Mathematical modeling of the kinetics of a highly sensitive enzyme biosensor: 2

Elbahi Djaalab, 15 October 2018, https://doi.org/10.1007/s11144-018-1516-8

2170030 노희애

Intro

- 3 월 논문 스터디에선 Electrochemical enzyme biosensor 에서 substrate 와 product 의 concentration 을 구하기 위해 Heaviside expansion theorem 에 따라 a Laplace transform 를 invert 하고, 원변수를 구하는 것에 대해 공부했다.
- 이번 5 월 논문 스터디에선 복소해석학의 pole 과 zero 의 개념을 알고, 활용해 최종적으로 kinetic substrate, product concentration 을 구한다.

Backgrounds

- 복소해석학(Complex analysis), pole, zero

복소해석학이란 복소변수함수들(정의역과 공역이 복소수인 함수들)을 해석학적으로 연구하는 분야이다. 복소 함수의 미적분을 이용하여 실함수의 어려운 계산이나 각종 응용학문에 필요한 방정식들의 해를 보다 쉽게 구할 수 있다. 복소해석함수는 특정한 복소평면에서 테일러 급수와 같은 무한 급수가 존재해서 반드시 수렴한다. 닫힌 경로 C 에 대해 적분시 0 이 도출된다. Pole 은 함수가 무한대로 발산하는, 고립특이점을 뜻한다. Simple pole 은 1 차 극점을 뜻한다. Zero 는 복소함수의 도함수들을 0 으로 만드는 점들을 말하며 simple zero 는 1 차 제로를 뜻한다.

Mathematical model

- 앞서 논문 스터디 1 에서, Kinetic of substrate concentration 과 product, substrate mixture 의 concentration 을 아래와 같이 알아냈다.

$$f(t) = L^{-1}\{F(s)\} = \sum_{1}^{\infty} \rho_n(t)$$

$$\overline{C_M}(X,s) = F(X,s) = \frac{e^{\sqrt{s}X} + e^{-\sqrt{s}X}}{s(e^{\sqrt{s}} + e^{-\sqrt{s}})} \qquad C_M(X,T) = 1 - 2\sum_{1}^{\infty} \frac{(-1)^{-n}\left(cos\lambda_n X\right)}{\lambda_n} e^{-\lambda_n^2 T}$$

- 존재하는 substrate 와 product 를 정량하기 위해선, 복소함수의 simple pole 을 구해서 라플라스 역변환해 concentration 을 유도 가능한 analytical solution 을 구해야 한다.

- **Concentration of substrate**

Sn: simple pole of F(s) 일 때, $\rho_n(t) = \frac{P(S_n)}{Q'(S_n)} e^{S_n t}$ 라고 할 수 있다.

$$F(X,s) = \frac{P(X,s)}{Q(X,s)}$$

$$P(X,s) = e^{\sqrt{s+a}X} + e^{-\sqrt{s+a}X}$$

(이전 스터디 참고: $Q(X,s) = s\left(e^{\sqrt{s+a}} + e^{-\sqrt{s+a}}\right)$ / F: concentration of substrate)

Q'(sn) = dQ/ dt 인 점 이용해 다음을 유도할 수 있다.

$$\frac{P(s)}{Q'(s_n)} = \lim_{s \to s_n} \frac{P(s)}{\left[\frac{Q(s)-Q(s_n)}{s-s_n}\right]} = \lim_{s \to s_n} (s - s_n) \frac{P(s)}{Q(s)}$$

이제 Q 의 simple zero 가 존재하는 곳, 즉 pole, S=0 인 곳을 알면 substrate 의 최대 농도를 구할 수 있다.

first simple pole S=0 일 때,

$$\rho_0(t) = \lim_{s \to 0} (s-0) \frac{P(s)}{Q(s)} e^{st} = \frac{e^{\sqrt{a}X} + e^{-\sqrt{a}X}}{(e^{\sqrt{a}} + e^{-\sqrt{a}})}$$

이 유도되고,

Second pole 이 0 일 때 ($: e^{\sqrt{s+a}} + e^{-\sqrt{s+a}} = 0$) 는, $s_n = \frac{-\pi^2(2n+1)^2-4a}{4}$ 이 유도되고, 라플라스 역변환을 적용하면

$$\rho_n(T) = \frac{\pi(2n+1)(-1)^{-n}\left(cos\frac{\pi(2n+1)}{2}X\right)}{-(\pi^2(2n+1)^2+4a)/4} e^{\frac{-\pi^2(2n+1)^2-4a}{4}T}$$

$$C_S(X,T) = \frac{e^{\sqrt{a}X} + e^{-\sqrt{a}X}}{\left(e^{\sqrt{a}} + e^{-\sqrt{a}}\right)} - 2\sum_{1}^{\infty} (-1)^{-n} \frac{\lambda_n e^{-aT}}{\lambda_n^2 + a} cos(\lambda_n X) e^{-\lambda_n^2 T}$$

With: $\lambda_n = \pi(n + 1/2)$

의 substrate analytical solution 이 도출된다. (a 는 general solution 의 constant)

