



### Análisis cualitativo del ITM (Insulin Team Model)

Se plantea el siguiente sistema:

$$(1) \quad \begin{cases} \frac{dI}{dt} = -k_6 I(t) + k_1 G(t) \\ \frac{dG}{dt} = -(k_2 + k_4) I(t) + k_0 D(t) - k_3 + k_4 I_{p_i} \\ \frac{dD}{dt} = -k_a D(t) \end{cases}$$

Sujeto a las condiciones iniciales siguientes

$$I(0) = I_a \quad ; \quad G(0) = G_a \quad ; \quad D(0) = D_0$$

Los puntos estacionarios o de equilibrio del sistema (1) se obtienen resolviendo el siguiente sistema algebraico

$$\begin{cases} -k_6 I(t) + k_1 G(t) = 0 \\ -(k_2 + k_4) I(t) + k_0 D(t) - k_3 + k_4 I_{p_i} = 0 \\ -k_a D(t) = 0 \end{cases}$$

Se obtuvieron los siguientes valores de equilibrio

$$I^* = \frac{k_4 I_{p_i} - k_3}{k_2 + k_4}$$

$$G^* = \frac{k_6}{k_1} I^*$$

$$D^* = 0$$

Se imponen las siguientes condiciones biológicas

$$I^* = \frac{k_4 I_{p_i} - k_3}{k_2 + k_4} = I_a \quad \text{de donde} \quad I_{p_i} = \frac{(k_2 + k_4) I_a + k_3}{k_4} \quad \text{con} \quad I_{p_i} > \frac{k_3}{k_4}$$

$$G^* = \frac{k_6}{k_1} I^* = \frac{k_6}{k_1} I_a = G_a \quad \text{por lo tanto} \quad \frac{k_6}{k_1} = \frac{G_a}{I_a}$$

Cuando estas restricciones se reemplazan en el sistema (1) se obtiene un nuevo sistema



$$(2) \begin{cases} \frac{dI}{dt} = -k_6 I(t) + k_1 G(t) \\ \frac{dG}{dt} = -(k_2 + k_4)I(t) + k_0 D(t) + (k_2 + k_4)I_a \\ \frac{dD}{dt} = -k_a D(t) \end{cases}$$

Los sistema 1 y 2 tienen la misma matriz de coeficientes  $A = \begin{pmatrix} -k_6 & k_1 & 0 \\ -(k_2 + k_4) & 0 & k_0 \\ 0 & 0 & -k_a \end{pmatrix}$

Los autovalores de esta matriz son

$$\lambda_1 = -k_a \quad \lambda_2 = -\frac{k_6}{2} + \frac{\sqrt{\Delta}}{2} \quad \lambda_3 = -\frac{k_6}{2} - \frac{\sqrt{\Delta}}{2} \quad \text{donde } \Delta = k_6^2 - 4k_1(k_2 + k_4)$$

La naturaleza del punto de equilibrio depende de las características de estos autovalores

Caso 1: Si  $\Delta > 0$  los tres autovalores son reales distintos y negativos; por lo tanto el punto estacionario es un nodo asintóticamente estable

Caso 2: Si  $\Delta < 0$  los dos autovalores son números complejos con parte real negativa; por lo tanto el punto estacionario es un punto espiral estable

Caso 3: Si  $\Delta = 0$  hay dos autovalores reales iguales negativos. El punto de equilibrio es un atractor. El carácter del punto crítico depende de que existan o no dos autovectores linealmente independientes.