Modeling the dynamics of mouse iron body distribution: hepcidin is necessary but not sufficient

Jignesh H. Parmar, Grey Davis, Hope Shevchuk, Pedro Mendes

Abstract

This document presents the full mathematical model as calculated by the COPASI software. The model is created automatically by the COPASI software based on the model's reaction stoichiometry and kinetic rate laws of each reaction. Included are also algebraic equations used to calculate several quantities of interest. $\mathcal{N}$ represents the Avogadro number; Injected represents the total injected radioactive iron in particle numbers. The subscript PN indicates that the variable is the number of particles rather than concentration (e.g. $\mathrm{Tf_{PN}}$ for the number of particles of Tf and [Tf] for its concentration).

Full mathematical model

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{FeDuo}^*]\cdot V_{\mathrm{Duodenum}}\right)}{\mathrm{d}t} &= -\left(\frac{\mathrm{VDuoNTBI}\cdot V_{\mathrm{Duodenum}}\cdot[\mathrm{FeDuo}^*]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeDuo}^*]+[\mathrm{FeDuo}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad +2\cdot(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad +(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad +(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad -(\mathrm{kDuoLoss}\cdot[\mathrm{FeDuo}^*]\cdot V_{\mathrm{Duodenum}})\\
\frac{\mathrm{d}([\mathrm{FeDuo}]\cdot V_{\mathrm{Duodenum}})}{\mathrm{d}t} &= +V_{\mathrm{Duodenum}}\cdot(\mathrm{vDiet})\\
&\quad -\left(\frac{\mathrm{VDuoNTBI}\cdot V_{\mathrm{Duodenum}}\cdot[\mathrm{FeDuo}]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeDuo}]+[\mathrm{FeDuo}^*])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad -(\mathrm{kDuoLoss}\cdot[\mathrm{FeDuo}]\cdot V_{\mathrm{Duodenum}})\\
&\quad +2\cdot(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad +(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad +(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{FeBM}^*]\cdot V_{\mathrm{BoneMarrow}}\right)}{\mathrm{d}t} &= +2\cdot(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad +(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad +(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad -(\mathrm{kInRBC}\cdot[\mathrm{FeBM}^*]\cdot V_{\mathrm{BoneMarrow}})\\
&\quad -(\mathrm{kBMSpleen}\cdot[\mathrm{FeBM}^*]\cdot V_{\mathrm{BoneMarrow}})\\
\frac{\mathrm{d}([\mathrm{FeBM}]\cdot V_{\mathrm{BoneMarrow}})}{\mathrm{d}t} &= +2\cdot(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad +(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad +(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})\\
&\quad -(\mathrm{kInRBC}\cdot[\mathrm{FeBM}]\cdot V_{\mathrm{BoneMarrow}})\\
&\quad -(\mathrm{kBMSpleen}\cdot[\mathrm{FeBM}]\cdot V_{\mathrm{BoneMarrow}})\\
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{FeRBC}^*]\cdot V_{\mathrm{RBC}}\right)}{\mathrm{d}t} &= -(\mathrm{vRBCSpleen}\cdot[\mathrm{FeRBC}^*]\cdot V_{\mathrm{RBC}})\\
&\quad +(\mathrm{kInRBC}\cdot[\mathrm{FeBM}^*]\cdot V_{\mathrm{BoneMarrow}})\\
\frac{\mathrm{d}([\mathrm{FeRBC}]\cdot V_{\mathrm{RBC}})}{\mathrm{d}t} &= -(\mathrm{vRBCSpleen}\cdot[\mathrm{FeRBC}]\cdot V_{\mathrm{RBC}})\\
&\quad +(\mathrm{kInRBC}\cdot[\mathrm{FeBM}]\cdot V_{\mathrm{BoneMarrow}})
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{FeSpleen}^*]\cdot V_{\mathrm{Spleen}}\right)}{\mathrm{d}t} &= +\left(\mathrm{vRBCSpleen}\cdot[\mathrm{FeRBC}^*]\cdot V_{\mathrm{RBC}}\right)\\
&\quad -\left(\frac{\mathrm{VSpleenNTBI}\cdot V_{\mathrm{Spleen}}\cdot[\mathrm{FeSpleen}^*]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeSpleen}^*]+[\mathrm{FeSpleen}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad +\left(\mathrm{kBMSpleen}\cdot[\mathrm{FeBM}^*]\cdot V_{\mathrm{BoneMarrow}}\right)\\
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{FeSpleen}]\cdot V_{\mathrm{Spleen}}\right)}{\mathrm{d}t} &= +\left(\mathrm{vRBCSpleen}\cdot[\mathrm{FeRBC}]\cdot V_{\mathrm{RBC}}\right)\\
&\quad -\left(\frac{\mathrm{VSpleenNTBI}\cdot V_{\mathrm{Spleen}}\cdot[\mathrm{FeSpleen}]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeSpleen}]+[\mathrm{FeSpleen}^*])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad +\left(\mathrm{kBMSpleen}\cdot[\mathrm{FeBM}]\cdot V_{\mathrm{BoneMarrow}}\right)\\
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{FeLiver}^*]\cdot V_{\mathrm{Liver}}\right)}{\mathrm{d}t} &= +\left(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad -\left(\frac{\mathrm{VLiverNTBI}\cdot V_{\mathrm{Liver}}\cdot[\mathrm{FeLiver}^*]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeLiver}^*]+[\mathrm{FeLiver}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad +\left(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad +2\cdot\left(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
