

# KAJIAN TINGKAHLAKU INTERAKSI NEUSPORA CRASSA MENGUNAKAN PENDEKATAN KAEDAH BERANGKA

Mohammad Khatim Hasan

## ABSTRAK

Sistem simulasi masalah genetik menggunakan SCILAB membolehkan pengguna menggunakan kaedah berangka untuk menyelesaikan masalah-masalah genetik seperti *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa*, dan *Biological Circuit of the Repressilator*. Melalui eksperimen di dalam makmal, eksperimen akan mengambil masa yang lama bagi ke tiga-tiga masalah genetik ini. Kos DNA juga mahal untuk melakukan eksperimen ini. Tambahan pula, jika ujian terhadap sesuatu DNA itu tidak berjaya, ia memerlukan DNA yang baru. Oleh itu, terdapat beberapa pakej perisian yang telah direkabentuk untuk simulasi masalah-masalah genetik ini. Salah satu daripadanya ialah SCILAB. Scilab adalah sumber terbuka dan bahasa pengaturcaraan paras tinggi seterusnya bersesuaian dengan masalah berasaskan matematik. Pengujian yang berasaskan aplikasi berangka ini menilai sifat-sifat bahan dan genetik tanpa menyebabkan kerosakan. Kaedah yang digunakan untuk menyelesaikan persamaan masalah genetik-genetik ini adalah *Runge Kutta* peringkat empat, RK4 dan *Runge Kutta Fehlberg*, RKF. Bahan yang diuji dengan beberapa nilai dimasukkan ke dalam persamaan bagi melihat tingkahlaku kepekatan protein serta masa yang diambil bagi menyelesaikan masalah-masalah genetik tersebut serta graf dipaparkan secara grafik. Hasil akhir bagi projek ini adalah satu alat simulasi dapat dibangunkan untuk melihat tingkahlaku keadaan genetik-genetik seperti *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa*, dan *Biological Circuit of the Repressilator* dengan mengambil kira keadaan awal bagi setiap genetik yang terlibat.

## 1 PENGENALAN

Dalam projek ini diperkenalkan secara ringkas mengenai simulasi masalah genetik menggunakan kaedah berangka. Simulasi adalah suatu kaedah yang sesuai digunakan untuk mengkaji operasi

sesuatu sistem. Pada globalisasi ini, sistem teknologi maklumat berkembang dengan pesat dan telah memberi impak dalam kehidupan seperti bidang kejuruteraan, bidang pembuatan, bidang perubatan, dan juga mempengaruhi dalam bidang perindustrian. Justeru itu, masalah dalam pelbagai bidang terutamanya bidang perindustrian boleh diselesaikan menggunakan kaedah berangka. Kaedah berangka berkait rapat dengan pengiraan penyelesaian berangka bagi masalah-masalah yang boleh dinyatakan dalam bentuk matematik.

Sebelum kemunculan komputer moden, kaedah berangka sering bergantung pada interpolasi tangan dalam jadual-jadual bercetak yang besar. Namun sejak pertengahan abad ke-20, komputer mula digunakan untuk mengira fungsi-fungsi yang diperlukan. Secara lazimnya, analisis kaedah berangka adalah dalam bidang kejuruteraan dan sains fizik. Walaubagaimanapun pada abad ke-21, ilmu sains hayat juga telah menyerap elemen pengiraan saintifik (Wikipedia, 2016).

Dalam kes ini, kaedah berangka akan digunakan untuk simulasi masalah genetik. Antara masalah genetik yang terlibat di dalam kes ini adalah *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa*, dan *Biological Circuit of the Repressilator*. Melalui eksperimen di dalam makmal, eksperimen akan mengambil masa yang lama bagi ke tiga-tiga masalah genetik ini. Kos DNA juga mahal untuk melakukan eksperimen ini. Tambahan pula, jika ujian terhadap sesuatu DNA itu tidak berjaya, ia memerlukan DNA yang baru (Nick & Ricky, 2013; Yihai, 2004; Timothy, Charles & James, 1999; Nathan & Brandi, 2008).

Oleh itu, terdapat beberapa pakej perisian yang telah direkabentuk untuk simulasi masalah-masalah genetik ini. Salah satu daripadanya ialah SCILAB. Scilab adalah sumber terbuka dan bahasa pengaturcaraan paras tinggi seterusnya bersesuaian dengan masalah berasaskan matematik (Wikipedia, 2016).

## 2 PENYATAAN MASALAH

Masalah-masalah yang sering dihadapi oleh penyelidik genetik-genetik seperti *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa*, dan *Biological Circuit of the Repressilator* antaranya melalui eksperimen di dalam makmal, eksperimen akan mengambil masa yang lama bagi masalah genetik ini. Selain itu, kos DNA juga mahal untuk melakukan eksperimen ini. Tambahan pula, jika ujian terhadap sesuatu DNA itu tidak berjaya, ia memerlukan DNA yang baru. Oleh itu, sistem simulasi akan dibangunkan untuk membantu simulasi masalah-masalah genetik yang terlibat. Jadi, apabila simulasi telah stabil, barulah kita melakukan eksperimen yang sebenar. Justeru, kemungkinan DNA akan rosak adalah kurang.

### 3 OBJEKTIF KAJIAN

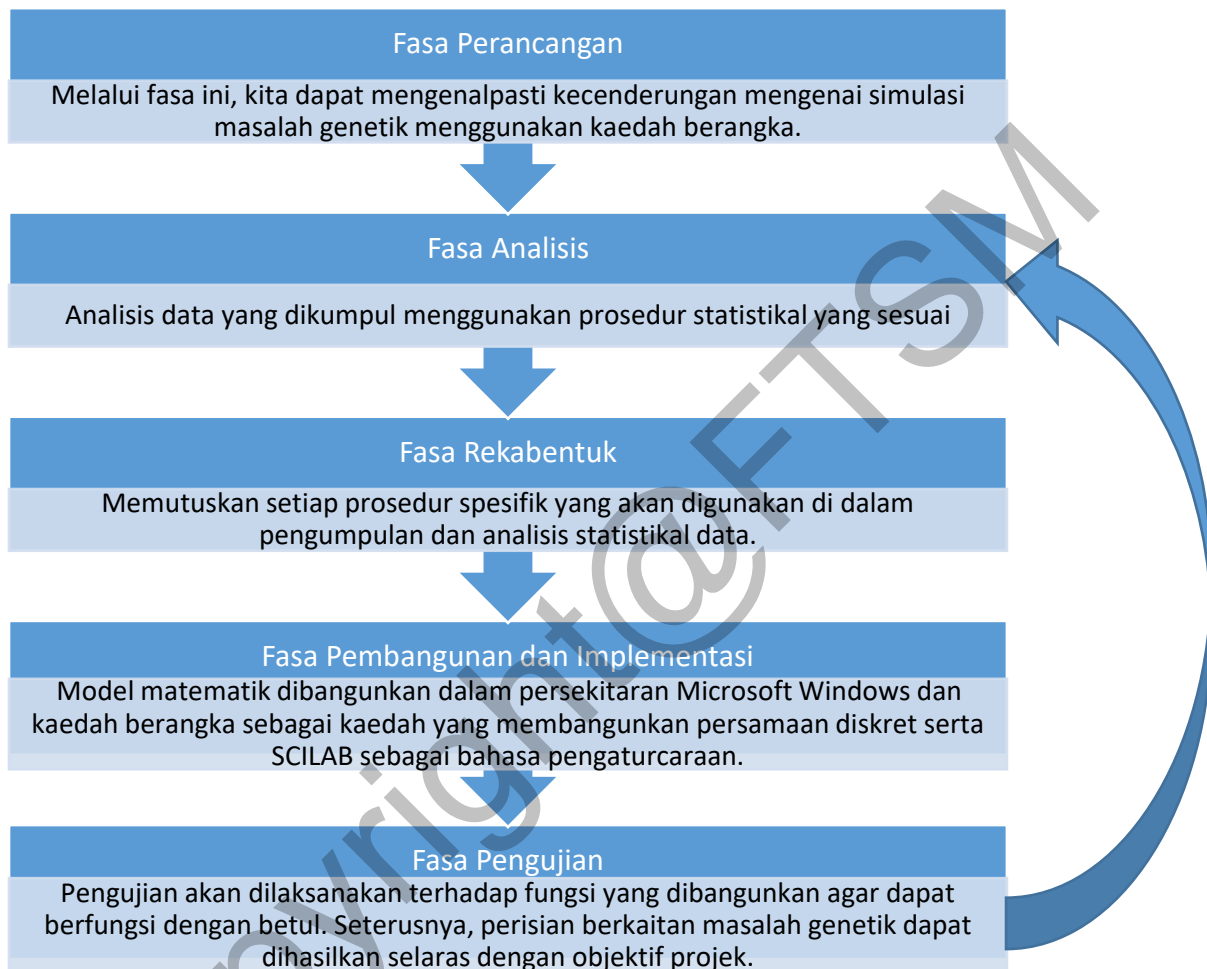
Antara objektif untuk simulasi masalah genetik ini adalah :

- i. Mengenalpasti Model Matematik bagi ke tiga-tiga modul seperti *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa* dan *Biological Circuit of the Repressilator*.
- ii. Membangunkan persamaan diskret bagi ke tiga-tiga modul seperti *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa* dan *Biological Circuit of the Repressilator* melalui kaedah berangka.
- iii. Menghasilkan perisian berkaitan masalah genetik.

### 4 METOD KAJIAN

Metodologi pembangunan yang digunakan dalam projek ini adalah melibatkan Model Kitar Hayat Pembangunan Sistem. Ia adalah kerana model ini mempunyai penjelasan fasa yang jelas dan mudah untuk mengikuti langkah demi langkah terutamanya untuk sistem yang besar. Ia juga mudah untuk menentukan atau diuruskan bagi proses reka bentuk sistem. Antara fasa-fasa yang

terlibat adalah fasa perancangan, analisis, rekabentuk, pembangunan dan implementasi, dan penyelenggaraan.



Rajah 1 Model Pembanguna Simulasi Masalah Genetik Menggunakan Scilab

#### 4.1 Fasa Perancangan

Melalui fasa ini, kita dapat mengenalpasti kecenderungan mengenai simulasi masalah genetik menggunakan kaedah berangka.

#### 4.2 Fasa Analisis

Analisis data yang dikumpul menggunakan prosedur statistikal yang sesuai.

### 4.3 Fasa Rekabentuk

Fasa ini menerangkan reka bentuk kajian bagi sistem simulasi yang akan dibangunkan. Antaranya, simulasi bagi masalah-masalah genetik seperti *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa* dan *Biological Circuit of Repressilator*. Di dalam fasa ini menunjukkan reka bentuk seni bina yang melibatkan reka bentuk seni bina bagi pemilihan pengguna, reka bentuk seni bina bagi simulasi masalah *Genetic Toggle Switch* (CASE A), reka bentuk seni bina simulasi masalah *Biological Clock of Neurospora Crassa* (CASE B) serta reka bentuk seni bina simulasi masalah *Biological Circuit of Repressilator* (CASE C). Di samping itu, fasa ini turut menerangkan reka bentuk antaramuka yang melibatkan reka bentuk antaramuka pemilihan pengguna, reka bentuk antaramuka simulasi masalah *Genetic Toggle Switch* (CASE A), reka bentuk antaramuka simulasi masalah *Biological Clock of Neurospora Crassa* (CASE B) dan reka bentuk antaramuka simulasi masalah *Biological Circuit of Repressilator* (CASE C). Seterusnya, fasa ini menjelaskan mengenai reka bentuk algoritma bagi masalah-masalah genetik. Reka bentuk algoritma yang dipilih ialah Carta Aliran yang melibatkan carta aliran bagi pemilihan pengguna, carta aliran bagi simulasi masalah *Genetic Toggle Switch* (CASE A), carta aliran bagi simulasi masalah *Biological Clock of Neurospora Crassa* (CASE B) serta carta aliran bagi simulasi masalah *Biological Circuit of Repressilator* (CASE C).

### 4.4 Fasa Pembangunan dan Implementasi

Model matematik dibangunkan dalam persekitaran Microsoft Windows dan kaedah berangka sebagai kaedah yang membangunkan persamaan diskret serta SCILAB sebagai bahasa pengaturcaraan.

### 4.5 Fasa Pengujian

Fasa pengujian bagi simulasi masalah genetik menggunakan Scilab adalah untuk memastikan Model Matematik bagi ke tiga-tiga modul seperti *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa* dan *Biological Circuit of the Repressilator* dapat dikenalpasti dan diuji. Selain itu, persamaan diskret melalui kaedah berangka dapat dibangunkan. Seterusnya, perisian berkaitan masalah genetik dapat dihasilkan selaras dengan objektif projek.

Senarai spesifikasi keperluan perkakasan yang dicadang untuk menghasilkan sistem simulasi masalah genetik menggunakan SCILAB adalah seperti berikut:

- i. Pemprosesan : Intel(R) Core(TM) i5-3210M CPU @ 2.50GHz 2.49 GHz 2.00 GB (1.87 GB usable)
- ii. Sistem Pengoperasian : Microsoft Windows 7, 8 atau ke atas
- iii. Sistem Pengoperasian : Scilab version 5.5.2 atau ke atas
- iv. Sistem Pengoperasian : Toolbox GUI Scilab

Senarai spesifikasi keperluan pengguna yang dicadang untuk menghasilkan sistem simulasi masalah genetik menggunakan SCILAB adalah seperti berikut:

- i. Mengenalpasti Model Matematik bagi ke tiga-tiga modul seperti *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa* dan *Biological Circuit of the Repressilator*.
- ii. Membangunkan persamaan diskret melalui kaedah berangka.
- iii. Menghasilkan perisian berkaitan masalah genetik.

## 5 HASIL KAJIAN

Bahagian ini akan menjelaskan mengenai hasil daripada perlaksanaan untuk membangunkan sistem bagi simulasi masalah genetik menggunakan Scilab. Simulasi telah dijalankan terhadap sistem yang dibangunkan dengan mengimplementasi kesemua masalah yang telah dijelaskan iaitu masalah bagi *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa*, dan *Biological Circuit of Repressilator*. Daripada setiap simulasi yang dijalankan, tingkahlaku kepekatan genetik-genetik dan DNA dapat dilihat dengan mengambil kira keadaan awal bagi setiap sel molekul yang terlibat dan keadaan awal bagi masa yang dijalankan.

### 5.1 Hasil kaedah yang digunakan

Hasil kaedah yang digunakan ini merupakan hasil kaedah terhadap fungsi persamaan pembezaan biasa, *ODE*. Terdapat dua kaedah yang diguna untuk menyelesaikan persamaan matematik bagi simulasi genetik-genetik yang terlibat. Antaranya *Runge Kutta* peringkat empat dan *Runge Kutta Fehlberg*.

- i. Kaedah *Runge Kutta* peringkat empat, RK4

$$\begin{aligned}k_1 &= f(t_i, y_i), \\k_2 &= f\left(t_i + \frac{h}{2}, y_i + \frac{h}{2}k_1\right) \\k_3 &= f\left(t_i + \frac{h}{2}, y_i + \frac{h}{2}k_2\right) \\k_4 &= f(t_i + h, y_i + hk_3)\end{aligned}$$

(5)

Untuk  $n = 0, 1, 2, 3, \dots$

$$y_{i+1} = y_i + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4).$$

- ii. Kaedah *Runge Kutta Fehlberg*, RKF

$$\begin{aligned}k_1 &= hf(t_k, y_k) \\k_2 &= hf\left(t_k + \frac{1}{4}h, y_k + \frac{1}{4}k_1\right) \\k_3 &= hf\left(t_k + \frac{3}{8}h, y_k + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2\right)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_4 &= hf \left( t_k + \frac{12}{13}h, y_k + \frac{1932}{2197}k_1 + \frac{7200}{2197}k_2 + \frac{7296}{2197}k_3 \right) \\
k_5 &= hf \left( t_k + h, y_k + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3680}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4 \right) \\
k_6 &= hf \left( t_k + \frac{1}{2}h, y_k + \frac{8}{27}k_1 - 2k_2 + \frac{3544}{2565}k_3 - \frac{1859}{4104}k_4 - \frac{11}{40}k_5 \right)
\end{aligned} \tag{6}$$

Untuk  $n = 0, 1, 2, 3, \dots$

$$\begin{aligned}
y_{k+1} &= y_k + \frac{25}{216}k_1 + \frac{1408}{2565}k_3 + \frac{2197}{4101}k_4 - \frac{1}{5}k_5 \\
z_{k+1} &= y_k + \frac{16}{135}k_1 + \frac{6656}{12825}k_3 + \frac{28561}{56430}k_4 - \frac{9}{50}k_5 + \frac{2}{55}k_6
\end{aligned}$$

## 5.2 Hasil Model Matematik

### 5.2.1 Genetic Toggle Switch

- i. Menganggap *repressor* dikeluarkan pada  $t = 0$

$$K = \frac{K_{transcription[DNA]}}{1 + \left( \frac{[Repressor]}{\left( 1 + \left( \frac{[Inducer]}{K_s} \right)^{n_2} \right) K_d} \right)^{n_1}} \tag{8}$$

$$[mRNA] = \frac{K}{Ym} - \frac{K}{Ym} e^{-Ymt} \tag{9}$$

$$[Protein] = \frac{Kk_{translation}}{YpYm} + \frac{Kk_{translation}}{Ym^2 - YpYm} e^{-Ymt} - \left( \frac{Kk_{translation}}{YpYm} + \frac{Kk_{translation}}{Ym^2 - YpYm} \right) e^{-Ypt}$$



- ii. Menganggap *repressor* ditambah pada  $t = 0$  (10)

$$K = \frac{K_{transcription}[DNA]}{1 + \left( \frac{[Repressor]}{\left( 1 + \left( \frac{[Inducer]}{K_s} \right)^{n2} \right) K_d} \right)^{n1}} \quad (11)$$

$$[mRNA] = \frac{K}{Ym} + \left( 2.5 \times 10^3 - \frac{K}{Ym} \right) e^{-Ymt} \quad (12)$$

$$[Protein] = \frac{Kk_{translation}}{YpYm} + \frac{Kk_{translation}}{Ym^2 - YpYm} e^{-Ymt} - \left( 3.34 \times 10^5 - \left( \frac{Kk_{translation}}{YpYm} + \frac{Kk_{translation}}{Ym^2 - YpYm} \right) \right) e^{-Ypt}$$

