

Model Michaelis - Mentenové pro biochemickou reakci

Jakub Janoušek

Fakulta aplikovaných věd

4. 2. 2014

Osnova

- 1 **Systém Michaelis - Mentenové**
- 2 Model reakce a numerické řešení
- 3 Pseudostacionární stav komplexu
- 4 Singulární řešení
- 5 Závěr

Osnova

- 1 Systém Michaelis - Mentenové
- 2 Model reakce a numerické řešení
- 3 Pseudostacionární stav komplexu
- 4 Singulární řešení
- 5 Závěr

Osnova

- 1 Systém Michaelis - Mentenové
- 2 Model reakce a numerické řešení
- 3 Pseudostacionární stav komplexu
- 4 Singulární řešení
- 5 Závěr

Osnova

- 1 Systém Michaelis - Mentenové
- 2 Model reakce a numerické řešení
- 3 Pseudostacionární stav komplexu
- 4 Singulární řešení
- 5 Závěr

Osnova

- 1 Systém Michaelis - Mentenové
- 2 Model reakce a numerické řešení
- 3 Pseudostacionární stav komplexu
- 4 Singulární řešení
- 5 Závěr

M+M

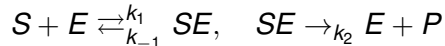
Leonor Michaelis

- 1875 (Berlín) - 1949 (New York City)
- německý biochemik
- působil i v Japonsku a USA

Maud Mentenová

- 1879 (Port Lambton) - 1960 (Leamington)
- kanadská lékařka a biochemička
- provedla jako první elektroforézní separaci bílkovin

Systém Michaelis - Mentenové



Reakce mající charakter M-M systému

- výživa bakterií glukózou
- očišťování plicních sklípků
- odhady biodiverzity v dané oblasti
- vstřebávání alkoholu v krvi

Reakce mající charakter M-M systému

- výživa bakterií glukózou
- očišťování plicních sklípků
- odhady biodiverzity v dané oblasti
- vstřebávání alkoholu v krvi

Reakce mající charakter M-M systému

- výživa bakterií glukózou
- očišťování plicních sklípků
- odhady biodiverzity v dané oblasti
- vstřebávání alkoholu v krvi

Reakce mající charakter M-M systému

- výživa bakterií glukózou
- očišťování plicních sklípků
- odhady biodiverzity v dané oblasti
- vstřebávání alkoholu v krvi

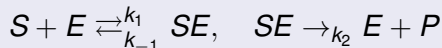
Law of mass action

Zákon akce hmoty

"Rychlost chemické reakce je přímo úměrná součinu koncentrací reaktantů."

Rovnosti charakterizující M-M systém

Připomenutí schematického zápisu reakce



$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= -k_1 se + k_{-1}c \\ \frac{de}{dt} &= -k_1 es + (k_{-1} + k_2)c \\ \frac{dc}{dt} &= k_1 es - (k_{-1} + k_2)c \\ \frac{dp}{dt} &= k_2 c\end{aligned}$$

kde s, e, c, p jsou koncentrace substrátu, enzymu, komplexu a produktu.

Další fakta

- koncentraci produktu vypočteme pouhou integrací
- $\frac{de}{dt} + \frac{dc}{dt} = 0$
- zákon zachování enzymu: $e(t) + c(t) = e_0$
- počáteční podmínky volíme
 $s(0) = s_0, e(0) = e_0, c(0) = p(0) = 0$

Substituce a převod na bezrozměrný tvar

- $\tau = k_1 e_0 t, u(\tau) = \frac{s(t)}{s_0}, v(\tau) = \frac{c(t)}{e_0}$
- $\lambda = \frac{k_2}{k_1 s_0}, K = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1 s_0}, \varepsilon = \frac{e_0}{s_0}$

