

Etude des réseaux métaboliques à l'état stationnaire

1 Calcul matriciel

Définition 1.1 Soit une matrice A d'ordre (n, p) . Soit une matrice (colonne) b d'ordre $(n, 1)$. On appelle matrice augmentée $(A|b)$, la matrice d'ordre $(n, p + 1)$, constituée de la matrice A à laquelle on ajoute en dernière colonne la matrice b .

Théorème 1.1 (dit de Rouché Fontené) Un système d'équations linéaires à n équations et p variables, de la forme $Ax = b$, possède une solution au moins si et seulement si le rang de A est égal à celui de la matrice augmentée $(A|b)$. S'il existe des solutions, elles forment alors un sous-espace de dimension $p - \text{rang}(A)$ ie il faut $p - \text{rang}(A)$ vecteurs linéairement indépendants pour décrire toutes les solutions. En particulier :

- si $p = \text{rang}(A)$, la solution est unique,
- sinon il existe une infinité de solutions.

Exercice 1.1 1. Définir la matrice $A = \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 2 & -3 \end{pmatrix}$

```
> A = matrix(c(-1,1,2,-3), nrow = 2, byrow = TRUE)# definition matrice A
```

2. Calculer son rang.

```
> rg=qr(A)$rank # rang de A
```

3. Déterminer le rang de $\begin{pmatrix} -1 & 1 & 1 \\ 2 & -3 & 1 \end{pmatrix} = (A|b)$ où $b = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}$

```
> b = matrix(c(1,1), nrow = 2, byrow = TRUE)# definition matrice b
> Sa=matrix(c(A,b),ncol=3)# Sa matrice augmentée
> rga=qr(Sa)$rank # rang de Sa
```

4. Soit le système linéaire suivant $\begin{cases} -x_1 + x_2 = 1 \\ 2x_1 - 3x_2 = 1 \end{cases}$. Admet-il aucune, une ou une infinité de solutions ? S'il y a des solutions, les déterminer.

```
> # si rg(A)=rg(Sa) alors il existe des solutions sinon pas de solution
> if (rg==rga) print("rang A et Sa égaux, existence de solutions") else ("aucune solution ")
```

```
[1] "rang A et Sa égaux, existence de solutions"
```

```
> m=dim(A)[2]# nombre de colonnes de A
> if (m==rg) {
+   print("unique solution")
+   sol=solve(A,b);print(sol)}else{print("infinité de solutions vérifiant les contraintes")}
```

```
[1] "unique solution"
```

```
 [1,]
```

```
[1,] -4
```

```
[2,] -3
```

Le rang de A est égal au rang de A augmentée de b , d'après le théorème de Rouché-Fontené, le système admet au moins une solution. De plus le nombre d'inconnues étant égal au rang, le système admet une unique solution.

5. Calculer A^{-1} puis $A^{-1}b$ (on retrouve la solution du système)

```
> Ainv=solve(A)
> print(Ainv)#inverse de A
```

```

      [,1] [,2]
[1,]   -3  -1
[2,]   -2  -1

> print(Ainv%*%b) # solution de Ax=b

```

```

      [,1]
[1,]   -4
[2,]   -3

```

Exercice 1.2 1. Définir la matrice $A = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 2 & 2 \end{pmatrix}$

2. Calculer son rang.

3. Déterminer le rang de $(A|b)$ où $b = \begin{pmatrix} 1 \\ 2 \end{pmatrix}$

4. Soit le système $Ax = b$. Admet-il aucune, une ou une infinité de solutions ? S'il y a des solutions, les déterminer.

5. Peut-on calculer A^{-1} puis $A^{-1}b$? si oui, le faire.

```

> A = matrix(c(1,1,2,2), nrow = 2, byrow = TRUE)# definition matrice A
> rg=qr(A)$rank # rang de A
> b1 = matrix(c(1,2), nrow = 2, byrow = TRUE)# definition matrice b
> Aa=matrix(c(A,b1),ncol=3)# matrice augmentée
> rga=qr(Aa)$rank # rang de Aa

```

Le rang de A est 1 donc la matrice carrée de dimension 2 n'est pas inversible (le rang n'est pas égal à la dimension): A^{-1} n'existe pas. D'autre part le rang de la matrice augmentée de la colonne b est 1 qui est donc égal à celui de A . D'après le théorème de Rouché-Fontené, le système admet au moins une solution. Mais le nombre d'inconnues étant égal à 2 (\neq rang(A)), la solution n'est pas unique. Les solutions sont : $\{U = (\alpha, 1 - \alpha); \alpha \in \mathbb{R}\}$.