- iii. Membina plot-3D ungkapan protein (13)

$$K = \frac{K_{transcription}[DNA]}{1 + \left( \frac{[Repressor]}{\left( 1 + \left( \frac{[Inducer]}{K_s} \right)^{n2} \right) K_d} \right)^{n1}} \quad (14)$$

$$[Protein] = K_{translation} \frac{\left( \frac{K}{Ym} \right)}{Yp}$$

- iv. Membina semula kes analisis dimana *repressor* dikeluarkan pada  $t = 0$  (15)

$$K = \frac{K_{transcription}[DNA]}{1 + \left( \frac{[Repressor]}{\left( 1 + \left( \frac{[Inducer]}{K_s} \right)^{n2} \right) K_d} \right)^{n1}} \quad (16)$$

$$[mRNA] = \frac{K}{Ym} - \frac{K}{Ym} e^{-Ymt} \quad (17)$$

$$[Protein] = \frac{Kk_{translation}}{YpYm} + \frac{Kk_{translation}}{Ym^2 - YpYm} e^{-Ymt} - \left( \frac{Kk_{translation}}{YpYm} + \frac{Kk_{translation}}{Ym^2 - YpYm} \right) e^{-Ypt}$$

- v. Membina semula kes analisis dimana *repressor* ditambah pada  $t = 0$

$$K = \frac{K_{transcription}[DNA]}{1 + \left( \frac{[Repressor]}{\left( 1 + \left( \frac{[Inducer]}{K_s} \right)^{n2} \right) K_d} \right)^{n1}} \quad (18)$$

$$[mRNA] = \frac{K}{Ym} + \left( 2.5 \times 10^3 - \frac{K}{Ym} \right) e^{-Ymt} \quad (19)$$

$$[Protein] = \frac{Kk_{translation}}{YpYm} + \frac{Kk_{translation}}{Ym^2 - YpYm} e^{-Ymt} - \left( 3.34 \times 10^5 - \left( \frac{Kk_{translation}}{YpYm} + \frac{Kk_{translation}}{Ym^2 - YpYm} \right) \right) e^{-Ypt} \quad (20)$$

Jadual 4.1 Nilai-nilai parameter bagi *Genetic Toggle Switch*

Parameter	Huraian	Nilai
[DNA]	Kepekatan DNA	150 sel
$k_{translation}$	Kadar sintesis protein	$2.85 \text{ min}^{-1}$
$k_{transcription}$	Kadar sintesis RNA	$3.17 \text{ min}^{-1}$
$\gamma_p$	Kadar degradasi protein	$2.13 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$
$\gamma_m$	Kadar degradasi mRNA	$0.19 \text{ min}^{-1}$
Ks	Penceraian malar <i>inducer</i>	1000 molekul/sel
Kd	Penceraian malar <i>repressor</i>	0.05 molekul/sel
n1	Koperasi <i>repressor</i> mengikat pada <i>promoter</i>	2
n2	Koperasi <i>inducer</i> mengikat pada <i>repressor</i>	2

### 5.2.2 Biological Clock of *Neurospora Crassa*

$$\begin{aligned}
 f'_1 &= A(f_G - f_1) w^n - A'f_1 \\
 f'_r &= S_3(f_G - f_1) + S_4f_1 - D_3f_r \\
 f'_p &= L_3f_r - D_6f_p \\
 w' &= E_2u_p - D_3w - nA(f_G - f_1) w^n + nA'f_1 - Pwf_p^m \\
 u'_p &= L_1u_{r1} - D_4u_p - E_2u_p \\
 u'_{r1} &= C_1u_{r0}f_p - D_7u_{r1} \\
 u'_{r0} &= V_1 + D_1u_{r0} - C_1u_{r0}f_p
 \end{aligned} \tag{21}$$

Jadual 4.2 Nilai-nilai awal bagi model *Biological Clock*

Spesis	Nilai awal
$f_1$	0.00400782
$f_r$	0.181388
$f_p$	1.37307

$w$	0.0000663227
$u_p$	0.0000362815
$u_{r1}$	0.212505
$u_{r0}$	0.0000000252030

Jadual 4.3 Nilai-nilai parameter bagi model *Biological Clock*

Parameter	Nilai	Parameter	Nilai
$A$	0.0000462010	$D_8$	0.00285475
$A'$	0.566108	$C_2$	1.66501
$S_1$	9.22739	$P$	3.55829
$S_2$	0.00353803	$A_o$	5.57336
$S_3$	0.000000136553	$B_o$	1.82043
$S_4$	9.07295	$S_o$	0.0149985
$D_1$	1.35911	$L_o$	0.0111332
$D_2$	2.77832	$D_{or}$	0.268920
$D_3$	0.223231	$D_{op}$	0.269409
$C_1$	0.0545178	$v_p$	0.120699
$L_1$	59.7062	$u_1$	0.0124268
$L_2$	35.3755	$f_0$	0.692213
$L_3$	0.798222	$n$	4
$D_4$	0.00000947792	$m$	4
$D_5$	0.00000179706	$E_2$	$v_p * C_2$
$D_6$	0.159737	$f_G$	$f_0 + f_1$
$D_7$	0.192918	$V_1$	$S_1 * u_1$

### 5.2.3 Biological Circuit of Repressilator

(22)

(23)

$$\frac{dm_i}{dt} = -m_i + \frac{\alpha}{1 + p_j^n} + \alpha_0$$

$$\frac{dp_i}{dt} = -\beta(p_i - m_i)$$

$\alpha_0$  - salinan protein setiap sel apabila promotor tepu dengan repressor

$\alpha + \alpha_0$  - salinan protein setiap sel apabila repressor tidak hadir

$\beta$  - nisbah protein dan kadar pereputan mRNA

n - pekali Hill

Skala masa: mRNA seumur hidup

Kepekatan protein: unit Km

Kepekatan mRNA: diskala semula oleh kecekapan terjemahan

Jadual 4 Nilai-nilai parameter bagi *Biological Circuit of Repressilator*

Parameter	Nilai
alpha0	1
alpha	1000
n	2.0
beta	5

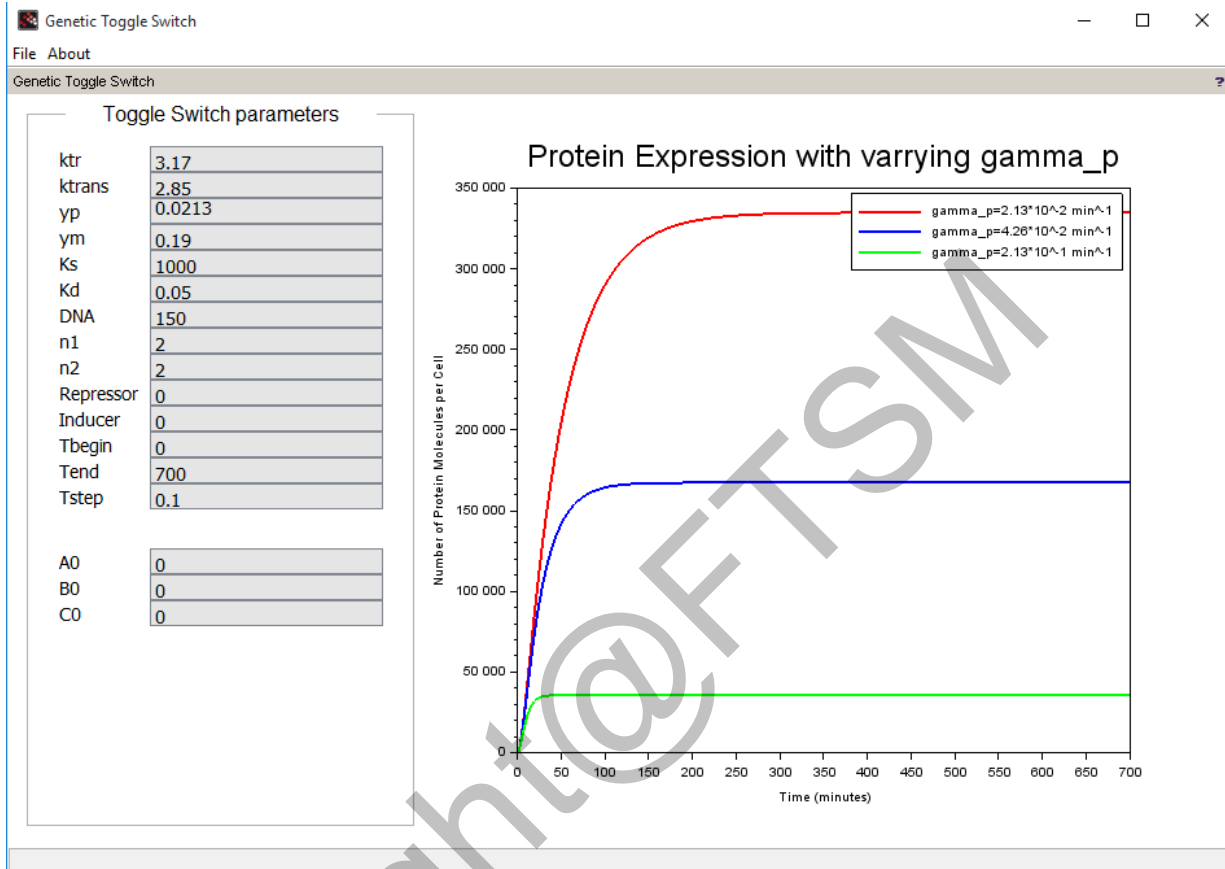
### 5.3 Hasil Data dan graf

#### 5.3.1 Genetic Toggle Switch

Terdapat lima keadaan bagi hasil simulasi masalah genetik ini. Yang pertama menganggap repressor dikeluarkan pada  $t=0$ . Kedua menganggap repressor dikeluarkan pada  $t=0$ . Ketiga keadaan di mana membina plot-3D ungkapan protein. Keempat adalah membina semula kes analisis di mana repressor dikeluarkan pada  $t=0$ . Kelima membina semula kes analisis di mana repressor ditambah pada  $t=0$ .

i. Menganggap repressor dikeluarkan pada  $t=0$

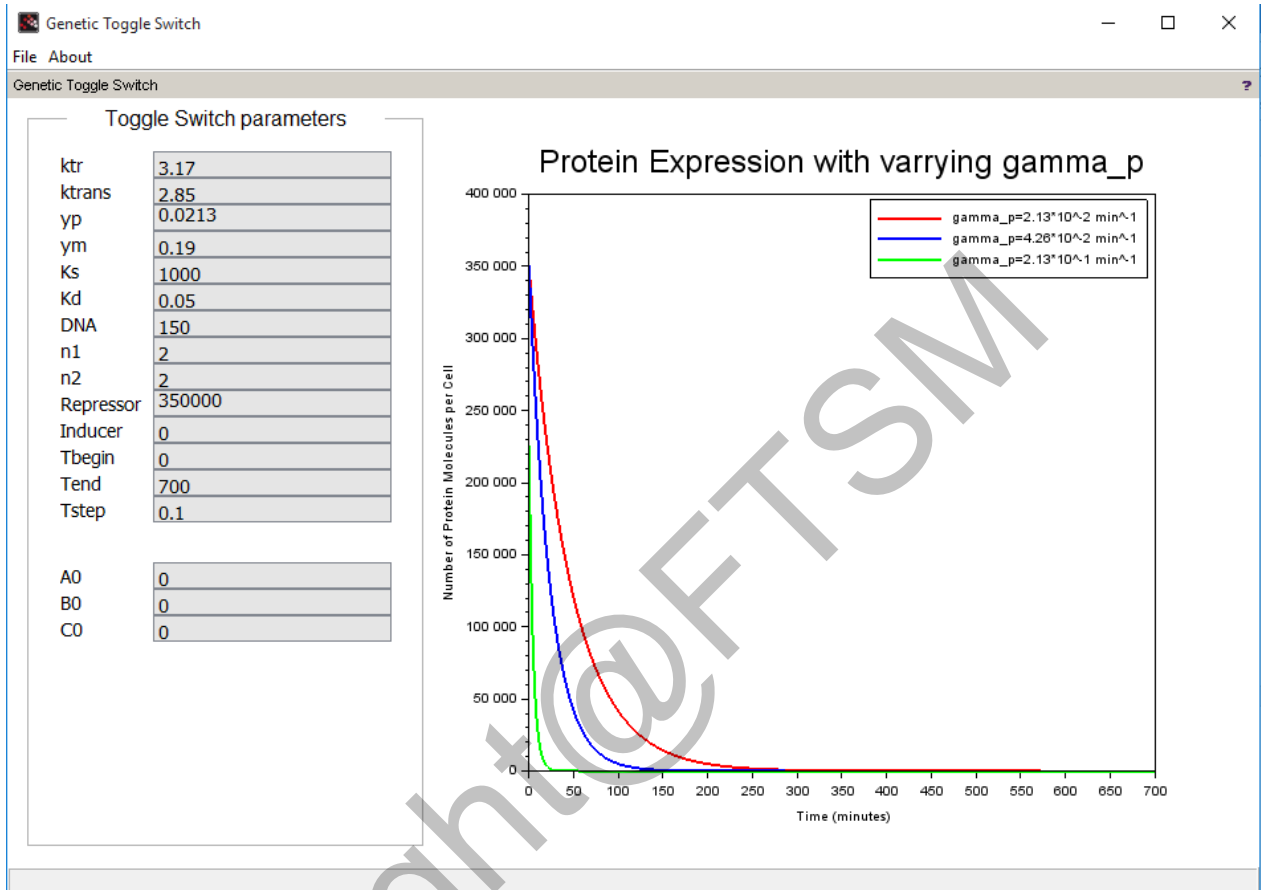
Graf plot menunjukkan penyelesaian bagi protein expression level versus time dengan nilai gamma p yang berbeza di mana gamma p bagi persamaan pertama adalah  $2.13 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ , gamma p bagi persamaan kedua adalah  $4.26 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  dan gamma p bagi persamaan ketiga  $2.13 \times 10^{-1} \text{ min}^{-1}$ . Nilai awal bagi protein molekul per sel adalah 0 serta nilai Repressor bersamaan dengan 0.



Rajah 2 *Genetic Toggle Switch* – anggap repressor dikeluarkan pada  $t=0$

ii. Menganggap repressor ditambah pada  $t=0$

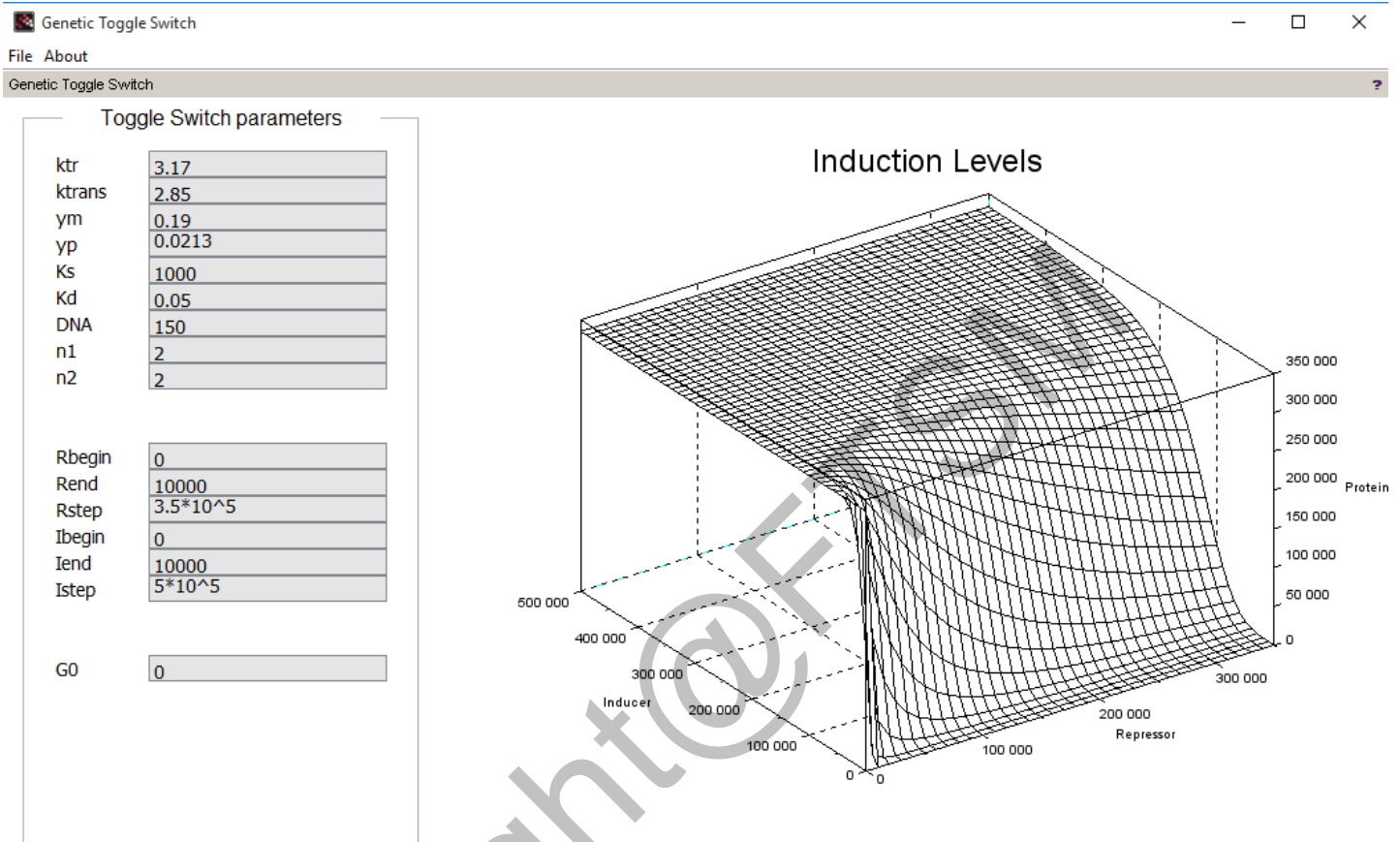
Graf plot menunjukkan penyelesaian bagi protein expression level versus time dengan nilai  $\gamma_p$  yang berbeza di mana  $\gamma_p$  bagi persamaan pertama adalah  $2.13 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ ,  $\gamma_p$  bagi persamaan kedua adalah  $4.26 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  dan  $\gamma_p$  bagi persamaan ketiga  $2.13 \cdot 10^{-1} \text{ min}^{-1}$ . Nilai awal bagi protein molekul per sel adalah 0 serta nilai Repressor bersamaan dengan  $3.5 \cdot 10^5$ .



Rajah 3 *Genetic Toggle Switch* – anggag repressor ditambah pada  $t=0$

iii. Membina plot-3D ungkapan protein

Permukaan plot menunjukkan kepekatan protein sebagai fungsi bagi nilai julat Repressor dan inducer yang ditetapkan pada kadar  $R=0:10000:3.5 \times 10^5$  dan  $I=0:10000:5 \times 10^5$ . Plot 3D di sini bermaksud graf mempunyai 3 paksi yang berbeza iaitu paksi x, y dan z.

