

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

SCUOLA DI SCIENZE
Corso di Laurea in Matematica

**SULLE OSCILLAZIONI PERIODICHE
NELLE REAZIONI CHIMICHE**

Tesi di Laurea in Matematica

Relatrice:
Chiar.ma Prof.ssa
Maria Carla Tesi

Presentata da:
Marcus Fava

Anno Accademico 2022/2023

dedicato a te

Introduzione

Con periodicità intendiamo definire quella caratteristica tipica di certi fenomeni che, ad intervalli regolari, tendono a ripetere un particolare evento o proprietà.

Dalla finanza alle scienze sociali, al mondo biologico fino alla storia umana, buona parte della realtà che ci circonda, in modi diversi, tende a riproporsi ed è in questo contesto che la matematica gioca un ruolo cruciale. Essa infatti fornisce potenti e sofisticati strumenti che permettono di definire, in molti contesti disciplinari all'apparenza "scollegati", leggi e funzioni che riescono a descrivere abbastanza dettagliatamente l'evoluzione di un certo evento periodico. Nel seguente elaborato presenteremo degli strumenti che ci permettono di stabilire la presenza di oscillazioni periodiche in modelli matematici, per poi applicarli ad un modello relativo una specifica classe di applicazioni: le *reazioni chimiche*.

L'interesse per questo tipo di applicazioni si è sviluppato rapidamente vista l'esistenza di oscillazioni prolungate nelle cellule di lievito e in quelle del cuore.

Nonostante oggi possa non sorprendere molto sapere che alcune reazioni chimiche oscillino spontaneamente, lo stesso non si poteva dire del periodo antecedente gli anni '50 del secolo scorso. In tale periodo, a "causa" delle leggi della termodinamica, era infatti diffusa l'idea errata secondo cui tutte le soluzioni dei reagenti chimici si muovevano in modo monotono verso un "equilibrio". Il primo cambio di rotta si è iniziato a vedere grazie agli studi del biochimico russo Boris Belousov il quale, nel corso di un esperimento in cui cercava di ricreare una versione non-organica del ciclo di Krebs, fece una curiosa osservazione: mischiando *acido citrico* e *ioni di bromato* in una soluzione di *acido solforico*, il tutto catalizzato dal *cerio*, si ottiene una miscela che passa dall'assenza di colore al giallo in maniera, per l'appunto, periodica per poi raggiungere, dopo qualche ora, una situazione di equilibrio. Questa osservazione, dopo essere stata osteggiata per anni da parte della comunità scientifica, diede inizio ad una serie di studi volti a costruire modelli che riuscissero a descrivere questi fenomeni tramite specifiche equazioni. Purtroppo molte di queste equazioni non sono risolubili analiticamente, motivo per cui, una volta proposto un modello, quello che si tenta di fare è dare una descrizione qualitativa del comportamento della soluzione.

A tal fine introdurremo nel primo capitolo alcuni strumenti matematici per poter effettuare questa analisi qualitativa, definendo anche concetti quali *spazio delle fasi* e *orbite*. Successivamente, nel secondo capitolo, enunceremo due risultati, il *teorema di Poincaré-Bendixon* e il *teorema della biforcazione di Andronov-Hopf*, che sotto peculiari ipotesi ci garantiscono l'esistenza di queste oscillazioni, legate alla presenza di specifiche orbite nello spazio delle fasi, il tutto fornendo anche alcuni nozioni di base della teoria sottostante. Infine, nell'ultimo capitolo, utilizzando gli strumenti visti nei capitoli precedenti, analizzeremo un modello nella biochimica che descrive una fase del processo della *glicolisi* in cui vedremo sia teoricamente, mediante l'applicazione dei due teoremi, che sperimentalmente, mediante approssimazioni numeriche, la presenza di oscillazioni periodiche.

Indice

Introduzione	i
1 Analisi qualitativa dei sistemi planari	1
1.1 Equazioni differenziali ordinarie	1
1.2 Curva integrale, spazio delle fasi e alcune tipologie di orbite	3
1.2.1 Punti di equilibrio	5
1.2.2 Cicli e cicli limite	7
1.3 Le nullocline	9
2 Due strumenti per lo studio delle oscillazioni periodiche	13
2.1 Il teorema di Poincaré-Bendixon	13
2.1.1 Verso il teorema	13
2.1.2 Teorema di Poincaré-Bendixon	15
2.1.3 I criteri di Bendixon e Dulac	17
2.2 Il teorema della biforcazione di Hopf	18
2.2.1 Breve introduzione alla teoria delle biforcazioni	19
2.2.2 Biforcazione di Andronov-Hopf	21
2.2.3 Il teorema di Andronov-Hopf	22
3 Un modello per la glicolisi	27
3.1 Il processo della glicolisi e il modello di Selkov	27
3.2 Studio del modello	30
3.2.1 Applicazione del teorema di Poincaré-Bendixon	34
3.2.2 Applicazione del teorema della biforcazione Andronov-Hopf	37
3.2.3 Simulazioni numeriche	41
Bibliografia	51

Capitolo 1

Analisi qualitativa dei sistemi planari

Al fine di comprendere e poter descrivere il modello oggetto della seguente tesi, illustriamo brevemente alcuni strumenti matematici e tecniche per effettuare l'*Analisi qualitativa* del modello. Durante il corso del capitolo presenteremo questi strumenti nel caso specifico di sistemi bidimensionali (anche detti sistemi *planari*). Sarà fatta eccezione per il primo paragrafo in cui, invece, daremo un inquadramento generale degli oggetti alla base di tutta la teoria: le *equazioni differenziali*. È bene sottolineare che per tali argomenti potrebbe essere richiesta una trattazione più dettagliata, per la quale si rimanda il lettore a [1].

1.1 Equazioni differenziali ordinarie

Sia $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ un aperto (d'ora in poi intenderemo ovviamente aperto di \mathbb{R}^n rispetto la *topologia euclidea*), $I \subseteq \mathbb{R}$ un intervallo reale.

Denotiamo con x un elemento in Ω , dunque $x = (x_1, \dots, x_n)$, e con $t \in \mathbb{R}$ la *variabile temporale*. Sia poi $f : I \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ mappa in cui, d'ora in avanti, assumeremo sempre essere soddisfatte le seguenti ipotesi di regolarità:

1. *continuità*: $f \in C^0(I \times \Omega, \mathbb{R}^n)$;
2. *locale lipschitzianità* in x : per ogni $(\bar{t}, \bar{x}) \in I \times \Omega$ esistono $h, r > 0$, tali per cui la palla

$$B_{h,r}(\bar{t}, \bar{x}) := \{(t, x) : |t - \bar{t}| \leq h, \|x - \bar{x}\| \leq r\}$$

è contenuta in $I \times \Omega$, ed esiste una costante $L > 0$, tale che:

$$\|f(t, x_1) - f(t, x_2)\| \leq L\|x_1 - x_2\|, \text{ per ogni } (t, x_1), (t, x_2) \in B_{h,r}(\bar{t}, \bar{x}).$$

Un sistema di equazioni differenziali ordinarie in forma normale è una scrittura del tipo:

$$x' = f(t, x), \quad (1.1)$$

con f , x e t definiti come sopra.

A seconda della struttura di f , il sistema (1.1) si può classificare in:

- *Autonomo*: quando $f : \mathbb{R} \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ non dipende esplicitamente da t , sicché (1.1) si scrive come

$$x' = f(x).$$

- *Lineare*: quando f è della forma

$$f(t, x) = A(t)x + b(t),$$

dove $A \in C^0(I, M_n(\mathbb{R}))$ e $b \in C^0(I, \mathbb{R}^n)$. Nel caso in cui $b(t) = 0$ per ogni $t \in I$, allora il sistema si dice *omogeneo*.

Vediamo ora cosa si intende per soluzione del sistema (1.1):

Definizione 1.1. Dato il sistema (1.1) con Ω , I definiti come sopra, consideriamo $J \subseteq I$ intervallo non banale e $\Phi : J \rightarrow \mathbb{R}^n$. Allora diremo che Φ è soluzione del sistema se:

- Φ è derivabile per ogni $t \in J$;
- $\Phi(t) \in \Omega$ per ogni $t \in J$ e

$$\frac{d\Phi}{dt}(t) =: \Phi'(t) = \begin{pmatrix} \Phi'_1(t) \\ \vdots \\ \Phi'_n(t) \end{pmatrix} = f(t, \Phi(t)), \text{ per ogni } t \in J. \quad (1.2)$$

Supponiamo ora di considerare $(t_0, x_0) \in I \times \Omega$ fissato. Allora si parla di *Problema di Cauchy*

$$\begin{cases} x' = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0. \end{cases}$$

se siamo interessati a determinare una soluzione di (1.1) che soddisfi la *condizione iniziale* $x(t_0) = x_0$. In questo caso, diremo che la Φ introdotta in precedenza è *soluzione* se, oltre i due punti nella definizione, verifica anche che

$$\Phi(t_0) = x_0.$$

Concludiamo ricordando un risultato fondamentale legato alle soluzioni di queste tipologie di problemi:

Teorema 1.2 (Esistenza e unicità locale del Problema di Cauchy). *Siano $f : I \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$, continua e localmente lipschitziana, e $(t_0, x_0) \in I \times \Omega$ fissato. Allora esistono $h, r > 0$ ed esiste ed è unica $\Phi : [t_0 - h, t_0 + h] \rightarrow \mathbb{R}^n$, con $\Phi \in C^1$, tale che:*

1. $\Phi(t_0) = x_0$;
2. $\frac{d\Phi}{dt}(t) = f(t, \Phi(t))$, per ogni $t \in [t_0 - h, t_0 + h]$;
3. $\|\Phi(t) - x_0\| \leq r$, per ogni $t \in [t_0 - h, t_0 + h]$.

1.2 Curva integrale, spazio delle fasi e alcune tipologie di orbite

Introduciamo in questo paragrafo alcune nozioni tipiche dello studio qualitativo. Come anticipato a inizio capitolo, d'ora in avanti tutti gli strumenti che forniremo riguarderanno il caso dei sistemi planari ($n = 2$) e, importantissimo specificare, lavoreremo sempre supponendo che il nostro sistema sia *autonomo* (dunque $x' = f(x)$), per cui alcuni risultati che enunceremo potrebbero non essere veri per sistemi non autonomi.

Le notazioni che utilizzeremo saranno:

- Per il sistema

$$(P) \begin{cases} x' = f_1(x, y) \\ y' = f_2(x, y) \\ x(t_0) = x_0 \\ y(t_0) = y_0 \end{cases}$$

dove $f(x, y) = (f_1(x, y), f_2(x, y)) \in C^1(D, \mathbb{R}^2)$ è il campo vettoriale, $D \subseteq \mathbb{R}^2$ aperto, e (x_0, y_0) rappresenterà il *dato iniziale*;

- ϕ indicherà la *soluzione* di (P) , dunque $\phi : J \rightarrow \mathbb{R}^2$ con J intervallo aperto e $\phi(t_0) = (x(t_0), y(t_0)) = (x_0, y_0)$. Essendo soluzione, ϕ soddisfa il sistema (P) , ovvero

$$\begin{cases} \phi_1'(t) = f_1(\phi_1(t), \phi_2(t)) \\ \phi_2'(t) = f_2(\phi_1(t), \phi_2(t)) \\ \phi_1(t_0) = x_0 \\ \phi_2(t_0) = y_0 \end{cases} .$$

Osservazione 1.3. L'ipotesi di lavorare con una funzione C^1 ci garantisce la *continuità e locale lipschitzianità* di f , per cui siamo sicuri, almeno localmente, che la soluzione *esiste ed è unica*.

Considerato che stiamo lavorando per sistemi planari, il grafico della soluzione è rappresentato da una curva che vive in \mathbb{R}^3 detta *curva integrale*, la quale è parametrizzata da: $(x(t), y(t), z(t)) = (\phi_1(t), \phi_2(t), t)$. Il piano (x, y) , ovvero il piano su cui vivono le variabili, rappresenta lo *Spazio delle fasi* di (P) , i cui punti identificano un possibile stato del sistema.

Sempre ragionando sullo Spazio delle fasi, la proiezione di una curva integrale su di esso viene detta *Orbita* (oppure *Traiettoria*) la quale, in termini di sistemi planari, sarà definita da una curva piana.

Visualizziamo graficamente questi oggetti nel caso in cui stessimo lavorando su un sistema bidimensionale la cui soluzione fosse data da $\phi(t) = (\cos(t), \sin(t))$.

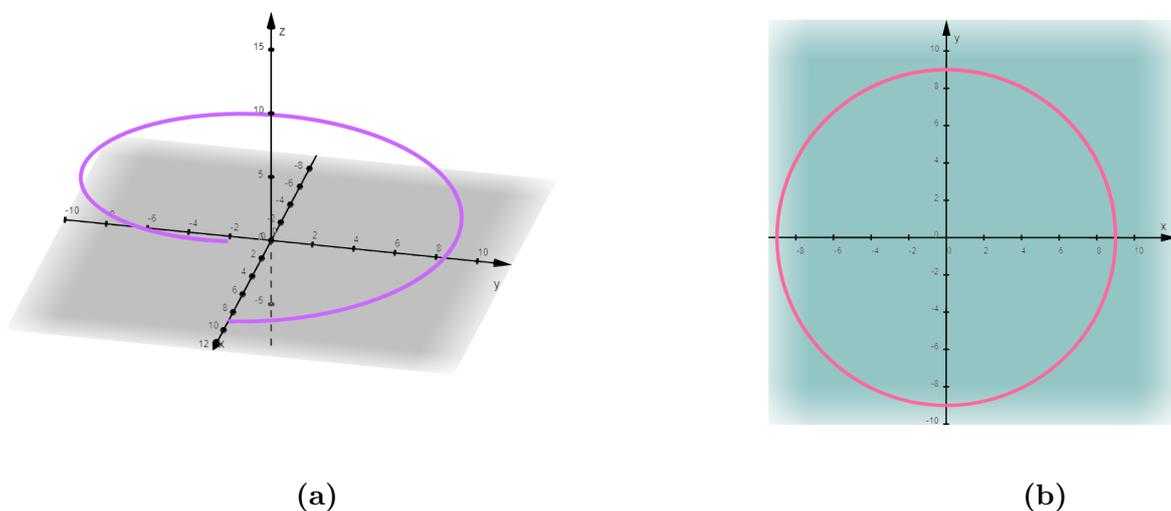


Figura 1.1: in (a) la *Curva integrale*; in (b) l'*orbita* nello *Spazio delle fasi*

Notiamo che il vettore $\phi'(t) = (\phi_1'(t), \phi_2'(t))$ applicato al punto $(\phi_1(t), \phi_2(t))$ identifica un vettore che è tangente alla traiettoria.

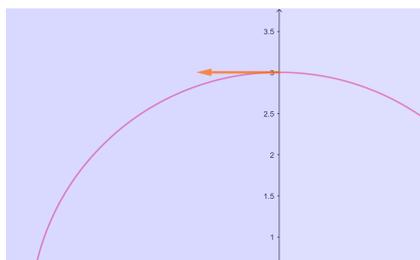


Figura 1.2: ingrandimento in (b) figura (1.1), vettore ϕ' applicato a $(0, 3)$

Evidenziamo un importante fatto:

Proposizione 1.4. *Non è possibile che due orbite nello Spazio delle fasi si intersechino*

Dimostrazione. Siano ϕ e ψ due soluzioni dello stesso sistema autonomo tali che esistano t_1, t_2 , con $t_1 \neq t_2$, nei quali $\phi(t_1) = \psi(t_2)$.

Consideriamo ora $\tau = t_2 - t_1$ e definiamo $\omega(t) = \psi(t + \tau)$.

Tale ω è anch'essa soluzione dello stesso sistema ed in particolare si ha che:

$$\omega(t_1) = \psi(t_1 + \tau) = \psi(t_1 + t_2 - t_1) = \psi(t_2) = \phi(t_1).$$

Cioè stiamo dicendo che esistono due soluzioni diverse (ϕ e ω) che però coincidono in t_1 , il che è un assurdo poichè va contro l'unicità data dal teorema (1.2).

