

Optimalsteuerung III

Optimale Enzymkonzentration (bzgl. Energiehaushalt)

Referat von Christopher Hardt

Zur Ökonomie im Proteinhaushalt der lebenden Zelle

J. G. Reich

Biomed. Biochim. Acta 42 (1983) 7/8, 839 - 848

Inhalt

- ▣ Hintergrund / Motivation
- ▣ Theorie (2 mathematische Modelle)
& Ergebnisse
- ▣ Diskussion
- ▣ Zusammenfassung

Motivation

- E. coli in Laktose-Umgebung
 - β -Galaktosidase 3% des neugebildeten Proteins
 - Durch genetische Manipulation steigerbar
 - Aber: Schlechteres Wachstum als beim Wildtyp
- 3% offenbar optimaler Wert (erfordert Regulationsmechanismen, die diesen Wert einstellen)

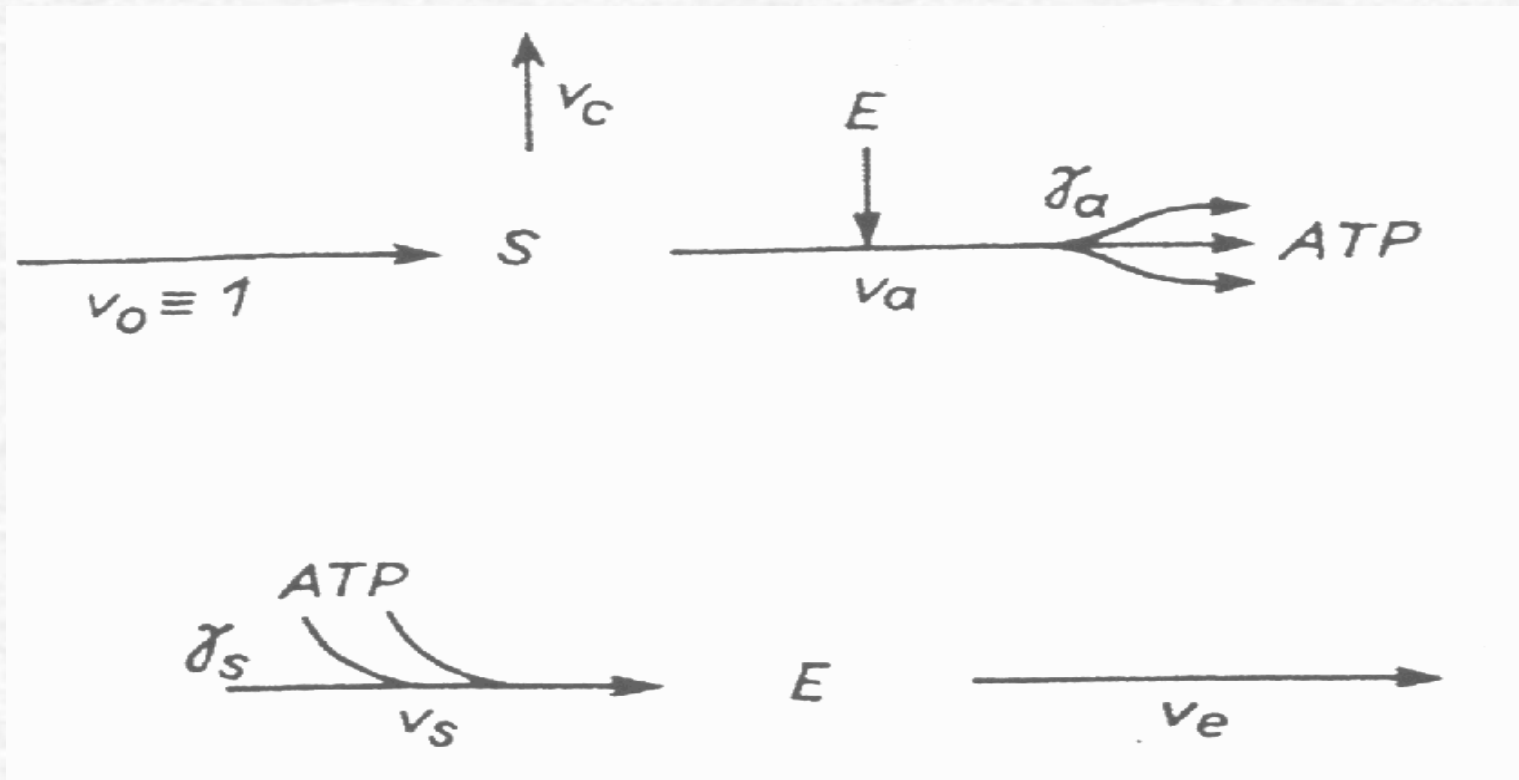
Theorie

- ☞ Aufrechterhaltung bzw. Neusynthese von Protein E benötigt Energie (metabolische Energie, essentielle Faktoren, begrenzte Kapazitäten)
- ☞ Aufrechterhaltung von E muss Nutzen haben

