# Ejercicios - Segunda parte
# Métodos Algebraicos para el estudio de redes bioquímicas

**Ejercicio 1.** Sean $N \in \mathbb{R}^{m\times r}$, $B \in \mathbb{R}^{r\times n}$ y $f(x) = Nx^B$ con $x \in \mathbb{R}^n$. En clase vimos que si $\ker(B) = \{0\}$ y $\sigma(\ker(N)) \cap \sigma(\mathrm{im}(B)) = \{0\}$, entonces la ecuación $f(x) = y$ no tiene más de una solución real positiva, para todo $y \in \mathbb{R}^n$. En este ejercicio comprobaremos que para ciertas elecciones de $f$, ese resultado se reduce a resultados clásicos de álgebra.

(i) Comprobar que cuando $f(x)$ es lineal, el resultado de inyectividad equivale a que si $\ker(N) = \{0\}$ entonces $f(x) = y$ tiene como máximo una solución real positiva, para todo $y \in \mathbb{R}^n$.

(ii) Comprobar que si $f(x) = a_s x^s + \cdots + a_1 x$ es un polinomio de grado $s$ en una variable, el resultado de inyectividad equivale a que si $a_i \geq 0$ para todo $i > 0$ entonces el polinomio $f(x) - y$ tiene como máximo una raíz real positiva, para todo $y \in \mathbb{R}$.

**Ejercicio 2.** Consideramos la red de reacciones

$$X_1 + X_2 \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} X_4 \xrightarrow{k_3} X_1 + X_3, \qquad X_3 \xrightarrow{k_4} X_2.$$

(i) Construir la matriz de estequiometría $N$ y demostrar que las clases estequiométricas vienen dadas por las ecuaciones $x_1 + x_4 = A_1$, $x_2 + x_3 + x_4 = A_2$ para $A_1, A_2 \in \mathbb{R}$.

(ii) Demostrar que con la cinética de la ley de acción de masas, la red es inyectiva. ¿Puede la red tener múltiples equilibrios positivos para alguna elección de constantes de reacción y clase de estequiometría?

Supongamos ahora que la red tiene una cinética power-law con matriz de exponentes

$$B = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}.$$

(iii) Escribir el sistema dinámico asociado y demostrar que la red no es inyectiva.

(iv) Demostrar que si $\frac{k_4}{k_3} \geq A_1, A_2$, entonces la red no tiene puntos de equilibrio positivos.

(v) Demostrar que para toda elección de $A_1, A_2$ y $k_1, \ldots, k_4$, existe como máximo un punto de equilibrio positivo.

Nota: si cambiamos la matriz de estequiometría $N$ por su reducción Gauss por filas, los cálculos en (ii)-(v) se simplifican.

**Ejercicio 3.** Consideramos la red de reacciones del ejercicio 2 y el patrón de signos

$$Z_1 = \begin{pmatrix} + & + & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & + \\ 0 & 0 & 0 & + \\ 0 & 0 & + & 0 \end{pmatrix}$$

asociado a la cinética de la ley de acción de masas.

(i) Demostrar que la red es inyectiva para toda cinética $Z_1$-estrictamente monotónica.

(ii) Demostrar que no existen múltiples equilibrios positivos en una clase de estequiometría, para ninguna elección de constantes $k_1, k_2, k_3, k_4 > 0$, si la red tiene la cinética

$$K(x) = \left( \frac{k_1 x_1 x_2}{1 + x_2}, k_2 x_4^2, k_3 x_4, \frac{k_4 x_3^3}{1 + x_3^3} \right)^t.$$

**Ejercicio 4.** En este ejercicio probamos que la inyectividad de una red no permite concluir que múltiples equilibrios con alguna componente nula no pueden existir. Consideramos la red de reacciones

$$A + B \to 0, \qquad A + 2B \to 0.$$

Comprobar que el espacio estequiométrico es $\mathbb{R}^2$. Demostrar que con la cinética de la ley de acción de masas, la red es inyectiva. Demostrar que existe un par de puntos de equilibrio en la frontera del cuadrante positivo (es decir, con alguna componente nula).

**Ejercicio 5.** Consideramos la red con reacciones

$$X_1 \to X_1 + X_2, \quad X_1 + X_2 \to 2X_2, \qquad 2X_2 \to X_1$$

y consideramos $Z$ el patrón de signos asociado a la cinética de la ley de acción de masas.

(i) Demostrar que para todo $B$, los puntos de equilibrio de la red con la cinética power-law con matriz de exponentes $B$ son los ceros de un par de binomios generalizados.

(ii) Demostrar que para toda matriz $B$ con signo $Z$, la red con la cinética power-law con matriz de exponentes $B$ no es inyectiva.

(iii) Usando (i), encontrar la condición que una matriz $B$ con signo $Z$ debe cumplir, para que la cinética power-law con matriz de exponentes $B$ tenga múltiples equilibrios positivos en alguna clase de estequiometría y para alguna elección de constantes de reacción.

**Ejercicio 6.** Consideramos la red de reacciones del ejercicio 2 con el patrón de signos $Z_1$ del ejercicio 3. Construir el grafo DSR asociado. Redemostrar que la red es inyectiva usando el grafo para calcular los productos de menores de la matriz de estequeometría y de $Z_1$.

**Ejercicio 7.** (i) Demostrar que, con la cinética de la ley de acción de masas, la red de reacciones

$$2X \xrightarrow{k_1} 3X \qquad X \xrightarrow{k_2} 0 \qquad 0 \xrightarrow{k_3} X$$

tiene múltiples equilibrios para alguna elección de $k_1, k_2, k_3 > 0$ y clase de estequeometría.

(ii) Concluir que, con la cinética de la ley de acción de masas, la red de reacciones

$$\begin{tikzcd} & Y_1 \arrow[d] & \\ 2X \arrow[ur] \arrow[r, shift left] & Y_2 \arrow[l, shift left] \arrow[r] & 3X \end{tikzcd} \qquad 0 \rightleftarrows X$$

$$X + Y_1 \to 2X + Y_2 \qquad 5Y_1 \to X + 2Y_2$$

$$0 \rightleftarrows Y_1 \qquad\qquad 0 \rightleftarrows Y_2$$

tiene múltiples equilibrios en alguna clase de estequeometría para alguna elección de constantes de reacción.