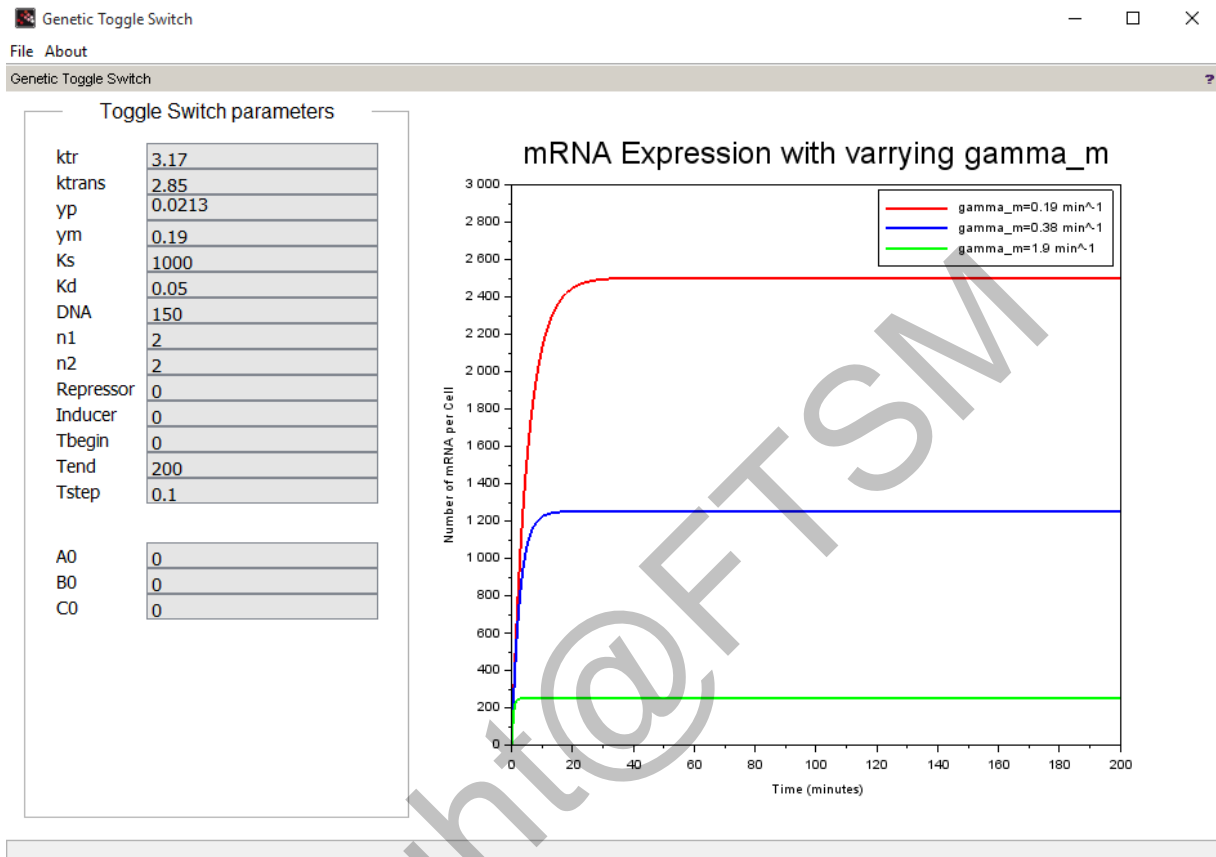


Rajah 4 *Genetic Toggle Switch* – membina plot-3D ungkapan protein

- iv. Membina semula kes analisis di mana repressor dikeluarkan pada  $t=0$

Graf plot menunjukkan penyelesaian bagi mRNA expression level versus time dengan nilai gamma m yang berbeza di mana gamma m bagi persamaan pertama adalah  $0.19 \text{ min}^{-1}$ , gamma m bagi persamaan kedua adalah  $0.38 \text{ min}^{-1}$  dan gamma m bagi persamaan ketiga  $1.9 \text{ min}^{-1}$ . Nilai awal bagi protein molekul per sel adalah 0 serta nilai Repressor bersamaan dengan 0.

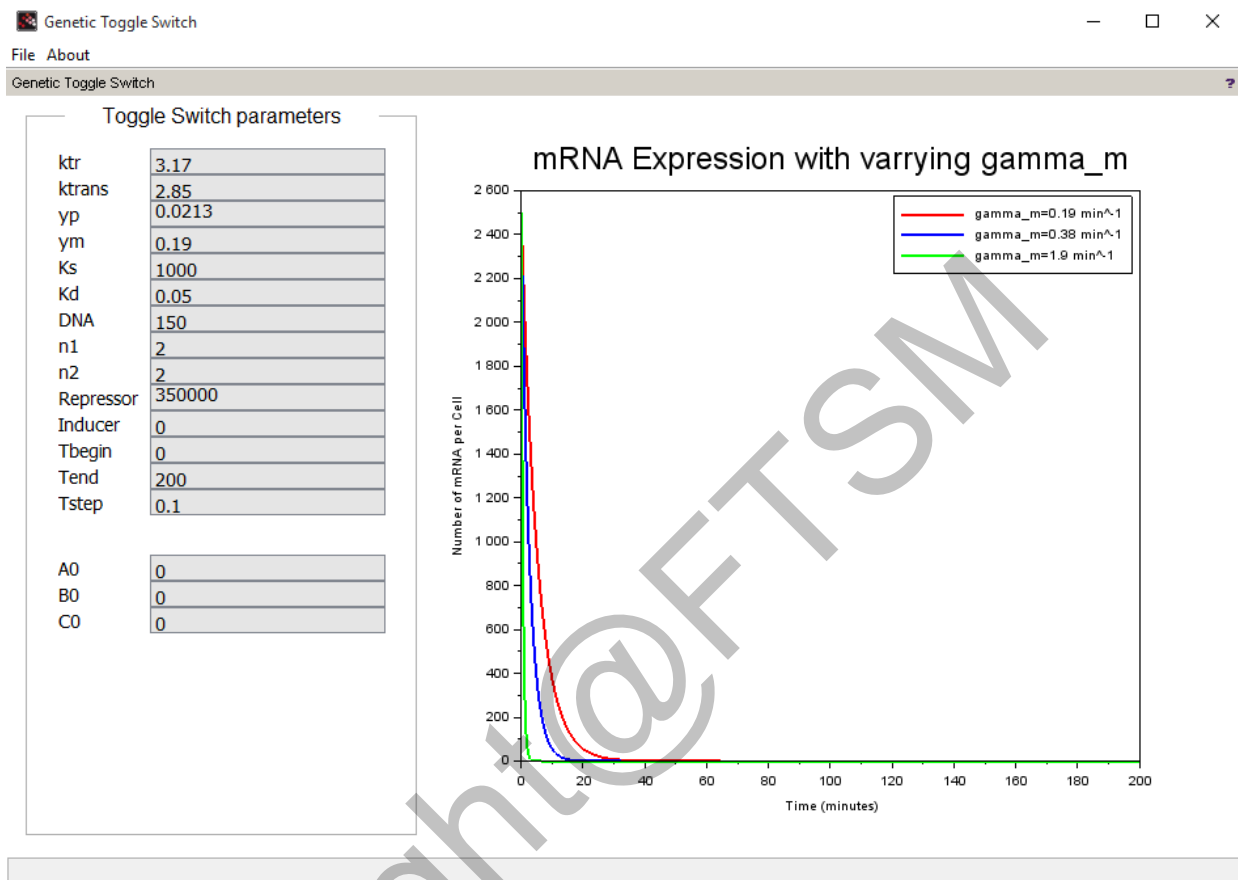




Rajah 5 *Genetic Toggle Switch* – membina semula kes analisis di mana repressor dikeluarkan pada  $t=0$

- v. Membina semula kes analisis di mana repressor ditambah pada  $t=0$

Graf plot menunjukkan penyelesaian bagi mRNA expression level versus time dengan nilai gamma m yang berbeza di mana gamma m bagi persamaan pertama adalah  $0.19 \text{ min}^{-1}$ , gamma m bagi persamaan kedua adalah  $0.38 \text{ min}^{-1}$  dan gamma m bagi persamaan ketiga  $1.9 \text{ min}^{-1}$ . Nilai awal bagi protein molekul per sel adalah 0 serta nilai Repressor bersamaan dengan  $3.5 \times 10^5$ .



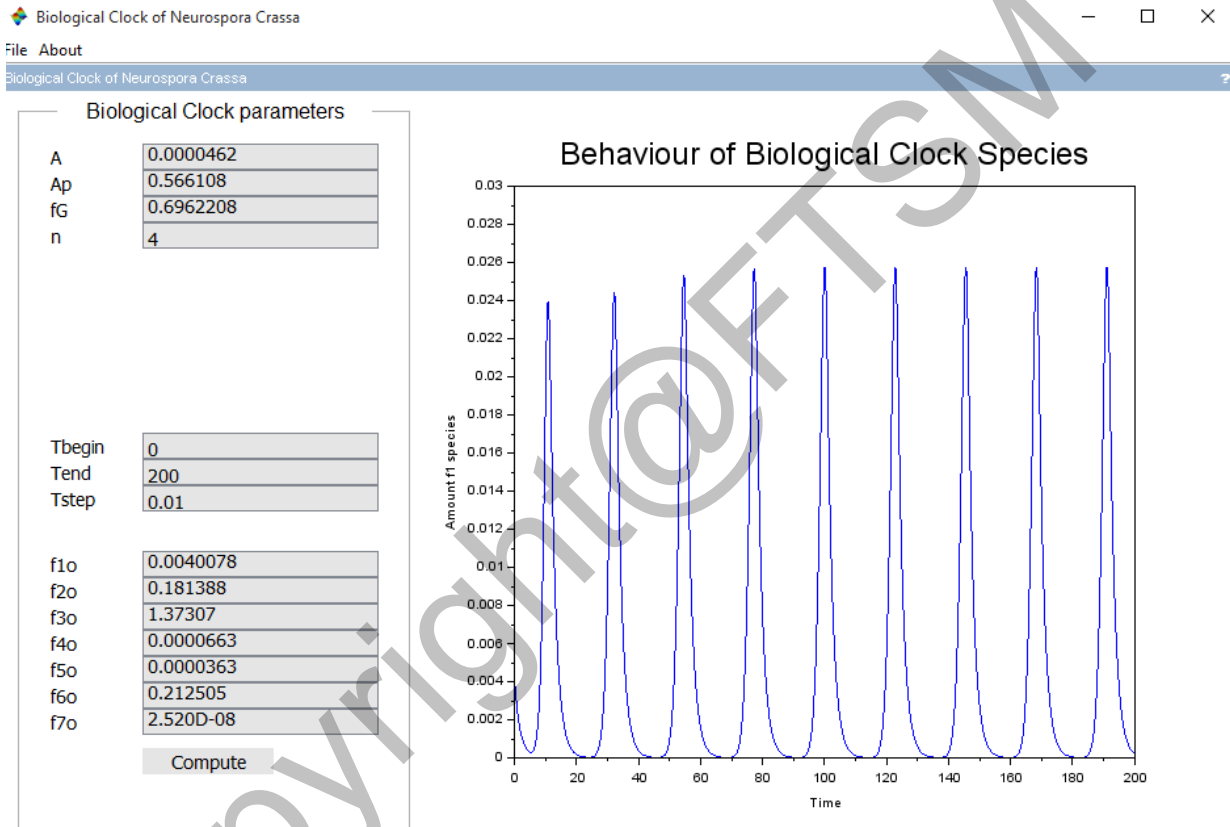
Rajah 6 *Genetic Toggle Switch* – membina semula kes analisis di mana repressor ditambah pada  $t=0$

### 5.3.2 *Biological Clock of Neurospora Crassa*

Terdapat tujuh keadaan bagi hasil data dan graf bagi genetik ini. Antaranya tingkah laku *Biological Clock* spesis f1, tingkah laku *Biological Clock* spesis fr, tingkah laku *Biological Clock* spesis fp, tingkah laku *Biological Clock* spesis w, tingkah laku *Biological Clock* spesis up, tingkah laku *Biological Clock* spesis ur1 dan tingkah laku *Biological Clock* spesis ur0.

- i. Tingkah laku *Biological Clock* spesis f1

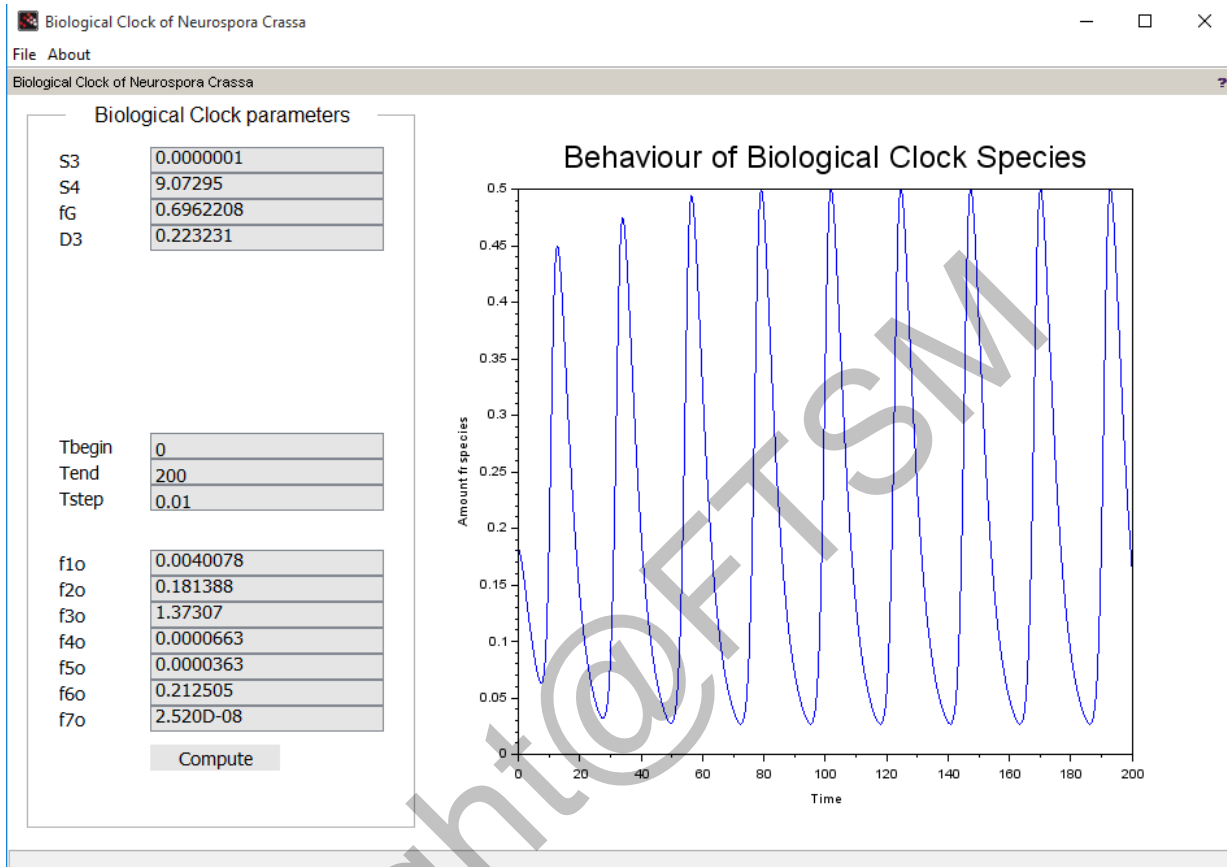
Graf plot menunjukkan perubahan tingkah laku spesies f1 *biological clock of Neurospora Crassa* di mana nilai t awal adalah 0 dan nilai bagi f1 awal adalah 0.0040078 bagi fungsi matematik  $f'_1 = A(f_G - f_1) w^n - A'f_1$ .



Rajah 7 *Biological Clock of Neurospora Crassa* – Tingkah laku *Biological Clock* spesies f1

ii. Tingkah laku *Biological Clock* spesies fr

Graf plot menunjukkan perubahan tingkah laku spesies fr *biological clock of Neurospora Crassa* di mana nilai t awal adalah 0 dan nilai bagi fr awal adalah 0.181388 bagi fungsi matematik  $f'_r = S_3(f_G - f_1) + S_4f_1 - D_3f_r$ .

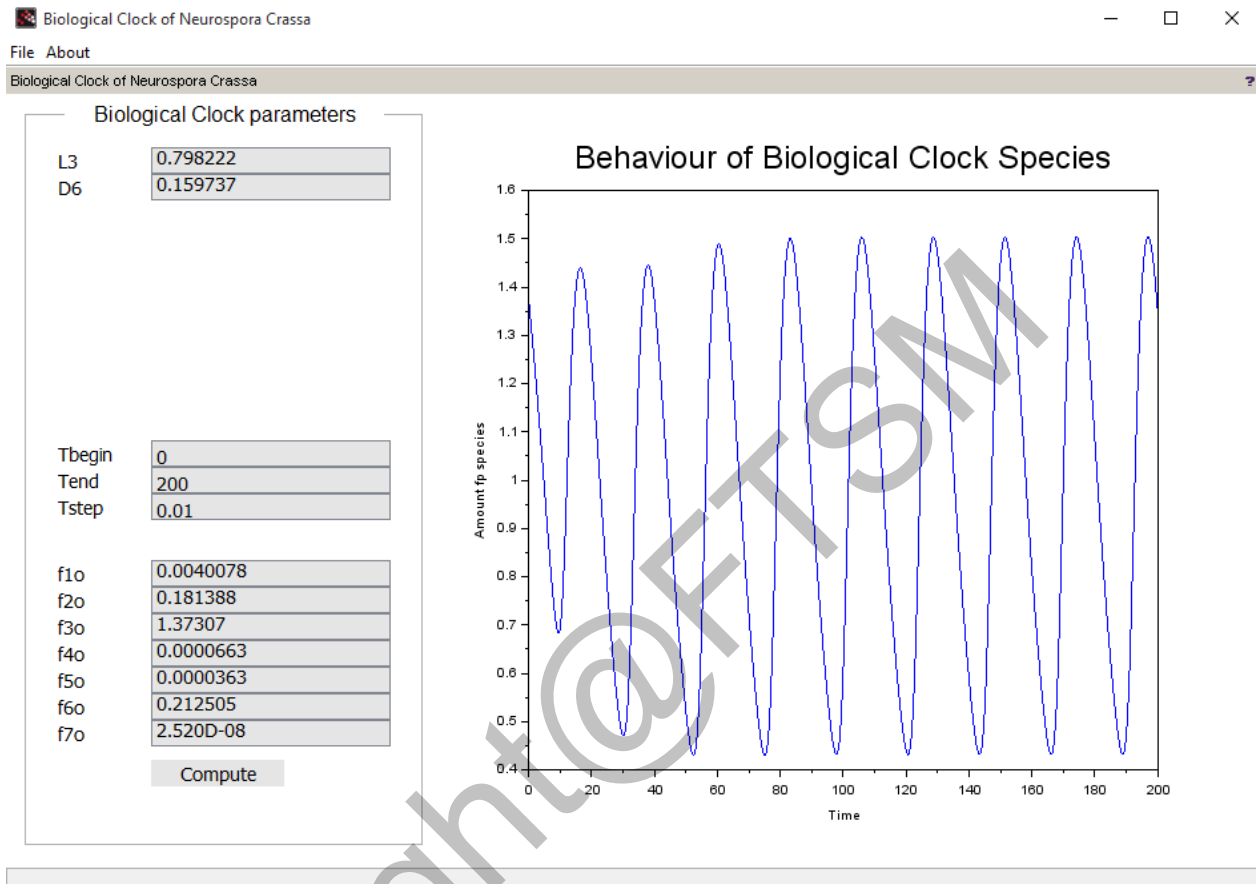


Rajah 8 *Biological Clock of Neurospora Crassa* – Tingkah laku *Biological Clock* spesis fr

iii. Tingkah laku *Biological Clock* spesis fp

Graf plot menunjukkan perubahan tingkah laku spesis fr *biological clock of Neurospora Crassa* di mana nilai t awal adalah 0 dan nilai bagi fp awal adalah 1.37307 bagi fungsi