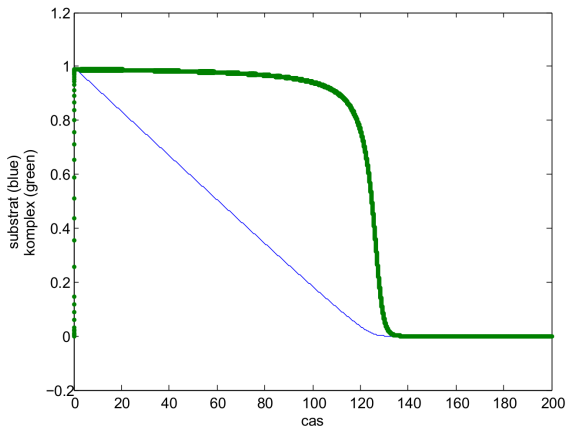
Po dosazení dostáváme:

$$\begin{aligned} \frac{du}{d\tau} &= -u + (u + K - \lambda)v \\ \varepsilon \frac{dv}{d\tau} &= u - (u + K)v \end{aligned}$$

a řešíme s počátečními podmínkami $u(0) = 1, v(0) = 0$.

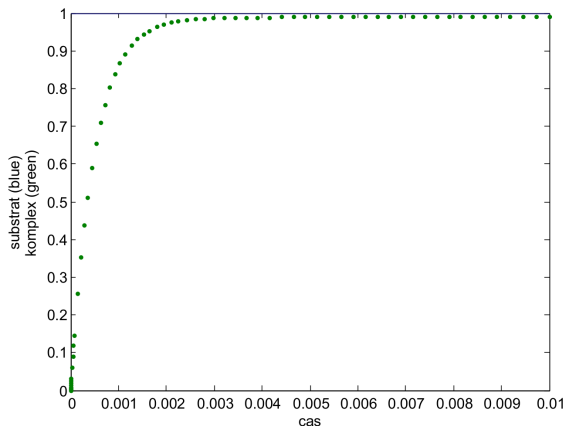
Numerické řešení 1

- $k_1 = 3$, $k_{-1} = 2$, $k_2 = 5$, $s_0 = 200$, $e_0 = 0.1$



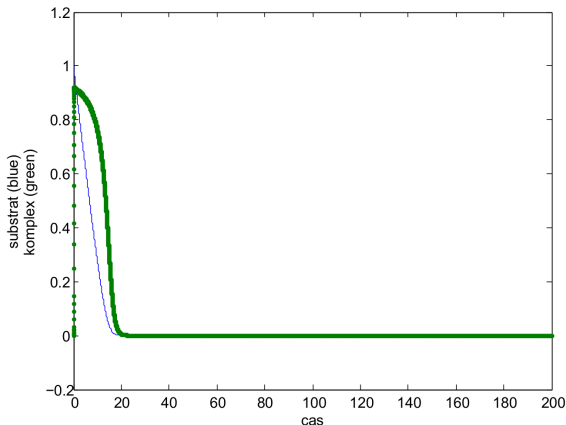
Numerické řešení 1 - chování blízko počátku

- $k_1 = 3$, $k_{-1} = 2$, $k_2 = 5$, $s_0 = 200$, $e_0 = 0.1$



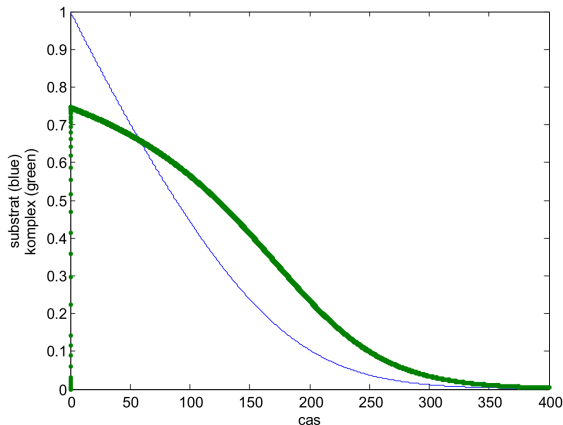
Numerické řešení 2 - vysoká rychlost tvorby produktu

