Von der Mathematischen Biologie zur Systembiologie
(Vorlesung Prof. Dr. J. Timmer)

Aufgabenzettel Nr. 9

Aufgabe 13 (Übung): Kooperative positive Rückkopplung

Ein Protein A wird mit einer Rate k_1, die proportional zu einem äußeren Stimulus S variiert wird, phosphoryliert und mit einer Rate k_{-1} dephosphoryliert. Eine positive Rückkopplung unterstützt die Phosphorylierung in kooperativer Weise mit einem Hill-Koeffizienten $k = 4$.Das ergibt das folgende Modell

$$\frac{\mathrm{d}A_*}{\mathrm{d}t} = k_1 \cdot S \cdot A + k_2 \cdot A \cdot \frac{A_*^4}{K_m^4 + A_*^4} - k_{-1} A_*.$$

Mit der Bedingung $A_* + A = A_{\text{total}} = 1$ ergibt sich

$$\frac{\mathrm{d}A_*}{\mathrm{d}t} = \left(k_1 \cdot S + k_2 \cdot \frac{A_*^4}{K_m^4 + A_*^4} \right) \cdot (1 - A_*) - k_{-1} A_*.$$

Die Parameter sind nun $k_1 = 0{,}1$; $k_{-1} = 1$; $k_2 = 2$ und $K_m = 0.3$.

i.) Simulieren Sie das System mit einem Stimulus S im Intervall $I = [0, 2]$ in Schritten von 0.01 sowohl auf- als auch absteigend. Erstellen Sie einen Graphen, der den stationären Wert in Abhängigkeit des Stimulus darstellt. Beginnen Sie mit dem Startwert $A_*(0) = 0$ und bei jeder weiteren Integration mit dem stationären Wert der vorherigen Simulation.

ii.) Wie nennt man das beobachtete Phänomen in der Physik, und welche Bedeutung hat es in der Biologie?

iii.) Veranschaulichen Sie die Wirkungsweise des Mechanismus durch einen *Rate Balance Plot*. Tragen sie dazu für verschiedene Stimuli die Rate der Auf- und Abbaureaktion von A_* gegen A_* ab. Machen Sie sich klar, wie sich die qualitative Dynamik – speziell die Stabilität der stationären Zustände – aus diesem Plot erschließen läßt.

iv.) Verringern Sie k_2 und entdecken Sie auf diese Weise zwei qualitativ verschiedene Verhaltensweisen des Systems.