

## **Análise cinética enzimática implementada pela matemática-computacional**

### **Enzymatic kinetic analysis implemented by computational mathematics**

DOI:10.34117/bjdv8n9-287

Recebimento dos originais: 30/08/2022

Aceitação para publicação: 29/09/2022

#### **Adriane Cristina Fernandes Reis**

Graduanda em Ciência e Tecnologia

Instituição: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
(IFPA) - Campus Ananindeua

Endereço: Avenida Arterial 5 A, S/N, Icuí-Guajará, Ananindeua – Pará, Brasil

E-mail: adriane.fr22@gmail.com

#### **Denis Carlos Lima Costa**

Doutor em Sistemas de Energia

Instituição: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
(IFPA) - Campus Ananindeua

Endereço: Avenida Arterial 5 A, S/N, Icuí-Guajará, Ananindeua – Pará, Brasil

E-mail: denis.costa@ifpa.edu.br

#### **Mayra Xavier dos Santos**

Graduanda em Ciência e Tecnologia

Instituição: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
(IFPA) - Campus Ananindeua

Endereço: Avenida Arterial 5 A, S/N, Icuí-Guajará, Ananindeua – Pará, Brasil

E-mail: xaviermayra01@gmail.com

#### **André Renan dos Santos da Silva**

Graduando em Ciência e Tecnologia

Instituição: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
(IFPA) - Campus Ananindeua

Endereço: Avenida Arterial 5 A, S/N, Icuí-Guajará, Ananindeua – Pará, Brasil

E-mail: andre.renan13@hotmail.com

#### **Erick Freitas da Costa**

Graduando em Ciência e Tecnologia

Instituição: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
(IFPA) - Campus Ananindeua

Endereço: Avenida Arterial 5 A, S/N, Icuí-Guajará, Ananindeua – Pará, Brasil

E-mail: efreitas256@gmail.com

**David Daniel Lira de Santana**

Graduando em Ciência e Tecnologia

Instituição: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
(IFPA) - Campus AnanindeuaEndereço: Avenida Arterial 5 A, S/N, Icuí-Guajará, Ananindeua – Pará, Brasil  
E-mail: davidsantana1113@gmail.com**Maurício Maia Ribeiro**

Doutor em Engenharia de Recursos Naturais da Amazônia

Instituição: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
(IFPA) - Campus AnanindeuaEndereço: Avenida Arterial 5 A, S/N, Icuí-Guajará, Ananindeua – Pará, Brasil  
E-mail: mauricio.maia@ifpa.edu.br**Jamile Salim Marinho**

Doutora em Química

Instituição: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
(IFPA) - Campus AnanindeuaEndereço: Avenida Arterial 5 A, S/N, Icuí-Guajará, Ananindeua – Pará, Brasil  
E-mail: jamile.marinho@ifpa.edu.br**RESUMO**

O presente trabalho faz um ensaio sobre o movimento das enzimas e o reconhecimento de padrões dessa cinética. A pesquisa é fundamentada na equação de Michaelis-Menten e aponta outros modelos para ajustar a relação entre a velocidade inicial da reação em função da concentração do substrato. São indicados os modelos Linear, Quadrático, Cúbico, Exponencial, de Gauss, Potência e de Fourier. Os resultados obtidos à acurácia foram sempre superiores a 90% e maiores que 80% para a precisão.

**Palavras-chave:** cinética química, enzimas, modelagem matemática-computacional, função de gauss, função de Fourier.

**ABSTRACT**

The present work makes an essay on the movement of enzymes and the pattern recognition of this kinetics. The research is based on the Michaelis-Menten equation and points to other models to adjust the relationship between the initial reaction rate as a function of the substrate concentration. Linear, Quadratic, Cubic, Exponential, Gauss, Power and Fourier models are indicated. The results obtained for accuracy were always greater than 90% and greater than 80% for precision.

**Keywords:** chemical kinetics, enzymes, mathematical-computational modeling, gauss function, Fourier function.

**1 INTRODUÇÃO**

As enzimas são proteínas catalíticas onipresentes nos sistemas vivos e desempenham função essencial em, praticamente, todos os processamentos celulares,

como, por exemplo, o metabolismo, o transporte ativo, o sensoriamento, a regulação, a comunicação e transdução e a integração de sinais (Wang et al 2020).

As enzimas atuam como catalisadores para acelerar a taxa de reações químicas nas células vivas. Na maioria dos casos, eles convertem um produto químico, o substrato, em outro, o produto (Abis et al, 2019).

