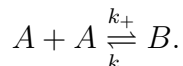


数学动力学模型：
在生物物理和生物化学中的应用
课后作业

2021 年 10 月 21 日

第二章

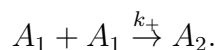
1. 考虑一个简单的化学反应。两个分子A可以聚合成分子B:



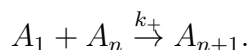
(a) 利用质量作用定律, 写出A和B浓度随时间变化的微分方程;

(b) 写出守恒量, 并利用守恒方程说明A浓度随时间的变化率只和A的浓度有关。

3*. 微管可以通过一个叫treadmilling的过程改变自身长度: 一个单分子被聚合到微管上的一端, 而从另一端解聚。对这个过程建模, 假设 A_1 可以通过下列方式自组装为 A_2



进一步, 假设 A_1 可以和 A_n 聚合为 $n+1$ 长度的多聚物 A_{n+1}

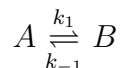


而每降解一个单体的速率常数为 k_- , 假设初始的时候试管里只有浓度为 a_0 的单体 A_1 , 请求出最终聚合物长度的分布(即 $[A_n]$ 最终的浓度)。

4. 推导Schnakenberg模型在平衡态附近展开的雅克比矩阵为

$$A = \begin{pmatrix} -k_{+1} & 0 & k_{-1} & 0 \\ 0 & -k_{+2} & 0 & k_{-2} \\ k_{+1} & 0 & -k_{-1} + 2k_{+3}c_C^*c_D^* - 3k_{-3}c_C^{*2} & k_{+3}c_C^{*2} \\ 0 & k_{+2} & -2k_{+3}c_C^*c_D^* + 3k_{-3}c_C^{*2} & -k_{-2} - k_{+3}c_C^{*2} \end{pmatrix}. \quad (2)$$

5. 考虑最简单的两状态化学动力学机制



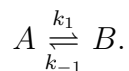
(1) 写出化学物质A和B浓度的微分方程。这两个方程独立吗?

(2) 在初值 $c_A(0) = 1$ 和 $c_B(0) = 0$ 下解该微分方程。

(3) 解 $c_A(t)$ 在 $t = 0$ 的导数是多少?为什么? $c_A(\infty)$ 的值是多少?其意义是什么?

(4) 如果初值是 $c_A(0) = a$ 和 $c_B(0) = b$, 说明比例 $\frac{c_B(\infty)}{c_A(\infty)}$ 与微分方程的初值无关。

7. 考虑最简单的两状态化学动力学机制



c_A 和 c_B 表示化学物质 A 和 B 的浓度。因此在讲义中式(2.22)中给出的

$$G(c_A, c_B) = c_A(\mu_A^o + \ln c_A) + c_B(\mu_B^o + \ln c_B),$$

是该反应系统的自由能, 量纲是 $k_B T$ 。

(1) $c_A(t)$ 和 $c_B(t)$ 是反应动力学方程的解, 说明

$$\frac{dG(t)}{dt} \leq 0.$$

(2) 如果 $\mu_A^o = 1$ 和 $\mu_B^o = 2$, 那么比例 $\frac{k_1}{k_{-1}}$ 是多少? 应用这些值, 在 c_A 和 c_B 的图中, 画出函数 $G(c_A, c_B)$ 的梯度场, 然后画出该微分方程解的一些轨道。这些轨道是沿着 G 的梯度递降的吗?

第三章

1. 推导讲义中的(3.18)式

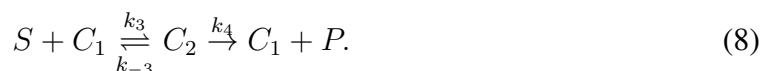
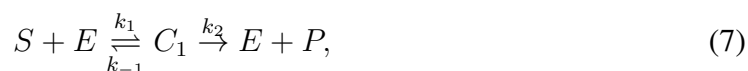
$$\frac{dU}{d\sigma} = \varepsilon(-U + (U + K - \lambda)V), \quad (3)$$

