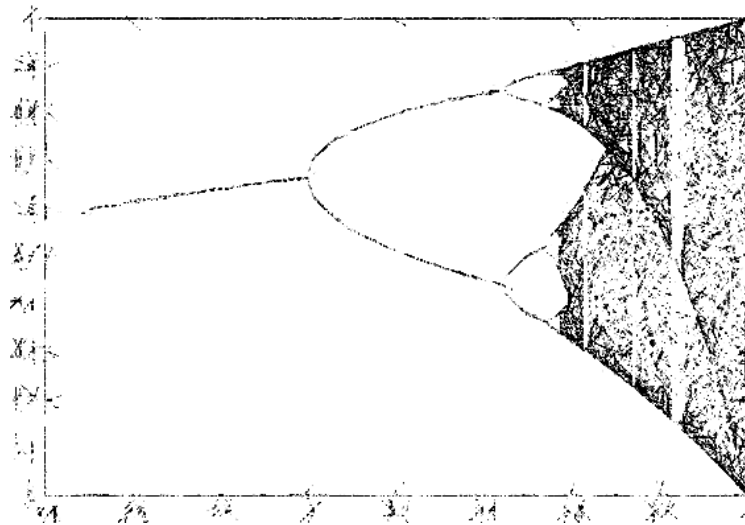


Análisis bifurcaciones

Este apartado del proyecto quiere profundizar en el conocimiento de los sistemas tratados hasta el momento. Además de sacar conclusiones sobre los parámetros y su influencia para el trazado de las poblaciones de las variables de estado, estudiaremos la probabilidad de que el sistema se encuentre con puntos de bifurcación reales.



1. Introducción de la teoría de bifurcaciones

A continuación, realizaremos un estudio de bifurcaciones de los parámetros del sistema. Además de observar sus efectos sobre la cuenca de atracción, con el análisis de bifurcaciones pretendemos encontrar los valores límites de la estabilidad del sistema en función de los parámetros.

Antes de continuar con este paso, haremos una pequeña introducción teórica de este estudio, y las implicaciones que tiene sobre el modelo analizado.

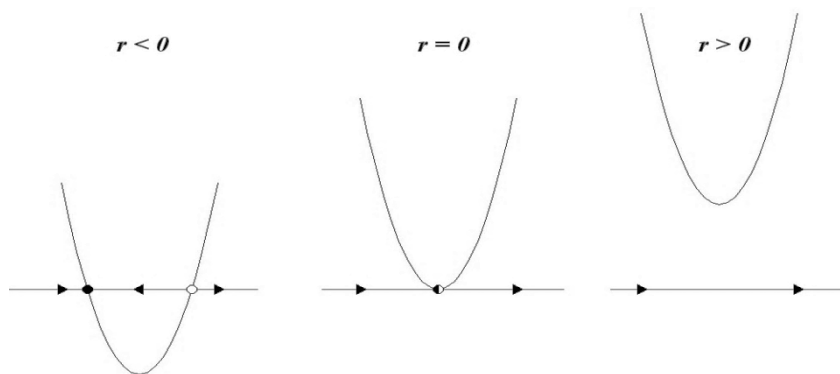
Teoría de bifurcaciones

La teoría de bifurcaciones se encarga del análisis topológico y estructural de un sistema de ecuaciones diferenciales. Así, podemos estudiar diferentes características de una familia de ecuaciones matemáticas como, por ejemplo, la cuenca de atracción. En nuestro caso, veremos cómo cambia el vector de estados en régimen permanente a través de los parámetros y extraeremos información acerca de los límites de operación.

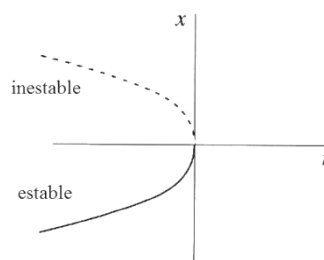
Veamos un ejemplo clásico:

$$\dot{x} = r + x^2$$

En función del valor de r encontramos diferentes tipos de puntos de equilibrio:



El diagrama de bifurcación para los valores de x en régimen permanente en función del valor del parámetro r es:



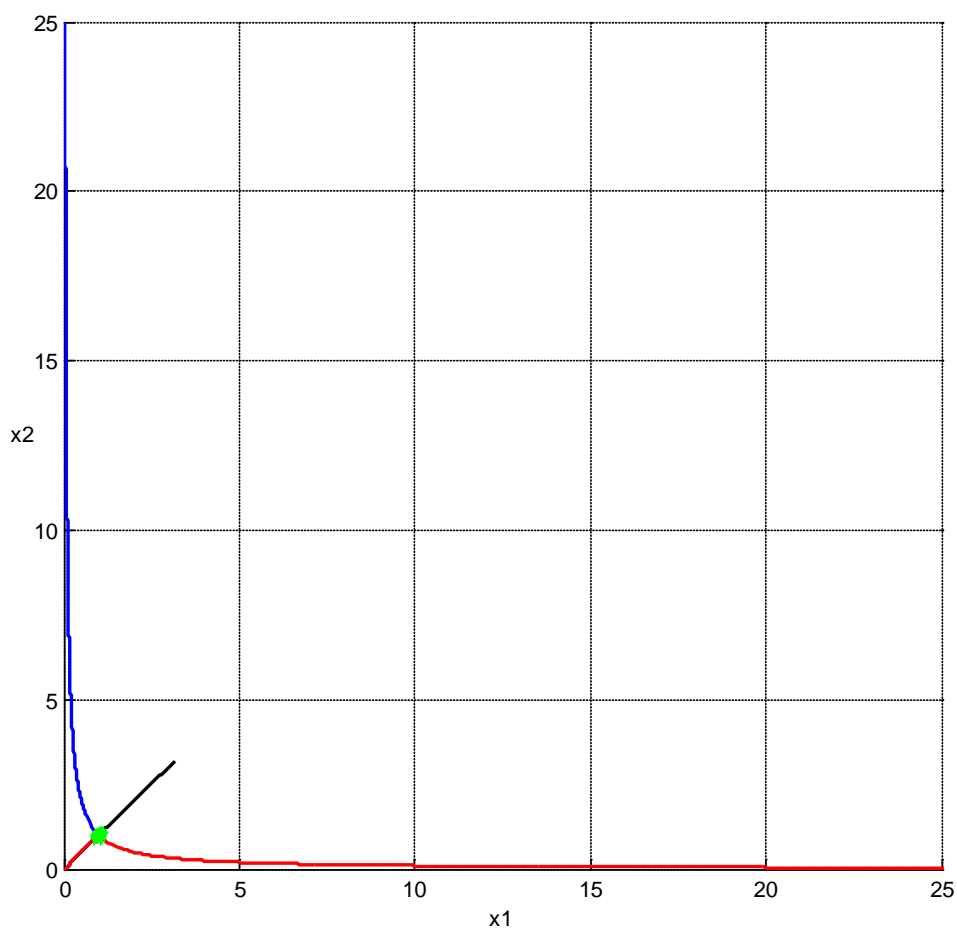
2. Análisis de bifurcaciones del biestable simple