A maior parte dos ensaios enzimáticos mensura as concentrações de substrato, e/ou produto, em relação ao tempo (Stroberg and Schnell, 2016).

As taxas de desaparecimento, e/ou aparecimento, que viabilizam a velocidade da enzima, podem ser estipuladas por modelos matemáticos, como o apresentado por Michaelis-Menten (1913), destacado na Equação (1)

$$v = \frac{v_m[S]}{k_s + [S]} \quad (1)$$

Em que,

$v \rightarrow$  é a velocidade inicial da reação;

$v_m \rightarrow$  é a velocidade inicial máxima da reação;

$k_s \rightarrow$  é a constante de meia saturação;

$[S] \rightarrow$  é a concentração do substrato.

Este trabalho apresenta um conjunto de sistemas matemáticos capaz de estimar a velocidade inicial da reação em função da concentração do substrato. Esses sistemas foram desenvolvidos a partir da Modelagem Matemática-Computacional fundamentada nos modelos Linear, Quadrático, Cúbico, Exponencial, de Gauss, Potência e de Fourier.

As expressões obtidas proporcionam um elevado nível de segurança e estabilidade das soluções, pois conferem acurácia e precisão acima de 80%.

## 2 METODOLOGIA

As estratégias utilizadas para modelar a relação  $v = f(S)$  estão amparadas no Método de Regressão Linear (MRL) e Método de Regressão Não-Linear (MRNL), destacados por Costa et al (2020).

Apresenta-se uma matriz de critérios em que  $S_i$  representa a variável independente e  $v_i$ , representa a variável dependente, uma vez que

$$v_i = f(S_1, S_2, S_3, \dots, S_i), \text{ sendo } i = 1, 2, 3, \dots, 7.$$

A Tabela 1 apresenta os valores dos pares ordenados empregados no reconhecimento do melhor padrão de comportamento entre a velocidade inicial da reação ( $v$ ) e a concentração do substrato ( $[S]$ ).

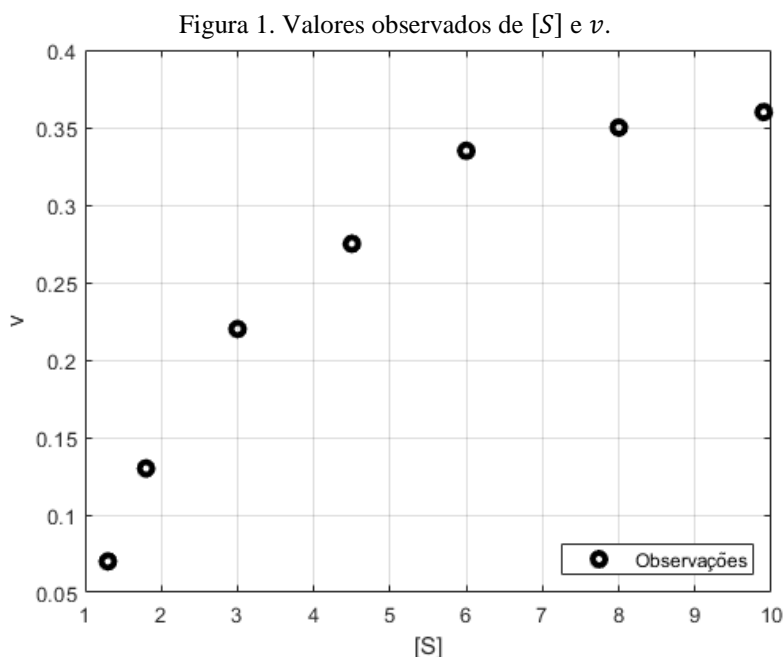
Tabela 1. Valores de  $[S]$  e  $v$ .

Concentração - $[S]$	Velocidade inicial - ( $v$ )
1.30	0.070
1.80	0.130
3.00	0.220
4.50	0.275
6.00	0.335
8.00	0.350
9.00	0.360

Fonte: Chapra, 2018.

A linguagem de programação escolhida para realizar a Modelagem Matemática-Computacional, foi a MATLAB – *MATrix LABoratory* ((Mathworks, 2021). Para Costa et al (2021), essa linguagem usa, sistematicamente, os conceitos matemáticos elementares de Funções Polinomiais e Não-Polinomiais, Matrizes, Álgebra Linear, Cálculo Diferencial e Integral. Esses conceitos são essenciais para a implementação das simulações computacionais.

O gráfico da Figura 1 mostra como os valores de  $[S]$  e  $v$ , expostos na Tabela 1, comportam-se.



