Kemistin data-analysaattori
Toteutusdokumentti (1. iteraatio)

Taisto Gerdt
Timo Kääriäinen
Mika Miettinen
Pasi Rastas
Jari Tuominiemi

Ohjelmistotuotantoprojekti
Helsingin yliopisto
Tietojenkäsittelytieteen laitos
16. lokakuuta 2002

Versiohistoria:

Päiväys	Muutokset	Muutosten tekijä
15.10.2002	Alustava versio	Mika Miettinen
16.10.2002	Ryhmäkokouksessa 15.10 sovitut muutokset	M.M. ja J.T.

Sisältö

1 Yleistä

1.1 Projektin aihepiiri

Mikrobisolujen kasvua voidaan analysoida muun muassa mittaamalla solun tuottamia kemiallisia yhdisteitä. Erityisen tehokas menetelmä on niinkutsuttu isotooppijäljitys, jossa solulle syötetään hiili-13 -isotooppia sisältävää ravinnetta ja mitataan solun tuottamien yhdisteiden isotopomeerijakaumia, eli isotooppien jakaumia yhdisteen hiiliketjussa. Näiden isotopomeerijakaumien määrittämiseksi käytetään niinkutsuttua tandemmassaspektrometria, jossa voidaan mitata sekä koko molekyylin tuottama spektri että molekyylin palasten spektrit. Yhdistämällä eri spektrien tiedot isotopomeerijakaumasta saadaan tarkempi arvio kuin käyttämällä yhtä spektriä.

1.2 Ohjelmiston yleiskuvaus

Ohjelmiston pääasiallinen käyttötarkoitus on molekyylin positionaalisten isotopomeerien jakauman laskeminen massaspektrometrin tuottaman datan perusteella. Laskenta tapahtuu laitoksella kehitetyn menetelmän [Ran02, RoR02] mukaan.

Tämän lisäksi ryhmä toteutti fragmenttitietokannan aminohappomolekyylien sekä näistä syntyvien fragmenttien ominaisuuksien tallettamiseksi. Tällä tietokannalla on oleellinen osa pääohjelman suorittamassa isotopomeerijakauman laskemisessa. Fragmenttitietokanta on toteutettu kokoelmana tekstitiedostoja, ja sen ylläpito tapahtuu Matlab-ohjelmiston oman tekstieditorin avulla.

Kehitystyön pohjana käytettiin aiemmin laitoksella kehitettyä PIDC-nimistä Matlab-sovellusta [Ran01].

1.3 Ohjelmiston toiminnan yleiskuvaus

Pääpiirteissään ohjelmiston toiminta koostuu seuraavista askeleista:

1. Ohjelma lukee käyttäjän valitseman syötetiedoston.
2. Ohjelma nimeää syötetiedoston sisältämät piikistöt atomikaavoilla käyttäen apuna fragmenttitietokantaa.
3. Piikistöt nimettyään ohjelma laskee isotopomeerien jakauman.
4. Ohjelma tallentaa näin lasketun isotopomeerijakauman tekstitiedostoon.

1.4 Toteutuksen yleiskuvaus

Ohjelmisto on toteutettu kokonaan Matlabin avulla. Pääasiallinen toimivuus muodostuu joukosta Matlab-ohjelmointikielellä toteutettuja funktioita. Näiden lisäksi ohjelmiston käyttöliittymä on tehty Matlab-ohjelmiston käyttöliittymäkomponenttien avulla.

Koska yhdessäkään laitoksen mikroluokassa ei ole Matlab-ohjelmiston Windows-versiota, teki ryhmä kehitystyön Linux-ympäristössä. Matlabin eri versioiden välillä ei ole suuria eroja, joten tämä ei muodostanut ongelmaa. Lopullinen ohjelma toimii sekä Linux- että Windows-ympäristöissä. Näiltä osin ohjelmisto jopa ylittää alkuperäiset vaatimuksensa.

2 Laskentamenetelmä

Artikkeleissa [Ran02] ja [RoR02] kuvatun laskentamenetelmän toteutus muodostaa suurimman osan tehtävästä ohjelmistosta. Karkeasti kuvattuna laskenta koostuu lineaarisen yhtälöryhmän johtamisesta syötetietojen ja fragmenttitietokannan avulla. Ratkaisemalla tämä yhtälöryhmä saadaan selvitetyksi molekyylin positionaalinen isotopomeerijakauma. Suurin osa laskentaa koostuukin kyseisen yhtälöryhmän kerroinmatriisin laskemisesta. Tässä luvussa selitetään pääkohdat kerroinmatriisien laskennasta.