Consideramos en este apartado, al igual que en los anteriores, y por simplificar el análisis, que el sistema es simétrico *i.e.* que los parámetros de las ecuaciones son pares. Aunque esto no es cierto, nos ayudará a comprender de forma más directa los resultados que extraigamos.

Siendo el sistema:

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = \frac{A}{1 + B \cdot x_2^\alpha} - x_1 \\ \frac{dx_2}{dt} = \frac{A'}{1 + B' \cdot x_1^{\alpha'}} - x_2 \end{cases}$$

Comenzamos con el parámetro A. Los valores que se le asignan a esta magnitud serán desde 0 a 35.



La gráfica muestra los tres caminos que sigue el sistema cuando partimos desde cada situación de equilibrio y variamos el parámetro A desde 0 a 35. Las tres líneas que aparecen en la imagen se deben al punto de equilibrio del cual parten en el estudio de bifurcación:

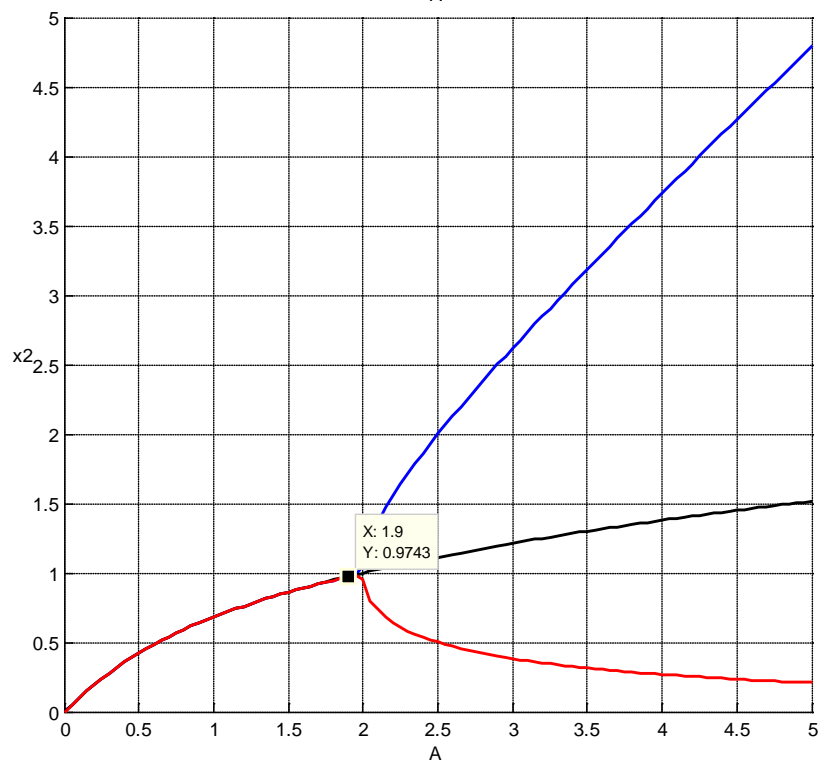
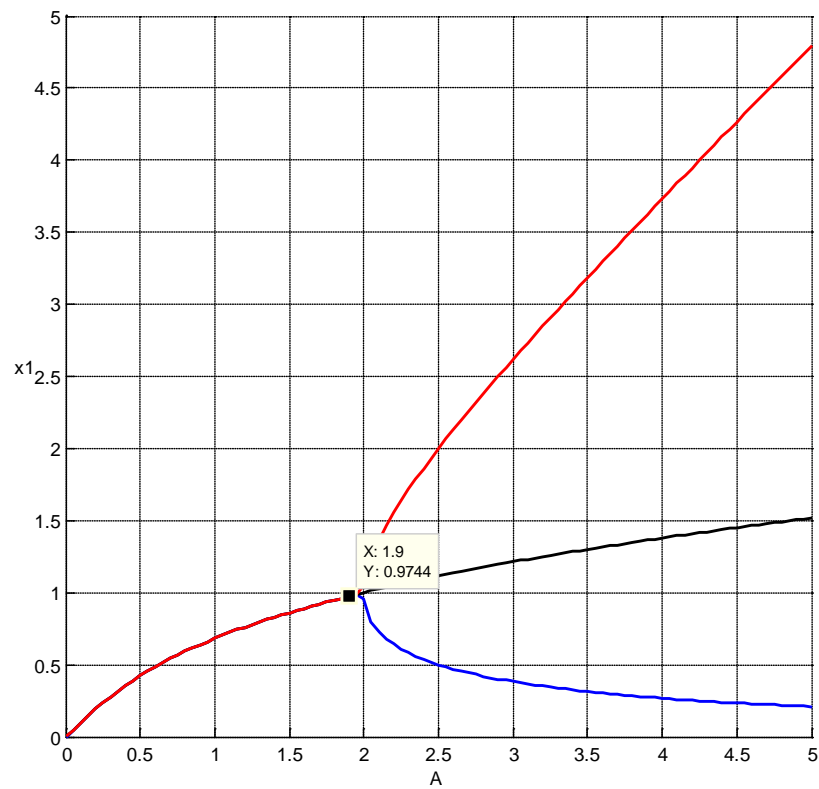
Línea roja	$x_1 > x_2$
Línea negra	$x_1 = x_2$
Línea azul	$x_1 < x_2$

Vemos que existe un punto de bifurcación. Pero antes, veamos los diagramas de bifurcaciones donde se muestra la evolución de cada variable de estado en función del valor del parámetro.