Poichè l'assurdo nasce dall'aver supposto che esistano due istanti di tempo diversi in cui due orbite distinte si intersecano, si ha la tesi. \square

Come osservato precedentemente, in generale le orbite sono delle generiche curve piane che non si intersecano tra di loro. Distinguiamo però, nei successivi paragrafi, due tipi di orbite importanti per le loro caratteristiche e il tipo di soluzioni a cui corrispondono.

1.2.1 Punti di equilibrio

Definizione 1.5. *Dato un sistema tipo (P) , diremo che un punto (\bar{x}, \bar{y}) è un punto di equilibrio per il sistema se:*

$$\begin{cases} f_1(\bar{x}, \bar{y}) = 0 \\ f_2(\bar{x}, \bar{y}) = 0 \end{cases}$$

Consideriamo il sistema

$$\begin{cases} x' = f_1(x, y) \\ y' = f_2(x, y) \\ x(t_0) = \bar{x} \\ y(t_0) = \bar{y} \end{cases},$$

e la funzione costante $\phi(t) = (\bar{x}, \bar{y})$, con (\bar{x}, \bar{y}) punto di equilibrio. Tale funzione è *derivabile*, verifica l'equazione $\phi'(t) = (\bar{x}', \bar{y}') = (0, 0) = (f_1(\bar{x}, \bar{y}), f_2(\bar{x}, \bar{y})) = f(\bar{x}, \bar{y}) = f(\phi(t))$ e soddisfa le condizioni iniziali del sistema ($\phi(t_0) = (\bar{x}, \bar{y})$), ovvero $\phi(t) = (\bar{x}, \bar{y})$ è *soluzione* del sistema, dunque la curva integrale è una curva in \mathbb{R}^3 parametrizzata da $(x(t), y(t), z(t)) = (\bar{x}, \bar{y}, t)$ per $t \in J$, viene detta *stato stazionario* del sistema e la sua orbita è data da un *punto* nello Spazio delle fasi.

Per quanto osservato nella proposizione (1.4), se parto da un punto che non sia di equilibrio, la relativa orbita non passerà mai su tale punto, al più, l'orbita del punto di equilibrio, può essere raggiunta *asintoticamente* (ovvero per t che tende all'infinito) quando $J = \mathbb{R}$. A seconda di come si comporta la soluzione relativa un dato iniziale vicino a (\bar{x}, \bar{y}) , distinguiamo tre possibili tipologie di punti di equilibrio:

Denotiamo con $\phi_{(x_0, y_0)}^t$ la traiettoria della soluzione del Problema di Cauchy avente (x_0, y_0) come dato iniziale.

Definizione 1.6 (Punto di equilibrio stabile). *Dato il sistema*

$$\begin{cases} x' = f_1(x, y) \\ y' = f_2(x, y) \end{cases}, \text{ con } f \in C^1(D, \mathbb{R}^2) \text{ e } D \subseteq \mathbb{R}^2 \text{ aperto,}$$

e dato (\bar{x}, \bar{y}) punto di equilibrio. Diremo che (\bar{x}, \bar{y}) è *stabile* se esiste $R > 0$ tale per cui, per ogni $r_1 \in (0, R)$, esiste un $0 < r_2 \leq r_1$ tale che, per ogni $(\tilde{x}, \tilde{y}) \in B_{r_2}((\bar{x}, \bar{y}))$ si ha che:

- $\sup J = +\infty$;
- $\phi^t(\tilde{x}, \tilde{y})$ rimane dentro $B_{r_2}((\bar{x}, \bar{y}))$ per ogni $t \geq t_0$.

Definizione 1.7 (Punto di equilibrio asintoticamente stabile). *Nelle stesse ipotesi della definizione (1.6), diremo che (\bar{x}, \bar{y}) è punto di equilibrio asintoticamente stabile per il sistema se:*

- (\bar{x}, \bar{y}) è stabile;
- per ogni $(\tilde{x}, \tilde{y}) \in B_{r_2}((\bar{x}, \bar{y}))$, dove r_2 come sopra, si ha che $\phi_{(\tilde{x}, \tilde{y})}^t \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} (\bar{x}, \bar{y})$.

Quando un punto di equilibrio non è stabile allora si dice *instabile*.

Per quanto “banale” possa sembrare questa affermazione, in realtà ci fa capire che, in sostanza, le uniche possibili nature di un punto di equilibrio sono due: *stabile* o *instabile*. Un punto di equilibrio non può non essere nessuna delle due o non può essere entrambe allo stesso tempo.

Visualizziamo graficamente l'orbita e la curva integrale relative alla soluzione di un Problema di Cauchy avente come punto iniziale un punto di equilibrio:

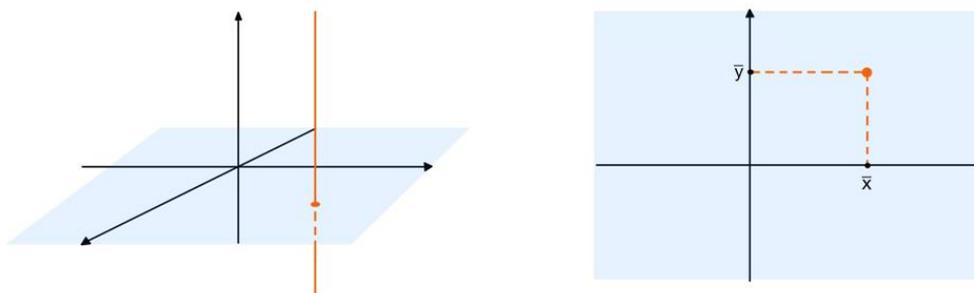


Figura 1.3: a sinistra la curva integrale (stato stazionario) di una soluzione con dato iniziale un punto di equilibrio; a destra la relativa orbita (un punto).

1.2.2 Cicli e cicli limite

Definizione 1.8. Un ciclo è una curva nello Spazio delle fasi tale che sia:

- Chiusa, ovvero se $\phi : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}^2$, allora $\phi(a) = \phi(b)$;
- semplice, ovvero la curva non si autointerseca.

Vediamo un esempio di *ciclo* e due che non lo sono:

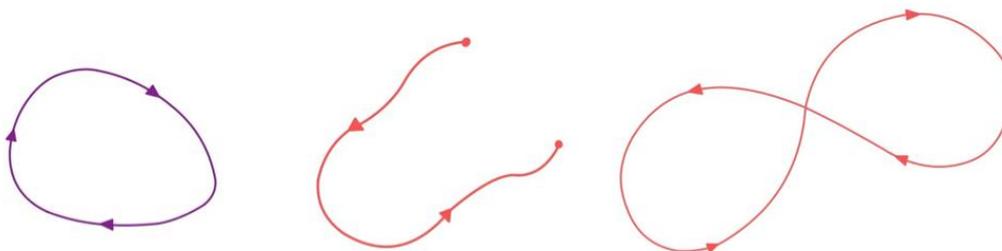


Figura 1.4: In viola un ciclo; in rosa due controesempi (il primo non è chiuso, il secondo non è semplice)

Definizione 1.9. Sia ϕ soluzione di un sistema tipo (P). Diremo che ϕ è soluzione periodica se esiste $T \in \mathbb{R}^+$ tale per cui:

$$\phi(T + t) = \phi(t), \text{ per ogni } t \in \mathbb{R}.$$

L'importanza di avere un ciclo come orbita risiede nel seguente fatto:

Proposizione 1.10. Nello spazio delle fasi, un ciclo corrisponde sempre ad una soluzione periodica.

Dimostrazione. Per semplificare i calcoli e le notazioni, denotiamo con $\Phi(t; x_0)$ la soluzione del sistema con dato iniziale x_0 data da $t_0 = 0$ (ovvero $\Phi(0; x_0) = x_0$).

Sia $T > 0$ tale per cui $\Phi(T; x_0) = \Phi(0; x_0)$. Chiamiamo $\psi(t) = \Phi(t + T; x_0)$ un'altra soluzione del sistema. Notiamo che:

$$\psi(0) = \Phi(0 + T; x_0) = \Phi(T; x_0) = x_0,$$

ovvero $\psi(0) = \Phi(0; x_0)$ e, per unicità della soluzione, si ha che:

$$\psi(t) = \Phi(t; x_0) \text{ per ogni } t \in \mathbb{R}^+.$$

Ma per come abbiamo definito ψ , abbiamo sostanzialmente trovato che se esiste T di sopra, allora

$$\Phi(t + T; x_0) = \Phi(t; x_0),$$

ovvero la soluzione Φ è periodica. Allora, essendo che per chiusura della curva i cicli verificano sempre tale proprietà, queste orbite corrispondono sempre ad una soluzione periodica. \square

Un'altra orbita di notevole importanza è il “ciclo limite”.

Definizione 1.11. Un ciclo limite è un ciclo (quindi una curva chiusa semplice nello spazio delle fasi) isolato tale per cui tutte le traiettorie, relative a punti iniziali che non sono attraversati dal ciclo e “opportunitamente” vicini al ciclo si avvicinano asintoticamente ad esso o si allontanano.

Osservazione 1.12. Il ciclo limite si dice *stabile* se le orbite adiacenti si avvicinano, *instabile* se invece si allontanano.

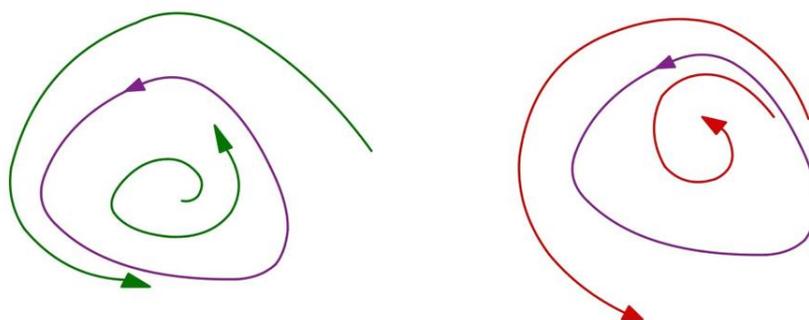


Figura 1.5: sinistra un ciclo limite stabile (o attrattivo); a destra un ciclo limite instabile (o repulsivo).

A noi interesseranno soprattutto i cicli limite *stabili*. Essi infatti sono molto importanti scientificamente in quanto modellizzano sistemi che mostrano oscillazioni auto-sostenute, cioè che oscillano anche in assenza di input periodici dall'esterno. Chiameremo le soluzioni relative a punti iniziali che non sono lungo il ciclo, *soluzioni asintoticamente periodiche*.

1.3 Le nullocline

Introduciamo in questa sezione un interessante strumento, molto usato nell'analisi qualitativa per le notevoli proprietà che soddisfa: le *nullocline*.

Consideriamo il nostro solito sistema.

$$\begin{cases} x' = f_1(x, y) \\ y' = f_2(x, y) \end{cases},$$

ed esaminiamo cosa succede nei luoghi dei punti in cui una delle due funzioni, $f_1(x, y)$ o $f_2(x, y)$, è nulla:

1. Se $f_1(x, y) = 0$ allora stiamo dicendo che $x' = 0$, ovvero x non cambia;
2. se $f_2(x, y) = 0$ allora stiamo dicendo che $y' = 0$, ovvero y non cambia.

I luoghi di punti che soddisfano (1) e (2) vengono chiamati rispettivamente *x-nullocline* e *y-nullocline*. Consideriamo momentaneamente la *x-nullocline*: abbiamo appena detto che lungo tale curva la x non cambia, in termini di campo vettoriale, il vettore direzione centrato in un suo punto è parallelo all'asse y . Una considerazione analoga si può fare per la *y-nullocline*: il campo vettoriale lungo i punti di tale curva punta in direzione parallela

all'asse x , in quanto la y ha derivata nulla e quindi non cambia. Per conoscere il verso in cui il campo punta, è sufficiente studiare il segno della nullocline in esame. Facciamo ora delle osservazioni che, come detto ad inizio paragrafo, evidenziano proprietà che rendono molto interessanti e utili questi oggetti:

Osservazione 1.13. le intersezioni tra le *nullocline* determinano i punti in cui entrambe le equazioni sono nulle, quindi definiscono i *punti di equilibrio*;

Osservazione 1.14. le nullocline dividono il piano in regioni, lungo le quali il campo vettoriale punta in una e una sola delle seguenti direzioni:

- $N - E$, *Nord-Est* ↗;
- $N - W$, *Nord-Ovest* ↖;
- $S - E$, *Sud-Est* ↘;
- $S - W$, *Sud-Ovest* ↙.

Anche qui, per determinare il verso preciso, bisognerà procedere con uno studio dei segni delle nullocline.

Cerchiamo di visualizzare quanto detto mostrando con un semplice esempio:

Esempio 1.15. Consideriamo il sistema dato da

$$(P) \begin{cases} x' = x(x-2)(1-x) - y = f_1(x, y) \\ y' = 3x - y = f_2(x, y) \end{cases}.$$

Dunque le *nullocline* si ottengono ponendo a zero le due equazioni f_1 e f_2 da cui:

- x -nullocline $y = x(x-2)(1-x)$;
- y -nullocline $y = 3x$

Studiando i segni

$$x' > 0 \Leftrightarrow y > x(x-2)(1-x)$$

$$y' > 0 \Leftrightarrow y > 3x$$

possiamo dire in quali regioni la x la y aumentano e in quali diminuiscono, così che si possano determinare immediatamente le direzioni viste nell'osservazione (1.14).

Graficamente otteniamo quindi:

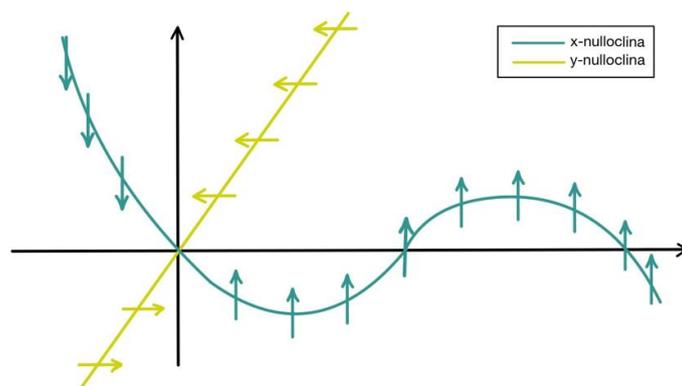


Figura 1.6: *Nullocline del sistema (P)*

E sfruttando l'osservazione (1.13) possiamo anche dedurre subito la presenza di un solo punto di equilibrio:

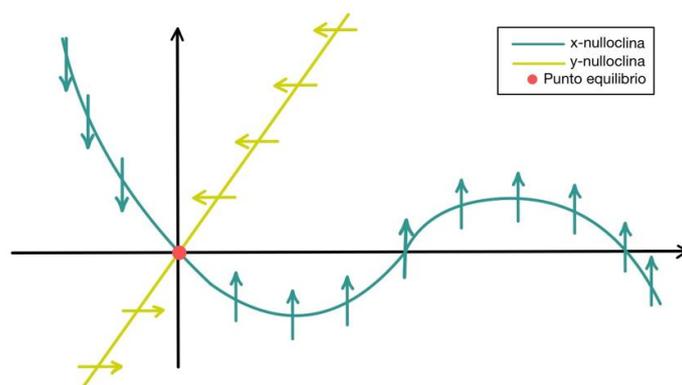


Figura 1.7: *Punto di equilibrio di (P)*

Capitolo 2

Due strumenti per lo studio delle oscillazioni periodiche

La periodicità é un fenomeno intrinseco negli esseri viventi. Dai più semplici ai più complessi, tutti gli organismi sono capaci di organizzare i loro processi non solo in senso spaziale, ma anche temporale, e sono quindi in grado di scandire il tempo. Per tale motivo, in molti modelli che cercano di descrivere fenomeni biologici o fisici, si verificano spesso oscillazioni periodiche che, come abbiamo visto, nello spazio delle fasi equivalgono alla presenza di specifiche orbite: i cicli e i cicli limite. In questo capitolo ci occuperemo quindi di studiare due strumenti che permettono di determinare la presenza (o meno) dei cicli limite per sistemi planari. Nella prima sezione introdurremo ed enunceremo il teorema di Poincaré-Bendixon, su cui si basa buona parte della teoria dei cicli limite, mentre nella seconda sezione vedremo un ulteriore strumento matematico, basato sulla teoria delle biforcazioni, noto come teorema della biforcazione di Andronov-Hopf.

