

Control Adaptativo del Caos en la Reacción de Oxidación NADH por Peroxidasa

H.Castellini(+) J.Luisetti(++)

(+)Departamento de Física, Escuela de Ciencias Exactas, F.C.E.I.A., U.N.R

e-mail: hcaste@unrctu.edu.ar

(++)Departamento de Química-Física, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, U.N.R.

e-mail: luisetti@satlink.com

La reacción de oxidación de NADH⁽¹⁾ catalizada por la enzima peroxidasa exhibe un comportamiento caótico para ciertos valores de los parámetros. Se aplica un método de control adaptativo desarrollado por *Arecchi y Boccaletti (1995)* para estabilizar láseres pulsantes, que permite no solo la determinación de la dinámica caótica sino la estabilización de una órbita periódica inestable (OPI) inmersa en el atractor extraño de la reacción de oxidación de NADH por peroxidasa en forma numérica. Se introduce la innovación de aplicar series temporales para controlar la cinética química de la reacción. Esta técnica de control del caos está basada en la aplicación de una perturbación continua de la evolución caótica del sistema. Este término perturbativo, $U(t)$, se genera a partir de la serie temporal de la variable, $X(t)$, a tiempos t_n y $t_n - \tau$, siendo τ un retardo relacionado con el período de la órbita inestable a estabilizar.

The oxidation reaction of NADH⁽¹⁾ catalyzed by the enzyme peroxidase exhibits a chaotic behavior for certain parameter values. An adaptive control method developed by *Arecchi & Boccaletti (1995)* to stabilize pulsed laser is applied to ascertain not only the chaotic dynamic but also stabilization of an unstable periodic orbit (UPO) embedded within the strange attractor of the NADH oxidation reaction in numerical form. Here the innovation of using time delay series to control the chemical reaction kinetic is applied. This control chaos technique is based on the application of a continuous perturbation of the system chaotic evolution. This perturbational term, $U(t)$, is generated from the $X(t)$ variable time delay series at times t_n and $t_n - \tau$ with τ as a delay related to the unstable periodic orbit to be stabilized.

I. INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años controlar sistemas caóticos fue el objetivo de muchos investigadores, ya sea en láseres pulsantes⁽²⁾, reacciones químicas⁽³⁾, etc. Si bien pocos fueron los esfuerzos para controlar la dinámica caótica con el uso de series temporales, donde habitualmente es desconocido el sistema de ecuaciones que lo modeliza. Este trabajo propone un método que resulta eficaz y adecuado cuando se tiene datos experimentales.

Se eligió la reacción de oxidación del NADH (Nicotinamide Adenine Dinucleotide Horseradish) catalizada por la enzima peroxidasa⁽¹⁾ ya que es factible controlar experimentalmente la reacción y porque se dispone de un modelo teórico que permite la simulación de la dinámica en forma numérica.

I_a. Descripción del sistema dinámico

De acuerdo al modelo propuesto por *Degn et al.* ⁽¹⁾ el mecanismo de oxidación del NADH por peroxidasa puede describirse por el sistema de ecuaciones ordinarias no lineales:

$$\frac{dA}{dt} = k_7 - k_{-7} A - k_3 A B Y;$$

$$\frac{dB}{dt} = k_8 - k_1 B X - k_3 A B Y;$$

$$\frac{dX}{dt} = k_6 - k_4 X + k_1 B X +$$

$$3k_3 A B Y - 2k_2 X^2;$$

$$\frac{dY}{dt} = 2k_2 X^2 - k_5 Y - k_3 A B Y;$$

donde A representa la concentración de oxígeno, B la de NADH, X la de NAD^+ , Y es la concentración de un subproducto intermedio y k_3 es el parámetro que modifica el comportamiento del sistema dinámico. Cuando k_3 es igual a 0.03 se observa que el sistema evoluciona al caos por una ruta de duplicación de período en el mapa de Poincaré. Para valores mayores a 0.041 se observa un fenómeno de intermitencia que conlleva a la aparición del período tres. En la figuras 1-a y 1-b se

muestra respectivamente la evolución temporal y la transformada de Fourier de la variable A para k_3 igual a 0.034. El resto de las constantes cinéticas coinciden con las sugeridas por A. Leckbush et al.⁽⁴⁾.

