```
%%% L. Lenoci, M. Duvernay, S. Satchell, E. DiBenedetto and H.E. Hamm
%%% Mathematical Model of PAR1-mediated Activation of Human Platelets
%%% Manuscript ID MB-ART-10-2010-000250
%%% MATLAB equation file

function  dy=equazioni_new(t,y)

% read in data
[~,~,c1,c0,n_species,k,a1,a2,a3,a4,a5,b1,b2,b3,b4,b5,v1,v2,v3,k3,~,gtime,g,gg]=data_new;

% switches for knock-out experiments
[par1,gq,plc,pld_activity,g12_13,rho,ca,dag,pkc,pld,gi,pi3k,integrin,exocytosis,arf,pi5k,new_pkc,new_pld,akt] =switches;


dy=zeros(n_species,1);  % column vector of the dy/dt


g = interp1(gtime,g,t);
gg = interp1(gtime,gg,t);

%%%%%%%% activation of PAR1 %%%%%%%%%%

if par1

dy(1)=-k(1)*y(1)*y(2)+k(2)*y(3)-k(3)*y(1);  %  PAR1-AP

dy(2)=-k(1)*y(1)*y(2)+k(2)*y(3);               % PAR1

dy(3)=k(1)*y(1)*y(2)-k(2)*y(3)-k(7)*y(3);       % PAR1*

end
%%%%%%% Gq protein cycle %%%%%%%%%%%%%

if gq

dy(3)=dy(3) -k(8)*y(3)*y(5)+k(9)*y(6)   +k(14)*y(10)-k(15)*y(3)*y(11)*y(12);    % PAR1*

dy(5)=-k(8)*y(3)*y(5)+k(9)*y(6);

dy(6)=k(8)*y(3)*y(5)-k(9)*y(6)  -k(10)*y(6)+k(11)*y(7)*y(8);

dy(7)=k(10)*y(6)-k(11)*y(7)*y(8)  -k(12)*y(7)*y(9)+k(13)*y(10);

dy(8)=k(10)*y(6)-k(11)*y(7)*y(8)      ;   % GDP

dy(9)=-k(12)*y(7)*y(9)+k(13)*y(10)        ;   % GTP

dy(10)=k(12)*y(7)*y(9)-k(13)*y(10)  -k(14)*y(10)+k(15)*y(3)*y(11)*y(12);

dy(11)=k(14)*y(10)-k(15)*y(3)*y(11)*y(12)-k(16)*y(11)   ;   % GqGTP

dy(12)=k(14)*y(10)-k(15)*y(3)*y(11)*y(12)       ;    % beta_gamma

dy(13)=k(16)*y(11);    % production of GqGDP

end

%%%%%% PLCbeta activation and production of IP3 %%%%%%%
if plc

dy(11)=dy(11)  -k(17)*y(14)*y(11)+k(18)*y(15);

dy(14)=-k(17)*y(14)*y(11)+k(18)*y(15)    +k(20)*y(16)-k(21)*y(14)*y(13);   % PLC_beta

dy(15)=k(17)*y(14)*y(11)-k(18)*y(15)    -k(19)*y(15)   -k(22)*y(15)*y(17)+k(23)*y(18)    +k(24)*y(18);
```

```
dy(16)=k(19)*y(15)   -k(20)*y(16)+k(21)*y(14)*y(13);

dy(13)=dy(13)  +k(20)*y(16)-k(21)*y(14)*y(13);

dy(17)=-k(22)*y(15)*y(17)+k(23)*y(18)  ;      % PIP2

dy(18)=k(22)*y(15)*y(17)-k(23)*y(18)    -k(24)*y(18);

dy(19)=k(24)*y(18)    -k(25)*y(19)  ;   %  IP3

end

%%%%% DAG production %%%%%%%%%%%%%%

if dag

dy(44)=dy(19);   % DAG = IP3

end

%%%% PLD activity %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%


if pld_activity

dy(17)=dy(17) + g - k(46)*y(17);   % g is PI5K*
dy(44)=dy(44) + gg - k(84)*y(44);  % gg is PA


end
%%%%  G12/13 cycle %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

if g12_13

dy(3)=dy(3)    -k(26)*y(3)*y(20)+k(27)*y(21)  + k(32)*y(23)-k(33)*y(3)*y(24)*y(12);

dy(20)=-k(26)*y(3)*y(20)+k(27)*y(21);

dy(21)=k(26)*y(3)*y(20)-k(27)*y(21)   -k(28)*y(21)+k(29)*y(22)*y(8);

dy(22)=k(28)*y(21)-k(29)*y(22)*y(8)    -k(30)*y(22)*y(9)+k(31)*y(23);

dy(8)=dy(8)   + k(28)*y(21)-k(29)*y(22)*y(8)  ;

