

Parcial 1

Biología de Sistemas

Mauricio Neira [★]

29 de septiembre de 2018

1. Estabilidad

1.a.

Para el sistema A

Empecemos el análisis por Y . Va a tener una producción constitutiva v_y , una degradación proporcional a sí misma y una producción adicional proporcional a X (su activador). Así pues:

$$\frac{dy}{dt} = v_y + k_y x - \gamma_y y$$

Podemos normalizar esta ecuación diferencial dividiendo todo por γ_y :

$$\frac{d\frac{y}{\gamma_y}}{dt} = \frac{v_y}{\gamma_y} + \frac{k_y}{\gamma_y} x - y$$

Podemos hacer un renombramiento donde $y/\gamma_y, v_y/\gamma_y, k_y/\gamma_y$ sean y, v_y, k_y .

$$\frac{dy}{dt} = v_y + k_y x - y$$

Ahora, el caso de X es un poco mas interesante pues aparte de los terminos de producción constitutiva y degradación, se introduce un nuevo término por la represión de Y

$$\text{termino represión} = k_x \frac{1}{1 + \left(\frac{y}{k}\right)^h}$$

Para simplificar términos de la ecuación, podemos igualar $k = h = 1$ sin perder el comportamiento general de la represión. Así pues:

$$\text{termino represión} = k_x \frac{1}{1 + y}$$

Así pues, tenemos que la ecuación diferencial para X es:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= v_x + k_x \frac{1}{1 + y} - \gamma_x x \\ \frac{dx}{dt} &= \gamma_x \left(\frac{v_x}{\gamma_x} + \frac{k_x}{\gamma_x} \frac{1}{1 + y} - x \right)\end{aligned}$$

★ 201424001, m.neira10@uniandes.edu.co

Nombremos $G = \gamma_x$ y renombramos $\frac{v_x}{\gamma_x}, \frac{k_x}{\gamma_x}$ por v_x, k_x :

$$\frac{dx}{dt} = G(v_x + k_x \frac{1}{1+y} - x)$$

Para el sistema B

El caso de Y es igual al sistema A:

$$\frac{dy}{dt} = v_y + k_y x - y$$

Ahora bien, aparte de tener la represión por Y, en el sistema B, x se encuentra autoactivado con $h = 2$. Tenemos entonces un término de activación:

$$\text{termino activación} = \frac{k_x x^h}{k^h + x^h} = \frac{k_x x^2}{k^2 + x^2}$$

De nuevo, podemos igualar k y β a 1 sin perder el comportamiento general:

$$\text{termino activación} = \frac{\beta x^h}{k^h + x^h} = \frac{x^2}{1 + x^2}$$

Así pues, tenemos que fuera de la producción constitutiva y la degradación constante, hay un termino por la autoactivación y la represión dado por:

$$k_x \frac{x^2}{1 + x^2} \frac{1}{1 + y}$$

La ecuación diferencial completa queda entonces como:

$$\frac{dx}{dt} = v_x + k_x \frac{1}{1+y} \frac{x^2}{1+x^2} - \gamma_x$$

Renombrando de la misma forma como en el sistema anterior y delarando $G = \gamma_x$

$$\frac{dx}{dt} = G(v_x + k_x \frac{1}{1+y} \frac{x^2}{1+x^2} - x)$$

Calculemos ahora la matriz de derivadas parciales.

Sistema A

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\delta \dot{x}}{\delta x} |_{x_{ss}, y_{ss}} & \frac{\delta \dot{x}}{\delta y} |_{x_{ss}, y_{ss}} \\ \frac{\delta \dot{y}}{\delta x} |_{x_{ss}, y_{ss}} & \frac{\delta \dot{y}}{\delta y} |_{x_{ss}, y_{ss}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -G & \frac{-k_x G}{(1+y_{ss})^2} \\ k_y & -1 \end{bmatrix}$$

Sistema B

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\delta \dot{x}}{\delta x} |_{x_{ss}, y_{ss}} & \frac{\delta \dot{x}}{\delta y} |_{x_{ss}, y_{ss}} \\ \frac{\delta \dot{y}}{\delta x} |_{x_{ss}, y_{ss}} & \frac{\delta \dot{y}}{\delta y} |_{x_{ss}, y_{ss}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} G \left(k_x \frac{1}{1+y_{ss}} \frac{2x_{ss}}{(1+x_{ss}^2)^2} - 1 \right) & -G k_x \frac{x_{ss}^2}{(1+x_{ss}^2)} \frac{1}{(1+y_{ss})^2} \\ k_y & -1 \end{bmatrix}$$

1.b.