6. Déterminer le rang de $(A|b_2)$ où $b_2 = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$

7. Le système $Ax = b_2$ admet-il aucune, une ou une infinité de solutions ? S'il y a des solutions, les déterminer.

```

> b2 = matrix(c(1,0), nrow = 2, byrow = TRUE)# definition matrice b
> Sa=matrix(c(A,b2),ncol=3)# Sa matrice augmentée
> rga=qr(Sa)$rank # rang de Sa

```

Dans ce second cas, le rang de la matrice augmentée de la colonne b_2 est 2 qui n'est donc pas égal à celui de A . D'après le théorème de Rouché-Fontené, le système n'admet aucune solution.

Exercice 1.3 mêmes questions avec $A = \begin{pmatrix} -1 & 1 & 2 \\ 2 & -3 & 2 \end{pmatrix}$ et $b = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}$

```

> A = matrix(c(-1,1,2,2,-3,2), nrow = 2, byrow = TRUE)# definition matrice A
> rg=qr(A)$rank # rang de A
> b = matrix(c(1,1), nrow = 2, byrow = TRUE)# definition matrice b
> Aa=matrix(c(A,b),ncol=4)# matrice augmentée
> rga=qr(Aa)$rank # rang de Aa

```

La matrice n'est pas carrée (le nombre de lignes n'est pas égal au nombre de colonnes : 2 lignes, 3 colonnes). Par conséquent, elle n'admet pas d'inverse.

Le rang de A est 2. Le rang de la matrice augmentée de la colonne b est 2 qui est donc égal à celui de A . D'après le théorème de Rouché-Fontené, le système admet au moins une solution. Mais le nombre d'inconnues étant égal à 3 (\neq rang(A)), la solution n'est pas unique. Les solutions sont : $\{U = (\frac{4}{3}\alpha, \alpha, \frac{1}{2} + \frac{1}{6}\alpha); \alpha \in \mathbb{R}\}$.

2 Réseau métabolique et calcul matriciel

Exercice 2.1 On considère le réseau métabolique 1

1. Ecrire sa matrice de stochimétrie S . Donner son rang. Quelle est la dimension du noyau de S ?
2. Quel système vérifient le vecteur des vitesses $V = (v_i)_{i=1\dots 5}$ du réseau à l'état stationnaire.
3. On note $v_m = (v_1, v_2, v_5)$ et $v_c = (v_3, v_4)$. On suppose que les vitesses (v_1, v_2, v_5) ont été mesurées. Montrer qu'à l'état stationnaire $SV = 0$ peut s'écrire $S_c v_c = -S_m v_m$ (on précisera S_c et S_m).
4. Montrer à l'aide du théorème de Rouché-Fontené que le problème ci-dessous n'admet aucune solution

$$\begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & -1 \\ 1 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_3 \\ v_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 \\ -1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

En déduire que l'on ne peut pas avoir $v_1 = v_2 = v_5 = 1$ dans le réseau à l'état stationnaire.

```
> S= matrix(
+   c(1,0,-1,0,0,0,1,0,-1,0,0,0,1,1,-1),
+   nrow = 3,
+   ncol = 5,
+   byrow = TRUE)
> # rang
> r1=qr(S)$rank
> dimE=dim(S)[2]
> dimnoyau=dimE-r1
```

Le rang de S est 3. Le noyau est donc de dimension 2. A l'état stationnaire $SV = 0$ ce qui peut s'écrire $S_c v_c + S_m v_m = 0$ soit encore

$$S_c v_c = -S_m v_m$$

en définissant

$$S_c = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & -1 \\ 1 & 1 \end{pmatrix} \quad S_m = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 \end{pmatrix}$$

```
> Sm=S[,c(1,2,5)]# Sm
> Sc=S[,c(3,4)]# Sc
> rgSc=qr(Sc)$rank # rang Sc
> m=dim(Sc)[2]#nombre d'inconnues=nb de col de Sc
> Vm1=matrix(c(1,1,1),ncol=1)
> bm1=-Sm%*%Vm1
> Sa=matrix(c(Sc,bm1),ncol=3)# matrice augmentée
> rgSa=qr(Sa)$rank # rang de Aa
```

Le rang de S_c est 2 différent du rang de la matrice augmentée de la colonne $-S_m v_m$ qui est 3. D'après le théorème de Rouché-Fontené, le système n'admet aucune solution.

