

week 3

Pascal Visser

12-5-2021

— orgineel —

Waarden.

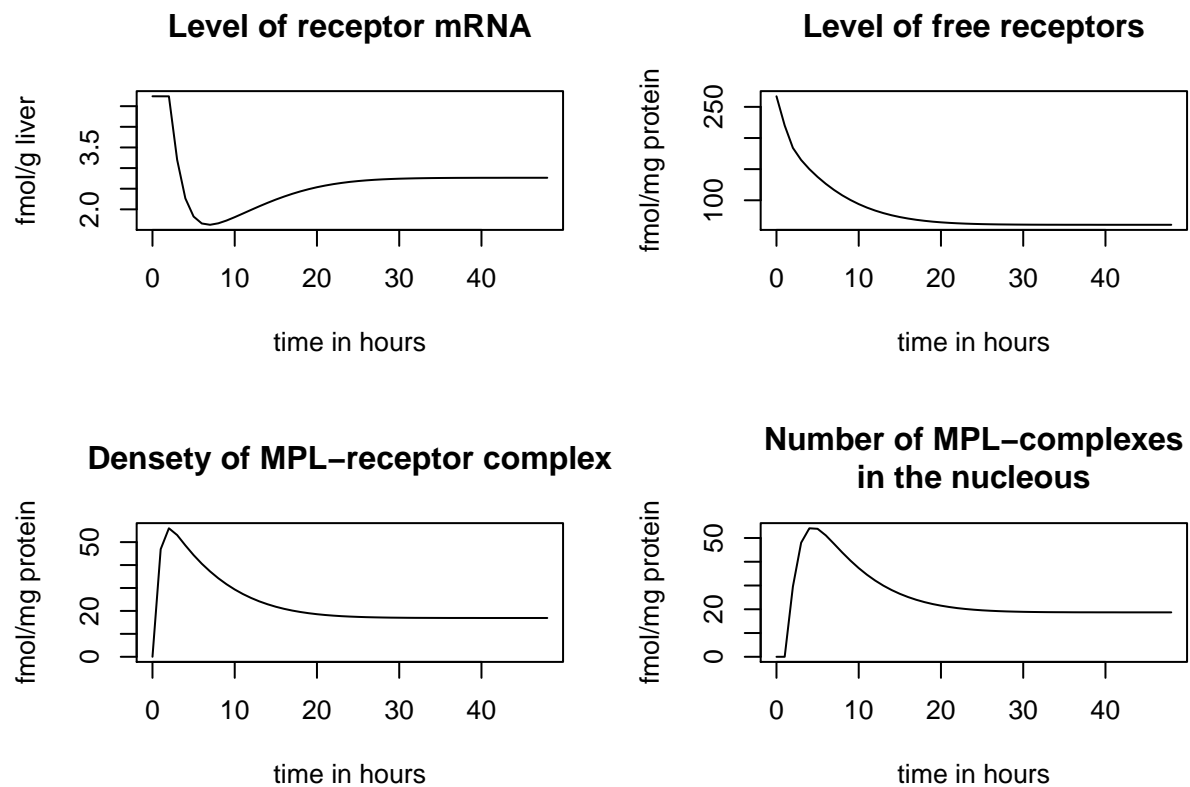
Table 1: initiale waarden.

Symbool	Waarde
mRNA _R	4.74(fmol/g lever)
R	267(fmol/mg eiwit)
DR	0(fmol/mg eiwit)
DR(N)	0(fmol/mg eiwit)

Table 2: parameters en waardes

Symbool	Waarde
k _{s_Rm}	2.90(fmol/g lever/u)
IC _{50_Rm}	26.2(fmol/mg eiwit)
k _{on}	0.00329(L/nmol/u)
k _T	0.63(u ⁻¹)
k _{re}	0.57(u ⁻¹)
Rf	0.49(49%)
k _{d_R}	0.0572(u ⁻¹)
k _{d_Rm}	0.612(u ⁻¹)
k _{s_r}	3.22(u ⁻¹)
D	53.409(nmol/L)