Parámetro: A

Límite inferior: 0

Límite superior: 5



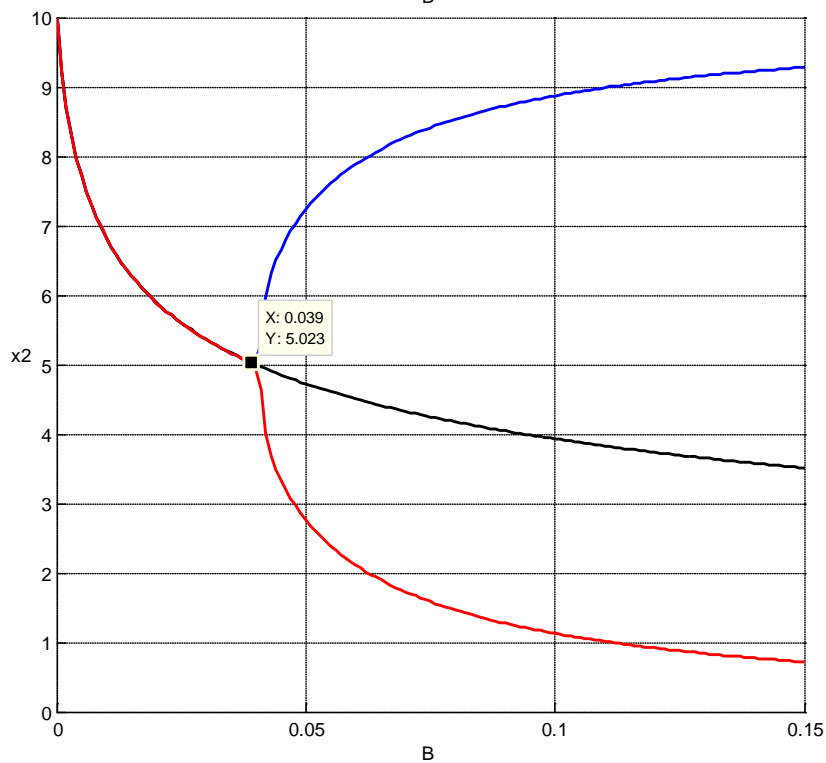
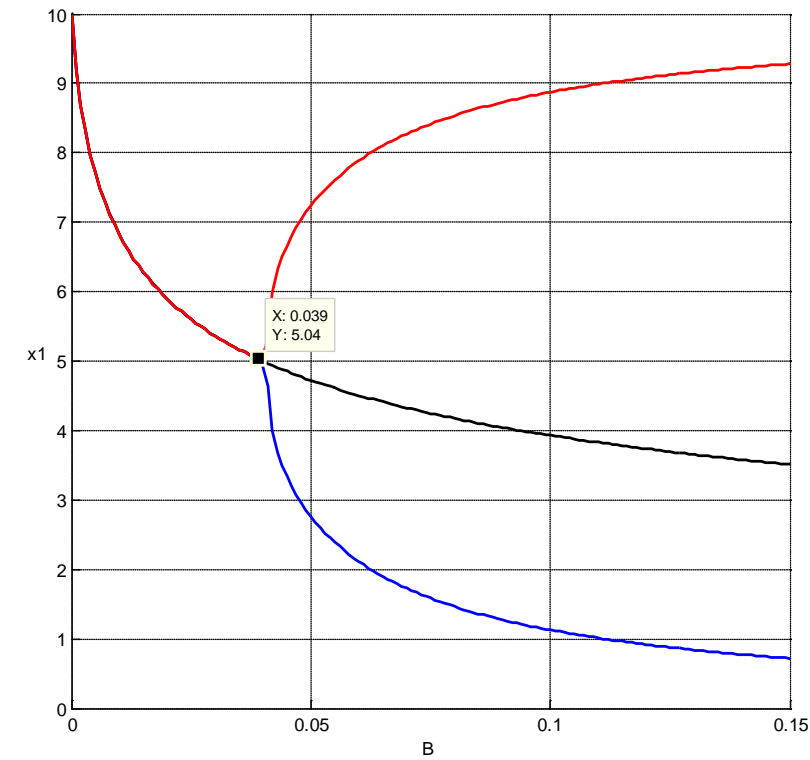
Observaciones: Encontramos que existe un punto a través del cual los 3 estados de equilibrios tienden al mismo y único equilibrio.