5. Montrer qu'à l'état stationnaire, si on fixe $v_1 = v_2 = cte$ alors cela fixe de manière unique les autres vitesses du réseau.

```
> Sm2=S[,c(1,2)]# Sm
> Sc2=S[,c(3,4,5)]# Sc
> rgSc2=qr(Sc2)$rank # rang Sc
> m=dim(Sc2)[2]#nombre d'inconnues=nb de col de Sc
> Vm2=matrix(c(1,1),ncol=1)
> bm2=-Sm2%*%Vm2
> Sa2=matrix(c(Sc2,bm2),ncol=3)# matrice augmentée
> rgSa2=qr(Sa2)$rank # rang de Aa
```

Supposons que $v_1 = v_2 = a$. On a $V_m = a \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}$, et donc $\text{rang}(A| - S_m \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}) = \text{rang}(A| - S_m V_m)$. D'après le théorème de Rouché-Fontené, le système admet une unique solution si $v_1 = v_2 = 1$ donc aussi si $v_1 = v_2 = a$.

6. Montrer qu'à l'état stationnaire, fixer seulement v_1 ne suffit pas à fixer les autres vitesses de manière unique. Si on fixe uniquement v_1 , le système admet une infinité de solutions. En effet, le système devient

```
> Sm3=S[,c(1)]# Sm
> Sc3=S[,c(2,3,4,5)]# Sc
> rgSc3=qr(Sc3)$rank # rang Sc
> m=dim(Sc3)[2]#nombre d'inconnues=nb de col de Sc
> Vm3=matrix(c(1),ncol=1)
> bm3=-Sm3*%Vm3
> Sa3=matrix(c(Sc3,bm3),ncol=3)# matrice augmentée
> rgSa3=qr(Sa3)$rank # rang de Aa
```

En appliquant Rouché-Fontené, on voit que le système admet une infinité de solutions.

Exercice 2.2 On considère le réseau métabolique 2.

On note $v_m = (v_1, v_3, v_6)$ et $v_c = (v_2, v_4, v_5)$.

1. Ecrire sa matrice de stoechiométrie S . Donner son rang.
2. Quelle est la dimension du noyau de S ? Le déterminer. Le rang de S est 3 et la dimension du noyau est 3. Les trois vecteurs ci-dessous forment une base du noyau:

$$\begin{aligned} u_1 &= {}^t (1, 1, 1, 0, 0, 0) \\ u_2 &= {}^t (1, 0, 0, 1, 0, 1) \\ u_3 &= {}^t (0, 0, 1, 0, 1, -1) \end{aligned}$$

3. Quelle critique peut-on faire sur les résultats (vecteur du noyau et thermodynamique) ? Les vecteurs u_1 et u_2 sont aussi des voies métaboliques à l'état stationnaire. En revanche, u_3 ne l'est pas: v_6 est supposée irréversible et ne peut donc être négative. En revanche, les trois vecteurs ci-dessous forment une base du noyau et sont bien des voies métaboliques à l'état stationnaire.

$$\begin{aligned} v_1 &= {}^t (1, 1, 1, 0, 0, 0) \\ v_2 &= {}^t (1, 0, 0, 1, 0, 1) \\ v_3 &= {}^t (1, 0, 1, 1, 1, 0) \end{aligned}$$

4. On suppose que les vitesses de v_1, v_3 et v_6 ont été mesurées. Montrer qu'à l'état stationnaire, on peut écrire $S_c v_c = -S_m v_m$ (on précisera S_c et S_m). A l'état stationnaire $SV = 0$ ce qui peut s'écrire $S_c V_c + S_m v_m = 0$ soit encore

$$S_c v_c = -S_m v_m$$

en définissant

$$S_c = \begin{pmatrix} -1 & -1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & -1 \end{pmatrix} \quad S_m = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 \end{pmatrix}$$

