

基因转录调控系统中的色噪声诱导转化研究*

王参军[†]

(宝鸡文理学院非线性研究所, 宝鸡 721007)

(2011年2月25日收到; 2011年4月11日收到修改稿)

研究了基因转录调控系统中的色噪声诱导蛋白质浓度转换现象. 据 Novikov 定理和 Fox 近似方法得到相应的 Fokker-Planck 方程, 给出稳态概率分布函数、蛋白质浓度平均值及其平均首通时间的近似表达式, 分析了噪声的自关联时间对稳态概率、平均值和平均首通时间的影响. 研究表明, 分解率的噪声的自关联时间引起蛋白质的浓度经历了“关”→“开”的转换; 合成率的噪声的自关联时间引起蛋白质的浓度经历了“开”→“关”转换. 然而, 随着两种自关联时间的增大, 平均首通时间增大, 即蛋白质浓度之间的转换变得困难. 数值模拟结果与理论预测基本符合.

关键词: 色噪声, 基因转录调节系统, 转换

PACS: 05.40.Ca, 87.16.Yc, 02.50.Ey

1 引言

近些年来, 噪声驱动的非线性系统引起了广泛的关注. 非线性科学和统计物理的发展已经揭示噪声对系统的演化起着决定性作用, 这种无规的随机干扰并不总是对宏观秩序起消极破坏作用, 在一定条件下, 它对“相干运动”和“序”的建立起十分积极的作用^[1,2]. 随机动力学理论已经广泛应用到物理、激光、生物、生态等各个领域, 发现了许多奇特的现象. 比如: 随机共振^[3-5]、重入现象^[6,7]、噪声诱导相变^[8-11]、噪声抑制肿瘤增长^[12-15]、噪声增强系统的稳定性^[16-18]、激光系统中的噪声效应^[19,20]等等. 尤其是生物系统中揭示非线性条件下噪声产生的各种重要效应已被广泛研究. 文献[21—24]研究了生态系统的噪声效应, 文献[25]和[26]研究了基因调控网络的噪声效应. 现今, 研究这些效应的产生条件、机理及其应用, 已成为生命科学发展中的一个重要的前沿领域.

基因调控网络的研究是从基因及其产物(调节因子)之间相互作用的角度揭示复杂的生命现象, 是功能基因组学研究的重要内容. 基因表达存在各

种特性, 而且这些特异性都是由细胞内复杂而有序的调控机制实现的. 因此对基因表达调控机制的研究具有非常重要的理论和应用价值.

在不受噪声干扰条件下的基因转录调控系统已有研究^[27,28]. 然而, 由于生命过程中包含着大量的生化反应, 具有潜在的随机性, 即噪声. 因此研究噪声作用下的基因转录调节系统是十分必要的. 近来, 许多学者关注到随机基因转录调控系统的研究^[29-34]. 刘泉等^[29]考虑到在蛋白质的合成率 R_{bas} 和蛋白质的降解率 k_d 上存在着随机涨落, 引入了 Gauss 白噪声, 研究了噪声源独立和白关联的情况下, 蛋白质浓度的稳态和瞬态性质, 得到很有意义的结论: 噪声源独立的时候, 随着乘性噪声强度的增长, 蛋白质浓度经历一次转化. 关联时, 蛋白质浓度经历两次转化; 我们考虑了色交叉关联噪声驱动的基因转录调控系统, 发现关联噪声的自关联时间也可以引起蛋白质浓度发生连续转化, 即“重入”现象^[30]. 在外界弱信号刺激的情况下, 该系统的随机共振现象也被研究^[32,34]. 最近, 文献[33]考虑了转录率上的波动, 研究了系统的稳态性质.

* 国家自然科学基金(批准号: 11047146, 10865006)、陕西省自然科学基金(批准号: 2010JQ1014)、陕西省教育厅自然科学基金(批准号: 09JK331)和宝鸡文理学院重点科研项目(批准号: ZK0954)资助的课题.

[†] E-mail: cjwangbj@126.com

然而, 在上面的工作中, 涉及的噪声均为 Gauss 白噪声. 现实中, 真正噪声的关联时间虽然很小, 但是并不严格等于零. 只有当系统的弛豫时间远远大于关联时间时, 才认为关联时间为零, 以理想模型 (Gauss 白噪声) 来处理. 考虑有限关联时间对系统的影响是合理的, 更接近实际的过程. 研究色噪声驱动的基因转录调节系统, 考察其动力学性质对真正的转录过程有一定的探索意义.

本文中, 我们应用 Novikov 定理和 Fox 近似方法得到相应的 Fokker-Planck 方程, 研究了受色噪声驱动的基因转录调节系统的动力学性质, 分析了自关联时间对稳态概率分布、平均值及平均首通时间的影响.

2 基因转录调节系统 [26-29]

Smolen 等提出了单基因具有正反馈的转录因子促进基因转录的调节网络的简单模型. 这个模型包含着转录因子 (TF-A) 的二聚化、TF-A 的正反馈作用以及非线性相互作用力, 它可以很好地解释某些实验现象. 其基本机制如图 1 所示.

