

## Práctico 4

M. G. Aramayo  
*Matemática de sistemas biológicos, Instituto Balseiro*

### PREÁMBULO

Durante este trabajo se hace mención de los parámetros  $a, b$  y  $c$  que se refieren a los parámetros de la siguiente función de  $p$ :

$$g_R(p) = \frac{a}{b + cp^h} \quad (1)$$

### RESOLUCIÓN EJ. 1

Se tiene un sistema de ecuaciones diferenciales que describen la evolución en tiempo de las concentraciones de mRNA( $m$ ), una enzima intermedia  $e$  que permite producir una proteína  $p$ . El sistema viene dado por:

$$\begin{cases} \frac{dm}{dt} = \alpha_m g_R(p) - \beta_m m \\ \frac{de}{dt} = \alpha_e m - \beta_e e \\ \frac{dp}{dt} = \alpha_p e - \beta_p p \end{cases} \quad (2)$$

En la Fig. 1 se tiene la solución numérica de las Ecs. 2. para distintos valores de  $h$ .

Por otro lado, en la Fig. 2. se tiene una comparación entre dos sistemas con el mismo exponente de Hill, pero a diferentes valores de las degradaciones  $\beta$ .

### RESOLUCIÓN EJ. 2

Se estudia la dinámica del sistema de dos genes con represión mutua dada por:

$$\begin{cases} \frac{dm_1}{dt} = \alpha_m g_R(p_2) - \beta_m m_1 \\ \frac{dm_2}{dt} = \alpha_m g_R(p_1) - \beta_m m_2 \\ \frac{dp_1}{dt} = \alpha_p m_1 - \beta_p p_1 \\ \frac{dp_2}{dt} = \alpha_p m_2 - \beta_p p_2 \end{cases}$$

con tasas y funciones de represión iguales para ambos genes. Reducción del sistema a dos variables si  $\beta_m \gg \beta_p$ , entonces la dinámica está dominada por la proteína, dado que la degradación del mRNA sucede muy rápidamente. Por ello, podemos suponer que  $\frac{dm_1}{dt} \approx \frac{dm_2}{dt} \approx 0$ . Con esto en cuenta el sistema de ecuaciones resulta:

$$\begin{cases} m_1 = \frac{\alpha_m}{\beta_m} g_R(p_2) \\ m_2 = \frac{\alpha_m}{\beta_m} g_R(p_1) \\ \frac{dp_1}{dt} = \alpha_p m_1 - \beta_p p_1 \\ \frac{dp_2}{dt} = \alpha_p m_2 - \beta_p p_2 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} m_1 = \frac{\alpha_m}{\beta_m} g_R(p_2) \\ m_2 = \frac{\alpha_m}{\beta_m} g_R(p_1) \\ \frac{dp_1}{dt} = \alpha_p \frac{\alpha_m}{\beta_m} g_R(p_2) - \beta_p p_1 \\ \frac{dp_2}{dt} = \alpha_p \frac{\alpha_m}{\beta_m} g_R(p_1) - \beta_p p_2 \end{cases}$$

Un análisis de estabilidad numérico de este sistema de ecuaciones reducido puede verse en la Fig. 3. Las intersecciones de curvas de un mismo color son los puntos fijos del sistema de ecuaciones.

En las Figs. 4 y 5 se tiene un gráfico del gradiente  $(\frac{dp_1}{dt}, \frac{dp_2}{dt})$ . Los gradientes de la Fig. 4 corresponden a los parámetros de la Fig. 3a. Los gradientes de la Fig. 5 corresponden a los parámetros de la Fig. 3b.

Los gradientes de la Fig. 5 indican que hay una bifurcación al alternar el parámetro  $b$ . Esta desaparece para las condiciones iniciales de la Fig. 3b. Donde pasamos de un nodo estable a dos nodos estables y un punto saddle.