Fonte: Autoras(es)

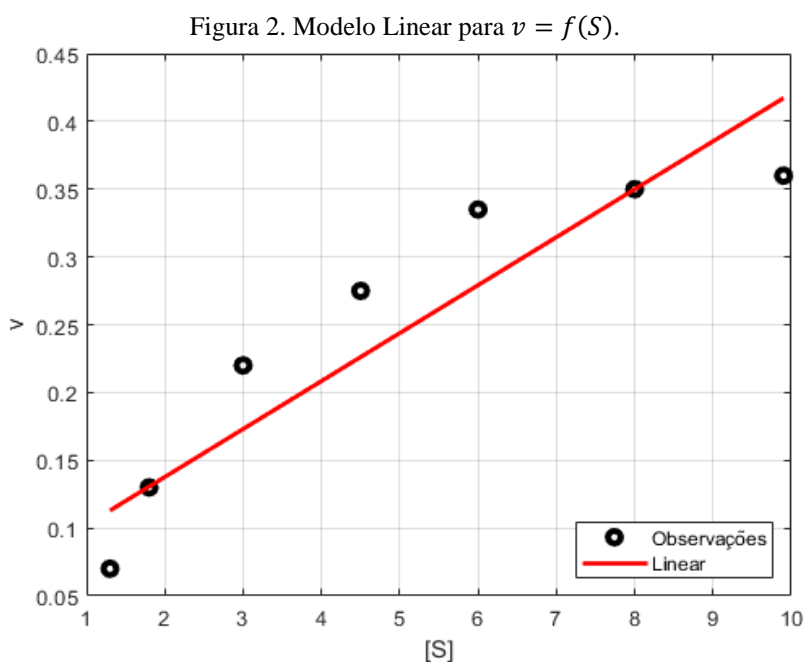
A partir da incursão das informações, presentes na Tabela 1, em ambiente MATLAB, foi possível estimar as relações funcionais que vinculam  $[S]$  e  $v$ . As melhores funções encontradas foram: Função Linear, Função Quadrática, Função Cúbica, Função Exponencial, Função de Gauss, Função Potência e Função de Fourier.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O primeiro modelo determinado foi uma Função Linear, expressada na Equação (2).

$$v(S) = 0.03538[S] + 0.06693 \quad (2)$$

Os valores de acurácia e precisão do modelo Linear são, respectivamente,  $ac = 92.22\%$  e  $pr = 83.53\%$ . A representação gráfica do modelo Linear está exposta na Figura 2.

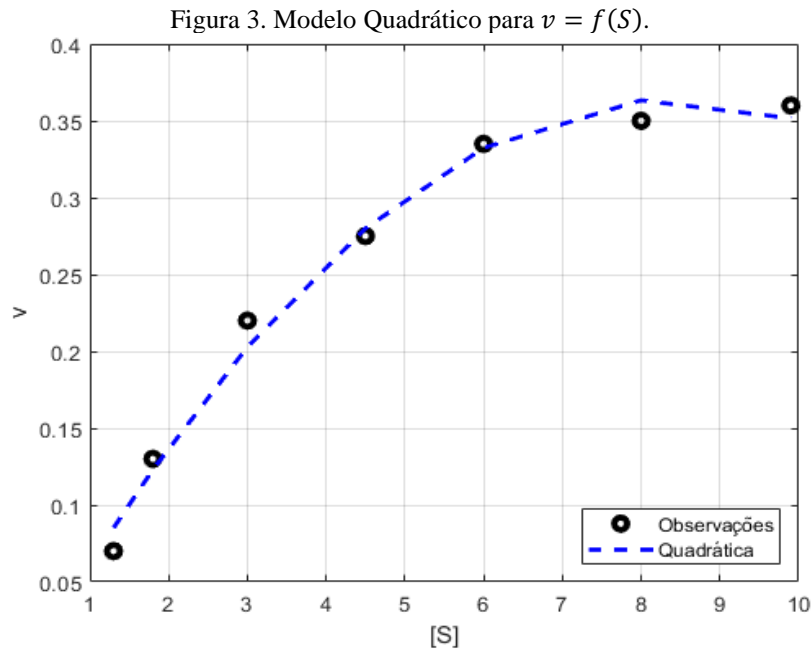


Fonte: Autoras(es)

O segundo modelo determinado foi uma Função Quadrática, expressada na Equação (3).

$$v(S) = -0.005545[S]^2 + 0.0931[S] - 0.02659 \quad (3)$$

A representação gráfica do modelo Quadrático está exposta na Figura 3.



