Clase de ejercicios – Módulo 1

Versión híbrida. Horario Jueves 17:30hs. 27/04/23

Florencia Castagna.

fcastagna@fcien.edu.uy



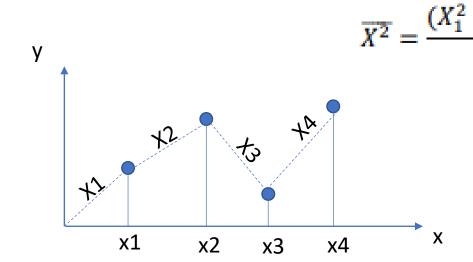
Movimiento browniano – Difusión

 A partir de la observación del movimiento de una partícula en un plano, explique:
a) Cómo se obtiene el "Desvío Cuadrático Medio".
b) Cuál es su significado físico y su variación temporal.

- 1) A partir de la observación del movimiento de una partícula en un plano, explique:
 - a) Cómo se obtiene el "Desvío Cuadrático Medio".
 - b) Cuál es su significado físico y su variación temporal.

A)

- Simplificación del movimiento de la partícula a una dimensión.
- X son los desplazamientos calculados en el eje x
- Recordar que el desvío cuadrático medio es



Procedimiento:

- 1. Cálculo de desplazamientos X.
- 2. Elevación al cuadrado de los desplazamientos X.
- 3. Cálculo del promedio de los desplazamientos al cuadrado .

- 1) A partir de la observación del movimiento de una partícula en un plano, explique:
 - a) Cómo se obtiene el "Desvío Cuadrático Medio".
 - b) Cuál es su significado físico y su variación temporal.

B)

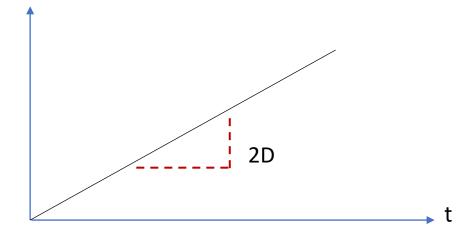
- Significado físico: el desvío cuadrático medio es la varianza de la posición de la partícula.
- Recordar definición de varianza, y que el promedio de los desplazamientos es cero.

$$\sigma^2 \equiv \frac{\sum_N (\overline{X} - X_i)^2}{N} \quad \overline{X} = 0$$

$$\overline{X^2} = \frac{(X_1^2 + X_2^2 + \dots + X_n^2)}{n} = \frac{\sum_n X_i^2}{n}$$

Variación temporal

$$\overline{X^2} = 2Dt$$



 Calcule la dependencia de la constante de difusión con el volumen, para partículas esféricas sometidas a Movimiento Browniano en un medio acuoso, a temperatura y viscosidad constantes. 2) Calcule la dependencia de la constante de difusión con el volumen, para partículas esféricas sometidas a Movimiento Browniano en un medio acuoso, a temperatura y viscosidad constantes. $D = \frac{\kappa_B \cdot \tau}{\epsilon n' \eta \cdot \Gamma}$

$$V = \frac{4}{3} \stackrel{\text{iff}}{} \stackrel{\text{if}}{} \stackrel{\text{if}}{} \stackrel{\text{if}}{} \stackrel{\text{if}}{} \stackrel{\text{iff}}{} \stackrel{\text{if}}{} \stackrel{\text{if}}{$$

- Conozco relación entre
 D y r. (1)
- Conozco relación entre
 V y r. (2)
- Quiero encontrar una relación entre D y V

$$D = \frac{K_{B} \cdot T}{6 \, \text{M} \, \text{N}} \cdot 4^{1/3} \, \text{N}^{1/3} \, 3^{-1/3} \, \sqrt{13}$$