Valor crítico: 1.9

Parámetro: B

Límite inferior: 0

Límite superior: 5



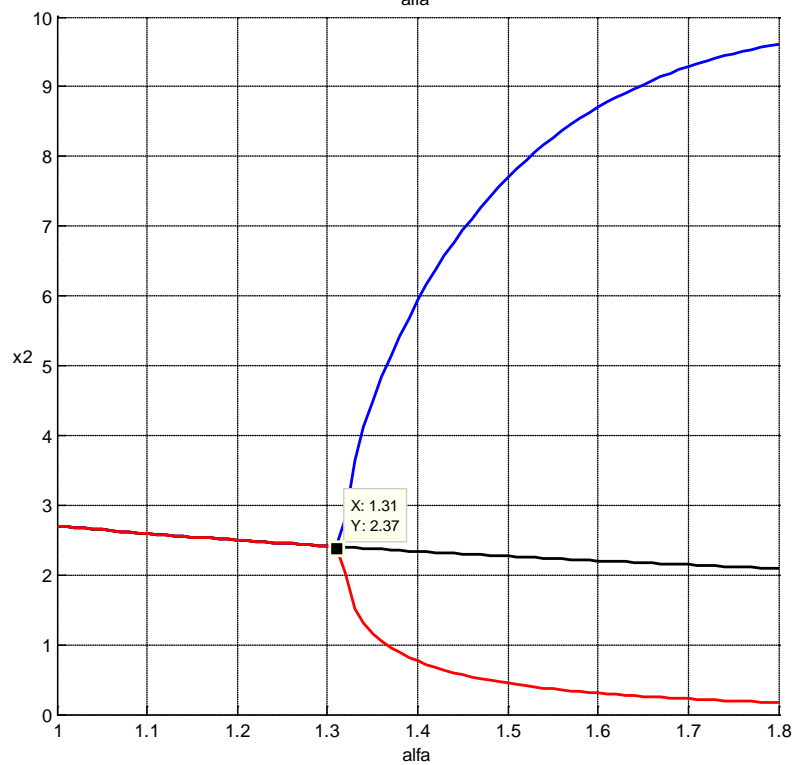
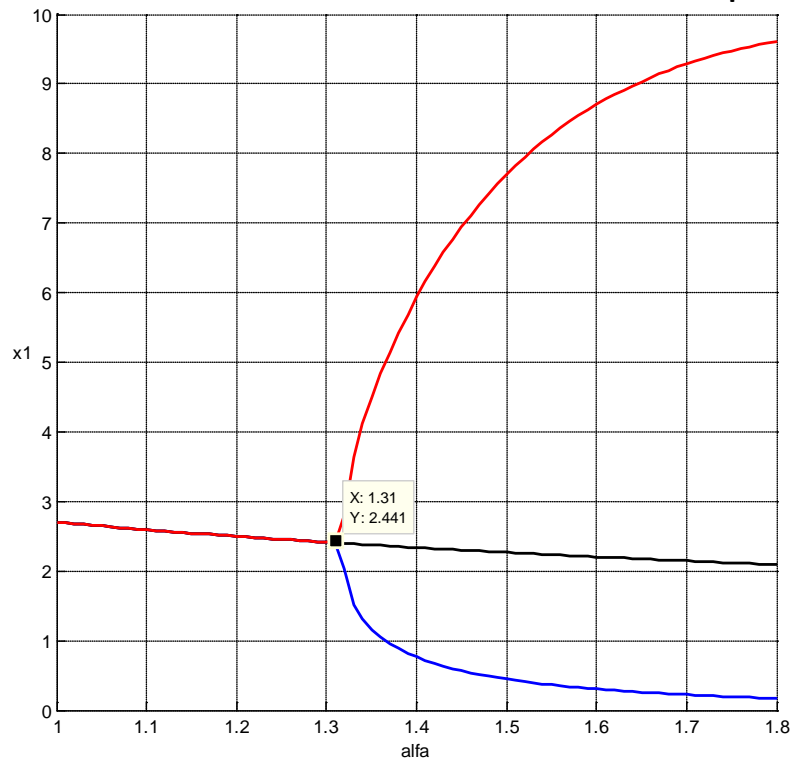
Observaciones: De nuevo tenemos un punto de bifurcación que se encuentra en medio de la imagen. Es interesante cómo afecta el valor de este parámetro a la evolución de los puntos de equilibrios. Veamos cómo afecta a cada variable de estado.

Valor crítico: 0.039

Parámetro: alfa

Límite inferior: 1

Límite superior: 3



Observaciones: También encontramos un punto de bifurcación, al igual que en los anteriores. Ese punto es el mismo en las tres ocasiones, sólo que alcanzado desde cada uno de los parámetros.

Valor crítico: 1.31

Compendiamos los resultados obtenidos y sus interpretaciones:

Parámetro	Valor límite
A	1.9
B	0.039
α	1.31

$$[LacI] = \frac{cte_{sLacI}}{1 + cte_{prLacI} \cdot [cI]_{efectivo}^{\alpha}} - cte_{dLacI} \cdot [LacI]$$

$$[cI] = \frac{cte_{sCI}}{1 + cte_{prCI} \cdot [LacI]_{efectivo}^{\beta}} - cte_{dCI} \cdot [cI]$$

Recordando el significado de las constantes, podemos establecer una relación entre el parámetro biológico y su valor límite para no encontrar situaciones no estables o de no equilibrios.

$$cte_s > 1.9$$

$$cte_{pr} > 0.039$$

$$\alpha, \beta > 1.31$$

$$\frac{cte_s}{1 + cte_{pr}} > 1.9$$

3. Estudio de bifurcaciones del modelo del biestable mejorado

Hacer lo mismo que para el biestable simple y pasamos por cada uno de los parámetros globales y estudiamos si existen puntos de bifurcación, conociendo así valores críticos de estos.

De nuevo, supondremos que las cinéticas de las reacciones parejas son iguales. Recordando el sistema:

$$\begin{aligned}\frac{dm_1}{dt} &= \frac{A}{1 + B \cdot x_2^a} - d_m \cdot m_1 \\ \frac{dm_2}{dt} &= \frac{A'}{1 + B' \cdot x_1^{a'}} - KA \cdot i_1 \cdot m_2 - d_m \cdot m_2 \\ \frac{di_1}{dt} &= \frac{A}{1 + B \cdot x_2^a} - KA \cdot i_1 \cdot m_2 - d_m \cdot i_1 \\ \frac{di_2}{dt} &= C' \cdot m_2 - KP \cdot i_2 \cdot x_1 - d \cdot i_2 \\ \frac{dx_1}{dt} &= C \cdot m_1 - KP \cdot i_2 \cdot x_1 - d \cdot x_1 \\ \frac{dx_2}{dt} &= C' \cdot m_2 - d \cdot x_2\end{aligned}$$

Los parámetros a analizar serán: A, B, C, KA, KP y alfa.