dy(9)=dy(9) -k(30)*y(22)*y(9)+k(31)*y(23);

dy(23)=k(30)*y(22)*y(9)-k(31)*y(23)   -k(32)*y(23)   +k(33)*y(3)*y(24)*y(12);

dy(24)= k(32)*y(23)-k(33)*y(3)*y(24)*y(12)    - k(34)*y(24)   ; % G13GTP

dy(12)=dy(12) + k(32)*y(23)-k(33)*y(3)*y(24)*y(12);

dy(25)=k(34)*y(24)  ;     %  G13GDP

end

%%%%%%%%%%%%  Rho protein cycle  %%%%%%%%%%%%%%%
if rho

dy(26)=-k(35)*y(26)*y(24)+k(36)*y(27)    +k(38)*y(28)-k(39)*y(26)*y(25);

dy(24)=dy(24)  -k(35)*y(26)*y(24)+k(36)*y(27);

dy(27)=k(35)*y(26)*y(24)-k(36)*y(27)   -k(37)*y(27)   -k(40)*y(27)*y(29)+k(41)*y(30)  +k(42)*y(30);
```

```
dy(28)=k(37)*y(27)   -k(38)*y(28)+k(39)*y(26)*y(25);

dy(25)=dy(25) +k(38)*y(28)-k(39)*y(26)*y(25) ;

dy(29)=-k(40)*y(27)*y(29)+k(41)*y(30)   +k(43)*y(31);

dy(30)= k(40)*y(27)*y(29)-k(41)*y(30)  -k(42)*y(30);

dy(31)=k(42)*y(30)  -k(43)*y(31);    %  RhoGTP

end

%%%%% Ca2+ mobilization module %%%%%%%%%%%%%%%%%%%

if ca

dy(32)= - a5*y(40)*y(32) + b5*y(34)...
         - a4*y(40)*y(32) + b4*y(33)...
         - a1*y(19)*y(32) + b1*y(36);

dy(33)= -a5*y(40)*y(33) + b5*y(35)...
        -b4*y(33) + a4*y(40)*y(32)...
        -a3*y(19)*y(33) + b3*y(37);

dy(34)= -b5*y(34) + a5*y(40)*y(32)...
        -a4*y(40)*y(34) + b4*y(35)...
        -a1*y(19)*y(34) + b1*y(38);

dy(35)= -b5*y(35) + a5*y(40)*y(33)...
        -b4*y(35) + a4*y(40)*y(34)...
        -a3*y(19)*y(35) + b3*y(39);

dy(36)= -a5*y(40)*y(36) + b5*y(38)...
        -a2*y(40)*y(36) +b2*y(37)...
        -b1*y(36) + a1*y(19)*y(32);

dy(37)= -a5*y(40)*y(37) + b5*y(39)...
        -b2*y(37) + a2*y(40)*y(36)...
        -b3*y(37) + a3*y(19)*y(33);

dy(38)= -b5*y(38) + a5*y(40)*y(36)...
        -a2*y(40)*y(38) + b2*y(39)...
        -b1*y(38) + a1*y(19)*y(34);

dy(39)= -b5*y(39) + a5*y(40)*y(37)...
        -b2*y(39) + a2*y(40)*y(38)...
        -b3*y(39) + a3*y(19)*y(35);


dy(40)=c1*(v1*y(38)^3+v2)*( -y(40)+(c0-y(40))/c1)-((v3*y(40)^2)/(y(40)^2+k3^2));   % de young-keizer model

end


%%%%%% PKC module %%%%%%%%%%%%%%%

if new_pkc

dy(40)=dy(40) -k(73)*y(43)*y(40)+k(74)*y(45) ;
dy(43)=       -k(73)*y(43)*y(40)+k(74)*y(45)   ; % PKC inactive
dy(45)=        k(73)*y(43)*y(40)-k(74)*y(45)    ;  % PKC* by Ca

dy(44)=dy(44) -k(75)*y(43)*y(44)+k(76)*y(87) ;
dy(43)=dy(43) -k(75)*y(43)*y(44)+k(76)*y(87) ; % PKC inactive
```

```
dy(87)=        k(75)*y(43)*y(44)-k(76)*y(87);  % PKC* by DAG
end

%%%%%% PLD  module %%%%%%%%%%%

if new_pld

dy(45)=dy(45)  -k(77)*y(45)*y(46)+k(78)*y(88);
dy(46)=        -k(77)*y(45)*y(46)+k(78)*y(88);   % PLD inactive
dy(88)=         k(77)*y(45)*y(46)-k(78)*y(88);   % PLD* by PKC-Ca

dy(87)=dy(87)  -k(79)*y(87)*y(46)+k(80)*y(89);
dy(46)=dy(46)  -k(79)*y(87)*y(46)+k(80)*y(89);
dy(89)=         k(79)*y(87)*y(46)-k(80)*y(89);  %PLD* by PKC-DAG