2.1 Äitispektrin kerroinmatriisi

Äitispektri tarkoittaa massaspektrin sitä osaa, joka kuvaa tutkittavaa aminohappomolekyyliä ja sen massaisotopomeerejä. Kerroinmatriisin laskenta alkaa m -massaisen molekyylin $m+l$ -piikin suhteellisesta intensiteetistä (N on molekyylin M ylimääräisten neutronien maksimimäärä):

$$\iota_M(m+l) = \frac{h(m+l)}{\sum_{t=m}^{m+N} h(t)} = \mathbb{P}({}^{+l}\{M\}).$$

Yhtälön oikeanpuolimmainen termi voidaan edelleen esittää isotopomeerien summana

$$\mathbb{P}({}^{+l}\{M\}) = \sum_{i=0}^{l} \mathbb{P}({}^{+l-i}\{\overline{C}\}) \cdot \mathbb{P}({}^{+i}\{C\}).$$

Lausumalla termi $\mathbb{P}({}^{+i}\{C\})$ positionaalisten isotopomeerien summana ja sijoittamalla ylläolevaan summaan, saadaan

$$\iota_M(m+l) = \sum_{\mathbf{w}\in\{0,1\}^n} {}^{\mathbf{w}}\alpha_M^l \mathbb{P}({}^{\mathbf{w}}\{C\}).$$

Tämä yhtälö esittää yhtä ratkaistavavista lineaariyhtälöistä. Kerroinmatriisiksi tulee siten

$$\begin{bmatrix} {}^{0\ldots0}\alpha^0 & \ldots & {}^{1\ldots1}\alpha^0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ {}^{0\ldots0}\alpha^N & \ldots & {}^{1\ldots1}\alpha^N \end{bmatrix}.$$

2.2 Tytärspektrin kerroinmatriisi

Tytärspektri tarkoittaa massaspektrin niitä piikkejä jotka vastaavat tutkittavan molekyylin fragmenttien eri isotopomeerejä. Tytärspektrin kerroinmatriisin laskentamenetelmä riippuu siitä, onko massaspektri tuotettu "Full scan"- vai "Daughter ion scan"-menetelmällä. Seuraavissa alaluvuissa käsitellään kerroinmatriisin laskentaa näille eri menetelmille.

2.2.1 "Full scan"-menetelmä

"Full scan"-moodissa kukin piikki $m/z = t$ sisältää kaikki isotopomeerit ${}^{+k}\{F\}$, joiden massa on t. Merkitään näiden isotopomeerien joukkoa $\mathcal{F}(t)$. Piikin suhteelliselle korkeudelle saadaan nyt lauseke

$$\iota_D(t) = \sum_{{}^{+k}\{F\} \in \mathcal{F}(t)} \mathbb{P}({}^{+k}\{F\}) \cdot \frac{\mathbb{D}_E(F)}{\sum_{F_i \subset M} \mathbb{D}_E(F_i)}. \tag{1}$$

Positionaalisten isotopomeerien avulla lausuttuna kerroin $\mathbb{P}({}^{+k}\{F\})$ saadaan edelleen muotoon

$$\mathbb{P}({}^{+k}\{F\}) = \sum_{\mathbf{w} \in \{0,1\}^n} {}^{\mathbf{w}}\alpha_M^k \mathbb{P}({}^{\mathbf{w}}\{C\}).$$

Sijoittamalla tämä yhtälöön 1 saadaan piikin suhteelliseksi korkeudeksi

$$\iota_D(t) = \sum_{\mathbf{w} \in \{0,1\}^n} \mathbb{P}({}^{\mathbf{w}}\{C\}) \cdot {}^{\mathbf{w}}\beta^m.$$

Lopulliseksi kerroinmatriisiksi tulee siten

$$\begin{bmatrix} {}^{0\ldots0}\beta^0 & \ldots & {}^{1\ldots1}\beta^0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ {}^{0\ldots0}\beta^{m+N} & \ldots & {}^{1\ldots1}\beta^{m+N} \end{bmatrix}$$

2.2.2 "Daughter ion scan"-menetelmä

"Daughter ion scan"-menetelmällä tuotetussa massaspektrissä on ensin valittu isotopomeeri ${}^{+l}\{M\}$, joka on sitten fragmentoitu. Tämä toistetaan kaikille halutuille massaisotopomeereille. Isotopomeeristä ${}^{+l}\{M\}$ syntyneen piikin $m/z = t$ suhteelliseksi korkeudeksi saadaan

$$\iota_D(t, l) = \sum_{{}^{+k}\{F\} \in \mathcal{F}(t)} \mathbb{P}({}^{+k}\{F\} | {}^{+l}\{M\})) \cdot \frac{\mathbb{D}_E(F)}{\sum_{F_i \subset M} \mathbb{D}_E(F_i)}. \tag{2}$$