5. Calculer le rang de S_c . Peut-on déduire v_c à partir de v_m de façon unique ?

```
> Sm=S[,c(1,3,6)]# Sm
> Sc=S[,c(2,4,5)]# Sc
> rgSc=qr(Sc)$rank # rang Sc
> m=dim(Sc)[2]#nombre d'inconnues=nb de col de Sc
```

Le rang de S_c est 2. D'après le théorème de Rouché-Fontené, le système n'admet pas une unique solution. En effet, soit le rang de la matrice augmentée de $-S_m v_m$ est supérieur au rang de S_c , il n'y a aucune solution soit il est égal mais le nombre d'inconnues étant 3, il y a alors une infinité de solutions.

```

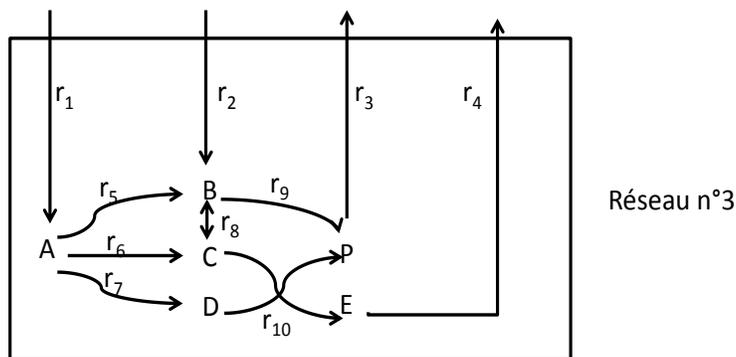
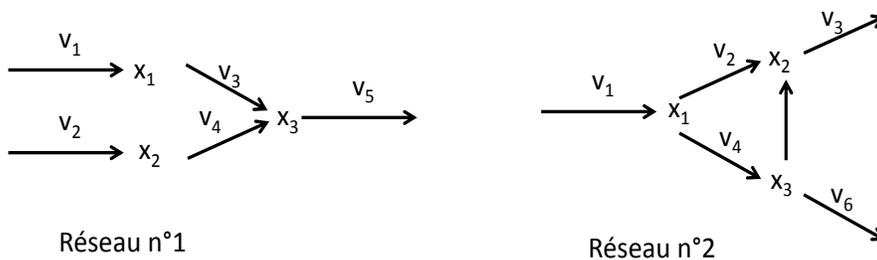
> Vm1=matrix(c(1,1,1),ncol=1)
> bm1=-Sm%*%Vm1
> Sa=matrix(c(Sc,bm1),ncol=3)# matrice augmentée
> rgSa=qr(Sa)$rank
> # aucune solution
> Vm2=matrix(c(1,1/2,1/2),ncol=1)
> bm2=-Sm%*%Vm1
> Sa2=matrix(c(Sc,bm2),ncol=3)# matrice augmentée
> rgSa2=qr(Sa2)$rank
> # une infinité de solutions

```

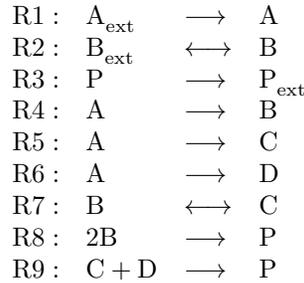
Si $V_m = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}$, le système n'admet aucune solution. En effet si on ajoute les trois lignes du système $SV = 0$, on obtient

$$\begin{aligned}
 v_1 - v_2 - v_4 &= 0 \\
 v_2 - v_3 + v_5 &= 0 & \Rightarrow & v_1 - v_3 - v_6 = 0 \\
 v_4 - v_5 - v_6 &= 0
 \end{aligned}$$

Notre vecteur V_m ne respecte pas cette condition ($-S_m v_m$ n'appartient à l'espace image de S_c). En prenant par exemple $V_m = \begin{pmatrix} 1 \\ 1/2 \\ 1/2 \end{pmatrix}$, le système admet alors une infinité de solutions.



Exercice 2.3 Reprendre le réseau métabolique suivant



On connaît son graphe, sa matrice de stoechiométrie S . On sait que le rang de S est égal à 5 et donc que le noyau de S est de dimension 4. On a déterminé une base de ce noyau. On continue ici l'étude de ce réseau.