$$\frac{dV}{d\sigma} = U - (U + K)V, \quad (4)$$

$$U(0) = 1, \quad (5)$$

$$V(0) = 0. \quad (6)$$

2. 酶 E 和底物 S 反应, 生成 P ,



其中 k 是反应常数, C_1 和 C_2 是酶-底物复合物。用小写字母表示浓度, 初值条件 $s(0) = s_0, e(0) = e_0, c_1(0) = c_2(0) = p(0) = 0$, 根据质量作用定律写下微分方程。如果

$$\varepsilon = \frac{e_0}{s_0} \ll 1, \quad \tau = k_1 e_0 t, \quad u = \frac{s}{s_0}, \quad v_i = \frac{c_i}{e_0},$$

说明无量纲化的反应方程简化为

$$\frac{du}{d\tau} = f(u, v_1, v_2), \quad \varepsilon \frac{dv_i}{d\tau} = g_i(u, v_1, v_2), \quad i = 1, 2.$$

确定 f, g_1 和 g_2 , 并说明对 $\tau \gg \varepsilon, u$ 的变化(uptake)被

$$\frac{du}{d\tau} = -r(u) = -u \frac{A + Bu}{C + u + Du^2},$$

所描述, 其中 A, B, C, D 是正的参数。

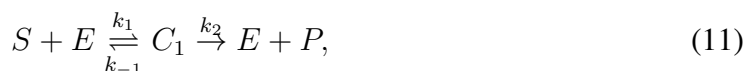
当 $k_2 = 0$, 画出 $r(u)$ 粗略图像, 并和Michaelis-Menten机制比较。

4. 自然界中的三元反应是很少的, 但是三聚反应却很多。考虑下列三聚反应。



假设 $k_{-1} \gg k_{-2}, k_2[A]$ 。用合适的拟稳态或快速平衡假设分别求出 A 和 C 的反应速率, 并说明 C 的单向生成速率会正比于 $[A]^3$, 并简要解释原因。

5. 利用快速平衡近似推导



的反应速率表达式, 即 $\frac{d[P]}{dt}$ 。

7. 如果反应动力学方程写成向量形式, 是

$$\frac{d}{dt} \mathbf{u} = \mathbf{f}(\mathbf{u}),$$

其中 $\mathbf{f}(\mathbf{u})$ 是一个梯度向量场:

$$\mathbf{f}(\mathbf{u}) = \nabla_{\mathbf{u}}F(\mathbf{u}).$$

证明该微分方程的解 $\mathbf{u}(t)$ 不会产生周期行为。[提示: 利用Lyapunov方法的想法, 首先在两边都乘上 $d\mathbf{u}/dt$ 。]

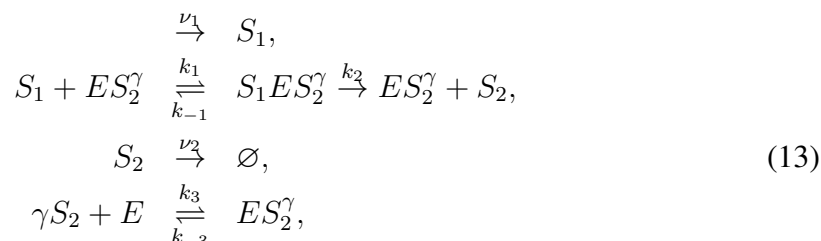
第五章

1. 试分析常微分方程式

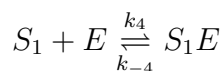
$$\frac{df}{dt} = \alpha f^\nu(1-f) - \beta f$$

其中 α 和 β 是两个大于零的常数。对于 $\nu = 1$, 有两个不动点, 且在 $\frac{\alpha}{\beta} = 1$ 处有跨临界分岔; 对于 $\nu = 2$, 有三个不动点, 在 $\frac{\alpha}{\beta} = 4$ 处会出现鞍结点分岔。

2. 糖降解的Selkov模型中各化学反应为



其中 S_1 是ATP, S_2 是ADP。已知ATP可以抑制自身的去磷酸化过程。这个过程一个可能的机制是假设ATP和酶结合使得其失活:



请将这个反应式加到糖降解的Selkov模型中, 并假设 $[ES_2^\gamma]$ 、 $[S_1E]$ 和 $[S_1ES_2^\gamma]$ 处于拟稳态, 请求出形如

$$\begin{aligned} \frac{d\sigma_1}{dt} &= \nu - f(\sigma_1, \sigma_2), \\ \frac{d\sigma_2}{dt} &= \alpha f(\sigma_1, \sigma_2) - \eta\sigma_2 \end{aligned} \tag{14}$$

的动力学方程。试从模型出发解释为什么增加的反应式抑制性的。

3*(a) 选取适当的快速平衡假设, 对酶反应 $E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ 的质量作用定律方程进行无量纲化。提示: 快速平衡假设即 $k_1 e_0$ 和 k_{-1} 比 k_2 要大很多, 应该能得到形如

$$\epsilon \frac{d\sigma}{d\tau} = \alpha x - \beta \alpha \sigma (1 - x), \quad (15)$$

$$\epsilon \frac{dx}{d\tau} = \beta \sigma (1 - x) - x - \epsilon x, \quad (16)$$

的方程, 其中 $\epsilon = \frac{k_2}{k_{-1}}$, $\alpha = \frac{e_0}{s_0}$, $\beta = \frac{k_1 s_0}{k_{-1}}$ 。

(b) 慢变量是 $\sigma + \alpha x$, 试求出慢变量在 $O(1)$ 时间尺度内满足的微分方程。

(c) 对于最低阶的 ϵ , 求出 σ 在这个 $O(1)$ 时间尺度下的微分方程。

(d) 变换变量, 试求出 $O(\epsilon)$ 时间尺度下的方程。

(e) 证明, 在 $O(\epsilon)$ 时间尺度下, $\sigma + \alpha x$ 是常数。

(f) 画出相空间的略图。

第六章

1. 对于常微分方程组

$$\begin{aligned} \frac{dv}{dt} &= f(v) - w + I_a, \\ \frac{dw}{dt} &= bv - \gamma w, \end{aligned}$$

其中 $f(v) = v(a - v)(v - 1)$, $0 < a < 1$ 。如果 $I_a = 0$ 且 b/γ 很小, 证明该系统会有三个定态, 分别为稳定(原点), 不稳定和稳定的。

2. 考虑一个平面ODE系统如

$$\begin{aligned} \frac{dv}{dt} &= f(v) - w + I_a, \\ \frac{dw}{dt} &= bv - \gamma w, \\ f(v) &= v(a - v)(v - 1). \end{aligned}$$

设 $I_a = 0, a = 0.25, b = \gamma = 2 \times 10^{-3}$.

(1) 画出 vw 平面上的零点集, 标出不同区域速度向量场的方向。其中一条零点集有一个极小和极大值, 求出最小最大值处的 (v, w) 坐标。

(2) 随着 I_a 变大, 系统不动点的稳定性会在 I_1 和 I_2 处改变, 求出上述给定参数下的 I_1, I_2 值。

(3*) 选择一些数值 $I_a, I_1 < I_a < I_2$, 画出该常微分方程的轨道随时间的变化图(积分曲线)。

4*. Morris和Lecar(1981)提出了下述藤壶肌肉纤维膜电势的双变量模型,

$$C_m \frac{dv}{dT} + I_{ion}(v, W) = I_{app}, \quad (17)$$

$$\frac{dW}{dT} = \phi \Lambda(v) [W_\infty(v) - W], \quad (18)$$

其中 v 是膜电势, W 是 K_+ 通道开放比例, T 是时间, C_m 是膜电容。 I_{app} 是外加电流, ϕ 是关闭 K_+ 通道的最大速率, 另外,

$$I_{ion}(v, W) = g_{Ca} M_\infty(v)(v - v_{Ca}) + g_K W(v - v_K) + g_L(v - v_L), \quad (19)$$

$$M_\infty(v) = \frac{1}{2} (1 + \tanh(\frac{v - v_1}{v_2})), \quad (20)$$

$$w_\infty(v) = \frac{1}{2} (1 + \tanh(\frac{v - v_3}{v_4})), \quad (21)$$

$$\Lambda(v) = \cosh(\frac{v - v_3}{2v_4}). \quad (22)$$

一组典型参数见表一。

(a) 画出Morris-Lecar方程的粗略相图。画出零点集和一些典型的轨迹线, 说明此模型有兴奋性。

(b) Morris-Lecar模型是否能解释阳极激发现象(阳极激发现象的定义参见参考文献《Mathematical Physiology》中第五章作业5.7)? 如果不能, 简要说明原因。

