



# Tecnológico de Monterrey

## Métodos numéricos en ingeniería

Dr. Adolfo Centeno Téllez

Entrega proyecto 1er parcial

Reacciones enzimáticas in vitro

Equipo 2

María Fernanda Gutiérrez Ornelas	A01234243
Alfonso Iván Morales Valverde	A01562011
Ana Sofia Miranda Jimenez	A01631272
Anahi Esquivel Valenzuela	A01235160
Sergio Eduardo Trejo Olivas	A012422091

14/09/202

## Resumen

Hoy en día existe una creciente necesidad por estudios in vitro, sobre todo si estos van relacionados al campo de los alimentos, procesos industriales o medicina, desafortunadamente el uso de estas validaciones necesarias se ve afectado por la falta de presupuestos, tiempo o espacios. Por las razones previamente planteadas es de suma importancia ver hacia el campo de las investigaciones biológicas para innovar de una manera multidisciplinaria, esto con el propósito de facilitar el desarrollo de estas áreas tan específicas. De todas las ramas científicas, la enzimología no es la excepción. Rama de estudio en el que se observan catalizaciones de reacciones químicas por parte de las enzimas y sus respectivos sustratos. Desafortunadamente estas áreas son dependientes de mucha prueba y error, por eso en las últimas décadas modelos matemáticos han sido estandarizados y adecuados para cumplir las específicas necesidades de esta rama de la ciencia.

Con los fundamentos enzimológicos básicos y nuestras habilidades en lenguajes matemáticos hemos desarrollado el siguiente programa piloto. La finalidad de este proyecto es poder dar solución al problema por los métodos vistos en clase: método de bisección, método de secante, y método de Newton-Raphson; por lo que, se pretende facilitar un programa que abarque el tema de actividad enzimática, la cual es la cantidad de enzima durante un tiempo determinado.

## Introducción

Se define la unidad de actividad enzimática (U) como la cantidad de enzima que cataliza la conversión de 1  $\mu\text{mol}$  de sustrato en un minuto. La actividad específica es el número de unidades de enzima por miligramo de proteína (U/mg proteína) o por mililitro de disolución (U/ml), (Ehu, s.f.).

La actividad enzimática ayuda a poder expresar una cantidad de enzima durante un período de tiempo determinado, además indica la cantidad de sustrato transformado dentro del producto.

Las enzimas son proteínas especializadas capaces de acelerar la velocidad de una reacción química, promoviendo así la transformación de diferentes moléculas en productos específicos (Rodríguez y Castillo, s.f.).

Estas proteínas requieren de compuestos adicionales que cumplen la finalidad de asistir en lo que se conoce como “complejo enzima sustrato”, es justo gracias a estos complejos que se forma una especie de maquinaria bioquímica que se encarga de reducir la energía de activación para ciertas reacciones químicas.

Como se mencionó con anterioridad, los sustratos funcionan como llaves que encienden las funciones específicas de las enzimas en sí. Al depender de factores de activación y consumos constantes de sustratos, es necesario realizar cálculos matemáticos con la finalidad de simular las reacciones con las que se está a punto de trabajar. Es aquí donde nace la necesidad de monitorear semejantes procesos (Khan Academy, 2016).

Existen varias aplicaciones en donde es importante el conocer la actividad enzimática, por ejemplo, en cada paso de una vía metabólica está catalizada por un enzima, la medida de la actividad enzimática en fluidos biológicos o tejidos es importante para el diagnóstico de muchas enfermedades, muchos fármacos son inhibidores de la actividad enzimática, y también su uso en la industria de alimentos y agricultura (Navas, s.f.).

Es nuevamente donde se vuelve a enfatizar en la necesidad que existe por métodos *in silico* para evitar repeticiones innecesarias en cuanto a las experimentaciones de reacciones enzimáticas *in vitro*, De igual manera, con estos métodos se asegura una mayor estandarización y funcionalidad en cuanto a la investigación realizada en los múltiples sectores enzimo-dependientes.

## **Objetivos**

General:

- Aplicación de los métodos numéricos al área de la biotecnología
- Plantear las bases cinético enzimáticas como fundamento de nuestro programa

Específicos:

- Aplicar los métodos vistos en clase, haciendo uso de excel para poder plantear las ecuaciones correspondientes, así como las variables y rangos de números a usar.
- Aplicar los métodos numéricos vistos en clase mediante el programa Matlab, planteando el código adecuado para su solución.