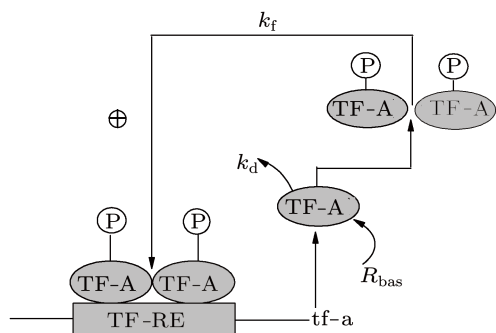


图 1 基因正反馈的基因调节环路的模型 转录因子 TF-A 形成二聚物后被磷酸化, 然后以最大转录几率 k_f 来激活转录. 这个二聚物是附着在 DNA 上的相应的附着区域 tf-a. TF-A 以几率 k_d 降解并以几率 R_{bas} 合成

根据这个模型所示的生化反应, 可以写出其蛋白质 TF-A 的浓度随时间演化的偏微分方程:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{k_f x^2}{x^2 + K_d} - k_d x + R_{bas}, \quad (1)$$

其中 K_d 是没有附着到 TF-REs 上的二聚物的浓度, x 是蛋白质 TF-A 的浓度. 这个模型可以包含两个稳定态或包含一个稳定态. 若要系统处于双稳区, 则其参数应该满足下面的方程:

$$\left[-\left(\frac{k_f + R_{bas}}{3k_d}\right)^3 + \frac{K_d(k_f + R_{bas})}{6k_d} - \frac{K_d R_{bas}}{2k_d} \right]^2 +$$

$$\left[\frac{K_d}{3} - \left(\frac{k_f + R_{bas}}{3k_d}\right)^2 \right]^3 < 0. \quad (2)$$

当系统处于双稳区时, 系统具有两个稳定态解

$$x_+ = 2\sqrt{-\frac{p}{3}} \cos \theta + \frac{R_{bas} + k_f}{3k_d},$$

$$x_- = 2\sqrt{-\frac{p}{3}} \cos \left(\theta + \frac{2\pi}{3}\right) + \frac{R_{bas} + k_f}{3k_d}, \quad (3)$$

和一个不稳定的定态

$$x_u = 2\sqrt{-\frac{p}{3}} \cos \left(\theta + \frac{4\pi}{3}\right) + \frac{R_{bas} + k_f}{3k_d}. \quad (4)$$

其中

$$p = K_d - \frac{[(R_{bas} + k_f)]^2}{3},$$

$$q = K_d \frac{k_f - 2R_{bas}}{3k_d} - 2 \left[\frac{R_{bas} + k_f}{3k_d} \right]^3,$$

$$\theta = \arccos \frac{q}{2\sqrt{-\frac{p^3}{27}}}.$$

从图 2 中可以看到这个系统双稳势的形状.

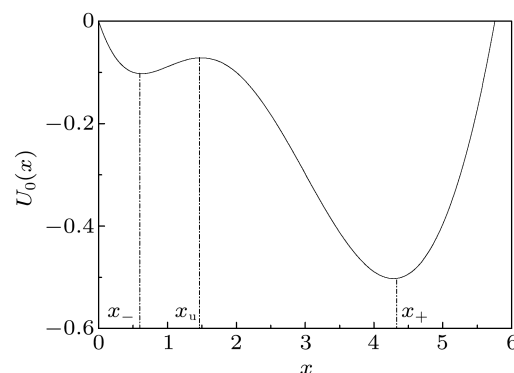


图 2 基因转录调节系统所具有的双稳势其参数值分别为 $k_f = 6$, $K_d = 10$, $k_d = 1$, 以及 $R_{bas} = 0.4$. 其两个稳定的定态解分别为 $x_- \approx 0.645$ nM 和 $x_+ \approx 4.3$ nM, 不稳定的定态解为 $x_u \approx 1.5$ nM

大量的实验表明, 在蛋白质的合成率 R_{bas} 和蛋白质的降解率 k_d 上存在着随机涨落. 考虑这些因素, 引入 Gauss 色噪声, 得到了与随机动力学机制对应的 Langevin 方程:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{k_f x^2}{x^2 + K_d} - (k_d + \xi(t))x + R_{bas} + \eta(t), \quad (6)$$

其中, $\xi(t)$ 和 $\eta(t)$ 分别是 Gauss 色噪声, 它们具有下列统计性质:

$$\langle \xi(t) \rangle = \langle \eta(t) \rangle = 0, \quad (7)$$

$$\langle \xi(t)\xi(t') \rangle = \frac{D}{\tau_1} \exp \left[-\frac{|t-t'|}{\tau_1} \right], \quad (8)$$

$$\langle \eta(t)\eta(t') \rangle = \frac{\alpha}{\tau_2} \exp\left[-\frac{|t-t'|}{\tau_2}\right], \quad (9)$$

D 和 α 分别是乘性色噪声和加性色噪声的强度, τ_1 是乘性 Gauss 色噪声的自关联时间, τ_2 是加性 Gauss 色噪声的自关联时间.