Os valores de acurácia e precisão do modelo Quadrático são, respectivamente:  
 $ac = 92.36\%$  e

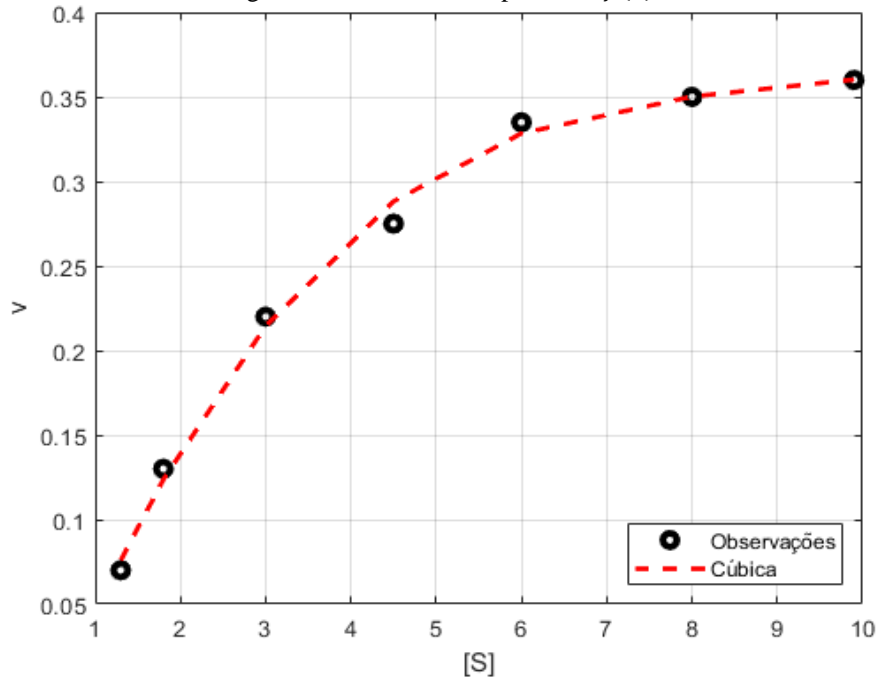
$$pr = 98.89\%.$$

O terceiro modelo determinado foi uma Função Cúbica, expressada na Equação (4).

$$v(S) = 0.0005768[S]^3 - 0.01522[S]^2 + 0.1386[S] - 0.07987 \quad (4)$$

A representação gráfica do modelo Cúbico está exposta na Figura 4.

Figura 4. Modelo Cúbico para  $v = f(S)$ .



Fonte: Autoras(es)

Os valores de acurácia e precisão do modelo Cúbico são, respectivamente:

$$ac = 92.27\% \text{ e}$$

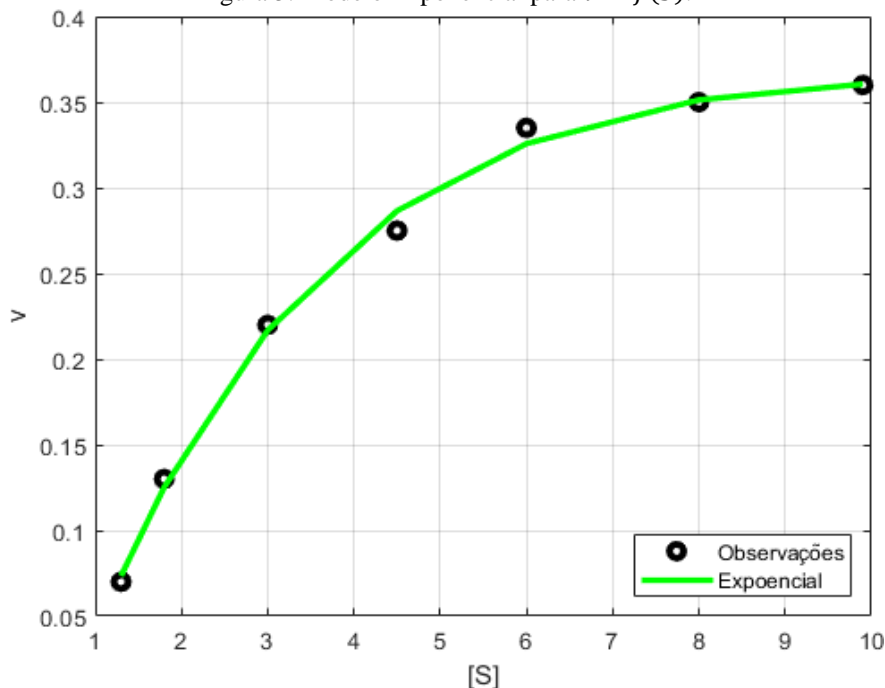
$$pr = 99.58\%.$$

O quarto modelo determinado foi uma Função Exponencial, expressada na Equação (5).

$$v(S) = 0.04098e^{-0.008505[S]} - 0.5239e^{-0.3513[S]} \quad (5)$$

A representação gráfica do modelo Exponencial está exposta na Figura 5.

