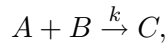


Notas sesión 30

30.1. Leyes de acción de masas

Esta ley determina la velocidad con la que reaccionan sustancias químicas para formar un determinado producto. Comenzaremos con el caso en que la reacción química producida es unidireccional, es decir, responde al siguiente esquema:



donde A y B son dos sustancias químicas que reaccionan entre sí mediante colisiones para formar el producto C. Medimos la cantidad de sustancia en términos de concentraciones, es decir,

$$\text{concentración} = \frac{\text{número de partículas}}{\text{unidad de volumen.}}$$

La velocidad de la reacción es la velocidad con la que se produce C. Esta, a su vez, es el producto del número de colisiones por unidad de tiempo y volumen (n), por la probabilidad de que en la colisión se libere la cantidad de energía suficiente como para que se produzca la reacción química (p):

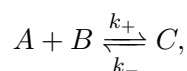
$$\frac{d[C]}{dt} = np, \quad (1)$$

donde $[C]$ representa la concentración de la sustancia C. Ahora bien, como el número de colisiones por unidad de tiempo y volumen se supone proporcional al producto de las concentraciones de A y B obtenemos que: $n = h[A][B]$, donde h es una constante de proporcionalidad positiva. Sustituyendo este valor de n en (1) y escribiendo $k := ph$ podemos deducir fácilmente la siguiente *Ley de acción de masas*:

$$\frac{d[C]}{dt} = k[A][B], \quad (2)$$

donde k es una constante positiva a la que llamaremos *ratio de la reacción*.

Para reacciones químicas bidireccionales, tenemos al siguiente esquema de reacción:



donde k_+ y k_- son, respectivamente, los ratios de la reacción y de su inversa.

Aplicando el mismo tipo de razonamiento que ha dado lugar a (2), la velocidad de acumulación de cada

una de las sustancias químicas que intervienen en esta reacción se rige por las siguientes expresiones:

$$\begin{aligned} \frac{d[A]}{dt} &= \frac{d[B]}{dt} = k_-[C] - k_+[A][B], \\ \frac{d[C]}{dt} &= k_+[A][B] - k_-[C]. \end{aligned}$$

Cabe mencionar que al determinar los signos se debe tener en cuenta que las concentraciones de A y B disminuyen por la reacción y aumentan por su inversa, mientras que la concentración de C varía justo al contrario.

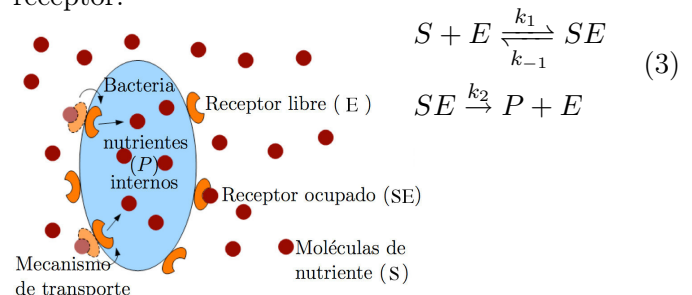
Conviene presentar aquí también el estado de equilibrio de una reacción del tipo que acabamos de describir. En dicho estado no cambia ninguna de las concentraciones, por lo que: $0 = k_-[C]_{eq} - k_+[A]_{eq}[B]_{eq}$, donde $[P]_{eq}$ hace referencia a la concentración de equilibrio de la sustancia P. Mediante operaciones básicas llegamos a que, en estado de equilibrio:

$$k_{eq} \equiv \frac{k_-}{k_+} = \frac{[A]_{eq}[B]_{eq}}{[C]_{eq}},$$

donde k_{eq} se denomina *constante de equilibrio de la reacción*, e indica la preferencia relativa de las sustancias químicas (A, B) por encontrarse en el estado combinado C con respecto al estado disociado.

30.2. Aplicación a un sistema biológico: la reacción enzimática básica

Para describir el crecimiento de una bacteria mediante un modelo matemático, se supone que el paso de nutrientes al interior de la misma está regulado por un sistema de receptores enzimáticos localizados en su membrana como indica el dibujo (**modelo de Michaelis–Menten** de 1913), de modo que el nutriente externo es capturado por uno de los receptores que hay sobre la membrana bacteriana, y entonces es bien introducido como alimento en la bacteria por un mecanismo de transporte o bien devuelto al exterior, dejando de nuevo libre al receptor.