→ Rentabilität maximieren:
 $\text{Nutzen (E)} - \text{Kosten (E)} = \text{Max}$

Das Grundmodell

Kinetisches Schema (E als Variable):

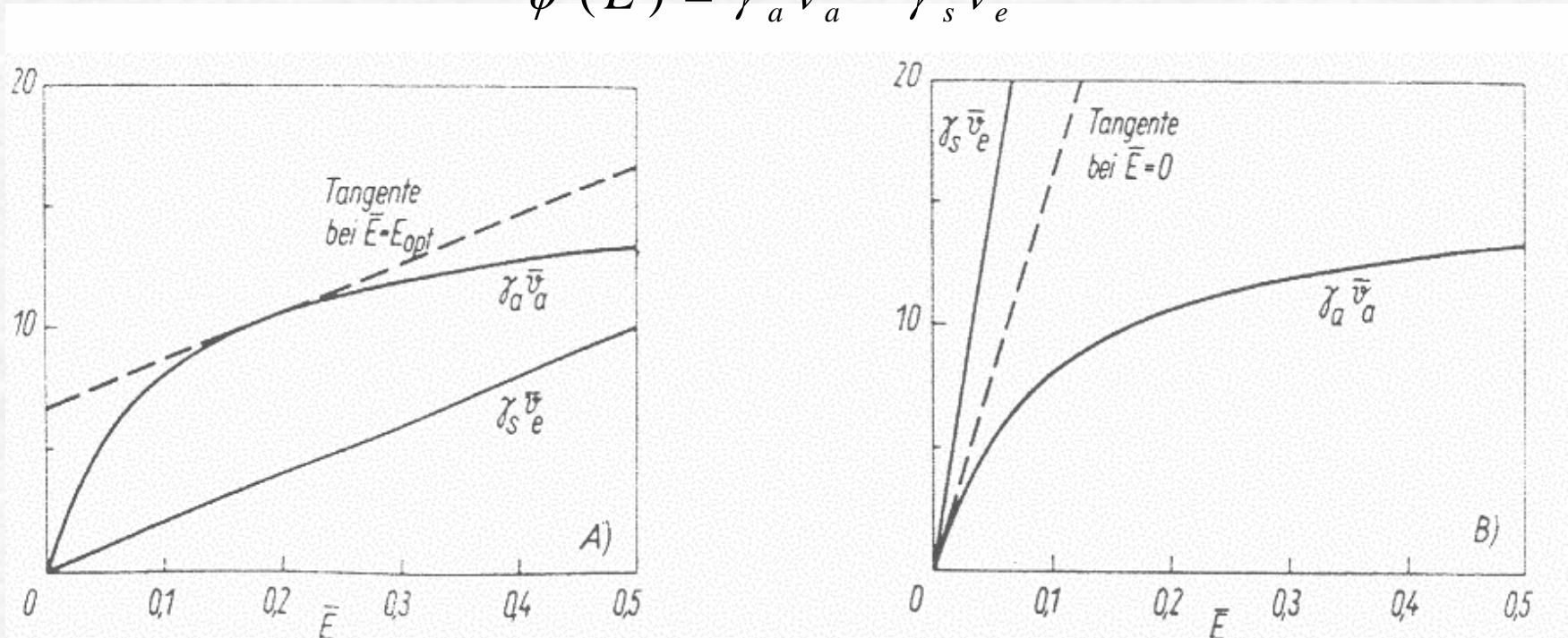


Metabolismus (oben) und Anabolismus (unten)

Das Grundmodell

Ergebnisse zur Rentabilität:

$$\psi(\bar{E}) = \gamma_a \bar{v}_a - \gamma_s \bar{v}_e$$



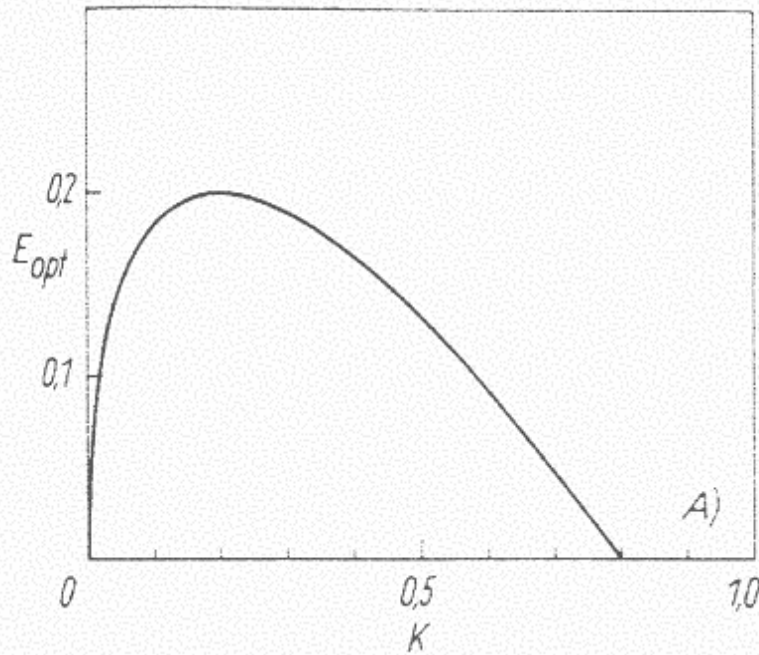
$\gamma_a = 16$; $K = 0,1$; $\tau_E = 0,2$; $\gamma_s = 4$ (links) bzw. $= 60$ (rechts)

Theorie

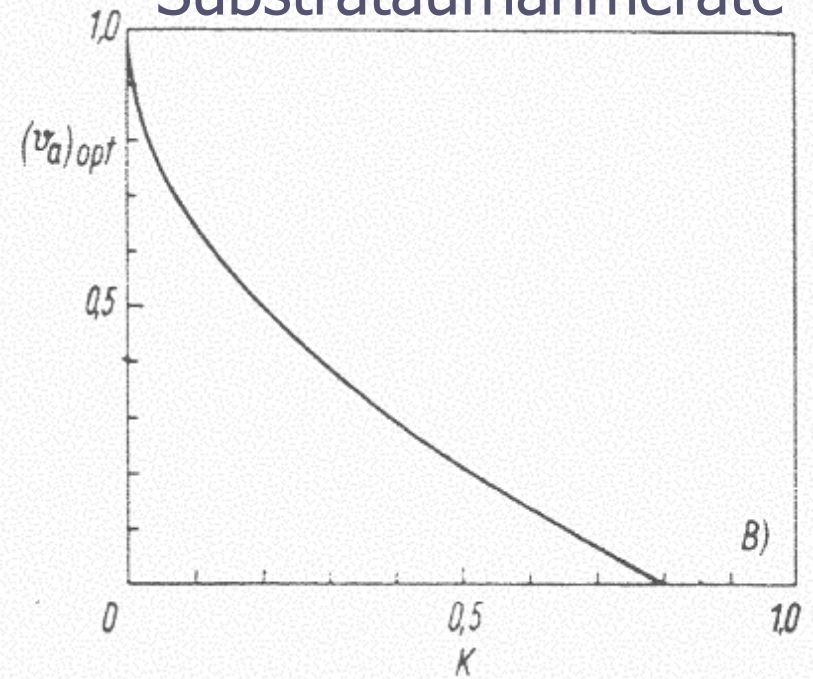
Das Grundmodell

Ergebnisse:

$E_{opt}(K)$



Zugeh.
Substrataufnahmerate

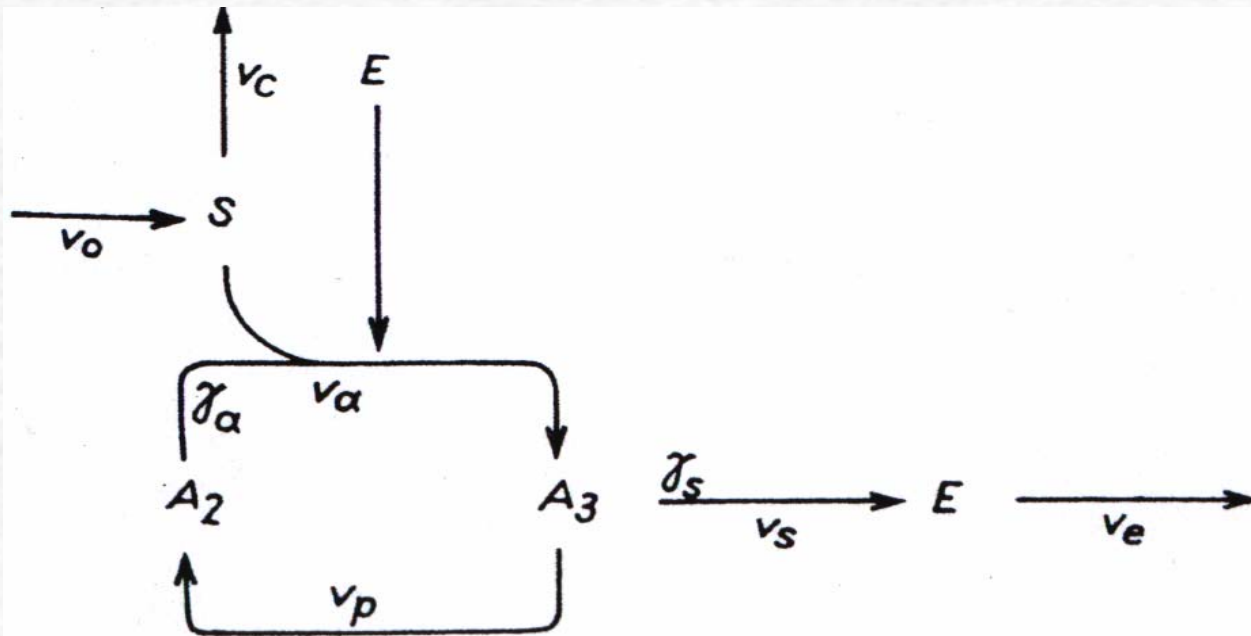


$$c = 0,8$$

Theorie

Das erweiterte Modell

Kinetisches Schema (E und ATP variabel):

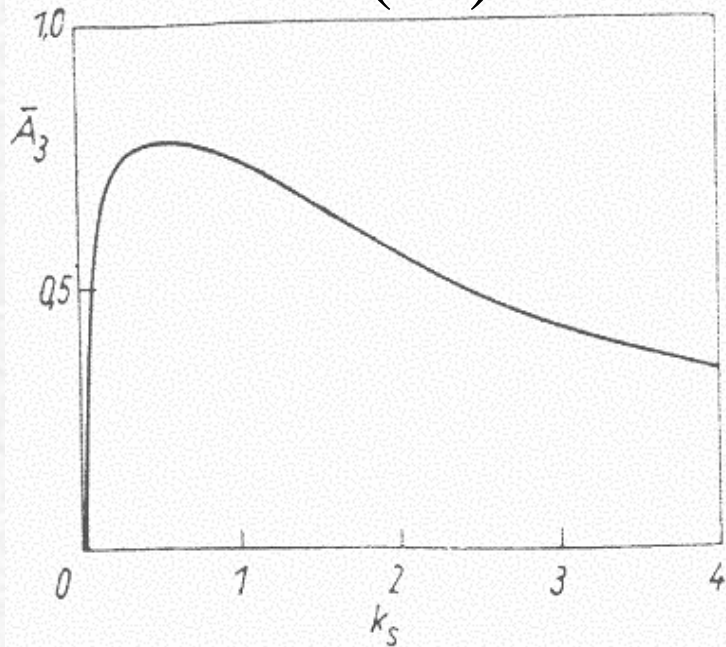


- ATP dynamisch und abhängig von E

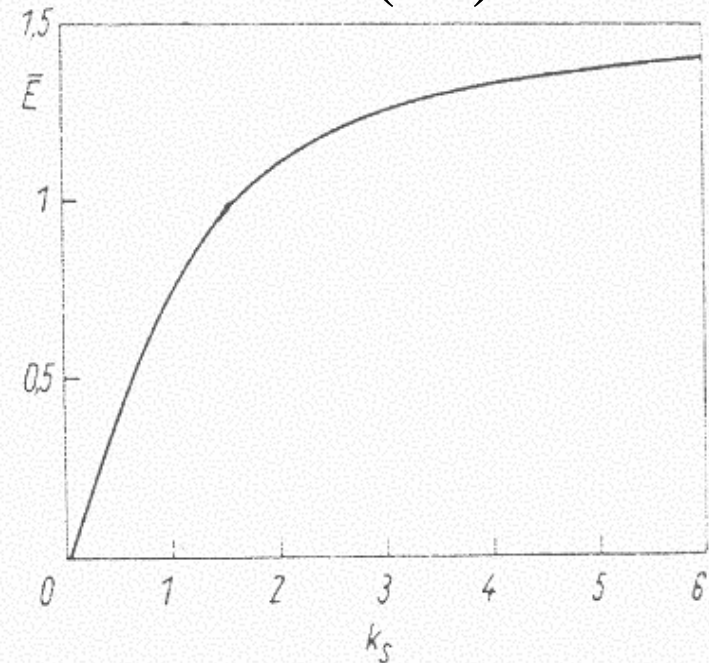
Das erweiterte Modell

Ergebnisse:

