

Redes Biológicas y Biología de Sistemas - Modelos y Prácticas

Sandra Mingo Ramírez
2024/25

Índice general

1	Sistemas complejos	2
1.1	Caracterización de sistema	2
1.2	Sistemas complejos	2
1.3	Características de sistemas complejos	3
2	Modelos matemáticos de sistemas de interacción	5
2.1	Conceptos de dinámicas químicas	5
2.2	Cinética química	5
2.3	Equilibrio	5
3	Sistemas generalizados de interacciones	7
3.1	Pensamiento computacional	7
3.2	Orden de la reacción y unidad de las constantes	8
3.3	Ley de atracción de masas	8
4	Método de Euler	10
5	Ley de conservación de masas	11
5.1	Ejemplo	11
6	Cinética enzima-sustrato	14

1. Sistemas complejos

El estudio de los sistemas complejos es fundamental en diversos campos, desde la biología y la ecología hasta la economía y las ciencias sociales. En el contexto de los sistemas vivos, la comprensión de los sistemas complejos permite entender cómo las interacciones y la dinámica configuran la forma y la función en muchos estratos de la biología: desde los genes a los orgánulos, pasando por las células, los tejidos, los organismos e incluso los ecosistemas. El estudio de la Biología desde la perspectiva de los Sistemas Complejos es una disciplina muy interdisciplinar por definición, ya que implica herramientas de la Física y las Matemáticas. Pero, antes de definir qué entendemos por sistema complejo, definamos primero qué entendemos por sistema.

En biología se habla de un sistema porque lo que se estudia no está aislado. Las células, los organismos, las proteínas no funcionan de forma aislada, por lo que se habla de un sistema. La biología de sistemas es un cambio de foco: en lugar de centrarnos en una proteína o un gen, nos centramos en la foto general de cómo funciona una célula, una neurona, etc.

Un sistema es un grupo de elementos que interaccionan y están interrelacionados o interdependientes para formar un complejo. Un ejemplo de sistema es el sistema solar: los planetas son elementos que interaccionan, por lo que cumple con la definición.

1.1. Caracterización de sistema

Hay muchas formas de caracterizar los sistemas en función de sus propiedades. Como primera aproximación, podemos empezar a caracterizar los sistemas basándonos en su composición como **diversos** o **no diversos**.

Un sistema no diverso es aquel en el que todos los elementos son iguales. Por ejemplo, un sistema compuesto por un conjunto de moléculas de agua es no diverso, ya que todas las moléculas son iguales. Esto no significa que sea simple, ya que hay muchos enlaces, fuerzas de van der Waals, etc. Pero en biología de sistemas nos interesan los sistemas diversos, donde los elementos son diferentes. Por ejemplo, un conjunto de proteínas que interactúan en una vía o cascada de señalización es diverso, ya que se compone de muchas unidades de diferentes elementos que son diferentes entre sí. Hay distintas proteínas en localización, número, masa, etc.

1.2. Sistemas complejos

Hay muchas definiciones de sistemas complejos. Son un tipo de sistemas que se comportan de una forma que no puede ser predicha a través de un estudio exhaustivo de las propiedades de sus partes. En otras palabras, los sistemas complejos tienen propiedades emergentes que surgen a partir de sus interacciones. Un ejemplo de un sistema complejo es el cerebro. Hay sincronización entre las neuronas, lo que se puede definir matemáticamente como sistemas no lineales.

1.2.1. No todos los sistemas complicados son sistemas complejos

En este contexto, no es fácil y sencillo definir qué hace que un sistema sea un Sistema Complejo frente a un Sistema no Complejo. Empecemos por aclarar la diferencia entre Complicado y Complejo. Una máquina puede ser complicada, pero su funcionamiento y propiedades pueden predecirse totalmente por las propiedades de sus partes.

En general, podemos caracterizar un sistema como no complejo si:

- Ha sido diseñado y construido racionalmente para realizar una tarea concreta, no surge espontáneamente.
- No es robusto: si falla una pieza, falla el sistema.
- No se adapta a los cambios. No es fluido.

