

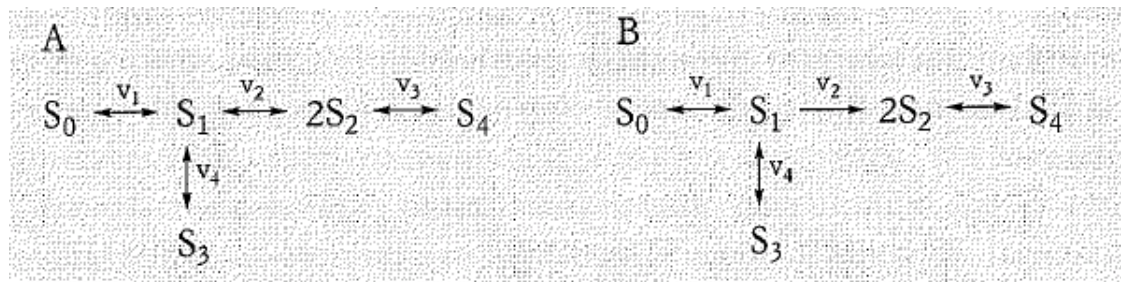
## Übungen zur Systembiologie

### Blatt 2

**Abgabetermin:** Montag, 05.11.2018, 9 Uhr  
 (Via email an kluge-abgabe@bio.ifi.lmu.de oder persönlich)

#### 1. Aufgabe (Elementary Flux Modes, Bonus-Aufgabe):

Gegeben seien folgende Netzwerke:



$S_0, S_3$  und  $S_4$  sind wieder externe Metaboliten. Beachten Sie dabei, dass  $v_2$  aus einem Molekül  $S_1$  zwei Moleküle  $S_2$  erzeugt, sowie  $v_3$  aus zwei Molekülen  $S_2$  ein Molekül  $S_4$  (analog für die Rückreaktionen).

- Bestimmen Sie die Elementary Flux Modes für Netzwerk A und B.
- Modifizieren Sie anschließend beide Netzwerke, so dass jeweils zusätzlich eine reversible Reaktion  $v_5$  zwischen  $S_3$  und  $S_2$  besteht. Dabei wird aus einem Molekül  $S_3$  zwei Moleküle  $S_2$ . Bestimmen Sie wieder die Elementary Flux Modes für beide resultierenden Netzwerke. Worin unterscheiden sich diese?

#### 2. Aufgabe (Konservierungs-Relationen, Bonus-Aufgabe):

Bestimmen Sie die Konservierungsmatrix zu der unten angegebenen stöchiometrischen Matrix  $N$ . Das heißt, finden Sie eine Matrix  $G$  für die gilt:  $GN = 0$ . Was bedeutet diese im biochemischen Sinn?

$$N = \begin{pmatrix} 1 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ -1 & -1 & 0 & -1 & 0 & 1 & -1 & -1 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & -1 & 1 & 2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 \end{pmatrix}$$

### 3. Aufgabe (Simulation der Glykolyse):

Simulieren Sie die Reaktionen  $v_1$  bis  $v_8$  der Glykolyse aus Blatt 1 Aufgabe 1 und bilden Sie die Konzentrationen aller beteiligter Metabolite über die Zeit ab. Zur Simulation können Sie ein beliebiges Programm verwenden (darf auch selbst geschrieben sein). Geben Sie den für die Simulation erstellten Code bzw. das Modell ab sowie die Abbildung zum Verlauf der Konzentrationen.

Das System sei dabei wie auf dieser und der folgenden Seite parameterisiert:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \text{Gluc6P} &= v_1 - v_2 - v_3 \\ \frac{d}{dt} \text{Fruc6P} &= v_3 - v_4 \\ \frac{d}{dt} \text{Fruc1,6P}_2 &= v_4 - v_5 \\ \frac{d}{dt} \text{ATP} &= -v_1 - v_2 - v_4 + v_6 - v_7 - v_8 \\ \frac{d}{dt} \text{ADP} &= v_1 + v_2 + v_4 - v_6 + v_7 + 2v_8 \\ \frac{d}{dt} \text{AMP} &= -v_8 \end{aligned}$$

$$v_1 = \frac{V_{max,1} ATP(t) \cdot Glucose}{1 + \frac{ATP(t)}{K_{ATP,1}} + \frac{Glucose}{K_{Glucose,1}} + \frac{ATP(t)}{K_{ATP,1}} \cdot \frac{Glucose}{K_{Glucose,1}}} \text{ or } v_1 = \frac{V_{max,1} ATP(t)}{K_{ATP,1} + ATP(t)} \quad (5-2)$$

$$v_2 = k_2 ATP(t) \cdot Gluc6P(t) \quad (5-3)$$

$$v_3 = \frac{\frac{V_{max,3}^f}{K_{Gluc6P,3}} Gluc6P(t) - \frac{V_{max,3}^r}{K_{Fruc6P,3}} Fruc6P(t)}{1 + \frac{Gluc6P(t)}{K_{Gluc6P,3}} + \frac{Fruc6P(t)}{K_{Fruc6P,3}}} \quad (5-4)$$

$$v_4 = \frac{V_{max,4} (Fruc6P(t))^2}{K_{Fruc6P,4} \left( 1 + \kappa \left( \frac{ATP(t)}{ADP(t)} \right)^2 \right) + (Fruc6P(t))^2} \quad (5-5)$$

$$v_5 = k_5 Fruc1,6P_2(t) \quad (5-6)$$

$$v_6 = k_6 ADP(t) \quad (5-7)$$

$$v_7 = k_7 ATP(t) \quad (5-8)$$

$$v_8 = k_{8f} ATP(t) \cdot AMP(t) - k_{8r} (ADP(t))^2, \quad (5-9)$$

with the following parameters:

$$Glucose = 12.8174 \text{ mM}, V_{max,1} = 1398.00 \text{ mM} \cdot \text{min}^{-1}, K_{ATP,1} = 0.10 \text{ mM},$$

$$K_{Glucose,1} = 0.37 \text{ mM}, V_{max,1} = 50.2747 \text{ mM} \cdot \text{min}^{-1}$$

$$k_2 = 2.26 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$$

$$V_{max,3}^f = 140.282 \text{ mM} \cdot \text{min}^{-1}, V_{max,3}^r = 140.282 \text{ mM} \cdot \text{min}^{-1}, K_{Gluc6P,3} = 0.80 \text{ mM},$$

$$K_{Fruc6P,3} = 0.15 \text{ mM}$$

$$V_{max,4} = 44.7287 \text{ mM} \cdot \text{min}^{-1}, K_{Fruc6P,4} = 0.021 \text{ mM}^2, \kappa = 0.15$$

$$k_5 = 6.04662 \text{ min}^{-1}$$

$$k_6 = 68.48 \text{ min}^{-1}$$

$$k_7 = 3.21 \text{ min}^{-1}$$

$$k_{8f} = 432.9 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}, k_{8r} = 133.33 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$$