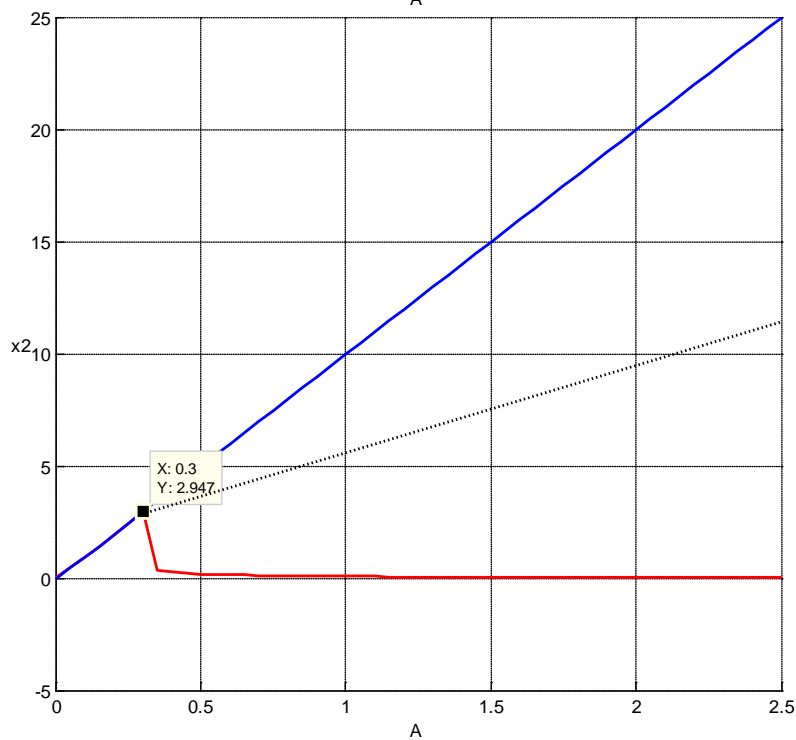
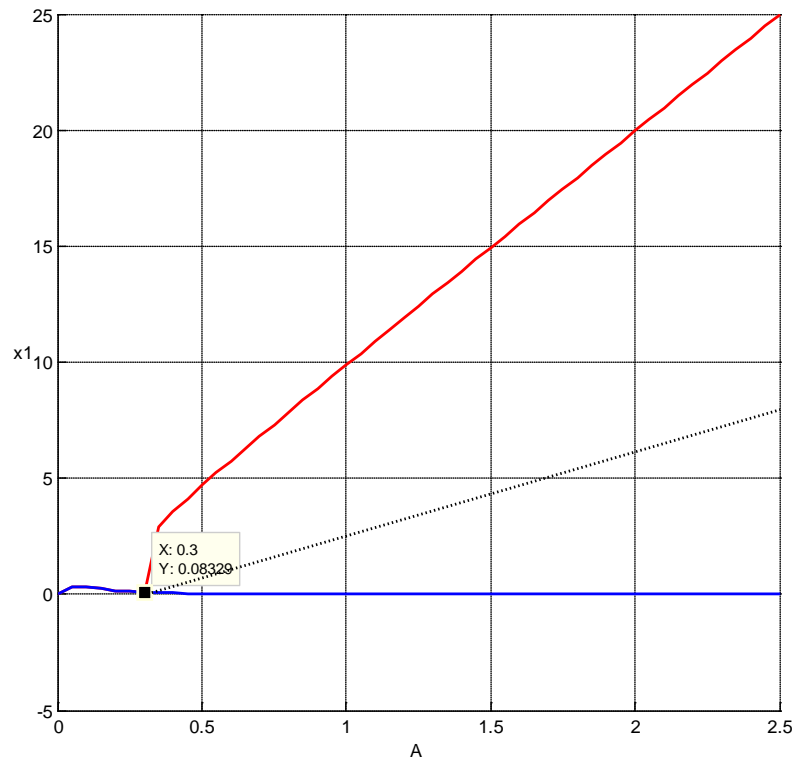
A pesar de no conocer el equilibrio inestable del sistema estudiaremos cómo varían los estados estables del biestable mejorado a través de los valores de los parámetros. Además en los siguientes diagramas de bifurcación, la línea que hace referencia a la rama inestable del sistema se ha superpuesto como idea cualitativa de lo que debe ocurrir en entre las dos ramas estables.

En las simulaciones realizadas con algunos toolbox de Matlab, sí que hemos llegado a encontrar el equilibrio inestable pero sólo para algunos casos específicos sin lograr, una línea continua que mostrar.

Parámetro: A

Límite inferior: 0

Límite superior: 5



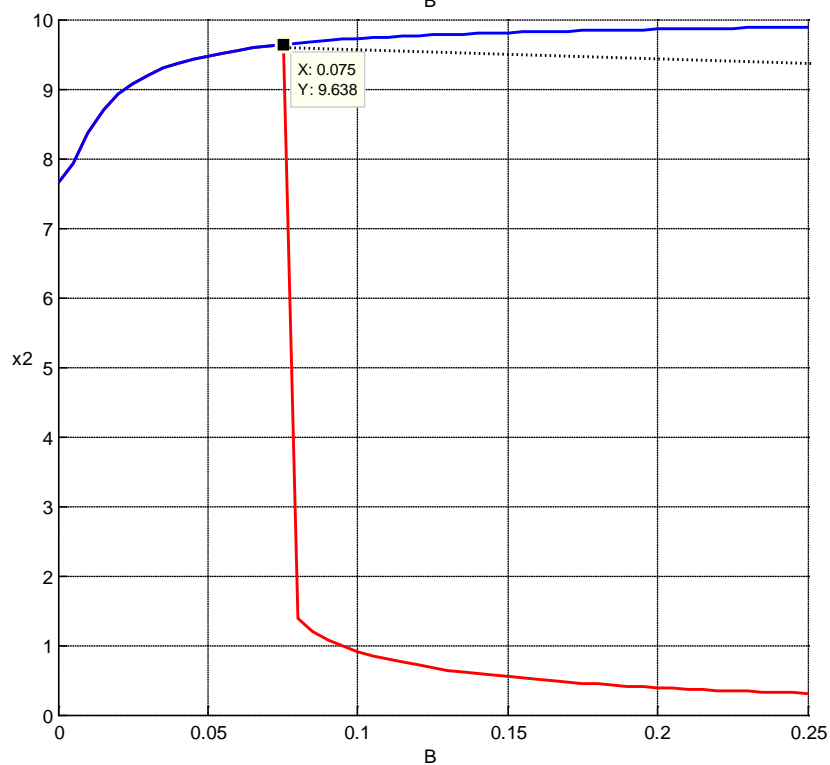
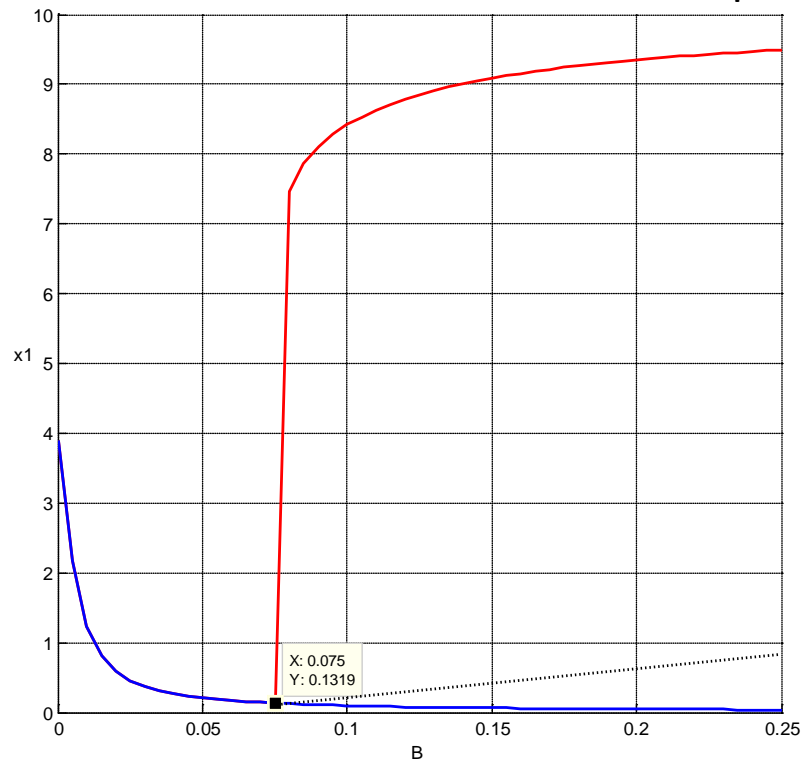
Observaciones: A partir de un valor crítico, tenemos una situación biestable, mientras que por debajo de éste, el sistema tiende a un único equilibrio

