

# 对于生物体内 ATP 合成反应的系统生物学建模

生信 2001 张子栋

2023 年 6 月 12 日

# 目录

<b>1</b>	<b>生物学背景</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>模型的建立</b>	<b>1</b>
2.1	ATP 合成的相关反应 . . . . .	1
2.1.1	各反应反应速率常数 . . . . .	1
2.2	建立常微分方程组 . . . . .	2
2.2.1	模型需要满足的假设 . . . . .	2
2.2.2	常微分方程组的建立 . . . . .	2
2.3	模型中各物质初始浓度 . . . . .	3
<b>3</b>	<b>代码求解</b>	<b>3</b>
3.1	计算过程 . . . . .	3
3.2	作图 . . . . .	3

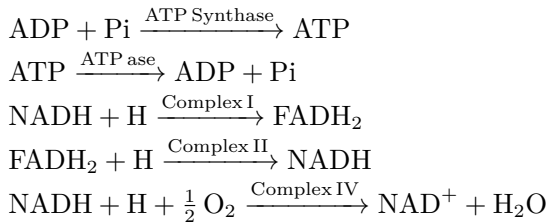
## 1 生物学背景

ATP 合成是细胞代谢中一个非常重要的过程，它可以利用电子传递链产生的质子驱动力，将 ADP 和无机磷酸合成为 ATP，从而提供细胞所需的能量。ATP 合成反应是一个氧化磷酸化的过程，发生在真核细胞的线粒体内膜或原核生物的细胞质中；ATP 合成反应是一个偶联反应，即有机物在体内氧化时释放的能量通过呼吸链供给 ADP 与无机磷酸合成 ATP。氧化磷酸化过程中 ATP 的合成与电子传递链上的几种复合体密切相关。电子传递链（ETC）上有五种酶复合物支持 OXPHOS 系统运转：复合物 I（也称 CI 或 NADH：泛醌氧化还原酶），复合物 II（也称 CII 或琥珀酸脱氢酶 SDH），二聚体复合物 III<sub>2</sub>（也称 CIII<sub>2</sub> 或细胞色素 bc1 氧化还原酶），复合物 IV（也称 CIV 或细胞色素 c 氧化酶）。由复合物 I-IV 生成的质子梯度随后被复合物 V，也就是 ATP 合酶所利用，将 ADP 磷酸化为 ATP。本文从系统生物学的角度对 ATP 合成过程进行建模和求解，基于已知的实验数据和资料，建立一个可计算的数学模型，通过模拟和求解此模型，获得有关 ATP 合成过程的定量信息，以探究 ATP 合成的机制。

## 2 模型的建立

### 2.1 ATP 合成的相关反应

ATP 合成包括以下反应：



其中，第一个反应是由复合物 V（ATP 合酶）催化的，产物是 ATP，这个反应被称为磷酸化；第二个反应是由复合物 V（ATP 酶）催化的，产物是 ADP 和 Pi，这个反应被称为解磷酸化。第三个反应是由复合物 I（NADH-辅酶 Q 氧化还原酶）和复合物 III（细胞色素 bc1 复合体）催化的，产物是 ATP，这个反应被称为氧化磷酸化。第三个是由复合物 I 催化，产物是  $\text{NAD}^+$  和  $\text{H}^+$ ，第四个反应是由复合物 II（脂肪酰辅酶 Q 还原酶）催化，产物是 FAD 和  $\text{H}^+$ 。这两个反应都是电子传递链中的反应。

#### 2.1.1 各反应反应速率常数

各反应反应速率常数如下表， $k_1 - k_6$  分别对应五个反应， $K_m$  是酶促反应的 Michaelis 常数。

反应速率平衡常数	数值	单位
$k_1$	200.0	$mM^{-2} \cdot s^{-1}$
$k_2$	10.0	$s^{-1}$
$k_3$	0.1	$s^{-1}$
$k_4$	0.01	$s^{-1}$
$k_5$	2.0	$mM^{-1} \cdot s^{-1}$
$k_6$	0.1	$mM^{-1} \cdot s^{-1}$
$K_M$	0.1	$mM$

表 1: 模型中各物质初始浓度

## 2.2 建立常微分方程组

### 2.2.1 模型需要满足的假设

采用常微分方程组的方法，建立 ATP 合成的机制动态数学模型。该模型包括以下假设：

1. ATP 合成过程中，存在着多个反应步骤，其中一些反应需要能量输入，一些产生能量。
2. ATP 合成过程中，各个分子组分之间及其反应关系是相互联系的。
3. ATP 合成反应的速率与当时反应物的浓度有关，可以用速率方程来描述。
4. ATP 合成反应的速率方程可以用微积分方法来求解，得到一个积分反应速率方程。

### 2.2.2 常微分方程组的建立

基于 2.2.1 中的假设，建立一个包含五个动态变量（ATP，ADP，Pi，NADH，H）的微分方程组：

$$\begin{aligned}
 \frac{d[ATP]}{dt} &= k_1[ADP][Pi] - k_2[ATP] \\
 \frac{d[ADP]}{dt} &= k_2[ATP] - k_1[ADP][Pi] \\
 \frac{d[Pi]}{dt} &= k_1[ADP][Pi] - k_2[ATP] \\
 \frac{d[NADH]}{dt} &= -k_3[NADH][H] + k_4[FADH_2][H] \\
 \frac{d[H]}{dt} &= -k_5[NADH][H] + k_6[O_2] \frac{[H_2O]}{K_m + [H_2O]}
 \end{aligned}$$

其中，[ATP]、[ADP]、[Pi]、[NADH] 和 [H] 分别表示三磷酸腺苷、二磷酸腺苷、无机磷酸盐、辅酶 NADH 和氢离子的浓度； $k_{1-6}$  表示各反应的速率常数； $K_m$  是酶促反应的 Michaelis 常数。

2.3 模型中各物质初始浓度

模型中各物质初始浓度如下表：

物质	浓度	单位
ATP	2.0	mM
ADP	0.5	mM
Pi	1.0	mM
NADH	0.01	mM
H	0.001	mM
FADH <sub>2</sub>	0.01	mM
O <sub>2</sub>	0.01	mM

表 2: 模型中各物质初始浓度

3 代码求解

3.1 计算过程

3.2 作图