1er. PARCIAL DE FISICA DE LOS SISTEMAS BIOLOGICOS

2do cuatrimestre (26/10/01) (hacer los problemas en hojas separadas)

Problema 1.(3 pts.) Considere un modelo de canal compuesto por dos subunidades distintas e *independientes* llamadas m y h. Cada subunidad puede estar en dos estados $\{0,1\}$. El canal va a conducir corriente cuando ambas subunidades se encuentren en el estado 1. Suponga que las subunidades cambian de estado de acuerdo al siguiente esquema:

$$\begin{array}{lc} \textit{subunidad} & m : 0 \underset{\beta(V)}{\overset{\alpha(V)}{\rightleftharpoons}} 1\,, \\ \textit{subunidad} & h : 0 \underset{\delta(V)}{\overset{\gamma(V)}{\rightleftharpoons}} 1 \end{array} \tag{1}$$

con α, β, γ y δ las tasas de transición entre estados.

(a) Suponiendo que hay N canales en la membrana, y que la corriente por un canal individual con sus dos subunidades en el estado 1 es $g(V - V_0)$ de una expresión para la corriente que atraviesa la membrana.

(b) Escriba el sistema completo de ecuaciones diferenciales a partir del cual se puede calcular el potencial de membrana V, suponiendo que la capacidad de la membrana es C.

Ayuda: Puede resultar más sencillo planteando, para cada subunidad, la ecuación para la probabilidad de que esté en el estado 1.

Problema 2 (FISICOS).(3 pts.) Considere un modelo de electrodifusión para un canal por el que fluyen iones de valencia 1, donde el potencial eléctrico $\phi(x)$ satisface la ecuación de Poisson, mientras que la densidad de flujos $J(x)$ y concentración de iones $c(x)$ satisfacen la ecuación de Nernst-Planck,

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{d}^2\phi}{\mathrm{d}x^2} &= -\frac{q}{\epsilon}c \\ J &= -D\left(\frac{\mathrm{d}c}{\mathrm{d}x} + \frac{F}{RT}c\frac{\mathrm{d}\phi}{\mathrm{d}x}\right) \end{aligned} \tag{2}$$

donde q es la carga eléctrica del ion, ϵ es la constante dieléctrica del medio, F es la constante de Faraday y R es la constante de los gases. Considere que el canal comienza en $x = 0$ y termina en $x = L$, y $x < 0$ es el interior de la celula y $x > L$ es el exterior. Suponga las siguientes condiciones de contorno:

$$\begin{array}{ll} c(0) = c_i & c(L) = c_e \\ \phi(0) = V & \phi(L) = 0 \end{array} \tag{3}$$

(i) Adimensionalice las ecuaciones de manera de obtener el siguiente sistema:

$$\begin{aligned} -J &= \frac{\mathrm{d}\hat{c}}{\mathrm{d}\hat{x}} + \hat{c}\frac{\mathrm{d}\hat{\phi}}{\mathrm{d}\hat{x}} \\ \frac{\mathrm{d}^2\hat{\phi}}{\mathrm{d}\hat{x}^2} &= -\lambda^2\hat{c} \\ \hat{c}(0) = \hat{c}_i & \qquad \hat{c}(1) = \hat{c}_e \\ \hat{\phi}(0) = \nu & \qquad \hat{\phi}(1) = 0 \end{aligned} \tag{4}$$

Encuentra las transformaciones para llegar a las nuevas variables $\hat{x}, J, \hat{c}$ y determine la constante λ y ν en función de los parámetros originales.

(ii) Suponga que el canal es muy corto y haga una aproximación consistente con esta suposición. Resuelva las ecuaciones correspondientes y obtenga expresiones para el gradiente del potencial y para el flujo (adimensionales) como función de los parámetros del problema y la posición dentro del canal.

(iii) Reescriba la solución anterior en forma dimensional, y usando que la corriente de iones es $I = FJ$, obtenga una expresión para la corriente. Diga a qué expresión de corriente conocida ha llegado.

(iv) Realice un gráfico cualitativo de cómo varía el potencial y la concentración de iones usando esta aproximación como función de la posición.

Problema 2 (BIOLOGOS).(3 pts.) Considere el siguiente paseo al azar. Una partícula se mueve con pasos discretos de tamaño d hacia la izquierda con probabilidad p y a la derecha con igual probabilidad. La probabilidad de quedarse en el mismo sitio es $1 - 2p$. El paso de tiempo es τ.

(a) Determine el valor medio de la posición, y la varianza. ¿Cuál es el coeficiente de difusión?

(b) Si en lugar de una sola partícula, tiene muchas partículas realizando este paseo al azar, escriba la ecuación que satisface la densidad o concentración de las mismas (no hace falta deducir la ecuación, con escribirla, ya está).

Problema 3.(4 pts.) Considere un sistema cerrado en el que ocurre el siguiente conjunto de reacciones químicas:

$$\begin{aligned} A + B &\underset{k_1^-}{\overset{k_1^+}{\rightleftharpoons}} C\,, \\ A + C &\underset{k_2^-}{\overset{k_2^+}{\rightleftharpoons}} E\,, \\ C &\xrightarrow{k_3} B + D\,, \\ E &\xrightarrow{k_4} C + D\,, \end{aligned} \tag{5}$$

(a) Escriba las ecuaciones de evolución para el sistema de reacciones (**??**), utilizando la ley de acción de masas.

(b) Indique qué cantidades se conservan.

(c) El esquema de reacciones (**??**), es un ejemplo de *cooperatividad*. Identifique el rol que juega cada especie dentro del esquema propuesto (es decir, la molécula X es el sustrato, etc..., donde X es A o B o C o D o E).

(d) Teniendo en cuenta el item anterior, y en particular, las hipótesis usuales sobre la magnitud de las concentraciones de los diferentes reactivos, adimensionalice las ecuaciones de evolución.
Sugerencia: Considere que la condición inicial es: $[A](0) = A_0$, $[B](0) = B_0$, $[C](0) = [D](0) = [E](0) = 0$. Divida a cada concentración por su rango (posible) de variación. Reescalee el tiempo con $k_1^+ B_0$. Identifique el parámetro pequeño que surge.

(e) Aplique la hipótesis cuasiestacionaria y encuentre la velocidad con que se producen las moléculas de la especie D. En qué casos –segun las constantes de reacción– la cooperación es positiva o negativa.