## Descripción del problema

Para poder definir las ecuaciones necesarias, es importante el mencionar algunos conceptos asociados a la actividad enzimática, la  $K_m$  es la concentración de sustrato cuando la velocidad de reacción es  $\frac{1}{2} V_{max}$ , y la  $V_{max}$  es la velocidad máxima; dichos conceptos se verán relacionados mediante una gráfica de cinética enzimática, la cual muestra la velocidad de reacción como una función de la concentración del sustrato. Para poder hacer esto, se puede utilizar la ecuación de Michaelis-Menten y Lineweaver-Burk, la cual permite identificar la  $K_m$  y  $V_{max}$ , el punto de corte con el eje de ordenadas será el equivalente a la inversa de  $V_{max}$ , y el de las abscisas será el valor de  $-1/K_m$ .

$$V_0 = \frac{v_{max}[S]}{K_m + [S]} \text{ ecuación (1)}$$

Ecuación 1. Michaelis-Menten usada para encontrar  $V$ .

La actividad específica es el número de unidades de enzima por miligramo de proteína (U/mg prot) o por mililitro de disolución (U/ml). Recientemente, el Sistema Internacional de Unidades (SI) ha definido la unidad de actividad enzimática como la cantidad de enzima que transforma 1 mol de sustrato por segundo (García, 2021).

## Resultados

Para la solución del problema se utilizarán datos experimentales simulados.

Método de secante:

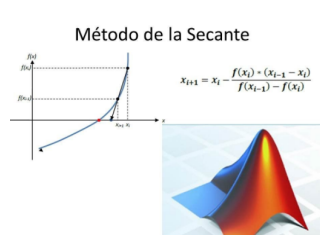


Figura 1. Método secante Matlab

Método de secante en excel:

Para poder realizar los cálculos, se definieron los valores de Vmax y km como datos desconocidos, por lo que se les asignó el valor de 1.

	A	B
1	Vmax	1
2	km	1
3		

Figura 2. Valores de entrada Vmax y Km

Posteriormente, se puso la función de Michaelis Menten para calcular f(x):

$$=(V_m * B9) / (k_m + B9)$$

Figura 3. Función Michaelis Menten para calcular f(x)

Por último se realizaron las iteraciones correspondientes para encontrar la raíz:

