

Expressie van glucorticoid receptoren

Lisa Hu, Niek Scholten

```
packages <- c()
invisible(lapply(packages, library, character.only = T))
```

Opdracht

1. Schrijf een korte introductie over corticosteroïden, het gebruik ervan en het werkingsmechanisme.

Corticosteroïden zijn hormonen die diverse reacties bij ontstekingen en infecties kunnen onderdrukken. Een voorbeeld is het terugdraaien van histon acetylatie van geactiveerde ontstekingsgenen. Een tekort aan corticosteroïden kan leiden tot reuma of astma. Afhankelijk van de ziekte kan het op verschillende manieren worden gebruikt, vaak via een inhaler of een spuit. Deze steroïden zorgen ervoor dat anti-ontstekingsgenen worden geactiveerd en pro-ontstekingsgenen worden onderdrukt.

2. Beschrijf op basis van het model hoe de interactie verloopt tussen het geneesmiddel en de productie van receptor.
3. Implementeer het model in R, waarbij je er van uit kunt gaan dat de concentratie MPL constant is (een parameter) en gelijk is aan 20 ng/mL. Denk er om dat de eenheid omgerekend moet worden om de vergelijkingen kloppend te maken. Dus $20 \text{ ng/ml} * 1000 \text{ ml/L} * 1 \text{ mol/molgewicht g}$ geeft nmol/L.

```
params <- c(
  ks_Rm <- 2.90, # fmol/g liver/h
  IC50_Rm <- 26.2, # fmol/mg protein
  kon <- 0.00329, # L/nmol/h
  kT <- 0.63, # 1 / h
  kre <- 0.57, # 1 / h
  Rf <- 0.49,
  kd_R <- 0.0572, # 1 / h
  kd_Rm <- 0.612,
  ks_r <- 3.22
)

state <- c(
  Rm0 <- 4.74, # fmol / g liver, basisniveau van de concentratie receptor mRNA
  R0 <- 267, # fmol/mg protein, basisniveau van de concentratie vrije receptor
  DR <- 0 # fmol/mg protein
)

volume <- function(t, y, parms){
  with(as.list(parms),{
    return(list())
  })
}
```

4. Simuleer het model voor een duur van twee dagen. Let op: de snelheidsconstante is per uur, dus de tijdsframe moet hier rekening mee houden
5. Beschrijf de resultaten: Wat gebeurt er in de tijd en hoe kun je dit verklaren aan de hand van de interacties tussen de variabelen? Welke veranderingen treden op in (a) de concentratie vrije receptor, (b) de concentratie cytosol MPL-receptor complex, (c) de concentratie geactiveerd MPL-receptor complex, de totale concentratie receptoren en de concentratie receptor mRNA. Bepaal welke variabele het belangrijkste is voor de werking van het geneesmiddel en beschrijf deze in detail.