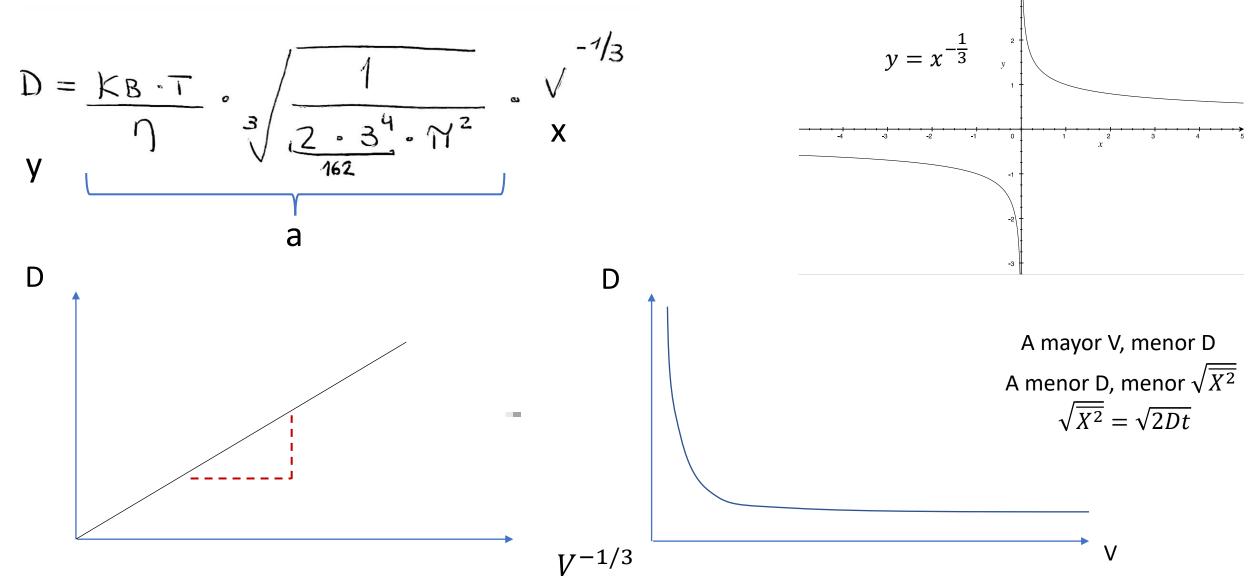
$$D = \frac{K_{B} \cdot T}{1} \cdot 2^{-1} \cdot 3^{-1} \cdot 2^{1/3} \cdot 2^{1/3$$

 Calcule la dependencia de la constante de difusión con el volumen, para partículas esféricas sometidas a Movimiento Browniano en un medio acuoso, a temperatura y viscosidad constantes.

$$D = \frac{KB \cdot T}{6 \pi \eta} \cdot 4^{1/3} \cdot 1^{1/3} \cdot 3^{-1/3} \cdot \sqrt{\frac{1}{3}} \cdot \sqrt$$

$$D = \frac{k_{B} \cdot T}{\eta} \cdot 2 \cdot 1/3 \quad -2/3 \quad -4/3 \quad -1/3$$

 Calcule la dependencia de la constante de difusión con el volumen, para partículas esféricas sometidas a Movimiento Browniano en un medio acuoso, a temperatura y viscosidad constantes.



3) Se investiga la difusión de partículas esféricas microscópicas suspendidas en glicerol a densidad constante. Se determinaron para varias partículas de masas M_1 ; M_2 ; ...; M_n , las constantes de difusión D_1 ; D_2 ; ...; D_n . Todos los experimentos se realizaron a temperatura constante. A partir de estas determinaciones, proponga algún método para calcular el coeficiente de viscosidad del glicerol.

3) Se investiga la difusión de partículas esféricas microscópicas suspendidas en glicerol a densidad constante. Se determinaron para varias partículas de masas M_1 ; M_2 ; ...; M_n , las constantes de difusión D_1 ; D_2 ; ...; D_n . Todos los experimentos se realizaron a temperatura constante. A partir de estas determinaciones, proponga algún método para calcular el coeficiente de viscosidad del glicerol.

