

**Алгоритм решения задачи по модели Bier осцилляции глюкозы и АТФ у дрожжей**

Задание:

Составить в Excel уравнение, описывающее изменение концентрации глюкозы и АТФ (по времени) в модели Bier, построить график, используя данные и самостоятельно подобрав неуказанный параметр так, чтобы наблюдалась осцилляция.

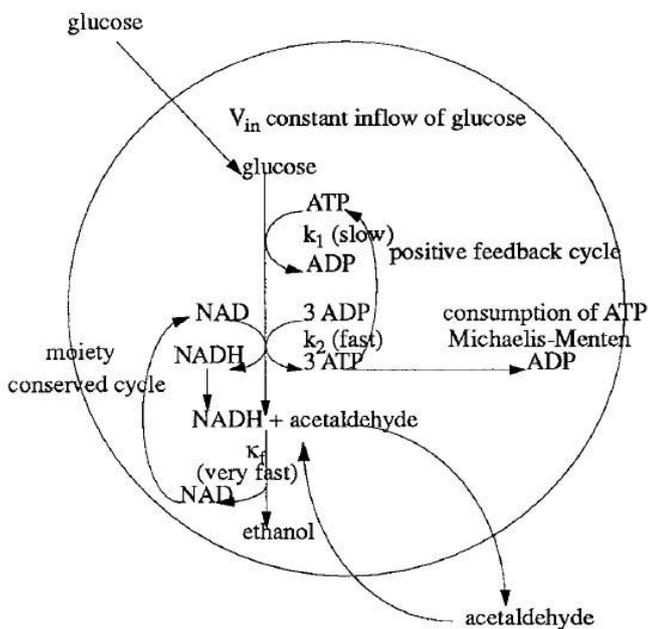
Вариант 1:  $V_{in} = ?$ ,  $k_1 = 0.04$ ,  $k_2 = 3$ ,  $K_m = 5$ .

Вариант 2:  $V_{in} = 0.32$ ,  $k_1 = 0.08$ ,  $k_2 = ?$ ,  $K_m = 9$ .

Вариант 3:  $V_{in} = 0.36$ ,  $k_1 = ?$ ,  $k_2 = 6$ ,  $K_m = 11$ .

Значения параметров **?** подбираются самостоятельно.

Решение:



$$G = V_{in} - k_1 * G * T$$

$$T = 2 * k_1 * G * T - k_2 * \frac{T}{K_m + T}$$

$$dG = (V_{in} - k_1 * G * T) dt$$

$$dT = (2 * k_1 * G * T - k_2 * \frac{T}{K_m + T}) dt$$

G - концентрация глюкозы

T - концентрация АТФ

$V_{in}$  – константа (скорость) поступления глюкозы в клетку

$k_1$  – константа активности фосфофруктокиназы

$k_2$  – константа петли обратной связи АТФ

$K_m$  – константа Михаэлиса (для распада АТФ в гликолизе)

В момент времени 0:

$G_0 = 10$ ,  $T_0 = 1$  (например)

В момент времени 1:

$G_1 = G_0 + dG = G_0 + (V_{in} - k_1 * G_0 * T_0) * dt$ ,

$T_1 = T_0 + dT = T_0 + (2 * k_1 * G_1 * T_0 - k_2 * \frac{T_0}{K_m + T_0}) * dt$

В момент времени i:

$G_i = G_{i-1} + dG = G_{i-1} + (V_{in} - k_1 * G_{i-1} * T_{i-1}) * dt$ ,

$T_i = T_{i-1} + dT = T_{i-1} + (2 * k_1 * G_i * T_{i-1} - k_2 * \frac{T_{i-1}}{K_m + T_{i-1}}) * dt$

Постройте графики зависимости концентрации глюкозы и АТФ от времени, используя данные и самостоятельно подобрав неуказанный параметр так, чтобы наблюдалась осциляция. После необходимо построить фазовый портрет системы.

## Stability analysis of ODE systems

### Bier model of yeast glycolytic oscillations

$$\frac{d[ATP]}{dt} = 2k_1[G][ATP] - \frac{k_p[ATP]}{[ATP] + K_m} \quad \frac{d[G]}{dt} = V_{in} - k_1[G][ATP]$$

Default parameter values:  $V_{in} = 0.36, k_1 = 0.02, k_p = 6$

$K_m = 13$

$K_m = 20$

How can we understand the qualitatively different behavior?

## Stability analysis of ODE systems

### Phase-plane techniques for 2D systems

Instead of plotting [G] and [ATP] vs. time, plot [G] vs. [ATP]

$K_m = 13$

**[G] and [ATP] oscillate indefinitely in a "stable limit cycle"**

$K_m = 20$

**[G] and [ATP] converge to a "stable fixed point"**

По условию:	t	Глюкоза	АТФ
1	0	0	0
2	0.32	0	0
3	11	2	2
4	20	2	2
5	9	3	3
6	4	4	4
7	5	5	5
8	6	6	6
9	7	7	7
10	8	8	8
11	9	9	9
12	10	10	10
13	11	11	11
14	12	12	12
15	13	13	13
16	14	14	14
17	15	15	15
18	16	16	16
19	17	17	17
20	18	18	18
21	19	19	19
22	20	20	20
23	21	21	21
24	22	22	22
25	23	23	23
26	24	24	24
27	25	25	25
28	26	26	26
29	27	27	27
30	28	28	28
31	29	29	29
32	30	30	30
33	31	31	31
34	32	32	32
35	33	33	33

**Зависимость концентрации глюкозы и АТФ от времени**

**Фазовый портрет**