1_b. Método de Control Adaptativo Usado:

Para lograr controlar la reacción se procedió de la siguiente manera: primero se identificó el período de la órbita inestable a estabilizar. Segundo se aplicó el mecanismo de control a una variable seleccionada de manera tal que todos los exponentes de Lyapunov locales sean negativos (Pécora et al.⁽⁵⁾). En lo que sigue se describirá estas técnicas de cálculo desarrollada por Arecchi et al.⁽⁶⁾. Pero se presentará una modificación que permite el uso de series temporales.

1_b.1 Identificación del Período

Es bien conocido que una reconstrucción a tiempo retardado (serie temporal) de un observable del sistema dinámico, provee una copia de la trayectoria del sistema en el espacio de las fases de dimensión 'D', con $D \geq 3$ ⁽⁷⁾. Es decir se puede construir un vector D-dimensional de la variable 'x' representativa del sistema dinámico⁽⁸⁾ como:

$$X = (x(t), x(t - \tau_r), \dots, x(t - (D-1)\tau_r));$$

el tiempo de retardo τ_r se lo escoge de manera estándar (i.e. el primer cero de la autocorrelación, el primer mínimo de la información mutua). De ahora en más por comodidad se denominará

$$x(t - (i-1)\tau_r) = x_i(t);$$

$$i = 1, \dots, D$$

luego se considera la variación

$$\delta x_i(t_{n+1}) = x_i(t_{n+1}) - x_i(t_n);$$

donde $t_{n+1} - t_n = \tau_n$ es el n-ésimo intervalo de muestreo a ser determinado.

El objetivo es mantener la separación entre dos observaciones sucesivas lo más estable posible. Esto significa minimizar la varianza de δx_i para obtener el τ_{n+1} sea

$$\lambda_i(t_{n+1}) = \frac{1}{\tau_n} \ln \left(\frac{\delta x_i(t_{n+1})}{\delta x_i(t_n)} \right);$$

$$i = 1, \dots, D \quad (1)$$

donde $\tau_{n+1} = \min \{ \tau_n^i \}$ definido como

$$\tau_{n+1}^i = \tau_n^i \left(1 - \operatorname{tgh} \left(g \lambda_i(t_{n+1}) \right) \right).$$

La función $\operatorname{tgh}()$ transforma el intervalo $g \lambda_i \in \mathcal{R}$ al $(-1, 1)$. La constante $g \in \mathcal{R}^+$ es elegida tal que τ_{n+1} no se anule ya que no es más que una constante de sensibilidad elegida a priori. De esta forma, se obtiene una secuencia de tiempos de muestreos desde un valor inicial $t_0=0$, t_0 ; $t_1=t_0+\tau_0$; $t_2=t_1+\tau_1$; ...; $t_{n+1}=t_n+\tau_n$; ...⁽⁹⁾ (τ_0 puede tomarse como el tiempo en alcanzar el primer cero de la función de autocorrelación). Esta secuencia incluye información sobre la dinámica caótica ya que resulta de una aplicación homeomórfica de la serie temporal.

Es necesario conocer el período para estabilizar una órbita periódica inestable (OPI). Para ello se define el estimador

$$\eta(k) = \frac{\sum_n (\tau_{n+k} - \tau_n)^2}{N};$$

que posee mínimos relativos en los valores $k=k_j$. Luego el intervalo donde se encuentra el verdadero período de la OPI es

$$k_j \min \{ \tau_i \} \leq T_j \leq k_j \max \{ \tau_i \}.$$

Si la función costo es:

$$C(v) = \sum_{n=1}^N \left\| \bar{x}(t_{n+1}) - \bar{x}(t_n - v) \right\|_2;$$

donde $\| \cdot \|_2$ es la norma euclídea y la suma se hace sobre los N-datos registrados durante la tarea de reconocimiento. El mínimo absoluto de $C(v)$ con $v \in [k_j \min \{ \tau_i \}, k_j \max \{ \tau_i \}]$ corresponde al período de la j-ésima OPI (T_j). A partir de este dato se está en condiciones de aplicar el control al sistema dinámico.

1_b.2 Aplicación del Método de Control

Una vez obtenido T_j el algoritmo de control es una leve modificación del usado para hallar los T_j .