\frac{\mathrm{d}([\mathrm{FeLiver}]\cdot V_{\mathrm{Liver}})}{\mathrm{d}t} &= -\left(\frac{\mathrm{VLiverNTBI}\cdot V_{\mathrm{Liver}}\cdot[\mathrm{FeLiver}]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeLiver}]+[\mathrm{FeLiver}^*])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad +2\cdot\left(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad +\left(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad +\left(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{FeRest}^*]\cdot V_{\mathrm{RestOfBody}}\right)}{\mathrm{d}t} &= -\left(\frac{\mathrm{VRestNTBI}\cdot V_{\mathrm{RestOfBody}}\cdot[\mathrm{FeRest}^*]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeRest}^*]+[\mathrm{FeRest}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad +\left(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad +\left(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad +2\cdot\left(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad -V_{\mathrm{RestOfBody}}\cdot\left(\mathrm{kRestLoss}\cdot[\mathrm{FeRest}^*]\right)\\
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{FeRest}]\cdot V_{\mathrm{RestOfBody}}\right)}{\mathrm{d}t} &= +2\cdot\left(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad -V_{\mathrm{RestOfBody}}\cdot\left(\mathrm{kRestLoss}\cdot[\mathrm{FeRest}]\right)\\
&\quad -\left(\frac{\mathrm{VRestNTBI}\cdot V_{\mathrm{RestOfBody}}\cdot[\mathrm{FeRest}]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeRest}]+[\mathrm{FeRest}^*])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad +\left(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad +\left(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{FeOutside}^*]\cdot V_{\mathrm{RestOfBody}}\right)}{\mathrm{d}t} &= +\left(\mathrm{kDuoLoss}\cdot[\mathrm{FeDuo}^*]\cdot V_{\mathrm{Duodenum}}\right)\\
&\quad + V_{\mathrm{RestOfBody}}\cdot\left(\mathrm{kRestLoss}\cdot[\mathrm{FeRest}^*]\right)\\
\frac{\mathrm{d}([\mathrm{Hepcidin}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})}{\mathrm{d}t} &= +V_{\mathrm{Plasma}}\cdot\mathrm{vHepcidinSynthesis}\\
&\quad - V_{\mathrm{Plasma}}\cdot\left(\mathrm{kHepcidinDecay}\cdot[\mathrm{Hepcidin}]\right)\\
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{NTBI}^*]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)}{\mathrm{d}t} &= +\left(\frac{\mathrm{VDuoNTBI}\cdot V_{\mathrm{Duodenum}}\cdot[\mathrm{FeDuo}^*]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeDuo}^*]+[\mathrm{FeDuo}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad +\left(\frac{\mathrm{VRestNTBI}\cdot V_{\mathrm{RestOfBody}}\cdot[\mathrm{FeRest}^*]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeRest}^*]+[\mathrm{FeRest}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad - V_{\mathrm{Plasma}}\cdot\left(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot[\mathrm{NTBI}^*]\right)\\
&\quad +\left(\frac{\mathrm{VSpleenNTBI}\cdot V_{\mathrm{Spleen}}\cdot[\mathrm{FeSpleen}^*]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeSpleen}^*]+[\mathrm{FeSpleen}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad - V_{\mathrm{Plasma}}\cdot\left(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot[\mathrm{NTBI}^*]\right)\\
&\quad +\left(\frac{\mathrm{VLiverNTBI}\cdot V_{\mathrm{Liver}}\cdot[\mathrm{FeLiver}^*]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeLiver}^*]+[\mathrm{FeLiver}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad - V_{\mathrm{Plasma}}\cdot\left(\mathrm{kNTBI\_Fe1Tf}\cdot[\mathrm{NTBI}^*]\cdot[\mathrm{Tf}]\right)\\
\frac{\mathrm{d}([\mathrm{NTBI}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})}{\mathrm{d}t} &= +\left(\frac{\mathrm{VDuoNTBI}\cdot V_{\mathrm{Duodenum}}\cdot[\mathrm{FeDuo}]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeDuo}]+[\mathrm{FeDuo}^*])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad +\left(\frac{\mathrm{VSpleenNTBI}\cdot V_{\mathrm{Spleen}}\cdot[\mathrm{FeSpleen}]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeSpleen}]+[\mathrm{FeSpleen}^*])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad +\left(\frac{\mathrm{VLiverNTBI}\cdot V_{\mathrm{Liver}}\cdot[\mathrm{FeLiver}]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeLiver}]+[\mathrm{FeLiver}^*])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad - V_{\mathrm{Plasma}}\cdot\left(\mathrm{kNTBI\_Fe1Tf}\cdot[\mathrm{NTBI}]\cdot[\mathrm{Tf}]\right)\\
&\quad +\left(\frac{\mathrm{VRestNTBI}\cdot V_{\mathrm{RestOfBody}}\cdot[\mathrm{FeRest}]}{(\mathrm{Km}+[\mathrm{FeRest}]+[\mathrm{FeRest}^*])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{Hepcidin}]}{\mathrm{Ki}}\right)}\right)\\
&\quad - V_{\mathrm{Plasma}}\cdot\left(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot[\mathrm{NTBI}]\right)\\
&\quad - V_{\mathrm{Plasma}}\cdot\left(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot[\mathrm{NTBI}]\right)\\