1.3. Características de sistemas complejos

1. Un sistema complejo es no normal

Decimos que un sistema complejo no es normal en el sentido de que no se ajusta a una distribución normal (gaussiana). Ilustremos este concepto de sistema normal frente a sistema no normal. Tenemos dos dados y sumamos los valores. Eso es un sistema normal con una media y una desviación estándar. Para convertir esto en una distribución no normal, hay que aplicar una regla. Por ejemplo, cada vez que salgan dos números iguales en los dados, no se computa y se vuelven a lanzar. De esta forma, la distribución tendría la misma media, pero colas diferentes. Debido al bucle de realimentación introducido, la distribución deja de ser normal.

2. Es difícil de predecir la respuesta

En los sistemas complejos, a menudo el estado final depende de su estado inicial. Los sistemas lineales, como los típicos estudiados en Mecánica (muelles, bolas en lo alto de una colina...), Termodinámica (un gas que se expande...) y Electromagnetismo (un circuito, un condensador que se descarga...) tienen la propiedad de que la solución final depende de las propiedades del sistema (temperatura, carga, masa...) y de los parámetros del sistema (gravedad, constante dieléctrica...). Por otra parte, la solución de los sistemas complejos también puede depender de dónde se encontraba inicialmente el sistema, lo que introduce una especie de **memoria**.

Un análogo típico para entender este concepto de memoria o dependencia de las condiciones iniciales es el típico ciclo de histéresis en magnetismo: dentro del bucle, el estado de magnetización depende de si se mueve aumentando o disminuyendo el valor del campo magnético B a lo largo del eje x .

3. Los sistemas complejos pueden ser robustos

Los sistemas complejos pueden tener otra propiedad importante que puede desempeñar un papel en los sistemas biológicos: pueden ser más robustos que los sistemas lineales. En otras palabras, son **menos sensibles a los cambios del entorno** que los sistemas simples. Esto se debe a un feedback negativo.

Esta propiedad puede ser muy deseada en sistemas biológicos como poblaciones de animales o plantas, o conjuntos de células que tienen que formar un órgano o un individuo. Por ejemplo, es bien sabido que las moscas pueden desarrollarse a diferentes temperaturas, y dado que la velocidad de las reacciones químicas depende de la temperatura, a través de la famosa ecuación de Arrhenius:

$$k = Ae^{E_a/RT}$$

Basándose en esto, cabría esperar que los embriones de mosca a 40 grados se desarrollaran mucho más rápido que las moscas a 20 grados. Pero no es el caso, una mosca tarda más o menos el mismo tiempo en desarrollarse, independientemente de si se desarrolla a 20 o 40 grados, por lo que debería haber algún tipo de robustez en el sistema para conseguirlo.

Esta propiedad se denomina formalmente adaptación. Podemos ver que para valores bajos de un elemento, la dinámica depende mucho de este parámetro, mientras que para valores altos, el sistema se vuelve casi insensible a los cambios en este parámetro.

4. Pueden presentar geometría fractal

Los **fractales** son formas geométricas complejas con una dimensión fraccionaria (1,2 por ejemplo, que está entre 1 dimensión y 2 dimensiones). Representan sistemas con propiedades no lineales.

Tenemos una esfera con una línea que la cruza. A medida que la esfera crece, el número de puntos de la recta que contiene aumenta como R (el radio), por lo que la recta es unidimensional. Si tenemos la esfera con un rectángulo, a medida que la esfera aumenta de tamaño, el número de puntos del rectángulo que contiene aumenta como R^2 , por lo que el cuadrado es bidimensional. Entre la línea y el plano, hay un fractal.

Los fractales suelen tener la propiedad de la autosimilitud: una parte se parece al todo (la estructura tiene el mismo aspecto a cualquier escala). En este tipo de estructuras, al aumentar la bola, aumentará el número de puntos dentro de la bola siguiendo un exponente no entero.

5. Propiedades a escala global

Un sistema complejo, a pesar de estar formado por muchas partes que interactúan, parece comportarse como una sola entidad. El ejemplo típico es la bandada de pájaros.