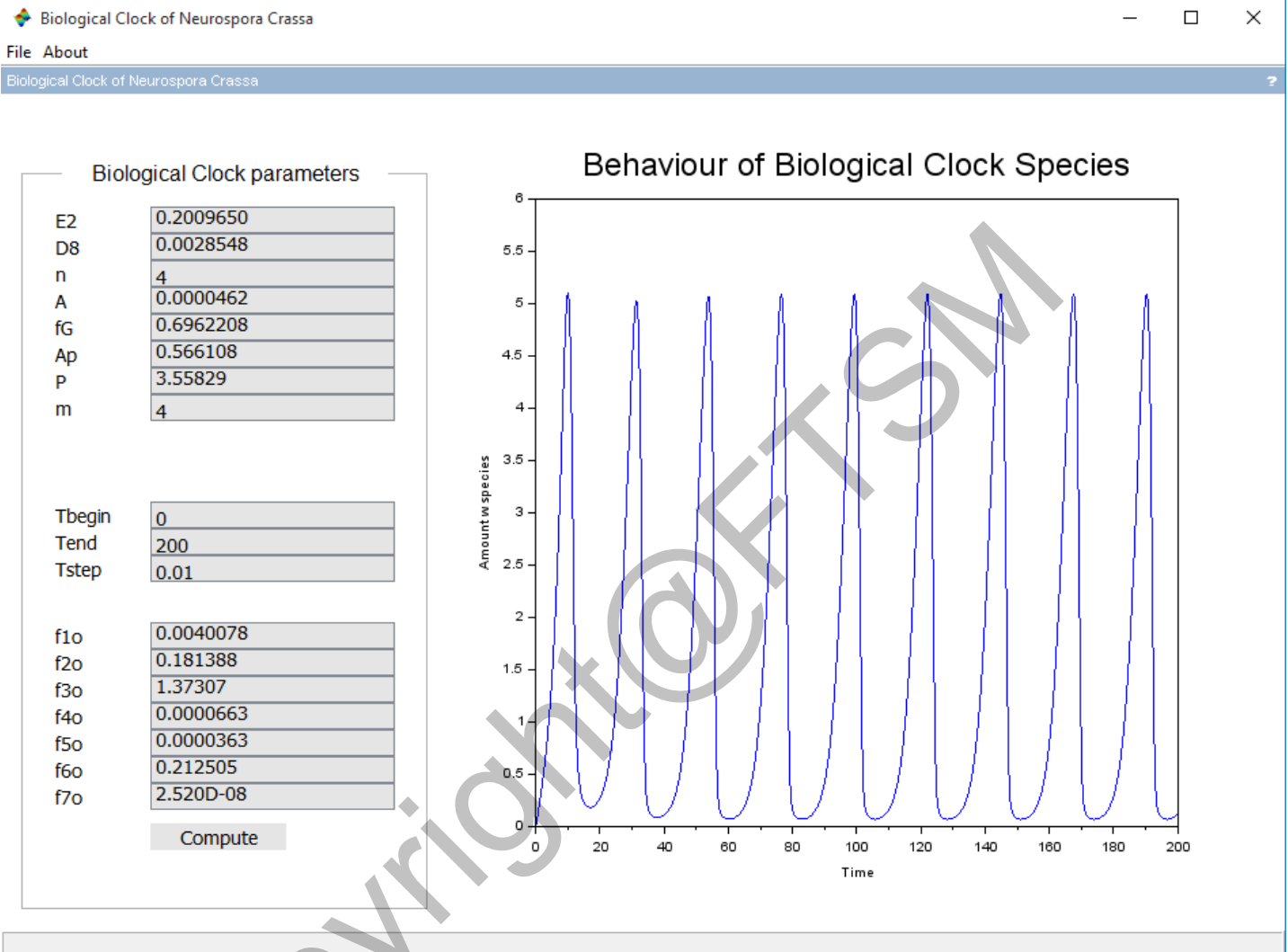
matematik  $f'_p = L_3 f_r - D_6 f_p$ .



Rajah 9 *Biological Clock of Neurospora Crassa* – Tingkah laku *Biological Clock* spesies fp

iv. Tingkah laku *Biological Clock* spesies w

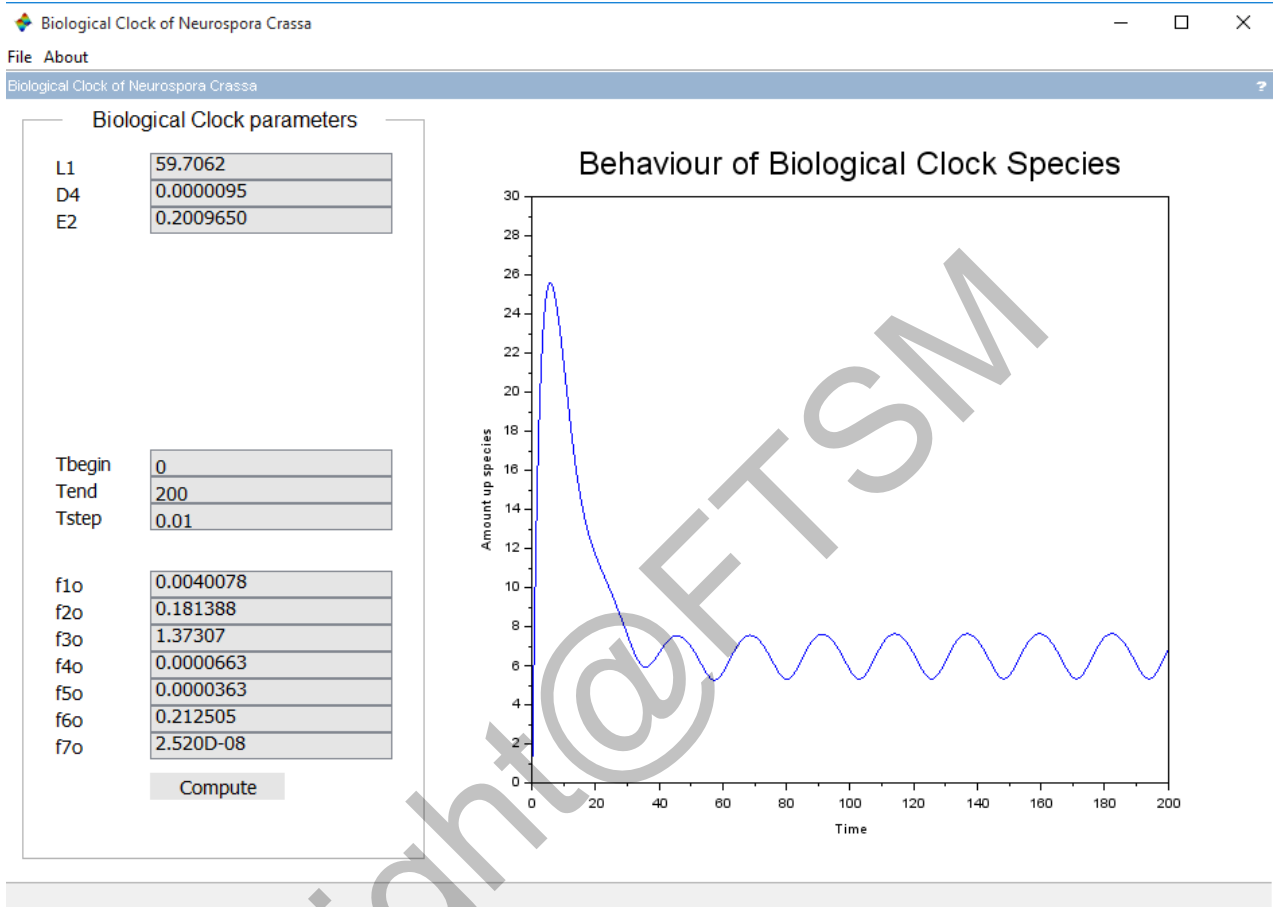
Graf plot menunjukkan perubahan tingkah laku spesies w *biological clock of Neurospora Crassa* di mana nilai t awal adalah 0 dan nilai bagi w awal adalah 0.0000663227 bagi fungsi matematik  $w' = E_2 u_p - D_8 w - nA(f_G - f_1) w^n + nA^{f_1} - Pw f_p^m$ .



Rajah 10 *Biological Clock of Neurospora Crassa* – Tingkah laku *Biological Clock* spesis w

v. Tingkah laku *Biological Clock* spesis *up*

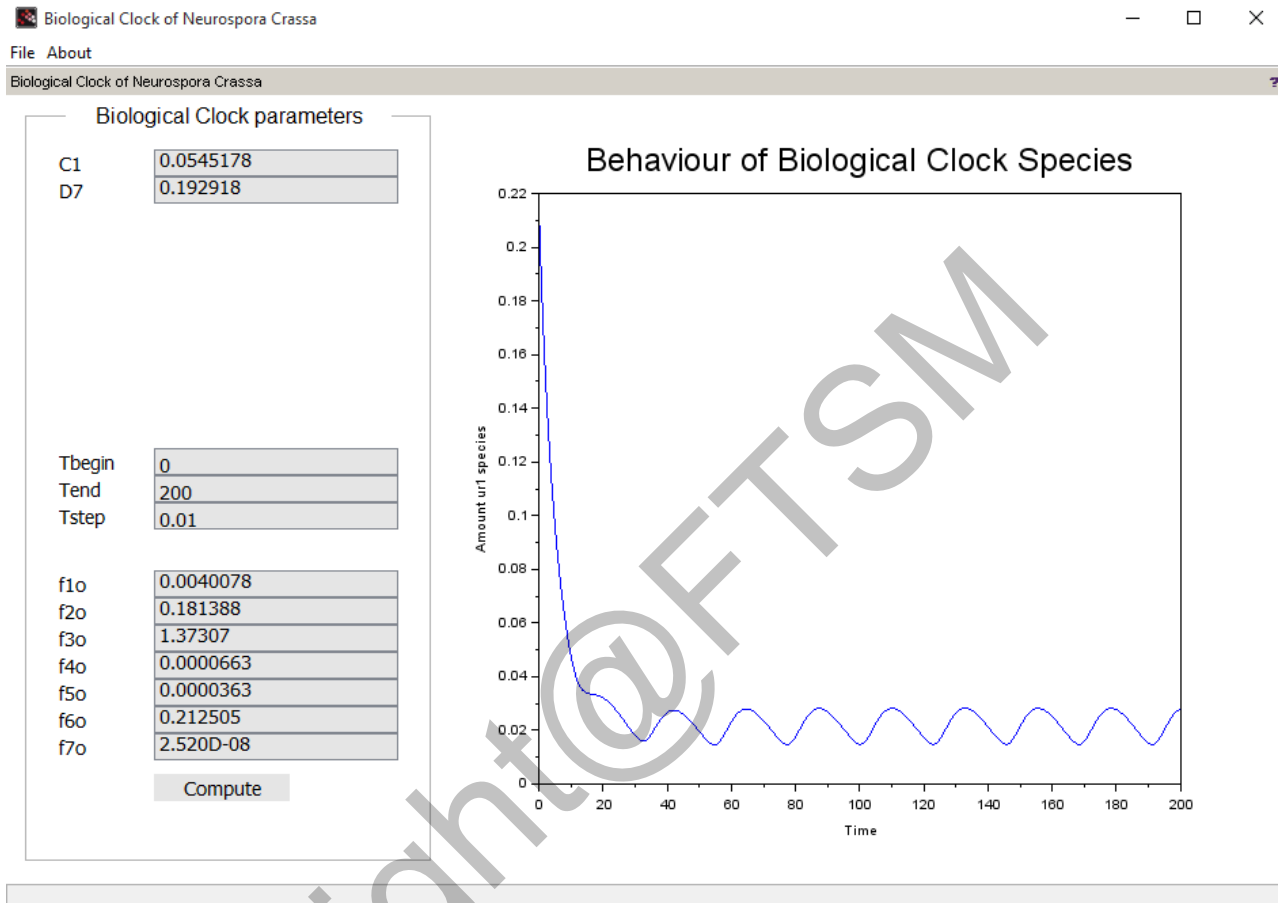
Graf plot menunjukkan perubahan tingkah laku spesis *up biological clock of Neurospora Crassa* di mana nilai  $t$  awal adalah 0 dan nilai bagi *up* awal adalah 0.0000362815 bagi fungsi matematik  $u'_p = L_1u_{r1} - D_4u_p - E_2u_p$ .



Rajah 11 *Biological Clock of Neurospora Crassa* – Tingkah laku *Biological Clock* spesies *up*

vi. Tingkah laku *Biological Clock* spesies *ur1*

Graf plot menunjukkan perubahan tingkah laku spesies *ur1 biological clock of Neurospora Crassa* di mana nilai  $t$  awal adalah 0 dan nilai bagi *ur1* awal adalah 0.212505 bagi fungsi matematik  $u'_{r1} = C_1 u_{r0} f_p - D_7 u_{r1}$ .

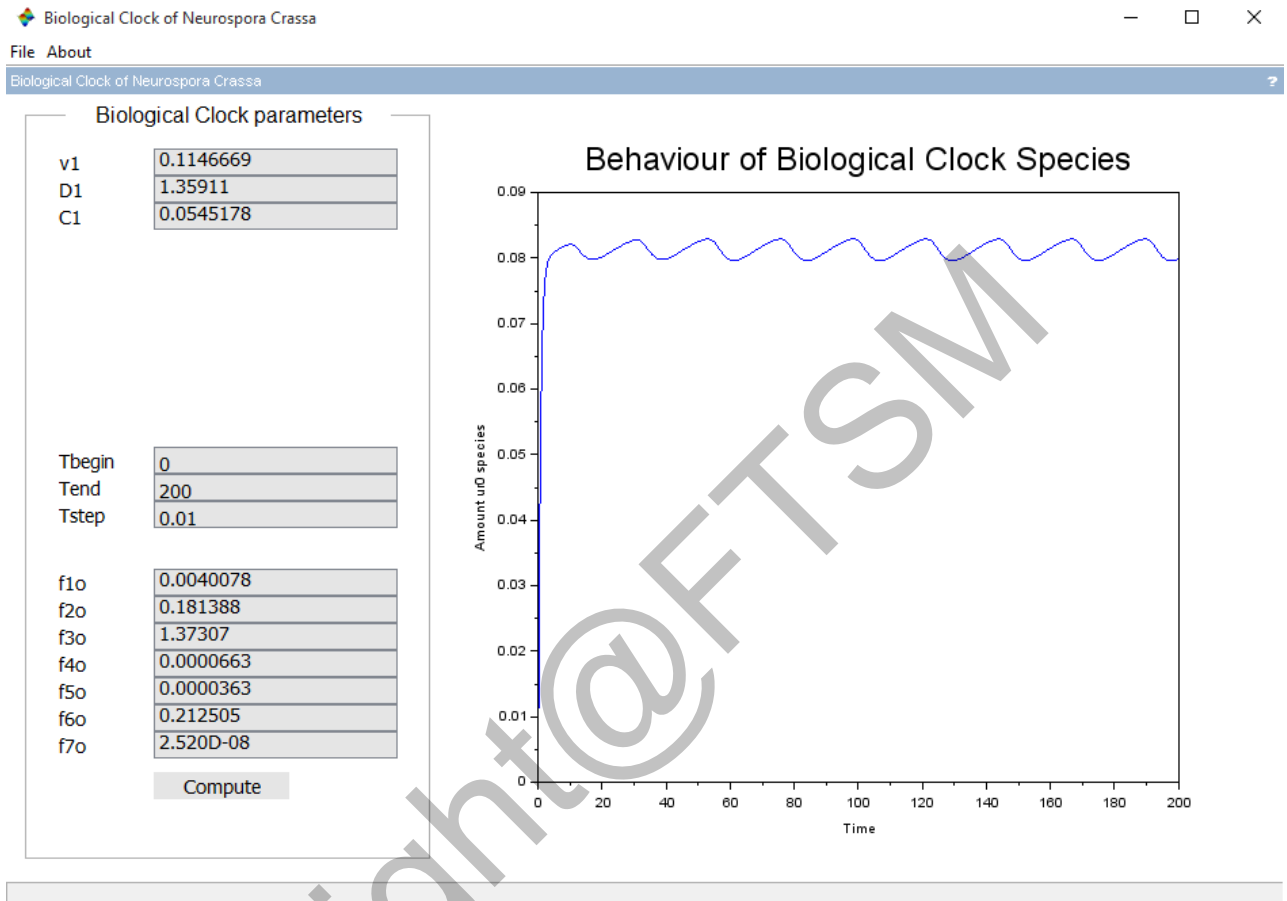


Rajah 12 *Biological Clock of Neurospora Crassa* – Tingkah laku *Biological Clock* spesis *ur1*

vii. Tingkah laku *Biological Clock* spesis *ur0*

Graf plot menunjukkan perubahan tingkah laku spesis *ur0* *biological clock of Neurospora Crassa* di mana nilai  $t$  awal adalah 0 dan nilai bagi *ur0* awal adalah 0.0000000252030 bagi fungsi matematik  $u'_{r0} = V_1 + D_1 u_{r0} - C_1 u_{r0} f_p$ .