Ehdollinen todennäköisyys voidaan edelleen kirjoittaa muotoon

$$\mathbb{P}({}^{+k}\{F\}|{}^{+l}\{M\}) =$$
$$\sum_{i=0}^{k}\sum_{j=0}^{l-k}\mathbb{P}({}^{+i}\{C\cap F\}\cap{}^{+j}\{C\cap\overline{F}\})\cdot\frac{\mathbb{P}({}^{+k-i}\{\overline{C}\cap F\}\cdot\mathbb{P}({}^{l-k-j}\{\overline{C}\cap\overline{F}\})}{\mathbb{P}({}^{+l}\{M\})}$$

Lausumalla tämä positionaalisten isotopomeerien avulla ja sijoittamalla yhtälöön 2 saadaan piikin suhteelliseksi korkeudeksi

$$\iota_D(t) = \sum_{\mathbf{w}\in\{0,1\}^n}\mathbb{P}({}^{\mathbf{w}}\{C\})\cdot{}^{\mathbf{w}}\beta_F^{m,l}.$$

Lopulliseksi kerroinmatriisiksi tulee siten

$$\begin{bmatrix} {}^{0\ldots0}\beta^{0,l} & \ldots & {}^{1\ldots1}\beta^{0,l} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ {}^{0\ldots0}\beta^{m+N,l} & \ldots & {}^{1\ldots1}\beta^{m+N,l} \end{bmatrix}$$

2.3 Lopullinen yhtälö

Kokoamalla kaikki edellä saadut matriisit yhteen, saadaan yhtälö

$$S\cdot\mathbb{I}_M = \begin{bmatrix} A \\ B \\ B_0 \\ \vdots \\ B_N \end{bmatrix}\cdot\begin{bmatrix}\mathbb{P}({}^{0\ldots0}\{C\}) \\ \vdots \\ \mathbb{P}({}^{1\ldots1}\{C\})\end{bmatrix} = \begin{bmatrix}\vec{\iota} \\ \vec{\iota}_{FS} \\ \vec{\iota}_{DIS}(0) \\ \vdots \\ \vec{\iota}_{DIS}(N)\end{bmatrix}$$

Molekyylin positionaalinen isotopomeerijakauma saadaan ratkaisemalla tämä yhtälö.

3 Tietosisältö

3.1 Globaalit muuttujat

Tässä luvussa esitellään järjestelmän globaalit muuttujat.

EPSILON Toleranssivakio, jonka alle jäävät luvut käsitellään nollina.

AminoAcids Kaikkien 20 aminohapon viralliset kolmikirjaimiset IUPAC-lyhenteet.

Elements Sisältää aminohappomolekyyleissä esiintyvien atomien atomipainot ja eri isotooppien luonnolliset esiintymistiheydet.

FdbArray Taulukko, joka sisältää tiettyä energiaa ja laitetta vastaavan tietokannan tiedoston sisällön.

InputArray Taulukko, joka sisältää ohjelmalle annetun syötetiedoston sisällön.

3.2 Fragmenttitietokanta

3.2.1 Fragmenttitietokannan tietosisältö

Fragmenttitietokanta on toteutettu tiedostopohjaisena siten, että kutakin massaspektrometrissä käytettyä energiaa ja laitteistoa tai teknistä järjestelyä kohden on oma tekstitiedostonsa. Tiedostossa esitellään sarakkeittain seuraavat tiedot:

- ioniin liittyvä äitimolekyylin nimi
- ionin asema (M-äitimolekyyli-ioni, D=tytärioni äitimolekyylille)
- ionin kemiallinen kaava
- ionissa mukana olevat hiiliatomit
- ionin kaavapaino
- ionin suhteellinen osuus (vain tytärioneille)

Äitimolekyylin kemiallinen kaava esitetään ionimuodossa siten, kuin se massaspektrissä esiintyy. Näin esimerkiksi kaavapainoltaan 89 oleva alaniini (C3H7NO2) esitetään tiedostossa muodossa C3H8NO2 (kaavapaino

90). Tiedostossa esiintyvä kaavapaino voitaisiin laskea myös suoraan kaavasta, mutta se on otettu mukaan tiedostoon helpottamaan tiedonhakua fragmenttitietokannasta. Viimeisessä sarakkeessa esitetään tytärionin piikin suhteellinen voimakkuus kyseisellä energialla. Jos rivi kuvaa äitimolekyyliä, on sarake tyhjä. Liitteessä B on esimerkki fragmenttitietokannan sisällöstä 30 eV energialle.