El premio nobel de Física de 2021 fue concedido a Giorgio Parisi, que también trabajó en la comprensión de la dinámica de estos sistemas que se mueven coordinados sin un líder: Pueden parecer muy alejados de los cristales de espín, pero hay algo en común, lo que comparten, y que es muy interesante, es cómo surgen los comportamientos complejos. Este es un tema recurrente en física y biología, y la mayor parte de la investigación que he realizado es para llegar a esto: cómo pueden surgir comportamientos colectivos complejos a partir de elementos que tienen cada uno un comportamiento simple.

6. Pueden presentar puntos críticos

Una bifurcación es un punto a partir del cual el sistema cambia (de un sistema lineal a biestable, Hopf, horquilla, etc.).

Un punto crítico de una función $y = f(x)$ es un punto $(c, f(c))$ de la gráfica de $f(x)$ en el que o bien la derivada es 0 o la derivada no está definida. En los sistemas dinámicos no lineales, pueden ser soluciones, de forma que una pequeña perturbación puede provocar la transición de un estado a otro. Estas soluciones se denominan puntos críticos.

7. Pueden presentar autoorganización

La reacción de Belousov-Zhabotinski es una reacción oscilante química en el laboratorio. Al mezclar cierto número de reactivos, la reacción ocurre, se gasta y vuelve a ocurrir. Esto ocurre de forma cíclica oscilante debido al feedback positivo (causa biestabilidad) y negativo (que aporta robustez). A partir de este experimento se creó el campo de la física no lineal.

Cuando estas reacciones se ponen en las placas de Petri, se organiza en el espacio, "rompiendo" el segundo principio de la termodinámica en el espacio causando patrones.

8. Pueden presentar propiedades emergentes

La idea básica de la emergencia es que existen propiedades en los niveles jerárquicos superiores de la naturaleza que no son derivables ni reducibles a las propiedades y leyes de los niveles inferiores. La **emergencia** es el concepto o enfoque opuesto al **reduccionismo**, que, por el contrario, sostiene que todo puede explicarse mediante (reducirse a) las leyes básicas de la física.

Por ejemplo, la información no es ni materia ni energía, aunque necesita materia para encarnarse y energía para comunicarse. Cómo viaja la información dentro de un sistema es clave para entender el sistema. Pero no se puede estudiar cómo se propaga la información observando aisladamente una parte de un sistema. Hay que estudiar las interacciones. Y de las interacciones surgen nuevas propiedades. Uno de los principales impulsores de esta idea es Ilya Prigogine (Premio Nobel en 1977).

$$System > \sum_i part_i \rightarrow System = \sum_i part_i + interactions$$

Un sistema es más que la suma de las partes, un sistema es la suma de sus partes y sus interacciones. Muchas veces, las interacciones son más importantes que las partes. Una propiedad emergente muy notable es la vida.

9. Pueden presentar caos

Los sistemas complejos pueden generar una amplificación exponencial de perturbaciones infinitesimales. Es lo que se conoce como efecto mariposa, introducido por Eduard Lorenz, el modelo en el que se basan muchas herramientas de previsión meteorológica. El diagrama de fase del atractor de Lorenz es una estructura fractal de dimensión 2,0627160.

2. Modelos matemáticos de sistemas de interacción

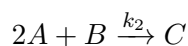
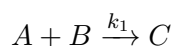
2.1. Conceptos de dinámicas químicas

Las reacciones químicas son sistemas: reactivos que interaccionan. No se estudia como un sistema si no como una reacción, pero las propiedades son de sistemas, por lo que se puede utilizar la matemática y adaptarla. Por tanto, nos vamos a aprovechar de la cinética química y aprovecharnos.

Una reacción química es un sistema diverso, ya que los reactivos son distintos. De la química vamos a utilizar la ley de acción de masas, la ley de conservación de masas, el equilibrio químico y la estequiometría.

2.2. Cinética química

Se utiliza la notación típica de la química: reactivos a la izquierda, flecha y resultado a la derecha.



Para aumentar la velocidad de reacción, hay que aumentar la concentración de A y B , la distancia de ambos reactivos, etc. Esto se resume en la interacción, cambiando k . Si añadimos más producto (C), no afecta a la reacción, ya que estamos suponiendo que es irreversible.

