Prof. Dr. M. Röger
Dipl.-Math. S. Hausberg

Fakultät Mathematik
Technische Universität Dortmund

6. Übungsblatt zur Vorlesung Mathematische Methoden in der Biologie / SS 2012

Abgabetermin: bis 28. Juni 2012 - 12 Uhr, Abgabeort: Briefkasten Nr. 37

Aufgabe 19: (Schwach reversible Systeme und Multistabilität - 4 Punkte)

Es sei ein chemisches Reaktionsnetzwerk nach Horn & Jackson durch

$$\begin{tikzcd} 3X \arrow[r, "\varepsilon"] & X+2Y \arrow[d, "1"] \\ 2X+Y \arrow[u, "1"] & 3Y \arrow[l, "\varepsilon"'] \end{tikzcd} \tag{1}$$

gegeben, wobei $\varepsilon > 0$ gelte. Bearbeiten Sie folgende Arbeitsaufträge:

(i) Berechnen Sie die Defizienz δ von (1).

(ii) Für welche $\varepsilon > 0$ besitzt (1) 3 Gleichgewichtspunkte, für welche genau einen?

(iii) Welchen Zusammenhang sehen Sie in Bezug auf Aufgabenteil (i)?

Aufgabe 20: (Bistabilität und biomechanische Schalter - 4 Punkte)

Gegeben sei ein Reaktionsprodukt mit Konzentration g, das durch einen chemischen Stoff [S] mit Konzentration s produziert wird. Mittels Autokatalyse und linearer Rückbildung entspricht die zeitliche Entwicklung folgendem Ratengesetz

$$\dot{g} = s + k_1 \frac{g^2}{1+g^2} - k_2 g =: f(g; s), \tag{2}$$

wobei $k_1, k_2 > 0$ positive Reaktionskonstanten sind.

(i) Zeigen Sie für $s = 0$, dass die Bedingung $k_1 > 2k_2$ gelten muss, damit 2 positive Ruhelagen auftreten. Sind die Ruhelagen instabil, stabil oder asymptotisch stabil?

(ii) Zeichnen Sie in einem geeigneten Bereich die Graphen $f(g; 0)$ für $k_1 = k_2 = 1$ und $k_1 = 5,\ k_2 = 1$.

(iii) Zeigen Sie, dass bei festen Reaktionsraten und der Bedingung aus (i) ein kritischer Wert $s_c > 0$ existiert, sodass eine Ruhelage auf einen höheren Wert springt.

(iv) Wir nehmen den Startwert $g(0) = 0$ an und erhöhen von $s = 0$ auf einen hinreichend großen Wert s^* und senken dann wieder auf $s = 0$ ab. Begründen Sie mit den bisher gemachten Aufgaben, dass hier ein biomechanischer Schalter auftritt, sodass vom Zustand $g(0) = 0$ in den Zustand $g = g_2 > 0$ gesprungen wurde.

Aufgabe 21: (Kompetitive Enzymhemmung - 4 Punkte)

Enzyme wirken wie Katalysatoren im Stoffwechselprozess und sind somit von besonderer Bedeutung. Manchmal werden solche Enzyme gehemmt, um bestimmte biochemische Mechanismen zu regulieren. Bei der kompetitiven Hemmung konkurriert das Substrat S mit einem Hemmstoff I um die Bindungsstellen des Enzyms E. Wir finden folgende Reaktionsgleichungen:

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} E:S \underset{k_{-2}}{\overset{k_2}{\rightleftharpoons}} E + P,$$
$$E + I \underset{k_{-3}}{\overset{k_3}{\rightleftharpoons}} E:I.$$

(i) Stellen Sie ein System von Differentialgleichungen für die beteiligten chemischen Stoffe

$$n = (E, S, I, E:S, E:I, P)^T$$

auf und schreiben Sie es in der Form $\dot{n} = CAn^C$ auf.

