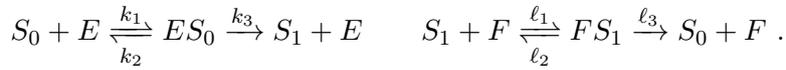


Ejercicios - Primera parte - Métodos Algebraicos ...

Ejercicio 1. La siguiente red de reacciones químicas es el sistema de fosforilación (y defosforilación) con 1 sitio:



Los “jugadores” en esta red son una enzima kinasa (E), una enzima fosfatasa (F) y dos sustratos (S_0 and S_1). El sustrato S_1 se obtiene de la proteína defosforilada S_0 por medio del agregado de un grupo fosfato via una reacción enzimática que involucra a E . Inversamente, una reacción que involucra a F remueve el grupo fosfato de S_1 para obtener S_0 . Los complejps intermedios ES_0 y ES_1 son especies de unión de enzima-fosfato. Con el siguiente orden de las 6 especies ($S_0, S_1, ES_0, FS_1, E, F$) y de los 6 complejos ($S_0 + E, S_1 + E, ES_0, S_0 + F, S_1 + F, FS_1$), llamamos

$$\Psi(x) = (x_1x_5, x_2x_5, x_3, x_1x_6, x_2x_6, x_4) .$$

- (i) Escribir las matrices A_κ, Y del sistema dinámico correspondiente con cinética de acción de masas:

$$\frac{dx}{dt} = Y \cdot A_\kappa \cdot \Psi(x)^t = (f_1(x), \dots, f_6(x))^t .$$

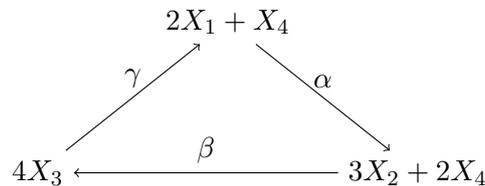
- (ii) Encontrar las relaciones de conservación y probar que $\langle f_1, \dots, f_6 \rangle$ es un ideal binomial.
 (iii) Encontrar un estado estacionario (positivo) $c \in \mathbb{R}_{>0}^6$ y parametrizar todos los estados estacionarios (positivos).

Ejercicio 2. Consideremos la red de reacciones $2A + B \rightleftharpoons 3A, A \rightleftharpoons 0, B \rightleftharpoons 0$ (es decir, hay dos especies A y B y cada una de ellas puede fluir desde y hacia afuera del sistema). Escribir el sistema dinámico correspondiente con cinética de acción de masas y calcular la deficiencia. Hay alguna relación de conservación? Mostrar que es posible elegir las constantes de reacción para las 6 reacciones de modo que el sistema tnga 3 estados estacionarios (positivos).

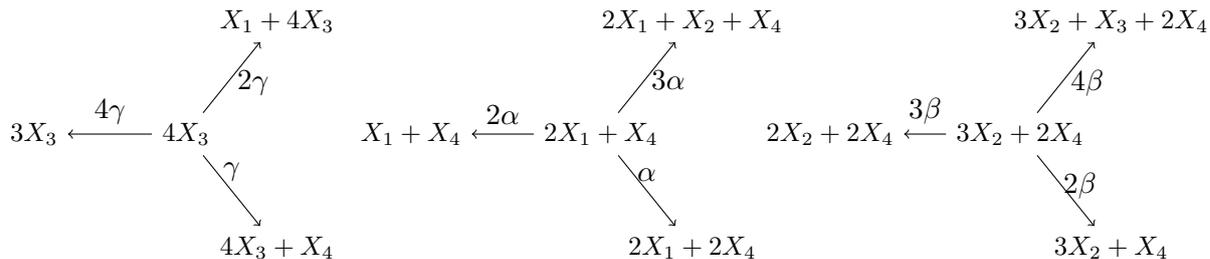
Ejercicio 3. Consideremos el siguiente sistema dinámico:

$$\frac{dx}{dt} = (-2\alpha x_1^2 x_4 + 2\gamma x_3^4, 3\alpha x_1^2 x_4 - 3\beta x_2^3 x_4^2, 4\beta x_2^3 x_4^2 - 4\gamma x_3^4, \alpha x_1^2 x_4 - 2\beta x_2^3 x_4^2 + \gamma x_3^4)^t ,$$

donde $x = (x_1, \dots, x_4), \alpha, \beta, \gamma \in \mathbb{R}_{>0}$. Chequear que este sistema representa el sistema dinámico con cinética de acción de masas asociado a la red:

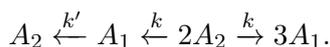


Ahora, consideremos el sistema dinámico con cinética de acción de masas asociado a las siguientes 9 reacciones:



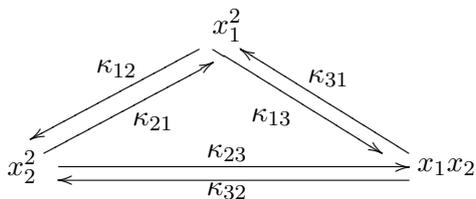
Compararlo con el anterior. ¿Qué se puede concluir?