- Tengo que encontrar una relación entre M, D, y η
- Conozco una relación entre D y η . (1)
- En el ejercicio anterior, encontramos una relación entre D y V. (2)
- Conozco una relación entre M y V. (3)

$$D = \frac{K8 \cdot T}{677}$$

$$D = \frac{KB \cdot T}{\eta} \cdot \sqrt{\frac{1}{162 \cdot \eta^2}} \cdot \sqrt{\frac{2}{2}}$$

$$\rho = \frac{m}{V} \longrightarrow V = \frac{m}{\rho} \tag{3}$$

$$D = \frac{KB \cdot T}{\eta} \cdot \sqrt[3]{\frac{1}{162 \cdot M^2}} \cdot \left(\frac{M}{\rho}\right)$$

$$D = \frac{KB - T}{\eta} \cdot M \cdot \left(\frac{1}{\rho}\right)^{-1/3} \cdot \frac{1}{162 \cdot N^2} \cdot \frac{$$

3) Se investiga la difusión de partículas esféricas microscópicas suspendidas en glicerol a densidad constante. Se determinaron para varias partículas de masas M_1 ; M_2 ; ...; M_n , las constantes de difusión D_1 ; D_2 ; ...; D_n . Todos los experimentos se realizaron a temperatura constante. A partir de estas determinaciones, proponga algún método para calcular el coeficiente de viscosidad del glicerol.

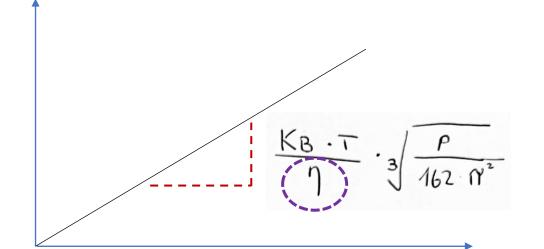
$$D = \frac{KB - T}{\eta} \cdot M \cdot \left(\frac{1}{\rho}\right)^{-1/3} \cdot \sqrt{\frac{1}{162 \cdot M^2}}$$

$$\left(\frac{1}{\rho}\right)^{-1/3} = \rho^{-1/3} = 3 \rho$$

• sustituir en la ec (4) con **un** solo par de valores de M^{-1/3} y D es menos exacto

M	M ^{-1/3}	D
M_1		D ₁
M_2		D_2
M_n		D _n

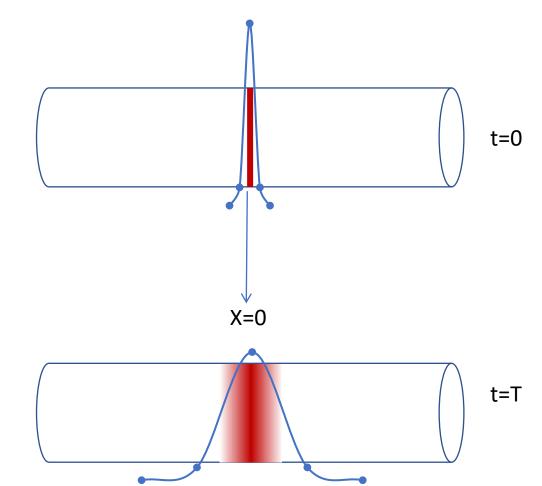
$$D = \frac{K_B \cdot T}{\eta} \cdot \sqrt[3]{\frac{P}{162 \cdot \Omega^2}} \cdot \frac{-1/3}{x}$$



4) Un colorante de moléculas esféricas difunde en agua en un tubo de vidrio cilíndrico horizontal, a partir de una posición inicial en que se encuentra todo concentrado en la mitad del tubo (en t=0, x=0). ¿Cómo podría determinar el tamaño de las moléculas del colorante utilizando medidas ópticas del perfil de concentración en distintas unidades de tiempo?

4) Un colorante de moléculas esféricas difunde en agua en un tubo de vidrio cilíndrico horizontal, a partir de una posición inicial en que se encuentra todo concentrado en la mitad del tubo (en t=0, x=0). ¿Cómo podría determinar el tamaño de las moléculas del colorante utilizando medidas ópticas del perfil de concentración en distintas unidades de tiempo?