- $k_2 = 50$



Numerické řešení 3 - rychlý zpětný rozpad komplexu

- $k_{-1} = 200$



Hypotéza

Z chování modelu lze usuzovat, že

$$\frac{dc}{dt} = \varepsilon^2 \frac{dv}{d\tau} \approx 0$$

Získáme tak soustavu rovnic

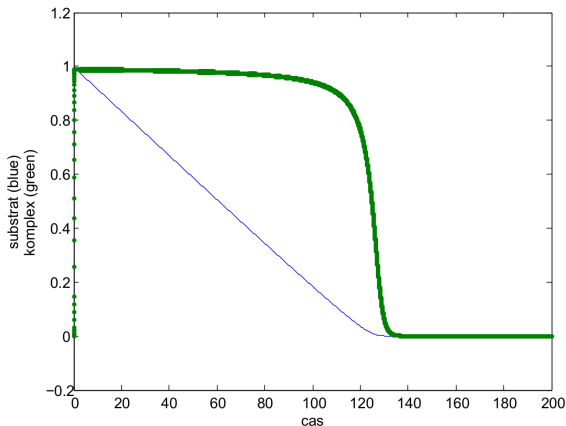
$$\begin{aligned} \frac{du}{d\tau} &= -u + (u + K - \lambda)v \\ 0 &= u - (u + K)v \end{aligned}$$

Můžeme vyjádřit v pomocí u a (tzv. vnější) řešení získáme pouhou integrací:

$$u + K \ln u = 1 - \lambda\tau$$

Numerické řešení 1 - MATLAB (pro porovnání)

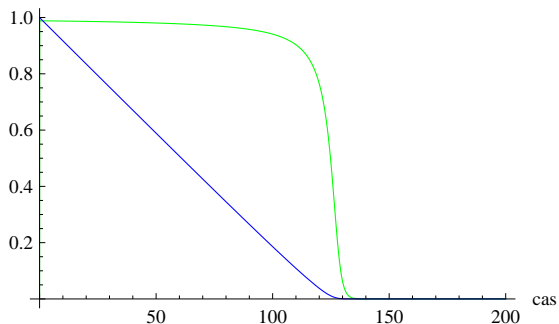
- $k_1 = 3$, $k_{-1} = 2$, $k_2 = 5$, $s_0 = 200$, $e_0 = 0.1$



Numerické řešení 1 - Mathematica (pro porovnání)

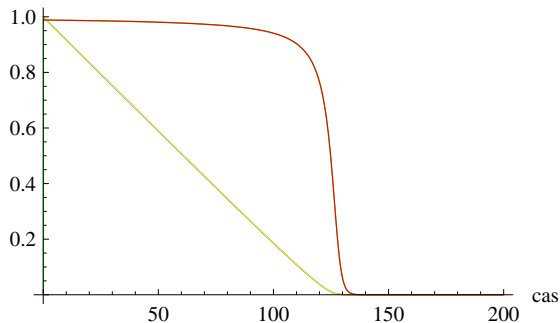
- $k_1 = 3, k_{-1} = 2, k_2 = 5, s_0 = 200, e_0 = 0.1$

komplex(green) – substrat(blue)



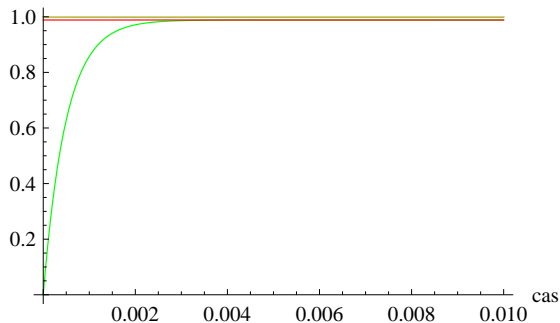
Vnější řešení - srovnání

komplex(green, red) – substrat(blue, yellow)



Vnější řešení - srovnání blízko počátku

komplex(green, red) – substrat(blue, yellow)



