

Pràctica 7

Introducció a la simulació en COPASI

Exercicis

1. -	<p>Sistema tancat. Dos components. Reacció sense enzim.</p> <p>Comprova que a la pestanya 'model' les unitats del model són 'segons', 'litres' i 'mmol'.</p> <p>Una reacció seguint la llei d'acció de masses</p> <ul style="list-style-type: none"> a) 1 compartiment. Volum fix 1l. b) Una sola reacció reversible: $S = P$. c) Cinètica 'mass action reversible' amb k_1 i k_2 igual a 2 (s⁻¹) d) Concentració inicial de $S=10$. e) Concentració inicial de $P=0$. <p>Mira quines equacions diferencials i quina matriu estequiomètrica ha creat el programa i comprova que son correctes.</p> <ul style="list-style-type: none"> f) Especifica una gràfica per a les concentracions de S i P g) Fer una simulació de 5 segons (100 intervals) mètode LSODA (Adams-Gear) <p>Comprova si s'ha arribat a l'equilibri.</p> <ul style="list-style-type: none"> h) Executa la tasca 'steady state' <p>Quin tipus d'estat estacionari diu el programa que s'ha assolit.</p> <p>Quin flux net ha calculat</p> <p>Quin és el Jacobia i el Jacobia reduït.</p> <p>Quina estabilitat prediu i quins son els valors propis.</p> <ul style="list-style-type: none"> i) Afegeix 3 variables globals que calculin la relació d'acció de masses, la constant d'equilibri i la relació de desequilibri. Afegeix també unes gràfiques que representin les que varien. j) Executa un altra vegada la simulació i comprova l'evolució d'aquestes variable. A quin valor arriben?. k) Canvia el valor del paràmetre que correspongui per que a l'equilibri el producte sigui 10 vegades el substrat. Repeteix la simulació. A quins valors arriben les variables anteriors?. l) Modifica el model per afegir una reacció constant d'entrada de 5 (mmol/l·s) i un altre de sortida com una reacció d'acció de masses amb $k=1$ (s⁻¹). m) Repeteix les simulacions anteriors (time course i steady State) per els 2 valors de k_1 que has fet servir abans. Quines similituds i diferències observes en tots els apartats anteriors.
2. -	<p>Sistema tancat. Dos components. Reacció amb enzim.</p> <p>Repeteix l'exercici anterior però fent servir la cinètica enzimàtica de Michaelis-Menten reversible que inclou la constant d'equilibri. Busca-la entre les funcions ja integrades.</p> <p>Fes servir els següents paràmetres:</p> <p>$V_f: 20$; $K_m: 2$; $K_{mp}: 2$. $K_{eq}: 1$.</p> <p>Afegeix una variable global per calcular V_r (fes servir la relació de Haldane)</p> <p>Inclou també les variables globals de desequilibri i relació d'acció de masses (γ).</p> <p>En aquest cas en lloc de canviar la k_2, canvia la K_{eq} a 10.</p> <p>Compara els resultats amb els de l'exercici anterior.</p>
3. -	<p>3 reaccions en línia cap a l'equilibri</p> <p>R1: $S=X_1$</p> <p>R2: $X_1=X_2$</p> <p>R3: $X_2=P$</p> <p>Cinètiques reversibles Uni-Uni amb K_m i K_{mp} iguals a 50 mmol/l.</p> <p>Velocitat màxima $V_f=100$ (mmol·l⁻¹·h⁻¹), i constant d'equilibri K_{eq} igual a 1.</p>

	<p>Concentració inicial de S=10. Concentració inicial de P=0. A quin valor s'estabilitzen les concentracions (steady state). Quin és el flux final.</p>
4. -	<p>3 reaccions enzimàtiques, en línia en estat estacionari. Similar a l'anterior però amb una reacció constant d'entrada i un altre de sortida amb cinètica de primer ordre. R1: $S \rightarrow X_1$ R2: $X_1 \rightarrow X_2$ R3: $X_2 \rightarrow P$ R4: $\rightarrow S$ R5: $P \rightarrow$</p> <p>Concentració inicial de tots els metabòlits a 50 mmol/l. Reacció R4 'constant flux irreversible' de 50 ($\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) Reacció R5 'mass action irreversible' amb k: 1 (s^{-1}) La resta de reaccions amb cinètiques reversibles Uni-Uni amb K_{ms} i K_{mp} iguals a 50 mmol/l. Velocitat màxima $V_f=100$ ($\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$), i constant d'equilibri K_{eq} igual a 1. A quin valor s'estabilitzen els metabòlits (steady state). Inclou una variable global per calcular la relació d'acció de masses o 'mass action ratio' (MAR). Es igual a la K_{eq} a l'estat estacionari?. Quin és el flux a l'estat estacionari de cada reacció. Com expliques les diferències amb el cas anterior de 3 reaccions en línia. Canvia la constant d'equilibri K_{eq} a 64 a totes les reaccions. Calcula el 'mass action ratio' (MAR). Es igual a la K_{eq}?. Nota: es pot declarar una variable global K_{eq} i assignar-la a totes les reaccions. Així en canviar el valor de la variable global, es canvia per totes les reaccions que la incloguin. Quines són les concentracions i els fluxos ara?. Quina és la relació entre el flux, la constant d'equilibri i les concentracions?</p>