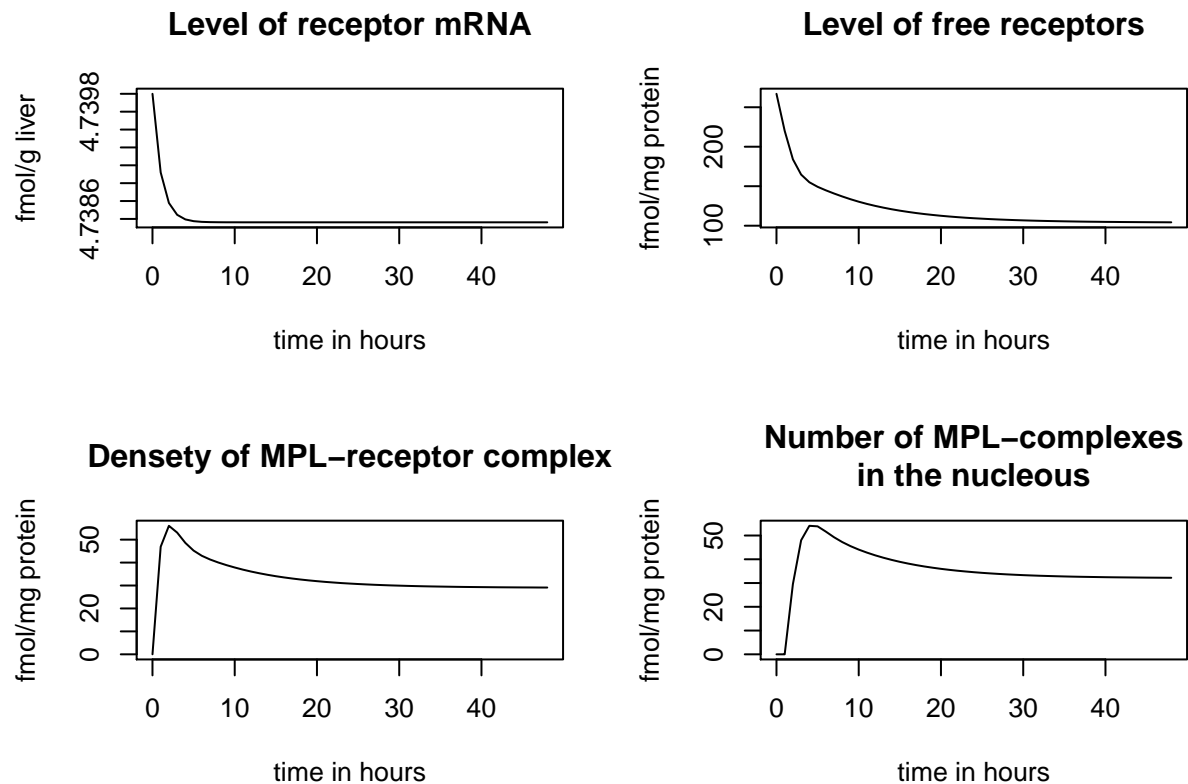
Results.



Questions:

1

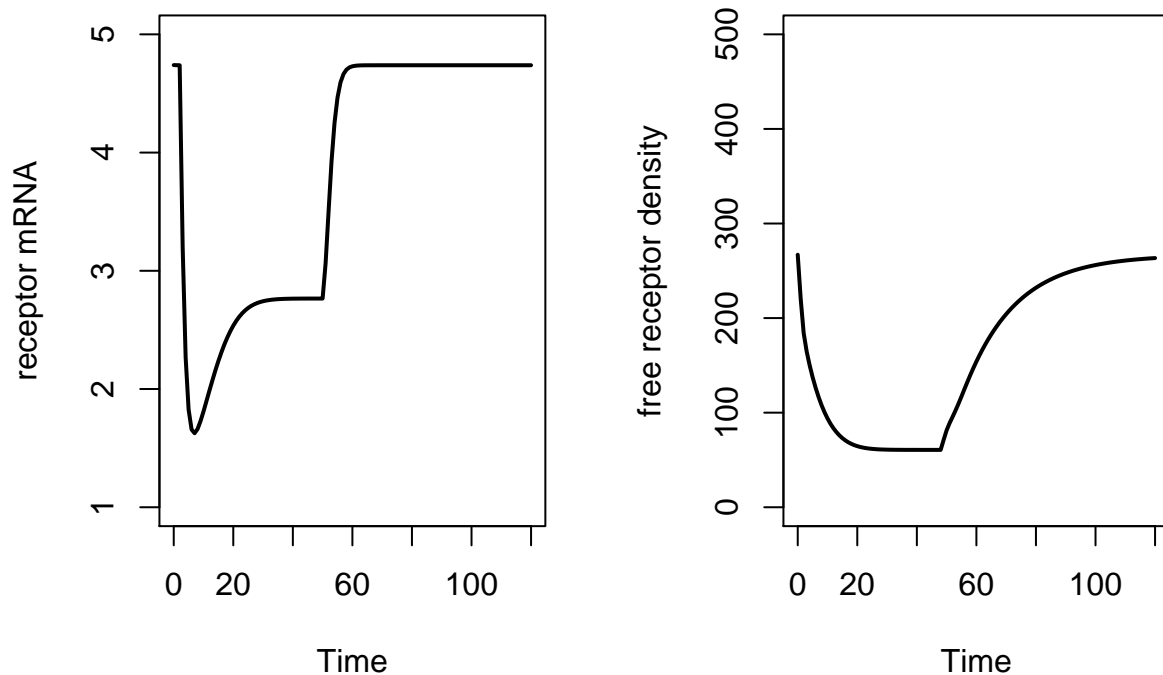
Door de auto regulatie uit te schakelen, kan er ongeremt synthese plaats vinden van het receptor mRNA. in de formule $[k_s \cdot R_m \cdot (1 - DRN / (IC50_Rm + DRN)) - k_d \cdot R_m \cdot R_{mo}]$, wordt het deel van de auto regulatie door de $IC50_rm$ verwijderd. dit geeft de volgende nieuwe formule $Ks_rm - kd_rm \cdot Rmo$. door deze verandering door te voeren zien de plots er als volgt uit:



Doordat de autoregulatie nu uitgeschakeld is, trekt het niveau van het receptor mRNA naar 0 toe. hierdoor stagneert de aanmaak van nieuwe MRA.

2

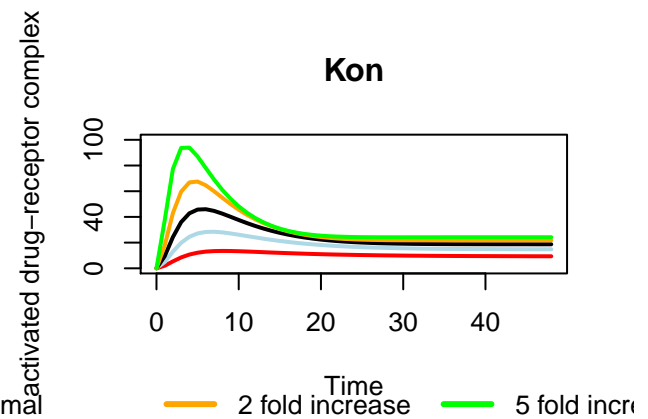
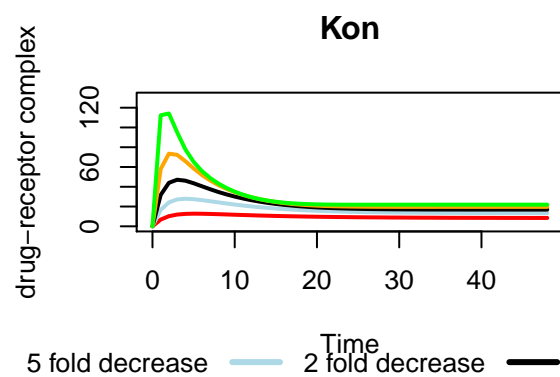
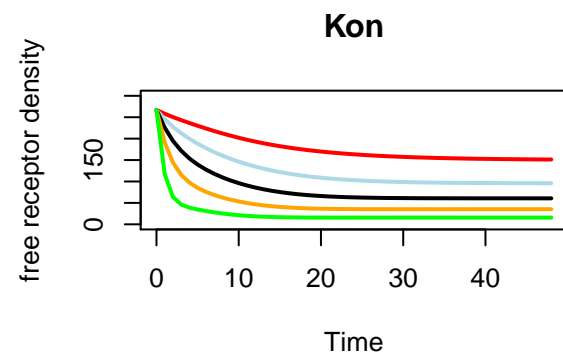
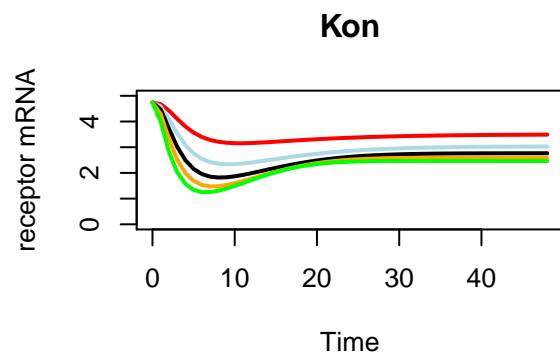
Na een x aantal uren bereikt de receptor mRNA en vrije receptor concentratie een evenwicht, er komt niet meer mRNA of vrije receptor bij en er wordt niks afgebroken. Nu wordt er gekeken, wat gebeurt er als de toevoeging van het medicijn stopt. Hiervoor wordt een tweede tijdsequentie toegevoegd, waarin de D (concentratie van MPL in nmol/L) op 0 wordt gezet. Deze nieuwe tijdssequentie wordt aan de eerste tijdssequentie geplakt.