- **Concentration of Product**

$$C_M(X,T) = C_S(X,T) + C_P(X,T)$$

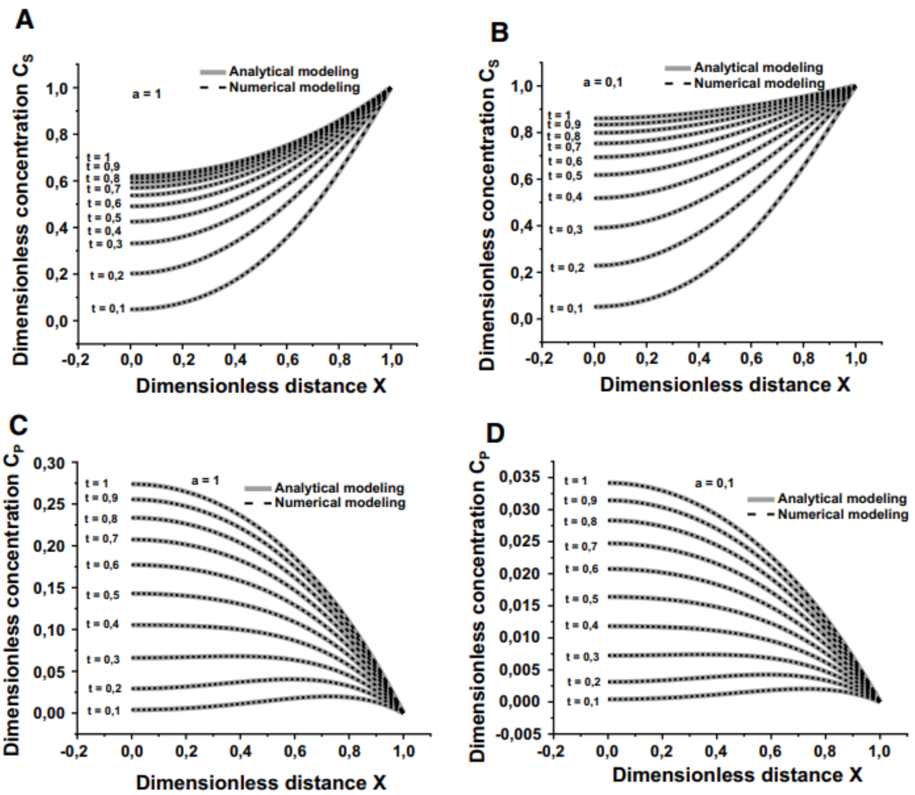
의 관계와 위에서 구한 substrate 을 이용해 구한 product 의 concentration 은

$$C_P(X,T) = \left[1 - \frac{e^{\sqrt{a}X} + e^{-\sqrt{a}X}}{\left(e^{\sqrt{a}} + e^{-\sqrt{a}}\right)}\right] + 2\sum_{1}^{\infty}(-1)^{-n}\left(\frac{\lambda_n^2(e^{-aT}-1)-a}{\lambda_n(\lambda_n^2+a)}\right)cos(\lambda_n X)e^{-\lambda_n^2 T} \quad (32)$$

이다.

Conclusion

Matlab pdex4 function 을 이용해 a=0.1, a=1 인 두 경우에 대해 t=0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1 일 때 위에서 구한 analytical solution 을 plotting 했다. 결과 modeled data 의 numerical data 로부터의 deviation 이 1% 이하로 도출됐다. a = Vmd^2 /DkM



위의 그래프는 diffusion 의 개념을 적용하지 않은 plot 이다. Diffusion 은 Damkohler number (comapares the rate of the enzyme reaction (Vm/ kM) with the difusion (D /d2) through the enzyme layer)라 불리는 diffusion modulus 에 따라 나타난다. 아래 그래프는 Damkohler number 에 따른 분석 plot 이다.

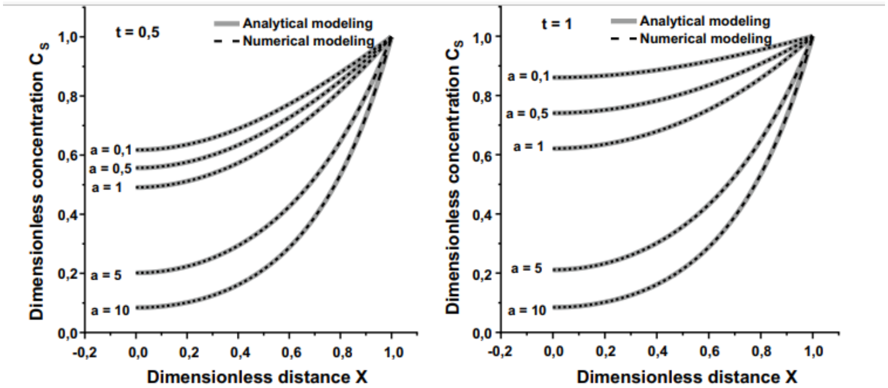


Fig. 3 Mathematical modeling kinetics of the dimensionless substrate concentration in a highly sensitive enzyme biosensor

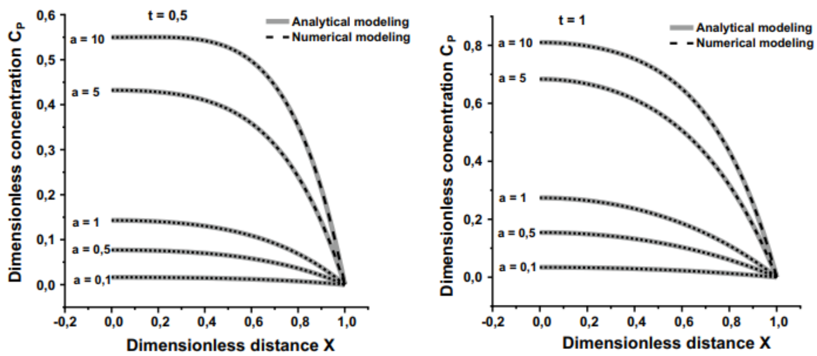


Fig. 4 Mathematical modeling kinetics of the dimensionless product concentration in a highly sensitive enzyme biosensor

Small values of the Damkohler number indicate that the surface reaction dominates and that a signifcant amount of the reactant difuses well into the membrane without reacting. With the decrease in the Damkohler number, there is an increase in the dimensionless substrate concentration degradation. Concentration of the product decreases when there is a decrease in the Damkohler number