Si se define como diferencia entre observaciones a:

$$\delta x_i(t_{n+1}) = x_i(t_{n+1}) - x_i(t_n - T_j);$$

luego se redefine el $\lambda(t_{n+1})$ dado por la ec. (1) como:

$$\lambda_i(t_{n+1}) = \frac{1}{\tau_n} \ln \left(\frac{x_i(t_{n+1}) - x_i(t_{n+1} - T_j)}{x_i(t_n) - x_i(t_n - T_j)} \right);$$

$$i = 1, \dots, D$$

luego τ se actualiza de manera similar a lo explicado en la sección precedente. Finalmente se define como vector de perturbación a

$$U_i = \frac{(x_i(t_{n+1} - T_j) - x_i(t_n))}{\tau_{n+1}}$$

Es importante mencionar que este algoritmo es eficiente para valores de τ_{\min} mucho mayores que el tiempo de integración numérica (mayores que 100 veces) y τ_{\max} menores que el período de las OPI.

II APLICACIÓN AL SISTEMA NADH

Para seleccionar la variable a perturbar de manera que el control sea efectivo en el sistema NADH, se utilizó el criterio propuesto por Pécora et al.⁽⁵⁾. Se calcularon los máximos exponentes de Lyapunov de cada subsistema para $k_3=0.034$.

Las únicas variables cuyos subsistemas exhiben máximos exponentes negativos son X e Y. En este modelo, la variable X tiene sentido químico definido ($X=[NAD']$) por lo tanto resulta natural elegirla para aplicarle el control adaptativo.

Siguiendo con la metodología descrita en las secciones anteriores, se calculó el primer cero de la función de autocorrelación, con el objeto de obtener el tiempo de retardo τ_r para reconstruir la trayectoria en el espacio de las fases. Se obtuvo $\tau_r=1.81$ u.t., el cuál es mucho mayor que el máximo tiempo de integración numérica Runge-Kutta⁽⁹⁾ usado. Se tomó como dimensión de inmersión $D=6$, la cuál es lo suficientemente grande para encajar el atractor. Una vez construida la serie temporal representativa del sistema se procedió a identificar el período de la órbita inestable de período uno en el mapa de Poincaré.

Con la serie tiempos obtenidas (ver^(*) en I_b.2), se calculó el $\eta(K)$ para $k=1...30$ como puede verse en la figura 2; mientras que $\tau_{\max}=\max\{\tau_i\}=2.72$ y $\tau_{\min}=\min\{\tau_i\}=1.97$ fueron calculados simultáneamente. Como puede observarse el primer mínimo relativo de $\eta(K)$ ocurre para $K=5$, por lo que se infiere que el intervalo de tiempo en que puede encontrarse el período de la OPI es [9.85, 13.6]. Luego se calculó la función costo para dicho intervalo (figura 3), la cuál tiene el mínimo absoluto para $T_1=11.1$. Con este valor de T_1 se construyó el vector perturbativo

$$U_i = \frac{(x_i(t_{n+1} - T_1) - x_i(t_n))}{\tau_{n+1}},$$

$$i = 1, \dots, 6$$

el cuál se mantiene constante entre t_{n+1} y t_n .

La pregunta que uno se puede hacer es: Cuál de estas seis componente es la que perturbará con éxito al

sistema en la variable X?, ya que si uno se remite a la publicación original de Arecchi et al.⁽⁶⁾, las componentes de vector perturbativo tiene directo significado con las variables del sistema, pero esto no ocurre cuando se usa series temporales. Para resolver esta cuestión se aplicó a la técnica de la prueba y error, hallándose para $i=2$ la perturbación de la variable X

$$X(t) := X(t) + U_2;$$

controla con éxito el sistema dinámico como se ve en la transformada de fourier de la variable 'A' (figura 4) que corresponde al espectro de una oscilación armónica.

CONCLUSIÓN:

En este trabajo se mostró que es factible utilizar el control adaptativo continuo en un sistema dinámico que presenta comportamiento caótico utilizando series temporales. Este método resulta ser más eficaz que el propuesto por Grebogi et al.⁽¹⁰⁾ (control discontinuo) ya que no tiene el inconveniente de reconstruir el comportamiento local de la órbita a controlar en el mapa de Poincaré (muy engorroso cuando se usa series temporales). Por otra parte tiene la ventaja al propuesto por Pyragas⁽¹¹⁾ (control continuo) de que la realimentación no es ajustada empíricamente.