1. On donne les vecteurs suivants

$$\begin{aligned}
 u_1 &= {}^t(1, -1, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0) \\
 u_2 &= {}^t(1, -1, 0, 0, 1, 0, -1, 0, 0) \\
 u_3 &= {}^t(0, 2, 1, 0, 0, 0, 0, 1, 0) \\
 u_4 &= {}^t(1, 1, 1, 0, 0, 1, 1, 0, 1)
 \end{aligned}$$

- (a) Définir la matrice U formée des colonnes u_1, u_2, u_3 et u_4 .
- (b) Déterminer le rang de U ?
- (c) Les vecteurs u_i pour $i = 1 \dots 4$ sont-ils linéairement indépendants ?
- (d) Calculer SU (attention: produit matriciel). Que peut-on en déduire pour les vecteurs u_i pour $i = 1 \dots 4$?
- (e) Quel est l'intérêt de ces vecteurs comparativement à d'autres vecteurs quelconques du noyau ?

```

> # ecriture matrice de stoechiométrie:
> s<-c(1,0,0,-1,-1,-1,0,0,0,0,1,0,1,0,0,-1,-2,0,
+      0,0,0,0,1,0,1,0,-1,
+      0,0,0,0,0,1,0,0,-1,
+      0,0,-1,0,0,0,0,1,1)
> S<-matrix(s,nrow = 5, byrow=TRUE)
> qr(S)$rank

```

[1] 5

```

> # noyau +thermo: base convexe
> u1<-c(1,-1,0,1,0,0,0,0,0)
> u2<-c(1,-1,0,0,1,0,-1,0,0)
> u3<-c(0,2,1,0,0,0,0,1,0)
> u4<-c(1,1,1,0,0,1,1,0,1)
> U=matrix(c(u1,u2,u3,u4),ncol=4)# U=(u1,u2,u3,u4)
> qr(U)$rank #rang(U)

```

[1] 4

```

> print(S%*%U)

```

```

      [,1] [,2] [,3] [,4]
[1,]    0    0    0    0
[2,]    0    0    0    0
[3,]    0    0    0    0
[4,]    0    0    0    0
[5,]    0    0    0    0

```

Le rang de S est 5 donc le noyau est de dimension 4. Chaque vecteur u_i appartient au noyau de S . De plus, ces vecteurs sont linéairement indépendants, ils forment donc une base du noyau. De plus, les principes de la thermodynamique sont respectés: les valeurs prises par les vitesses irréversibles sont positives. Toute voie métabolique à l'état stationnaire s'écrit comme combinaison linéaire positive de ces vecteurs.

2. (a) On suppose que les vitesses de v_1 , v_2 , et v_3 ont été mesurées. Peut-on en déduire les autres vitesses à l'état stationnaire de façon unique? (justifier)

```
> # SV=0 devient ScVc=-SmVm où Vm=(v1,v2,v3) et Vc=(v4,...,v9)
> Sc=S[,c(4,5,6,7,9)]# Sc
> qr(Sc)$rank
[1] 4
```

Si seulement 3 vitesses ont été mesurées, le nombre d'inconnues du système est maintenant 6. Le rang de la matrice S_c est inférieur à 6, donc il ne peut y avoir unicité (quelques soient les valeurs de v_1 , v_2 , et v_3) (c'est la seconde partie du théorème de RF).

- (b) On suppose maintenant que les vitesses v_1 , v_3 , v_4 , et v_8 ont été mesurées. On note $v_m = (v_1, v_3, v_4, v_8)$ et $v_c = (v_2, v_5, v_6, v_7, v_9)$.

- i. Ecrire le système **matriciel** vérifié par v_c en fonction de v_m à l'état stationnaire:

$$S_c v_c = -S_m v_m$$

(donner les matrices S_c et S_m).

