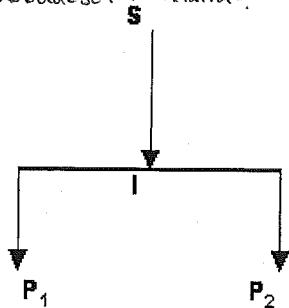


Ke-70.4300 Metaboliamallinnus ja -muokkaus

Tentti 14.12.2010

1. Mitä on allosteria? Piirrä allosteerisen entsyymin katalysoiman reaktion alkunopeus substraattikonsentraation funktiona, kun substraatti on allosteerinen molekyyli.
2. Ohessa metaboliareitin haarakohta. Piirrä kuvaan inhibiitot/aktivaatiot, jotka tekisivät haarakohdasta vahvasti jäykkä (strongly rigid). Mitä merkitystä tällaisella haarakohdalla on metaboliamuokkauksen kannalta?



3. Oksidatiivinen fosforylaatio (voit huomioida myös vuon säädön kannalta)
4. Vastaa/selitä lyhyesti seuraaviin/seuraava (yht 5p):
 - a) Ylimääritetyt systeemit
 - b) Mainitse NMR -spektroskopian hyviä puolia metabolittien määrittämisessä
 - c) Flux balance analysis (FBA)
 - d) Pseudo steady state eli näennäinen tasapainotila
 - e) Top-down menetelmä vuonsäätökertoimien määrittämisessä
5. Hapettoman hiivan kasvatuksen fysiologiaa voidaan kuvata seuraavilla reaktioyhtälöillä:
Biomassan muodostus, kun hiililähteenä on glukoosi ja typenlähteenä ammoniakki:
$$\text{CH}_{1,82}\text{O}_{0,58}\text{N}_{0,16} + 0,105 \text{CO}_2 + 0,355 \text{NADH} - 1,105 \text{CH}_2\text{O} - 0,16 \text{NH}_3 - Y_{\text{ATP}} \text{ATP} - 0,231 \text{NADPH} = 0 \quad (Y_{\text{ATP}} = 1,95)$$

Biomassan muodostuksessa tarvittavan NADPH:n muodostuksen on oletettu tapahtuvan kokonaan pentoosifosfaattireitin kautta:
$$\text{CO}_2 + 2 \text{NADPH} - \text{CH}_2\text{O} = 0$$

Biomassan tuotossa tarvittava ATP syntyy, kun glukoosista muodostuu etanolia:
$$0,5 \text{CO}_2 + \text{CH}_3\text{O}_{1/2} + 0,5 \text{ATP} - 1,5 \text{CH}_2\text{O} = 0$$

Biomassan tuotossa syntyvä NADH käytetään glyserolin muodostukseen. Glyserolin tuotto glukoosista on ATP:tä kuluttava reaktio:
$$\text{CH}_{8/3}\text{O} - 0,333 \text{NADH} - 0,333 \text{ATP} - \text{CH}_2\text{O} = 0$$

Solujen ylläpitoon kuluva energia (m_{ATP}) otetaan huomioon vain ATP:n kulutuksena
$$- \text{ATP} = 0 \quad (m_{\text{ATP}} = 0,073)$$

KÄÄNNÄ

- a) Esitä edelliset viisi (J) reaktiota matriisimuodossa edellä olevassa järjestyksessä (2p)
 b) Oletetaan että NADH, NADPH ja ATP ovat näennäistasapainotilassa (C=3). Montako mittausta tarvitaan? Esitä kuusi alimatriisia $T_1 \dots T_6$, jotka tarvitaan kun ratkaistaan yhtälö

$$(2p): \begin{pmatrix} \mathbf{r}_m \\ \mathbf{r}_c \\ \mathbf{0} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{T}_1 & \mathbf{T}_2 \\ \mathbf{T}_3 & \mathbf{T}_4 \\ \mathbf{T}_5 & \mathbf{T}_6 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \mathbf{v}_m \\ \mathbf{v}_c \end{pmatrix}$$

- c) Jos matriisin T_6 käänteismatriisia ei saa laskettua, mitä pitäisi tehdä? (1p)
6. Seriinin biosynteesitiellä vähäproteiinisella ruokavaliolla olevan kanin maksassa.:
 3 - phosphoglycerate $\xrightarrow{1}$ phosphoserine $\xrightarrow{2}$ serine
 ensimmäisen vaiheen elastisuus $\varepsilon_{pser}^1 = -1,55$ (ensimmäistä vaihetta katalysoi oikeasti kaksi entsyymiä, mutta elastisuus on näiden ”yhdistetty” elastisuus, joten niitä voidaan kohdella yhtenä vaiheena). Toisen vaiheen elastisuus on $\varepsilon_{pser}^2 = 0,035$. Mitkä ovat näiden kahden vaiheen vuon säätelykertoimet C_1^J ja C_2^J ? Laske myös vastekertoimet R_{3pg}^J ja R_{ser}^J vuon muutoksille lähteelle (3pg) ja tuotteelle (ser) kun $\varepsilon_{3pg}^1 = 2,95$ ja $\varepsilon_{ser}^2 = -0,85$. Mitä tämän perusteella voi päätellä reaktiotien säätelystä? (5p)