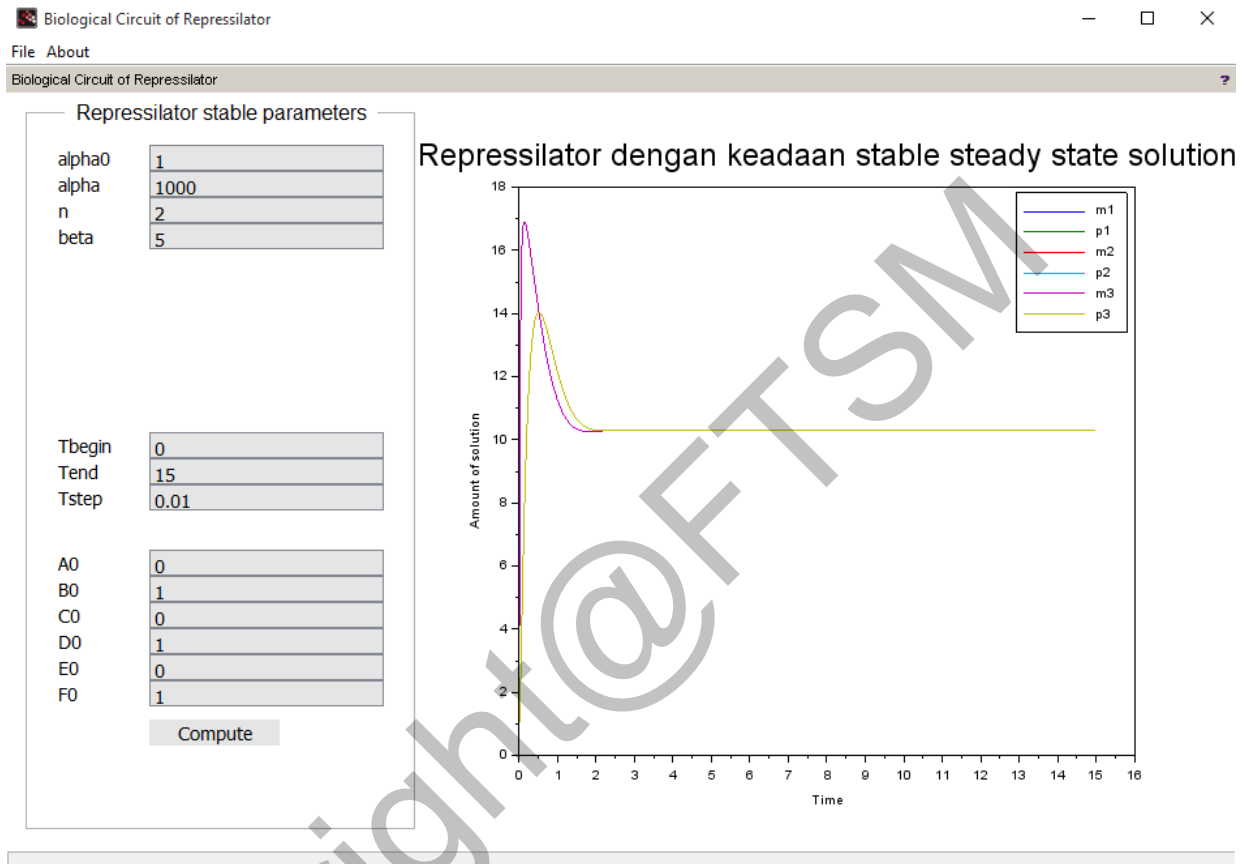
Rajah 13 Biological Clock of *Neurospora Crassa* – Tingkah laku *Biological Clock* spesies  $ur_0$

### 5.3.3 *Biological Circuit of Repressilator*

Terdapat tiga keadaan bagi hasil data dan graf bagi genetik ini. Antaranya ialah repressilator dengan keadaan stable steady state solution, repressilator dengan keadaan oscillatory solution dan perubahan tingkah laku repressilator solutions.

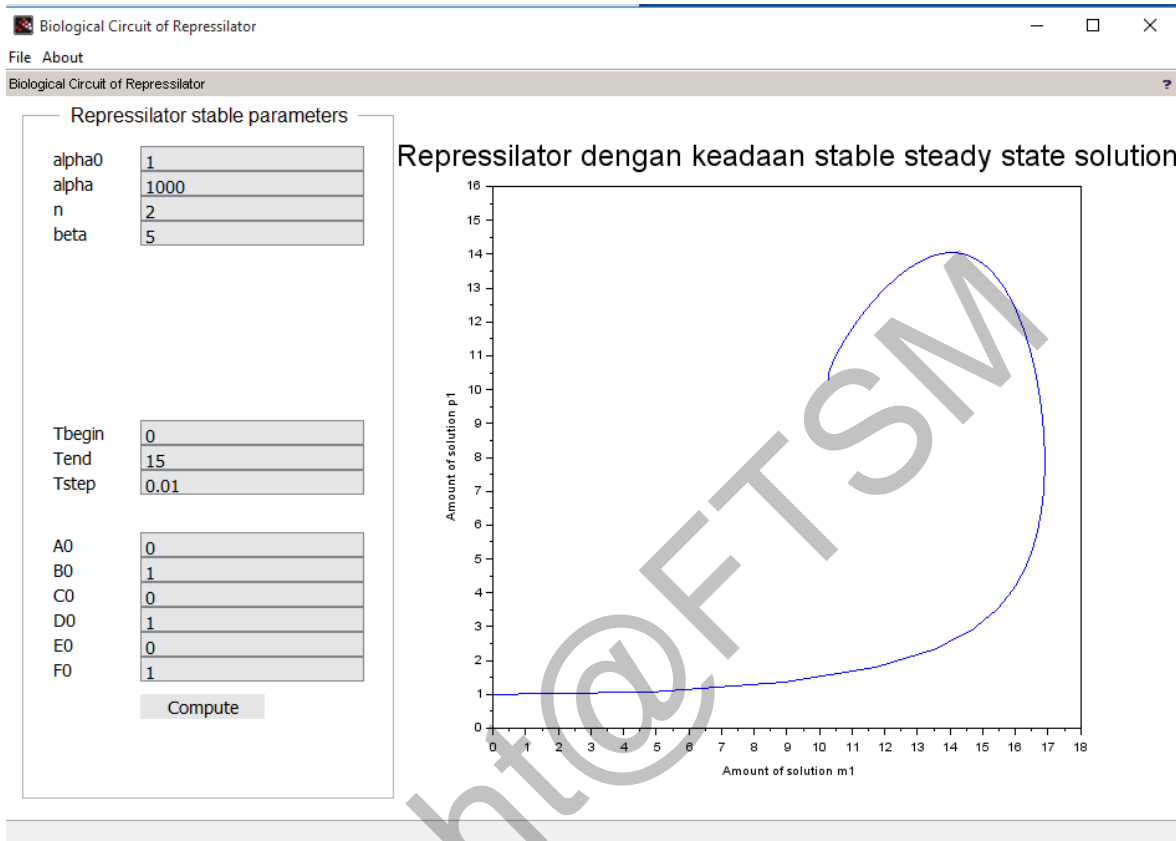
- i. Repressilator dengan keadaan mantap yang stabil

Graf plot di bawah menunjukkan keadaan tingkah laku spesies  $m_1$ ,  $p_1$ ,  $m_2$ ,  $p_2$ ,  $m_3$ ,  $p_3$  di mana nilai awal bagi masa,  $t$  adalah 0 serta nilai awal bagi spesies, masing-masing adalah 0, 1, 0, 1, 0, 1.



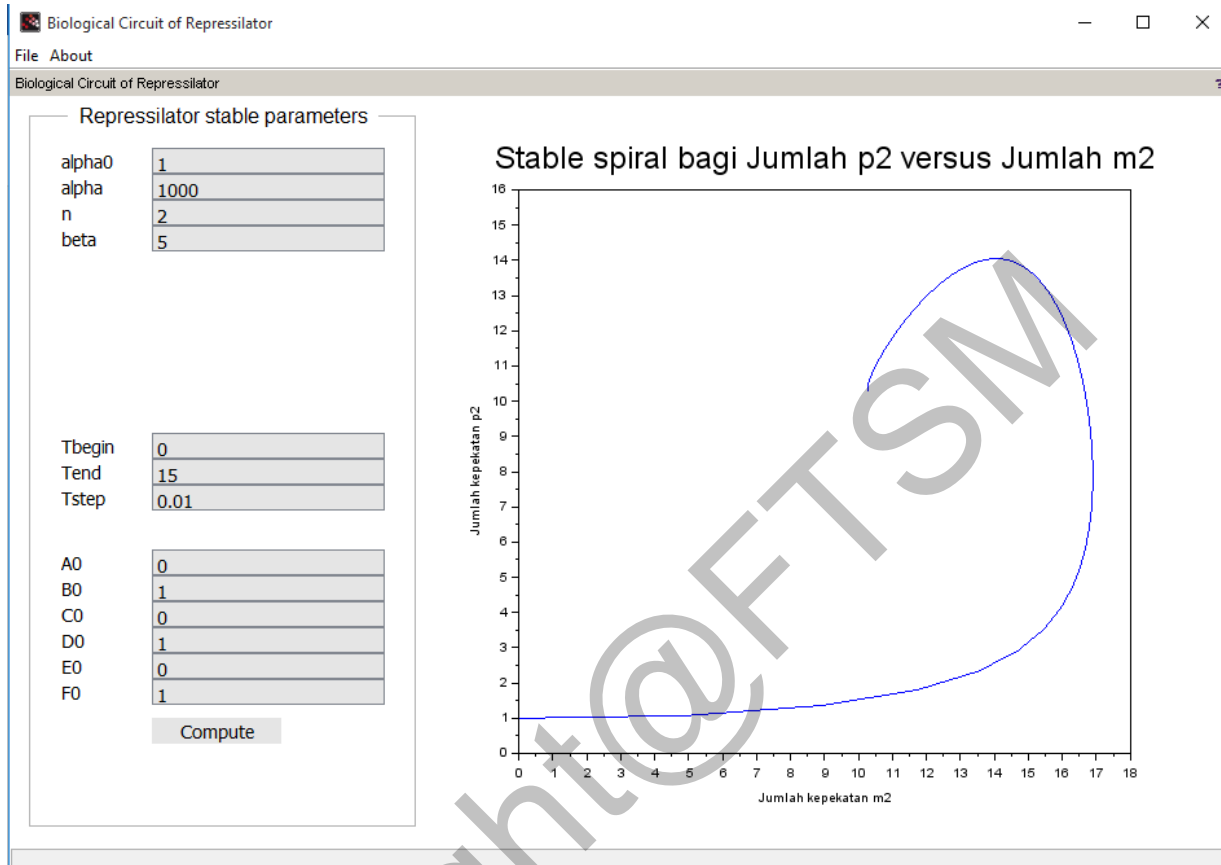
Rajah 14 *Biological Circuit of Repressilator* – Keadaan mantap yang stabil bagi spesies m1, p1, m2, p2, m3, p3

Graf plot di bawah menunjukkan keadaan tingkah laku spesies antara m1 dan p1 di mana nilai awal bagi m1 adalah 0 dan p1 adalah 1.



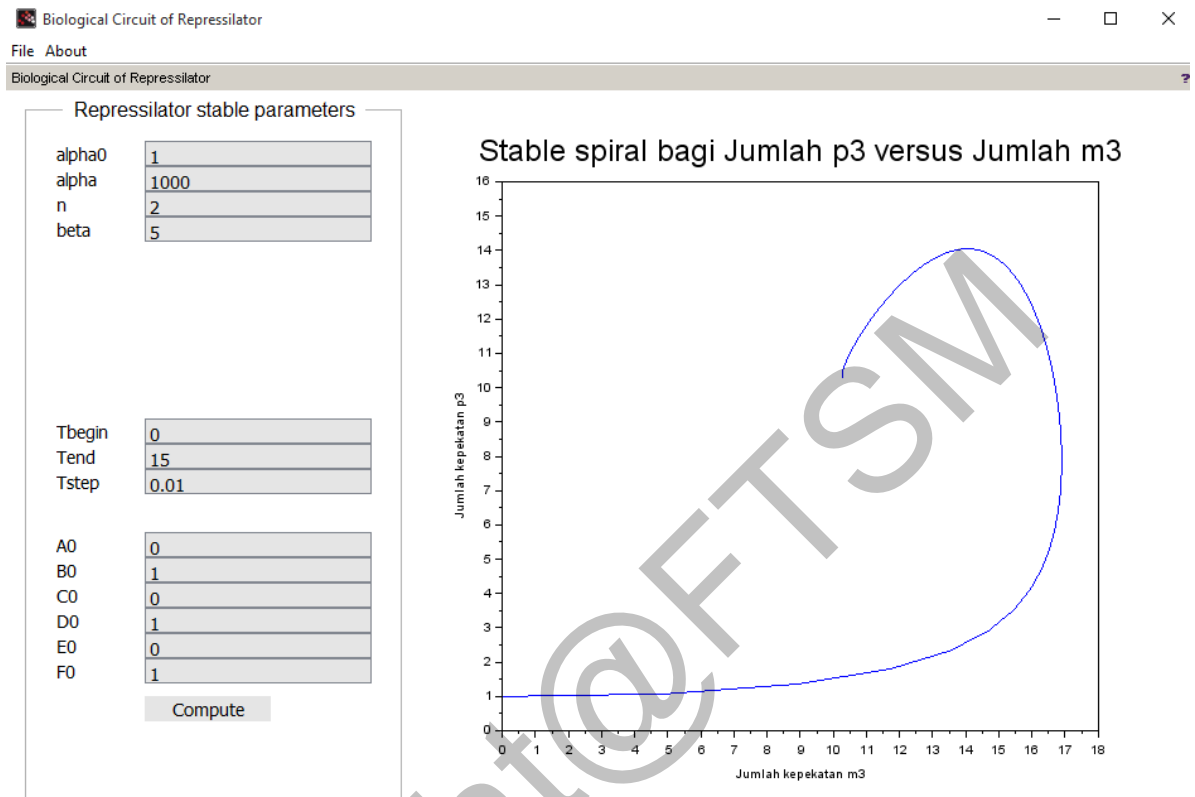
Rajah 15 *Biological Circuit of Repressilator* – Keadaan mantap yang stabil bagi spesies m1 dan p1

Graf plot di bawah menunjukkan keadaan tingkah laku spesies antara m2 dan p2 di mana nilai awal bagi m2 adalah 0 dan p2 adalah 1.



Rajah 16 *Biological Circuit of Repressilator* – Keadaan mantap yang stabil bagi spesies  $m_2$  dan  $p_2$

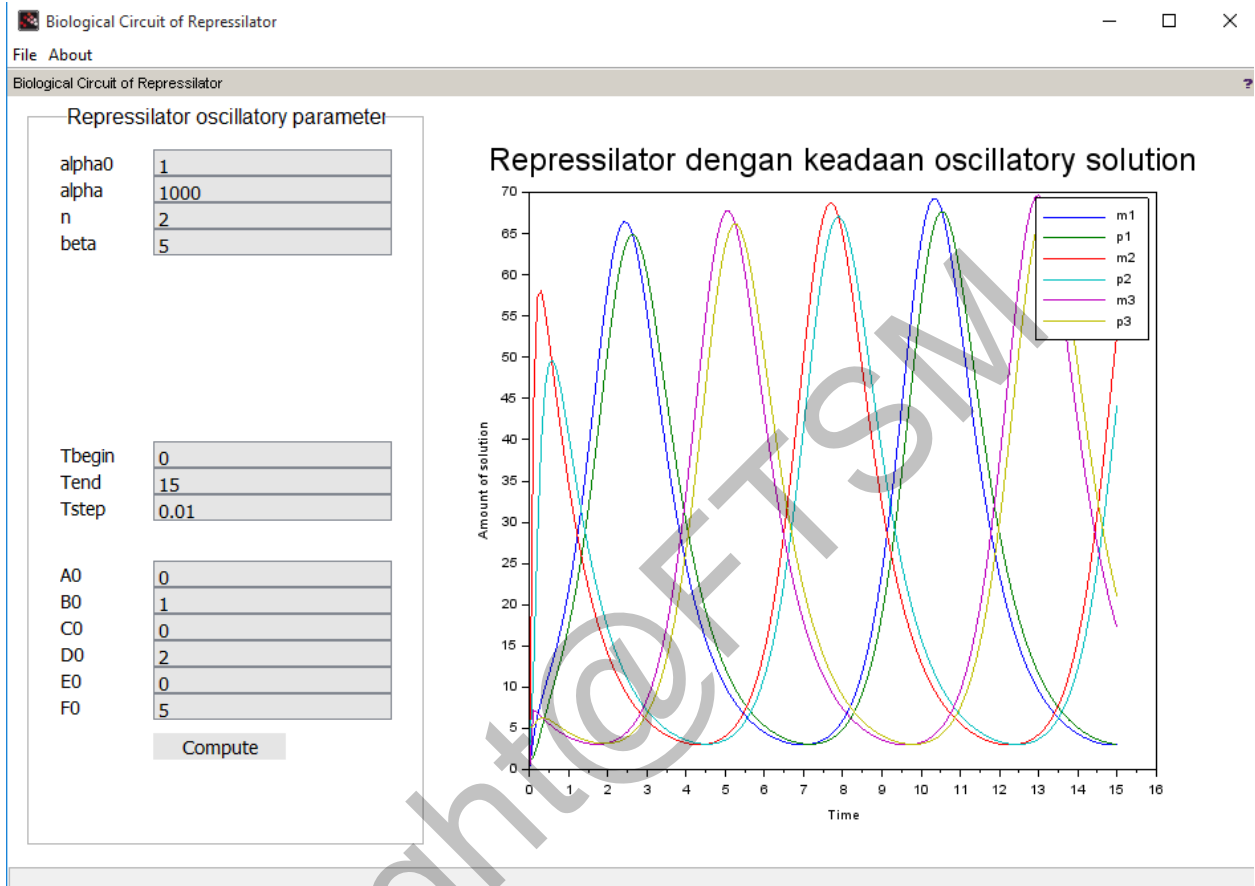
Graf plot di bawah menunjukkan keadaan tingkah laku spesies antara  $m_2$  dan  $p_2$  di mana nilai awal bagi  $m_3$  adalah 0 dan  $p_3$  adalah 1.