Valor crítico: 0.3

Parámetro: B

Límite inferior: 0

Límite superior: 0.5



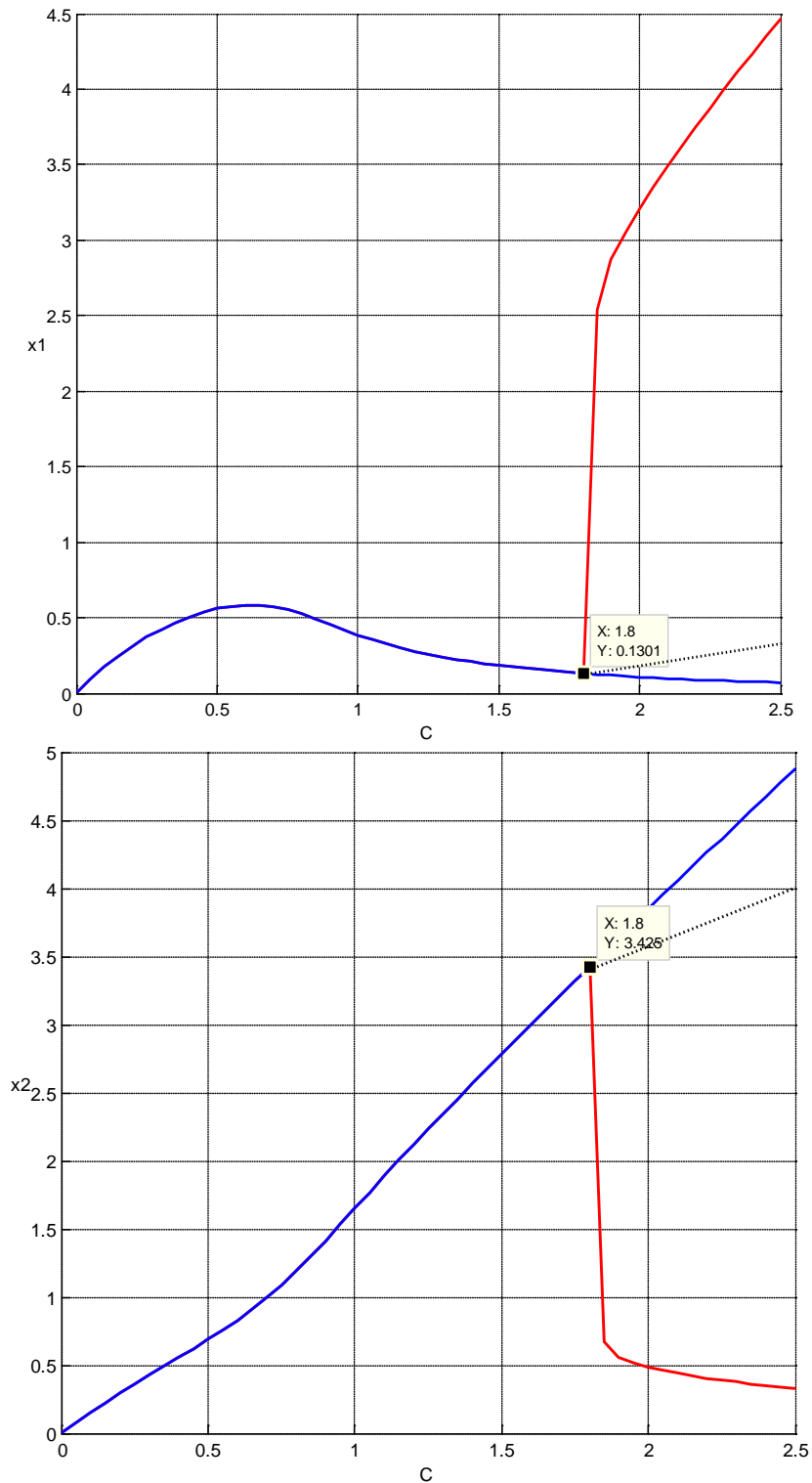
Observaciones: A partir de un valor crítico, tenemos una situación biestable, mientras que por debajo de éste, el sistema tiende a un único equilibrio