3 稳态概率分布和平均值

由于蛋白质 TF-A 的浓度 x 不可能为负值, 因此在 $x \geq 0$ 的情况下, 应用 Novikov 定理和 Fox 近似方法可以得到对应方程 (6) 的近似 Fokker-Planck 方程, 即概率分布随时间的演化方程^[35]:

$$\frac{\partial P(x,t)}{\partial t} = L_{\text{FP}} P(x,t), \quad (10)$$

$$L_{\text{FP}} = -\frac{\partial}{\partial x} A(x) + \frac{\partial^2}{\partial x^2} B(x), \quad (11)$$

$$A(x) = \frac{k_f x^2}{x^2 + K_d} - k_d x + R_{\text{bas}} + \frac{Dx}{1 - \tau_1 C_1}, \quad (12)$$

$$B(x) = \frac{Dx^2}{1 - \tau_1 C_1} + \frac{\alpha}{1 - \tau_2 C_2}, \quad (13)$$

其中

$$C_1 = \frac{k_f x_s}{x_s^2 + K_d} - \frac{2k_f x_s^3}{(x_s^2 + K_d)^2} - k_d - \frac{\frac{k_f x_s^2}{x_s^2 + K_d} - k_d x_s + R_{\text{bas}}}{x_s}, \quad (14)$$

$$C_2 = \frac{k_f x_s}{x_s^2 + K_d} - \frac{2k_f x_s^3}{(x_s^2 + K_d)^2} - k_d, \quad (15)$$

这里 $x_s = x_+$ 由方程 (3) 给出.

在定态情况下求解方程 (9), 可以得到其定态概率分布函数为

$$P_{\text{st}}(x) = NB(x)^{-1/2} \exp[-U(x)], \quad (16)$$

其中 N 为归一化常数, $U(x)$ 是系统的修正势,

$$U(x) = -A \left[\sqrt{k_d k_f} \arctan\left(\frac{x}{\sqrt{K_d}}\right) + B \ln(D_1 x^2 + \alpha_1) + E \arctan\left(\sqrt{\frac{D_1}{\alpha_1}} x\right) \right], \quad (17)$$

上式中的 A, B, m, n, λ' 分别为

$$A = \frac{1}{D_1 K_d - \alpha_1},$$

$$B = \frac{k_d}{2} \left(\frac{\alpha_1}{D_1} - K_d \right),$$

$$E = \frac{1}{\sqrt{D_1 \alpha_1}} (-R_{\text{bas}} \alpha_1 + D_1 R_{\text{bas}} K_d - k_f \alpha_1),$$

$$D_1 = \frac{D}{1 - \tau_1 C_1},$$

$$\alpha_1 = \frac{\alpha}{1 - \tau_2 C_2}. \quad (18)$$

这里要强调的是当 τ_1 和 τ_2 趋于 0 时, 也就是文献 [29] 所讨论的噪声源为 Gauss 白噪声, 并且两个噪声源之间无关联的情况. 这里重点讨论 $\tau_1 \neq 0$ 和 $\tau_2 \neq 0$ 的情况. 此外, 上述的 Fokker-Planck 方程是在 $1 - C_i(\tau_i) > 0 (i = 1, 2)$ 的条件下获得的, 因此对 τ_1 和 τ_2 的值没有限制.

为了定量研究这个系统的稳态性质, 我们定义蛋白质浓度 (变量) 的平均值为

$$\langle x \rangle_{\text{st}} = \int_0^{+\infty} x P_{\text{st}}(x) dx. \quad (19)$$

应用方程 (19), 我们可以研究自关联时间对平均值的影响.

根据方程 (16) 和 (19) 表达的基因转录调节系统的稳态概率分布函数和平均值的解析式, 我们做出了不同自关联时间 τ_1 和 τ_2 情况下的图形, 讨论其对稳态概率及平均值的影响.

由于基因的状态是不能直接测量或是计算的, 所以往往根据细胞中该基因转录合成的蛋白质的水平来判断. 如果蛋白质的水平很高, 则基因处于“开”的状态. 如果蛋白质的水平很低, 则系统处于“关”的状态.

图 3(a) 为稳态概率分布函数 $P_{\text{st}}(x)$ 作为 x 的函数, 乘性噪声 $\xi(t)$ 的自关联时间 τ_1 取不同值. 从图 3(a) 中可以看出, 系统的稳态概率分布函数 $P_{\text{st}}(x)$ 是一个双峰结构. 可以分析性噪声自关联时间 τ_1 是否能控制基因开关的转换. 从图 3 中我们可以看到, 当 τ_1 比较小的时候, 蛋白质的水平基本上是集中在较低的状态, 基因处于“关”的状态. 而随着 τ_1 的增大, 蛋白质浓度 x 逐渐地向高浓度态移动. 当 τ_1 大到一定程度时, 系统的蛋白质水平则主要集中在高浓度态, 其基因处于“开”的状态. 可见通过调节 τ_1 可以实现基因状态由“关”到“开”的转换. 因此 τ_1 可以作为基因开关的控制参量. 图 3(b) 是从方程 (6) 之间模拟得到的结果, 比较两者发现, 理论结果和数值结果符合得非常好.

图 4(a) 为稳态概率分布函数 $P_{\text{st}}(x)$ 作为 x 的函数, 加性噪声 $\eta(t)$ 的自关联时间 τ_2 取不同值. 从图 4(a) 中可以看出, 当 τ_2 比较小的时候, 蛋白质的

水平基本上是集中在较高的状态, 基因处于“开”的状态. 而随着 τ_2 的增大, 蛋白质浓度 x 逐渐地向低浓度态移动. 通过调节 τ_2 可以实现基因状态由“开”到“关”的转换. 因此 τ_2 也可作为基因开关

的控制参量. 但是这种变化相对比较微弱. 图 4(b) 是从方程 (6) 自接模拟得到的结果, 比较两者发现, 理论结果和数值结果符合得非常好.