$A_3(k_s)$



$E(k_s)$



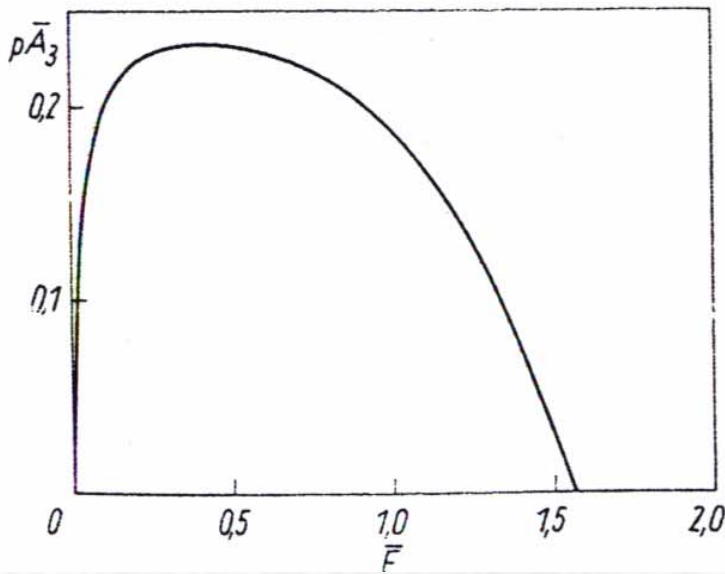
$$\gamma_s = 0,6; \gamma_a = 1; k_p = 0,3; k_c / k_a = 0,1; k_e = 1$$

Theorie

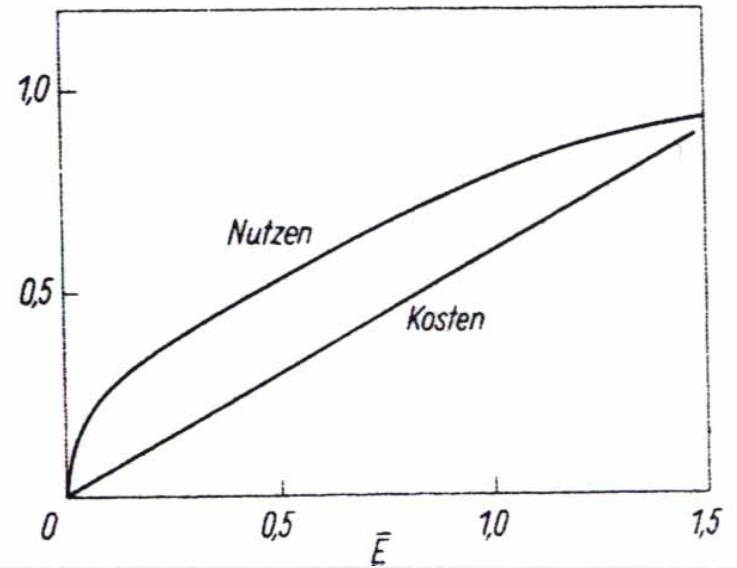
Das erweiterte Modell

Ergebnisse:

Produktbildungsrate



Rentabilität ($\psi = N-K$)



$$N = \frac{k \cdot \overline{A_2} \cdot \overline{A_3}}{k \cdot \overline{A_2} \cdot \overline{A_3} + 1}$$

$$K = h \cdot \overline{A_3}$$

$$\overline{E} = k_s \cdot \overline{A_3} / k_e$$

Theorie

Diskussion

- ☞ Modelle lassen nur qualitative, keine quantitativen Analysen zu
- ☞ Sehr einfaches System (wenige Parameter, 2 Kenngrößen)
- ☞ Um Produktausbeute zu erhöhen, müssen innere und äußere Bedingungen angepasst werden

Zusammenfassung

- ☛ In der Zelle synthetisierte Proteine haben Nutzen, aber auch Kosten (Energie, Material) als Funktion der Proteinmenge
- Optimale Konzentration, wenn Rentabilität (Nutzen minus Kosten) maximal

Zusammenfassung

- Enzym für Substrataufnahme (Nutzen), aber Kosten der Biosynthese
- Aufstellung von kinetischen Modellen / mathematischen Formulierungen mit Vorauss.:
 - metabol. Nutzen (Sättigung)
 - Kosten (linear)
- Zeigen, dass ein Optimum für $[E]$ existiert



Noch Fragen?

Ansonsten danke für die
Aufmerksamkeit