dy(17)=dy(17)  -k(81)*y(17)*y(46)+k(82)*y(90);
dy(46)=dy(46)  -k(81)*y(17)*y(46)+k(82)*y(90);
dy(90)=         k(81)*y(17)*y(46)-k(82)*y(90); % PLD* by PIP2


end

%%%%% Gi cycle %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

if gi

dy(3)=dy(3) -k(92)*y(3)*y(48)+k(93)*y(49)   +k(98)*y(51)-k(99)*y(3)*y(52)*y(12);

dy(48)=     -k(92)*y(3)*y(48)+k(93)*y(49);

dy(49)=      k(92)*y(3)*y(48)-k(93)*y(49)   -k(94)*y(49)+k(95)*y(50)*y(8);

dy(8)=dy(8)  +k(94)*y(49)-k(95)*y(50)*y(8);


dy(50)=      k(94)*y(49)-k(95)*y(50)*y(8)   -k(96)*y(50)*y(9)+k(97)*y(51);

dy(9)=dy(9)  -k(96)*y(50)*y(9)+k(97)*y(51);

dy(51)=       k(96)*y(50)*y(9)-k(97)*y(51)   -k(98)*y(51)+k(99)*y(3)*y(52)*y(12);

dy(52)= k(98)*y(51)-k(99)*y(3)*y(52)*y(12)  -k(100)*y(52)   ;   % GiGTP

dy(12)=dy(12) +k(98)*y(51)-k(99)*y(3)*y(52)*y(12) ;  % beta_gamma

dy(53)=k(100)*y(52)  ;     % GiGDP

end

%%%%%%%%%  PI3K module %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

if pi3k

dy(12)=dy(12)    -k(65)*y(12)*y(77)+k(66)*y(78);    % beta_gamma
dy(77)=          -k(65)*y(12)*y(77)+k(66)*y(78);    % PI3K
dy(78)=           k(65)*y(12)*y(77)-k(66)*y(78)   -k(67)*y(78)*y(17)+k(68)*y(79);    %PI3K*
dy(17)=dy(17)    -k(67)*y(78)*y(17)+k(68)*y(79);
dy(79)=           k(67)*y(78)*y(17)-k(68)*y(79);    % PIP3

end

%%%%%%%  Integrin activation module %%%%%%%%%%%%%

if integrin
```

```
dy(54)=        -k(51)*y(54)*y(44)*y(40)+k(52)*y(55);
dy(44)=dy(44)  -k(51)*y(54)*y(44)*y(40)+k(52)*y(55);
dy(40)=dy(40)  -k(51)*y(54)*y(44)*y(40)+k(52)*y(55);
dy(55)=         k(51)*y(54)*y(44)*y(40)-k(52)*y(55)   -k(101)*y(55)*y(56)+k(102)*y(57)   +k(103)*y(57);  % RapGEF*
dy(56)=-k(101)*y(55)*y(56)+k(102)*y(57)   +k(104)*y(58);  % Rap1GDP
dy(57)= k(101)*y(55)*y(56)-k(102)*y(57)   -k(103)*y(57);
dy(58)=k(103)*y(57)   -k(104)*y(58)   -k(53)*y(58)*y(59)+k(54)*y(60); % Rap1GTP

dy(59)=-k(53)*y(58)*y(59)+k(54)*y(60); % RIAM
dy(60)=k(53)*y(58)*y(59)-k(54)*y(60)   -k(55)*y(60)*y(61)+k(56)*y(62);
dy(61)=-k(55)*y(60)*y(61)+k(56)*y(62);  % TALIN
dy(62)=k(55)*y(60)*y(61)-k(56)*y(62)   -k(57)*y(62)*y(63)+k(58)*y(64);
dy(63)=-k(57)*y(62)*y(63)+k(58)*y(64); % Integrin
dy(64)=k(57)*y(62)*y(63)-k(58)*y(64);  % Integrin*


end

%%%%%%%%%%%%%%%   Akt module %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

if akt

dy(12)=dy(12) -k(85)*y(12)*y(91) + k(86)*y(92);     % beta_gamma
dy(91)=       -k(85)*y(12)*y(91) + k(86)*y(92);  %Akt
dy(92)=       +k(85)*y(12)*y(91) - k(86)*y(92)  -k(87)*y(56)*y(92) + k(88)*y(93); %Akt*
dy(56)=dy(56) -k(87)*y(56)*y(92) + k(88)*y(93);  %Rap1GDP
dy(93)=       +k(87)*y(56)*y(92) - k(88)*y(93);  % Rap1GTP_Akt

end



%%%%  Simplified exocytosis module %%%%%%%%%%%%%%%%%
dy(94)=k(89)*y(40)*y(45)*exp(-k(91)*t)-k(90)*y(94);




return
```