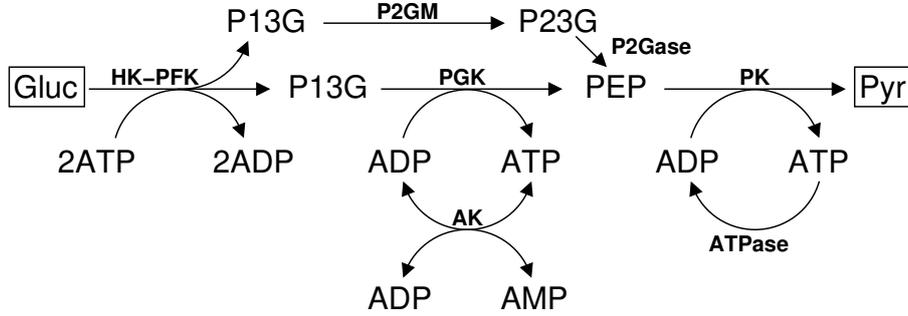


Einfaches Glykolysemodell in Erythrozyten



Ein vereinfachtes Modell der Glykolyse in Erythrozyten (siehe Abbildung) besteht aus folgenden Differentialgleichungen:

$$\frac{d}{dt}P13G = 2v_{\text{HK-PFK}} - v_{\text{P2GM}} - v_{\text{PGK}}, \quad (1)$$

$$\frac{d}{dt}P23G = v_{\text{P2GM}} - v_{\text{P2Gase}}, \quad (2)$$

$$\frac{d}{dt}PEP = v_{\text{P2Gase}} + v_{\text{PGK}} - v_{\text{PK}}, \quad (3)$$

$$\frac{d}{dt}AMP = -v_{\text{AK}}, \quad (4)$$

$$\frac{d}{dt}ADP = 2v_{\text{HK-PFK}} - v_{\text{PGK}} - v_{\text{PK}} + v_{\text{ATPase}} + 2v_{\text{AK}}, \quad (5)$$

$$\frac{d}{dt}ATP = -2v_{\text{HK-PFK}} + v_{\text{PGK}} + v_{\text{PK}} - v_{\text{ATPase}} - v_{\text{AK}}. \quad (6)$$

Alle Ratengleichungen bis auf HK-PFK sind durch einfache Massenwirkungskinetiken gegeben. Für das HK-PFK System wird eine Substratinhibition durch ATP angenommen. Die Gleichungen sind gegeben durch

$$v_{\text{HK-PFK}} = \frac{k_{\text{HK-PFK}} \cdot ATP}{1 + \left(\frac{ATP}{K_{\text{I,ATP}}}\right)^{n_H}}, \quad (7)$$

$$v_{\text{P2GM}} = k_{\text{P2GM}} \cdot P13G, \quad (8)$$

$$v_{\text{P2Gase}} = k_{\text{P2Gase}} \cdot P23G, \quad (9)$$

$$v_{\text{PGK}} = k_{\text{PGK}} \cdot P13G \cdot ADP, \quad (10)$$

$$v_{\text{PK}} = k_{\text{PK}} \cdot PEP \cdot ADP, \quad (11)$$

$$v_{\text{AK}} = k_{\text{AK}}^+ \cdot AMP \cdot ATP - k_{\text{AK}}^- \cdot (ADP)^2, \quad (12)$$

$$v_{\text{ATPase}} = k_{\text{ATPase}} \cdot ATP. \quad (13)$$

Wir nehmen ferner an, dass die Adenylatkinase (AK)-Reaktion schnell ist und sich näherungsweise im Gleichgewicht befindet:

$$\frac{(ADP)^2}{AMP \cdot ATP} = q_{\text{AK}}. \quad (14)$$

Außerdem beinhaltet das System folgende Erhaltungsgröße (warum?):

$$AMP + ADP + ATP = A. \quad (15)$$

Die Standard-Parameter des Modells sind in der Tabelle gegeben.

Parameter	Wert
$k_{\text{HK-PFK}}$	3.2 h^{-1}
k_{P2GM}	1500 h^{-1}
k_{P2Gase}	0.15 h^{-1}
k_{PGK}	$1.57 \cdot 10^4 \text{ (mM} \cdot \text{h)}^{-1}$
k_{PK}	$559 \text{ (mM} \cdot \text{h)}^{-1}$
k_{ATPase}	1.46 h^{-1}
n_H	4.0
$K_{\text{I,ATP}}$	1.0 mM
q_{AK}	2.0
A	1.5 mM

Aufgaben:

- a) Richten Sie ein Projekt auf `gitlab.com` ein, auf dem Sie Ihren Code ablegen und die Entwicklung des Projektes im Wiki dokumentieren.
- b) Implementieren Sie eine `python`-Funktion, die die Konzentrationen der Metabolite im stationären Zustand in Abhängigkeit der Parameterwerte berechnet.
- c) Um die Substratinhibition des HK-PFK Systems weniger kooperativ zu machen, setzen Sie $n_H = 1$. Auf welchen Wert muss der Parameter $k_{\text{HK-PFK}}$ geändert werden, um denselben stationären Zustand zu erhalten wie mit den Standard-Parametern?
- d) Variieren Sie die Ratenkonstante des ATP-Verbrauchs k_{ATPase} systematisch und plotten Sie die stationäre ATP-Konzentration einmal als Funktion des Parameters selbst und einmal als Funktion der ATP-Verbrauchsrate v_{ATPase} für beide Modellvarianten.
- e) Plotten Sie den stationären glykolytischen Fluss ($J = v_{\text{HK-PFK}}$) als Funktion des Parameters k_{ATPase} .
- f) Berechnen Sie für beide Modellvarianten den Fluxkontrollkoeffizienten für den glykolytischen Fluss $J = v_{\text{HK-PFK}}$ und die Konzentrationskontrollkoeffizienten für die Metabolite *ATP* und *P23G*. Interpretieren Sie die Resultate.