Figura 5. Modelo Exponencial para  $v = f(S)$ .



Fonte: Autoras(es)

Os valores de acurácia e precisão do modelo Exponencial são, respectivamente:  
 $ac = 92.26\%$  e  $pr = 99.66\%$ .

O quinto modelo determinado foi uma Função de Gauss, expressada na Equação

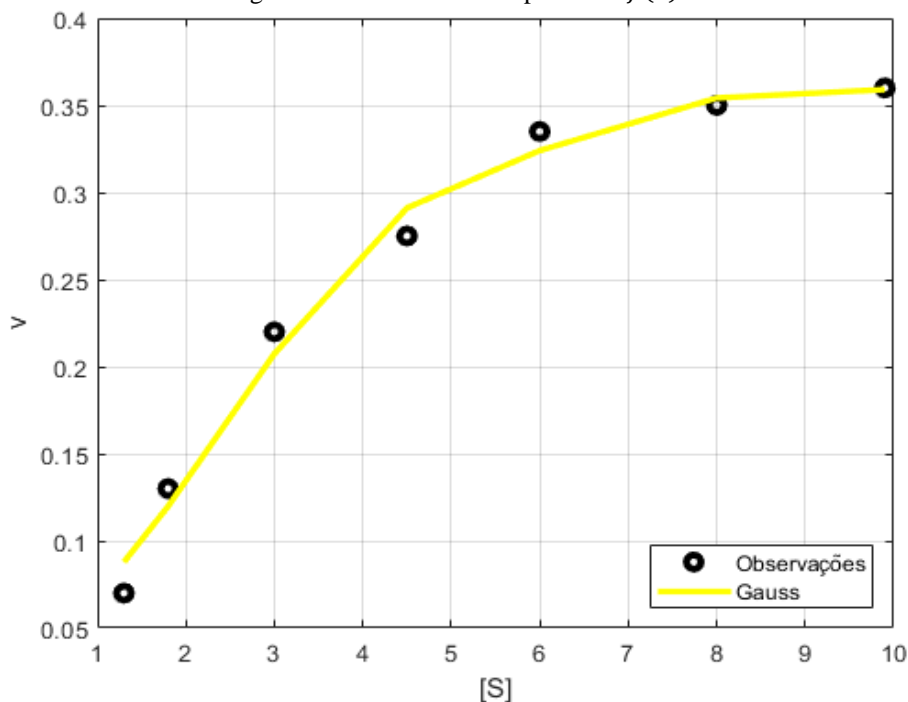
(6).

$$v(S) = 0.3593e^{-\left(\frac{[S]-9.458}{4.956}\right)^2} + 01627e^{-\left(\frac{[S]-4.068}{2.864}\right)^2} \quad (6)$$

A representação gráfica do modelo de Gauss está exposta na Figura 6.



Figura 6. Modelo de Gauss para  $v = f(S)$ .



Fonte: Autoras(es)

Os valores de acurácia e precisão do modelo de Gauss são, respectivamente:

$ac = 92.50\%$  e

$pr = 98.69\%$ .