3.2.2 Fragmenttitietokannan käsittely

Käyttöliittymässä tehtyjen valintojen perusteella ohjelmisto valitsee fragmenttitietokannan sen tiedoston, joka vastaa määriteltyä energiamäärää ja laitetyyppiä. Järjestelmä lukee tämän tiedoston globaaliin muuttujaan ja tarkistaa tässä yhteydessä että tiedosto on syntaksiltaan oikeellinen. Tämä tapahtuu funktioiden `readFile` ja `parseFDB` avulla. Jälkimmäinen funktio muuttaa tiedoston sisäiseen esitysmuotoon ja sijoittaa sen globaaliin muuttujaan `FdbArray`.

Laskennassa tarvitaan tästä tietokannasta vain tietyn äitimolekyylin ja siitä syntyneiden tytärionien tiedot. Tätä tarkoitusta varten on funktio `checkFDB`, joka hakee muuttujasta `FdbArray` ne alkiot, jotka vastaavat halutunlaista äitimolekyyliä ja sen tyttäriä.

3.2.3 Fragmenttitietokannan ylläpitoon liittyvä käyttöliittymä

Tässä versiossa fragmenttitietokannan ylläpitoon ei ole kehitetty varsinaista käyttöliittymää. Halutessaan päivittää tietokantaa, käyttäjä painaa ohjelman pääikkunassa olevaa painonappia, joka avaa tietokannan oikean tiedoston Matlabin editoriin. Tätä editoria käyttämällä käyttäjä voi poistaa ja lisätä sekä muokata tietokannan tietoja.

4 Arkkitehtuuri

Kuten edellä mainittiin, koostuu ohjelma joukosta Matlab-ohjelmointikielellä toteutettuja funktioita. Käytetty ohjelmointikieli ei juurikaan anna mahdollisuuksia itsenäisten moduulien tekemiseen. Ohjelmiston voi kuitenkin katsoa loogisesti koostuvan seuraavista moduuleista:

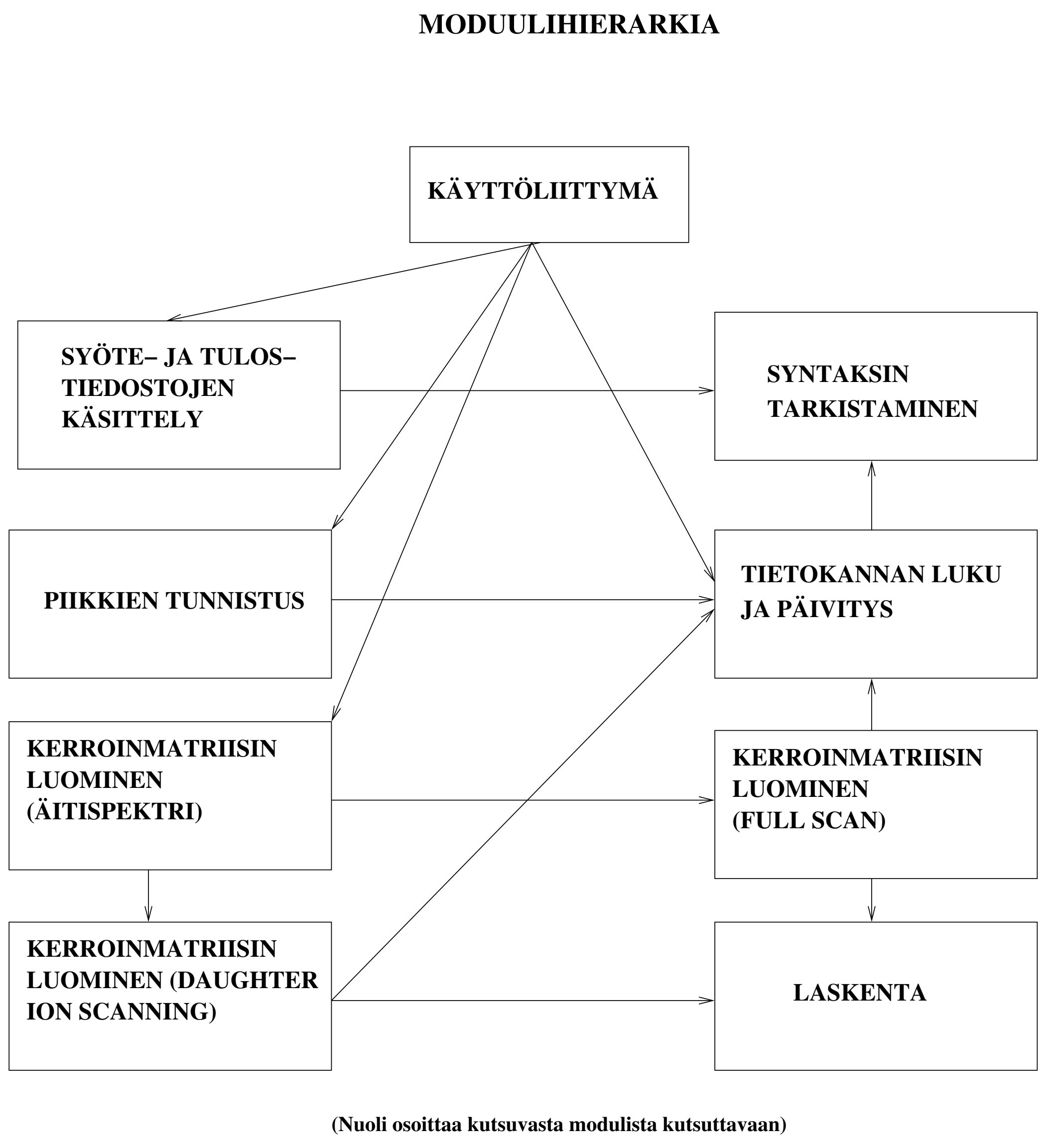
- Käyttöliittymä
- Syntaksin tarkastus
- Syöte- ja tulostiedostojen käsittely
- Piikkien tunnistus
- Tietokannan luku ja päivitys
- Kerroinmatriisin luominen (äitispektri)
- Kerroinmatriisin luominen (full scan)
- Kerroinmatriisin luominen (daughter ion scan)
- Laskenta

