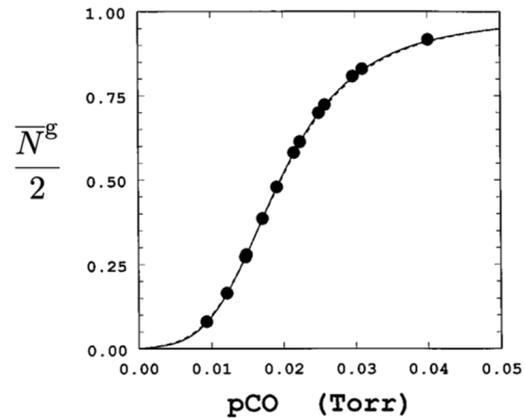
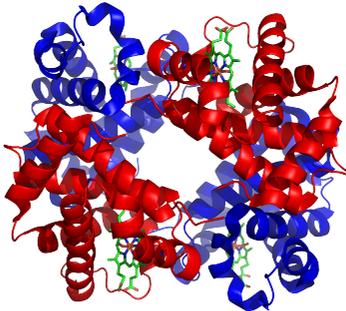


La función de la hemoglobina (Hb) es fijar moléculas de oxígeno en el sistema respiratorio y transportarlas a los órganos. Para explicar la eficacia del proceso de fijación, Monod, Wyman y Changeux propusieron en 1965 el concepto de alostería: cuando una molécula O_2 se fija, modifica las condiciones de fijación de otras moléculas en otros sitios. Hb tiene 4 sitios de unión O_2 , sin embargo, aquí estudiamos un modelo simplificado de una molécula receptora (Hb) con dos sitios, descrita por el hamiltoniano

$$H(n_1, n_2) = -\varepsilon_0 (n_1 + n_2) - Jn_1n_2 \quad \text{con } \varepsilon_0 > 0 \text{ y } J > 0$$

$n_{1,2} \in \{0, 1\}$ son las ocupaciones de los dos sitios de unión. Cada sitio ($i = 1$ o 2) puede estar vacío ($n_i = 0$) u ocupado por una molécula O_2 ($n_i = 1$). La molécula Hb está en contacto con un depósito de moléculas O_2 a potencial químico μ y temperatura T .



Estructura de la hemoglobina con los cuatro sitios de fijación del oxígeno.

Ocupación de sitios de (Hb) por moléculas de monóxido de carbono (CO) en función de la presión parcial de CO (figura tomada de M. Perrella, E. Di Cera, Journal of Biological Chemistry 274, p. 2605 (1999)).

- Hacer una lista de los microestados del sistema (Hb), especificando la energía y el número de O_2 .
- Deducir la función de partición gran canónico Ξ . Discutir el caso $J = 0$: demostrar que la expresión para Ξ se simplifica en este caso y explicar por qué.
- Calcular la ocupación media del sistema \bar{N}^g . Expresar el resultado en función de $x = e^{\beta(\varepsilon_0 + \mu)}$ e $y = e^{\beta J}$.
- ¿Cuál es el efecto del término $-Jn_1n_2$ de $H(n_1, n_2)$ sobre la ocupación \bar{N}^g (dar \bar{N}^g para $J = 0$ y discutir cómo \bar{N}^g varía al aumentar J , manteniéndose todo lo demás constante)? Justifícalo físicamente.
- Dar la expansión en serie de \bar{N}^g para $x \rightarrow 0$ hasta segundo orden: $\bar{N}^g \simeq ax + bx^2 + \mathcal{O}(x^3)$. Dar las expresiones para los coeficientes a y b y discutir el comportamiento de b en función de J . Grafique \bar{N}^g en función de x para $J = 0$, luego grafique la forma de \bar{N}^g para $y = e^{\beta J} \gg 1$.
- Se ha realizado un experimento en el que la hemoglobina está en equilibrio con el monóxido de carbono (CO), que se une a Hb (en lugar de O_2). La presión parcial de CO viene dada por P_{CO} .
 - El gas CO se describe como un gas perfecto. Sea N el número de moléculas de CO y V el volumen. Justificar que la función de partición canónica del gas es de la forma $Z_{CO} \sim e^N \left(\frac{V\zeta(T)}{N} \right)^N$, al factor no exponencial más cercano en N . $\zeta(T)$ es una función de la temperatura (que no tiene sentido intentar calcular pero cuyo origen se explicará).

- (b) Recordar las definiciones de la presión canónica y del potencial químico canónico μ . Deducir la expresión de la presión en función de $n = N/V$ y T . Expresar μ en función de n y $\zeta(T)$ y luego en función de la presión.
- (c) ¿Cuál es la relación entre el parámetro x introducido anteriormente y la presión P_{CO} ? La segunda figura muestra la ocupación de Hb en función de la presión P_{CO} . Comente la curva a la luz del modelo estudiado (en particular, discuta el rol del parámetro J).