Valor crítico: 0.075

Parámetro: C

Límite inferior: 0

Límite superior: 5



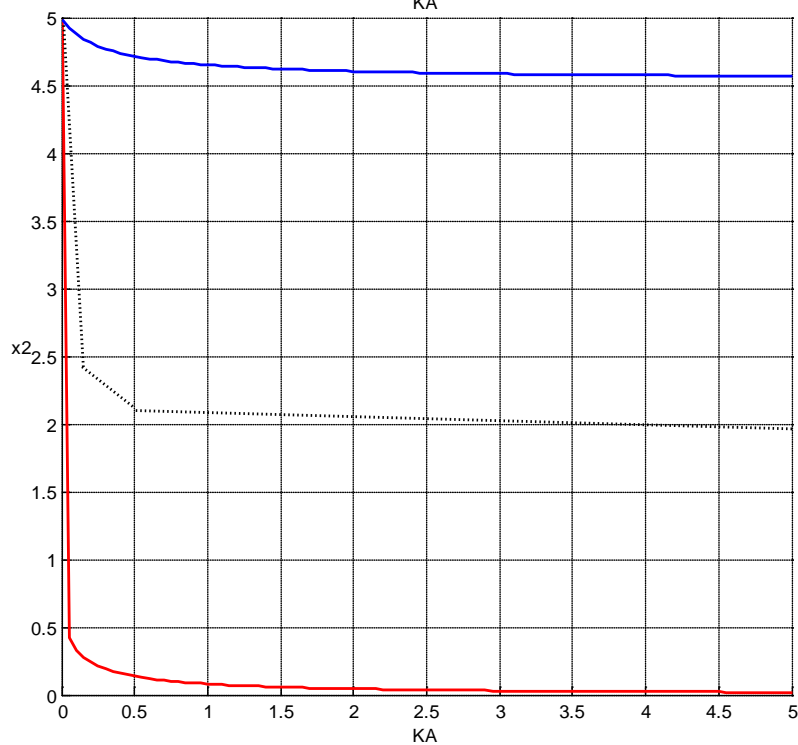
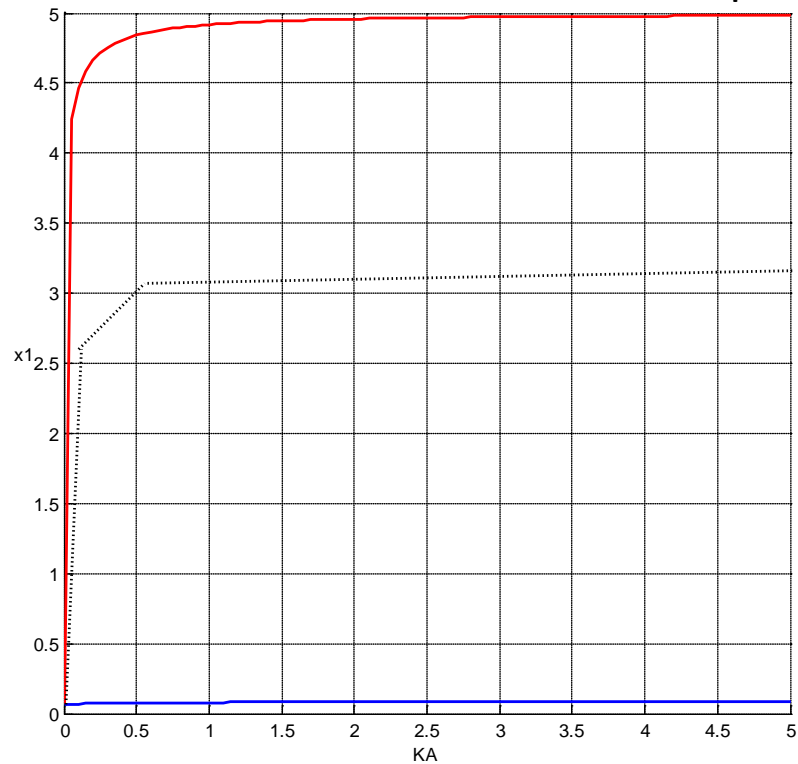
Observaciones: A partir de un valor crítico, tenemos una situación biestable, mientras que por debajo de éste, el sistema tiende a un único equilibrio

Valor crítico: 1.8

Parámetro: KA

Límite inferior: 0

Límite superior: 10



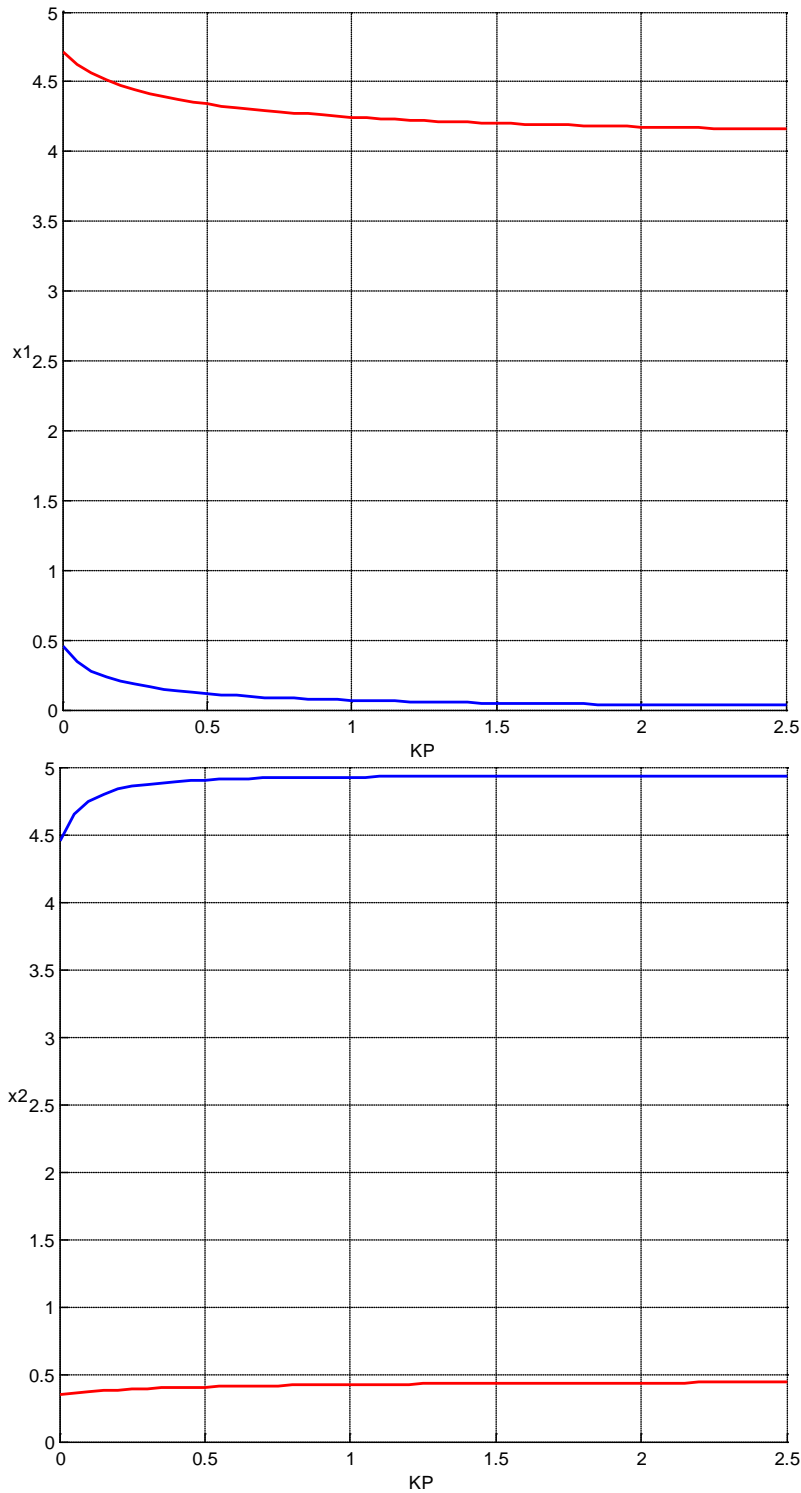
Observaciones: Este parámetro no afecta a la biestabilidad. Sin embargo, sí que observamos cómo incrementa el valor de régimen permanente de una de las ramas, y baja el valor de la otra. Su acción provoca un alejamiento de los puntos de equilibrio. Aquí encontramos de nuevo otro punto de bifurcación asociado.