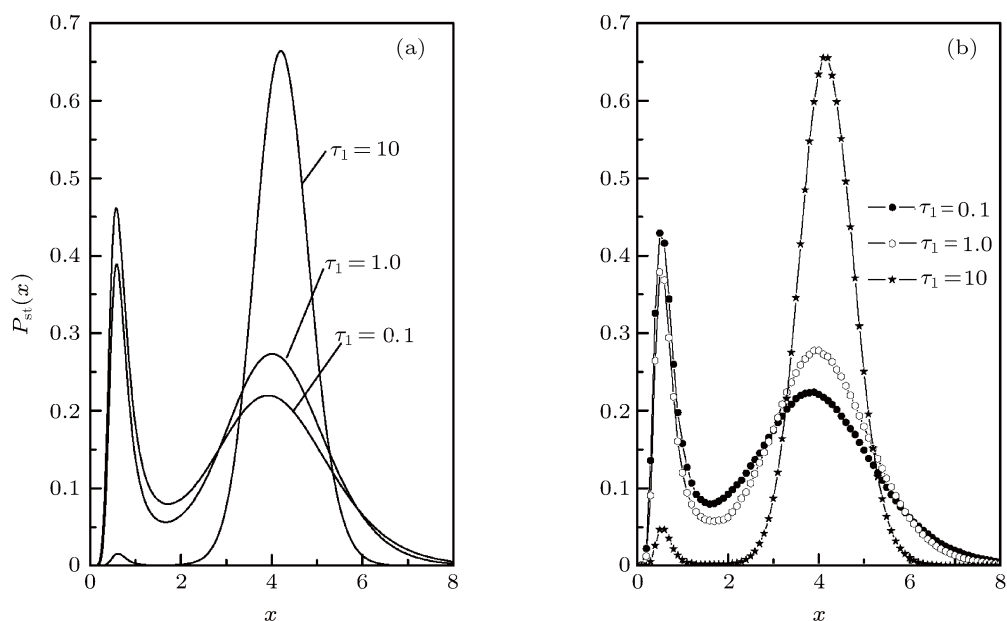


图 3 稳态概率分布函数 $P_{st}(x)$ 作为 x 的函数, 乘性噪声 $\xi(t)$ 的自关联时间 τ_1 取不同值, $\alpha = 0.005$, $D = 0.03$, $\tau_1 = 0.1, 1, 10$, 其他参数值与图 2 相同 (a) 根据 (16) 式做出的理论结果; (b) 模拟结果

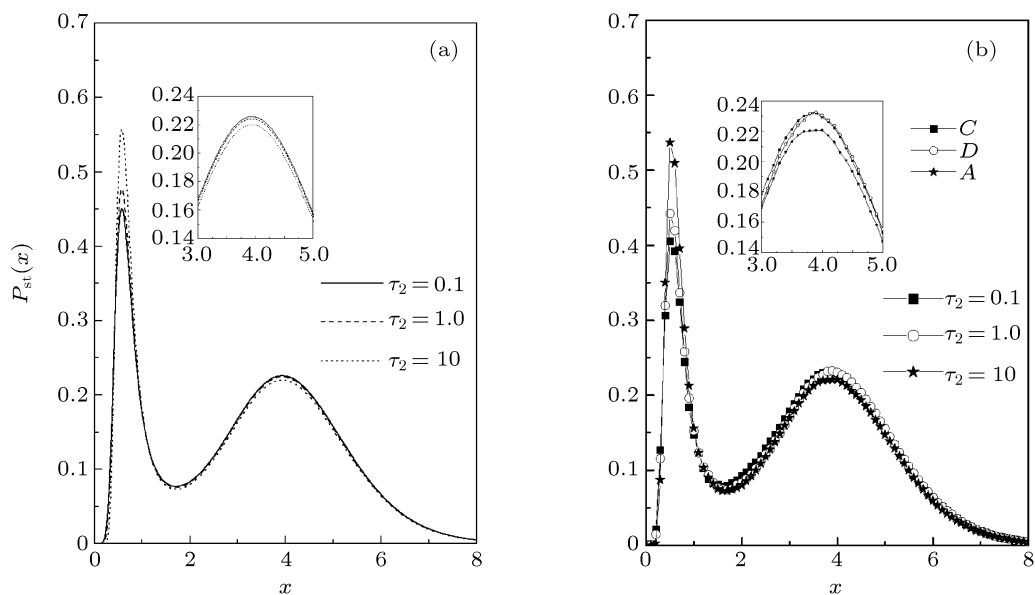


图 4 稳态概率分布函数 $P_{st}(x)$ 作为 x 的函数, 加性噪声 $\eta(t)$ 的自关联时间 τ_2 取不同值, $\alpha = 0.005$, $D = 0.03$, $\tau_2 = 0.1, 1, 10$, 其他参数值与图 2 相同 (a) 根据 (16) 式做出的理论结果; (b) 模拟结果

图 5 和图 6 是根据方程 (19) 做出的蛋白质浓度的平均值 $\langle x \rangle_{st}$ 随着自关联时间 τ_1 和 τ_2 的变化. 我们发现, 随着 τ_1 的增大, $\langle x \rangle_{st}$ 逐渐增大. 相当于随着 τ_1 的增大, 蛋白质浓度逐渐增大, 即蛋白质浓

度经历了由“关”到“开”的转换. 相反, 随着 τ_1 的增大, $\langle x \rangle_{st}$ 逐渐减小. 蛋白质浓度渐减小, 即蛋白质浓度经了由“开”到“关”的转换. 这与图 3 和图 4 得到的结论是一致的. 乘性噪声自关联时间 τ_1 和

加性噪声自关联时间 τ_2 在基因转录过程中充当了完全相反的角色. 图 5(b) 和图 6(b) 是从方程 (6) 之

间模拟得到的结果, 比较两者发现, 理论结果和数值结果符合得非常好.