En resumen, el método propuesto permite controlar en forma numérica sistemas con una directa implicancia experimental de manera simple y eficaz, aunque es muy crítica la elección de la variable a perturbar.

AGRADECIMIENTO:

Este trabajo fue parcialmente financiado con el apoyo del PIP 4250 del C.O.N.I.C.E.T

REFERENCIAS:

1. H. Degn, L. Olsen, J. Perram, Ann. N.Y. Acad. Sci. **1979**, 316, 623
2. T. Arecchi, R. Meuchi, M. Ciofini, Phys. Rev. E, **1995**, vol 52, Nr 1
3. V. Petrov, V. Gáspár, J. Masere, K. Showalter, Nature, **1993**, vol 361, 240-242
4. A. Lekebush, A. Förster, and W. Schneider, J. Phys. Chem. **1995**, 99, 681-685.
5. M. Pécora and T. Carroll, Phys. Rev. Lett. **1990**, vol 64, num 8, 821-824.
6. T. Arecchi and S. Boccaletti, Physica D, **1996**, 96, 9-16
7. Es bien conocido por el teorema de recurrencia de Poincaré que en un sistema de ecuaciones no lineales ordinarias pueden presentar caos si la dimensión mínima de inmersión del atractor es mayor ó igual a tres.
8. I.e. que la variable elegida no sea independiente su comportamiento en el tiempo de la evolución de alguna otra variable.
9. Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing, 2nd de. (Cambridge University Press, Cambridge, **1992**).
10. F. Romeiras, C. Grebogi, E. Ott and W. Daywansa, Phys D, **1992**, 58, 165-192.
11. K. Pyragas, Phys Lett. A, **170** **1992** 421-428.

