Recuperatorio del 1er. PARCIAL DE FISICA DE LOS SISTEMAS BIOLOGICOS

2do cuatrimestre (14/11/02) (hacer los problemas en hojas separadas)

Problema 1 Considere el siguiente modelo para el paso enzimático catalizado por la PFK en la glólisis (modelo de Selkov):

$$\gamma S_2 + E \quad \stackrel{k_3}{\underset{k_{-3}}{\overleftarrow{\triangleright}}} \quad ES_2^{\gamma},
\stackrel{\nu_1}{\xrightarrow{\flat}} \quad S_1,
S_1 + ES_2^{\gamma} \quad \stackrel{k_1}{\underset{k_{-1}}{\overleftarrow{\triangleright}}} \quad S_1 ES_2^{\gamma} \stackrel{k_2}{\xrightarrow{\flat}} ES_2^{\gamma} + S_2,
S_2 \quad \stackrel{\nu_2}{\xrightarrow{\flat}} \quad .$$

donde S_1 es ATP, S_2 es ADP y E es la enzima PFK.

Se propone hacer más realista el modelo incorporando la siguiente reacción adicional:

$$S_1 + E \underset{k_{-5}}{\overset{k_5}{\rightleftharpoons}} ES_1 \tag{1}$$

- (a) Teniendo en cuenta que la glucólisis produce globalmente ATP, cuál es el efecto de la inclusión de esta reacción?
- (b) Escriba las ecuaciones diferenciales que describen el sistema completo (ley de masas). Ayuda: Proceda como Selkov, es decir, no considere a γ como un coeficiente estequiométrico.
- (c) Indique qué cantidades se conservan.
- (d) Admimensionalice las ecuaciones siguiendo la propuesta de Selkov:

$$\sigma_1 = \frac{k_1}{k_2 + k_{-1}} s_1 \qquad \sigma_1 = (\frac{k_3}{k_{-3}})^{1/\gamma} s_2$$

$$u_i = x_i/e_0, \qquad i = 1, 2, 3$$

$$t = \frac{k_2 + k_{-1}}{e_0 k_1 k_2} \tau \qquad \nu = \frac{\nu_1}{e_0 k_2}$$

$$\alpha = \frac{k_2 + k_{-1}}{k_1} (\frac{k_3}{k_{-3}})^{1/\gamma} \qquad \eta = \frac{k_2 + k_{-1}}{e_0 k_1 k_2} \nu_2$$

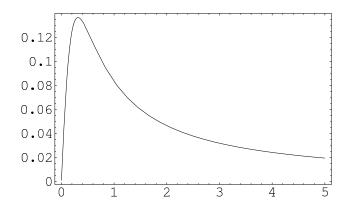
Identifique la expresión para el parámetro pequeño ϵ que surge.

Observación: el modelo completo requiere nuevos parámetros adimensionales. Defínalos.

- (e) Aplique la hipótesis cuasiestacionaria y encuentre las ecuaciones en la escala temporal lenta.
- (f) Cómo se modifica la concentración adimensional la enzima activada en presencia de la nueva reacción. Explique fenomenológicamente este efecto.

Problema 2 Suponga que debe analizar los resultados de un experimento en donde se ha medido la probabilidad de apertura de un canal como función de la concentración de cierta molécula L. El gráfico es cualitativamente como el de la figura siguiente:

Probabilidad de Apertura en Funcion de la Concentracion del Ligando



- (a) Formule esquemáticamente un modelo sencillo que explique cualitativamente esta observación experimental, suponiendo que el canal es ligando-dependiente, siendo L el único ligando que regula el canal. Argumente por qué es de esperar que su modelo reproduzca el resultado.
- (b) Analice formalmente el modelo propuesto. Formule todas las hipótesis que considere convenientes para llegar a un resultado aproximado (justificándolas adecuadamente). Considerando que la probabilidad de apertura observada puede asociarse con la concentración estacionaria de canales en el estado abierto (para cada valor fijo de [L]), respecto de la concentración total de canales en cualquier estado.

Ayuda: Considere a [L] como un parámetro externo.