 2 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \quad u_2 = \begin{pmatrix} 2 \\ 1 \\ 3 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad u_3 = \begin{pmatrix} 0 \\ 3 \\ -3 \\ 2 \end{pmatrix}$$

1. Εξετάστε εάν τα διανύσματα $\{u_1, u_2, u_3\}$ είναι γραμμικώς ανεξάρτητα, σχηματίζοντας τον πίνακα $M = [u_1 \quad u_2 \quad u_3] \in \mathbb{R}^{4\times 3}$ και υπολογίζοντας την $\text{RREF}(M)$.
2. Βρείτε τη διάσταση και μια βάση για τον υπόχωρο $U = \text{Span}(\{u_1, u_2, u_3\})$.
3. Εκφράστε το διάνυσμα u_3 ως γραμμικό συνδυασμό των βασικών διανυσμάτων.

Άσκηση 2.4 Ταξινόμηση Κυτταρικών Καταστάσεων & Συντεταγμένες σε Βάση: Έστω $U = \text{Span}(\{u_1, u_2\}) \subset \mathbb{R}^4$ ο 2-διάστατος χώρος φυσιολογικής έκφρασης με βάση $\mathcal{B} = (u_1, u_2)$.

1. Ένα δείγμα υγιούς ιστού εμφανίζει προφίλ έκφρασης $x_{\text{υγιές}} = (7, 8, 6, 3)^\top$. Επαληθεύστε ότι $x_{\text{υγιές}} \in U$, διατυπώνοντας και λύνοντας το σύστημα $c_1 u_1 + c_2 u_2 = x_{\text{υγιές}}$. Ποιες είναι οι συντεταγμένες $[x_{\text{υγιές}}]_{\mathcal{B}} = (c_1, c_2)^\top$; Ποια είναι η βιολογική τους σημασία;
2. Ένα δείγμα όγκου εμφανίζει προφίλ έκφρασης $x_{\text{όγκος}} = (3, 3, 3, 5)^\top$. Εξετάστε εάν $x_{\text{όγκος}} \in U$. Εάν όχι, τι υποδηλώνει βιολογικά η απόκλιση του δείγματος από τον υπόχωρο U;
3. Συμπληρώστε τη βάση $\{u_1, u_2\}$ του U ώστε να προκύψει μια βάση $\mathcal{B}' = \{u_1, u_2, v_3, v_4\}$ για ολόκληρο τον διανυσματικό χώρο $\mathbb{R}^4$, και αποδείξτε ότι τα 4 διανύσματα είναι πράγματι γραμμικώς ανεξάρτητα.

Υπολογιστική Επαλήθευση (Προαιρετικό - Julia / Python):

Julia:

```julia
using LinearAlgebra
nullspace(S') # Αριστερός μηδενόχωρος N(S')
rank(S)       # Τάξη πίνακα
```

Python:

```python
import numpy as np, scipy.linalg as la
la.null_space(S.T)          # N(S^T)
np.linalg.matrix_rank(S)    # rank(S)
```