2.1 Il teorema di Poincaré-Bendixon

Introduciamo l'argomento fornendo alcuni concetti estremamente utili alla comprensione di questo potente strumento che ci assicura l'esistenza di almeno una soluzione periodica o asintoticamente periodica

2.1.1 Verso il teorema

Ricordiamo che grazie a (1.2), dato un sistema $x' = f(x)$, dove f soddisfa tutte le ipotesi di regolarità, e dato una valore iniziale (t_0, x_0) , allora esiste ed è unica la soluzione locale del Problema di Cauchy. Tuttavia, nel seguente capitolo, lavoreremo supponendo che la soluzione del sistema sia definita per ogni $t \in \mathbb{R}$, ovvero $J = \mathbb{R}$.

Definizione 2.1. Sia $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ aperto e consideriamo il sistema autonomo $x' = f(x)$, con $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^2$, $f \in C^1(\Omega, \mathbb{R}^2)$. Allora la funzione $\Phi : \mathbb{R} \times \Omega \rightarrow \Omega$ tale che $(t, x) \mapsto \phi_t(x)$ rappresenta il flusso del campo vettoriale f man mano che il tempo evolve.

In altre parole, questa funzione fornisce la posizione nello *Spazio delle fasi* relativa alla soluzione del Problema di Cauchy, avente come punto di partenza x .

Il flusso gode delle seguenti proprietà:

1. Φ ha la stessa regolarità di f ;
2. $\frac{d\phi_t}{dt}(x) = f(\phi_t(x))$;
3. $\phi_0(x) = x$;
4. $\phi_{t+s}(x) = \phi_t(x)\phi_s(x)$.

Nel capitolo (1) abbiamo visto che cosa rappresentano le orbite. Rivediamo brevemente la loro definizione, letta però in termini di flusso:

Definizione 2.2. Sia $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ aperto $x \in \Omega$. Definiamo con *Orbita* (o *Traiettoria*) il seguente insieme:

$$\gamma(x) = \{\phi_t(x) : t \in \mathbb{R}\} \subseteq \Omega. \quad (2.1)$$

Denoteremo con $\gamma^+(x) = \{\phi_t(x) : t \in \mathbb{R}^+\}$ e con $\gamma^-(x) = \{\phi_t(x) : t \in \mathbb{R}^-\}$ le due *semi-orbite* (o *semi-traiettorie*) corrispondenti, rispettivamente, ai tempi *positivi* e *negativi*.

Definizione 2.3. Sia $\mathcal{A} \subseteq \Omega$ dove $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ aperto. Diremo che \mathcal{A} è un insieme *Positivamente invariante* se e solo se esiste un \bar{t} tale che $\phi_t(\mathcal{A}) \subseteq \mathcal{A}$ per ogni $t \geq \bar{t}$.

Quindi questi insiemi *invarianti* rappresentano delle regioni nel piano in cui, se il flusso entra, allora non esce più.

Osservazione 2.4. Specifichiamo che il termine *positivamente* fa riferimento al fatto che, superato questo istante \bar{t} , il flusso rimane intrappolato nella regione al crescere del tempo.

Definizione 2.5 (Insiemi limite). Sia $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ il nostro solito aperto e $x \in \Omega$. Definiamo due particolari sottoinsiemi di Ω :

- Insieme ω – limite di x : $\omega(x) := \bigcap_{t \geq 0} \overline{\gamma^+(\phi_t(x))}$;
- Insieme α – limite di x : $\alpha(x) := \bigcap_{t \leq 0} \overline{\gamma^-(\phi_t(x))}$

Elenchiamo di seguito due proprietà degli insiemi limite in termini dell'insieme ω – *limite* (in maniera analoga si possono formulare per l'insieme α – *limite*):

1. Gli insiemi limite sono *invarianti*, ovvero: Dato $x \in \Omega$ si ha che

$$\omega(x) = \omega(\phi_t(x)) \text{ per ogni } t \in \mathbb{R};$$

2. Sia $D \subseteq \Omega$ insieme compatto e $x \in D$. Allora se $\gamma^+(x) \subseteq D$ si ha che:

- $\omega(x) \subseteq D$;
- $\omega(x)$ è *chiuso, non vuoto e connesso*.

Essendo questo concetto degli insiemi limite un po' ostico, vediamo alcuni esempi in riferimento a situazione a noi note.

Esempio 2.6. Consideriamo $x \in \Omega$ in una delle seguenti situazioni

1. x è *punto di equilibrio*: $\omega(x) = \alpha(x) = \{x\}$;
2. x è un punto di sella (si veda figura sotto): $\omega(y_1) = x$ e $\alpha(y_2) = x$ dove y_1 è un punto lungo una direzione attratta da x (per esempio, lungo la curva rossa) e y_2 è un punto lungo una direzione respinta da x (per esempio, lungo la curva azzurra);

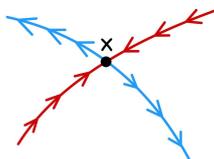


Figura 2.1

3. sia $x \in \gamma$, con γ orbita chiusa: $\omega(x) = \gamma = \alpha(x)$ poichè ad x corrisponde una soluzione periodica;
4. se consideriamo un *ciclo limite*, questi hanno la particolarità di essere gli insiemi ω - *limite* di tutte le orbite corrispondenti a soluzioni con punto di partenza un punto situato nel bacino d'attrazione del *ciclo* stesso.

2.1.2 Teorema di Poincaré-Bendixon

Vediamo ora il primo dei due risultati che siamo interessati ad esporre nel seguente elaborato. Tale teorema deve il suo nome al matematico francese Henri Poincaré, da cui fu provato per la prima volta (sebbene in maniera incompleta), e al matematico svedese Ivar Otto Bendixon, che, nel 1901, ne diede una dimostrazione più rigorosa.

Teorema 2.7 (Poincaré-Bendixon versione 1). *Dato $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ aperto, consideriamo un sistema planare $x' = f(x)$ con $f \in C^1(\Omega, \mathbb{R}^2)$. Sia $D \subseteq \Omega$ sottoinsieme compatto, positivamente invariante per f e connesso. Supponiamo che valga una delle seguenti condizioni:*

1. *In D non vi sono punti di equilibrio;*
2. *In D vi è al più un solo punto di equilibrio di natura repulsiva.*

Allora si ha che:

- *Esiste almeno un'orbita chiusa in D ;*
- *Per ogni $x \in D$, $\omega(x)$ è una curva chiusa (ovvero un'orbita periodica oppure un ciclo limite).*

Sottolineiamo che questa prima versione del teorema non ci fornisce alcun tipo d'informazione riguardo il numero di orbite chiuse, ma ci assicura solamente ve ne sia almeno una.

Teorema 2.8 (Poincaré-Bendixon versione 2). *Dato $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ aperto, consideriamo un sistema planare $x' = f(x)$ con $f \in C^1(\Omega, \mathbb{R}^2)$. Sia $D \subseteq \Omega$ sottoinsieme compatto, positivamente invariante per f e connesso. Allora ogni orbita in D che non tende ad un punto di equilibrio di D , è l'orbita di una soluzione periodica o di una soluzione asintoticamente periodica.*

Osservazione 2.9. Questa seconda versione si può rileggere in termini di insiemi ω -limite nel seguente modo: Per ogni $x \in D$, la traiettoria che parte dal punto x e che, per $t \rightarrow \infty$, non tende ad un punto di equilibrio, ha come insieme ω -limite una curva chiusa in D .

Osservazione 2.10. Mentre nella prima versione si fanno delle richieste sugli eventuali punti di equilibrio (ovvero che ve ne sia al più solo uno necessariamente di natura repulsiva), nella seconda non vengono fatte ipotesi (né sul loro numero, né sulla loro natura)

La dimostrazione del teorema è molto sofisticata e richiede alcune idee avanzate provenienti dalla topologia, per questo motivo si rimanda il lettore a [4].

Nelle diverse applicazioni in cui si cerca di sfruttare Poincaré-Bendixon (ne vedremo una in specifico nel capitolo (3) della tesi), le condizioni (1) e (2), insieme all'ipotesi di compattezza e connessione, sono le più facili da verificare. Assai più complicata risulta la verifica dell'ipotesi di invarianza per il campo vettoriale, la quale rende spesso difficile l'applicazione del teorema. Un caso in cui l'applicazione si rivela conveniente è quando il sistema ammette una semplice rappresentazione in coordinate polari.

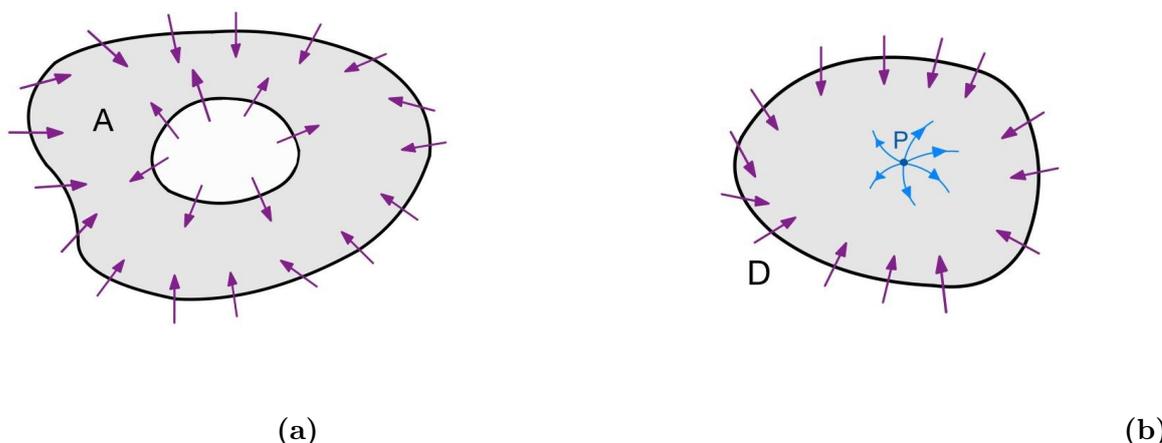


Figura 2.2: Due esempi di insiemi in cui si può applicare il teorema di Poincaré-Bendixon. (2.2a) rappresenta una regione anulare in cui il flusso è intrappolato senza punti di equilibrio, mentre (2.2b) rappresenta una regione nel piano con al suo interno un solo punto stazionario P di natura repulsiva. Entrambi sono insiemi compatti, connessi e positivamente invarianti per il campo vettoriale. Le frecce in viola, e in azzurro, rappresentano il campo vettoriale.

2.1.3 I criteri di Bendixon e Dulac

Essendo lo scopo di questa tesi fornire strumenti coi quali determinare la presenza di cicli limite, enunciemo ora due noti criteri che, al contrario, permettono di escluderne l'esistenza. Proprio per questa loro lettura in negativo vengono denominati criteri "negativi". La prova di entrambi i criteri è conseguenza del seguente risultato:

Teorema 2.11 (Formula di Gauss-Green). Sia $\gamma : [a, b] \rightarrow \mathbb{R}^2$ una curva semplice e chiusa il cui sostegno è la frontiera di un insieme A .

Sia inoltre $\omega = M(x, y)dx + N(x, y)dy$ una forma differenziale di classe C^1 . Allora si ha che:

$$\oint_{\partial A} \omega = \int_A \left(\frac{\partial N}{\partial x} - \frac{\partial M}{\partial y} \right) dx dy.$$

Teorema 2.12 (Criterio di Bendixon). Sia $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ aperto e si consideri il sistema planare $x' = f(x)$ con $f \in C^1(\Omega, \mathbb{R}^2)$. Sia $D \subseteq \Omega$ semplicemente connesso. Se l'espressione $\frac{\partial f_1}{\partial x} + \frac{\partial f_2}{\partial y}$ ha segno costante su D (ovvero $\frac{\partial f_1}{\partial x} + \frac{\partial f_2}{\partial y} \neq 0$ per ogni $(x, y) \in D$), allora non vi sono orbite chiuse interamente contenute nella regione.

Dimostrazione. Supponiamo che esista un'orbita periodica γ in D che, per semplicità, assumiamo percorra il bordo di D , dunque $\gamma = \partial D$. La parte interna di ∂D , che indichiamo con S , è semplicemente connessa: applicando quindi il teorema (2.11) si ha che:

$$\oint_{\partial D} (f_1 dy - f_2 dx) = \iint_S \left(\frac{\partial f_1}{\partial x} + \frac{\partial f_2}{\partial y} \right) dx dy. \quad (2.2)$$

Per ipotesi abbiamo che $\frac{\partial f_1}{\partial x} + \frac{\partial f_2}{\partial y}$ è di segno costante su D , quindi l'integrale al secondo membro di (2.2) ha segno costante e non zero su S . Allo stesso tempo su ogni orbita, come in ∂D , si ha che $f_1 dy - f_2 dx = 0$. Mettendo insieme le due informazioni, abbiamo che l'integrale al secondo membro deve dare zero. Ma questo non è possibile per quanto osservato precedentemente. \square

Il secondo criterio che esaminiamo (quello di Dulac) presenta un enunciato molto simile, si può infatti vedere come una generalizzazione del primo.

Teorema 2.13 (Criterio di Dulac). *Sia $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ aperto e si consideri il sistema planare $x' = f(x)$ con $f \in C^1(\Omega, \mathbb{R}^2)$. Sia $D \subseteq \Omega$ semplicemente connesso. Supponiamo esista una funzione $B(x, y)$ (detta funzione di Dulac) continuamente differenziabile su D tale che l'espressione $\frac{\partial B f_1}{\partial x} + \frac{\partial B f_2}{\partial y}$ abbia segno costante su D , allora non vi sono orbite chiuse interamente contenute nella regione*

Dimostrazione. La prova del criterio di Dulac segue immediatamente da quello di Bendixon semplicemente sostituendo nei calcoli della prova precedente Bf_1 a f_1 e Bf_2 a f_2 . \square

2.2 Il teorema della biforcazione di Hopf

Un ulteriore strumento indicativo dell'esistenza di un ciclo limite è il secondo teorema oggetto della seguente tesi: *il teorema della biforcazione di Andronov-Hopf*.

Sotto certe restrizioni, questo potente risultato riesce a predire la comparsa di soluzioni asintoticamente periodiche studiando le proprietà di alcuni punti di equilibrio che, a seguito del cambiamento di un certo parametro, subiscono una transizione da fuoco stabile a fuoco instabile.

Cerchiamo di introdurre l'argomento dando qualche informazione sulla teoria matematica su cui si fonda il teorema, per la quale ci ispireremo a [6].

2.2.1 Breve introduzione alla teoria delle biforcazioni

Consideriamo un sistema di equazioni differenziali in cui la funzione f dipende dalla scelta di un parametro $\gamma \in \mathbb{R}$, dunque:

$$x' = f_\gamma(x), \quad (2.3)$$

con $x \in \mathbb{R}^n$ e $f_\gamma \in C^1(\mathbb{R}^n, \mathbb{R}^n)$. È chiaro che alcune proprietà del sistema dipendono dal valore assunto dal parametro γ . Per comprenderlo meglio, esaminiamo brevemente il seguente esempio:

Esempio 2.14 (Saddle-node). Sia $x' = f_\gamma(x)$ con $f_\gamma(x) = \gamma - x^2$ e $x, \gamma \in \mathbb{R}$.

Senza esplicitare formalmente tutti i calcoli, determiniamo i suoi punti di equilibrio:

$$f_\gamma(x) = \gamma - x^2 = 0 \Leftrightarrow x^2 = \gamma.$$

Analizzando i casi a seconda del segno di γ si può notare che:

- se $\gamma < 0$, allora non si hanno punti di equilibrio;
- se $\gamma = 0$, allora abbiamo un solo punto d'equilibrio ($x = 0$) *instabile*;
- se $\gamma > 0$, allora abbiamo due punti di equilibrio ($x = -\sqrt{\gamma}$ e $x = \sqrt{\gamma}$) che sono rispettivamente *instabile* e *stabile*.

