Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata

Introducción a la Biología de Sistemas – 2017

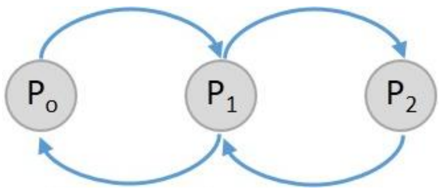
Seminario 1: Introducción al modelado matemático

1. Dada la función de Hill:

$$v(S) = \frac{V_{max} S^n}{K_M^n + S^n},$$

analice el rango de formas que puede adoptar. En primer lugar, mantenga fijos los valores $V_{max} = 12$ y $K_M = 10$, y use distintos valores para n ($n = 4, 6, 8, 3, 2, 1, 0.5, 0.2$). Luego, fije $n = 4$, y varíe V_{max} o K_M, individual o simultáneamente. Discuta las diferencias y similitudes entre las formas de los gráficos resultantes.

2. Escriba ecuaciones para el siguiente sistema de proteínas. Modele cada proceso como una constante de velocidad multiplicada por la concentración de la variable en cuestión. Comience con $P_0 + P_1 + P_2 = 1$, y fije todos los valores de las constantes de velocidad en 0.5. Use un programa para simular el sistema. Analice la dinámica del sistema al cambiar los valores iniciales de P_0, P_1 y P_2. Luego cambie las constantes de velocidad, una por vez o combinadas. Discuta los resultados obtenidos.



Diferentes estados de una proteína en una cascada de señalización. La proteína puede estar sin fosforilar (P_o), fosforilada (P_1), o doblemente fosforilada (P_2). La cantidad total de proteína no varía, pero, durante la trasducción de señales, fluye materia entre los *pooles* debido a la acción de enzimas quinasas y fosfatasas.

3. Considere un modelo matemático para la propagación de una enfermedad infecciosa dentro de una población, formado por tres variables, *S*, *I* y *R*; donde *S* es el número de individuos susceptibles de contraer la enfermedad, *I* es el número de individuos infectados, y *R* es el número de individuos que adquirieron inmunidad. Las ecuaciones diferenciales que describen la evolución temporal de estas variables son:

$$\dot{S} = r_B + r_S R - r_I S I,$$

$$\dot{I} = r_I S I - r_R I - r_D I,$$

$$\dot{R} = r_R I - r_s R,$$

donde:

- r_B: número de nacimientos por unidad de tiempo,
- r_D: probabilidad de muerte de un individuo infectado,
- r_R: probabilidad de que un individuo infectado adquiera inmunidad,
- r_S: probabilidad de que un individuo inmunizado pierda la inmunidad,
- r_I: probabilidad de infección por individuo infectado, y por unidad de tiempo.

Los valores iniciales y constantes del modelo son:

$$S_0 = 990, \qquad I_0 = 10, \qquad R_0 = 0$$

$$r_B = 3, \qquad r_D = 0.02, \qquad r_S = 0.01, \qquad r_I = 0.0005, \qquad r_R = 0.05$$

Responda:

a- Represente gráficamente el modelo, incluyendo las variables y constantes del mismo.

b- Analice la evolución temporal de las variables. ¿Alcanza un máximo el número de individuos infectados? ¿La población total crece de manera indefinida, muere, o alcanza un estado estacionario? Si se alcanzara un estado estacionario, ¿de qué parámetros depende el número final de individuos infectados?

c- Modifique los valores iniciales y estudie sus consecuencias.

d- ¿Qué significa que $r_I = 0$? ¿Cómo evoluciona el sistema bajo esta condición?

e- ¿Qué significa que $r_S = 0$? ¿Cómo evoluciona el sistema bajo esta condición?

f- ¿Qué ocurriría si no hay nacimientos? ¿Espera que toda la población muera?

g- ¿Qué sucede con la población si la probabilidad de infección aumenta ($r_I = 0.5$)? Responda considerando los casos con y sin nacimientos.

h- Analice qué ocurre si la probabilidad de muerte es cero ($r_D = 0$).

4. Calcule la probabilidad de encontrar 3 mutaciones en un segmento de ADN de: **a)** 10, y **b)** 200 pares de bases, considerando que el número promedio de mutaciones en un segmento de 10000 pares de bases es 35. Haga los cálculos usando tanto el modelo binomial como el de Poisson. ¿En qué situación el modelo de Poisson es una buena aproximación del modelo binomial?

5. Calcule la probabilidad de que en 3 de: **a)** 10, y **b)** 200 tiradas de una moneda salga cara. Haga los cálculos usando tanto el modelo binomial como el de Poisson. Compare los resultados con los obtenidos en el problema 4 y saque conclusiones.