Nämä moduulit sekä niihin kuuluvat funktiot kuvataan luvussa 7. Ohjelmiston moduulihierarkia näkyy kuvassa 1 ja tietovuokaavio kuvassa 2.

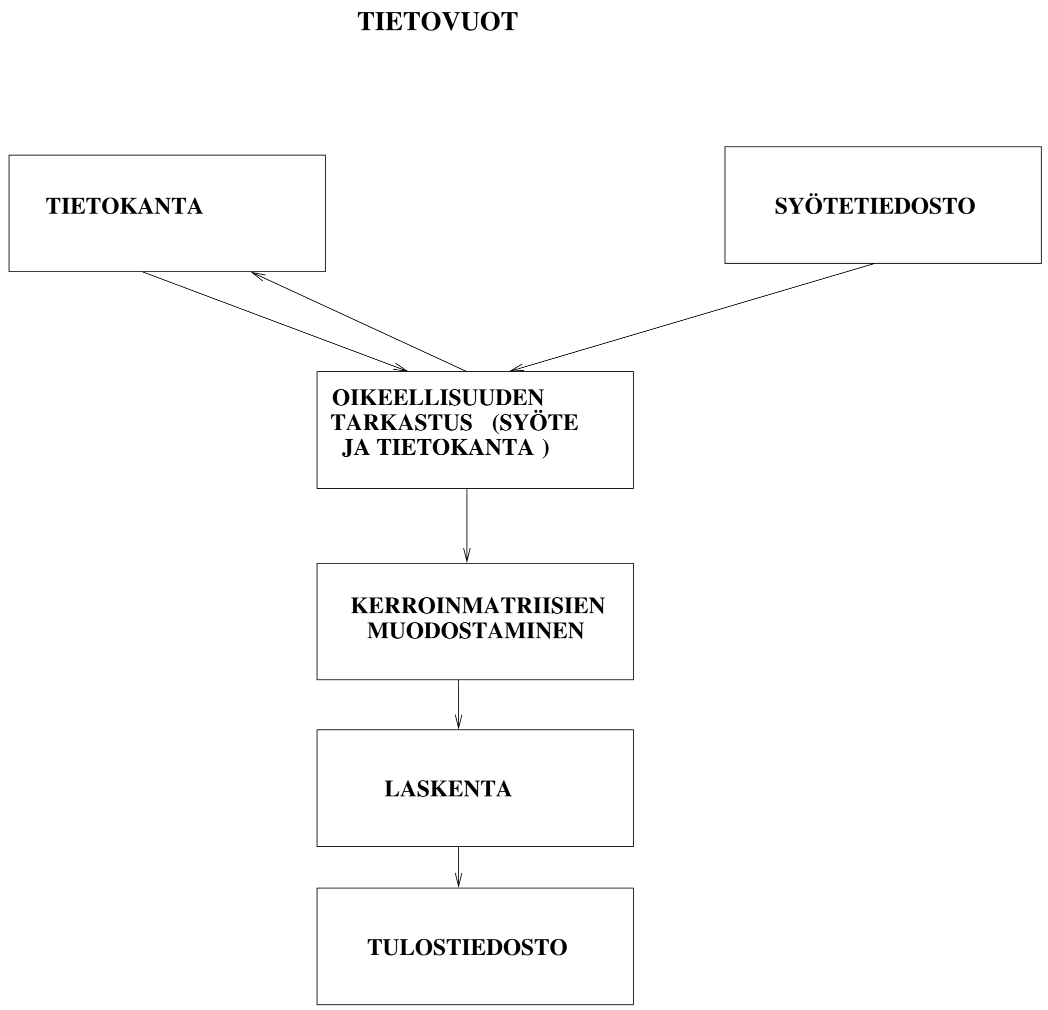
5 Ulkoiset liittymät

5.1 Syötetiedosto

Ohjelman lukema syötetiedosto sisältää massaspektrometrin mittauksista saadun datan. Käsittelyn helpottamiseksi tiedoston oletetaan sisältävän vain yhden äitimolekyylin tiedot. Lisäksi oletetaan, että tiedoston ensimmäinen rivi sisältää perusmassaisen äitimolekyylin tiedot.



Kuva 1: Ohjelmiston moduulihierarkia



Kuva 2: Ohjelmiston tietovuokaavio

Syötetiedosto sisältää rivejä, joista kukin kuvaa yhtä massaspektrin piikkiä. Kullakin rivillä on kolme tabulaattorein (tai välilyönnein) erotettua arvoa: ensimmäisenä molekyylin massa (oikeammin massa/varaus -suhde) ja toisena sen intensiteetti. Kolmannelle sarakkeelle on kolme mahdollisuutta: se voi olla tyhjä, sisältää pienen kokonaisluvun tai sisältää M-kirjaimen. Jos sarake sisältää M-kirjaimen, kuvaa kyseinen piikki äitimolekyyliä. Jos sarake taas on tyhjä, on massaspektri tuotettu "Full scan"-menetelmällä ja piikki kuvaa tytärionia. Jos massaspektri on tuotettu "Daughter ion scan"-menetelmällä, on sarakkeessa kokonaisluku. Tällöin kyseinen piikki kuvaa tytärionia ja luku kertoo mistä äitimolekyylin isotopomeeristä kyseinen fragmentti on peräisin. Syötetiedoston muoto EBNF-notaatiolla esitettynä on siis (`NL` on rivinvaihto, `TAB` tabulaattori, `SPACE` välilyönti, `INTEGER` ei-negatiivinen kokonaisluku ja `EMPTY` tyhjä merkkijono)