$C_m = 20 \mu F/cm^2$	$I_{app} = 0.06 mA/cm^2$
$g_{Ca} = 4.4 mS/cm^2$	$g_K = 8 mS/cm^2$
$g_L = 2 mS/cm^2$	$\phi = 0.04 (ms)^{-1}$
$v_1 = -1.2 mv$	$v_2 = 18 mv$
$v_3 = 2$	$v_4 = 30 mv$
$v_{Ca} = 120 mv$	$v_K = -84 mv$
$v_L = -60 mv$	

表一 Morris-Lecar模型典型参数值

5. Pushchino模型是一个实分段线性的FitzHugh-Nagumo型模型，可以对心室的动作电位建模：

$$f(v, w) = F(v) - w, \quad (23)$$

$$g(v, w) = \frac{1}{\tau(v)}(v - w), \quad (24)$$

其中，

$$F(v) = \begin{cases} -30v, & v < v_1, \\ \gamma v - 0.12, & v_1 < v < v_2, \\ -30(v - 1), & v > v_2, \end{cases} \quad (25)$$

$$\tau(v) = \begin{cases} 2, & v < v_1, \\ 16.6, & v > v_1, \end{cases} \quad (26)$$

其中 $v_1 = 0.12/(30 + \gamma)$ ， $v_2 = 30.12/(30 + \gamma)$ 。试对这个模型动作电位过程进行模拟，改变 $\tau(v)$ 对动作电位有什么影响？(提示：对 γ 要分情况讨论，比如 $\gamma = 1$ 或 6 是不同的)

第七章

1.对于微分方程

$$\frac{du}{d\tau} = a - u + u^2v = f(u, v),$$

$$\frac{dv}{d\tau} = b - u^2v = g(u, v).$$

求出其唯一定态解为

$$u^{ss} = a + b, \quad v^{ss} = b/(a + b)^2.$$

线性化之后得到矩阵

$$A = \begin{pmatrix} \frac{b-a}{a+b} & (a+b)^2 \\ -\frac{2b}{a+b} & -(a+b)^2 \end{pmatrix}$$

2. 证明微分方程

$$\begin{aligned} \frac{dw}{dt} &= \mu - (w - \gamma v); \\ \frac{dv}{dt} &= \frac{1}{\epsilon} f(w - \gamma v, v) = \frac{1}{\epsilon} F(w, v). \end{aligned} \quad (27)$$

不动点 (w_0, v_0) 的稳定性由特征方程

$$\lambda^2 + H\lambda - \frac{f_v}{\epsilon} = 0$$

的根来确定, 其中 $H = \frac{\gamma f_u(u_0, v_0)}{\epsilon} - \frac{f_v(u_0, v_0)}{\epsilon} + 1$, $u_0 = w_0 - \gamma v_0$ 。

3. 考虑一个有反馈的Goodwin模型:

$$\begin{aligned} \frac{du_1}{dt} &= f(u_n) - k_1 u_1, \\ \frac{du_r}{dt} &= u_{r-1} - k_r u_r, \quad r = 2, 3, \dots, n \end{aligned}$$

反馈函数由下面两个函数给出:

$$(i) f(u) = \frac{a + u^m}{1 + u^m}, \quad (ii) f(u) = \frac{1}{1 + u^m}.$$

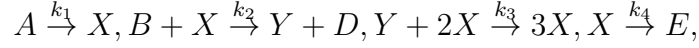
a, m 为正常数。

(1) 确定反馈函数中正负反馈性质。

(2) 推导一个系统定态的简化方程。

(3)说明对于Goodwin负反馈系统，只有一个不动点，可能稳定也可能不稳定，对正反馈系统则可能有多个稳定不动点。

4. 已知布鲁塞尔反应系统：



其中 k 是速率常数，反应物A和B的浓度保持为常数。

(1)根据质量作用定律写出X和Y浓度的微分方程。

(2)进行无量纲化，使得方程变为：

$$\frac{du}{d\tau} = 1 - (b + 1)u + au^2v, \frac{dv}{d\tau} = bu - au^2v,$$

其中， u, v 是 X, Y 对应的无量纲变量， $\tau = k_4t, a = k_3(k_1A)^2/k_4^3, b = k_2B/k_4$.