Quindi, come abbiamo mostrato sopra, il numero di punti di equilibrio del nostro sistema è cambiato al variare del parametro γ .

La *teoria delle biforcazioni* è proprio quella branca della matematica che si occupa dello studio del cambiamento nella struttura qualitativa e topologica delle soluzioni di una famiglia di equazioni differenziali al variare di un parametro. Quando tale cambiamento avviene il valore assunto dal parametro viene denominato *valore di biforcazione* e indicato con γ^* (nell'esempio (2.14) si ha un cambiamento nel numero di punti di equilibrio per $\gamma^* = 0$).

Per concludere questa breve introduzione, mostriamo un caso in cui un piccolo cambiamento del parametro γ non modifica il quadro generale enunciando il seguente risultato:

Proposizione 2.15. *Data l'equazione $x' = f_\gamma(x)$ con $f_\gamma \in C^1(\mathbb{R}, \mathbb{R})$ e preso $x_0 \in \mathbb{R}$ tale che:*

- $f_\gamma(x_0) = 0$;
- $f_\gamma(x_0) \neq 0$.

Allora l'equazione differenziale

$$x' = f_{\gamma+\epsilon}(x) \quad \text{con } \epsilon > 0 \quad \text{“piccolo”},$$

ha un punto di equilibrio $x_0(\epsilon)$ tale che la funzione $\epsilon \mapsto x_0(\epsilon)$ è C^1 e $\lim_{\epsilon \rightarrow 0} x_0(\epsilon) = x_0(0) = x_0$.

La dimostrazione di tale risultato si basa sul teorema della funzione implicita (o di Dini) che ricordiamo:

Teorema 2.16 (di Dini). *Siano $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ aperto, $G : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ e $(x_0, y_0) \in \Omega$ tale che:*

- $G(x_0, y_0) = 0$;
- $G(x_0, y_0) \neq 0$.

Allora, esiste I intorno appropriato di (x_0, y_0) e un'unica funzione $g : I \rightarrow \mathbb{R}$ (detta funzione implicita) tale che $g(x_0) = y_0$ e $G(x, g(x)) = 0$ per ogni $x \in I$

Torniamo alla proposizione (2.15):

Dimostrazione. Poniamo $G(x, \epsilon) = f_{\gamma+\epsilon}(x)$.

Verifichiamo che tale funzione soddisfi le ipotesi di (2.16), dunque:

- $G(x_0, 0) = f_{\gamma}(x_0) = 0$ (per ipotesi);
- $\frac{\partial G}{\partial x}(x, \epsilon) = f'_{\gamma+\epsilon}(x)$, dunque $\frac{\partial G}{\partial x}(x_0, 0) = f'_{\gamma}(x_0) \neq 0$ (sempre per ipotesi).

Essendo verificate entrambe le ipotesi di (2.16) possiamo concludere che esiste ed è unica $g : U_{\epsilon=0} \rightarrow V_{x=x_0}$ dove $U_{\epsilon=0} =]0 - \delta, 0 + \delta[$, con $\delta > 0$, intorno di $\epsilon = 0$, e $V_{x=x_0} =]x_0 - \eta, x_0 + \eta[$, con $\eta > 0$, intorno di $x = x_0$, tale che

$$x = g(\epsilon) \quad \text{e} \quad g(0) = x_0.$$

Sfuttando ancora il teorema (2.16) si ha che $G(g(\epsilon), \epsilon) = 0$. Per cui $G(g(\epsilon), \epsilon) = f_{\gamma+\epsilon}(g(\epsilon)) = 0$.

Questo implica in definitiva che $g(\epsilon)$ è un punto di equilibrio per l'equazione $x' = f_{\gamma+\epsilon}(x)$ che di fatto è la nostra tesi con $g(\epsilon) = x_0(\epsilon)$, dove g , sempre grazie al teorema (2.16), è di classe C^1 e

$$\lim_{\epsilon \rightarrow 0} g(\epsilon) = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} x_0(\epsilon) = g(0) = x_0.$$

□

2.2.2 Biforcazione di Andronov-Hopf

Dato il sistema planare

$$x' = f_\gamma(x),$$

con $f_\gamma : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^2$, consideriamo un punto di equilibrio $\bar{x} \in \Omega$. Sappiamo che se \bar{x} è stabile, allora i relativi autovalori λ_1, λ_2 della matrice *Jacobiana*, qualora siano complessi, giacciono entrambi nel semi-piano dei valori complessi con parte reale negativa.

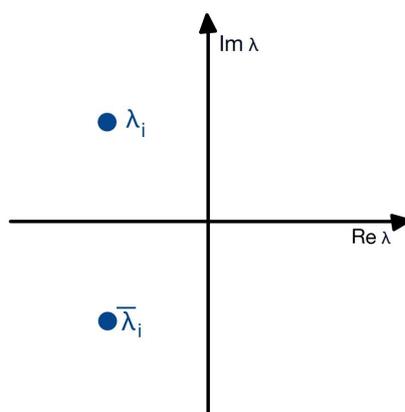


Figura 2.3: λ_i e $\bar{\lambda}_i$ complessi coniugati con parte reale negativa

Nel paragrafo precedente abbiamo evidenziato come alcuni sistemi possano dipendere fortemente dal valore di un parametro arbitrario γ . Al variare di tale parametro sono diversi gli scenari possibili: in (2.14), ad esempio, abbiamo considerato un caso di biforcazione in cui al mutare del segno di γ vi è una variazione nel numero di punti di equilibrio del sistema. Un ulteriore possibile panorama è quello in cui a cambiare è la natura dei punti stazionari e un caso specifico è dato dalla biforcazione descritta nel seguente paragrafo: La *biforcazione di Andronov-Hopf*. Tale biforcazione deve il suo nome al fisico russo Aleksandr Andronov e al matematico statunitense Eberhard Hopf. In generale, si parla di biforcazione di Andronov-Hopf quando, in un sistema di equazioni differenziali dipendente da un parametro, gli autovalori della matrice Jacobiana valutata nel punto di equilibrio \bar{x} , attraversano contemporaneamente l'asse immaginario determinando così una perdita nella stabilità di \bar{x} (che quindi da *stabile* diventa *instabile*). Inoltre, sotto opportune ipotesi date dal teorema che studieremo nel paragrafo successivo, da tale punto di equilibrio nasce un ciclo limite, la cui ampiezza, vedremo, crescerà in relazione al valore di γ e al valore di soglia oltre il quale vi è questo cambiamento.

2.2.3 Il teorema di Andronov-Hopf

Siamo pronti ora ad enunciare l'ultimo strumento per la determinazione delle oscillazioni periodiche. L'enunciato verrà fornito per il caso di sistemi planari ($n = 2$), tuttavia diciamo che una delle peculiarità più affascinanti di questo teorema è la sua applicabilità, sempre sotto specifiche condizioni, ai sistemi di dimensione maggiore (aspetto che, in un certo senso, lo rende più utilizzabile rispetto il teorema di Poincaré-Bendixon che, al contrario, si può applicare solo ai sistemi bidimensionali). Per la dimostrazione e una trattazione più dettagliata anche del caso generico, si rimanda il lettore a [7].

Teorema 2.17 (Andronov-Hopf). *Consideriamo il sistema*

$$\begin{cases} x' = f_1(x, y; \gamma) \\ y' = f_2(x, y; \gamma) \end{cases}, \gamma \in \mathbb{R}$$

dove $f_1, f_2 \in C^1(\mathbb{R}^2; \mathbb{R})$.

Supponiamo che per ogni valore di γ il sistema ammetta un punto di equilibrio il cui valore può dipendere dal parametro stesso, dunque $(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma))$. Sia data la matrice Jacobiana valutata nel punto d'equilibrio:

$$J_f(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma)) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x}(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma)) & \frac{\partial f_1}{\partial y}(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma)) \\ \frac{\partial f_2}{\partial x}(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma)) & \frac{\partial f_2}{\partial y}(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma)) \end{pmatrix}.$$

Supponiamo che gli autovalori di questa matrice siano $\lambda(\gamma) = a(\gamma) \pm ib(\gamma)$ e che esista un valore γ^* , chiamato valore di biforcazione, tale per cui

- $a(\gamma^*) = 0$;
- $b(\gamma^*) \neq 0$;
- $\frac{da}{d\gamma}(\gamma^*) \neq 0$.

Allora, sotto queste ipotesi, il teorema ci assicura il verificarsi di una delle seguenti situazioni:

1. Al valore $\gamma = \gamma^*$ si crea un centro nel punto d'equilibrio $(\bar{x}(\gamma^*), \bar{y}(\gamma^*))$;
2. Esiste un valore $\delta > 0$ "piccolo" tale per cui per ogni $\gamma \in]\gamma^*, \gamma^* + \delta[$ esiste ed è unico un ciclo limite centrato in $(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma))$ il cui raggio, al variare di γ , varia in proporzione a $|\gamma - \gamma^*|^{\frac{1}{2}}$. Non ci sono altre orbite chiuse vicino $(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma))$ e poichè il ciclo limite si verifica per valori più grandi di γ^* , abbiamo una biforcazione di Hopf supercritica;

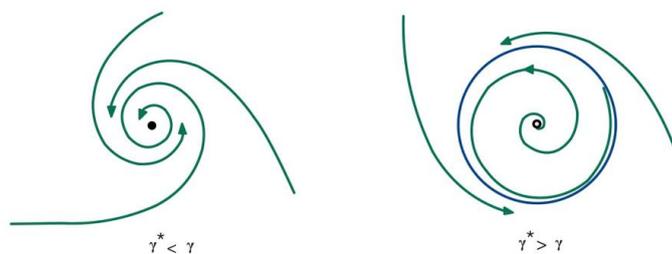
3. Esiste un valore $\eta > 0$ “piccolo” tale per cui per ogni $\gamma \in]\gamma^* - \eta, \gamma^*[$ esiste ed è unico un ciclo limite centrato in $(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma))$ il cui raggio, al variare di γ , varia in proporzione a $|\gamma - \gamma^*|^{\frac{1}{2}}$. Non ci sono altre orbite chiuse vicino $(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma))$ e poichè il ciclo limite si verifica per valori al di sotto di γ^* , abbiamo una biforcazione di Hopf subcritica.

Osservazione 2.18. Notiamo che, nonostante la grande precisione del teorema (di fatto ci garantisce l'esistenza di un solo ciclo limite), questo è un risultato di tipo *locale*, nel senso che:

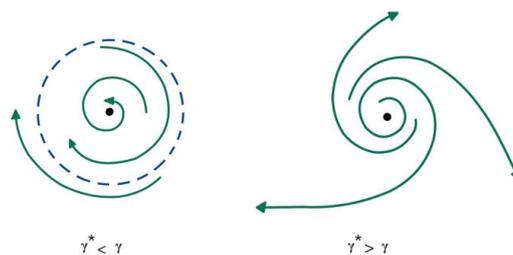
- Funziona solo per parametri vicini al *valore di biforcazione* γ^* ;
- Il ciclo limite previsto ha un diametro piccolo per questa sua vicinanza al punto γ^* .

Osservazione 2.19. Nell'enunciato si è parlato di biforcazione di Andronov-Hopf *super-critica* e *subcritica*. Senza entrare troppo nello specifico, diciamo che, in termini di flusso nello spazio delle fasi, si ha:

- Una *biforcazione supercritica* quando una spirale stabile cambia in una spirale instabile circondata da una piccolo ciclo limite;



- Mentre si parla di *biforcazione subcritica* quando l'origine da stabile, circondata da un ciclo limite instabile, diventa instabile.



Vediamo alcuni grafici che mostrano sostanzialmente cosa succede quando si ha a che fare con tale biforcazione.

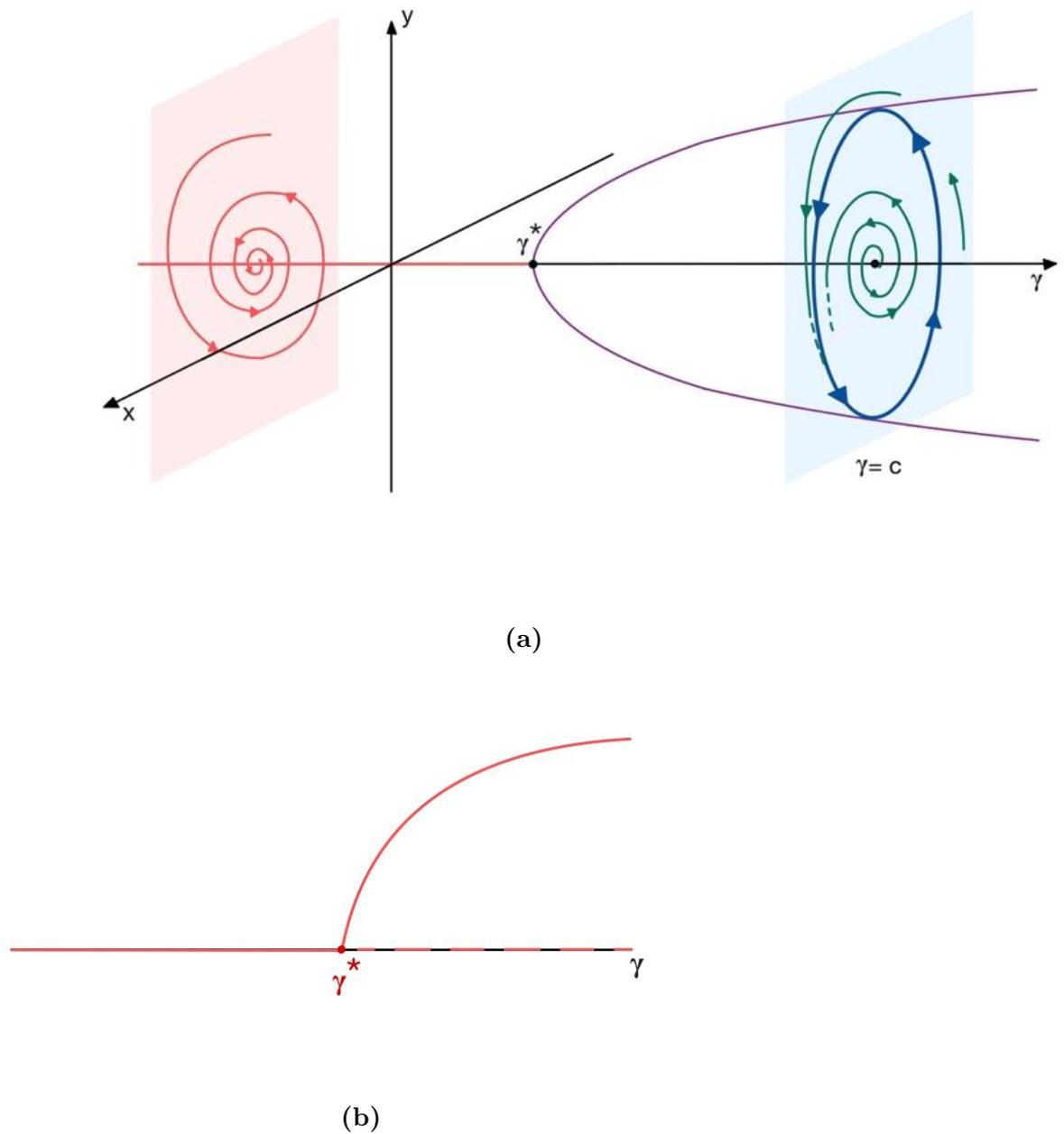
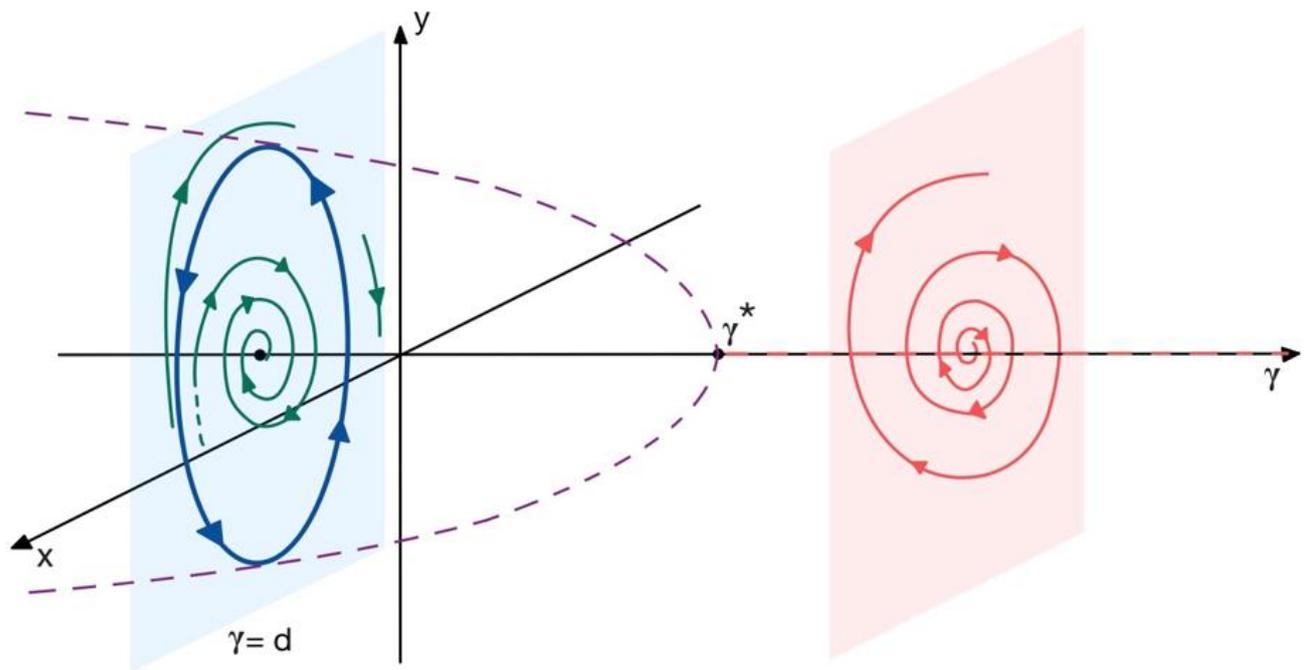
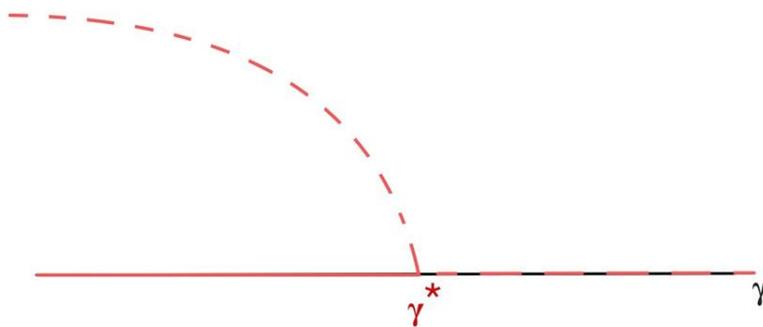