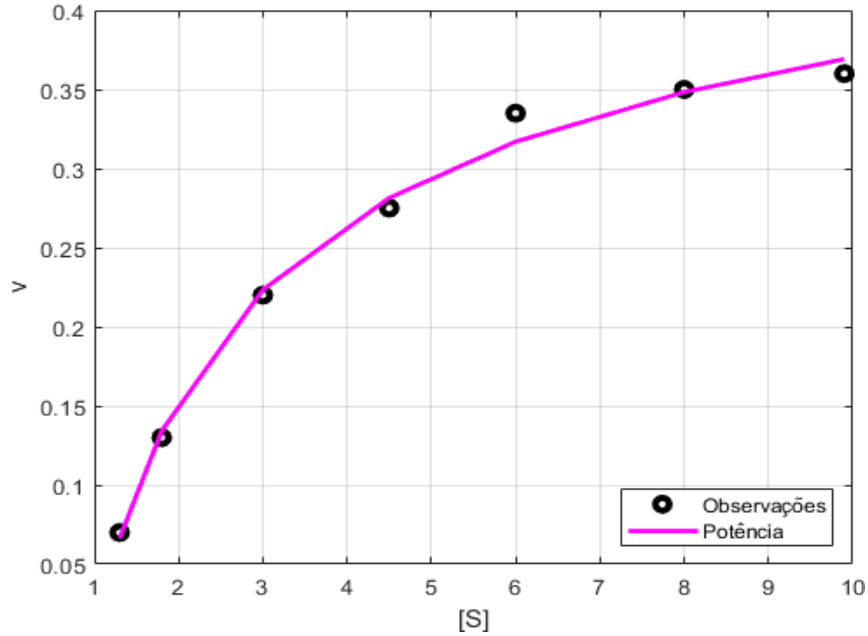
O sexto modelo determinado foi uma Função Potência, expressada na Equação

(7).

$$v(S) = -0.5825[S]^{-0.4293} + 0.5869 \quad (7)$$

A representação gráfica do modelo de Potência está exposta na Figura 7.

Figura 7. Modelo de Potência para  $v = f(S)$ .



Fonte: Autoras(es)

Os valores de acurácia e precisão do modelo de Potência são, respectivamente:

$$ac = 92.29\% \text{ e}$$

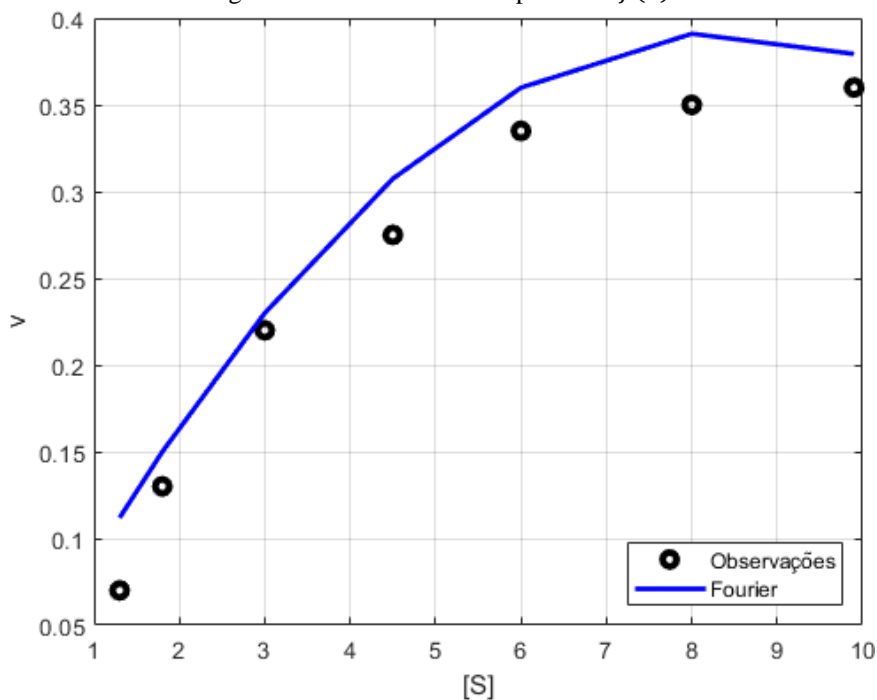
$$pr = 99.36\%.$$

O sétimo modelo determinado foi uma Função de Fourier, expressada na Equação (8).

$$v(S) = -3.181 \times 10^6 + 3.181 \times 10^6 \cos(-5.91 \times 10^{-5}[S]) - 1579 \operatorname{sen}(-5.91 \times 10^{-5}[S]) \quad (8)$$

A representação gráfica do modelo de Fourier está exposta na Figura 8.

Figura 8. Modelo de Fourier para  $v = f(S)$ .