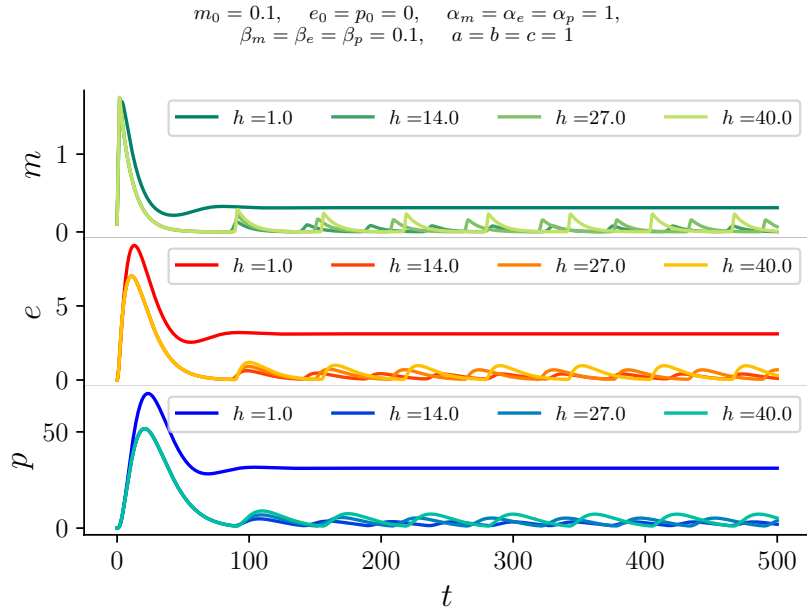


Figura 1: Resolución numérica de las Ecs. 2. para distintos valores de  $h$ .

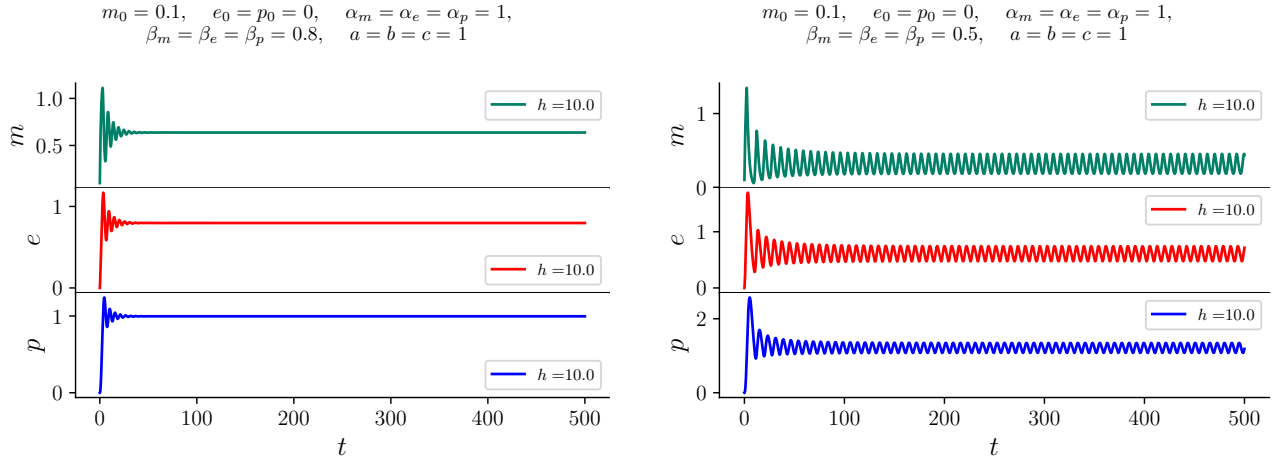


Figura 2: Comparación entre dos sistemas con el mismo exponente de Hill, pero a diferentes valores de las degradaciones  $\beta$ .