```
input         ::= mass-spectrum
mass-spectrum ::= peak NL (peak NL)*
peak          ::= mass ws intensity ws mother
mass          ::= INTEGER
intensity     ::= INTEGER
mother        ::= INTEGER | EMPTY | 'M'
ws            ::= TAB | SPACE
```

5.2 Syötetiedoston käsittely

Ohjelma lukee annetun syötetiedoston sisällön globaaliin muuttujaan `InputArray`. Tämä tapahtuu lukemalla ensin syötetiedosto merkkijonomatriisiin funktiolla `readFile` ja tarkastamalla tästä matriisista kunkin rivin syntaksi funktiolla `parseInput`. Tämä funktio muuttaa edelleen tiedoston ohjelman sisäiseen muotoon ja sijoittaa sen muuttujaan `InputArray`. Piikkien tunnistuksen ja laskennan tekevät moduulit käsittelevät sitten tätä taulukkoa.

5.3 Tulostiedosto

Ohjelman tuottama tulostiedosto sisältää laskennan tuloksena syntyneen isotopomeerijakauman puhtaana tekstitiedostona. Tulostiedosto sisältää aluksi tiedon tutkittavan molekyylin atomikaavasta. Tämän jälkeen tiedosto sisältää rivejä, joista kukin ilmoittaa jonkin positionaalisen isotopomeerin suhteellisen osuuden. Rivi sisältää ensin tiedon isotopomeeristä muodossa $[b_1 b_2 ... b_n]$ ja tämän jälkeen tabulaattorilla erotettuna kyseisen isotopomeerin suhteellisen osuuden. Jos ohjelma ei saanut isotopomeerijakaumaa täysin ratkaistua (kuten yleensä käy), jotkut rivit sisältävät yhden positionaalisen isotopomeerin sijasta summan useammista positionaalisista isotopomeereistä.