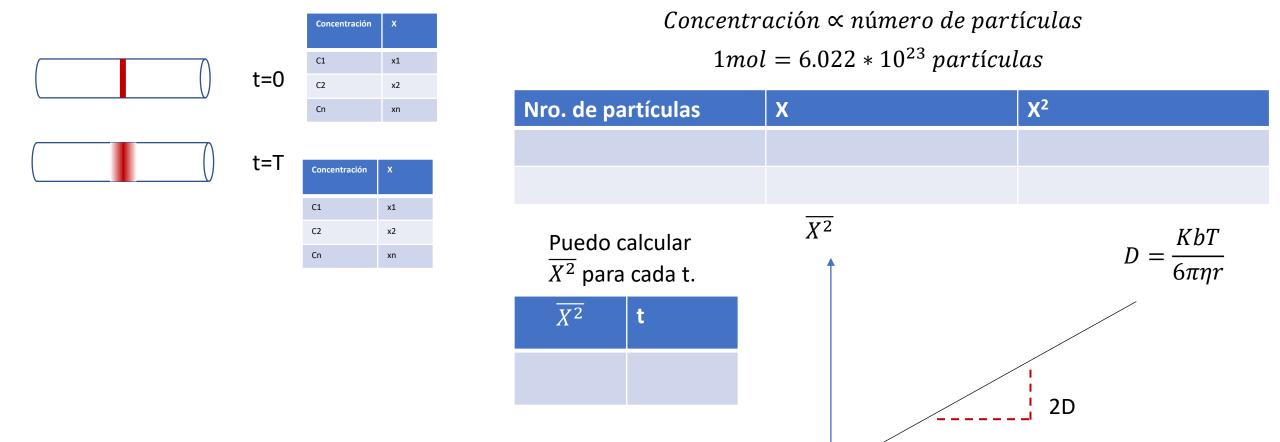
- En el tiempo ocurre el proceso de difusión.
- Concentración en función de x depende del tiempo.
- Obtengo una tabla de concentración en el eje x diferente para cada tiempo de observación.
- Familia de campanas de gauss. (2da Ley de Fick)



Concentración	Х
C1	x1
C2	x2
Cn	xn

Concentración	X
C1	x1
C2	x2
Cn	xn

4) Un colorante de moléculas esféricas difunde en agua en un tubo de vidrio cilíndrico horizontal, a partir de una posición inicial en que se encuentra todo concentrado en la mitad del tubo (en t=0, x=0). ¿Cómo podría determinar el tamaño de las moléculas del colorante utilizando medidas ópticas del perfil de concentración en distintas unidades de tiempo?



X son desplazamientos y se calculan sabiendo la posición inicial (x=0) y la posición final

5) El "Desplazamiento Medio" de una partícula browniana en un tiempo " Δt " es de 2 cm. ¿Cuál sería el "Desplazamiento Medio" de esa partícula, en el mismo lapso " Δt ", pero en un medio de viscosidad cuatro veces mayor?

5) El "Desplazamiento Medio" de una partícula browniana en un tiempo " Δt " es de 2 cm. ¿Cuál sería el "Desplazamiento Medio" de esa partícula, en el mismo lapso " Δt ", pero en un medio de viscosidad cuatro veces mayor?

$$\sqrt{x^2} = Z$$
 cm en un tiempo Δt

Si η ei 4 veces mayor, à cuánto vale $\sqrt{x^2}$?

1) $\sqrt{x^2} = \sqrt{2D_1} \cdot \sqrt{\Delta t}$

Si η es 4 veces mayor, à Qué pasa con D ?

 $D = \frac{KB \cdot T}{677 \eta r}$
 $va = \frac{\pi}{4} \text{ veces}$
 $va = \frac{\pi}{4} \text{ veces}$

$$D_z$$
 es 4 veces més chico que D_1

$$D_1 = 4 \cdot D_z$$

$$D_2 = \frac{D_1}{4}$$

5) El "Desplazamiento Medio" de una partícula browniana en un tiempo " Δt " es de 2 cm. ¿Cuál sería el "Desplazamiento Medio" de esa partícula, en el mismo lapso " Δt ", pero en un medio de viscosidad cuatro veces mayor?