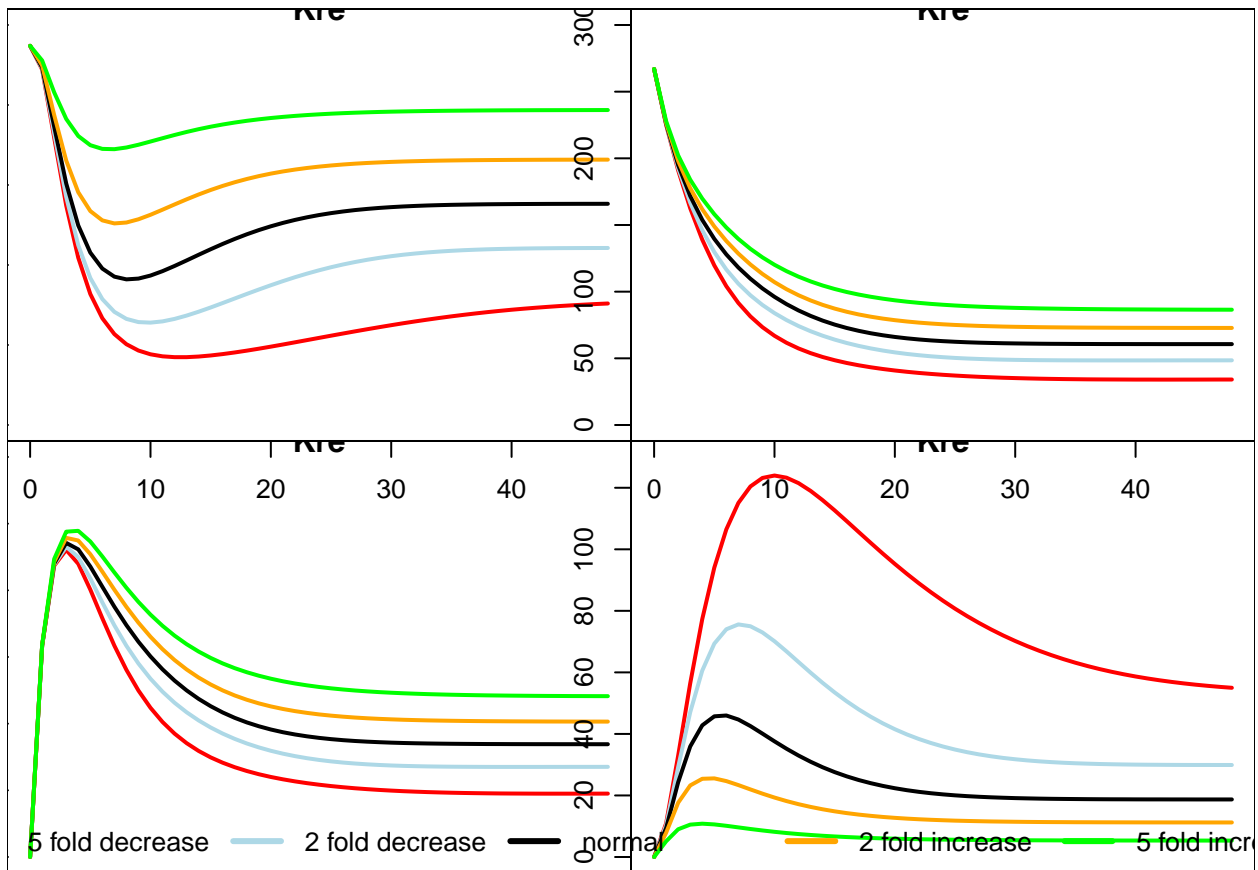


Er is duidelijk te zien dat het stoppen van de toevoeging van medicijn een sterk effect heeft. Zowel de concentratie receptor mRNA als vrije receptoren stijgt sterk na het ontbreken van het medicijn. Door dat er geen medicijn aanwezig is worden de mRNA's niet meer getransleerd en worden de vrije receptoren ook niet meer verbruikt.