Sistema A - Nullclines

Para y:

$$\frac{dy}{dt} = 0 = v_y + k_y - y$$

$$y = v_y + k_y x$$

Para x:

$$\frac{dx}{dt} = 0 = G(v_x + k_x \frac{1}{1+y} - x)$$

$$x = v_x + k_x \frac{1}{1+y}$$

$$\frac{x - v_x}{k_x} = \frac{1}{1+y}$$

$$\frac{k_x}{x - v_x} = 1 + y$$

$$y = \frac{k_x}{x - v_x} - 1$$

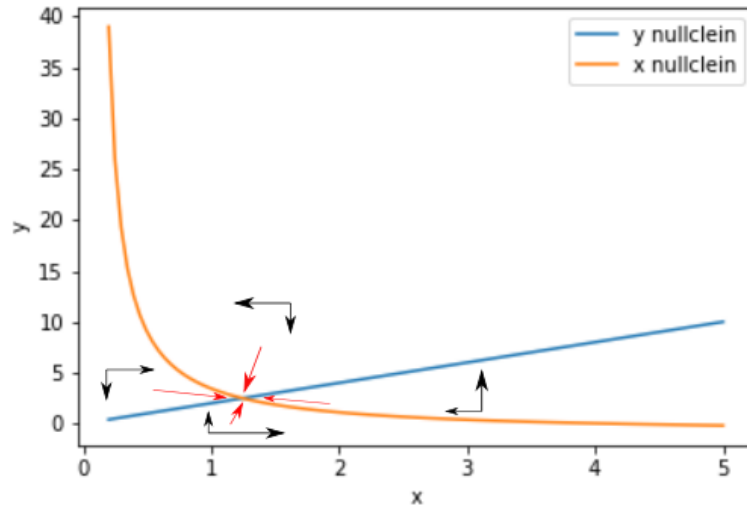


Figura 1. Gráfica de las nullcleins del sistema A. Las flechas negras muestran el movimiento de cada una de las variables en las 4 regiones. Las flechas rojas demuestran el movimiento conjunto en el espacio.

A partir de la figura anterior, podemos establecer que el punto fijo es un punto de estable. Gráficamente, todas las flechas rojas convergen a él.

Sistema B - Nullcleins

Para y, es lo mismo que en el sistema A:

$$y = v_y + k_y x$$

Para x:

$$\frac{dx}{dt} = 0 = G(v_x + k_x \frac{1}{1+y} \frac{x^2}{1+x^2} - x)$$

$$v_x + k_x \frac{1}{1+y} \frac{x^2}{1+x^2} - x = 0$$

$$k_x \frac{1}{1+y} \frac{x^2}{1+x^2} = x - v_x$$

$$(1+y) \frac{1+x^2}{k_x x^2} = \frac{1}{x - v_x}$$

$$1+y = \frac{1}{x - v_x} \frac{k_x x^2}{1+x^2}$$

$$y = \frac{1}{x - v_x} \frac{k_x x^2}{1+x^2} - 1$$

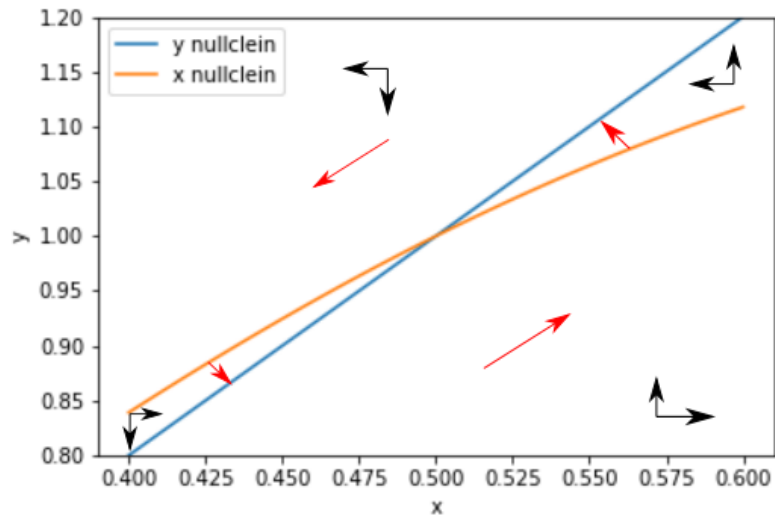


Figura 2. Gráfica de las nullclien del sistema B. Las flechas negras muestran el movimiento de cada una de las variables en las 4 regiones. Las flechas rojas demuestran el movimiento conjunto en el espacio.