(3)确定正稳定态并证明在 $b = b_c = 1 + a$ 处系统由稳定态变为不稳定，且是一个Hopf分叉节点。并说明在 $b = b_c$ 处，极限环的周期为 $2\pi/\sqrt{a}$ 。

6. 早期的钙离子振荡模型之一是由Goldbeter, Dupont和Berridge在1990年提出的two-pool模型。他们假设 IP_3 引起一个 Ca^{2+} 流入到细胞内， r ，并且这个输入引起一个 IP_3 关联的更多的 Ca^{2+} 从ER的释放。即：

$$\frac{dc}{dt} = r - kc - f(c, c_e) \quad (28)$$

$$\frac{dc_e}{dt} = f(c, c_e) \quad (29)$$

$$f(c, c_e) = J_{uptake} - J_{release} - k_f c_e, \quad (30)$$

其中，

$$J_{uptake} = \frac{V_1 c^n}{K_1^n + c^n}, \quad (31)$$

$$J_{release} = \left(\frac{V_2 c_e^m}{K_2^m + c_e^m} \right) \left(\frac{c^p}{K_3^p + c^p} \right). \quad (32)$$

这里， $k_f c_e$ 是从ER到细胞质的渗漏。典型参数在表二中给出。

(a)证明封闭细胞内（如一个和细胞外没有交换的细胞），two-pool模型不能描述振荡现象。

(b)系统稳态和流入 r 的关系是什么？

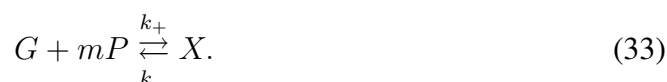
(c)作出这个模型的分岔图，选取 r 为分岔参数。找到Hopf分岔节点并确定稳定极限环分支。画出不同 r 值的一些典型的极限环。

$k = 10 \text{ s}^{-1}$	$K_1 = 1 \text{ } \mu\text{mol/L}$
$K_2 = 2 \text{ } \mu\text{mol/L}$	$K_3 = 0.9 \text{ } \mu\text{mol/L}$
$V_1 = 65 \text{ (}\mu\text{mol/L)s}^{-1}$	$V_2 = 500 \text{ (}\mu\text{mol/L)s}^{-1}$
$k_f = 1 \text{ s}^{-1}$	$m = 2$
$n = 2$	$p = 4$

表二 两个库模型的参数值

第八章

1. 假设酶转录通道通过以下机制打开：



其中 G 表示基因处于失活状态， X 表示处于启动状态。假设当基因处于启动状态的时候，mRNA可以被转录出来，并翻译成酶 P ，酶 P 以某个线性速率降解。试在(33)满足快速平衡的条件下推导描述mRNA和酶浓度随时间变化的微分方程组。画出相图，说明系统可以有类似“开关”的行为。

2. 设 $k_1 = k_2 = k_3$ ，求出 $n = 3$ 下的Goodwin模型

$$\begin{aligned} \frac{dX_1}{dt} &= \frac{v_0}{1 + \left(\frac{X_n}{K_m}\right)^p} - k_1 X_1, \\ \frac{dX_i}{dt} &= v_{i-1} X_{i-1} - k_i X_i, \quad i = 2, \dots, n, \end{aligned}$$