Figura 2.4: *Biforcazione di Andronov-Hopf Supercritica*



(a)



(b)

Figura 2.5: *Biforcazione di Andronov-Hopf Subcritica*

Capitolo 3

Un modello per la glicolisi

In quest'ultimo capitolo, applicheremo gli strumenti introdotti precedentemente ad una delle reazioni chimiche più sfruttate in natura dagli organismi per ottenere energia: *la glicolisi*. Nella prima sezione daremo una breve descrizione del processo e del modello matematico, successivamente utilizzeremo gli strumenti introdotti nel capitolo (1) per fare una prima analisi qualitativa del modello che completeremo, nelle sezioni successive, applicando i due teoremi studiati nel capitolo (2). Il tutto si concluderà con alcuni grafici, ottenuti mediante *MATLAB*, in cui vederemo sperimentalmente la presenza di un *ciclo limite*.

3.1 Il processo della glicolisi e il modello di Selkov

La glicolisi è un processo metabolico di ossidazione parziale del glucosio che ha luogo nel citoplasma delle cellule. Nel corso della procedura si ha che una molecola di glucosio viene scissa e ossidata portando così alla produzione di due molecole di piruvato e una piccola quantità di energia. In totale, le reazioni coinvolte in questo processo sono 10, e ognuna di queste è catalizzata da uno specifico enzima (motivo per cui queste sono dette *reazioni enzimatiche*).

Al termine del processo, l'energia liberata viene utilizzata per produrre 2 molecole di *ATP* (*Adenosina trifosfato*) e per ridurre due molecole di NAD^+ (ovvero *nicotinammide adenina dinucleotide*, una biomolecola che come ruolo ha quello di trasferire elettroni) alla sua versione ridotta $NADH + H^+$. Riassumiamo nel seguito le diverse tappe che costituiscono la glicolisi evidenziando, col grassetto, gli enzimi che le catalizzano:

1. L'*ATP* trasferisce un gruppo fosfato al glucosio, uno zucchero a 6 atomi di carbonio (**Esochinasi**);

2. il glucosio 6-fosfato è riarrangiato a formare il suo isomero, fruttosio 6-fosfato (**Fosfoesoso isomerasi**);
3. una seconda molecola di *ATP* trasferisce un gruppo fosfato, generando fruttosio 1,6-difosfato (**Fosfofruttochinasi**);
4. il fruttosio 1,6-difosfato si scinde in due zuccheri fosfati a 3 atomi di carbonio (DAP e G3P) (**Aldolasi**);
5. la molecola di DAP si riarrangia per formare una seconda molecola di G3P (**Trioso fosfato Isomerasi**);

Osservazione 3.1. queste prime cinque fasi sono definite da *reazioni endoergoniche*, la cellula spende energia per attivare le reazioni, motivo per cui queste mi definiscono la *fase di investimento*.

6. le due molecole di G3P acquistano un gruppo fosfato ciascuna e vengono ossidate andando così a formare due molecole di $NADH + H^+$ e due di 1,3-difosfoglicerato (BPG) (**Trioso fosfato deidrogenasi**);
7. ognuna delle due molecole di BPG trasferisce un gruppo fosfato all'*ADP* formando due *ATP* e due molecole di 3-fosfoglicerato (3PG) (**Fosfoglicerato chinasi**);
8. i gruppi fosfato sulle due molecole di 3PG si spostano, producendo due molecole di 2-fosfoglicerato (2PG) (**Fosfoglicerato mutasi**);
9. le due molecole di 2PG perdono acqua e formano due molecole di fosfoenolpiruvato (PEP) (**Enolasi**);
10. le due molecole di PEP trasferiscono i loro gruppi fosfato all'*ADP* formando due *ATP* e due molecole di piruvato (**Piruvato chinasi**).

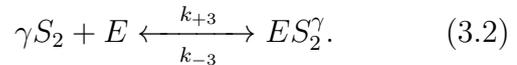
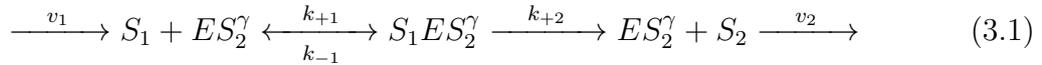
Osservazione 3.2. Queste ultime cinque fasi definiscono la *fase di rendimento* in cui le reazioni liberano energia.

La reazione della *fosfofruttochinasi* viene considerata come una possibile fonte di oscillazioni nella glicolisi. È bene sottolineare però che le condizioni per l'apparizione di queste non è stata di fatto accertata ma solo sostenuta da un numero considerevole di esperimenti. Nel tentativo di fornire uno schema generale che unisse questi esperimenti, nel 1968 *Selkov* ha proposto un modello che spiegasse qualitativamente i risultati ottenuti riguardo la frequenza di una singola oscillazione nella glicolisi. Presentiamo brevemente il suo modello che, come anticipato, cerca di trattare la fase della glicolisi in cui il fruttosio

6-fosfato viene trasformato in fruttosio 1,6-difosfato mediante la conversione dell'*ATP* in *ADP* (*Adenosina difosfato*, ricordiamo che in questa fase l'*ATP* “perde” un gruppo fosfato). Introduciamo le seguenti notazioni:

- l'*ATP* la indichiamo con S_1 ;
- con E indichiamo la *fosfofruttochinasi*;
- infine l'*ADP* la indicheremo con S_2 .

Allora la reazione di sopra si può esprimere come segue:



Spieghiamo (3.1): una certa sorgente fornisce *ATP* a ritmo costante e irreversibile. Questa poi interagisce con l'enzima, il quale si attiva una volta legato con γ molecole di *ADP*, con velocità di reazione definita da k_{+1} . Il complesso così formato si trasforma poi, con velocità di reazione k_{+2} , in *ADP* e un composto dato da enzima e γ molecole di *ADP*. Queste poi decadono irreversibilmente ad un tasso costante v_2 .

Mentre (3.2) concerne l'interazione tra γ molecole di *ADP* e l'enzima. Il primo, una volta che reagisce con l'enzima ad una velocità di k_{+3} , si riconverte in *ATP* portando inoltre alla produzione di un nucleotide, l'*AMP* (*Adenosina monofosfato*), che permette all'enzima di attivarsi e annullare l'azione inibitrice dell'*ATP*. Il contributo di tale nucleotide, però, è stato trascurato da Selkov, motivo per cui potremo analizzare la reazione sopra descritta con il modello che definiremo. Introduciamo ulteriori notazioni: $s_1 \equiv [S_1]$, $s_2 \equiv [S_2]$, $e \equiv [E]$, $x_1 \equiv [ES_2^\gamma]$ e $x_2 \equiv [S_1ES_2^\gamma]$.

Supponiamo inoltre che le reazioni in (3.1) e (3.2) verifichino le seguenti condizioni:

- $\gamma > 1$;
- $\frac{k_{+1}}{s_1}$, k_{-1} , k_{+2} , $\frac{k_{+3}}{s_2}$, $k_{-3} \gg 1$;
- $\frac{s_1}{e_0}$, $\frac{s_2}{e_0}$,

dove $e_0 \equiv e + x_1 + x_2$ rappresenta la quantità di enzima che viene conservata. Assumiamo anche che il decadimento del prodotto (fine reazione (3.1)) sia una reazione del primo ordine:

$$v_2 = k_2 s_2.$$

Grazie alla *legge di azione di massa* (legge secondo cui la velocità di una reazione chimica

è proporzionale alla concentrazione delle sostanze partecipanti) e alla *legge di conservazione della massa* (secondo cui, in una reazione chimica, la somma delle masse dei reagenti è uguale alla somma delle masse dei prodotti), si ottiene il seguente sistema:

$$\begin{cases} s'_1 = v_1 - k_1 s_1 x_1 + k_{-1} x_2 \\ s'_2 = k_2 x_2 - k_3 s_2^\gamma e + k_{-3} x_1 - v_2 s_2 \\ x'_1 = -k_1 s_1 x_1 + (k_{-1} + k_2) x_2 + k_3 s_2^\gamma e - k_{-3} x_1 \\ x'_2 = k_1 s_1 x_1 - (k_{-1} + k_2) x_2 \\ e' = -k_3 e s_2^\gamma + k_{-3} x_1 \end{cases} .$$

Tenendo conto del fatto che, grazie alle supposizioni precedenti, il numero di queste equazioni si può ridurre e che, per il seguente elaborato, ci concentreremo nel caso $\gamma = 2$ (uno dei più studiati), il sistema di sopra si può riscrivere in forma *adimensionale* come segue:

$$\begin{cases} x' = -x + ay + x^2 y \\ y' = b - ay - x^2 y \end{cases}$$

In tale sistema x e y rappresentano, rispettivamente, concentrazione di *ADP* e *F6P* (il *Fruttosio-6-fosfato*) mentre a e b sono due parametri cinetici dove, nelle due equazione, ay rappresenta la reazione catalizzata da un'enzima responsabile della riconversione dell'*ATP* in *ADP*, mentre b indica il ritmo costante di rifornimento di *ATP*.

3.2 Studio del modello

Possiamo iniziare ora un'analisi qualitativa di un modello matematico semplificato che descrive quanto esposto sopra. Il sistema è dato da:

$$(S) \begin{cases} x' = -x + ay + x^2 y \\ y' = b - ay - x^2 y \end{cases} ,$$

in cui parametri in gioco sono:

- x che rappresenta la concentrazione di ADP;
- y che rappresenta la concentrazione di F6P;
- $a, b > 0$ i due parametri cinetici che variano.

Nel corso dello studio, denoteremo con $f(x, y) = -x + ay + x^2y$ e $g(x, y) = b - ay - x^2y$, per cui il sistema (S) diventa

$$\begin{cases} x' = f(x, y) \\ y' = g(x, y) \end{cases}.$$

. Per iniziare, determiniamo gli eventuali *punti di equilibrio* mediante *nulloclina*:

- *x-nulloclina*: $f(x, y) = 0 \Leftrightarrow -x + ay + x^2y = 0 \Leftrightarrow y = \frac{x}{a+x^2}$;
- *y-nulloclina*: $g(x, y) = 0 \Leftrightarrow b - ay - x^2y = 0 \Leftrightarrow y = \frac{b}{a+x^2}$.

Rappresentiamo i grafici con una scelta specifica dei parametri cinetici:

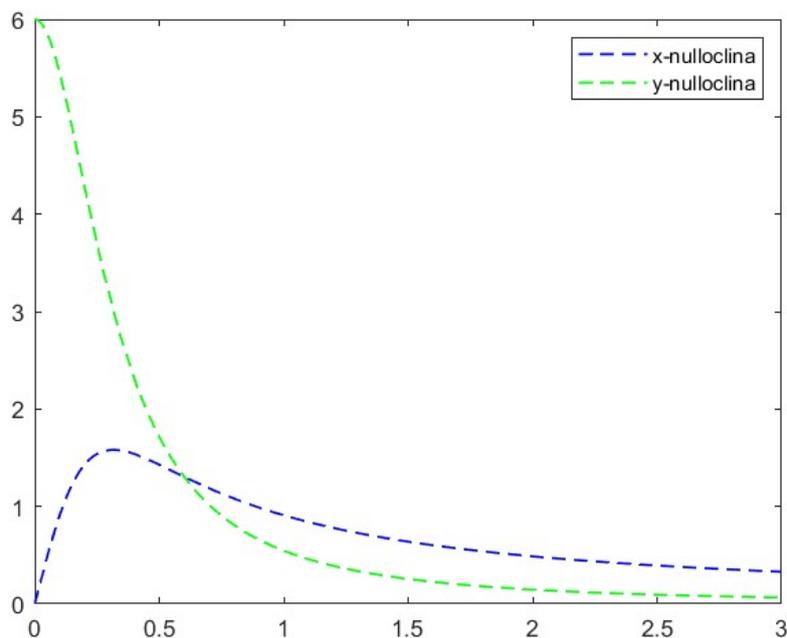


Figura 3.1: *nulloclina* per la scelta $a = 0.1$ e $b = 0.6$

Come avevamo osservato in (1.13), le due nulloclina definiscono l'insieme dei punti (x, y) che annullano le due equazioni del sistema, ovvero i *punti di equilibrio*.