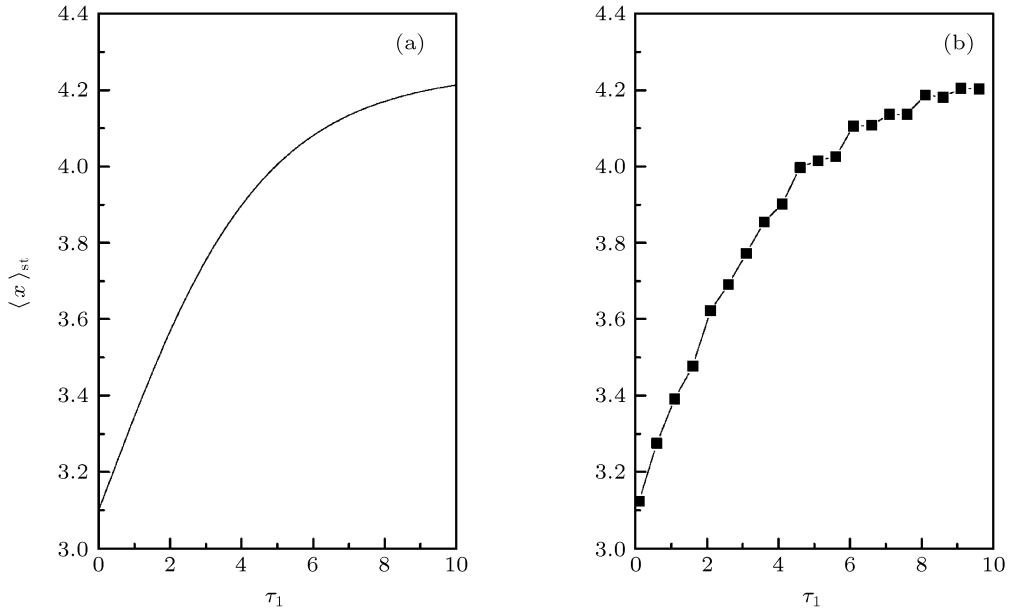


图 5 平均值 $\langle x \rangle_{st}$ 作为乘性噪声 $\xi(t)$ 的自关联时间 τ_1 的函数, 其中 $\alpha = 0.005, D = 0.03, \tau_2 = 0.2$, 其他参数值与图 2 相同 (a) 根据 (19) 式做出的理论结果; (b) 模拟结果

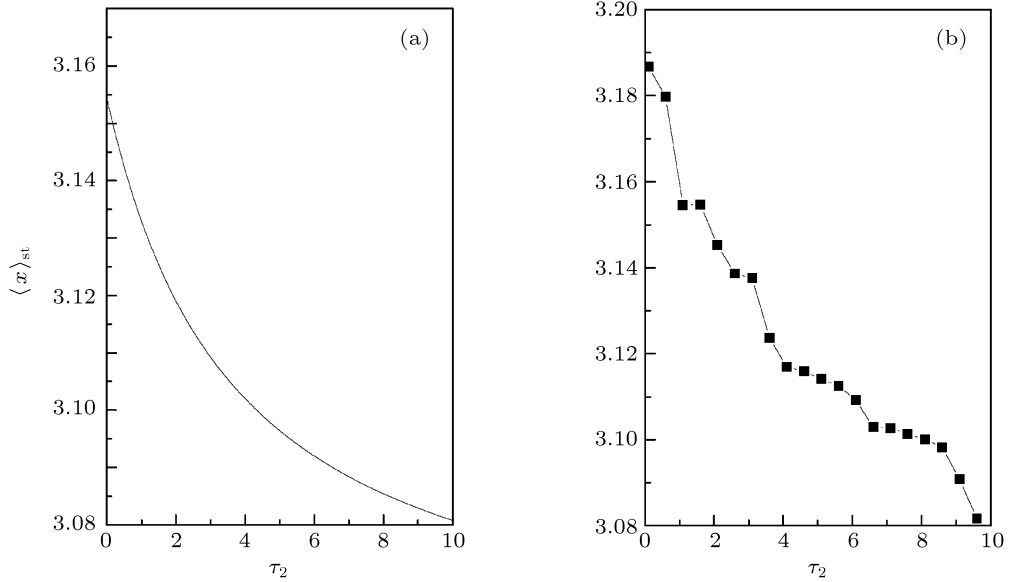


图 6 理论结果平均值 $\langle x \rangle_{st}$ 作为加性噪声 $\eta(t)$ 的自关联时间 τ_2 的函数, 其中 $\alpha = 0.005, D = 0.03, \tau_1 = 0.2$, 其他参数值与图 2 相同 (a) 根据 (19) 式做出的理论结果; (b) 模拟结果

4 平均首通时间

为了定量研究蛋白质浓度之间的转换, 这里采用平均首通时间来衡量. 在基因转录调节系统中, 平均首通时间即从高蛋白质浓度状态 (x_+) 转化到低蛋白质浓度状态 (x_u) 所需的时间. 由于平均首通

时间的精确表达式

$$T(x_+ \rightarrow x_u) = \int_{x_+}^{x_u} \frac{dx}{B(x)P_{st}(x)} \int_0^x P_{st}(y) dy \quad (20)$$