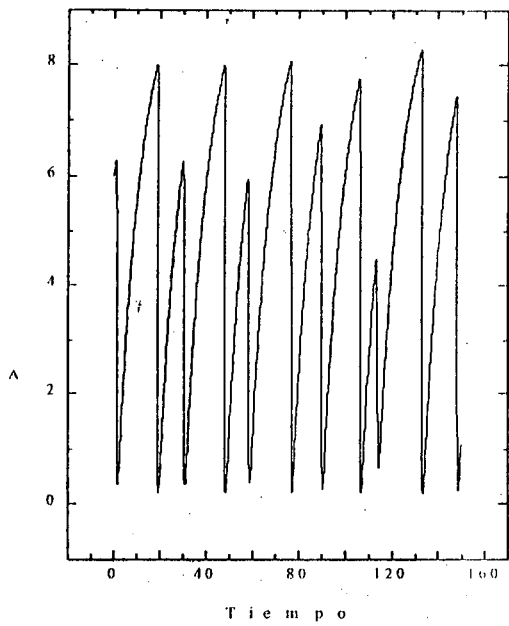


Figura 1-a. Evolución temporal de la variable A

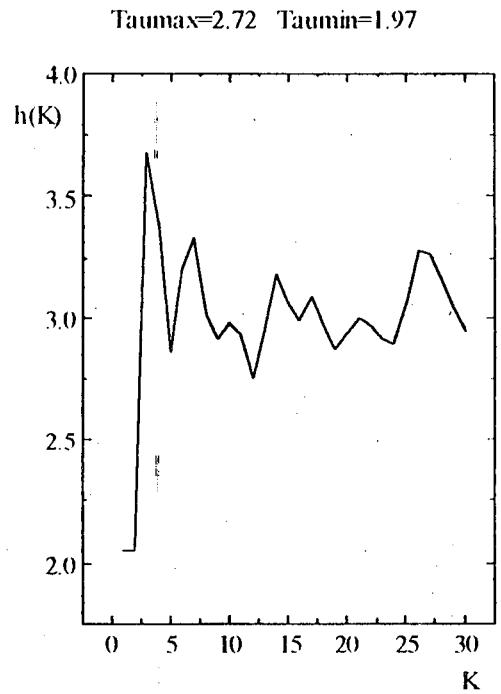


Figura 2. Estimador del intervalo de tiempo

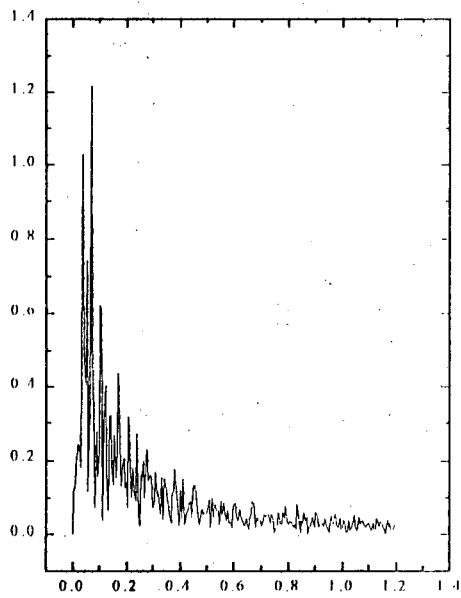


Figura 1-b. Transformada de Fourier de la variable A

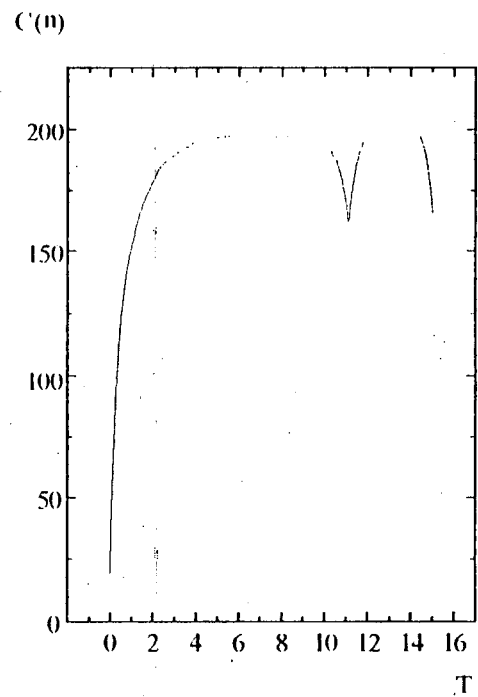


Figura 3. Función costo en función de T

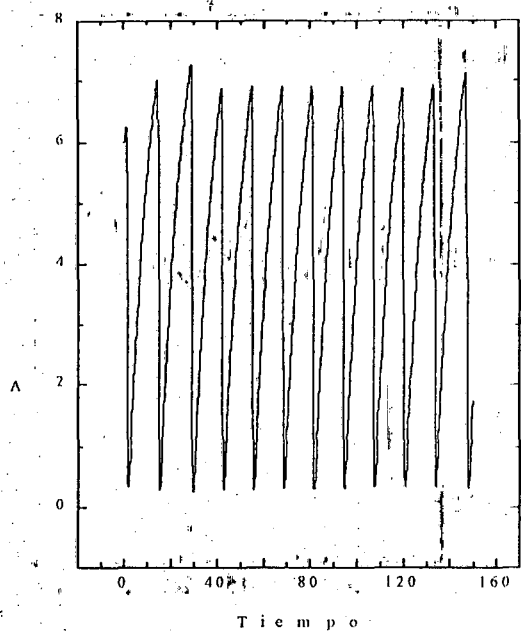


Figura 4. Evolución temporal de la concentración de oxígeno con control

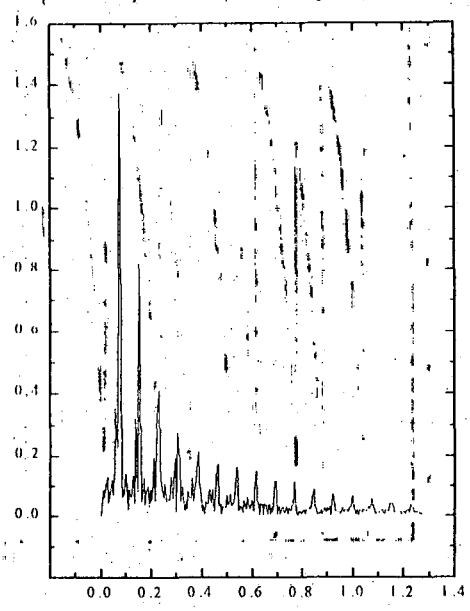


Figura 4-b. Transformada de Fourier de la variable A