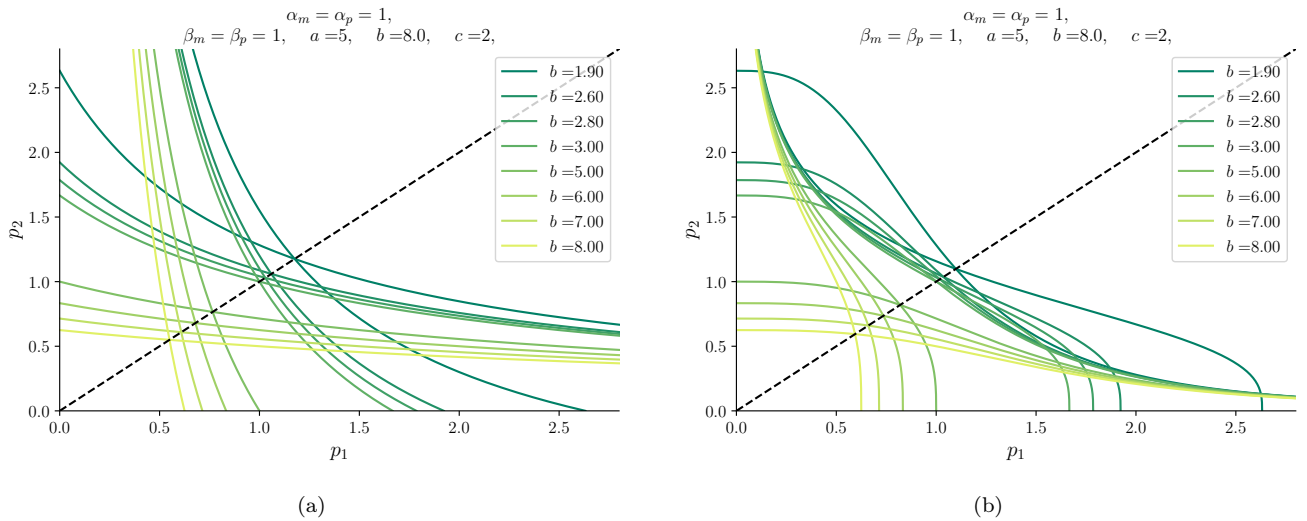


Figura 3: Puntos fijos del sistema para distintos valores del parámetro  $b$ .

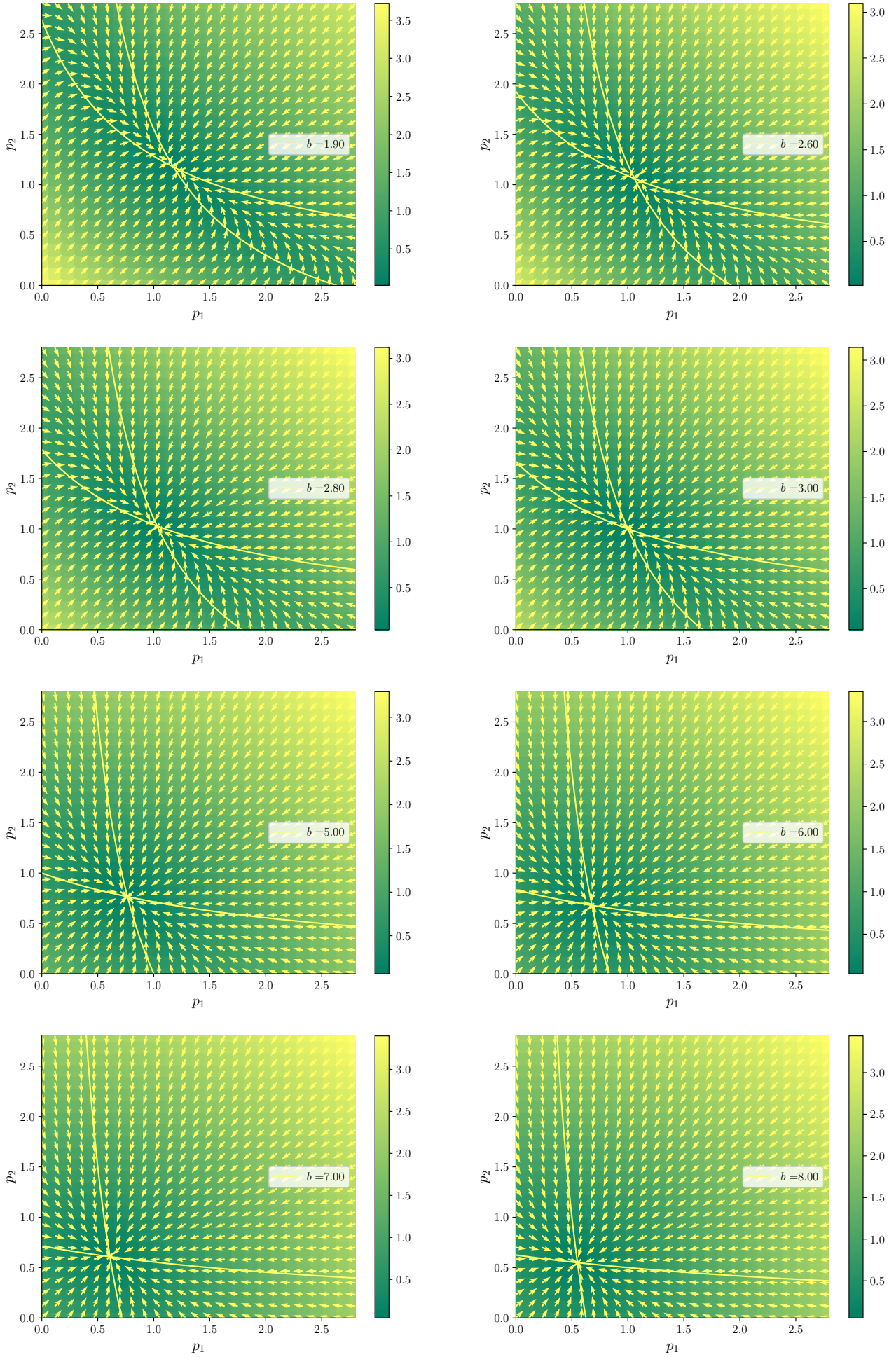


Figura 4: Simulación con  $h = 1$ .