很复杂, 并且很难处理. 在绝热去磁近似条件下, 采用最快下降法 [9,36,37], 但是 D 和 α 必须远小于势

垒 $\Delta U(x) = U(x_u) - U(x_+)$, 并且很小. 由最快下降法得到的平均首通时间为

$$T \approx 2\pi [|V''(x_+)V''(x_u)|]^{-\frac{1}{2}} \times \exp \left[\frac{U(x_u) - U(x_+)}{D} \right], \quad (21)$$

其中

$$V(x) = - \int \left(\frac{k_f x^2}{x^2 + K_d} - k_d x + R_{bas} \right) dx,$$

$U(x)$ 由 (17) 式给出. 当自关联时间 $\tau_1 = 0$

和 $\tau_2 = 0$ 时, 基因转录调节系统的平均首通时间的已经在文献 [29] 中有过讨论. 我们关心的是自关联时间非零的情况. 根据方程 (21) 表达的基因转录调节系统的平均首通时间的理论表达式, 经过数值处理, 做出平均首通时间随着自关联时间 τ_1 和 τ_2 的变化, 如图 7(a) 和图 8(a) 所示. 图 7(b) 和图 8(b) 是根据平均首通时间的定义 [1], 从 Langevin 方程 (6) 直接模拟得到的结果.

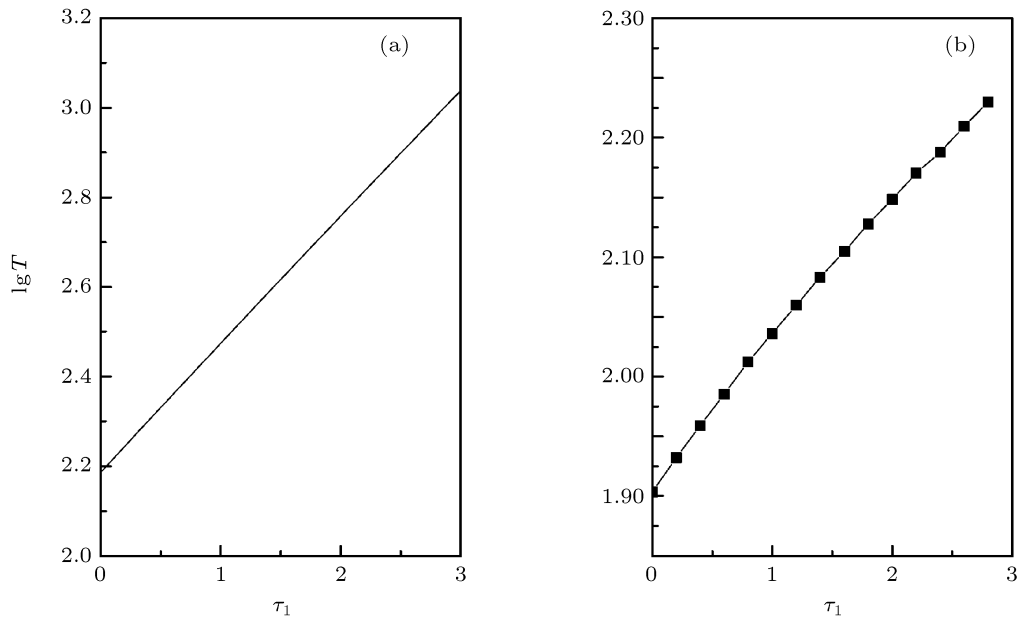


图 7 平均首通时间 T 作为乘性噪声 $\xi(t)$ 的自关联时间 τ_1 的函数, 其中 $\alpha = 0.005$, $D = 0.03$, $\tau_2 = 1$, 其他参数值与图 2 相同 (a) 根据 (21) 式做出的理论结果; (b) 模拟结果

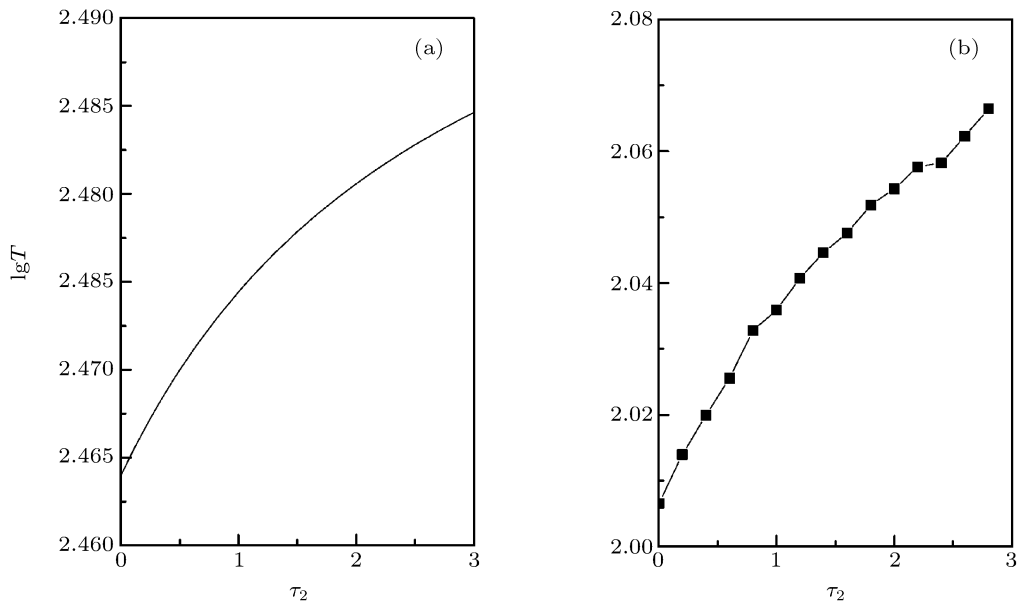


图 8 平均首通时间 T 作为加性噪声 $\eta(t)$ 的自关联时间 τ_2 的函数, 其中 $\alpha = 0.005$, $D = 0.03$, $\tau_1 = 1$, 其他参数值与图 2 相同 (a) 根据 (21) 式做出的理论结果; (b) 模拟结果

