Biología Matemática I
Tarea 2

Semestre 2024-2

1. Cinética de Michaelis-Menten. Considera el sistema de Michaelis-Menten en la aproximación cuasi-estacionaria (vista en clase),

$$\frac{dP}{dt} = \frac{V_{\max} S}{S + K_m}, \tag{1}$$

donde $V_{\max}$ es constante y K_m es la constante de Michaelis. La velocidad de la reacción se define como el lado derecho de la ecuación (1), es decir,

$$V = \frac{V_{\max} S}{S + K_m}. \tag{2}$$

(a) Explica (en términos heurísticos) porqué $V_{\max}$ es la velocidad de reacción "maximal". Muestra que cuando $S = K_m$ entonces V es igual a la mitad de su valor maximal.

(b) Demuestra la siguiente propiedad interesante de la velocidad V. Suponiendo que definimos S_p como el valor de S que produce una velocidad de reacción que es $p\,\%$ de $V_{\max}$. Demuestra que $S_{90}/S_{10} = 81$, independientemente de los valores de los otros parámetros del modelo. (*Sugerencia:* Resuelve para S_{90} de la ecuación $(0.9)\ V_{\max} = V_{\max} S/(S + K_m)$. Resuelve para S_{10} de igual forma y calcula la razón.)

2. Sistema cinético de tipo activador-inhibidor. Considera el siguiente sistema adimensional de tipo activador-inhibidor, descrito por el sistema

$$\begin{aligned} \frac{du}{dt} &= a - bu + \frac{u^2}{v}, \\ \frac{dv}{dt} &= u^2 - v, \end{aligned}$$

donde $a, b > 0$ son constantes positivas. ¿Quién es el activador y quién es el inhibidor en el sistema? ¿Qué significan los términos nolineales (es decir, qué mecanismo de reacción química representan)? Haz un dibujo de las *nulclinas* (lugar geométrico donde $du/dt = 0$ o bien $dv/dt = 0$). ¿Es posible tener estados estacionarios constantes con este tipo de cinética? ¿Qué cambia si sustituímos el término u^2/v por un término que modela inhibición del sustrato, es decir, $u^2/(v(1 + Ku^2))$?

3. Caminata aleatoria correlacionada. Suponiendo que el movimiento dirigido de un agente biológico es un proceso aleatorio a tiempo t independiente del tiempo $t - \Delta t$ (esto es, Markoviano), y localizado en la recta real $x \in \mathbb{R}$, se denota la densidad de agentes que se mueven a la derecha en la posición x a tiempo t mediante $u^+(x,t)$, mientras que la densidad de los agentes que se mueven a la izquierda es $u^-(x,t)$. Si se considera que la caminata está correlacionada (es decir, no es simétrica como el movimiento Browniano visto en clase), uno obtiene el siguiente sistema de ecuaciones[1]

$$\begin{aligned} u_t^+ + \gamma u_x^+ &= \mu(u^- - u^+), \\ u_t^- - \gamma u_x^- &= \mu(u^+ - u^-), \end{aligned} \qquad x \in \mathbb{R},\ t > 0. \tag{3}$$

donde $\gamma > 0$ es la velocidad del movimiento y $\mu > 0$ es la razón a la cual se cambia dirección (de izquierda a derecha o viceversa).

(a) Deriva un sistema equivalente al sistema (3) en términos de la población total $u = u^+ + u^-$ y del flujo poblacional $v = \gamma(u^+ - u^-)$.

[1] para su derivación, consultar el libro de Zauderer [2], sección 1.2.

(b) En el sistema para las variables (u,v) derivado en (a), considera el siguiente *límite parabólico*:

$$\gamma \to +\infty, \quad \mu \to +\infty, \quad \lim_{\substack{\gamma\to+\infty \\ \mu\to+\infty}} \frac{\gamma^2}{2\mu} = D > 0,$$

con D constante. ¿Cuál es la ecuación resultante para u? Interpreta el coeficiente D.

(c) A partir del sistema (3), deriva una ecuación diferencial parcial de segundo orden para u. Estudia el el límite parabólico de esta ecuación. Interpreta tus resultados.

4. Solución a la ecuación de von Bertalanffy. La ecuación de von Bertalanffy

$$\frac{dN}{dt} = \alpha N^\lambda - \beta N^\mu, \tag{4}$$

modela el crecimiento de un tumor en su fase inicial. Aquí N es una medida del tamaño del tumor (medido como número de células o como volumen) y α, β, λ y μ son constantes positivas. Adicionalmente se requiere que $\mu > \lambda$.

(a) Interpreta biológicamente los términos de la ecuación.

(b) Muestra que la ecuación (4) con $\mu = 1$ se puede escribir de la forma

$$\frac{dN}{dt} = \beta N \left(\left(\frac{N}{K}\right)^\nu - 1 \right),$$

donde $\nu = \mu - \lambda = 1 - \lambda > 0$ y K es una constante. Calcula K.

(c) Usando la transformación de Bernoulli, $u = (N/K)^{-\nu}$, prueba que la solución de esta ecuación con condición inicial $N(0) = N_0$ es

$$N(t) = K \left(\frac{N_0^\nu}{N_0^\nu(1 - \exp(-\beta\nu t)) + K^\nu \exp(-\beta\nu t)} \right)^{1/\nu}.$$

(d) Confirma tu resultado usando la transformación $u = \log(N/K)$.

Este ejercicio está en el libro de Britton [1]. Consúltalo para interpretar el modelo de crecimiento tumoral ahí descrito.

5. Solución fundamental de la ecuación de difusión. Demuestra que la función

$$u(x,t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp\left(\frac{-x^2}{4Dt}\right), \qquad x \in \mathbb{R}, \ \ t > 0,$$

es solución de la ecuación de difusión $u_t = Du_{xx}$. Investiga los límites asintóticos cuando $x \to \pm\infty$ y cuando $t \to +\infty$.

Total: 50 pts.

Referencias

[1] N. F. Britton, *Essential mathematical biology*, Springer Undergraduate Mathematics Series, Springer-Verlag London, Ltd., London, 2003.

[2] E. Zauderer, *Partial differential equations of applied mathematics*, Pure and Applied Mathematics (New York), Wiley-Interscience, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, third ed., 2006.