3

Verschillende corticosteroïden laten verschillende stijgingen en dalingen zien van K_{on} (snelheidsconstante voor de vorming van MPL-receptor (nmol/L/u)) en K_{re} (snelheidsconstante voor het herstel van MPL-receptor complexen uit de celkern per uur). Er wordt gekeken wat het effect is op de receptor en mRNA dynamica. Er wordt bij K_{on} en K_{re} gekeken naar een toename van 2 en 5, en een vermindering van 2 en 5 keer.

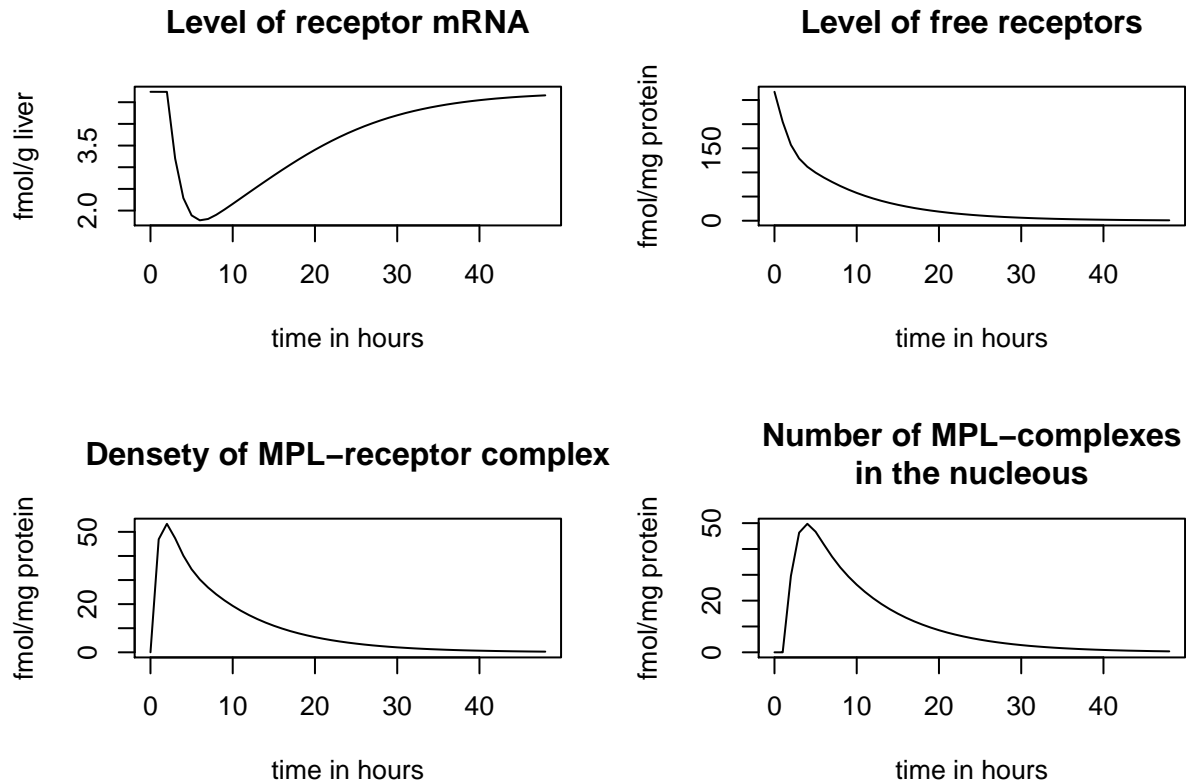




Uit de grafieken is op te maken dat een vermeerdering of vermindering van de concentratie K_{on} of K_{re} een duidelijk effect heeft. Al kan worden geconcludeerd dat de K_{re} verandering voor meer veranderingen zorgt dan de K_{on} .