Rajah 17 *Biological Circuit of Repressilator* – Keadaan mantap yang stabil bagi spesies  $m_3$  dan  $p_3$

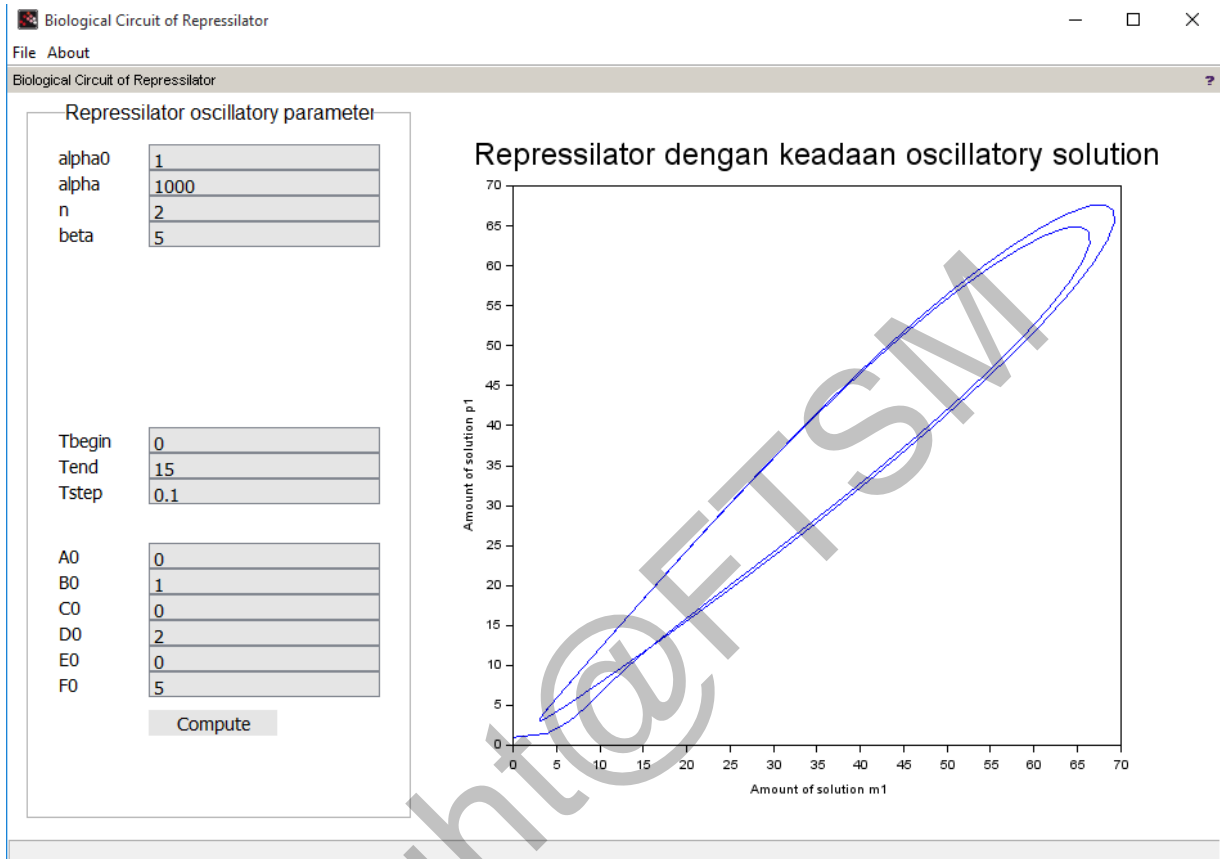
ii. Repressilator dengan keadaan ayunan

Graf plot di bawah menunjukkan keadaan tingkah laku spesies  $m_1$ ,  $p_1$ ,  $m_2$ ,  $p_2$ ,  $m_3$ ,  $p_3$  di mana nilai awal bagi masa,  $t$  adalah 0 serta nilai awal bagi spesies, masing-masing adalah 0, 1, 0, 2, 0, 5.



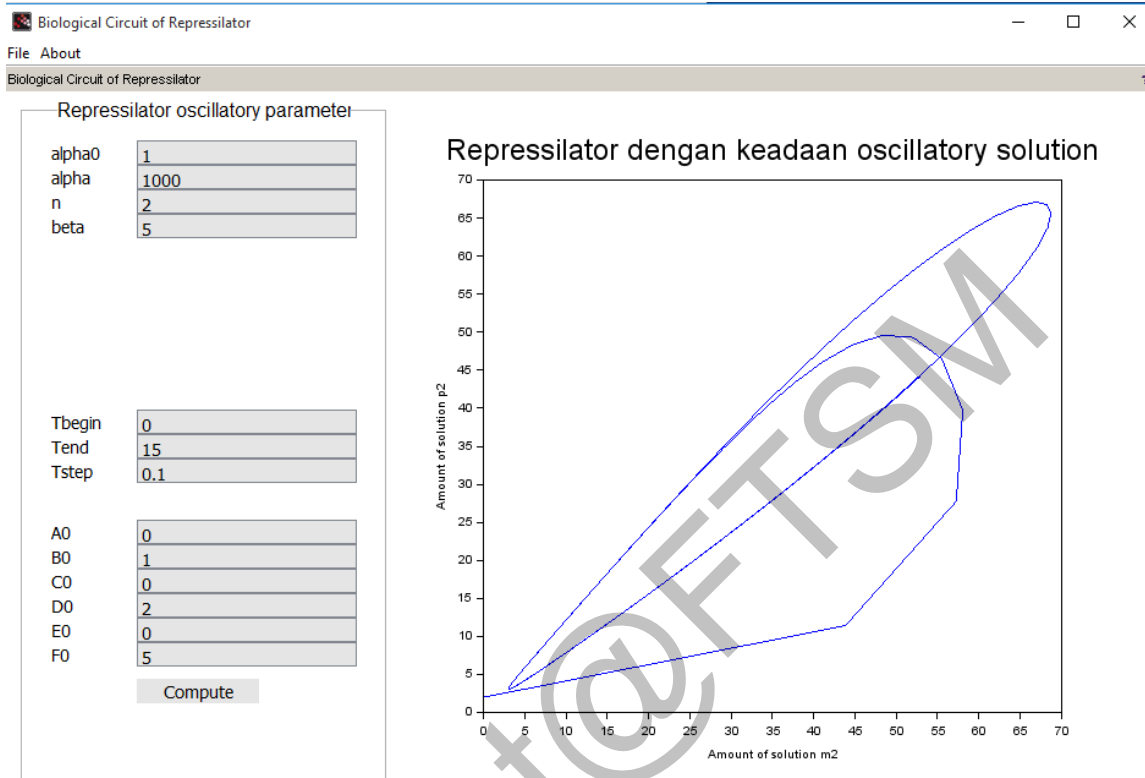
Rajah 18 *Biological Circuit of Repressilator* – Keadaan ayunan bagi spesis m1, p1, m2, p2, m3, p3.

Graf plot di bawah menunjukkan keadaan tingkah laku spesis m1 dan p1 di mana nilai awal m1 adalah 0 dan nilai awal p1 adalah 1.



Rajah 19 *Biological Circuit of Repressilator* – Keadaan ayunan bagi spesies m1 dan p1.

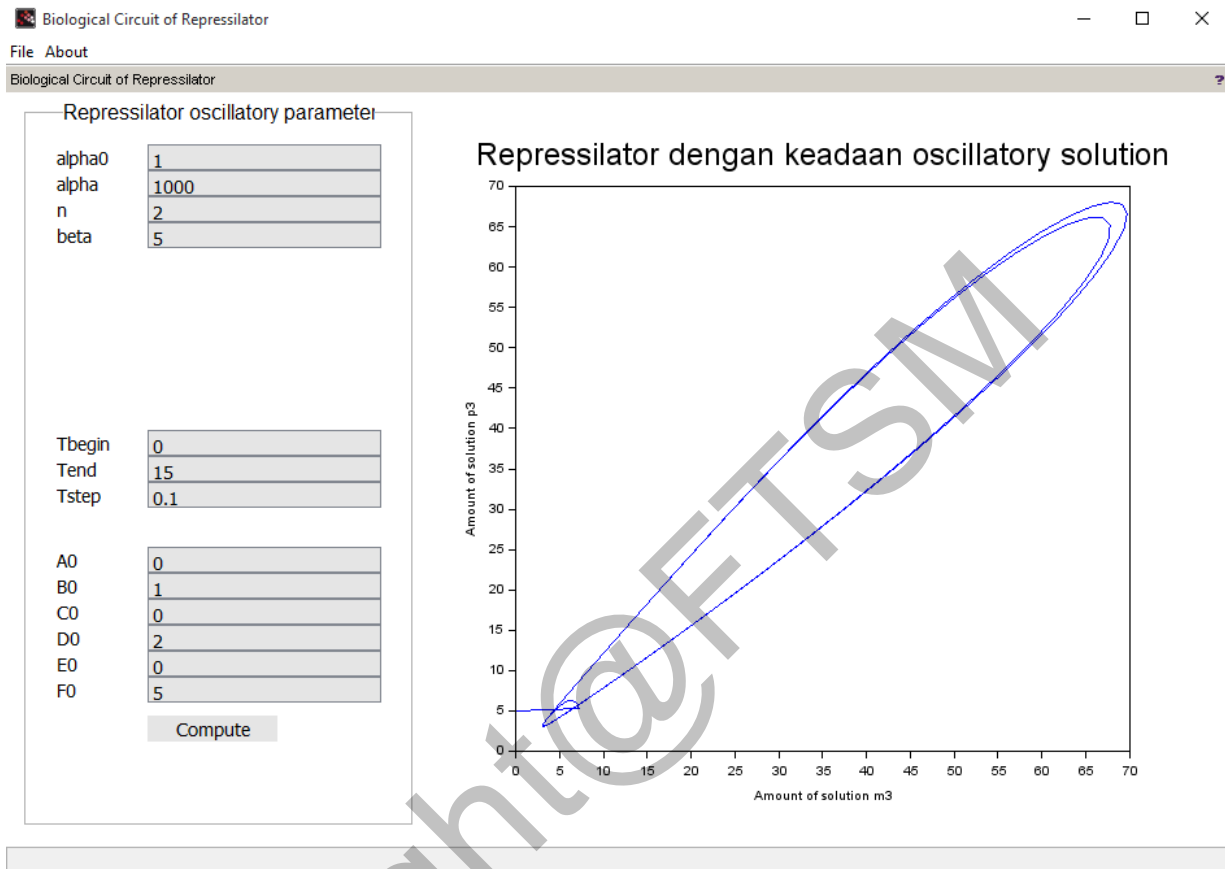
Graf plot di bawah menunjukkan keadaan tingkah laku spesies m2 dan p2 di mana nilai awal m2 adalah 0 dan nilai awal p2 adalah 2.



Rajah 20 *Biological Circuit of Repressilator* – Keadaan ayunan bagi spesis m2 dan p2.

Graf plot di bawah menunjukkan keadaan tingkah laku spesis m3 dan p3 di mana nilai awal m3 adalah 0 dan nilai awal p3 adalah 5.

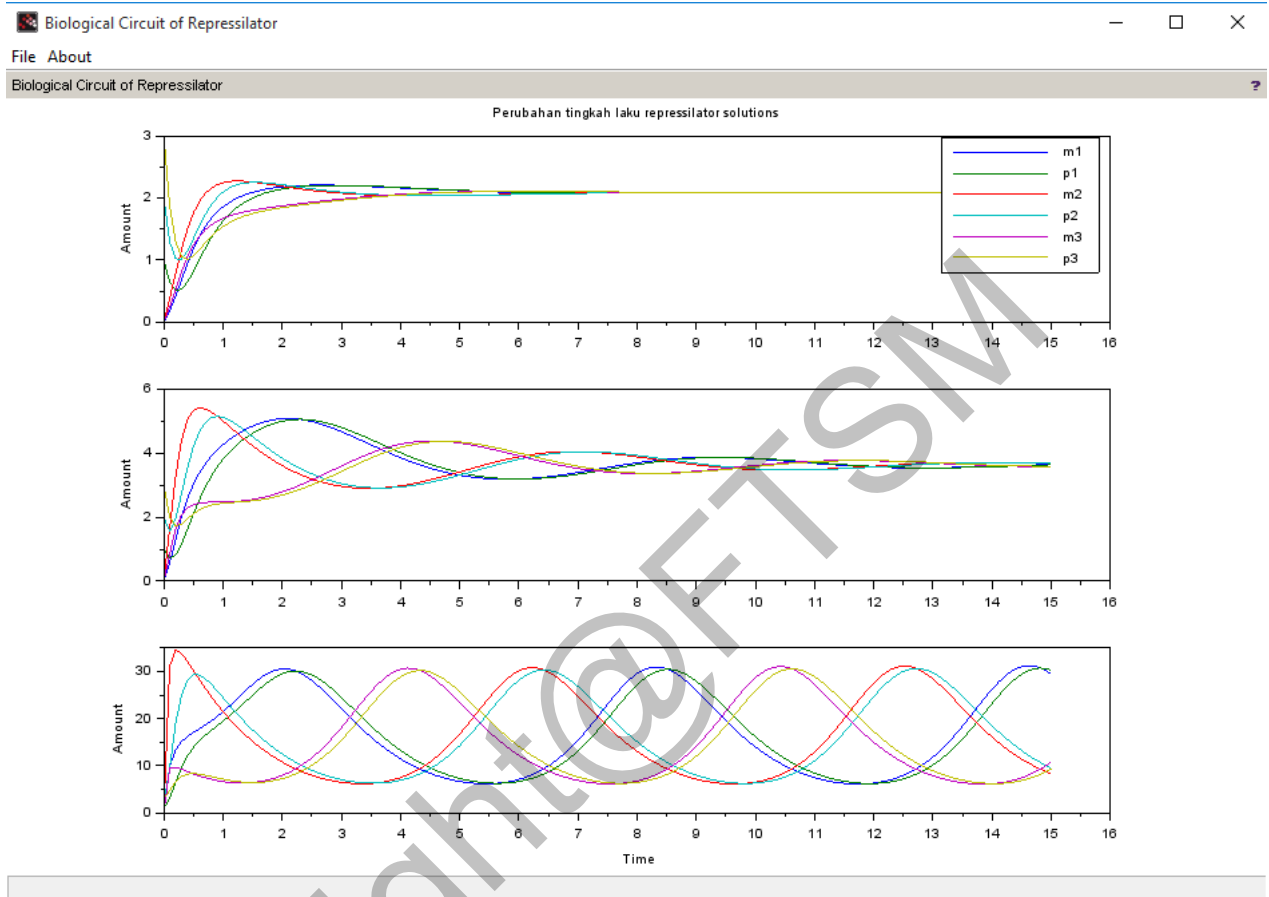




Rajah 21 *Biological Circuit of Repressilator* – Keadaan ayunan bagi spesies  $m_3$  dan  $p_3$ .

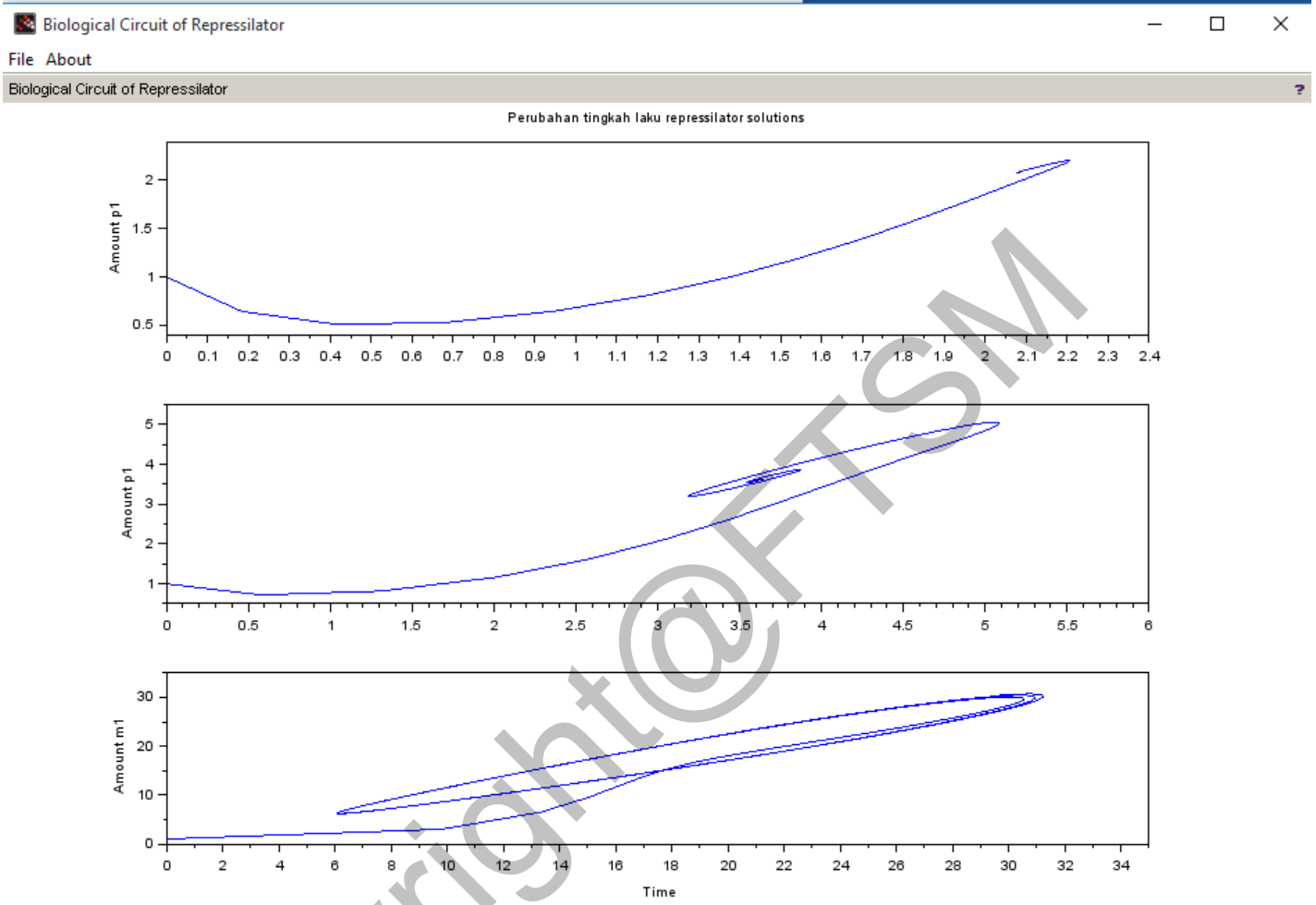
iii. Perubahan tingkah laku repressilator.

Graf di bawah menunjukkan perubahan tingkah laku repressilator solutions bagi spesies  $\{m_1, p_1, m_2, p_2, m_3, p_3\}$  di mana graf pertama menunjukkan parameter bagi  $\{\alpha_0, n, \beta, \alpha\}$  masing-masing adalah  $\{1, 1.75, 5, 5\}$ . Graf kedua menunjukkan parameter bagi  $\{\alpha_0, n, \beta, \alpha\}$  masing-masing adalah  $\{1, 1.75, 5, 28\}$ . Graf ketiga menunjukkan parameter bagi  $\{\alpha_0, n, \beta, \alpha\}$  masing-masing adalah  $\{1, 1.75, 5, 1000\}$ . Di mana keadaan awal bagi spesies  $\{m_1, p_1, m_2, p_2, m_3, p_3\}$  masing-masing pada  $\{0, 1, 0, 2, 0, 3\}$  dan masa,  $t$  awal adalah 0.