的定态解。解在什么条件下不稳定，在什么条件下不稳定性存在极限环？求出Hopf分岔节点处的参数 p 满足的方程。

3. Bliss等人(1982)提出了一个不需要高阶合作性的Goodwin修正模型, 由以下方程组给出:

$$\frac{dx_1}{dt} = \frac{a}{1+x_3} - b_1x_1, \quad (34)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = b_1x_1 - b_2x_2. \quad (35)$$

$$\frac{dx_3}{dt} = b_2x_2 - \frac{cx_3}{K+x_3}. \quad (36)$$

推导并证明系统定态的稳定性, 找出当 $K = 1$, $b_1 = b_2 < C$, 和 $a = c\left(\sqrt{\frac{c}{b_1}} - 1\right)$ 时Hopf分岔点位置(用 a 和 $b \triangleq b_1 = b_2$ 表示)。

4*. 对于一个简化的乳糖操纵子模型, 假设多余的乳糖可以直接被转化为异乳糖, 则可列出四维方程组:

$$\begin{aligned} \frac{dM}{dt} &= \alpha_M \frac{1 + K_a A^2}{K + K_a A^2} - \gamma_M M; \\ \frac{dP}{dt} &= \alpha_P M - \gamma_P P; \\ \frac{dB}{dt} &= \alpha_B M - \gamma_B B; \\ \frac{dA}{dt} &= \alpha_L P \frac{L_e}{K_{L_e} + L_e} - \beta_A B \frac{A}{K_A + A} - \gamma_A A, \end{aligned}$$

参数见下表。试对于不同的 L_e 值在 (M, A) 相平面内(假设 P 与 B 处于拟稳态)画出零点集曲线并分析该二维系统的稳定性(由于系统是一个四元系统, 这并不是一个真正的相空间)。

$\alpha_B = 1.66 \times 10^{-2} \text{min}^{-1}$	$\gamma_A = 0.52 \text{min}^{-1}$
$\alpha_P = 10 \text{min}^{-1}$	$\gamma_B = 2.26 \times 10^{-2} \text{min}^{-1}$
$\alpha_M = 9.97 \times 10^{-4} \text{mM}/\text{min}$	$\gamma_P = 0.65 \text{min}^{-1}$
$\alpha_L = 2880 \text{min}^{-1}$	$\gamma_M = 0.41 \text{min}^{-1}$
$Ka = 2.52 \times 10^4 \text{mM}^{-2}$	$K_{L_e} = 0.26 \text{mM}$
$\beta_A = 2.15 \times 10^4 \text{min}^{-1}$	$K_A = 1.95 \text{mM}$
$K = 6000$	

简化乳糖操纵子模型的参数

第九章

2. 在习题1的条件下, 用一种荧光染料(扩散系数 $D = 10^{-7} \text{cm}^2/\text{s}$, 与氢原子的化学反应常数 $K_{eq} = 30 \text{mM}$)标记氢(扩散系数 $D_h = 4.4 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{s}$), 在这些条件下有效扩散常数为 $8 \times 10^{-6} \text{cm}^2/\text{s}$ 。试求染料分子的初始浓度(假设染料分子是氢的快缓冲剂, 且氢原子数量远小于 K_{eq})。

3. 在习题1的条件下, 计算含有 $1.2 \times 10^{-5} \text{mol}/\text{cm}^3$ 肌红蛋白(扩散系数 $D_M = 4.4 \times 10^{-7} \text{cm}^2/\text{s}$)的溶液中氧(扩散系数 $D_O = 1.2 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{s}$)的有效扩散常数。假设肌红蛋白和氧气的反应常数为 $k_+ = 1.4 \times 10^{10} \text{cm}^3 \text{mol}^{-1} \text{s}^{-1}$, $k_- = 11 \text{s}^{-1}$ 。

4. 试求由于肌红蛋白(扩散系数 $D_M = 4.4 \times 10^{-7} \text{cm}^2/\text{s}$)的协助运输作用而使得二氧化碳产生的最大额外扩散常数, 设二氧化碳的扩散系数 $D_S = 1.92 \times 10^{-5} \text{cm}^2/\text{s}$, 化学反应常数 $k_+ = 2 \times 10^8 \text{cm}^3/(\text{mol} \cdot \text{s})$, $k_- = 1.7 \times 10^{-2}/\text{s}$, 肌红蛋白分子的总浓度为 $1.2 \times 10^{-5} \text{mol}/\text{cm}^3$ 。并和同样浓度下协助扩散时氧气运输量比较。