Ejercicio 4. Consideremos la red de reacciones químicas:



Calcular el subespacio estequiométrico. Encontrar el menor subespacio que contiene $(\frac{dc_1}{dt}, \frac{dc_2}{dt})$ para cada trayectoria $c(t)$ ($c_i(t)$ denota la concentración de la especie A_i en el tiempo t). ¿Cuántos estados estacionarios hay en cada clase de compatibilidad estequiométrica?

Ejercicio 5. Sean $s = 2$, $m = 3$, y consideremos la siguiente red:



(i) Escribir el sistema dinámico con cinética de acción de masas:

$$\frac{dx}{dt} = (f_1(x), f_2(x))^t.$$

- (ii) Describir todas las constantes de reacción para las cuales el ideal $I = \langle f_1, f_2 \rangle$ es binomial.
- (iii) Describir todas las constantes de reacción para las cuales el sistema es *detailed balanced*.
- (iv) Fijemos $k_{31} = k_{23} = 2, k_{13} = k_{32} = k_{12} = 1, k_{21} = 4$. Probar que en este caso el sistema es *detailed balanced* pero que el ideal I no es binomial en este caso. Encontrar su “radical real positivo” $J := \{g \in \mathbb{R}[x_1, x_2] : g(c) = 0 \text{ para todo } c \in V_{\mathbb{R}_{>0}}(I)\}$. Es J binomial?

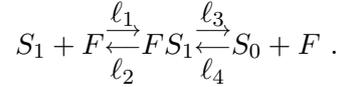
Ejercicio 6. Consideremos una red de reacciones químicas con s especies (cuyas concentraciones notamos x_1, \dots, x_s) y n complejos (que notamos $y_1, \dots, y_n \in \mathbb{N}^s$). Consideremos el vector $\psi(x) = (x^{y_1}, \dots, x^{y_n})$. Suponiendo cinética de acción de masas, podemos describir las derivadas de las concentraciones en función del tiempo en la forma:

$$\frac{dx}{dt} = M\psi(x)^t, \tag{1}$$

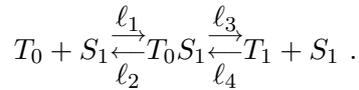
donde $M \in \mathbb{R}^{s \times n}$. Fijemos $1 \leq k < n$ y llamemos N a la submatriz de M obtenida eliminando las primeras k columnas.

Probar que es posible mediante triangulación (sobre \mathbb{R}) de M obtener un invariante no trivial que no involucre a ningún complejo y_{k+1}, \dots, y_n si y solo si el rango de N es menor que el rango de M . Cuántos invariantes de esta forma linealmente independientes hay?

Ejercicio 7. Consideremos la versión reversible de la red en el ejercicio 1.

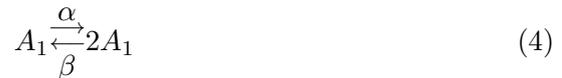


y la siguiente red, en la que el sustrato S_1 en el primer conjunto de reacciones, actúa como una enzima en el segundo conjunto de reacciones.



En ambos casos, calcular la deficiencia de la red y describir las variedades (en el ortante positivo del espacio de constantes de reacción) de aquellos vectores de constantes de reacción para los cuales (a) el sistema es detailed balanced, (b) el sistema es complex balanced.

Ejercicio 8. (i) Consideremos la siguiente red con cinética de acción de masas



- ¿ Cuál es la deficiencia de esta red? Describir las clases de compatibilidad estequiométricas.
- ¿ Es posible encontrar una clase de compatibilidad estequiométrica que contenga mas de un estado estacionario (positivo)?

(ii) Considerar la siguiente red similar a la anterior:



- ¿ Cuál es la deficiencia de esta red? Describir las clases de compatibilidad estequiométricas. Es posible encontrar una clase de compatibilidad estequiométrica que contenga mas de un estado estacionario (positivo)?

(iii) Si puede haber más de un estado de equilibrio positivo, usar el algoritmo de Sturm para determinar un ejemplo con el máximo número de raíces reales (si no conocen el algoritmo de Sturm, lo voy a mencionar, o pueden buscarlo en internet).

Ejercicio 9. En este ejercicio se probará que el modelo general para la especificidad de una célula T del sistema inmune tiene exactamente un estado de equilibrio positivo en cada clase de compatibilidad estequiométrica. El modelo general está descrito por la siguiente red:

