

ПРОЦЕНА БРЗИНЕ ЕЛИМИНАЦИЈЕ ЛЕКА У ОТВОРЕНОМ *IN VIVO* МИХАЕЛИС-МЕНТЕН СИСТЕМУ КОРИШЋЕЊЕМ СИСТЕМА ДИФЕРЕНЦИЈАЛНИХ ЈЕДНАЧИНА

Аутори: Анђела Стојановић, Хана Чижик

e-mail: andjelas.le@gmail.com, cizikovah@gmail.com

Ментори: доц. др Драгана Ранковић, сар. у настави Данијела Миленковић

Катедра за физику и математику, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: Лекови у организму подлежу процесу елиминације, који укључује метаболичку биотрансформацију (катализовану ензимима) и екскрецију полазног лека и насталих метаболита. Ензимске реакције које се дешавају описују се помоћу Михаелис-Ментеновог модела. Реакције се могу проучавати у *in vitro* и *in vivo* условима, односно као затворен или отворен систем, који се разликују по томе да ли је количина ензима константна или се мења.

Циљ рада: Циљ овог рада је показати на који начин класични Михаелис-Ментенов модел можемо применити на *in vivo*, отворен систем, тј. на који начин се може извршити процена брзине елиминације лека *in vivo*, помоћу система диференцијалних једначина.

Материјал и методе: Михаелис-Ментенова кинетика описује брзину ензимски катализованих реакција, која зависи од концентрације супстрата и Михаелисове константе k_m , чија реципрочна вредност представља афинитет ензима за супстрат. Отворени Михаелис-Ментенов систем представљен је системом диференцијалних једначина.

Резултати: Како би се одредио нагиб у терминалној фази, систем диференцијалних једначина је решен у околини стационарне тачке. Апроксимацијом опште решење добија облик $f(t) = e^{\alpha+\beta t}$. Нагиб криве у терминалној фази који представља брзину елиминације тада одговара коефицијенту β .

Закључак: Користећи математички модел отвореног *in vivo* Михаелис-Ментеновог система показано је како решавањем система диференцијалних једначина можемо проценити брзину елиминације лека из организма.

Кључне речи: *in vivo*; отворен систем; Михаелис-Ментенова кинетика; терминална фаза; брзина елиминације лека; диференцијалне једначине

DRUG ELIMINATION RATE EVALUATION IN OPEN *IN VIVO* MICHAELIS-MENTEN SYSTEM USING THE SYSTEM OF DIFFERENTIAL EQUATIONS

Authors: [Andjela Stojanovic](mailto:Andjela.Stojanovic), [Hana Cizik](mailto:Hana.Cizik)

e-mail: andjelas.le@gmail.com, cizikovah@gmail.com

Mentors: Assist. Prof. Dragana Rankovic, TA Danijela Milenkovic

Department of Physics and Mathematics, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: In the human body, drugs are subjected to the process of elimination, which includes metabolic biotransformation (catalysed by enzymes) and excretion of the initial drug and its metabolites. Enzyme reactions that are occurring are described by the Michaelis-Menten model. Reactions can be studied under both conditions, *in vitro* and *in vivo*, i.e. like a closed and an open system, which differ in whether or not the amount of enzyme is constant.

The Aim: The aim of this paper is to show how by analysing the classic Michaelis-Menten model applied to an *in vivo*, open system, i.e. how by studying the system of ordinary differential equations the rate of drug elimination *in vivo* can be evaluated.

Material and Methods: Michaelis-Menten kinetics describes the rate of enzyme-catalysed reactions, which depends on the concentration of substrate and the Michaelis constant, k_m , the reciprocal of which represents the affinity of the enzyme for the substrate. The open Michaelis-Menten system is formulated in terms of ordinary differential equations.

Results: In order to compute the terminal slope, the system of ordinary differential equations was solved about steady state. After approximation, general solution gets the form $f(t) = e^{\alpha+\beta t}$ and terminal slope, which represents drug elimination rate, takes value of coefficient β .

Conclusion: In this paper it was demonstrated how terminal slope can be evaluated in open *in vivo* Michaelis-Menten system using a system of ordinary differential equations (ODEs).

Keywords: *in vivo*, open system; Michaelis-Menten kinetics; terminal phase; drug elimination rate; differential equations