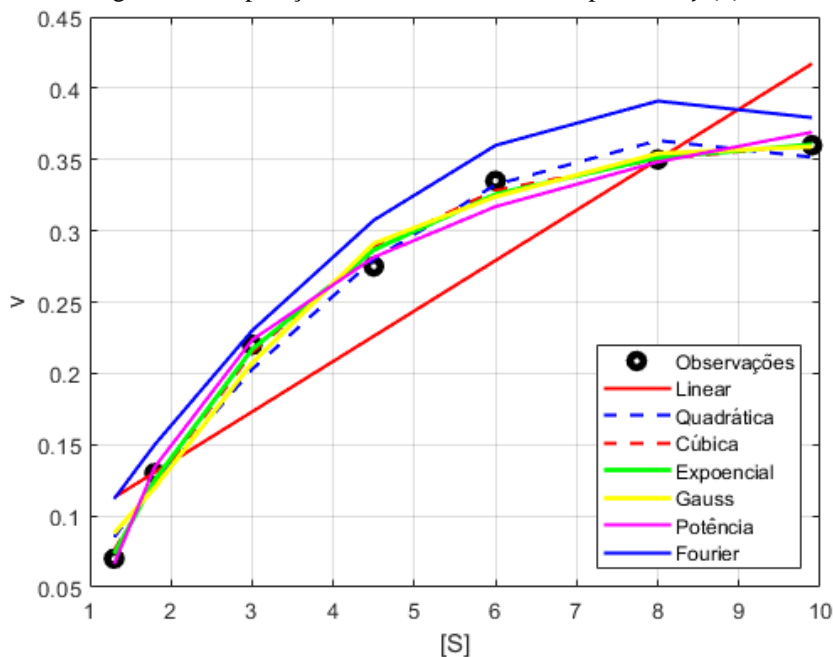
Fonte: Autoras(es).

Os valores de acurácia e precisão do modelo de Fourier são, respectivamente:

$ac = 92.31\%$  e  $pr = 92.21\%$ .

O gráfico da Figura 9 exhibe a comparação entre todos os modelos gerados, com base nas observações declaradas na Tabela 1, baseados na metodologia Matemática-Computacional disponível na Linguagem MATLAB de Computação, cujo comando é dado por  $cftool(S, v)$ .

Figura 9. Comparação dos modelos estimados para  $v = f(S)$ .



Fonte: Autoras(es).

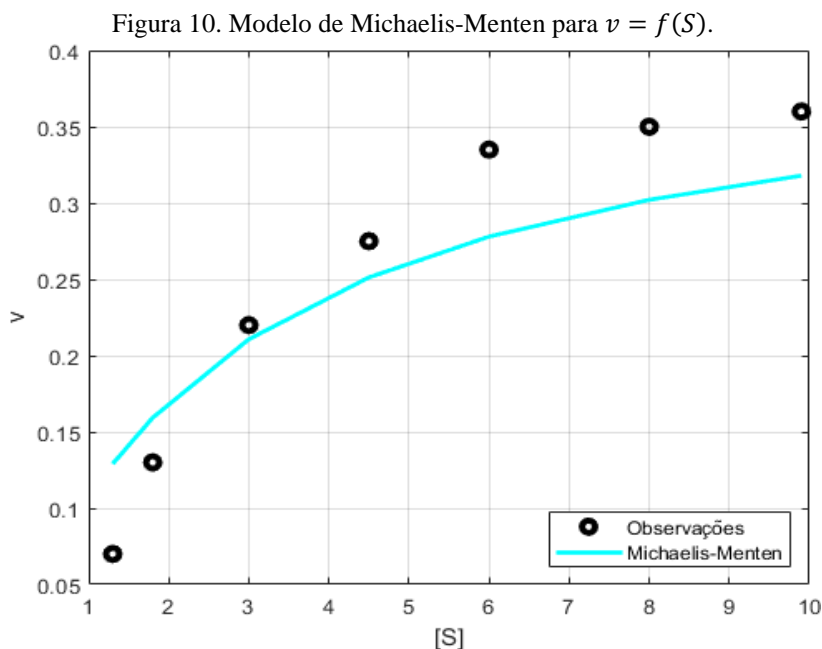
Em que,

$v \rightarrow$  é a velocidade inicial da reação;

$[S] \rightarrow$  é a concentração do substrato.

Chapra (2018), apresenta o valor de  $v_m = 0.4083$  à velocidade inicial máxima da reação e  $k_s = 2.8127$  à constante de meia saturação. Segundo o autor, embora o modelo Michaelis-Menten forneça um bom ponto de partida, ele foi refinado e estendido para incorporar recursos adicionais de cinética enzimática.

A Figura 10 exibe a representação gráfica do modelo de Michaelis-Menten.



Fonte: Autoras(es)

A Tabela 2 apresenta os valores da acurácia e da precisão, calculados para cada modelo.

Tabela 2. Estabilidade e segurança das estimações.

