

# Modelli di Sistemi Biologici a.a. 2020/21

Paolo Magni

## Esercitazione 2 - Simulazione di modelli compartimentali non lineari

Si consideri il modello ad un compartimento con assorbimento riportato in figura 1.

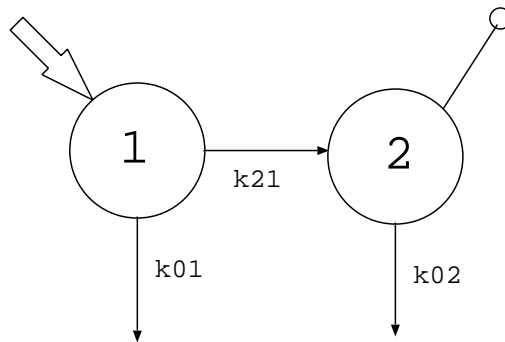


Figura 1: Modello monocompartimentale con assorbimento

La velocità di assorbimento  $k_{21}$  presenta una non linearità di tipo Michaelis-Menten [ $k_{21} = V_{max}/(k_m + q_1)$ ]. I parametri del modello assumono i seguenti valori:  $V_2 = 5$  litri,  $k_{01} = 1.2 \text{ ore}^{-1}$ ,  $k_{02} = 1.2 \text{ ore}^{-1}$ ,  $V_{max} = 110 \text{ mg/ore}^{-1}$ ,  $k_m = 50 \text{ mg}$ . La dose di farmaco somministrata per via orale è un bolo di 500 mg.

1. Dopo aver simulato e disegnato gli andamenti delle quantità nei due compartimenti, l'andamento nel tempo della velocità di assorbimento e del flusso di ingresso nel compartimento 2, provare a rispondere ai seguenti quesiti.
  - (a) Che differenze ci sono tra gli andamenti di questo sistema e quelli del modello lineare corrispondente ottenuto ponendo  $k_{21} = 2.2 \text{ ore}^{-1}$ ?
  - (b) Cosa varia se  $V_{max}$  raddoppia? e se  $k_m$  si riduce della metà?
  - (c) Cosa cambia riducendo a 50 mg la dose somministrata. Si confronti questo sistema con il sistema lineare corrispondente ottenuto ponendo  $k_{21} = 2.2 \text{ ore}^{-1}$ .
  - (d) Si consideri ora che la non linearità sia di tipo Hill con il  $q$  che può assumere diversi valori. Si provi a verificare cosa cambia al variare di  $q$ .
  - (e) Si valuti nei diversi casi la biodisponibilità e la velocità di assorbimento apparente.
2. Si supponga che il farmaco venga somministrato in dosi ripetute ogni 4 ore. Si valuti il ruolo della non linearità nell'assorbimento, confrontando in particolare le concentrazioni plasmatiche ottenute nel caso di assorbimento lineare e non lineare.