

# SISTEMAS BIOLÓGICOS 2021

## Trabajo práctico 4

### 1. Modelo de Goodwin

Considere un mecanismo de regulación de la expresión de un gen:

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

donde  $m$  es la concentración del mRNA, que produce una enzima  $e$ , que contribuye a la producción de una proteína  $p$ . La regulación está controlada por la proteína, con una función de represión de la forma:

$$r_R(p) = \frac{a}{b + cp^h}.$$

Analice la dinámica para algunos valores del exponente de Hill  $h$ , y encuentre al menos una situación que tenga oscilaciones de las concentraciones.

Como valores indicativos de los parámetros, puede usar:  $\alpha_m = \alpha_e = \alpha_p = 1$ ,  $a = b = c = 1$ ,  $\beta_m = \beta_e = \beta_p = 0.1$ . Observe que, en una situación en la que el exponente de Hill permite oscilaciones, éstas también desaparecen si se aceleran las degradaciones  $\beta$ .

### 2. Switch genético

Estudie la dinámica de un sistema de dos genes con represión mutua:

$$\frac{dm_1}{dt} = \alpha_m g_R(p_2) - \beta_m m_1, \quad (1)$$

$$\frac{dm_2}{dt} = \alpha_m g_R(p_1) - \beta_m m_2, \quad (2)$$

$$\frac{dp_1}{dt} = \alpha_p m_1 - \beta_p p_1, \quad (3)$$

$$\frac{dp_2}{dt} = \alpha_p m_2 - \beta_p p_2, \quad (4)$$

donde las tasas y las funciones de represión son iguales para las especies 1 y 2 para simplificar. Usando la condición  $\beta_m \gg \beta_p$  reduzca el sistema a dos variables, y analice la dinámica en el espacio de fases reducido a las proteínas. Estudie la bifurcación que produce la sensibilidad en la función de represión (controlada por  $b$  o  $c$ ).