Para que ocurra una reacción química, las moléculas deben chocar. Ese choque es importante, y cómo se produce. Esto se tiene en cuenta en k , que mide cuántas de las colisiones son efectivas. Hay que definir bien a qué nos referimos y qué significa la k . La velocidad de reacción depende de la concentración de los reactivos (proporcional) y con la constante de proporcionalidad k (igualdad).

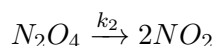
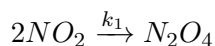
$$\text{speed of reaction 1} \propto A \cdot B = k_1 \cdot A \cdot B$$

$$\text{speed of reaction 2} \propto A \cdot A \cdot B = k_2 \cdot A \cdot A \cdot B$$

A esto se le llama ecuación diferencial al medir cómo cambia C en unidad de tiempo (velocidad). Una ecuación diferencial mide la velocidad de cambio, siendo fundamentalmente la velocidad de la reacción.

2.3. Equilibrio

El equilibrio se da cuanto la reacción llega a un estado en el que no cambie. Se alcanza cuando se acaba la reacción irreversible. En reacciones reversibles, la reacción no se acaba nunca, llega a un equilibrio cuando la velocidad de los reactivos y productos es la misma.



$$\text{speed of reaction 1} = k_1 \cdot NO_2^2$$

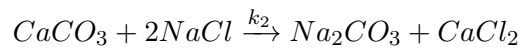
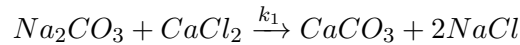
$$\text{speed of reaction 2} = k_2 \cdot N_2O_4$$

Para el equilibrio, se debe igualar:

$$k_1 \cdot NO_2^2 = k_2 \cdot N_2O_4 \rightarrow \frac{k_1}{k_2} = \frac{[N_2O_4]_{eq}}{[NO_2]_{eq}^2}$$

Ese valor es constante y la relación es igual, sin importar las condiciones iniciales. A esto se le conoce como **constante de equilibrio**, y para reacciones químicas suele estar tabulado.

Otro ejercicio:



$$\text{speed of reaction 1} = k_1 \cdot Na_2CO_3 \cdot CaCl_2$$

$$\text{speed of reaction 2} = k_2 \cdot CaCO_3 \cdot [NaCl]^2$$

$$k_1 \cdot Na_2CO_3 \cdot CaCl_2 = k_2 \cdot CaCO_3 \cdot [NaCl]^2 \rightarrow \frac{k_1}{k_2} = \frac{[CaCO_3]_{eq} \cdot [NaCl]_{eq}^2}{[Na_2CO_3]_{eq} \cdot [CaCl_2]_{eq}}$$

Las dimensiones de la constante de equilibrio en este caso tiene unidades de equilibrio (mol), pero depende de la reacción, concretamente de la cantidad de reactivos y productos. Esto significa que k_1 y k_2 no son iguales, ya que si no no habría unidades. Cada k tiene unas unidades distintas, por lo que sólo con el valor de distintas k , no se podría decir qué reacción es más rápida. En este caso, $k_1[\frac{1}{t \cdot c}]$ y $k_2[\frac{1}{t \cdot c^2}]$.

Para cualquier sistema, esto va a ser lo mismo.

El orden de las reacciones indica cuántos reactivos están involucrados:

- Reacción de orden 0: la reacción no depende de la concentración de nada.
- Reacción de orden 1: la reacción depende de la concentración de un reactivo o una especie.
- Reacción de orden 2: la reacción depende de la concentración cuadrática de un solo reactivo, o de la concentración de dos reactivos.

3. Sistemas generalizados de interacciones

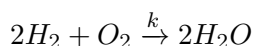
3.1. Pensamiento computacional

La notación para la formulación general que permita resolver algo numéricamente es mediante vectores y matrices que permitan la construcción de algoritmos.

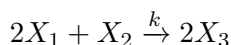
Vamos a utilizar el **pensamiento computacional**. Para resolver los sistemas, debemos imaginarnos lo que hace un ordenador para resolver problemas y meternos en ese papel para escribir el algoritmo. El pensamiento computacional es un método para resolver problemas, siendo el método tradicional el método científico. El pensamiento computacional viene antes de la programación; es pensar el programa. Para ello, hay que entender cómo funciona el ordenador y el sistema. Se resuelven problemas de ecuaciones diferenciales como los ordenadores, es decir, de forma iterativa.