- ii. Peut-on déduire v_c à partir de v_m ? Le rang de S_c est égal à 5, il est maximum donc S_c est inversible. Par conséquent, quelque soit le second membre b , le système $S_c v_c = b$ admet une unique solution (le rang de la matrice S_c augmentée de b sera 5 et on peut inverser le système $p = \text{rang}(S_c) = 5$).
- iii. On donne $v_m = (6, 3, 1, 1)$. Déterminer si possible v_c .

```
> Sm=S[,c(1,3,4,8)]# Sm
> Sc=S[,c(2,5,6,7,9)]# Sc
> rgSc=qr(Sc)$rank # rang Sc
> m=dim(Sc)[2]#nombre d'inconnues=nb de col de Sc
> Vm1=matrix(c(6,3,1,1),ncol=1)
> bm1=-Sm%*%Vm1
> Sa=matrix(c(Sc,bm1),ncol=6)# matrice augmentée
> # Theoreme de RF: si rg(Sc)=rg(Sa) alors il existe des solutions sinon pas de solutions
> if (rgSc==qr(Sa)$rank) print("rang Sm et Sm augmentée égaux, existence de solutions") else ("a")
[1] "rang Sm et Sm augmentée égaux, existence de solutions"
> # suite Theoreme de RF: si rg(Sc)=nb inconnues alors unicité solution sinon infinité
> if (m==rgSc){
+   print("unique solution")
+   print(solve(Sc,bm1))# la solution
+ }else{ print("infinité de solutions vérifiant les contraintes")}
[1] "unique solution"
     [,1]
[1,]    0
[2,]    3
[3,]    2
[4,]   -1
[5,]    2
```

- iv. On donne $v_m = (1, 3, 4, 3)$. Déterminer si possible v_c .

```
> Vm2=matrix(c(1,3,4,3),ncol=1)
> bm2=-Sm%*%Vm2
> Sa=matrix(c(Sc,bm2),ncol=m+1)# matrice augmentée
> if (rgSc==qr(Sa)$rank) print("rang Sm et Sm augmentée égaux, existence de solutions") else ("a")
[1] "rang Sm et Sm augmentée égaux, existence de solutions"
> if (m==rgSc){
+   print("unique solution")
+   print(solve(Sc,bm2))# la solution
+ }else{ print("infinité de solutions vérifiant les contraintes")}
[1] "unique solution"
     [,1]
[1,]    0
[2,]    3
[3,]    2
[4,]   -1
[5,]    2
```

```

[1] "unique solution"
     [,1]
[1,]    5
[2,]   -3
[3,]    0
[4,]    3
[5,]    0

```

Exercice 2.4 On considère le réseau métabolique 3.

1. Ecrire sa matrice de stoechiométrie S .
2. On suppose que les vitesses de r_1 à r_4 ont été mesurées. On note $r_m = (r_1, r_2, r_3, r_4)$ et $r_c = (r_5, r_6, r_7, r_8, r_9, r_{10})$.
 - (a) Ecrire le système (matriciellement) vérifié par v_c en fonction de v_m à l'état stationnaire.
 - (b) Peut-on déduire v_c à partir de v_m ?

```

> #réseau métabolique n3:
> l1=c(1,0,0,0,-1,-1,-1,0,0,0)
> l2=c(0,1,0,0,1,0,0,-1,-1,0)
> l3=c(0,0,0,0,0,1,0,1,0,-1)
> l4=c(0,0,0,0,0,0,1,0,0,-1)
> l5=c(0,0,0,-1,0,0,0,0,0,1)
> l6=c(0,0,-1,0,0,0,0,0,1,1)
> S=matrix(c(l1,l2,l3,l4,l5,l6),ncol=10,byrow=TRUE)
> qr(S)$rank

```

```
[1] 6
```

```

> Sm=S[,c(1,2,3,4)]# Sm
> Sc=S[,c(5,6,7,8,9,10)]# Sc
> rgSc=qr(Sc)$rank # rang Sc
> m=dim(Sc)[2]#nombre d'inconnues=nb de col de Sc

```

Le nombre d'inconnues est supérieure au rang de S_c , il n'y aura pas unicité de la solution quelque soit le second membre.

3. On suppose maintenant que les vitesses de r_1, r_2, r_3 et r_8 ont été mesurées. Peut-on en déduire les autres à l'état stationnaire.

```

> Sm=S[,c(1,2,3,8)]# Sm
> Sc=S[,c(4,5,6,7,9,10)]# Sc
> rgSc=qr(Sc)$rank # rang Sc
> m=dim(Sc)[2]#nombre d'inconnues=nb de col de Sc

```

Le rang de S_c est 6, le nombre d'inconnues et la matrice augmentée (S_c, b) sera de rang 6 au plus quelque soit le second membre b (la matrice S_c est carrée d'ordre 6, si on ajoute une 7ème colonne le rang restera égal à 6 car en dimension 6, on a au maximum 6 vecteurs linéairement indépendants).

Il est donc possible de déterminer v_c à partir de v_m de façon unique lorsque le réseau est à l'état stationnaire.