Valor crítico: 0

Parámetro: KP

Límite inferior: 0

Límite superior: 5



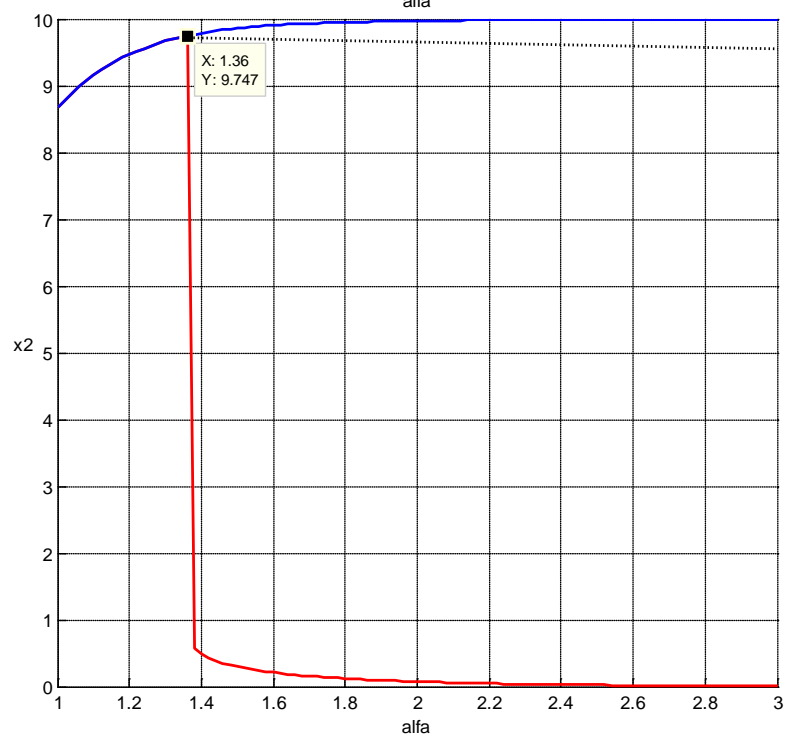
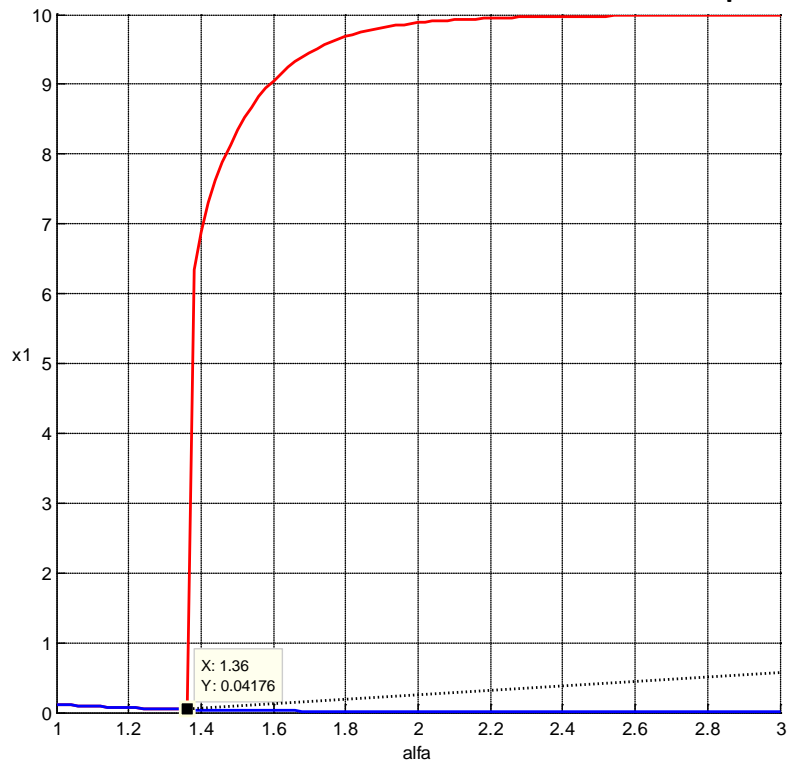
Observaciones: La proteólisis afecta a la estabilidad del sistema de la misma forma en que lo hace la inhibición por ARN antisentido. Así, no encontramos ningún punto de bifurcación en función de este parámetro.

Valor crítico: -

Parámetro: alfa

Límite inferior: 1

Límite superior: 5



Observaciones: Este parámetro resulta decisivo para la biestabilidad y muestra un valor crítico por debajo del cual se precipita a una única situación de equilibrio.

Valor crítico: 1.36

Cómo resumen del análisis de bifurcaciones de los parámetros del biestable mejorado, veamos la tabla de parámetros críticos:

Parámetro	Valor crítico
<i>A</i>	<i>0.3</i>
<i>B</i>	<i>0.075</i>
<i>C</i>	<i>1.8</i>
<i>KA</i>	<i>0</i>
<i>KP</i>	<i>-</i>
<i>alfa</i>	<i>1.36</i>

Los valores encontrados no llegan a tener demasiado interés por sí mismos. Lo que resulta interesante es conocer la capacidad de que los parámetros para modificar la estabilidad del sistema. Para un estudio más profundo del sistema sería necesario tener unos valores de referencia más específicos.