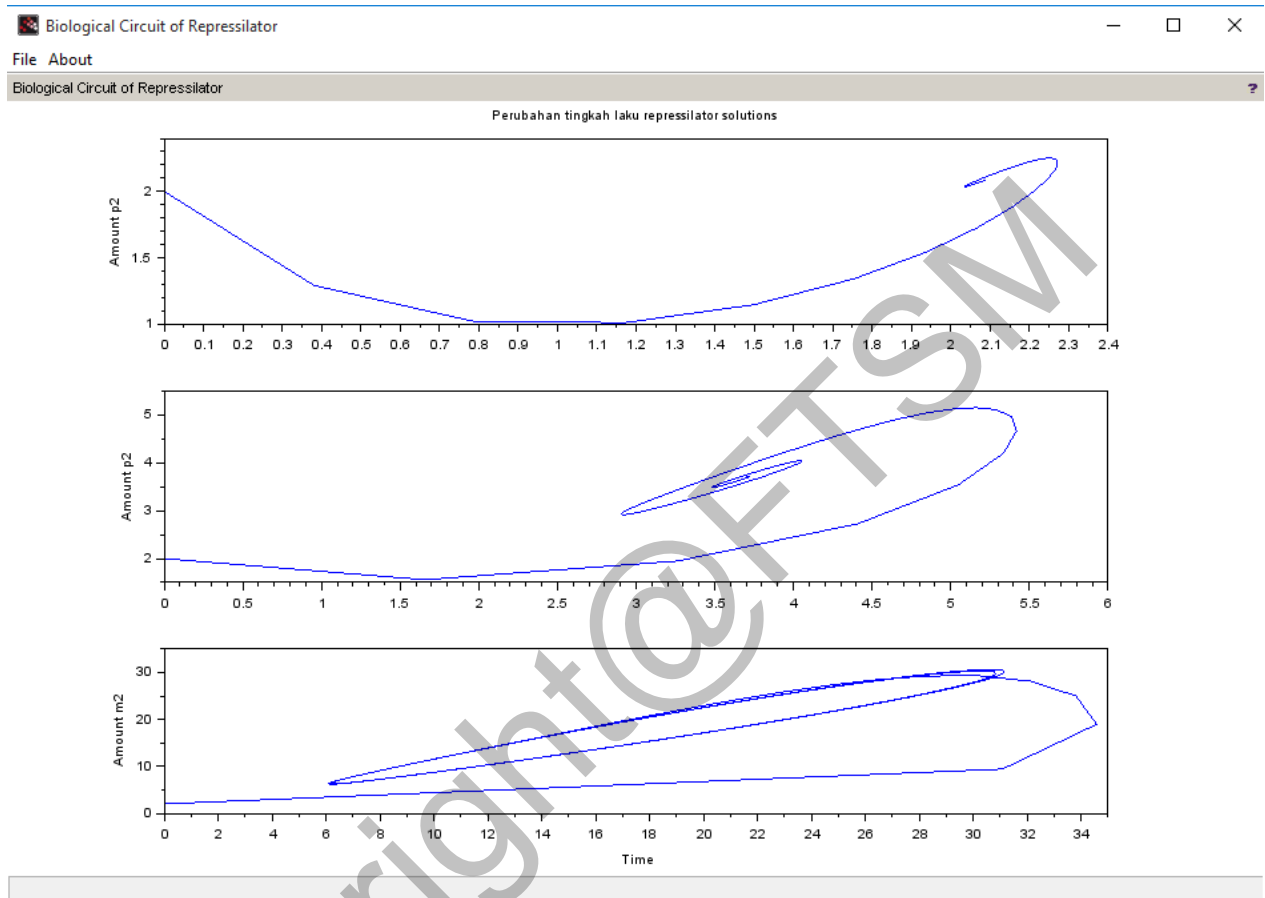
Rajah 22 *Biological Circuit of Repressilator* – Perubahan tingkah laku repressilator bagi spesis m1, p1, m2, p2, m3, p3.

Graf di bawah menunjukkan perubahan tingkah laku repressilator solutions bagi spesis {m1, p1} di mana graf pertama menunjukkan parameter bagi { $\alpha_0$ , n,  $\beta$ ,  $\alpha$ } masing-masing adalah {1, 1.75, 5, 5}. Graf kedua menunjukkan parameter bagi { $\alpha_0$ , n,  $\beta$ ,  $\alpha$ } masing-masing adalah {1, 1.75, 5, 28}. Graf ketiga menunjukkan parameter bagi { $\alpha_0$ , n,  $\beta$ ,  $\alpha$ } masing-masing adalah {1, 1.75, 5, 1000}. Di mana keadaan awal bagi spesis {m1, p1} masing-masing pada {0, 1} dan masa, t awal adalah 0.



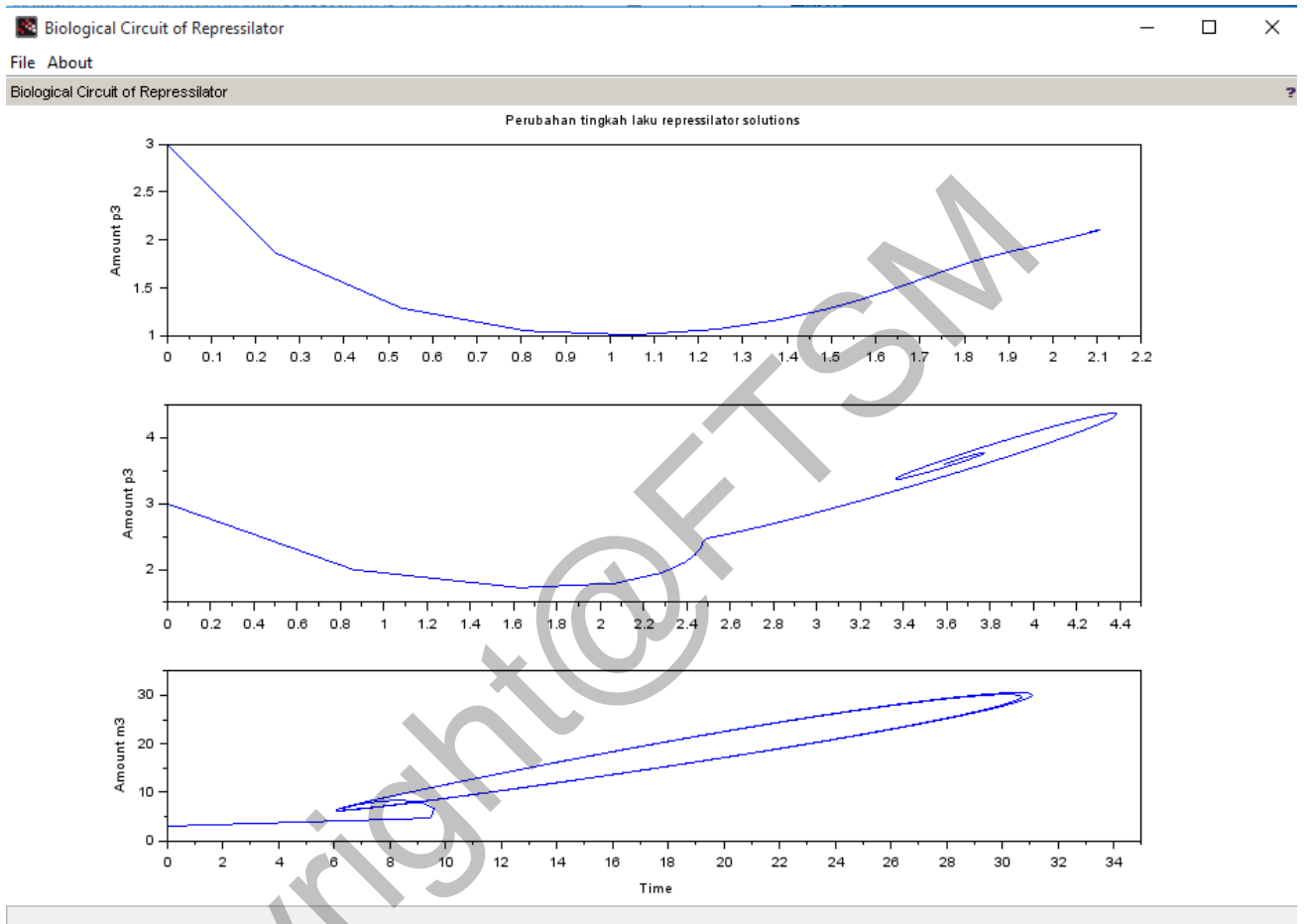
Rajah 23 *Biological Circuit of Repressilator* – Perubahan tingkah laku repressilator bagi spesies  $m_1, p_1$ .

Graf di bawah menunjukkan perubahan tingkah laku repressilator solutions bagi spesies  $\{m_2, p_2\}$  di mana graf pertama menunjukkan parameter bagi  $\{\alpha_0, n, \beta, \alpha\}$  masing-masing adalah  $\{1, 1.75, 5, 5\}$ . Graf kedua menunjukkan parameter bagi  $\{\alpha_0, n, \beta, \alpha\}$  masing-masing adalah  $\{1, 1.75, 5, 28\}$ . Graf ketiga menunjukkan parameter bagi  $\{\alpha_0, n, \beta, \alpha\}$  masing-masing adalah  $\{1, 1.75, 5, 1000\}$ . Di mana keadaan awal bagi spesies  $\{m_1, p_1\}$  masing-masing pada  $\{0, 2\}$  dan masa,  $t$  awal adalah 0.



Rajah 24 *Biological Circuit of Repressilator* – Perubahan tingkah laku repressilator bagi spesies  $m_2$ ,  $p_2$ .

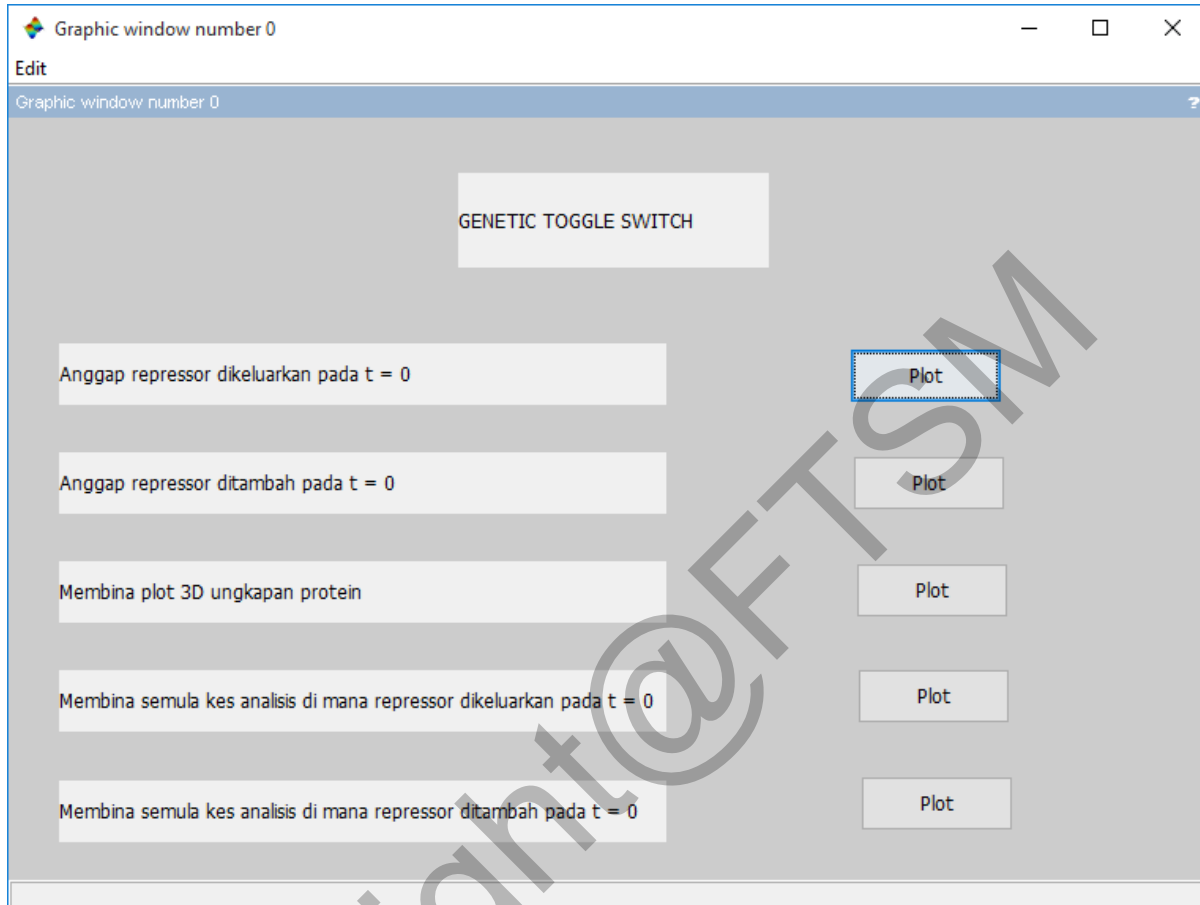
Graf di bawah menunjukkan perubahan tingkah laku repressilator bagi spesies  $\{m_3, p_3\}$  di mana graf pertama menunjukkan parameter bagi  $\{\alpha_0, n, \beta, \alpha\}$  masing-masing adalah  $\{1, 1.75, 5, 5\}$ . Graf kedua menunjukkan parameter bagi  $\{\alpha_0, n, \beta, \alpha\}$  masing-masing adalah  $\{1, 1.75, 5, 28\}$ . Graf ketiga menunjukkan parameter bagi  $\{\alpha_0, n, \beta, \alpha\}$  masing-masing adalah  $\{1, 1.75, 5, 1000\}$ . Di mana keadaan awal bagi spesies  $\{m_1, p_1\}$  masing-masing pada  $\{0, 3\}$  dan masa,  $t$  awal adalah 0.



Rajah 25 *Biological Circuit of Repressilator* – Perubahan tingkah laku repressilator bagi spesies m3, p3.

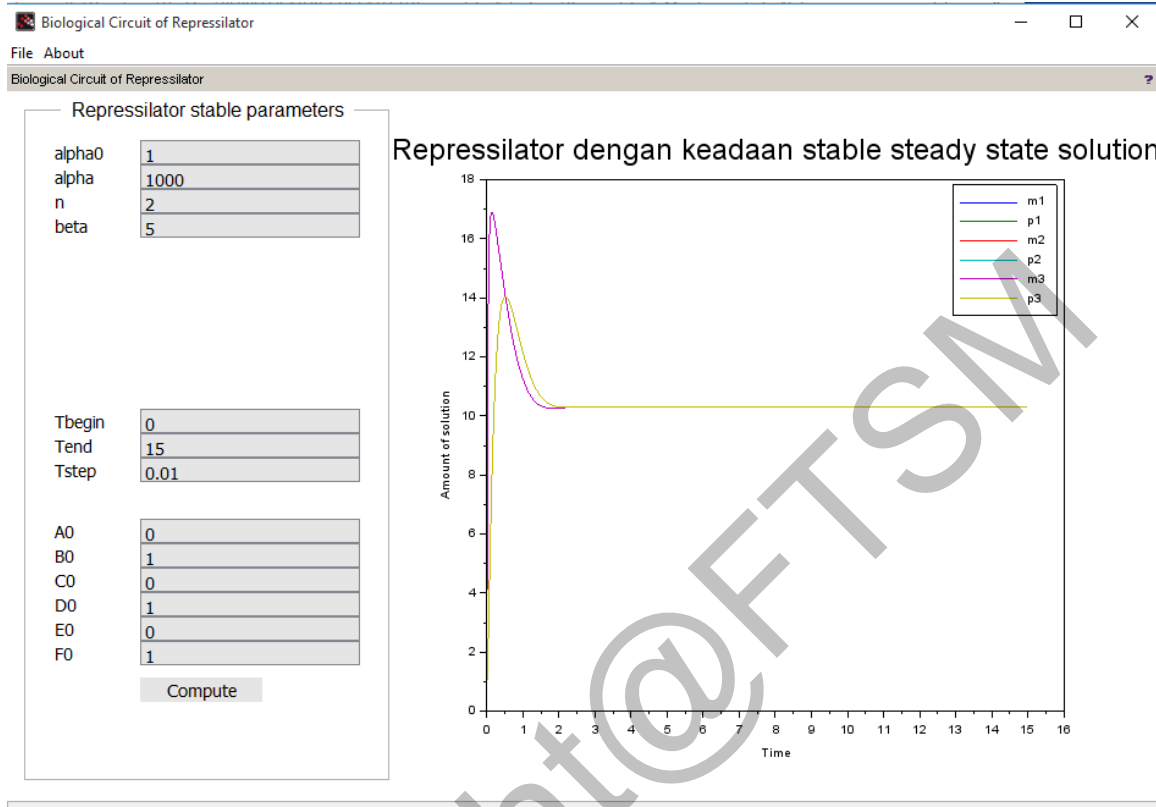
#### 5.4 Hasil Antara muka

Di dalam sistem ini, 'pushbutton' digunakan dengan nama "plot" untuk setiap kes yang terlibat bagi membolehkan pengguna memilih kes simulasi yang ingin dipaparkan.



Rajah 26 Contoh paparan antara muka bagi kes simulasi yang terlibat

Seterusnya, apabila butang "*plot*" ditekan, hasil simulasi akan dipaparkan melalui antara muka seterusnya di mana graf akan dipapar ke dalam kerangka graf. Rajah di bawah menunjukkan contoh paparan antara muka simulasi masalah genetik yang menunjukkan hasil pengujian graf yang telah dilakukan.



Rajah 27 Contoh paparan antara muka bagi hasil pengujian graf


## 5.5 Hasil komponen

Pengujian ini akan menguji komponen menu, komponen parameter, komponen kerangka graf dan komponen butang 'compute'.

### i. Komponen menu

Butang "File" dibuat menggunakan objek 'uimenu' yang memaparkan "Close" text yang membolehkan pengguna menutup antara muka bagi simulasi yang dipilih.

Butang "About" dibuat menggunakan objek 'uimenu' yang akan memaparkan message box yang akan menerangkan secara ringkas mengenai hasil simulasi yang dipilih.



- □ X

File About

Rajah 28 Contoh komponen menu

```

65
66 > // New menu
67 > h1 = uimenu("parent", demo_lhy, "label", gettext("File"));
68 > h2 = uimenu("parent", demo_lhy, "label", gettext("About"));
69 >
70 > // Populate menu: file
71 > uimenu("parent", h1, "label", gettext("Close"), "callback", "d
emo_lhy=get_figure_handle(100001);delete(demo_lhy);", "tag", "cl
ose_menu");
72 >
73 > // Populate menu: about
74 > uimenu("parent", h2, "label", gettext("About"), "callback", "LH
Y_About();");
75 > // Sleep to guarantee a better display (avoiding to see a se
quential display)
76 > sleep(500);
77 ...

