1 Traccia

In seguito ad una variazione locale di pH la proteina P_1 suisce un cambiamento conformazionale che la rende attiva. La forma attiva della proteina (P_{1a}) è in grado di legare la proteina P_2 in modo reversibile con le costanti cinetiche $k_as = 3.4 \times 10^5 M^{-1}s^{-1}$ e $k_dis = 5 \times 10^{-2}s^{-1}$.
Sapendo che le concentrazioni iniziali della protina P_1 e della proteina P_2 sono rispettivamente $35\mu M$ e $24\mu M$ e che la cost6ante cinetica di variazione conformazionale della proteina P_1 è $kconf = 7 \times 10^3 M^{-1}s^{-1}$ simulare il sistema dinamicamente e rispondere ai seguenti quesiti:

1. Sono sufficienti 0.2 secondi (200 ms) per stabilire l'equilibrio?

2. Assumendo che a t=20s il sistema sia all'equilibrio, determinare empiricamente la costante di equilibrio e confrontarla con la costante di equilibrio teorica.

3. Supponendo ora che la proteina P_{1a} sia soggetta a degradazione con una costante cinetica $kdeg = 1.2 \times 10^{-1} M^{-1}s^{-1}$, per quanto tempo nel sistema si può rilevare la presenza di P_3?

2 Soluzione

```
*****************MODEL NAME

*****************MODEL NOTES

*****************MODEL STATE INFORMATION
$P1(0)=25e-6   %M (moli/I)$
$P2(0)=24e-6   %M (moli/I)$

*****************MODEL PARAMETERS
k_conf=7e3 \%M^-1 s^-1
k_as=3.4e5 \%M^-1 s^-1
k_dis=5e-2 \%s^-1
k_deg=1.2e-2 %aggiunto successivamente
                 %all'esercizio 3

*****************MODEL VARIABLES

*****************MODEL REACTIONS
P1 => P1a : r1
   vf=k_conf*P1
P1a + P2 <=> P3: r2
   vf=k_as*P1a*P2
   vr=k_dis*P3
```

```
P1a => :r3     %aggiunto successivamente
   vf=k_deg*P1a    %all'esercizio 3

*****************MODEL FUNCTIONS

*****************MODEL EVENTS

*****************MODEL MATLAB FUNCTIONS
```

3 Risposte

Domanda 1 Sono sufficienti per la prima reazione sono sufficienti, ma per la seconda no. Né P_3 né P_{1a} hanno raggiunto l'equilibrio. Già dopo 10 secondi invece è visibile l'equilibrio raggiunto da tutte le specie. Quindi non sono sufficienti per stabilire l'equilibrio dell'intero sistema.

Domanda 2

$$k_{eq} = \frac{P_3}{P_{1a} * P_2} = 6.8 \times 10^6$$

$$K_{as} * P_{1a} * P_2 = k_{dis} * P_3$$

Dobbiamo ora calcolare la costante di equilibrio empirica:

$$P_3(20)c.a. = 2.3x10^{-5}$$

$$P_{1a}(20)c.a. = 1.13 \times 10^{-5}$$

$$P_2(20)c.a. = 3.08 \times 10^{-7}$$

$$k_{eq} = \frac{P_3(20)}{P_{1a}(20) * P_2(20)} = \frac{2.3 \times 10^{-5}}{1.13 \times 10^{-5} * 3.08 \times 10^{-7}} == 6.8 \times 10^6$$

Domanda 3 Per capirlo aggiungiamo la reazione 3, con una nuova costante k_{deg}.
Dopo circa 10^5 secondi (quindi circa 28 ore) abbiamo raggiunto lo zero (più o meno) per P_3.
Spiegazione: dopo la prima reazione, di dissociazione di P_1, P_{1a} tende a dissiparsi, quindi non è possibile dopo le 28 ore che si formi P_3 e quindi poi tende a sparire.