El pensamiento computacional se compone de: descomposición del problema en partes que se puedan tratar (simplificación), encontrar patrones, abstracción y algorítmica.

Vamos a utilizar la siguiente fórmula de formación de agua:

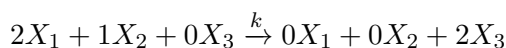


Como buscamos encontrar un sistema genérico y aplicable a cualquier situación, hay que eliminar el nombre de las variables y sustituirlas por X.

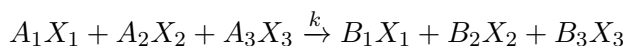


X_1 , X_2 y X_3 componen el **vector de estado**, un vector que recapitula o guarda el estado de un sistema en un tiempo que nos interesa (a cualquier tiempo).

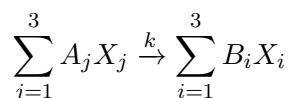
En general, los componentes estequiométricos indican cuántas unidades de una variable son necesarias para la reacción. El siguiente paso es poner todas las variables en todas las reacciones.



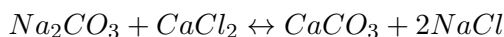
Ahora se pueden generar dos matrices, A para los reactivos y B para los productos:



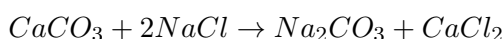
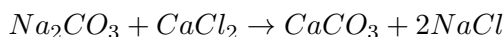
Cualquier sistema o reacción química se puede escribir así, como un sumatorio de los números por las variables, una flecha de reacción y otro sumatorio:



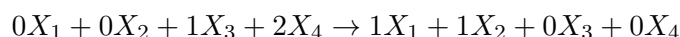
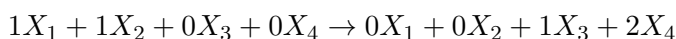
Por ejemplo:



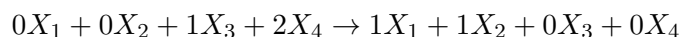
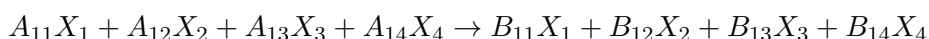
Esto se descompone en:



Ahora sustituimos con X y añadimos las mismas variables a ambos lados:



El sistema general sería:



3.2. Orden de la reacción y unidad de las constantes

El orden de las reacciones es tan sencillo como sumar los coeficientes de estequiometría.

3.3. Ley de atracción de masas

Las ecuaciones diferenciales permiten capturar la dinámica de la reacción, es decir, el cambio en el tiempo de la cantidad de especies. Se necesitan tantas ecuaciones diferenciales como especies que hay en la reacción.

Para la reacción $X_1 + X_2 \rightarrow X_3$, hay tres ecuaciones diferenciales.

$$dX_1/dt = -kX_1X_2$$

$$dX_2/dt = -kX_1X_2$$

$$dX_3/dt = kX_1X_2$$

Cuando algo se reduce, la velocidad (la derivada) es negativa, mientras que cuando algo aumenta, el cambio es positivo.

Por ejemplo, para $O_2 + 2H_2 \xrightarrow{k} 2H_2O$, que equivale a $X_1 + 2X_2 \xrightarrow{k} 2X_3$

$$dX_1/dt = -kX_1X_2^2$$

$$dX_2/dt = -2kX_1X_2^2$$

$$dX_3/dt = +2kX_1X_2^2$$

De forma general, vamos a seguir la siguiente fórmula:

$$dX/dt = (B - A)^T K X^A$$

K es una matriz con los valores de k en la diagonal. X es el vector de estado, y A es una matriz de la estequiometría de los reactivos:

$$X^A = \begin{pmatrix} X_1^{A_{11}} \cdot X_2^{A_{12}} \cdot X_3^{A_{13}} \cdot \dots \cdot X_s^{A_{1s}} \\ \dots \text{la cantidad de veces como de reacciones} \dots \\ X_1^{A_{r1}} \cdot X_2^{A_{r2}} \cdot X_3^{A_{r3}} \cdot \dots \cdot X_s^{A_{rs}} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \prod_{i=1}^s X_i^{A_{1i}} \\ \prod_{i=1}^s X_i^{A_{2i}} \\ \prod_{i=1}^s X_i^{A_{ri}} \end{pmatrix}$$

