

## Biología de sistemas - Tarea 2 Pregrado

### 1. Estabilidad en el Toggle-switch (20)

Siguiendo lo hecho en clase, tome el caso de dos proteínas  $x$  y  $y$  que se reprimen mutuamente con ecuaciones

$$\begin{aligned}\dot{x} &= \frac{b}{1 + y^h} - x \\ \dot{y} &= \frac{c}{1 + x^n} - y\end{aligned}$$

- Indique que significan los parámetros de las ecuaciones (¿hay alguna normalización?).
- Dibuje las nullclines. Encuentre los puntos fijos y construya la matriz de derivadas parciales en ellos.
- Encuentre la condición de estabilidad y la condición de frontera del área estable en el espacio  $b, c$ .
- Asumiendo que está en un estado donde el gen de  $x$  está prendido y el de  $y$  está apagado,  $1 \gg y$  (asuma  $c, b \gg 1$ ). Use esta condición para encontrar valores aproximados de los puntos fijos de  $x$  y  $y$ , y dibuje la frontera en un plano  $\log(b)$ - $\log(c)$ . Considere el caso contrario y obtenga la frontera contraria.

### 2. Cooperatividad y biestabilidad en el Toggle-switch (15)

Lea el artículo Gardner, Timothy S., Charles R. Cantor, and James J. Collins. "Construction of a Genetic Toggle Switch in *Escherichia coli*." *Nature* 403: 339 (2000) y compare sus resultados del punto 1d) con la figura 2c del artículo.

- Explique qué sucede en el problema anterior si  $(h, n)$  son  $(2, 2)$ ,  $(1, 2)$  o  $(1, 1)$ .
- Explique qué sucede en el problema anterior si se cambia la afinidad del promotor de  $y$  con la proteína  $x$  de modo que el punto medio de respuesta sea al doble de concentración.

### 3. Retroalimentación negativa y dinámica de expresión (20)

Suponga que la proteína  $X$  es un represor transcripcional con concentración descrita por la ecuación

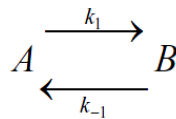
$$\dot{x} = \frac{\beta}{1 + \left(\frac{x}{K}\right)^h} - \gamma x$$

- Para el caso  $h=0$  (sin retroalimentación), encuentre el punto fijo. Es este punto estable?

- b) Encuentre la ecuación para la dinámica de  $x(t)$  si  $x(0) = 0$  y si  $x(0) = \frac{\beta}{\gamma}$  (siga usando  $h=0$ ).
- c) Definiendo el tiempo de respuesta como el tiempo que toma en llegar de un nivel dado a la mitad entre ese nivel y el estado estable, encuentre el tiempo de respuesta para los casos anteriores.
- d) Asumiendo represión fuerte ( $\frac{\beta}{\gamma} \gg K$ ), encuentre el tiempo de respuesta si  $x(0) = 0$ . ¿Tendría esto significado biológico? Note que cambió también el nivel estacionario respecto al caso sin retroalimentación. ¿Cambia el tiempo de respuesta si se ajusta  $\beta$  para que el nivel sea el mismo que antes?
- e) Suponiendo que la tasa de transcripción responde a una señal externa de manera que  $\beta \rightarrow 2\beta$ , determine como cambia el nivel estable (con retroalimentación). ¿Qué implicación biológica tiene esto?

## 5. Ecuación para la función generadora de momentos (15)

- a) Siguiendo el procedimiento descrito en clase y en la parte 2 de las lecturas, obtenga la ecuación maestra para el caso de interconversión entre dos especies, con cantidades  $n_1$  y  $n_2$  donde  $n_1 + n_2 = n$



- b) Obtenga la ecuación para la función generadora de momentos para el caso anterior. Compare con la tabla 1 filas I y VI.
- c) Obtenga el ruido en la cantidad de la segunda especie:  $\eta_B = \frac{\sigma_{n_2}}{\langle n_2 \rangle}$

## 6. Aproximación de Fokker-Planck (20)

- a) Usando la aproximación de Fokker-Planck vista en clase, obtenga la distribución de probabilidad para el caso de producción constante correspondiente a la ecuación determinista

$$\dot{x} = k - \gamma x$$

No necesita encontrar la normalización explícitamente.

- b) Escriba un programa de Matlab (o su lenguaje favorito) para comparar la solución anterior (normalizada numéricamente) con la distribución de Poisson para distintos valores de  $k/\gamma$ .

Opcional:

Usando la aproximación de retroalimentación fuerte, obtenga la distribución de probabilidad para el caso de retroalimentación negativa correspondiente a la ecuación determinista

$$\dot{x} = \frac{\beta}{1 + \left(\frac{x}{K}\right)^h} - \gamma x$$

Compare con el resultado obtenido en a) usando Matlab. ¿Cómo depende la diferencia de  $h$ ?

Para quienes tienen entrenamiento matemático:

### 7. Organización intracelular (10)

Escoja uno de los siguientes componentes intracelulares y escriba un reporte (1 página) sobre él:

- magnetosoma
- mitocondria
- flagelo
- aparato de punto óptico

Para quienes tienen entrenamiento biológico:

### 7. Transformada de Fourier (10)

Definiendo la transformada de Fourier de una función  $f(x)$  como

$$\hat{f}(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{-i\omega x} dx,$$

a) Encuentre la transformada de  $e^{-iax}$ , 1 y  $\delta(x - 1)$ .

b) Demuestre que la transformada de la derivada de  $f(x)$  es  $i\omega \hat{f}(\omega)$ .