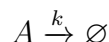


Objet : mise en équation de réactions biochimiques

Objectifs : comprendre la loi d'action de masse et la conservation de la matière

## Dégradation

On commence par la dégradation d'un substrat de manière standard



1. Ecrire l'équation différentielle qui gouverne l'évolution de  $A$  et écrire le script qui permet de résoudre cette équation pour une condition initiale choisie
2. *[optionnel]* Avec votre cours, donner la formule mathématique de la solution de l'équation, vous pouvez comparer la formule théorique et la résolution numérique
3. On suppose qu'on mesure la concentration de cette molécule sur 10 minutes après une injection et que cela donne :

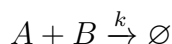
T(min)	C
0	1.0
1.0	0.7952
2.0	0.3795
3.0	0.2960
4.0	0.3842
5.0	0.2343
6.0	0.3253
7.0	0.0511
8.0	0.0432
9.0	0.0224
10.0	0.0143

représenter les données

4. Donner une estimation de la demi vie de  $A$  (plusieurs possibilités : lecture graphique, calcul avec le cours ...)
5. Ajuster le(s) paramètre(s) de votre équation avec ces données et comparer votre solution et les données pour confirmer votre estimation (ou pas :-)

## Réaction suicide

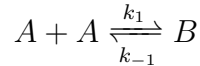
Cette fois on considère la réaction suivante entre deux types de molécules  $A$  et  $B$



1. Ecrire les équations d'évolutions de  $A$  et  $B$  en fonction du temps
2. Trouver une relation entre  $A$  et  $B$  (indice : que vaut  $\frac{dA}{dt} - \frac{dB}{dt}$ )
3. Ramener le système à la résolution d'une seule équation différentielle
4. Résoudre numériquement et tracer  $A$  et  $B$  en fonction du temps
5. *[optionnel]* En remarquant que  $\frac{1}{A} - \frac{1}{A+Cste} = \frac{Cste}{A(A+Cste)}$  on peut résoudre analytiquement l'équation

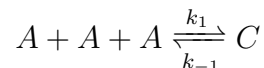
## Formation de dimères et trimères

On considère une réaction pour laquelle un monomère  $A$  se combine à lui-même pour produire un dimère selon la réaction :

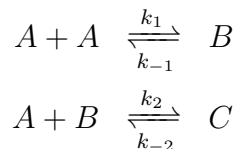


1. Ecrire le système d'équations différentielles qui gouvernent l'évolution des espèces  $A$  et  $B$  en utilisant la loi d'action des masses (on supposera  $B_0 = 0$ )
2. Quelle quantité est conservée ? Peut-on ramener le système à une seule équation différentielle ? Comment ?
3. En prenant  $k_{-1} = k_1 = 1$ , résoudre numériquement le système et tracer  $A$  et  $B$  en fonction du temps
4. Etudions le système à l'équilibre. On appelle  $B^*$  la valeur de  $B$  à l'équilibre. Peut-on trouver  $B^*$  en fonction de  $k_{-1}$ ,  $k_1$  et  $A_0$  ?

**Trimérisation :** un monomère  $A$  se combine trois fois pour faire un trimère  $C$ , selon la réaction :



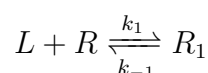
La probabilité qu'une trimérisation arrive est rare - en général elle implique un complexe dimère transitoire  $B$  selon les réactions :



1. Utiliser la loi d'action de masse pour trouver les équations d'évolution
2. Que donne le système à l'équilibre ? (on prendra  $B_0 = C_0 = 0$ )
3. Résoudre numériquement en prenant  $k_{-1} = k_1 = 1$  et  $k_{-2} = k_2 = 1$
4. Que faut-il supposer pour que la réaction soit une trimérisation immédiate ( $A + A + A \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} C$ ), quelles hypothèses sur les taux  $k_i$  ?
5. Ecrire la résolution numérique pour une trimérisation immédiate. En supposant les conditions de la question précédente remplies, comparer les 2 résultats numériques.

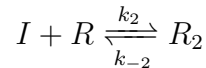
## Réaction Enzyme-Substrat (Ligand/Récepteur)

On essaie de voir ce que donne l'équation du cours :



1. Ecrire les équations d'évolutions ainsi que la loi de conservation. En (re)déduire une relation à l'équilibre sans simulation.

2. On suppose qu'il y a un compétiteur



(Re)déduire l'évolution et re-vérifier les calculs du cours avec la résolution numérique du système.

3. On considère toujours la réaction avec un compétiteur, mais on suppose que  $I$  est constant et que  $R$  suit l'équation suivante :

$$\frac{dR}{dt} = k_{-1}R_1 - \frac{k_1}{\kappa + I}LR$$

- (a) adapter le système d'équation (pour les autres espèces)
- (b) vérifier qu'augmenter  $I$  diminue bien  $R_1$  à l'équilibre.

## Pathway simple

On décrit un pathway de production de protéine suivant :

- l'ADN est en deux modes – ouvert ou fermé  
   'opening' dna :  $O \xrightarrow{p} C$   
   'closing' dna :  $C \xrightarrow{q} O$
- Une fois ouvert celui-ci peut être transcrit et donne un ARN  
   transcription :  $O \xrightarrow{r} O + R$
- Cet ARN peut soit se dégrader soit être traduit en protéine.  
   rna degradation :  $R \xrightarrow{\mu} \emptyset$   
   translation :  $R \xrightarrow{s} R + P$
- La protéine peut se dégrader.  
   protein degradation :  $P \xrightarrow{\lambda} \emptyset$

1. Faire un schéma explicatif
2. Ecrire les équations d'évolution et résoudre numériquement l'équation (jouer avec les paramètres)
3. On suppose maintenant que la protéine inhibe sa propre expression : essayer d'implémenter ce changement (plusieurs modélisations sont possibles), puis étudier le comportement