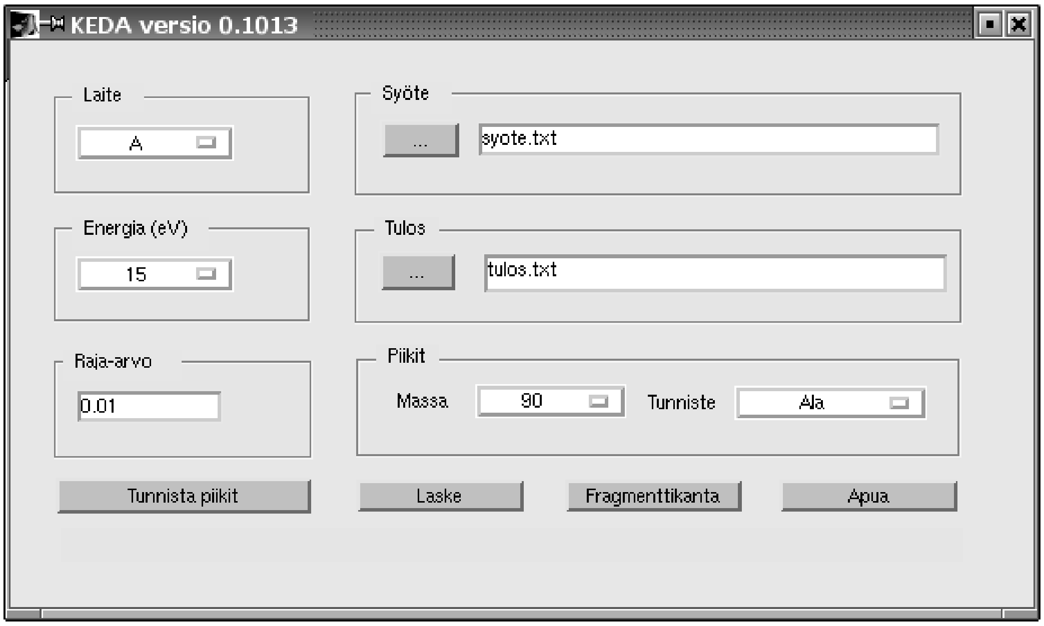
Näin muotoiltuna tulostiedosto on luettavissa yleisimmillä taulukkolaskentaohjelmilla.

6 Käyttöliittymä

Ohjelmiston käyttöliittymä on toteutettu Matlabin käyttöliittymäkomponenttien avulla ja se mahdollistaa seuraavat asiat:

- syöte- ja tulostiedostojen valitsemisen
- mittauksessa käytetyn energiamäärän (eV) määrittelemisen
- mittauksessa käytetyn laitteen valitsemisen
- automaattisesti tunnistettujen fragmenttien atomikaavojen muuttamisen käyttäjän toimesta
- antaa käyttäjän määritellä raja-arvon, jonka alle jäävät syötetiedoston piikit jätetään laskennassa huomiotta.

Ohjelmiston lopullinen käyttöliittymä on kuvassa 3.



Kuva 3: Ohjelmiston käyttöliittymä

7 Moduulien kuvaus

Kustakin moduulista on kuvattu tehtävä, moduulit, joita kyseisestä moduulista kutsutaan sekä moduuliin kuuluvat funktiot.

7.1 Käyttöliittymä

Tehtävä: Toimii pääohjelmamoduulina ja ohjaa muita moduuleita.

Viittaukset: Piikkien tunnistus, syöte- ja tulostiedostojen käsittely, tietokannan luku ja päivitys, kerroinmatriisin luominen (äitispektri).

Funktiot: `KEDA`

7.2 Syntaksin tarkastus

Tehtävä: Tarkastaa, että syötetiedostossa on kaikki tarvittavat kentät ja että ne sisältävät oikeanlaista tietoa. Jos tietokantaa päivitetään, tarkastaa että uusi tieto on oikeanmuotoista.

Viittaukset: Ei ole.

Funktiot: `parseCarbons`
`parseFormula`
`parseInput`
`parseFDB`

7.3 Syöte- ja tulostiedostojen käsittely

Tehtävä: Hoitaa syötetiedoston ja fragmenttitietokannan lukemisen ja tulostiedoston kirjoittamisen.

Viittaukset: Syntaksin tarkastus.

Funktiot: `readFile`
`writeFile`

7.4 Piikkien tunnistus

Tehtävä: Tutkii, onko tietokannassa molekyylejä tai fragmentteja jotka sopivat annettuun dataan. Antaa ilmoituksen jos on tunnistamattomia piikkejä. Käyttäjällä on tällöin mahdollisuus täydentää tietokantaa.

Viittaukset: Tietokannan luku ja päivitys.

Funktiot: `resolvePeaks`

7.5 Tietokannan luku ja päivitys

Tehtävä: Etsii tietokannasta haluttua tietoa.

Viittaukset: Syntaksin tarkastus

Funktiot: `checkFDB`

7.6 Kerroinmatriisin luominen (äitispektri)

Tehtävä: Laskee äitispektrin perusteella kerroinmatriisin α-kertoimet. Lähettää sen jälkeen syötteen toiselle tai kummallekin fragmentteja tutkivalle moduulille.