Cerchiamo quindi i punti d'intersezione risolvendo il sistema:

$$\begin{cases} y = \frac{x}{a+x^2} \\ y = \frac{b}{a+x^2} \end{cases} \Leftrightarrow \frac{x}{a+x^2} = \frac{b}{a+x^2} \Leftrightarrow x = b$$

Dunque se $y = \frac{x}{a+x^2}$, ponendo $x = b$ si ottiene l'unico punto d'intersezione delle nulloclina (quindi l'unico punto di equilibrio):

$$\bar{P} = \left(b, \frac{b}{a+b^2} \right). \quad (3.3)$$

Illustriamo quanto trovato plottando il punto di equilibrio sul grafico in figura (3.1):

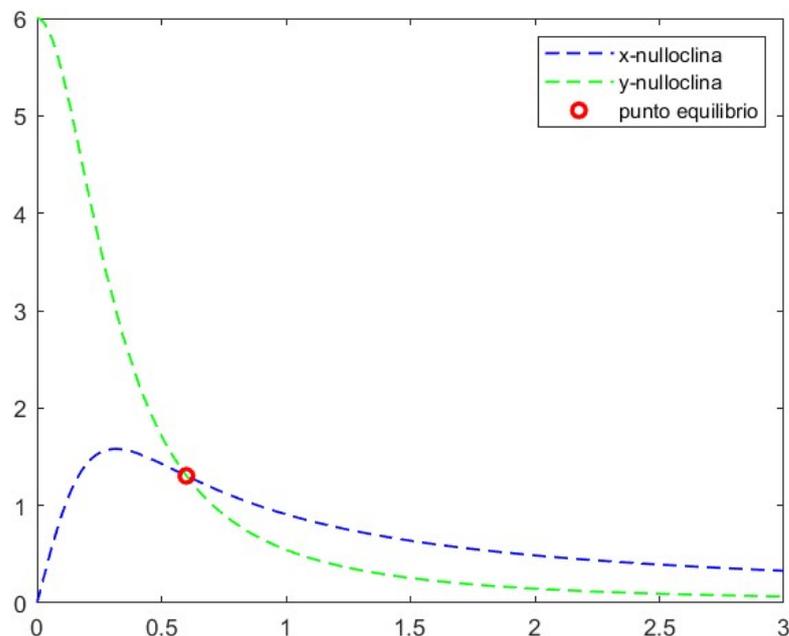


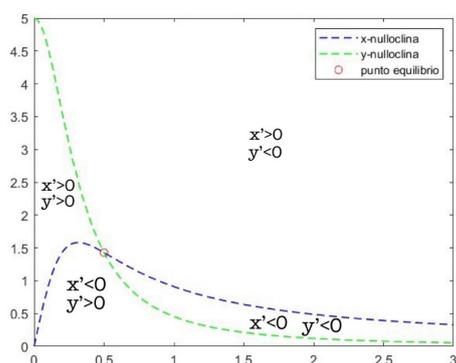
Figura 3.2: punto di equilibrio \bar{P} per la scelta dei parametri $a = 0.1$ e $b = 0.6$

Sfruttiamo le nullocline per fare uno sketch del campo vettoriale (f, g) :

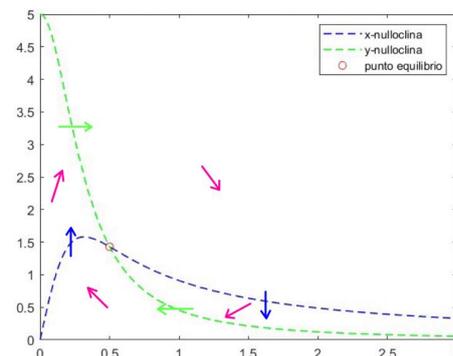
- Lungo la *x-nulloclina* il campo vettoriale è parallelo all'asse y ;
- lungo la *y-nulloclina* il campo vettoriale è parallelo all'asse x ;
- dall'osservazione (1.14) sappiamo che le nullocline dividono il piano in quattro regioni all'interno delle quali il campo vettoriale punta in una delle seguenti direzioni: *N-E*, *N-W*, *S-E* o *S-W*.

$$x' > 0 \Leftrightarrow y > \frac{x}{a + x^2} \quad \text{mentre} \quad y' > 0 \Leftrightarrow y < \frac{b}{a + x^2},$$

mettendo insieme abbiamo:



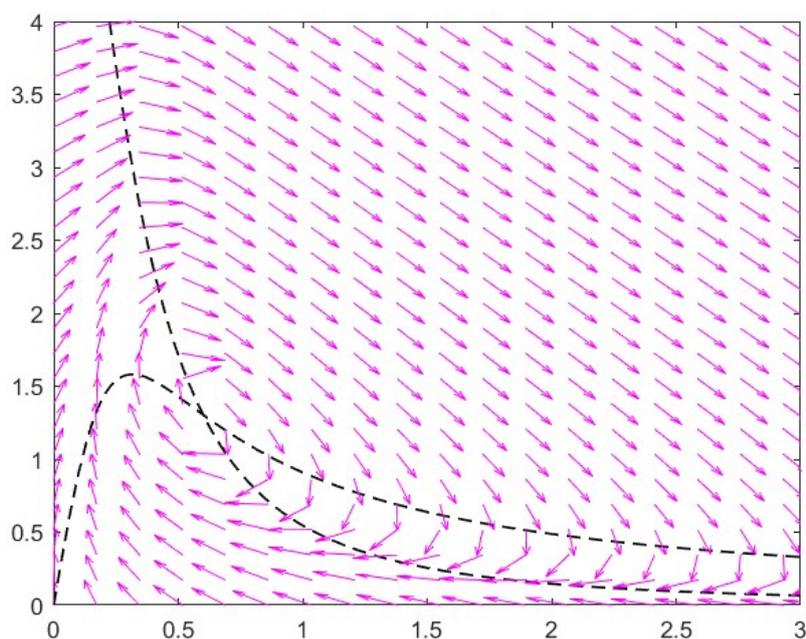
(a) segni delle derivate



(b) direzione del campo vettoriale

Figura 3.3

Visualizzando il tutto più in grande (sempre con la scelta specifica dei parametri $a = 0.1$ e $b = 0.6$) si ottiene che:

Figura 3.4: Campo vettoriale (f, g)

I problemi iniziano con lo studio della stabilità del punto a causa della presenza dei parametri cinetici, per questo motivo, cerchiamo di sfruttare i due risultati studiati nel capitolo precedente. Poiché tornerà utile in entrambe le applicazioni, esplicitiamo la

matrice Jacobiana del sistema:

$$J_S(x, y) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x}(x, y) & \frac{\partial f}{\partial y}(x, y) \\ \frac{\partial g}{\partial x}(x, y) & \frac{\partial g}{\partial y}(x, y) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 + 2xy & a + x^2 \\ -2xy & -(a + x^2) \end{pmatrix}.$$

3.2.1 Applicazione del teorema di Poincaré-Bendixon

Ricordiamo le ipotesi del teorema (2.7):

Dato il nostro sistema (S), partiamo col costruire una regione D nel piano che sia *compatta*, *positivamente invariante* per il sistema e *connessa*. Una volta definita la regione D , potremo applicare *Poincaré-Bendixon* (nella versione data da (2.7)) se in essa è soddisfatta una delle seguenti condizioni:

1. non vi sono punti di equilibrio;
2. vi è un solo punto di equilibrio repulsivo.

Ispirandoci alla rappresentazione del campo vettoriale in figura (3.4), proponiamo una regione D costruita nel seguente modo:

- Prendiamo il punto in cui la *y-nulloclina* interseca l'asse y e l'origine (che coincide col punto in cui la *x-nulloclina* interseca l'asse x) e chiamiamoli rispettivamente P_1 e P_2 ;
- consideriamo una retta di pendenza -1 passante per $(b, \frac{b}{a})$ e prendiamo la sua intersezione con la *x-nulloclina* e chiamiamo tale punto P_4 ;
- chiamiamo poi P_3 il punto con stessa ascissa di P_4 e ordinata nulla e P_5 il punto di coordinate $(b, \frac{b}{a})$;
- infine, congiungiamo i punti nell'ordine in cui sono indicizzati e P_5 con P_1 .

Visualizziamo tale regione:

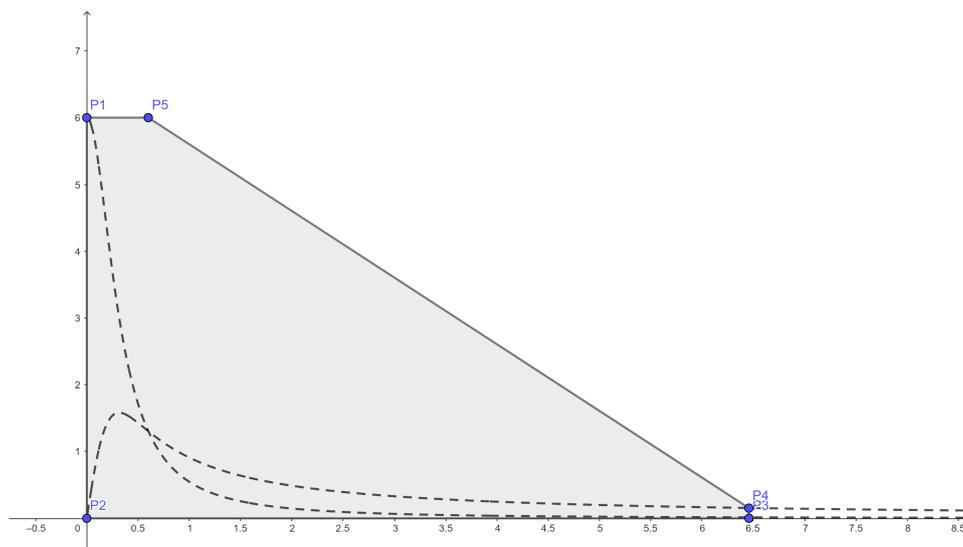


Figura 3.5: Regione che abbiamo costruito nel caso in cui $a = 0.1$ e $b = 0.6$

È facile mostrare che tale regione sia *compatta* e *connessa*, cerchiamo di giustificare che sia anche *positivamente invariante* per il sistema. L'idea è studiare il segno delle derivate di x e y , e, sfruttando quanto mostrato in figura (3.3), abbiamo che:

- Lungo il segmento $\overline{P_1P_2}$: $x' \geq 0$;
- lungo $\overline{P_2P_3}$: $y' \geq 0$;
- lungo $\overline{P_3P_4}$: $x' \leq 0$, $y' \leq 0$;
- lungo $\overline{P_5P_1}$: $x' \geq 0$, $y' \leq 0$,

cioè il campo vettoriale, lungo questi lati, punta verso l'interno della regione. Più complicata è la situazione lungo la linea diagonale data dal segmento $\overline{P_4P_5}$.

Intuitivamente, esaminiamo x' e y' restringendoci ad x “grandi” così che $x' \approx x^2y$ e $y' \approx -x^2y$. Allora $\frac{y'}{x'} \approx -1$, ovvero, il campo vettoriale per valori di x grandi è, grossolanamente, parallelo alla linea diagonale che congiunge i due punti. Studiamo in particolare $x' - (-y')$:

$$x' - (-y') = -x + ay + x^2y + (b - ay - x^2y) = b - x,$$

ovvero se $x > b$ allora $-y' > x'$. Quest'ultima uguaglianza, di fatto, ci dice che il campo vettoriale punta verso l'interno della linea diagonale in quanto $\frac{y'}{x'}$ è “più negativo” di -1 . Per poter concludere e applicare il teorema rimane solo da verificare una delle condizioni (1) o (2). Tuttavia possiamo notare che il punto di equilibrio (che ricordiamo è dato dall'intersezione delle nullocline) si trova sempre all'interno della regione che abbiamo

costruito, quindi possiamo subito limitarci a verificare la validità di (2). Verifichiamo quindi per quali valori di (a, b) il punto di equilibrio è di natura repulsiva.

Valutiamo la *Jacobiana* nel punto di equilibrio:

$$J_S \left(b, \frac{b}{a+b} \right) = \begin{pmatrix} \frac{a+b^2}{a+b^2} & a+b^2 \\ \frac{-2b^2}{a+b^2} & -(a+b^2) \end{pmatrix}$$

Calcolando *determinante* e *traccia* si ottengono i seguenti valori:

$$\delta = \det(J_S \left(b, \frac{b}{a+b} \right)) = a + b^2; \quad (3.4)$$

$$\tau = \text{Tr}(J_S \left(b, \frac{b}{a+b} \right)) = -\frac{b^4 + (2a-1)b^2 + (a+a^2)}{a+b^2}, \quad (3.5)$$

da cui si vede bene che, essendo $\delta > 0$ per ogni (a, b) , la *stabilità* del punto dipende esclusivamente dal segno della *traccia* (ovvero *instabile* se $\tau > 0$, *stabile* se $\tau < 0$). Se considerassimo un piano le cui coordinate sono date da a e b , allora $\tau = 0$ definisce una curva che divide tale spazio nella regione in cui τ è positiva e quella in cui è negativa.

Dunque:

$$\tau = 0 \Leftrightarrow -\frac{b^4 + (2a-1)b^2 + (a+a^2)}{a+b^2} = 0 \Leftrightarrow b^2 = \frac{1}{2}(1 - 2a \pm \sqrt{1-8a}). \quad (3.6)$$

Mostriamo tale curva:

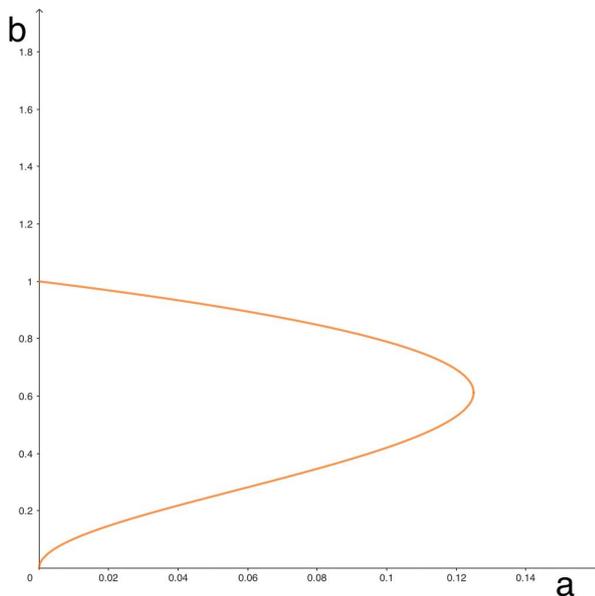


Figura 3.6: in arancione la curva data da $\tau = 0$

Se prendiamo un punto nella regione limitata “a sinistra” della curva, ad esempio $(a, b) = (0.08, 0.6)$, calcolando la traccia si ottiene $\tau > 0$. Per cui, dal teorema della

permanenza del segno, possiamo concludere che in ogni punto di questa regione la traccia è *positiva* e allora si ha che il punto di equilibrio è repulsivo. Dunque è lecito applicare il teorema di *Poincaré-Bendixon* che ci assicura l'esistenza di almeno un ciclo limite per questa scelta di valori di a e b .

Segue un grafico che riassume quanto detto:

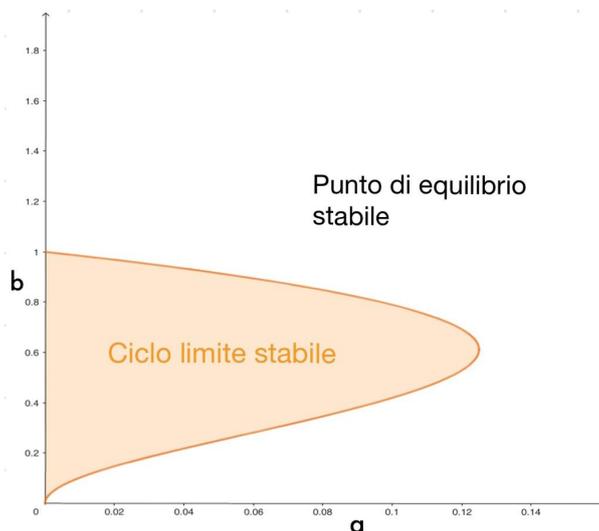


Figura 3.7

3.2.2 Applicazione del teorema della biforcazione Andronov-Hopf

Ricordiamo le ipotesi del teorema (2.17):

Dato il nostro punto di equilibrio $(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma))$, che dipende da un parametro reale γ , consideriamo la matrice Jacobiana valutata nel punto $J_S(\bar{x}(\gamma), \bar{y}(\gamma))$. Esplicitiamo la funzione che descrive gli autovalori della matrice J_S :

$$\lambda(\gamma) = \alpha(\gamma) + i\beta(\gamma)$$

Allora dobbiamo determinare un valore γ^* tale che:

1. $\alpha(\gamma^*) = 0$;
2. $\beta(\gamma^*) \neq 0$;
3. $\frac{d\alpha}{d\gamma}(\gamma^*) \neq 0$.