Con las flechas rojas, se puede apreciar que el sistema exhibe un comportamiento oscilatorio.

1.c.

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial \dot{x}}{\partial x} |_{x_{ss}, y_{ss}} & \frac{\partial \dot{x}}{\partial y} |_{x_{ss}, y_{ss}} \\ \frac{\partial \dot{y}}{\partial x} |_{x_{ss}, y_{ss}} & \frac{\partial \dot{y}}{\partial y} |_{x_{ss}, y_{ss}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -G & \frac{-k_x G}{(1+y_{ss})^2} \\ k_y & -1 \end{bmatrix}$$

Las condiciones para que sea estable son:

1. $TR(J) < 0$
2. $DET(J) > 0$

Miremos la primera condición:

$$TR(J) = -G - 1 = -(G + 1) = -\left(\frac{1}{\gamma_x} + 1\right) = -1,1 < 0$$

Así pues, se cumple la primera condición. Miremos la segunda condición:

$$DET(J) = G + \frac{k_y k_x G}{(1 + y_{ss})^2}$$

Dado que $y_{ss} \geq 0$:

$$DET(J) = G + \frac{k_y k_x G}{(1 + y_{ss})^2} > 0$$

Así pues, tenemos que las 2 condiciones necesarias para que el punto sea estable existen. Por consiguiente, el sistema converge a un punto estable.

1.d.

Para encontrar el punto fijo numericamente, se implementa un algoritmo de newton-raphson para encontrar los ceros de la siguiente función:

$$f(x) = X_{nullclein} - Y_{nullclein} = v_y + k_y x - \frac{1}{x - v_x} \frac{k_x x^2}{1 + x^2} + 1$$

El algoritmo se puede encontrar en el apéndice. Los valores obtenidos son los siguientes:

$$\begin{pmatrix} x_{ss} \\ y_{ss} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0,5 \\ 1 \end{pmatrix}$$

Podemos ver que estos valores son correctos visualizandolos:

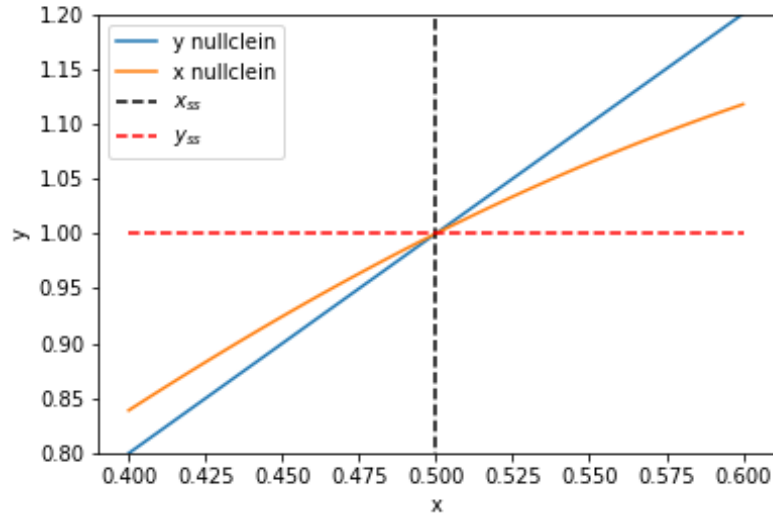


Figura 3. Punto fijo del sistema B.

Encontremos las condiones necesarias ahora para que que el sistema sea oscilatorio. Comencemos por encontrar el jacobiano:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\delta \dot{x}}{\delta x} \big|_{x_{ss}, y_{ss}} & \frac{\delta \dot{x}}{\delta y} \big|_{x_{ss}, y_{ss}} \\ \frac{\delta \dot{y}}{\delta x} \big|_{x_{ss}, y_{ss}} & \frac{\delta \dot{y}}{\delta y} \big|_{x_{ss}, y_{ss}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} G \left(k_x \frac{1}{1+y_{ss}} \frac{2x_{ss}}{(1+x_{ss}^2)^2} - 1 \right) & -Gk_x \frac{x_{ss}^2}{(1+x_{ss}^2)} \frac{1}{(1+y_{ss})^2} \\ k_y & -1 \end{bmatrix}$$

Remplacemos los valores que conocemos:

$$J = \begin{bmatrix} G \left(4 \frac{1}{1+1} \frac{2 \times 0,5}{(1+0,5^2)^2} - 1 \right) & -4G \frac{0,5^2}{(1+0,5^2)} \frac{1}{(1+1)^2} \\ 2 & -1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} G \left(4 \frac{1}{2} \frac{1}{(1,25)^2} - 1 \right) & -4G \frac{0,25}{1,25} \frac{1}{4} \\ 2 & -1 \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} \frac{7G}{25} - \frac{G}{5} \\ 2 & -1 \end{bmatrix}$$