图 7 为平均首通时间 T 作为乘性噪声 $\xi(t)$ 的自关联时间 τ_1 的函数图像. 从图中可以看到, 随着 τ_1 的增大, 平均首通时间线性单调增大. 这意味着蛋白质浓度从高浓度态向低浓度态转变所需的时间增加, 从“开”到“关”的转换变得困难. 图 8 为平均首通时间 T 作为加性噪声 $\eta(t)$ 的自关联时间 τ_2 的函数图像. 从图中可以看到, 随着 τ_2 的增大, 平均首通时间单调增大, 从“开”到“关”的转换变得困难. 但与图 7 相比, 这种增加相对变得缓慢. 这是因为乘性噪声强度 D 对系统的状态转化非常敏感. 比较理论结果和数值模拟结果, 我们发现两者的趋势是一致的, 但是其纵坐标有所差异, 这是因为在理论计算中采用的最陡下降法所导致的. 在理论结果中我们选取的初始值为高浓度态 x_+ , 末态值为 x_u , 认为当蛋白质浓度小于 x_u 时, 系统状态就达到了“关”的状态. 然而, 在数值模拟中初始值为高浓度态 x_+ , 末态值为 x_- , 认为当蛋白质浓度小于 x_- 时, 系统状态才达到了“关”的状态.

5 结论

研究了基因转录调控系统中的色噪声诱导蛋白质浓度转换现象. 据 Novikov 定理和 Fox 近似方法得到相应的 Fokker-Planck 方程, 给出稳态概率分布函数、蛋白质浓度平均值及其平均首通时间的近似表达式, 分析了噪声的自关联时间对稳态概率、平均值和平均首通时间的影响. 结果表明: 分解率的噪声的自关联时间引起蛋白质的浓度经历了“关”→“开”的转换; 合成率的噪声的自关联时间引起蛋白质的浓度经历了“开”→“关”转换. 然而, 随着两种自关联时间的增大, 蛋白质浓度之间

的转换变得困难. 数值模拟结果与理论预测基本符合. 了解基因调节系统中蛋白质的浓度之间的转化规律和波动强度 (噪声参数) 对系统的影响, 可以为基因药理学研究提供思路, 通过控制相应的参数达到预期的目的.

附录

为了验证近似方法的有效性, 进行数值模拟是非常必要的. 我们应用 Euler 算法模拟了方程 (6)—(9). 具体算法如下.

将方程 (6) 中的 Gauss 色噪声 $\xi(t)$ 和 $\eta(t)$ 分别改写为如下形式

$$\begin{aligned}\dot{\xi} &= -\frac{\xi}{\tau_1} + \frac{1}{\tau_1}g_w, \\ \dot{\eta} &= -\frac{\eta}{\tau_2} + \frac{1}{\tau_2}h_w,\end{aligned}\quad (\text{A.1})$$

其中 g_w 和 h_w 为 Gauss 白噪声, 可以应用 Box-Mueller 算法实现. 方程 (6) 和 (A.1) 的 Euler 积分形式为

$$\begin{aligned}x|_{t+\Delta t} &= x + \left(\frac{k_f x^2}{x^2 + K_d} - k_d x + R_{\text{bas}} - x\xi + \eta \right) \Delta t, \\ \xi|_{t+\Delta t} &= \xi - \Delta t \frac{\xi}{\tau_1} + \frac{g_w}{\tau_1}, \\ \eta|_{t+\Delta t} &= \eta - \Delta t \frac{\eta}{\tau_2} + \frac{h_w}{\tau_2},\end{aligned}\quad (\text{A.2})$$

其中

$$\begin{aligned}g_w &= [-4D\Delta t \ln a]^{\frac{1}{2}} \cos(2\pi b), \\ h_w &= [-4\alpha\Delta t \ln c]^{\frac{1}{2}} \cos(2\pi d), \\ \xi &= [-\frac{2D}{\tau_1}\Delta t \ln e]^{\frac{1}{2}} \cos(2\pi f), \\ \eta &= [-\frac{2\alpha}{\tau_2}\Delta t \ln g]^{\frac{1}{2}} \cos(2\pi h),\end{aligned}\quad (\text{A.3})$$

上式中 a, b, c, d, e, f, g 和 h 是独立伪随机数. 选定初始值, 反复迭代上述过程, 经过统计, 可以得到该系统的统计性质.