Volviendo al problema anterior ($Na_2CO_3 + CaCl_2 \leftrightarrow CaCO_3 + 2NaCl$) tendríamos:

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 2 \end{pmatrix}$$

$$X^A = \begin{pmatrix} X_1 & X_2 \\ X_3 & X_4^2 \end{pmatrix}$$

$$k = \begin{pmatrix} k_1 & 0 \\ 0 & k_2 \end{pmatrix}$$

$$(B - A)^T = \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ -1 & 1 \\ 1 & -1 \\ 2 & -2 \end{pmatrix}$$

Queremos obtener cuatro ecuaciones diferenciales. Para ello hacemos:

$$\begin{pmatrix} -1 & 1 \\ -1 & 1 \\ 1 & -1 \\ 2 & -2 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} k_1 x_1 x_2 \\ k_2 x_3 x_4^2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -k_1 x_1 x_2 + k_2 x_3 x_4^2 \\ -k_1 x_1 x_2 + k_2 x_3 x_4^2 \\ k_1 x_1 x_2 - k_2 x_3 x_4^2 \\ 2k_1 x_1 x_2 - 2k_2 x_3 x_4^2 \end{pmatrix}$$

De esta forma, queda:

$$dx_1/dt = -k_1 x_1 x_2 + k_2 x_3 x_4^2$$

$$dx_2/dt = -k_1 x_1 x_2 + k_2 x_3 x_4^2$$

$$dx_3/dt = k_1 x_1 x_2 - k_2 x_3 x_4^2$$

$$dx_4/dt = 2k_1 x_1 x_2 - 2k_2 x_3 x_4^2$$

4. Método de Euler

El método de Euler es la forma más simple y explícita de resolver numéricamente un conjunto de ecuaciones diferenciales. Sirve como base para construir métodos más complejos para resolver sistemas de ecuaciones.

Se asume que hay una solución y se pretende aproximarse a ella. Esto se debe a que las ecuaciones diferenciales son acopladas, por lo que no se pueden resolver y se debe aproximar a la solución numéricamente.

Supongamos un sistema del tipo

$$a + b \rightarrow c$$

Utilizando la ley de acción de masas y la ley de conservación de masas, se puede derivar el conjunto mínimo de ecuaciones diferenciales que corresponden a una reacción. Se puede expresar como el vector de estado que se puede sacar de las ecuaciones diferenciales. Esta función es del tiempo, dependiente de la variable t .

El primer paso es describir un vector columna en el que cada fila corresponda a una variable. Esto es el vector de estado:

$$u = \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \end{bmatrix}$$

Si tenemos unos valores de las variables a un determinado tiempo, se puede aproximar con una derivada. La derivada representa cuánto cambia una función a lo largo del tiempo. En términos de álgebra, la derivada es la pendiente de la recta en un punto. Desde la recta de la derivada, se pueden inferir otros puntos de la función, pero como la pendiente de la función primaria cambia, el error de aproximación aumentará conforme se aleje el tiempo del que se quiere inferir.

Empezamos definiendo unas condiciones iniciales para el vector de estado. Después, creamos un vector que indique el intervalo de tiempo. El tercer argumento es una matriz de 3×100 , teniendo una fila para cada variable y una columna para cada tiempo. Ahí se van a ir guardando los resultados. Cada fila va a ir mostrando la evolución temporal de a , b y c .

Para el método de Euler, hay que empezar con un valor conocido. Esto serán nuestras condiciones iniciales. Esto se pondrá en la primera columna de la matriz.

El siguiente input es la constante k , que indica la tasa cinética. En nuestro ejemplo, es un número.