Para que sea inestable, algunas de las siguientes afirmaciones no se deben cumplir:

1. $TR(J) < 0$
2. $DET(J) > 0$

Comencemos por analizar la segunda condicion. Recordemos que $G = \gamma_x$:

$$DET(J) = -\frac{7G}{25} + \frac{2G}{5} = -\frac{7G}{25} + \frac{10G}{25} = \frac{3G}{25} > 0$$

$$G > 0 \Rightarrow \gamma_x > 0$$

Esto es consistente, pues la tasa de degradación γ_x , siempre es mayor a 0. Ahora miremos la primera condición:

$$TR(J) = \frac{7G}{25} - 1 < 0$$

$$\frac{7G}{25} - \frac{25}{25} = \frac{7G - 25}{25} < 0$$

$$7G < 25 \Rightarrow \gamma_x < \frac{25}{7} = 3,5714$$

$\gamma_x < 3,5714$

Este resultado nos dice que bajo una autoactivación de X , para que el sistema sea estable, se necesita que γ_x sea menor a 3,5514. Esto concuerda con los resultados del punto anterior pues encontramos que el sistema oscila y $\gamma_x = 10 > 3,5514$.

Así pues, el sistema oscila si $\gamma_x > 3,5714$

2. Ruido aproximado

El objetivo es comparar el ruido en el número de protienas aproximando la producción de proteínas por ráfagas y sin aproximar. Tenemos que el ruido por hacer la aproximación corresponde a:

$$q_{approx}^2 = 2\gamma_p < p > (b+1) = 2\gamma_p \frac{k_p k_r}{\gamma_p \gamma_r} \left(\frac{k_p}{\gamma_r} + 1 \right)$$

Donde $b = \frac{k_p}{\gamma_r}$. Ahora bien, falta calcular el ruido del número de proteinas sin aproximar su producción con ráfagas. La expresión general de \dot{p} es:

$$\dot{p} = k_p r - \gamma_p p + q\xi$$

En clase vimos que q^2 se puede calcular de forma genérica sumando los procesos de la ecuación. En nuestro caso, tenemos que:

$$q^2 = k_p < r > + \gamma_p < p > = k_p \frac{k_r}{\gamma_r} + \gamma_p \frac{k_p k_r}{\gamma_p \gamma_r} = \frac{k_p k_r}{\gamma_r} + \frac{k_p k_r}{\gamma_r} = 2k_p \frac{k_r}{\gamma_r}$$

Prosigamos a encontrar el error. El error porcentual de el ruido esta dado por:

$$\begin{aligned} \Delta q^2 \% &= \frac{|q^2 - q_{approx}^2|}{q^2} = \frac{|2\gamma_p \frac{k_p k_r}{\gamma_p \gamma_r} \left(\frac{k_p}{\gamma_r} + 1\right) - 2k_p \frac{k_r}{\gamma_r}|}{2k_p \frac{k_r}{\gamma_r}} \\ &= \frac{|2k_p \frac{k_r}{\gamma_r} \left(\frac{k_p}{\gamma_r} + 1\right) - 2k_p \frac{k_r}{\gamma_r}|}{2k_p \frac{k_r}{\gamma_r}} = \frac{\cancel{2k_p \frac{k_r}{\gamma_r}} \left(\frac{k_p}{\gamma_r} + 1\right) - 1}{\cancel{2k_p \frac{k_r}{\gamma_r}} \cdot 1} \\ &= \left| \left(\frac{k_p}{\gamma_r} + 1\right) - 1 \right| = \left| \frac{k_p}{\gamma_r} \right| = \frac{k_p}{\gamma_r} \end{aligned}$$

$$\Delta q^2 \% = \frac{|q^2 - q_{approx}^2|}{q^2} = \frac{k_p}{\gamma_r} = b$$

Así pues, hemos concluido que el error porcentual en el ruido por hacer la aproximación por ráfagas el igual a b .

Apéndice

Código en python para resolver el punto 1d.

```
from scipy import optimize

vx = 0.1
vy = 0
kx = 4
ky = 2
gx = 10

def f(x):
    return vy+ky*x-kx*x**2/((x-vx)*(1+x**2)) +1

def ynull(x):
    return vy+ky*x

root = optimize.newton(f, 0.4)
print("xss = {:.2 f} , yss = {:.2 f}".format(root , ynull(root)))
```

OUTPUT:

```
xss = 0.50 , yss = 1.00
```