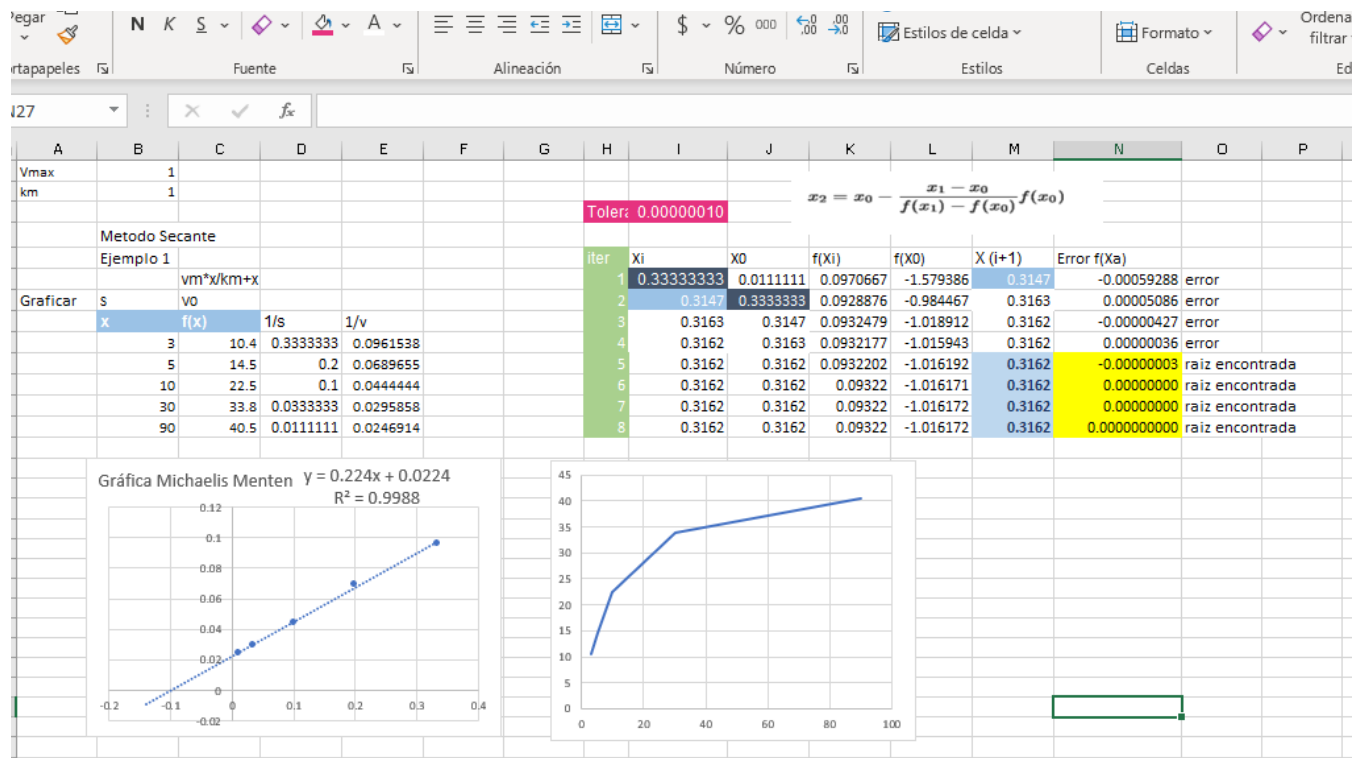


Figura 4. Iteraciones por excel destinadas a la raíz

## Método de secante en matlab

```
Command Window

limite inferior =
0.011111
limite superior =
0.33333
tolerancia =
0.0000001

n   x0      x1      x2      error
0   0.0111  0.3333  0.0000  0.0000
raiz = 0.000000

>> |
```

Figura 5. Código método secante en matlab

## Método de bisección en excel:

Autoguardado projectobisección.xlsx Buscar Anahí Esquivel Valenzuela

Archivo Inicio Insertar Disposición de página Fórmulas Datos Revisar Vista Ayuda Script Lab

Calibrí 11

Portapapeles Fuente Alineación Estilos Análisis Confidencialidad Traductor...

L2

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
1															
2															
3															
4															
5	Función	vm*x/km+x		xi	0.06										
6	vm:1	km:1		xu	0.81										
7	x	f(x)													
8	0.81	0.44751381		x	f(x)										
9	1.01	0.50248756		0.06	-0.06										
10	1.21	0.54751131		0.81	0.44751381										
11	1.41	0.58506224													
12	1.61	0.61685824													
13	1.81	0.64412811													
14	2.01	0.66777409													
15	2.21	0.68847352													
16	2.41	0.70674487													
17	2.61	0.72299169													
18	2.81	0.73753281													
19	3.01	0.75062344													
20	3.21	0.76247031													

Iteraciones	xi	xu	xr(xi+xu)/2	f(xi)	f(xr)	f(xi)f(xr)
1	0.06	0.81	0.435	0.05660377	0.30313589	0.01715864 error
2	1	0.435	0.7175	0.5	0.41775837	0.20887918 error
3	0.7175	0.435	0.57625	0.41775837	0.36558287	0.1527253 error
4	0.57625	0.435	0.505625	0.36558287	0.33582399	0.1227715 error
5	0.57625	0.505625	0.5409375	0.36558287	0.35104441	0.12833582 error
6	0.5409375	0.505625	0.52328125	0.35104441	0.34352241	0.12059162 error
7	0.5409375	0.52328125	0.53210938	0.35104441	0.34730508	0.12191951 error
8	0.53210938	0.52328125	0.52769531	0.34730508	0.34541921	0.11996585 error