```

```

238
1 function LHY_About()
2     msg = sprintf(gettext("Graf menunjukkan simulasi Biologica
l Circuit of Repressilator dengan keadaan stable steady-state s
olution"));
3     messagebox(msg, gettext("About"), "info", "modal");
4 endfunction
243

```

Rajah 29 Contoh kod Scilab bagi komponen menu

## ii. Komponen parameter

Kerangka bagi parameter dibuat menggunakan objek *'uicontrol'* yang membolehkan semua parameter yang telah diisytiharkan di dalam kod Scilab.



```

82 > // Frames creation [LHY parameters]
83 my_frame = uicontrol("parent",demo_lhy, "relief","groove", ...
84 > > "style","frame", "units","pixels", ...
85 > > "position",[ margin_x margin_y frame_w frame_h],...
86 > > "horizontalalignment","center", "background",[1 1 1],...
87 > > "tag","frame_control");
88
89 > // Frame title
90 my_frame_title = uicontrol("parent",demo_lhy, "style","text", ...
91 > > "string","Repressilator stable parameters", "units","pixels", ...
92 > > "position",[30+margin_x margin_y+frame_h-10 frame_w-60-20],...
93 > > "fontname",defaultfont, "fontunits","points", ...
94 > > "fontsize",16, "horizontalalignment","center", ...
95 > > "background",[1 1 1], "tag","title_frame_control");
96 //-----
97 // Step : Populate the frame
98 //-----
99 // Adding model parameters
100 gui_h1 = frame_w;
101 gui_h0 = 240;
102 // ordered list of labels
103 labels1 = ["alpha0", "alpha", "n", "beta"];
104 // ordered list of default values
105 values1 = [1, 1000, 2.0, 5];
106 // positioning
107 l1 = 40; l2 = 100; l3 = 110;
108 for k=1:size(labels1,2)

```

Rajah 30 Contoh komponen parameter

Biological Circuit of Repressilator

File About

Biological Circuit of Repressilator

Repressilator stable parameters

alpha0	1
alpha	1000
n	2
beta	5

Tbegin	0
Tend	15
Tstep	0.01

A0	0
B0	1
C0	0
D0	1
E0	0
F0	1

Compute

(A)

### iii. Komponen kerangka graf

Graf yang telah diplot akan dipaparkan ke dalam kerangka graf. Objek *'global'* digunakan.

```

106 > //positioning
107 > l1 = 40; l2 = 100; l3 = 110;
108 > for k=1:size(labels1,2)
109 >     uicontrol("parent",demo_lhy, "style","text",...
110 >     >     "string",labels1(k), "position",[l1,guih1-k*20+guih1o,l2,20],...
111 >     >     "horizontalalignment","left", "fontsize",14,...
112 >     >     "background",[1 1 1]);
113 >
114 >     guentry1(k) = uicontrol("parent",demo_lhy, "style","edit", ...
115 >     >     "string",string(values1(k)), "position",[l3,guih1-k*20+guih1o,180,20],...
116 >     >     "horizontalalignment","left", "fontsize",14,...
117 >     >     "background",[.9 .9 .9], "tag",labels1(k));
118 > end
119 > //Adding simulation parameters
120 > guih2 = 240;
121 > guih2o = 80;
122 > labels2 = ["Tbegin", "Tend", "Tstep"];
123 > values2 = ["0", "15", "0.01"];
124 > l1 = 40; l2 = 100; l3 = 110;
125 > for k=1:size(labels2,2)
126 >     uicontrol("parent",demo_lhy, "style","text",...
127 >     >     "string",labels2(k), "position",[l1,guih2-k*20+guih2o,l2,20],...
128 >     >     "horizontalalignment","left", "fontsize",14,...
129 >     >     "background",[1 1 1]);
130 >
131 >     guentry2(k) = uicontrol("parent",demo_lhy, "style","edit", ...

```

(B)

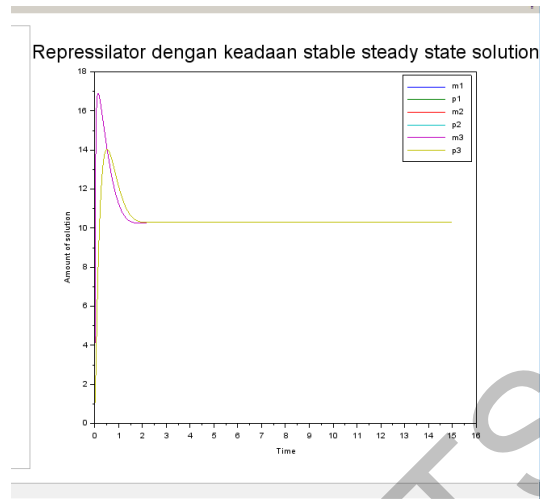
```

127 >     >     "string",labels2(k), "position",[l1,guih2-k*20+guih2o,l2,20],...
128 >     >     "horizontalalignment","left", "fontsize",14,...
129 >     >     "background",[1 1 1]);
130 >
131 >     guentry2(k) = uicontrol("parent",demo_lhy, "style","edit", ...
132 >     >     "string",values2(k), "position",[l3,guih2-k*20+guih2o,180,20],...
133 >     >     "horizontalalignment","left", "fontsize",14,...
134 >     >     "background",[.9 .9 .9], "tag",labels2(k));
135 > end
136 > //Adding initial conditions
137 > guih3 = 150;
138 > guih3o = 80;
139 > labels3 = ["A0", "B0", "C0", "D0", "E0", "F0"];
140 > values3 = [0, 1, 0, 1, 0, 1];
141 > l1 = 40; l2 = 100; l3 = 110;
142 > for k=1:size(labels3,2)
143 >     uicontrol("parent",demo_lhy, "style","text", ...
144 >     >     "string",labels3(k), "position",[l1,guih3-k*20+guih3o,l2,20],...
145 >     >     "horizontalalignment","left", "fontsize",14,...
146 >     >     "background",[1 1 1]);
147 >
148 >     guentry3(k) = uicontrol("parent",demo_lhy, "style","edit", ...
149 >     >     "string",string(values3(k)), "position",[l3,guih3-k*20+guih3o,180,20],...
150 >     >     "horizontalalignment","left", "fontsize",14,...
151 >     >     "background",[.9 .9 .9], "tag",labels3(k));
152 > end
153 > //Adding button

```

(C)

Rajah 31 Contoh kod Scilab  
komponen parameter



Rajah 32 Contoh komponen kerangka graf

```

22 > // global default data
23 > global gparam gsim pf sf;
24 > gparam = param;
25 > gsim = sim;
26 > // param and sim fields
27 > pf = fieldnames(gparam); // param fields
28 > sf = fieldnames(gsim); // sim fields
29 >
30 > // -----
31 > // Step : Empty window creation
32 > // -----
33 >
34 > // Global window parameters
35 > global margin_x margin_y;
36 > global frame_w frame_h plot_w plot_h;
37 >
38 > // Window Parameters initialization
39 > frame_w = 300; frame_h = 550; // Frame width and height
40 > plot_w = 600; plot_h = frame_h; // Plot width and height
41 > margin_x = 15; margin_y = 15; // Horizontal and vertical margin for elements
42 > defaultfont = "arial"; // Default Font
43 > axes_w = 3*margin_x + frame_w + plot_w; // axes width
44 > axes_h = 2*margin_y + frame_h; // axes height (100 => toolbar height)
45 > demo_lhy = scf(100001); // Create window with id=100001 and make it the cu
46 > rrent one

```

menerusi objek

Rajah 33 Contoh kod Scilab komponen kerangka graf

```

47 > // Background and text
48 > demo_lhy.background = -2;
49 > demo_lhy.figure_position = [100 100];
50 > demo_lhy.figure_name = gettext("Biological Circuit of Repressilator");
51 >
52 > // Change dimensions of the figure
53 > demo_lhy.axes_size = [axes_w axes_h];
54 >
55 > // -----
56 > // Step : Window menu
57 > // -----
58 >
59 > // Remove Scilab graphics menus & toolbar
60 > delmenu(demo_lhy.figure_id, gettext("&File"));
61 > delmenu(demo_lhy.figure_id, gettext("&Tools"));
62 > delmenu(demo_lhy.figure_id, gettext("&Edit"));
63 > delmenu(demo_lhy.figure_id, gettext("&?"));
64 > toolbar(demo_lhy.figure_id, "off");
65 >

```

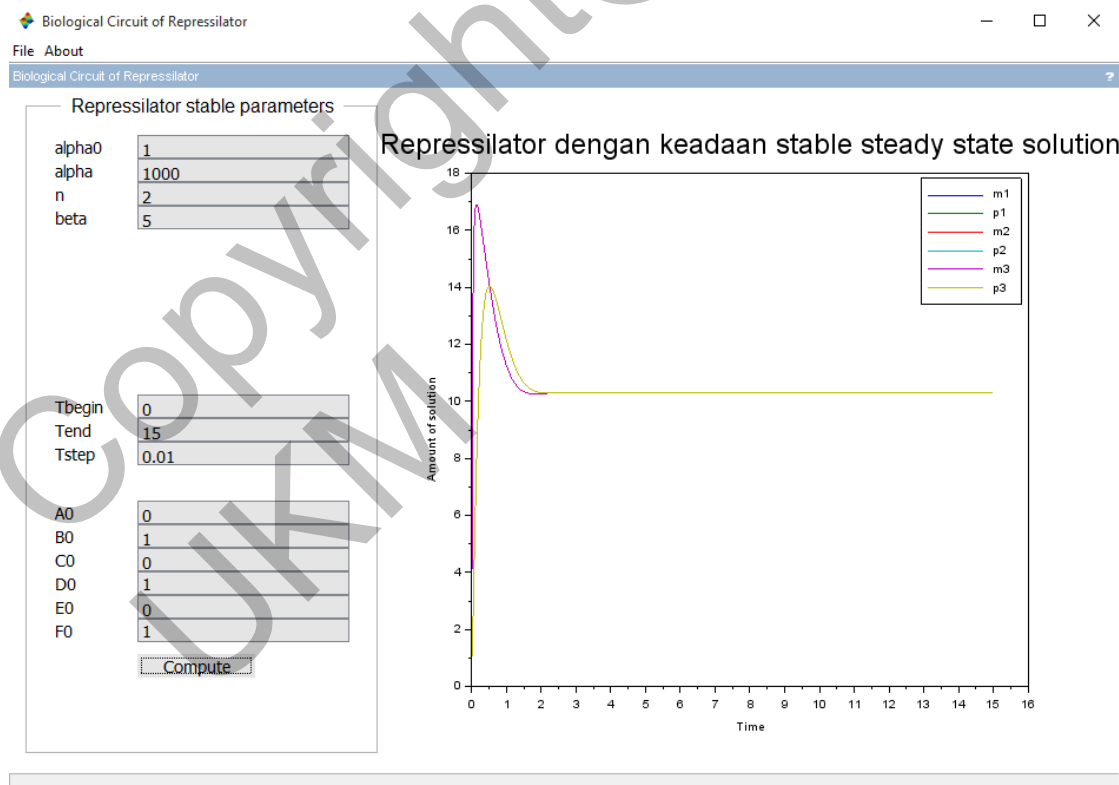
iv. Komponen butang 'compute'

Gaya 'pushbutton' digunakan 'uicontrol' untuk membuat

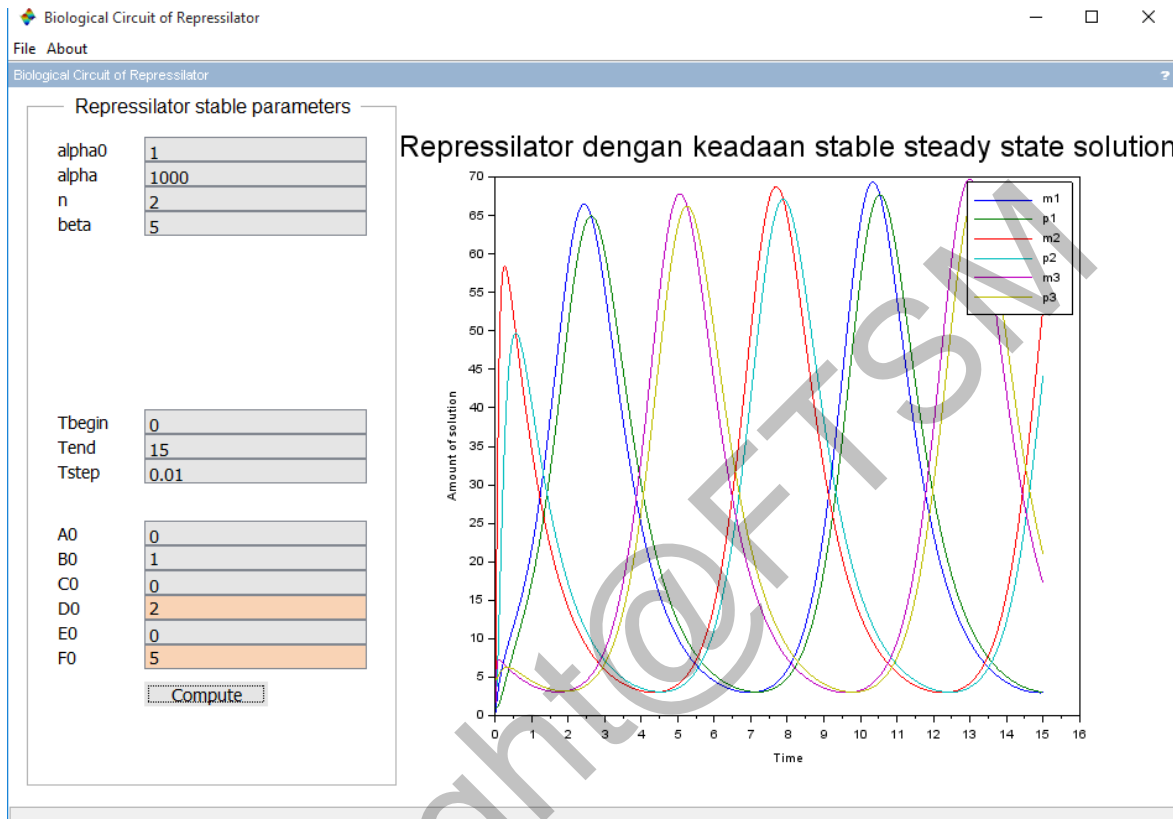
butang 'compute' ini. Fungsi 'compute' adalah untuk membolehkan pengguna mengubah parameter yang telah diisytihar di dalam kod Scilab dengan hanya menukar pada nilai parameter untuk mengubah bentuk graf bagi melihat perubahan tingkah laku bagi simulasi genetik yang dipilih.

Walaubagaimanapun, fungsi 'compute' ini hanya ditetapkan bagi genetik *Biological Circuit of Repressilator*. Hal ini kerana bagi masalah genetik *Biological Clock of Neurospora Crassa* dan *Genetic Toggle Switch*, simulasi telah diuji dan hanya hasil akan dipaparkan untuk panduan pengguna.

Rajah di bawah menunjukkan contoh hasil paparan bagi keadaan perubahan tingkah laku *Biological Circuit of Repressilator* sebelum dan selepas butang 'compute' ditekan serta parameter bagi nilai awal spesis p1, p2, p3 diubah daripada 1, 1, 1 kepada 1, 2, 5 dimana pada awalnya dipaparkan tingkah laku *repressilator* dengan keadaan *stable steady state solution* berubah menjadi tingkah laku *repressilator* dengan *oscillatory solutions*.



Rajah 34 Sebelum parameter diubah



Rajah 35 Selepas parameter diubah dan butang 'compute' ditekan

## 6 KESIMPULAN

Sistem simulasi masalah genetik menggunakan SCILAB membolehkan pengguna terutama penyelidik bagi menggunakan kaedah berangka untuk menyelesaikan masalah-masalah genetik seperti *Genetic Toggle Switch*, *Biological Clock of Neurospora Crassa*, dan *Biological Circuit of the Repressilator*. Selain itu, sistem ini juga dapat membantu menyelesaikan masalah yang sering berlaku ke atas penyelidik genetik-genetik ini dalam menjalankan eksperimen di dalam makmal. Antara masalah yang sering berlaku adalah eksperimen akan mengambil masa yang lama bagi ke tiga-tiga masalah genetik ini. Kos DNA juga mahal untuk melakukan eksperimen ini. Tambahan pula, jika ujian terhadap sesuatu DNA itu tidak berjaya, ia memerlukan DNA yang baru.

Oleh itu, sistem simulasi akan dibangunkan untuk membantu simulasi masalah-masalah genetik yang terlibat. Jadi, apabila simulasi telah stabil, barulah kita melakukan eksperimen yang sebenar. Justeru, kemungkinan DNA akan rosak adalah kurang.

Terdapat beberapa pakej perisian yang telah direkabentuk untuk simulasi masalah-masalah genetik ini. Salah satu daripadanya ialah SCILAB. Scilab adalah sumber terbuka dan bahasa pengaturcaraan paras tinggi seterusnya bersesuaian dengan masalah berasaskan matematik. Pengujian yang berasaskan aplikasi berangka ini menilai sifat-sifat bahan dan genetik tanpa menyebabkan kerosakan. Kaedah yang digunakan untuk menyelesaikan persamaan masalah genetik-genetik ini adalah Euler, Modified Euler dan Runge-Kutta dengan menggunakan fungsi ODE iaitu fungsi persamaan pembezaan biasa yang memudahkan cara penghasilan graf sebagai hasil daripada simulasi masalah genetik-genetik yang terlibat.

Seterusnya, toolbox GUI Scilab juga salah satu alat pengoperasian yang memudahkan dalam pelaksanaan pembangunan rekabentuk antara muka dalam sistem simulasi ini. Justeru, sistem simulasi ini dapat dibangunkan dan dilaksanakan dengan sempurna.

### **Penghargaan**

Kami berterima kasih kepada geran GGP-2017-023 dari UKM.

### **RUJUKAN**

B.Elowitz, M. & L.Stanislas. 2000. A Synthetic Oscillatory Network of Transcriptional Regulators. t.th. Slaid. Heidelberg University: Journal Club.

Csicsery, N. & O'Laughin, R. 2013. A Mathematical Model of a Synthetically Constructed Genetic Toggle Switch. Laporan Kaedah Matematik dalam Bioengineering.

Edo Abdullah Faqih. 2014. Pengenalan Scilab. Slaid.

Elowitz, M. B. & Leibler, S. 2000. A synthetic oscillatory network of transcriptional regulator. Letters to Nature (403): 335-338.

Erramilli, S. & Adams, R. Construction of a genetic toggle switch in Escherichia coli. Slaid.

How To Develop a Graphical User Interface in SCILAB. Slaid.

Muhammad Khatim Hasan, Jumat Sulaiman & Samsul Arifin Abdul Karim. 2016. Scilab Solution to Genetic Network Problem. 9(2): 60-69.

M.Neiart, N. & House, B. 2008. Biomedical Circuits and Systems Conference. IEEE Xplore Digital Library.

SysMIC Website. (2016). [https://sysmic.ac.uk/static/html\\_module1/1.9-the-repressilator.html](https://sysmic.ac.uk/static/html_module1/1.9-the-repressilator.html)

S.Gardner, T., R.Cantor, C. & J.Collins, J. 1999. Construction of a Genetic Toggle Switch in Escherichiacoli. Letters to Nature (403): 339-342.

Wikipedia Website. (2016). <https://en.wikipedia.org/wiki/Bistability>

Wikipedia Website. (2016). <https://en.wikipedia.org/wiki/Scilab>

Wikipedia Website. (2016). [https://ms.wikipedia.org/wiki/Analisis\\_berangka](https://ms.wikipedia.org/wiki/Analisis_berangka)

Yihai, Yu. 2004. Stiff Problems in Numerical Simulation of Biochemical and Gene Regulatory Networks. Tesis, B.S., Fundan University, Shanghai, China.

Yu, Y., Altimus, C., Tang, X., Griffith, J., Morello, M., Dudek, L., Arnold, J. & SchÄuttler, H. B. 2004. A genetic network for the clock of Neurospora crassa. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 8(104): 2809-2814.

Copyright@FTSM  
UKM