Hraniční vrstva

Pro vyšetření chování systému blízko počátku (v oblasti tzv. hraniční vrstvy) zavedeme 'zpomalený čas':

$$\sigma = \frac{\tau}{\varepsilon}$$

Po úpravách získáme soustavu:

$$\begin{aligned} \frac{dU}{d\sigma} &= \varepsilon(-U + (U + K - \lambda)V) \\ \frac{dV}{d\sigma} &= U - (U + K)V \end{aligned}$$

a položíme $\varepsilon = 0$ - tedy $\frac{dU}{d\sigma} = 0$

Vnitřní (singulární) řešení

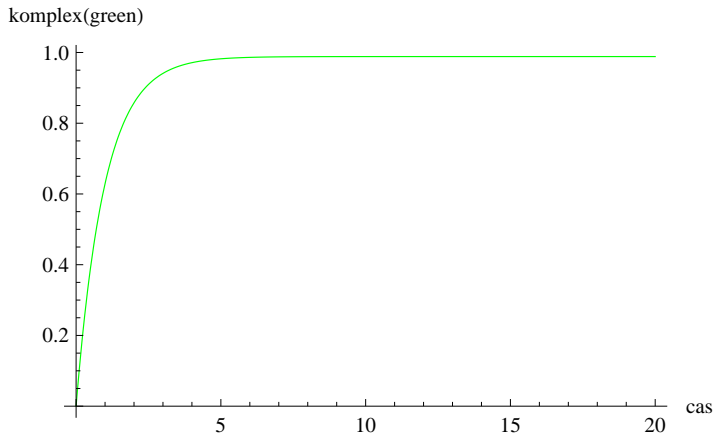
Vzhledem k počáteční podmínce $U(0) = 1$ platí:

$$\frac{dV}{d\sigma} = 1 - (1 + K)V$$

Integrací získáme řešení

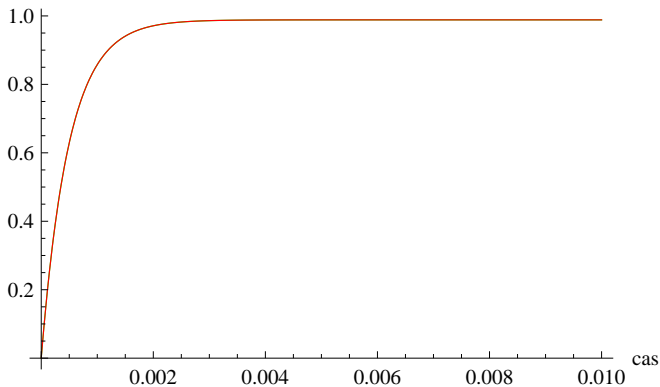
$$V(\sigma) = \frac{1}{1 + K}(1 - e^{-(1+K)\sigma}).$$

Tvar singulárního řešení



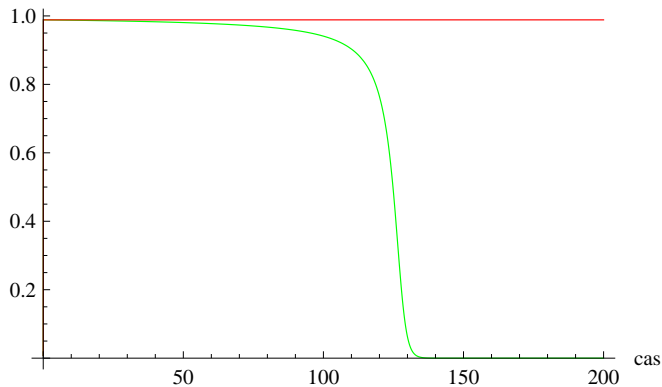
Singulární řešení - porovnání (hraniční vrstva)

komplex(green, red)



Singulární řešení - porovnání

komplex(green, red)



Závěr

Děkuji za pozornost.



KUČERA, M. *Diferenciální rovnice v biologii.*



YU, R. C. - RAPPAPORT, S. M. *A lung retention model based on Michaelis-Menten-like kinetics.* Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1469867/>



KEATING, K. A. *Estimating species richness: the Michaelis-Menten model revisited.* Dostupné z: <http://www.jstor.org/discover/10.2307/3547060?uid=3739192&uid=sid=21103379892117>



JONES, A. W. *Evidence-based survey of the elimination rates of ethanol from blood with applications in forensic casework.* Dostupné z: <http://www.fsijournal.org/article/S0379-0738>