(2)
$$\sqrt{x^2} = \sqrt{2D_2} \cdot \sqrt{\Delta t}$$

$$\sqrt{\chi^2} = \sqrt{2} \cdot \sqrt{4} \cdot \sqrt{\Delta t}$$

$$\sqrt{\chi^2} = \sqrt{2} \cdot \sqrt{2} \cdot \sqrt{4} \cdot \sqrt{4}$$

$$\sqrt{\chi^2} = \sqrt{2} \cdot \sqrt{4} \cdot \sqrt{4}$$

$$\sqrt{\chi^2} = 2 \text{ cm}.$$

$$\sqrt{\chi^2} = \sqrt{2} \cdot \sqrt{4} = 2 \text{ cm}.$$

$$\sqrt{\chi^2} = \sqrt{2} \cdot \sqrt{4} = 2 \text{ cm}.$$

Receptor-Ligando

 Se mide por procedimiento de diálisis de equilibrio, la función r de saturación para un receptor en función de la concentración de ligando, según la siguiente tabla

a) Construir los siguientes gráficos:

Directo $(r \ vs \ L)$

Scatchard (r vs r/L)

Lineweaver-Burk (1/r vs 1/L)

Langmuir-Hines $(L/r \ vs \ L)$

- (b) Obtener la ecuación de la recta para las linealizaciones planteadas en a).
- c) ¿Tiene argumentos para decidir si la función de saturación r = r(L) corresponde a una hipérbola rectangular?
- d) Determinar, si es posible, el número de sitios por molécula de receptor (n) y la constante de disociación del complejo receptor ligando (Kd).

$[L] (\times 10^{-4} M)$	r
0.2	0.35
0.4	0.60
0.6	0.75
0.8	0.85
1.0	1.00
1.5	1.15
2.5	1.45
3.5	1.50
5.0	1.75

Recordando... Si el Receptor era simple...

$$R + L \rightleftharpoons RL$$

•
$$ka = \frac{[RL]}{[R][L]}$$

•
$$kd = \frac{[R][L]}{[RL]}$$

<u>Fracción de saturación Y</u>

•
$$Y = \frac{sitios ocupados}{sitios totales} = \frac{n[RL]}{n([RL]+[R])}$$

Fracción de sitios ocupados por molécula de R

•
$$r = \frac{sitios ocupados}{concentración total de receptor} = \frac{n[RL]}{[RL]+[R]}$$

- $sitios\ totales = n \times conc\ total\ de\ receptor$
- $r = n \times Y$
- Si el receptor simple tiene un solo sitio, entonces r=Y.

Receptor simple. Y en función de [L]

$$[RL] = ka[R][L]$$

- $R + L \rightleftharpoons RL$
- $ka = \frac{[RL]}{[R][L]}$
- $kd = \frac{[R][L]}{RL}$
- $ka = \frac{1}{kd}$

Fracción de saturación Y

•
$$Y = \frac{sitios\ ocupados}{sitios\ totales} = \frac{[RL]}{[RL] + [R]}$$

Introduciendo en la definición de fracción de saturación.

$$Y = \frac{ka[R][L]}{[R] + ka[R][L]}$$

Sacando [R] Como factor común

$$Y = \frac{ka [L]}{1 + ka[L]}$$

Receptor simple. Y en función de [L]

$$Y = \frac{ka [L]}{1 + ka[L]}$$

$$ka = \frac{1}{kd}$$

Entonces ka.kd=1. Re-expresión tomando ahora kd.

$$Y = \frac{ka [L] kd}{(1 + ka[L])kd} = \frac{ka [L]kd}{kd + ka[L]kd} = \frac{[L]}{Kd + [L]}$$

$$r = n \times Y$$

$$r = \frac{n[L]}{Kd + [L]}$$

Linealizaciones. ¿Para qué me sirve convertir la hipérbola rectangular en una recta?

