Biología de sistemas - Tarea 3

Para todos:

1. Ecuación para la función generadora de momentos (25)

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 $n_1+n_2=n$

$$A \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} B$$

b) Obtenga la ecuación para la función generadora de momentos para el caso anterior. Compare con la tabla 1 filas III y IV.

c) Obtenga el ruido en la cantidad de la segunda especie: $\eta_B = \frac{\sigma_{n_2}}{\langle n_2 \rangle}$

2. Aproximación de Fokker-Planck (25)

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/γ.

Para postgrado, opcional para pregrado:
c) Usando la aproximación de retroalimentación fuerte de la tarea anterior, 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?

3. Simulación estocástica primitiva (25)

a) Programe en Matlab (u otro lenguaje) una simulación de la expresión de un gen con tasa de transcripción constante, tasa de traducción constante por mRNA, dilución por proteína y destrucción por mRNA constantes (correspondientes a $\dot{r} = k_r - \gamma_r r$ y $\dot{p} = k_p r - \gamma_p p$), usando la aproximación de intervalos de tiempo Δt pequeños con tasas constantes de creación y destrucción por intervalo. Escoja constantes biológicamente relevantes.

b) Cree un programa que corra repetidamente su simulación para tener una muestra de 500 células. Grafique el promedio del mRNA y la proteína en función del tiempo comenzando desde $r_{(0)} = 0$ y $p_{(0)} = 0$ y la distribución resultante en estado estacionario. Obtenga su promedio y ruido numéricamente.

c) Determine el Δt máximo antes de que cambien apreciablemente los resultados del punto b). Determine cuánto tiempo tarda su programa para simular 1000 células durante 10/γ_p unidades de tiempo.

d) Cambie su simulación para incluir retroalimentación negativa (correspondiente a $\acute{r}=\frac{k_r}{1+\frac{p}{K}^2}-\gamma_r r$ y

$\acute{p}=k_p r-\gamma_p p$) y repita el punto b).

4. Información y fitness (25)

Considere un sistema con dos estados posibles del medio ambiente s_1 y s_2, y dos fenotipos posibles g_1 y g_2. La función de fitness está dada por

$f(g,s)$	g_1	g_2
s_1	4	a
s_2	b	2

y el medio ambiente fluctúa sin memoria entre los dos estados con probabilidades $P(s_1)=p$ y $P(s_2)=q=1-p$.

a) Si se emplea una estrategia ciega con fracción x en el estado g_1 y (1-x) en el estado g_2, encuentre el x* óptimo si $a=b=1$ y se maximiza $\langle f(g,s)\rangle$ y si se maximiza $\langle \log f(g,s)\rangle$. ¿Cambian estas respuestas si a =3?

b) Si el organismo tiene acceso a una señal c que le informa sobre el medio ambiente de la siguiente forma

$p(c,s)$	c_1	c_2
s_1	$1/2$	$1/6$
s_2	$1/12$	$1/4$

$p(s\vee c)$	c_1	c_2¿¿
s_1	¿	¿

llene la segunda tabla y encuentre H(S), H(S/C) e I(S;C).

c) Usando la notación de clase, donde $F(S)=\max_g\langle f(g,s)\rangle$, $L(S)=\max_g\langle \log f(g,s)\rangle$, $F(S\vee C)=\sum_c P(c)\max_g \sum_s P(s\vee c) f(g,s)$ y $L(S\vee C)=\sum_c P(c)\max_g \sum_s P(s|c)\log f(g,s)$, encuentre $\Delta F(S;C)$ y $\Delta G(S;C)$ si $a=b=0$.

d) La importancia de que haya sólo un estado viable para los resultados de Donaldson-Matasci et al. se puede ver si $a=b=1$. Obtenga x* y $\Delta G(S;C)$ para este caso. Cómo depende x* de f(g,s)?