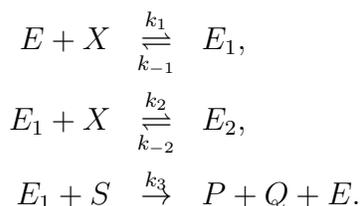

Física Biológica

Enzimas.

1. Considere el siguiente conjunto de reacciones, en las que una enzima puede ser activada o inactivada por la misma sustancia química:

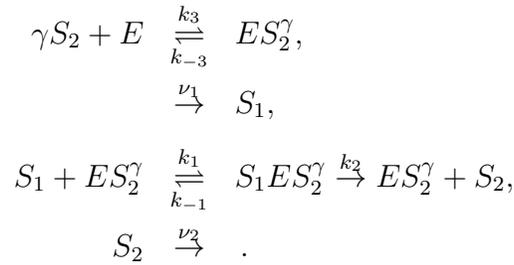


- i)* Usando la ley de acción de masas, escriba las ecuaciones de evolución para las concentraciones de las sustancias intervinientes. Diga qué cantidades se conservan. *ii)* Repita el punto anterior suponiendo que la sustancia X ingresa a la región donde ocurre la reacción a una tasa constante y es también removida de la misma a una tasa que es proporcional a su concentración.
2. Suponga que un sustrato puede ser degradado por dos enzimas diferentes con cinéticas distintas pero presentes, ambas, con igual concentración total, e_0 . *i)* Escriba el conjunto de reacciones que pueden modelar este proceso. *ii)* Usando la ley de acción de masas, escriba las ecuaciones de evolución para las concentraciones de las sustancias intervinientes y adimensionalícelas (adimensionalizando las concentraciones y el tiempo), de modo de llegar a un conjunto de ecuaciones de la forma:

$$\begin{aligned} \frac{d\sigma}{dt} &= -\sigma(1 + \alpha) + x(\sigma + \mu_1) + \alpha y(\sigma + \mu_2), \\ \epsilon \frac{dx}{dt} &= \sigma(1 - x) - \lambda_1 x, \\ \epsilon \frac{dy}{dt} &= \alpha(\sigma(1 - y) - \lambda_2 y), \end{aligned}$$

donde x e y son las concentraciones de los complejos adimensionalizadas, α , μ_1 , μ_2 , λ_1 , λ_2 y ϵ son constantes positivas, la última de las cuales es un número pequeño que representa el cociente entre la concentración total de enzima y de sustrato (cantidades con las que se adimensionalizan las concentraciones de la enzima y los complejos y la del sustrato, respectivamente). *iii)* Use la aproximación cuasi-estacionaria para encontrar una ecuación de evolución cerrada para σ .

3. Considere el modelo de Selkov para las oscilaciones glicolíticas:



- (a) *Para hacer en la clase práctica:* Escriba las ecuaciones de evolución. ¿Cuántas de ellas son independientes entre sí? Suponga que la cantidad de enzima es suficientemente pequeña como para reducir el número de ecuaciones a dos (usando la aproximación cuasi-estacionaria).
- (b) *Para hacer numéricamente:* Estudie el comportamiento del sistema reducido para distintos valores de parámetros y las transiciones entre comportamientos distintos (bifurcaciones). Puede adaptar los códigos de https://colab.research.google.com/drive/1e695qd6sjRX4b_mMFJ9p1idKc2zusp=sharing para resolver las 2 ecuaciones resultantes.
- (c) Realice una nueva adimensionalización, distinta a la realizada por Selkov, y compare numéricamente la dinámica de ambos sistemas.
- (d) *Opcional/Repaso:* Se sabe que ATP también puede actuar como inhibidor alostérico de la enzima activada. Agregue dicho comportamiento al modelo de arriba, plantee las ecuaciones y adimensionalícelas convenientemente.
4. Cuando la cantidad de ATP en la célula disminuye de un modo notorio, se empieza a formar una cantidad considerable de cAMP, como producto de la degradación del ATP. El cAMP activa una enzima fosforilasa que parte el glicógeno liberando glucosa. Esta última es rápidamente metabolizada, proveyendo a la célula nuevamente de ATP. Elabore un modelo para este proceso. *Opcional:* Determine bajo qué condiciones la producción de ATP es oscilatoria. Integre numéricamente las ecuaciones y estudie sus comportamientos.