- Comprobar que el modelo de RL simple es cierto para el sistema de estudio. ¿Es mi receptor simple?
- Cuando realizo el gráfico directo (r o Y vs [L]), ¿Observo una hipérbola rectangular? Detectar desviaciones de lo esperado para mi modelo.
- Encontrar parámetros: numero de sitios (n), constante de disociación (kd)

Lineweaver-Burk

•
$$\frac{1}{r} vs \frac{1}{[L]}$$

$$\frac{1}{r} = \frac{kd}{n} \times \frac{1}{[L]} + \frac{1}{n}$$
y a x b

Lineweaver-Burk

$$1. r = \frac{n[L]}{kd + [L]}$$

2.
$$\frac{1}{r} = \frac{kd + [L]}{n[L]} = \frac{kd}{n[L]} + \frac{[L]}{n[L]}$$

3.
$$\frac{1}{r} = \frac{kd}{n} \times \frac{1}{[L]} + \frac{1}{n}$$
y a x b

Langmuir-Hines

•
$$\frac{[L]}{r}$$
 vs $[L]$

$$\frac{[L]}{r} = \frac{1}{n} \times [L] + \frac{kd}{n}$$

$$y \quad a \quad x \quad b$$

Langmuir-Hines

1.
$$r = \frac{n[L]}{kd + [L]}$$

2.
$$\frac{1}{r} = \frac{kd + [L]}{n[L]} = \frac{kd}{n[L]} + \frac{[L]}{n[L]}$$

$$3. \quad \frac{1}{r} = \frac{kd}{n} \times \frac{1}{[L]} + \frac{1}{n}$$

4.
$$\frac{1}{r}[L] = (\frac{kd}{n} \times \frac{1}{[L]})[L] + \frac{1}{n}[L]$$

5.
$$\frac{[L]}{r} = \frac{kd}{n} + \frac{1}{n}[L]$$
y
b
a

Scatchard

• [r]
$$vs \frac{r}{[L]}$$

$$r = -kd \times \frac{r}{[L]} + n$$
y a x b

Scatchard

$$1. \quad r = \frac{n[L]}{kd + [L]}$$

$$2. \quad r\left(kd + [L]\right) = n[L]$$

3.
$$rkd + r[L] = n[L]$$

$$4. \quad \frac{rkd}{[L]} + r = n$$

$$5. \quad r = -kd \times \frac{r}{[L]} + n$$

¿Y si el receptor no es simple?¿Como me doy cuenta?

2)

a) Demostrar que, si el modelo de Hill describe el comportamiento del receptor, el gráfico de Hill $(\ln(Y/(1-Y))\ vs \ln([L]))$ de los datos debería dar una recta.

2)

a) Demostrar que, si el modelo de Hill describe el comportamiento del receptor, el gráfico de Hill $(\ln(Y/(1-Y)) \ vs \ln([L]))$ de los datos debería dar una recta.

$$\ln\left(\frac{Y}{1-Y}\right) vs \ln([L])$$

$$1. \quad Y = \frac{[L]^h}{kd + [L]^h}$$

2.
$$\frac{Y}{1-Y} = \frac{\frac{[L]^h}{kd+[L]^h}}{1-\frac{[L]^h}{kd+[L]^h}} = \frac{\frac{[L]^h}{kd+[L]^h}}{\frac{kd}{kd+[L]^h}} = \frac{[L]^h}{kd}$$

$$1 - \frac{[L]^h}{kd + [L]^h} = \frac{kd + [L]^h - [L]^h}{kd + [L]^h} = \frac{kd}{kd + [L]^h}$$

$$3. \frac{Y}{1-Y} = \frac{[L]^h}{kd}$$

$$4.\ln\left(\frac{Y}{1-Y}\right) = \ln\left(\frac{[L]^h}{kd}\right)$$

$$5.\ln\left(\frac{Y}{1-Y}\right) = \ln([L]^h) - \ln(kd)$$

$$6.\ln\left(\frac{Y}{1-Y}\right) = h \times \ln([L]) - \ln(kd)$$
v a x b

b) Proponga un procedimiento gráfico para determinar si las variables x e y están relacionadas mediante la ecuación que se propone y en caso afirmativo una forma de estimar los valores de los parámetros a y b.