Describimos este esquema molecular mediante las leyes de acción de masa (3), denotando por S las moléculas de nutriente externo (una cierta sustancia química o sustrato), por E los receptores enzimáticos no

ocupados, por SE los receptores ocupados formando un cierto complejo sustrato-enzima y por P el producto o nutriente que ha pasado al interior dejando de nuevo libre la molécula de enzima. Las constantes k_1 , k_{-1} y k_2 son los respectivos ratios de las reacciones. Aplicando la ley de acción de masas a la reacción (3) obtenemos el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales no lineales:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= k_{-1}c - k_1se \\ \frac{de}{dt} &= (k_{-1} + k_2)c - k_1se \\ \frac{dc}{dt} &= k_1se - (k_{-1} + k_2)c \\ \frac{dp}{dt} &= k_2c\end{aligned}\quad (4)$$

donde $s = [S]$, $e = [E]$, $c = [SE]$ y $p = [P]$. Para asegurar el buen planteamiento matemático del problema es necesario establecer unas condiciones iniciales. Tomamos las correspondientes al inicio de la reacción:

$$s(0) = s_0, \quad e(0) = e_0, \quad c(0) = 0, \quad p(0) = 0.$$

Puesto que la última ecuación de (4) está desacoplada del resto (que no depende de p), ésta se puede resolver de manera aislada:

$$p(t) = k_2 \int_0^t c(t') dt'. \quad (5)$$

Por la naturaleza de nuestro problema observamos que la cantidad total de enzima, entendiendo como tal la suma de la cantidad de enzima libre más la cantidad de enzima unida al sustrato, no varía. Veamos cómo se recupera esta propiedad en nuestro marco matemático, ya que: $(c + e)' = 0$. Mediante operaciones básicas llegamos a que:

$$e(t) = e_0 - c(t) \quad (6)$$

De esta manera, gracias a (5) y (6), el sistema (4) queda reducido a:

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= -k_1e_0s + (k_1s + k_{-1})c \\ \frac{dc}{dt} &= k_1e_0s - (k_1s + k_{-1} + k_2)c\end{aligned}\quad (7)$$

con condiciones iniciales $s(0) = s_0$ y $c(0) = 0$. Teniendo en mente la reacción bioquímica que dió lugar a este sistema, resulta obvio predecir el comportamiento de las soluciones, pues intuitivamente, durante la reacción $s(t)$ irá decreciendo de su cantidad inicial

s_0 con tendencia a estabilizarse en cero, mientras que $c(t)$ parte desde cero, crece hasta alcanzar un máximo para luego decrecer con tendencia a estabilizarse en cero. Veamos ahora cómo dicho comportamiento queda reflejado en el análisis matemático de (7).

Para analizar las soluciones de dicho sistema de forma eficaz, en primer lugar, adimensionalizaremos el sistema. Usamos la notación $[[z]]$ para denotar las unidades físicas o dimensiones de la magnitud física z ; en particular:

$$[[C]] \equiv \text{unidades de concentración,}$$

$$[[T]] \equiv \text{unidad de tiempo.}$$

Calculamos ahora las dimensiones de cada ratio $[[k_i]]$, que serán distintos para cada reacción. Si reescribimos la ecuación

$$\frac{ds}{dt} = k_{-1}c - k_1se$$

en términos de las dimensiones de sus componentes, obtenemos:

$$\frac{[[C]]}{[[T]]} = [[k_1]][[C]][[C]] + [[k_{-1}]][[C]],$$

de donde es fácil deducir las dimensiones de k_1 y k_{-1} , las cuales son, respectivamente, $([[T]][[C]])^{-1}$ y $[[T]]^{-1}$. De igual manera se obtiene la dimensión de k_2 , que es $[[T]]^{-1}$.

Una vez calculadas las dimensiones de los ratios de las reacciones, definimos el "tiempo" adimensional $\tau = k_1e_0t$ y aplicamos el siguiente cambio de variable:

$$u(\tau) = \frac{1}{s_0} s \left(\frac{\tau}{k_1e_0} \right) \quad \text{con} \quad \tau = k_1e_0t,$$

mediante el cual, efectivamente, estamos obteniendo una función sin unidades $u(\tau)$ que representa la fracción de sustrato inicial que queda en "tiempo" τ . Análogamente, efectuamos este otro cambio de variable:

$$v(\tau) = \frac{1}{e_0} c \left(\frac{\tau}{k_1e_0} \right), \quad \text{con} \quad \tau = k_1e_0t,$$

de modo que la función sin dimensiones $v(\tau)$ representa la fracción de enzima inicial que se ha enlazado para formar el complejo SE . Derivando u y v respecto de τ e introduciendo las constantes adimensionales $\lambda = \frac{k_2}{k_1s_0}$, $k = \frac{k_{-1}+k_2}{k_1s_0}$ y $\epsilon = \frac{e_0}{s_0}$ llegamos al siguiente sistema de ecuaciones ordinarias:

$$\begin{aligned}\frac{du}{d\tau} &= -u + (u + k - \lambda)v \\ \epsilon \frac{dv}{d\tau} &= u - (u + k)v\end{aligned}\quad (8)$$

con condiciones iniciales $u(0) = 1$ y $v(0) = 0$.