[1] Hu G 1994 *Stochastic Forces and Nonlinear Systems* (Shanghai: Shanghai Scientific and Technological Education Press) (in Chinese) [胡岗 1994 随机力与非线性系统 (上海: 上海科技教育出版社)]
 [2] Landa P S, McClintock P V E 2000 *Phys. Rep.* **323** 1
 [3] Gammaioni L, Hänggi P, Jung P, Marchesoni M 1998 *Rev. Mod. Phys.* **70** 223
 [4] Li J H 2002 *Phys. Rev. E* **66** 031104
 [5] Ning L J, Xu W 2007 *Acta Phys. Sin.* **56** 1944 (in Chinese) [宁丽娟, 徐伟 2007 物理学报 **56** 1944]
 [6] Jia Y, Li J R 1997 *Phys. Rev. Lett.* **78** 994

[7] Castro F, Sánchez A D, Wio H S 1995 *Phys. Rev. Lett.* **75** 1691
 [8] Cao L, Wu D J, Ke S Z 1995 *Phys. Rev. E* **52** 3228
 [9] Jia Y, Li J R 1996 *Phys. Rev. E* **53** 5764
 [10] Luo X Q, Zhu S Q 2001 *Acta Phys. Sin.* **51** 0977 (in Chinese) [罗晓琴, 朱士群 2001 物理学报 **51** 0977]
 [11] Wang C J, Chen S B, Mei D C 2006 *Chin. Phys.* **15** 1435
 [12] Ai B Q, Wang X J, Liu G T, Liu L G 2003 *Phys. Rev. E* **67** 022903
 [13] Mei D C, Xie G Z, Zhang L 2004 *Eur. Phys. J. B* **41** 107
 [14] Wang C J, Wei Q, Mei D C 2007 *Modern Phys. Lett. B* **21** 789
 [15] Wang C J, Wei Q, Zheng B B, Mei D C 2008 *Acta Phys. Sin.* **57** 1375 (in Chinese) [王参军, 魏群, 郑宝兵, 梅冬成 2008 物理学报 **57** 1375]

- 报 57 1375]
- [16] Dubkov A A, Agudov N V, Spagnolo B 2004 *Phys. Rev. E* **69** 061103
- [17] Jia Z L 2008 *Chin. Phys. Lett.* **25** 1209
- [18] Agudov N V, Spagnolo B 2001 *Phys. Rev. E* **64** 035102
- [19] Zhu S 1993 *Phys. Rev. A* **47** 2405
- [20] Zhang L Y, Cao L, Wu D J 2002 *Acta Phys. Sin.* **52** 1174 (in Chinese) [张良英, 曹力, 吴大进 2002 物理学报 **52** 1174]
- [21] Spagnolo B, Valenti D, Fiasconaro A 2004 arXiv:q-bio. PE/0403004 and references
- [22] Vilar J M G, Solé R V 1998 *Phys. Rev. Lett.* **80** 4099
- [23] Zhong W R, Shao Y Z, He Z H 2006 *Chin. Phys. Lett.* **23** 742
- [24] Nie L R, Mei D C 2007 *Eur. Phys. Lett.* **79** 20005
- [25] Paulsson J 2004 *Nature* **427** 415
- [26] Raser J M, O'Shea Erin K 2005 *Science* **309** 2010
- [27] Smolen P, Baxter D A, Byrne J H 1998 *Am. J. Physiol.* **274** C531
- [28] Smolen P, Baxter D A, Byrne J H 1999 *Am. J. Physiol.* **277** C777
- [29] Liu Q, Jia Y 2004 *Phys. Rev. E* **70** 041907.
- [30] Wang C J, Mei D C 2008 *Acta Phys. Sin.* **57** 3983 (in Chinese) [王参军, 梅冬成 2008 物理学报 **57** 3983]
- [31] Wang J Y, Zhu C L, Jia Y, Li J R 2006 *Chin. Phys. Lett.* **23** 1398
- [32] Wang C J 2010 *Chin. Phys. B* **19** 030503
- [33] Liu X M, Xie H Z, Liu L G, Li Z B 2009 *Physica A* **388** 392
- [34] Zeng C H, Xie C W 2008 *Chin. Phys. Lett.* **25** 1587
- [35] Liang G Y, Cao L, Wu D J 2004 *Physica A* **335** 371
- [36] Mei D C, Xie G Z, Cao L, Wu D J 1999 *Phys. Rev. E* **59** 3880
- [37] Masoliver J, West B J, Lindenberg K 1987 *Phys. Rev. A* **35** 3086

Colored noise induced switch in the gene transcriptional regulatory system*

Wang Can-Jun[†]

(Nonlinear Research Institute, Baoji University of Arts and Sciences, Baoji 721007, China)

(Received 25 February 2011; revised manuscript received 11 April 2011)

Abstract

The colored noise induced switch in the gene transcriptional regulatory system is investigated. The approximate Fokker-Planck equation is obtained based on the Novikov theorem and the Fox approach. The explicit expressions of the steady state probability distribution, the mean value, and the mean first passage time are derived. After the numerical computations, these results show that the TF-A monomer concentration switches from the “off” position to the “on” position with the self-correlation time of the multiplicative noise increasing. The TF-A monomer concentration switches from the “on” position to the “off” position with the self-correlation time of the additive noise increasing. With the two kinds of the self-correlation time increasing, the mean first passage time becomes large, namely, the TF-A monomer concentration switch becomes difficult. The theoretical predictions are found to be in basic agreement with numerical results.

Keywords: colored noises, gene transcriptional regulatory system, switch

PACS: 05.40.Ca, 87.16.Yc, 02.50.Ey

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 11047146, 10865006), the Science Foundation of the Education Bureau of Shaanxi Province of China (Grant No. 09JK331), the Natural Science Foundation of Shaanxi Province of China (Grant No. 2010JQ1014), and the Science Foundation of Baoji University of Science and Arts of China (Grant No. ZK0954).

[†] E-mail: cjwangbj@126.com