Modelos	Acurácia (%)	Precisão (%)
Michaelis-Menten	96.90	60.33
Linear	92.22	83.53
Quadrático	92.36	98.89
Cúbico	92.27	99.58
Exponencial	92.26	99.66
Gauss	92.50	98.69
Potência	92.29	99.36
Fourier	92.31	92.21

Fonte: Autoras(es)

Todos os modelos encontrados estão em uma escala superior a 90% para a acuraria e 80% para a precisão. Ou seja, excelentes estimações. Entretanto, o modelo representado pela Função Exponencial possibilita o melhor ajuste entre os demais, tendo em vista que esse modelo apresenta a menor média dos resíduos para os seus valores estimados.

#### 4 CONCLUSÃO

A análise da Cinética Química é essencial para estudos de fase gasosa, fase condensada e cinética de reação de polímeros, bem como cinética bioquímica e de superfície. Modelos capazes de realizar medições experimentais cuidadosas de cinética

de reação, em sistemas simples e complexos são sempre aprimorados com os excelentes arranjos entre a Matemática e a Computação.

Este artigo se propôs a publicar modelos matemáticos, fundamentados em Função Linear, Função Quadrática, Função Cúbica, Função Exponencial, Função de Gauss, Função Potência e Função de Fourier, qualificados a interpretar o comportamento da Cinética Enzimática, em sua relação entre velocidade inicial da reação e a concentração do substrato.

O processo desenvolvido na pesquisa beneficiou-se dos métodos matemáticos, implementados em Linguagem MATLAB de Computação. Os resultados obtidos demonstram que, apesar de o modelo de Michaelis-Menten exibir uma excepcional interpretação, os modelos manifestados neste trabalho evidenciaram um melhor conjunto entre a acurácia e a precisão, à predição segura e estável, de novos valores da relação  $v = f(S)$ .

Com consequência desses resultados, recomenda-se para próximas pesquisas, a formulação de modelos que determinem os valores da velocidade inicial máxima da reação e da constante de meia saturação, mais precisos e estáveis.

### AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará – IFPA *Campus* Ananindeua, pela administração do Bacharelado em Ciência e Tecnologia desse *campus*. E ao grupo de pesquisa Gradiente de Modelagem Matemática e Simulação Computacional – GM<sup>2</sup>SC, pela gestão e motivação científica de Discentes e Docentes.

## REFERÊNCIAS

ABIS, G.; PACHECO-GÓMEZ, R.; BUI, T. T. T.; CONTE, M. R. Isothermal titration calorimetry enables rapid characterization of enzyme kinetics and inhibition for the human soluble epoxide hydrolase. *Anais Chem.* 91, 14865–14872. DOI: 10.1021/acs.analchem.9b01847. 2019.

COSTA, Denis. C. L.; COSTA, Heictor. A. de O.; CASTRO, Ana P. S.; CRUZ, Edson C.; AZANCORT NETO, Júlio L.; CRUZ, Brennus C. C. da. As dimensões das Modelagens Matemática e Computacional prescrevidas à Gestão Ambiental. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 9, n. 10, p. e6939109013. DOI: 10.33448/rsdv9i10.9013. 2020.

COSTA, Denis C. L.; COSTA, Heictor A. de O.; SILVA, Hugo C. M. da. SILVA, Silvio T. T. da. *Matemática Computacional Aplicada à Ciência e Tecnologia*. 1st ed. Belém-PA, SINEPEM-IFPA. 2021.

CHAPRA, Steven C. *Applied Numerical Methods with MATLAB for Engineers and Scientists*. Berger Chair in Computing and Engineering, Tufts University. Fourth edition. New York, NY: McGraw-Hill Education. 2018.

MATHWORKS. MathWorks leading developer of Mathematical Computing software for Engineers and Scientists. <https://www.mathworks.com/>. 2021.

MICHAELIS, L. e MENTEN, M. Die kinetik der invertinwirkung, *Biochemistry Zeitung* 49, 333-369. 1913.

STROBERG, W.; SCHNELL, S. On the estimation errors of  $K_M$  and  $V$  from time-course experiments using the Michaelis-Menten equation. *Biophys Chem.* 219:17-27. DOI: 10.1016/j.bpc.2016.09.004. PMID: 27677118. 2016.

WANG, Yun; WANG, Guanyu; MOITESSIER, Nicolas; MITTERMAIER, Anthony K. Enzyme Kinetics by Isothermal Titration Calorimetry: Allostery, Inhibition, and Dynamics. *Frontiers in Molecular Biosciences | Biological Modeling and Simulation*. <https://doi.org/10.3389/fmolb.583826>. 2020.