Hoja1

Listo 112%

Figura 6. Método bisección en excel para reacción enzimática



## Método de bisección en Matlab:

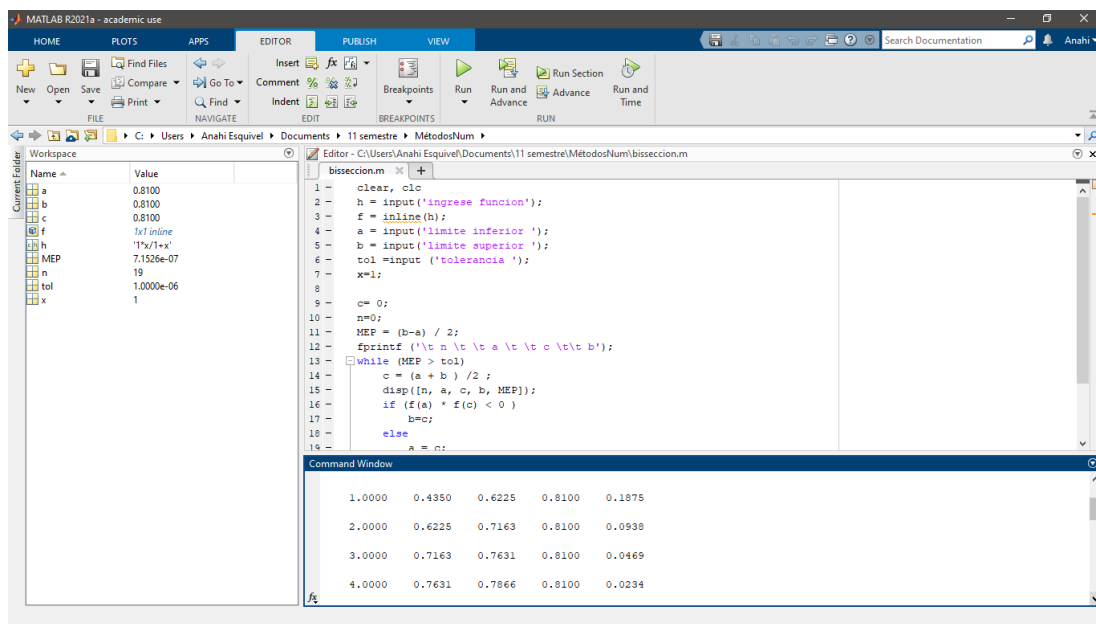


Figura 7. Método bisección en Matlab para reacción enzimática

## Método de Newton-Raphson en excel:

Como se realizó en el primer método asignamos los valores de  $V_{max}$  y  $k_m$  a un número con el que podamos comenzar a trabajar, con la adición de la tolerancia del error. :

$V_{max}$	1
$k_m$	1
$E$	0.0001

Figura 8. Valores  $V_{mx}$  y  $K_m$  para Newton-Rhapson

a continuación derivamos la función inicial ya que sin esta no se podría utilizar el método de Newton-Raphson:

$$V_0 = \frac{v_{max}[S]}{k_m + [S]} \text{ ecuación (1)}$$

$$f(x) = (1 * x) / (1 + x)$$

$$f'(x) = (1 / (1 + x))^2$$

Figura 9. Función inicial para Newton-Raphson

Posteriormente calculamos  $f(x)$  con dicha fórmula y graficamos, así como utilizamos las iteraciones del método :

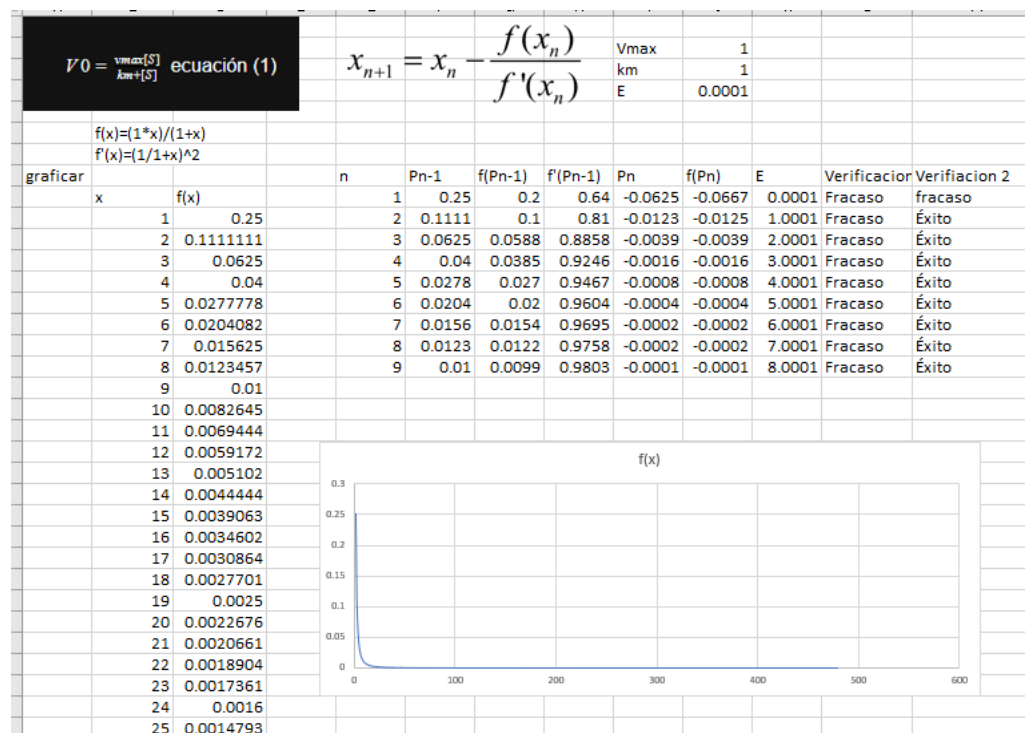


Figura 10. Gráfica por iteraciones basada en la función de fig 9.

