

Biología de sistemas - Tarea 2

Para todos:

1. Estabilidad en el Toggle-switch (15)

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.
- 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 (20)

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 (30)

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 β 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?

4. Ecuación Maestra para ruido telegráfico (10)

El pegarse y despegarse de un transcriptor al ADN se puede modelar con una ecuación Maestra.

- Dibuje el proceso en cajas correspondientes a la probabilidad de estar pegado o despegado.
- Escriba la ecuación Maestra.
- Encuentre el promedio y el ruido.

Para quienes tienen entrenamiento matemático:

5. Organización intracelular (15)

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

- magnetosoma
- mitocondria
- flagelo
- aparato de punto óptico

6. Retroalimentación con retraso (10)

Considere una proteína bajo control de retroalimentación negativa. Explique por qué si hay un retraso en la respuesta el sistema puede presentar oscilaciones. ¿Cómo depende esto del nivel de cooperatividad?

Para quienes tienen entrenamiento biológico:

5. Transformada de Fourier (35)

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

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

- Encuentre la transformada de e^{-iax} , 1 y $\delta(x-1)$.
- Demuestre que la transformada de la derivada de $f(x)$ es $i\omega \hat{f}(\omega)$.