Viittaukset: Kerroinmatriisin luominen (kummatkin fragmentointitavat).

Funktiot:

```
createMotherMatrices
calculateIsotopomerProbability
calculateMultinomialProbability
changeCarbonsInFrIntoBinForm
countLabelsInCPartOfFr
countLabelsInCarbons
createAtomCombMatrix
createPairMatrix
getNonFrPartOfMol
getSuitableFragments
```

7.7 Kerroinmatriisin luominen ("Full scan" -fragmentointi)

Tehtävä: Selvittää kunkin tytärpiikin (massa m) kohdalla, mistä erilaisista fragmenteista kyseinen piikki voi koostua. Laskee sitten kutakin hiiliyhdistelmää $\mathbf{w}$ vastaavan kertoimen ${}^{\mathbf{w}}\beta^m$.

Viittaukset: Tietokannan luku ja päivitys, laskenta.

Funktiot:
`createFsMatrices`
`calculateIsotopomerProbability`
`calculateMultinomialProbability`
`changeCarbonsInFrIntoBinForm`
`countLabelsInCPartOfFr`
`countLabelsInCarbons`
`createAtomCombMatrix`
`createPairMatrix`
`getNonFrPartOfMol`
`getSuitableFragments`

7.8 Kerroinmatriisin luominen ("Daughter ion scanning")

Tehtävä: Muodostaa oman kerroinmatriisin kutakin äitispektrin piikkiä (leimoja l) kohti. Selvittää kyseisestä äitimolekyylistä syntyneitä tytärpiikkejä (m) vastaavat mahdolliset fragmentit ja laskee hiiliyhdistelmää $\mathbf{w}$ vastaavan kertoimen ${}^{\mathbf{w}}\beta^{m,l}$.

Viittaukset: Tietokannan luku ja päivitys, laskenta.

Funktiot:
`createDisMatrices`
`calculateIsotopomerProbability`
`calculateMultinomialProbability`
`changeCarbonsInFrIntoBinForm`
`countLabelsInCPartOfFr`
`countLabelsInCarbons`
`createAtomCombMatrix`
`createPairMatrix`
`getNonFrPartOfMol`
`getSuitableFragments`

7.9 Laskenta

Tehtävä:	Yhdistää kaikki muodostetut kerroinmatriisit ja niitä vastaavat tulosmatriisit. Ratkaisee näin saadusta yhtälöryhmästä hiilen positionaalisten isotopomeerien $\mathbf{w}$ todennäköisyydet $\mathbb{P}(^{\mathbf{w}}\{C\})$.
Viittaukset:	Ei ole.
Funktiot:	`calc` `calculate`

A Esimerkki syötetiedostosta

Tämä liite sisältää esimerkin siitä, miltä "daughter ion scanning"-menetelmällä tuotettu syötetiedosto näyttää.

```
% Measuments using Mass spectrometer A with Energy 15 eV
% was performed in Timbuktu 2002.

90 743899136       M
91 113999872       M
92 6172928         M
44 123844          1
45 174496          1
27 8794            1
28 13993           1
29 14401           1
44 50044           2
45 36667           2
46 21638           2
47 13342           2
```

B Esimerkki fragmenttitietokannan sisällöstä

Tässä liitteessä on lyhyt esimerkki siitä, miltä fragmenttitietokannan sisältö näyttää.

```
% Columns:
%    1. name of mother
%    2. role of ion (M=mother, D=daughter)
%    3. chemical formula for the ion
%    4. carbon atoms included in fragment
%    5. mass weight for the ion
%    6. relative abundance of the daughter ion
%       (intensity of peak) in MS spectrum.

Gly M C2H6NO2   C1C2      76
Gly D CH4N      C2        30  100
Gly D CH5N      C2        31  36
Gly D CH6NO     C2        48  2.1

Ala M C3H8NO2   C1C2C3    90
Ala D C2H3      C3C2      27  6.0
Ala D CH3N      C2        29  5.6
Ala D C2H6N     C3C2      44  100
Ala D C2H7N     C3C2      45  35
```

Lähteet

Ran01 Rantanen, A., PIDC (Positional Isotopomer Distribution Calculator), http://www.cs.helsinki.fi/research/icomic/PIDC/PIDC.zip

Ran02 Rantanen, A. et al., Computing Positional Isotopomer Distributions from Tandem Mass Spectrometric Data. *Metabolic Engineering*, hyväksytty.

RoR02 Rousu, J., Rantanen, A., Improved Computation of ^{13}C-Isotopomer Distributions from Tandem-MS Data.