i)
$$y = \frac{a}{x} + b$$
 ii) $y = a^2x^2 + 2abx + b^2$

iii)
$$y = e^{(ax - \sqrt{b})(ax + \sqrt{b})}$$
 iv) $y = asen(xy + b)$

i)
$$y = \frac{a}{x} + b$$

$$y = a\frac{1}{x} + b$$

y vs 1/x

Pendiente=a, ordenada en el origen= b

ii)
$$y = a^2x^2 + 2abx + b^2$$

Para resolver en casa.

iii)
$$y = e^{(ax + \sqrt{b})(ax - \sqrt{b})}$$

$$y = e^{a^2x^2 - b} \Rightarrow \ln(y) = a^2x^2 - b$$

 $ln(y) vs x^2$

Pendiente = a², ordenada en el origen=-b

Algunas propiedades

$$(a+b)^2 = a^2 + 2ab + b^2$$

$$(a+b)*(a-b) = (a^2 - b^2)$$

$$\sin(\alpha + \beta) = \sin(\alpha)\cos(\beta) + \cos(\alpha)\sin(\beta)$$

iv)
$$y = a \sin(xy + b)$$

Algunas propiedades
$$(a+b)^2 = a^2 + 2ab + b^2$$
$$(a+b)*(a-b) = (a^2 - b^2)$$
$$\sin(\alpha + \beta) = \sin(\alpha)\cos(\beta) + \cos(\alpha)\sin(\beta)$$

$$y = asin(xy + b) = asin(xy)cos(b) + acos(xy)sin(b)$$

$$\frac{y}{\cos(xy)} = \frac{a\sin(xy)\cos(b)}{\cos(xy)} + \frac{a\cos(xy)\sin(b)}{\cos(xy)}$$

$$\frac{y}{\cos(xy)} = a\tan(xy)\cos(b) + a\sin(b)$$

y/cos(xy) vs tan(xy)

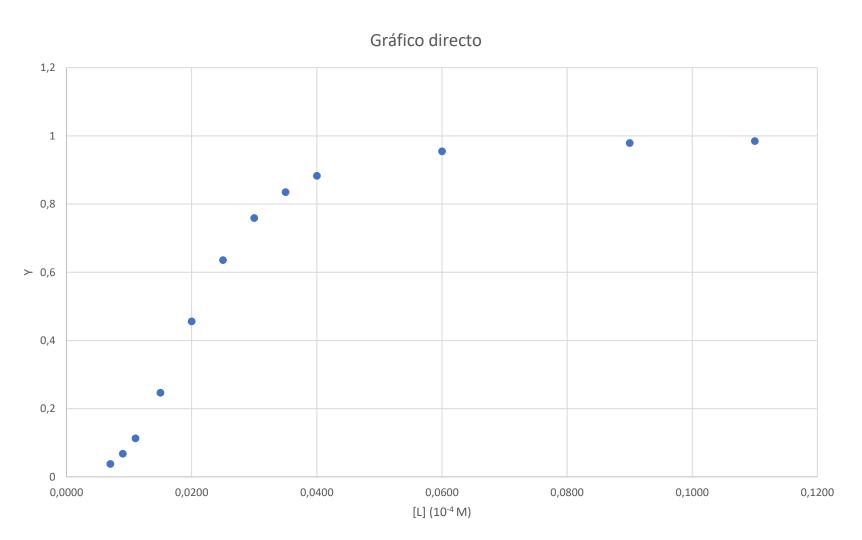
Pendiente = a.cos(b), ordenada en el origen = asin (b)

3) Se realizan medidas de unión de una hormona a un receptor, mediante una técnica que permite evaluar la fracción de sitios ocupados del receptor, en función de la concentración de hormona libre, en equilibrio. Los datos se muestran en la tabla siguiente:

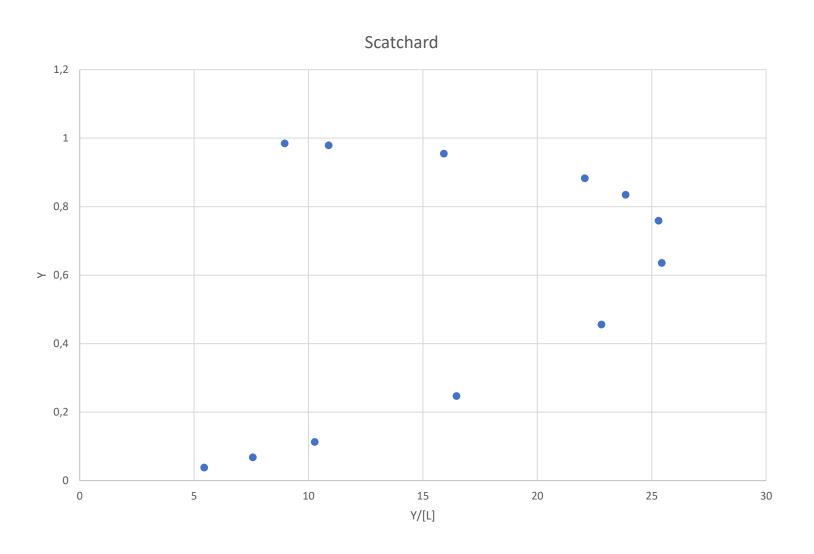
- a) ¿Es la unión en este sistema hormona-receptor cooperativa?
- b) Si respondió afirmativamente, ¿puede decirse que se aplica el modelo de Hill?
- c) Calcular el número de Hill extremo y comentar la curva que se obtiene al realiza el gráfico de Hill.

$[L] (\times 10^{-4} M)$	Y
0.0070	0.0381
0.0090	0.0681
0.011	0.113
0.015	0.247
0.020	0.456
0.025	0.636
0.030	0.759
0.035	0.835
0.040	0.883
0.060	0.955
0.090	0.979
0.11	0.985

- (a) ¿Es la unión en este sistema hormona-receptor cooperativa?
- b) Si respondió afirmativamente, ¿puede decirse que se aplica el modelo de Hill?
- c) Calcular el número de Hill extremo y comentar la curva que se obtiene al realiza el gráfico de Hill.



- (a) ¿Es la unión en este sistema hormona-receptor cooperativa?
- b) Si respondió afirmativamente, ¿puede decirse que se aplica el modelo de Hill?
- c) Calcular el número de Hill extremo y comentar la curva que se obtiene al realiza el gráfico de Hill.



- a) ¿Es la unión en este sistema hormona-receptor cooperativa?
- (b) Si respondió afirmativamente, ¿puede decirse que se aplica el modelo de Hill?
- c) Calcular el número de Hill extremo y comentar la curva que se obtiene al realiza el gráfico de Hill.

Para saber si se aplica el modelo de Hill, realizo rectificación de Hill. Si se aplica el modelo debería darme una recta.

- a) ¿Es la unión en este sistema hormona-receptor cooperativa?
- b) Si respondió afirmativamente, ¿puede decirse que se aplica el modelo de Hill?
- c) Calcular el número de Hill extremo y comentar la curva que se obtiene al realiza el gráfico de Hill.

$$\ln\left(\frac{Y}{1-Y}\right) vs \, \ln([L])$$

$$\ln\left(\frac{Y}{1-Y}\right) = h \times \ln([L]) - \ln(kd)$$

- El gráfico que se obtiene tras realizar la rectificación de Hill, no es una recta "perfecta", sino que presenta desviaciones en los extremos.
- h no es cte., sino que h([L]).
- hext es el valor extremo (máximo o mínimo) del número de Hill (h), que se define como la pendiente del gráfico de Hill

•
$$h = \frac{d(\ln(\frac{Y}{1-Y}))}{d(\ln([L]))}$$

• $h = \frac{d(\ln(\frac{Y}{1-Y}))}{d(\ln([L]))}$ • hext ocurre cuando $\frac{dh}{dL} = 0$

¡Gracias por su atención!