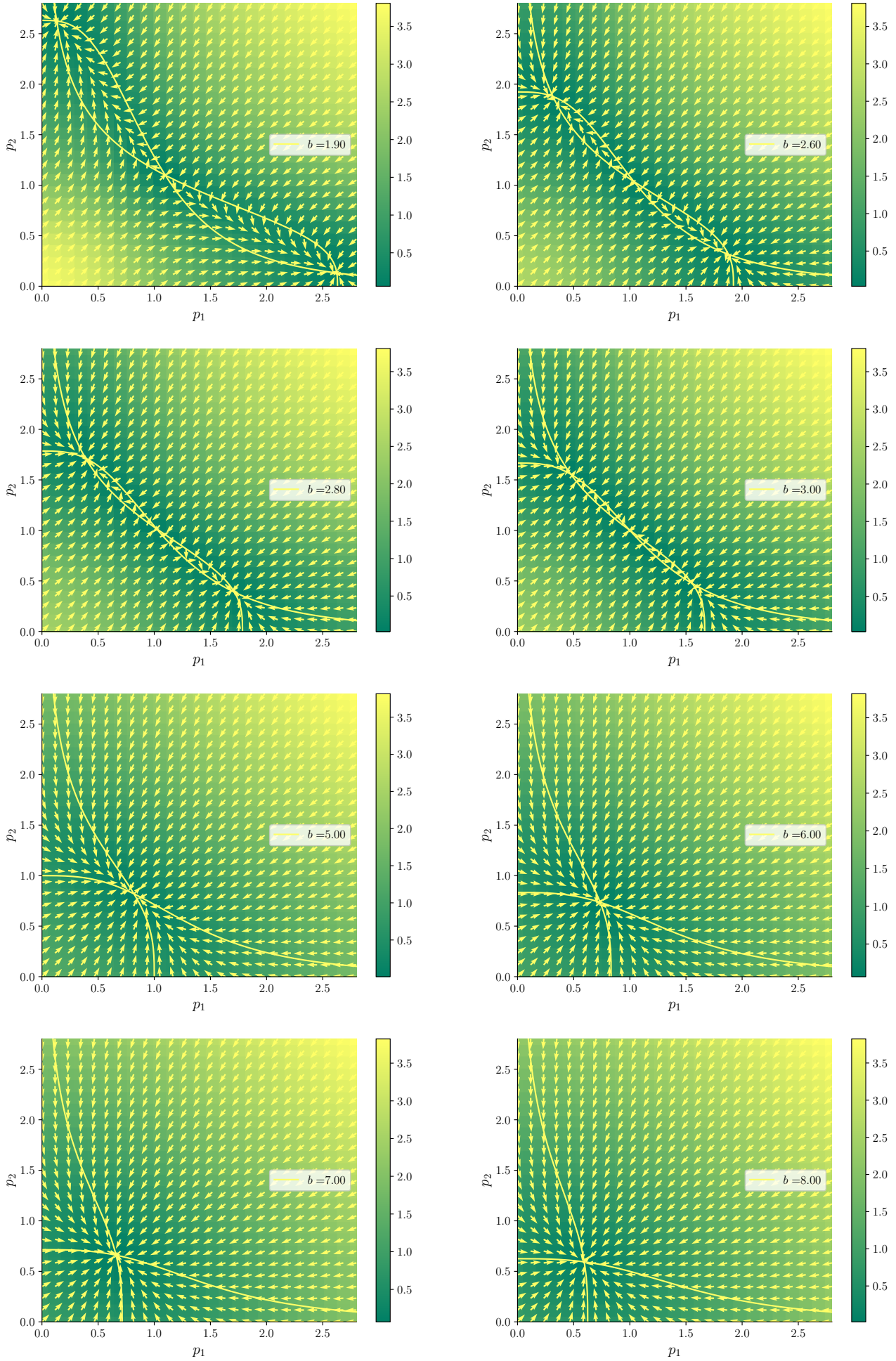


Figura 5: Simulación con  $h = 3$ .