Para calcular los resultados, el valor nuevo es el valor viejo más el cambio que es la derivada.

$$U(1, t) = U(1, t - 1) + f(U(1, t - 1), U(2, t - 1), U(3, t - 1), k)$$

$$U(2, t) = U(2, t - 1) + g(U(1, t - 1), U(2, t - 1), U(3, t - 1), k)$$

$$U(3, t) = U(3, t - 1) + h(U(1, t - 1), U(2, t - 1), U(3, t - 1), k)$$

Con la matriz completa, se puede generar un gráfico con la evolución temporal de las especies de la reacción (véase documento de Cuarto en carpeta "Task3").

Python tiene un sistema de integración de ecuaciones diferenciales llamado ODEINT.

5. Ley de conservación de masas

La Ley de Conservación de la Masa o principio de Conservación de la Masa establece que para cualquier sistema cerrado a todas las transferencias de materia y energía, la masa del sistema debe permanecer constante a lo largo del tiempo, ya que la masa del sistema no puede cambiar, por lo que la cantidad no puede ni añadirse ni eliminarse. Por tanto, la cantidad de masa se conserva en el tiempo. Esto nos ayuda a reducir el sistema de ecuaciones.

Por ejemplo, en las reacciones químicas, la masa de los componentes químicos antes de la reacción es igual a la masa de los componentes después de la reacción. Así, durante cualquier reacción química y procesos termodinámicos de baja energía en un sistema aislado, la masa total de los reactantes, o materiales de partida, debe ser igual a la masa de los productos. Esta ley se puede usar para establecer relaciones entre las especies de una reacción dada, de forma que podamos reducir el número de variables de los sistemas.

Si tenemos una solución para el sistema de ecuaciones, se puede escribir un vector con tantas filas como número de especies involucradas de forma que:

$$AX \xrightarrow{k} BX \quad C \cdot (B - A)^T = 0$$

$$C_1X_1 + C_2X_2 + \dots + C_sX_s = \text{constante}$$

La constante implica que hay algo que se conserva, concretamente la masa. Para comprobar esto matemáticamente, se puede calcular la derivada, que debería dar 0 para que el resultado sea efectivamente una constante.

$$\frac{d[C_1X_1 + C_2X_2 + \dots + C_sX_s]}{dt} = \frac{d[C_1]X_1}{dt} + \frac{d[C_2]X_2}{dt} + \dots + \frac{d[C_s]X_s}{dt}$$

Como C son valores constantes, se puede multiplicar a la fracción, pudiéndose reescribir como:

$$[C_1] \frac{dX_1}{dt} + [C_2] \frac{dX_2}{dt} + \dots + [C_s] \frac{dX_s}{dt}$$

$$= [C_1 \quad C_2 \quad \dots \quad C_s] \begin{bmatrix} \frac{dX_1}{dt} \\ \frac{dX_2}{dt} \\ \frac{dX_3}{dt} \\ \vdots \\ \frac{dX_s}{dt} \end{bmatrix} = [C_1 \quad C_2 \quad \dots \quad C_s] (B - A)^T \cdot K \cdot X^A$$

Como sabemos que $C \cdot (B - A)^T = 0$ por su definición:

$$= [C_1 \quad C_2 \quad \dots \quad C_s] \begin{bmatrix} \frac{dX_1}{dt} \\ \frac{dX_2}{dt} \\ \frac{dX_3}{dt} \\ \vdots \\ \frac{dX_s}{dt} \end{bmatrix} = 0 \cdot K \cdot X^A = 0$$

Y se confirma que $C_1X_1 + C_2X_2 + \dots + C_sX_s = \text{constante}$.

5.1. Ejemplo

Se utilizará la reacción $\text{NaCO}_3 + \text{CaCl}_2 \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} \text{CaCO}_3 + 2\text{NaCl}$.