Notiamo che nell'enunciato del teorema a variare è un solo parametro reale, mentre nel nostro sistema i parametri sono due (a e b). Per tale motivo, nel seguito, lavoreremo

con il valore di a fissato ad $\bar{a} = 0.1$. Ragionamenti e procedimenti del tutto analoghi si potranno poi applicare per qualsiasi altra scelta di a .

Da (3.3) conosciamo come varia il punto di equilibrio in funzione dei parametri:

$$(\bar{x}(b), \bar{y}(b)) = \left(b, \frac{b}{\bar{a} + b^2} \right). \quad (3.7)$$

Valutiamo la matrice Jacobiana nel punto:

$$J_S := J_S \left(b, \frac{b}{\bar{a} + b^2} \right) = \begin{pmatrix} \frac{-\bar{a}+b^2}{\bar{a}+b^2} & \bar{a} + b^2 \\ \frac{-2b^2}{\bar{a}+b^2} & -(\bar{a} + b^2) \end{pmatrix} \quad (3.8)$$

Determiniamo le funzioni α e β dal calcolo degli autovalori di J_S :

$$\begin{aligned} 0 = \det(J_S - \lambda I) &= \det \begin{pmatrix} \frac{-\bar{a}+b^2}{\bar{a}+b^2} - \lambda & \bar{a} + b^2 \\ \frac{-2b^2}{\bar{a}+b^2} & -(\bar{a} + b^2) - \lambda \end{pmatrix} = - \left(\frac{-\bar{a} + b^2}{\bar{a} + b^2} - \lambda \right) \\ & (\bar{a} + b^2 + \lambda) - (\bar{a} + b^2) \left(\frac{-2b^2}{\bar{a} + b^2} \right) = \frac{(\bar{a} - b^2 + \lambda(\bar{a} + b^2))(\bar{a} + b^2 + \lambda) + (\bar{a} + b^2)b^2}{\bar{a} + b^2} \end{aligned}$$

Vediamo quindi quando si annulla il numeratore:

$$0 = (\bar{a} - b^2 + \lambda(\bar{a} + b^2))(\bar{a} + b^2 + \lambda) + (\bar{a} + b^2)b^2 \Leftrightarrow 0 = (\bar{a} + b^2)\lambda^2 + ((\bar{a} + b^2)^2 + \bar{a} - b^2)\lambda + \bar{a}(\bar{a} + b^2).$$

Dunque:

$$\begin{aligned} \lambda_{1,2} &= \frac{-((\bar{a} + b^2)^2 + \bar{a} - b^2) \pm \sqrt{((\bar{a} + b^2)^2 + \bar{a} - b^2)^2 - 4(\bar{a} + b^2)^2 \bar{a}}}{2(\bar{a} + b^2)} = \\ &= \frac{b^2 - \bar{a} - (\bar{a} + b^2)^2}{2(\bar{a} + b^2)} \pm \frac{1}{2(\bar{a} + b^2)} \sqrt{(\bar{a} + b^2)^2((\bar{a} + b^2)^2 - 2(\bar{a} + b)) + (\bar{a} - b^2)^2}. \end{aligned}$$

Prima di procedere, osserviamo che di fatto esistono dei valori di b tali per cui $\lambda_{1,2}$ assumono valori complessi coniugati.

Denotiamo l'espressione sotto radice con:

$$\Delta(b) = (\bar{a} + b^2)^2((\bar{a} + b^2)^2 - 2(\bar{a} + b)) + (\bar{a} - b^2)^2.$$

Approssimando numericamente i suoi zeri otteniamo che:

$$\Delta(b) = 0 \Leftrightarrow b_1 = 0.14 \text{ oppure } b_2 = 1.09$$

ed in particolare osserviamo che:

$$\Delta(b) > 0 \Leftrightarrow b < b_1 \text{ oppure } b > b_2$$

$$\Delta(b) < 0 \Leftrightarrow b \in (b_1, b_2).$$

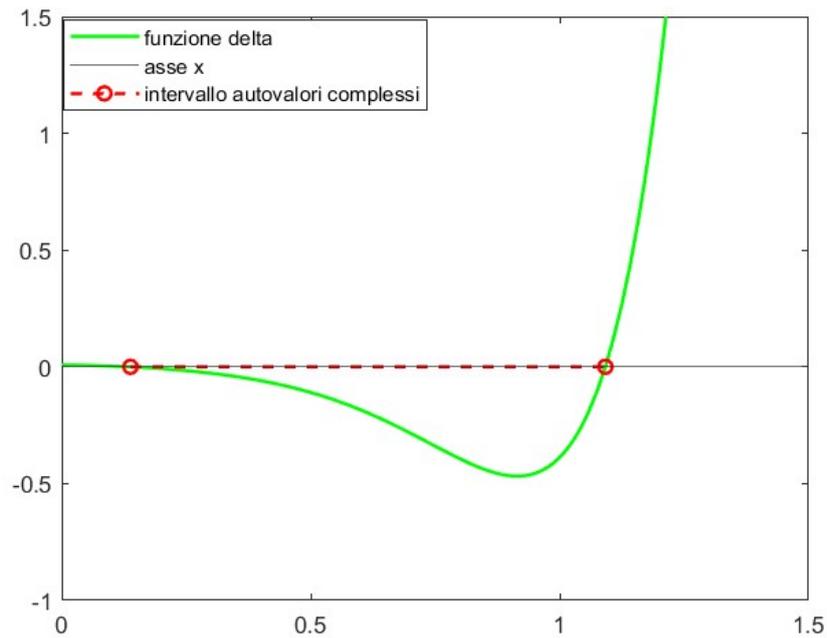


Figura 3.8: grafico di $\Delta(b)$

In definitiva, per valori di b in (b_1, b_2) abbiamo autovalori complessi e quindi ha senso considerare, in tale intervallo, le funzioni:

$$\alpha(b) = \frac{b^2 - \bar{a} - (\bar{a} + b^2)^2}{2(\bar{a} + b^2)}, \quad (3.9)$$

$$\beta(b) = \frac{1}{2(\bar{a} + b^2)} \sqrt{\Delta}, \quad (3.10)$$

che definiscono, rispettivamente, *parte reale* e *parte immaginaria* degli autovalori di J_S . Dall'ipotesi (1) del teorema, vogliamo determinare almeno una radice della funzione α .

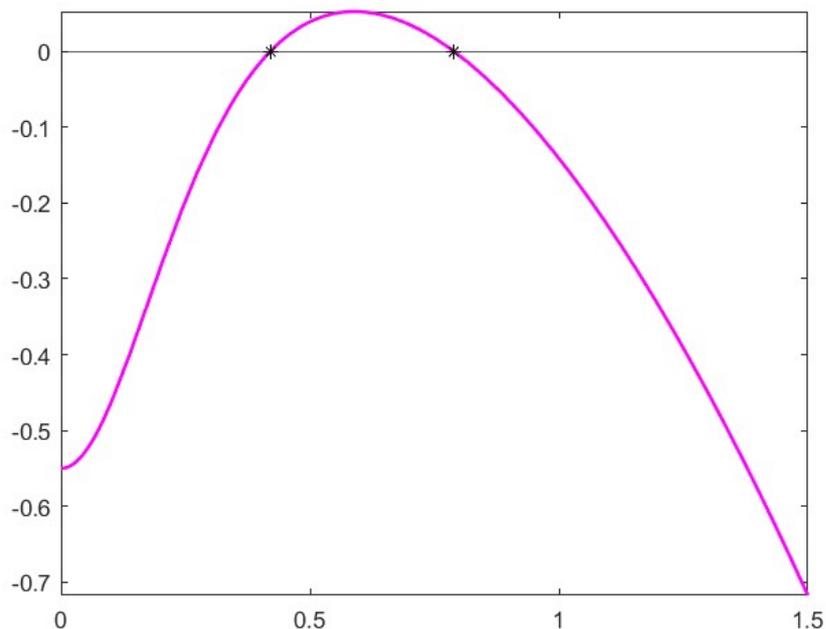


Figura 3.9: grafico di $\alpha(b)$, gli asterischi rappresentano gli zeri che approssimiamo

Mediante approssimazioni numeriche possiamo determinare le due radici di α (sottolineiamo che in realtà α ha quattro radici ma due di queste sono negative e nel nostro modello $a, b > 0$) che sono:

- $b_1^* = 0.42$;
- $b_2^* = 0.79$.

Per questi valori di b si verifica l'ipotesi (1) di (2.17) e inoltre si verificano (2) e (3):

- $\beta(b_1^*) = 0.23 \neq 0$ e $\beta(b_2^*) = 0.49 \neq 0$;
- $\frac{d\alpha}{db}(b_1^*) = 1.48 \neq 0$ e $\frac{d\alpha}{db}(b_2^*) = 1.55 \neq 0$.

Quindi, riassumendo, abbiamo trovato che per $\bar{a} = 0.1$ i *punti di biforcazione* sono in $b_1^* = 0.42$ e $b_2^* = 0.79$ per cui è lecito applicare (2.17) che ci assicura dell'esistenza di due valori δ, η "piccoli" tali che in $]b_1^*, b_1^* + \delta[$ e in $]b_2^* - \eta, b_2^*[$ esiste ed è unico un ciclo limite.

Vediamo, come anticipato ad inizio paragrafo, che per altre scelte di a , ripetendo gli stessi procedimenti, si ottengono i rispettivi punti di biforcazione:

- $a = 0.02$

Punti biforcazione	$\alpha(b)$	$\beta(b)$	$\frac{d\alpha}{db}(b)$
0.14745	0	0.58	3.2375
0.96864	0	0.38	-0.92644

- $a = 0.07$

Punti biforcazione	$\alpha(b)$	$\beta(b)$	$\frac{d\alpha}{db}(b)$
0.31359	0	0.84	1.2357
0.87273	0	0.71	-0.69608

- $a = 0.11$

Punti biforcazione	$\alpha(b)$	$\beta(b)$	$\frac{d\alpha}{db}(b)$
0.46561	0	0.97	0.49356
0.75047	0	0.9	-0.38617

3.2.3 Simulazioni numeriche

Mostriamo in questa sezione alcuni grafici che verifichino, sperimentalmente, l'attendibilità di quanto studiato nei paragrafi precedenti. Per determinati valori di a e b mostreremo, nell'ordine, i *grafici delle soluzioni* (in *blu* quello di $x(t)$ e in *rosso* quello di $y(t)$) del sistema avente come dato iniziale il punto di coordinate $(x_0, y_0) = (0.8, 1.1)$ e le *orbite nello spazio delle fasi* per gli stessi parametri cinetici e differenti dati iniziali.

- $a = 0.1, b = 0.3$:

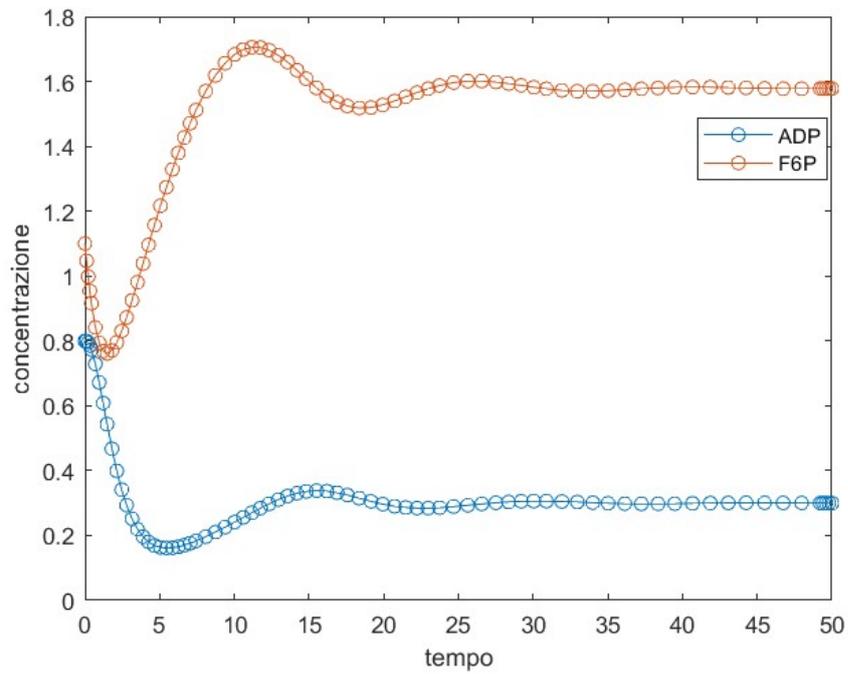


Figura 3.10: *grafico delle soluzioni $x(t)$ e $y(t)$*

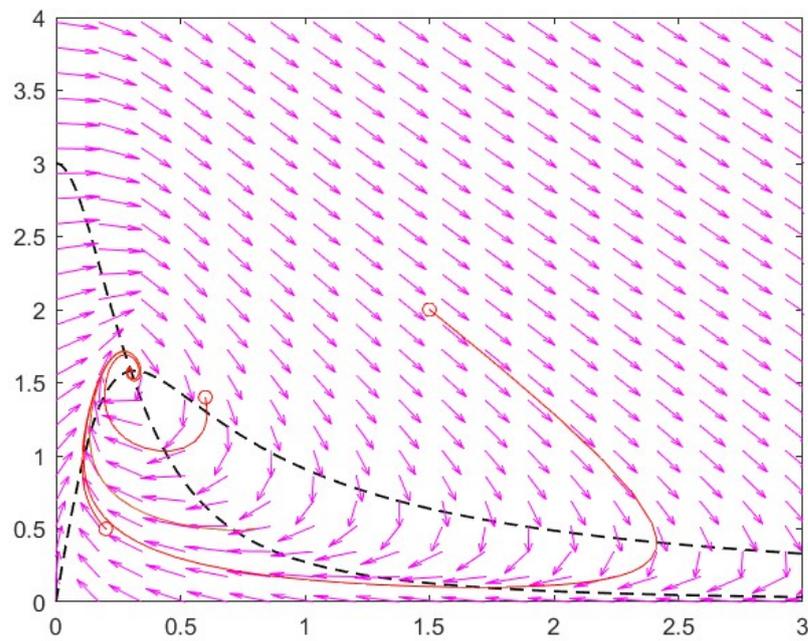


Figura 3.11: *Spazio delle fasi: il punto di equilibrio è attrattivo*

- $a = 0.1, b = 0.5$:

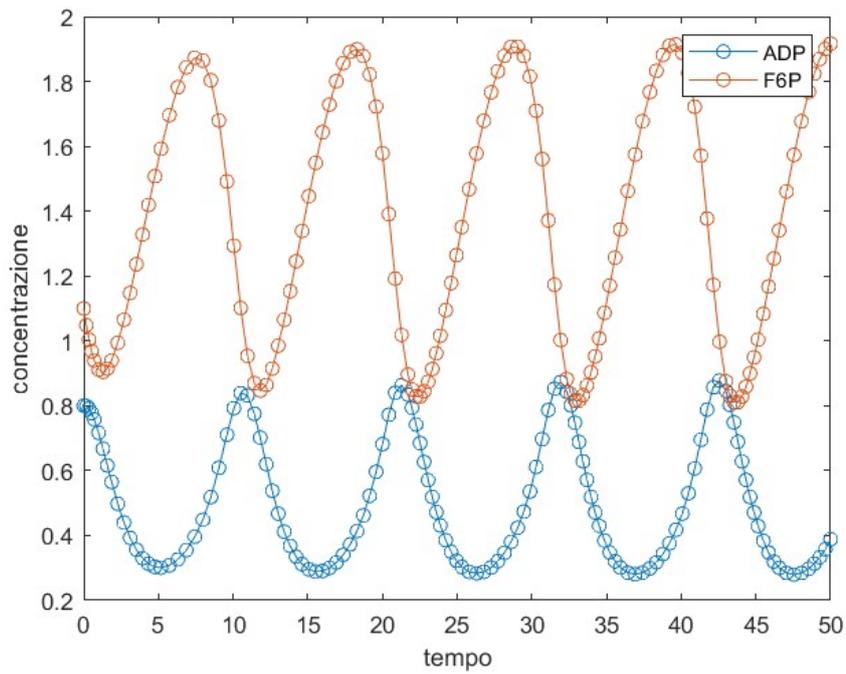


Figura 3.12: grafico delle soluzioni $x(t)$ e $y(t)$

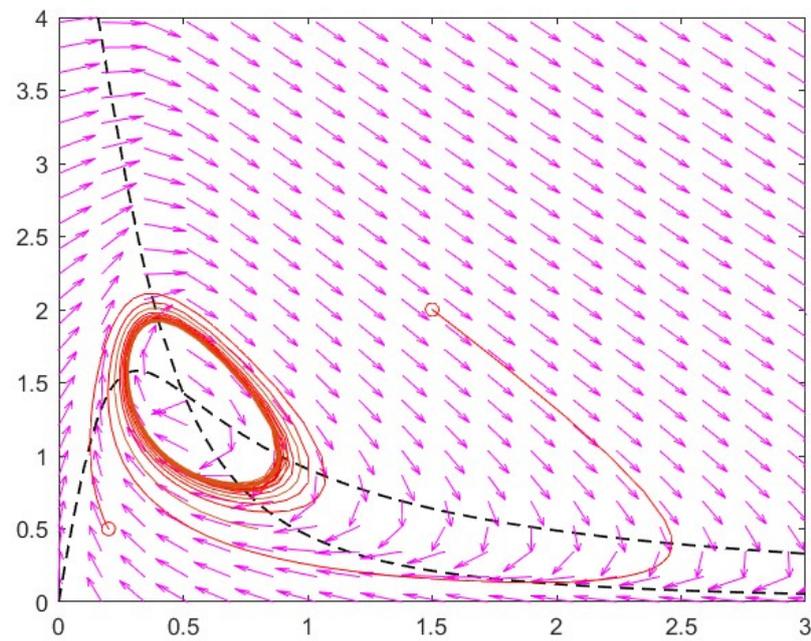


Figura 3.13: Spazio delle fasi: le orbite relative ai punti iniziali scelti tendono asintoticamente ad un ciclo limite

- $a = 0.1, b = 0.9$:

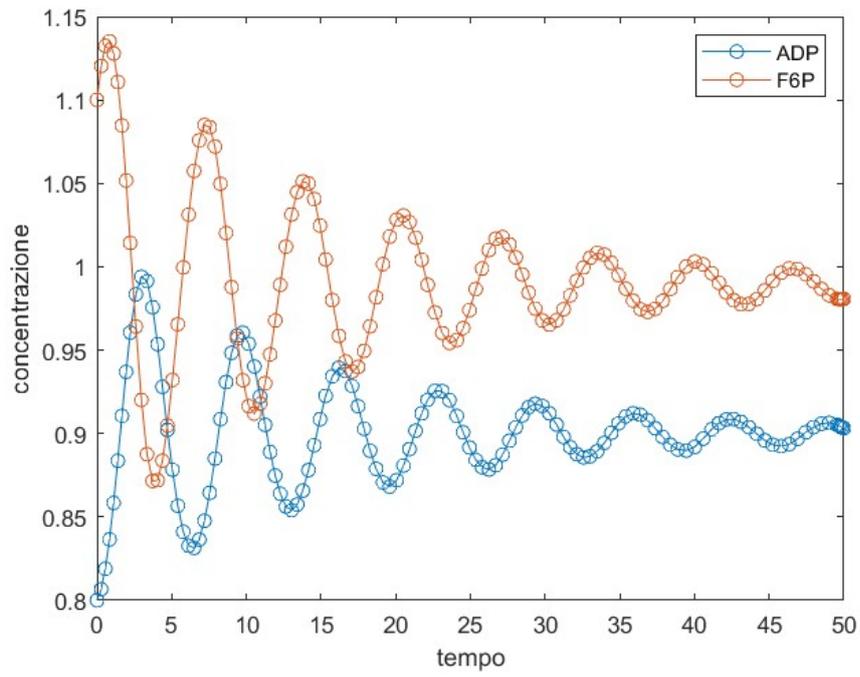


Figura 3.14: grafico delle soluzioni $x(t)$ e $y(t)$

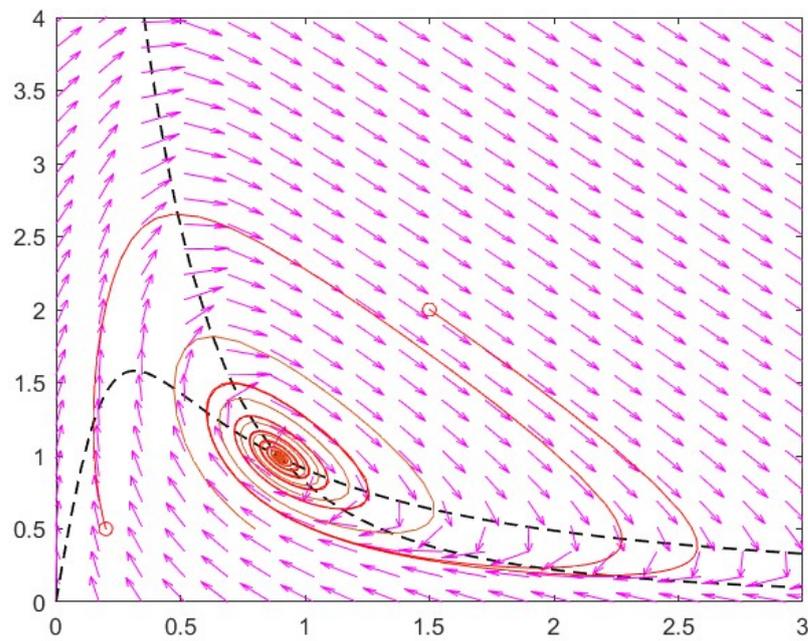


Figura 3.15: Spazio delle fasi: il punto di equilibrio è attrattivo

- $a = 0.05$, $b = 0.6$:

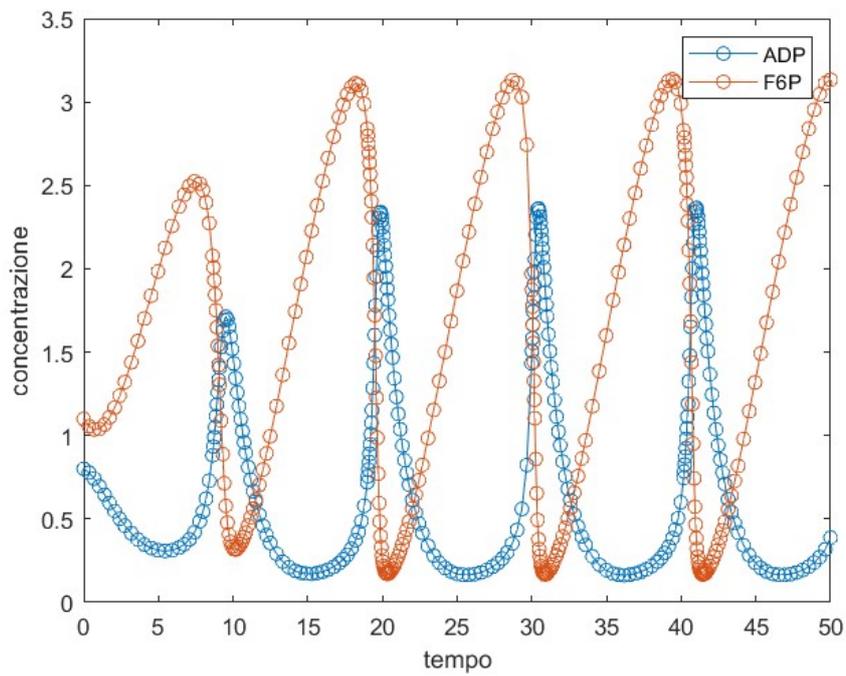


Figura 3.16: grafico delle soluzioni $x(t)$ e $y(t)$

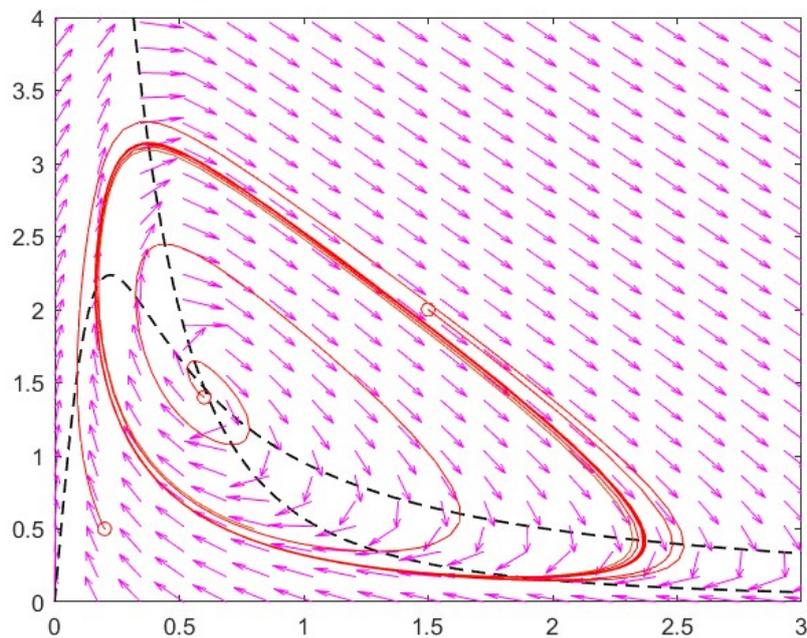


Figura 3.17: Spazio delle fasi: in questa immagine abbiamo preso anche un punto iniziale nella regione interna al ciclo limite e possiamo notare come il punto di equilibrio \bar{P} sia di natura repulsiva

Appendice

Di seguito lo script con cui ho ottenuto i grafici nella sezione (3.2.3). In tale codice si è fatto uso del programma MATLAB **ode45** che implementa il metodo di *Dormand-Prince*. In generale il programma col numero minimo di input è della forma:

$$[t, x] = \text{ode45}(\text{odefun}, \text{tspan}, x_0),$$

dove $\text{tspan} = [t_0, t_{\text{finale}}]$. Questo risolve il sistema di equazioni differenziali $x' = f(t, x)$, con f definita da odefun , da t_0 a t_{finale} con dato iniziale x_0 .

```
%racchiudiamo in un vettore i due parametri cinetici del
    sistema
a=[0.1;0.9];

%definiamo le equazioni del sistema
f1=@(t,x)(-x(1)+a(1)*x(2)+(x(1)^2)*x(2));
f2=@(t,x)(a(2)-a(1)*x(2)-(x(1)^2)*x(2));

%da cui il nostro campo vettoriale
f=@(t,x)[f1(t,x); f2(t,x)];

%rappresentiamo i grafici delle soluzioni relative al dato
    iniziale eta:
eta=[0.8;1.1];
figure(1)
ode45(f,[0 50],eta);
legend('ADP','F6P')
xlabel('tempo')
ylabel('concentrazione')
```

```

%rappresentiamo le nullocline
figure(2)
xnullcline=@(x)(x/(a(1)+x^2));
ynullcline=@(x)(a(2)/(a(1)+x^2));
fplot(xnullcline,[0,3],'k--','LineWidth',1.0)
hold on
fplot(ynullcline,[0,3],'k--','LineWidth',1.0)
hold on

%CAMPO VETTORIALE (Spazio delle Fasi)
t1=linspace(0,5,30);
t2=linspace(0,5,30);
[X,Y]=meshgrid(t1,t2);
%in queste tre righe abbiamo solo creato un griglia
%nelle cui intersezioni facciamo partire le "freccette" del
    campo vettoriale

%scrivi le equazioni del sistema in questo modo
F1=-X+a(1).*Y+(X.^2).*Y;
F2=a(2)-a(1).*Y-(X.^2).*Y;
%normalizzi in modo che le freccette siano tutte "lunghe
    uguali"
L=sqrt(F1.^2+F2.^2);
quiver(X,Y,F1./L,F2./L,0.75,'m')

%vogliamo ora visualizzare alcune orbite nello spazio delle
    fasi
%per iniziare consideriamo alcuni dati iniziali
eta1a=[1.5;2];
eta1b=[0.2;0.5];
eta2=[0.8;0.5];
eta3=[0.6;1.4];
%i comandi successivi ci restituiscono le relative orbite
axis([0 3 0 4])
[t1a,y1a]=ode45(f,[0 100],eta1a);

```

```
plot(eta1a(1),eta1a(2),'ro'), pause, plot(y1a(:,1),y1a(:,2),
    'r')
[t1b,y1b]=ode45(f,[0 100],eta1b);
plot(eta1b(1),eta1b(2),'ro'), pause, plot(y1b(:,1),y1b(:,2),
    'r')
hold on
[t2,y2]=ode45(f,[0 100],eta2);
plot(eta2(1),eta2(2)), pause, plot(y2(:,1),y2(:,2))
[t3,y3]=ode45(f,[0 100],eta3);
plot(eta3(1),eta3(2),'ro'), pause, plot(y3(:,1),y3(:,2),'r')
```


Bibliografia

- [1] C. Parenti, A. Parmeggiani: *Algebra lineare ed equazioni differenziali ordinarie 2a edizione*, Springer, 2019.
- [2] L. Edelstein–Keshet: *Mathematical Models in Biology*, SIAM, 2005.
- [3] Steven H. Strogatz: *NONLINEAR DYNAMICS AND CHAOS with Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering second edition*, CRC Press Taylor & Francis Group, 2015.
- [4] Hirsch Morris W., Smale Stephen, Devaney Robert L.: *Differential Equations, Dynamical Systems, and an Introduction to Chaos*, Elsevier academic press, 2004.
- [5] Hale, J., Koçak, H *Dynamics and Bifurcations*, Springer, 1991.
- [6] Afrajmovich V.S., Arnold V.I., *Bifurcation Theory and Catastrophe Theory*, Springer–Verlag Berlin Heidelberg GmbH, 1994.
- [7] J.E. Marsden, M. McCracken: *The Hopf Bifurcation and Its Applications*, Springer–Verlag, New York Heidelberg, 1976.
- [8] David Sadava, H. Craig Heller, Gordon H. Orians, William K. Purves David M. Hillis, *BIOLOGIA MULTIMEDIALE-Vol. AB*, Zanichelli, 2010.
- [9] E. E. Selkov: *Self–Oscillations in Glycolysis*. European J. Biochem. **4**, 79–86 (1968).
- [10] <https://www.mathworks.com/help/matlab/ref/ode45.html>

Ringraziamenti

Aristotele diceva *“la gratitudine è un sentimento che invecchia presto”*, il che è strano considerato quanto a tutti piaccia sentirsi dire questa breve ma significativa parola: “grazie”.

Voglio quindi dedicare quest’ultima pagina a tutte le persone che, in un modo o nell’altro, hanno contribuito al raggiungimento di questo mio primo obiettivo.

Grazie alla professoressa Maria Carla Tesi, per la sua affabilità, la sua professionalità unita a momenti di “leggerezza”, per la sua fiducia e per i suoi consigli, tutte cose non scontate che ho apprezzato moltissimo e per le quali la ringrazio ancora tantissimo.

Grazie ai miei genitori, siete e sarete sempre il mio più grande orgoglio.

Grazie alla mia famiglia (i miei fratelli, i miei nonni, i miei zii, le mie cugine e i miei cugini), che ha sempre creduto in me. Siete tutti speciali.

Grazie ai TUTTI i miei compagni di corso, dai primissimi che ho conosciuto a quelli più recenti, non esagero a definirvi come una seconda famiglia, avete reso questi anni (molto particolari sotto vari aspetti) indimenticabili e spero di poter condividere ancora molto con voi.

Grazie agli amici rimasti, per la pazienza che avete avuto con me, mi avete aiutato ad andare avanti, sappiate che nonostante tutto vi penso sempre.

E infine, grazie a te caro lettore, spero che la lettura sia stata leggera e interessante e che in un qualche modo ti abbia fatto vedere la matematica sotto un altro punto di vista.