## Método de Newton-Raphson en Matlab

Ingresamos la fórmula que se quiere revisar en matlab y los parámetros utilizados:

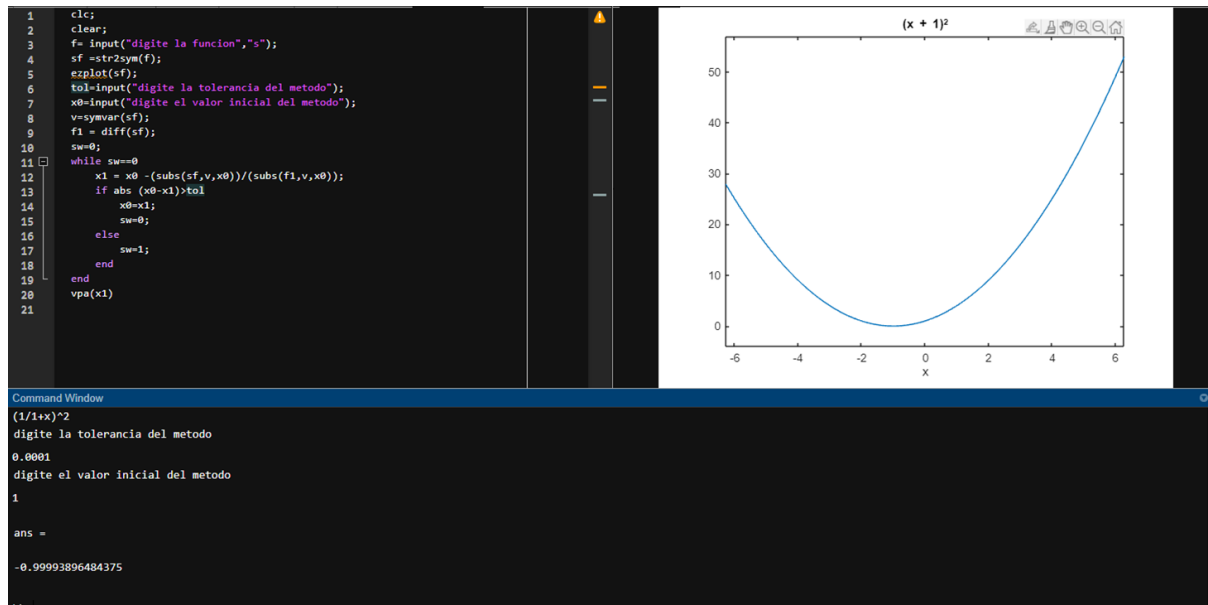


Figura 11. Fórmula de iteraciones en matlab

## Conclusión

Después de analizar y discutir la importancia del uso de herramientas digitales para la optimización de metodologías científicas, se llegó a la conclusión que por medio de los fundamentos de velocidades de reacciones catalizadas por enzimas y por asistencia de las ecuaciones de Michaelis-Menten, es posible la hibridación teórica con el metodo de secante utilizado bajo el lenguaje de programación Matlab y excel. En estos últimos se llevaron a cabo iteraciones necesarias para encontrar las respectivas raíces y de esta manera poder graficar y tener un mayor conocimiento de la reacción enzima sustrato simulada. Es de suma importancia mencionar que de igual manera se utilizó el método Newton-Raphson para complementar las simulaciones previas. Al final podemos decir que los objetivos generales se cumplieron satisfactoriamente hasta donde nuestras posibilidades nos lo permitieron.

## Referencias

García, F.(2021). ¿Qué explica la ecuación de Michaelis-Menten?. septiembre 10, 2021, de La Respuesta Sitio web: <https://la-respuesta.com/blog/que-explica-la-ecuacion-de-michaelis-menten/#%C2%BFQue explica la ecuacion de Michaelis-Menten>

Khan Academy. (2016). Enzymes and the active site (article) | Khan Academy. Retrieved 14 September 2021, from <https://www.khanacademy.org/science/ap-biology/cellular-energetics/enzyme-structure-and-catalysis/a/enzymes-and-the-active-site>