Como se ha calculado anteriormente $(B - A)^T$ de esta reacción, se puede sustituir:

$$[C_1 \quad C_2 \quad C_3 \quad C_4] \begin{bmatrix} -1 & 1 \\ -1 & 1 \\ 1 & -1 \\ 2 & -2 \end{bmatrix} = 0$$

De aquí, se sacan las dos soluciones del sistema:

$$-C_1 - C_2 + C_3 + 2C_4 = 0$$

$$C_1 + C_2 - C_3 - 2C_4 = 0$$

Realmente, las dos ecuaciones son iguales pero multiplicadas por -1. Esto se puede simplificar entonces de la siguiente forma:

$$C_3 + 2C_4 - C_2 = C_1$$

Sustituyendo C1 en la ecuación anterior:

$$(C_3 + 2C_4 - C_2)X_1 + C_2X_2 + \dots + C_sX_s = \text{constante}$$

Que organizándolo:

$$C_3X_1 + 2C_4X_1 - C_2X_1 + C_2X_2 + C_3X_3 + C_4X_4 = \text{constante}$$

Como esto es válido para cualquier válido de C2, C3 y C4, se puede suponer que C3 = C4 = 0. Así, la reacción queda en

$$-C_2X_1 + C_2X_2 = \text{constante}$$

Si elegimos arbitrariamente que C2 es igual a 1:

$$-X_1 + X_2 = \text{constante}$$

La constante es cierta a cualquier tiempo, por lo que

$$-X_1(t) + X_2(t) = \text{constante}$$

Lo que conocemos son las condiciones iniciales, y esto se corresponde a

$$-X_1(t) + X_2(t) = -X_1(0) + X_2(0) = \text{constante}$$

$$X_2(t) = X_2(0) + X_1(t) - X_1(0)$$

De esta forma pasamos de 4 ecuaciones diferenciales a 3.

$$\frac{dX_1}{dt} = -k_1X_1(X_2(0) + X_1 - X_1(0)) + k_2X_3X_4^2$$

$$\frac{dX_3}{dt} = k_1X_1(X_2(0) + X_1 - X_1(0)) - k_2X_3X_4^2$$

$$\frac{dX_4}{dt} = 2k_1X_1(X_2(0) + X_1 - X_1(0)) - 2k_2X_3X_4^2$$

Esto se puede repetir para las demás variables de C:

$$2C_4X_1 + C_4X_4 = \text{constante} \xrightarrow{C_4=1} 2X_1 + X_4 = \text{constante}$$

Como es igual a todos los tiempos:

$$2X_1(t) + X_4(t) = 2X_1(0) + X_4(0)$$

$$X_4(t) = X_4(0) + 2(X_1(0) - X_1(t))$$

Y se puede sustituir en las ecuaciones anteriores, pasando ahora de 3 a 2.

$$\frac{dX_1}{dt} = -k_1 X_1 (X_2(0) + X_1 - X_1(0)) + k_2 X_3 (X_4(0) + 2(X_1(0) - X_1))^2$$

$$\frac{dX_3}{dt} = k_1 X_1 (X_2(0) + X_1 - X_1(0)) - k_2 X_3 (X_4(0) + 2(X_1(0) - X_1))^2$$

Y con la última variable que faltaba:

$$C_3 X_1 + C_3 X_3 = \text{constante} \xrightarrow{C_3=1} X_1 + X_3 = \text{constante}$$

$$X_1(t) + X_3(t) = X_1(0) + X_3(0)$$

$$X_3(t) = X_1(0) + X_3(0) - X_1(t)$$

$$\frac{dX_1}{dt} = -k_1 X_1 (X_2(0) + X_1 - X_1(0)) + k_2 (X_1(0) + X_3(0) - X_1) (X_4(0) + 2(X_1(0) - X_1))^2$$

6. Cinética enzima-sustrato

Las enzimas son catalizadores que permiten que aumentan la velocidad de los procesos o reacciones biológicas.

Para entender cómo las enzimas aceleran las reacciones bioquímicas, introduciremos el concepto de energía libre de Gibbs (originalmente llamada energía disponible): un potencial termodinámico proporcional al máximo trabajo reversible que puede realizar un sistema termodinámico a temperatura y presión constantes.

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T\Delta S^0$$

En una gráfica de reacción, independientemente de si es una reacción exotérmica o endotérmica, hay una barrera para que la reacción se produzca. Esta barrera está relacionada con la k . Las reacciones biológicas son muy lentas porque la barrera es muy grande. Las enzimas aumentan la constante de reacción k , disminuyendo la barrera.

El sustrato s interacciona con una enzima e y se forma un complejo c . Este complejo es inestable y puede deshacerse (sustrato + enzima) de forma reversible, pero también puede deshacerse en un producto p y en la enzima.