4

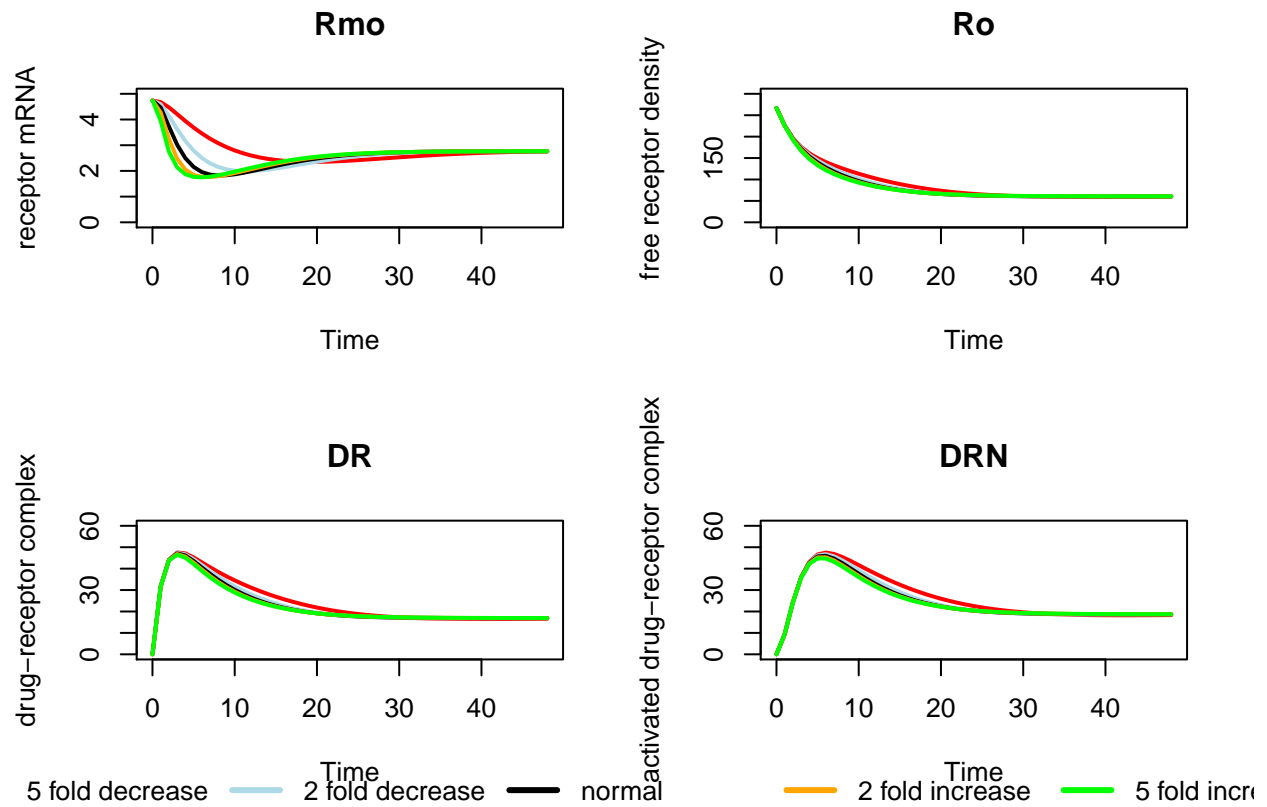
wat gebeurt er als de synthese van de receptor op 0 wordt gezet? Hiervoor wordt de ks_r parameter veranderd naar 0:



Door de aanmaak van de receptor op 0 te zetten wordt de grafiek van het receptor mRNA het meeste aangetast. Na de daling, herstelt deze zich sterk met een stijging naar het oude niveau.

5

Wat is de dynamiek van het systeem wanneer de basis snelheid van de mRNA productie is verhoogd of verlaagd? De basis snelheid van de mRNA productie wordt vermenigvuldigd met de volgende factoren = $1/5$, $1/2$, 1 , 2 , 5



De concentratie van het mRNA receptor wordt logischer wijze het meeste aangetast. vooral bij een 5 fold decrease verloopt de grafiek minder stijl dan bij de rest. het verschil met een 2 of 5 fold increase is klein.