第十章

1. 推导麦克斯韦分布中的速率分布:

$$p(v) = \sqrt{\frac{2}{\pi}} \left(\frac{m}{k_B T} \right)^{3/2} v^2 \exp\left(-\frac{mv^2}{2k_B T}\right).$$

2. 证明泊松分布

$$p(n) = \frac{\gamma^n}{n!} e^{-\gamma}$$

是二项分布

$$p(n) = \frac{N!}{n!(N-n)!} p^n (1-p)^{N-n}$$

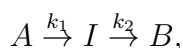
在 $N \rightarrow \infty, p \rightarrow 0$ 和 $Np \rightarrow \gamma$ 条件下的极限。

3. 详细计算讲义中的自相关函数:

$$G(\tau) = (X_A - X_B) p_A^{ss} p_B^{ss} e^{-(k_1+k_2)\tau}.$$

第十一章

1. 计算单分子酶动力学的米氏定态流量。
2. 连续反应机制：
 - (a)证明对于以下两步连续反应机制



A分子生成B分子的等待时间概率密度为

$$p(t) = \frac{k_1 k_2}{k_2 - k_1} [e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}].$$

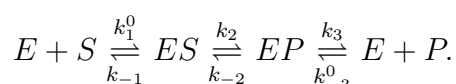
解释分布来源并说明它是归一化的，求出当 $k_1 \rightarrow k_2$ 时的表达式(提示：等待时间其实就是两个参数不同的指数分布之和)。

(b)现在考虑有 N 个独立可分辨不可逆反应的连续反应，每个反应速率常数均为 k 。实验测得，产物形成的时间均值为689.0ms，标准差为243.6ms。试求 k 值。

(c)DNA聚合酶可以利用单链DNA模板复制DNA碱基。在生理条件下，单个碱基结合的等待时间为均值是 $t=0.1s$ 的指数分布。试计算复制104个碱基所需总时间的均值和标准差。你能得到关于复制过程的什么结论么？

3*. 环形酶动力学机制的Gillespie模拟。

我们考虑的是一个三状态Michaelis-Menten酶动力学模型（图11.4）：



(a)对于酶，我们知道 $k_{-1} = k_2 = k_{-2} = k_3 = 700s^{-1}$ 。由于底物和产物通常很多，可以取其它两个拟一阶反应常数为 $k_1[S] = k_{-3}[P] = 263s^{-1}$ 。试计算温度为300K时总反应 $S \rightarrow P$ 的化学势差异。写一个matlab程序对该反应的进行Gillespie模拟5s，画出产物分子数随时间的变化。你的模拟结果和计算结果吻合么？

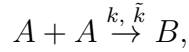
(b)现在假设 $k_1[S] = 368s^{-1}$, $k_{-3}[P] = 158s^{-1}$ ，且其它速率常数不变，重复(a)观察结果的变化。

(c)请附上程序代码。

第十二章

1. 计算 k 个独立同分布的指数分布随机变量中的最小值的分布，它还是指数分布吗？

2. 计算双分子反应



中 A 分子数目方差的演化方程。

3. 推导完整的转录翻译模型化学主方程中mRNA和蛋白质分子数目的均值，方差和相关系数。

$$\langle mRNA \rangle = \frac{k_1}{d_1}, \quad (38)$$

$$\langle protein \rangle = \frac{k_1 k_2}{d_1 d_2}, \quad (39)$$

$$\sigma_{mRNA}^2 = \langle mRNA \rangle = \frac{k_1}{d_1}, \quad (40)$$

$$\sigma_{protein}^2 = \frac{k_1 k_2}{d_2 d_2} \left(1 + \frac{k_2}{d_1 + d_2} \right), \quad (41)$$

$$\rho = \frac{\langle (m - \langle m \rangle)(n - \langle n \rangle) \rangle}{\sigma_m \sigma_n} = \sqrt{\frac{d_2}{d_1 + d_2} \frac{1}{1 + \frac{d_1 + d_2}{k_2}}}. \quad (42)$$