(ii) Sei die Rückreaktion des Produkts P langsam, d.h. $k_{-2} = 0$. Leiten Sie eine explizite Formel für die Umsatzgeschwindigkeit des Produkts P her.

(Vorgehen: Die Enzymgesamtmenge sei konstant, d.h. es gilt $\bar{E} = E + E:S + E:I$. Nehmen Sie einen zeitlichen steady-state für $E:I$ an. Kombinieren Sie das gefundene Ergebnis mit der Michaelis-Menten-Annahme, dass auch $\frac{d}{dt}E:S = 0$ gilt. Leiten Sie so eine Formel für $E:S$ her und folgern Sie eine Formel für die Umsatzgeschwindigkeit des Produkts P.)

(iii) Wir setzen den Inhibitionsparameter $i := \frac{k_3}{k_{-3}}$. Was folgt für große Werte von i für die Umsatzgeschwindigkeit des Produkts?

Aufgabe 22: (Graphentheorie und die Greensche Formel - 4 Punkte)

Sei mit $V = \{v_1, \ldots, v_n\}$ die Menge aller Knoten und mit $E = \{e_{ij} = \{v_i, v_j\},\ i, j \in I\ ,\ i \neq j\}$ mit Indexmenge I die Menge aller Kanten bezeichnet. Der zugehörige ungerichtete, schleifenfreie (d.h. $e_{ii} \notin E$) Graph $G = (V, E)$ habe die *Adjazenzmatrix* $A \in \{0, 1\}^{|V| \times |V|}$, gegeben durch

$$A_{ij} := \begin{cases} 1, & \text{falls } \{v_i, v_j\} \in E, \\ 0, & \text{sonst.} \end{cases}$$

Wir definieren die *Inzidenzmatrix* $\nabla \in \{-1, 0, 1\}^{|E| \times |V|}$ durch

$$\nabla_{ev} := \begin{cases} 1, & \text{falls } v \text{ Startpunkt der Kante } e \text{ ist,} \\ -1, & \text{falls } v \text{ Endpunkt der Kante } e \text{ ist,} \\ 0, & \text{falls } v \notin e. \end{cases}$$

(i) Zeigen Sie, dass für die *Laplace Matrix* L gilt:

$$L_{v_i v_j} := \sum_{e \in E} \nabla_{ev_i} \nabla_{ev_j} = \begin{cases} -1, & \text{falls } \{v_i, v_j\} \in E, \\ \delta(v_i), & \text{falls } v_i = v_j, \\ 0, & \text{sonst,} \end{cases} \tag{3}$$

wobei $\delta(v) := |\{e \in E : v \in e\}|$ der *Grad von* v heißt.

(ii) Wir definieren die *Knotengradmatrix* als Diagonalmatrix durch $D := \operatorname{diag}(\delta(v_i))$ für $i = 1, \ldots, n$. Zeigen Sie, dass die Beziehung

$$L = D - A. \tag{4}$$

gilt.

(iii) Sei nun $G = (V, \vec{E})$ ein gerichteter, schleifenfreier Graph. Sei $f : V \to \mathbb{R}$ eine reellwertige, auf den Knoten V definierte Funktion. Sei durch $f \longmapsto \nabla f$ vermöge $(\nabla f)(e) := f(v) - f(w)$ für $e = (v, w)$ ein Differentialoperator auf G gegeben. Zeigen Sie, dass für beliebige Funktionen $f, g : V \to \mathbb{R}$ eine Greensche Formel in Form von

$$\sum_{e \in E} (\nabla f)(e)(\nabla g)(e) = -\sum_{v \in V} f(v)(Lg)(v) \tag{5}$$

gilt, wobei zusätzlich $(Lg)(v) = \sum_{u \in N(v)} (g(u) - g(v))$ mit

$$N(v) := \{w \in V : \text{Der Abstand von } v \text{ und } w \text{ beträgt genau eine Kante}\}$$

, Menge der Nachbarn von v, gilt.