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)}{\mathrm{d}t} &= -\left(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad -\left(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad + V_{\mathrm{Plasma}}\cdot\left(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot[\mathrm{NTBI}^*]\right)\\
&\quad -\left(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)\\
&\quad -\left(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)}{\mathrm{d}t} &= +V_{\mathrm{Plasma}}\cdot(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot[\mathrm{NTBI}^{*}]) \\
&\quad +V_{\mathrm{Plasma}}\cdot(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot[\mathrm{NTBI}]) \\
&\quad -(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
\frac{\mathrm{d}([\mathrm{Fe2Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})}{\mathrm{d}t} &= -(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe2Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad +V_{\mathrm{Plasma}}\cdot(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot[\mathrm{NTBI}]) \\
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}\right)}{\mathrm{d}t} &= -V_{\mathrm{Plasma}}\cdot(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot[\mathrm{NTBI}^{*}]) \\
&\quad -(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -V_{\mathrm{Plasma}}\cdot(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}^{**}]\cdot[\mathrm{NTBI}]) \\
&\quad +V_{\mathrm{Plasma}}\cdot(\mathrm{kNTBI\_Fe1Tf}\cdot[\mathrm{NTBI}^{*}]\cdot[\mathrm{Tf}]) \\
\frac{\mathrm{d}([\mathrm{Fe1Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}})}{\mathrm{d}t} &= +V_{\mathrm{Plasma}}\cdot(\mathrm{kNTBI\_Fe1Tf}\cdot[\mathrm{NTBI}]\cdot[\mathrm{Tf}]) \\
&\quad -V_{\mathrm{Plasma}}\cdot(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot[\mathrm{NTBI}]) \\
&\quad -(\mathrm{kInLiver}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInBM}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInRest}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -(\mathrm{kInDuo}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
&\quad -V_{\mathrm{Plasma}}\cdot(\mathrm{kFe1Tf\_Fe2Tf}\cdot[\mathrm{Fe1Tf}]\cdot[\mathrm{NTBI}^{*}])
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}([\mathrm{Tf}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}})}{\mathrm{d}t} = \; & + (\mathrm{kInBM} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInDuo} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInLiver} \cdot [\mathrm{Fe1Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInBM} \cdot [\mathrm{Fe1Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInRest} \cdot [\mathrm{Fe1Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInDuo} \cdot [\mathrm{Fe1Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInBM} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& - V_{\mathrm{Plasma}} \cdot (\mathrm{kNTBI\_Fe1Tf} \cdot [\mathrm{NTBI}] \cdot [\mathrm{Tf}]) \\
& + (\mathrm{kInLiver} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInRest} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInDuo} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInLiver} \cdot [\mathrm{Fe1Tf}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInBM} \cdot [\mathrm{Fe1Tf}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInRest} \cdot [\mathrm{Fe1Tf}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInDuo} \cdot [\mathrm{Fe1Tf}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInDuo} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInLiver} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInBM} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInRest} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& - V_{\mathrm{Plasma}} \cdot (\mathrm{kNTBI\_Fe1Tf} \cdot [\mathrm{NTBI}^{*}] \cdot [\mathrm{Tf}]) \\
& + (\mathrm{kInLiver} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}}) \\
& + (\mathrm{kInRest} \cdot [\mathrm{Fe2Tf}^{**}] \cdot V_{\mathrm{Plasma}})
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
\text{Total\_Fe}^{*} &= \text{FeDuo}^{*}_{\text{PN}} + \text{FeLiver}^{*}_{\text{PN}} + \text{FeSpleen}^{*}_{\text{PN}} + \text{FeRBC}^{*}_{\text{PN}} + \text{FeRest}^{*}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{NTBI}^{*}_{\text{PN}} \\
&\quad + 2 \cdot \text{Fe2Tf}^{**}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{FeBM}^{*}_{\text{PN}} \\
\text{Total\_Fe} &= \text{FeDuo}_{\text{PN}} + \text{FeLiver}_{\text{PN}} + \text{FeSpleen}_{\text{PN}} + \text{FeRBC}_{\text{PN}} + \text{FeRest}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{NTBI}_{\text{PN}} \\
&\quad + 2 \cdot \text{Fe2Tf}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}_{\text{PN}} + \text{FeBM}_{\text{PN}} \\
\text{Total\_Fe (conc.)} &= \frac{\text{FeDuo}_{\text{PN}} + \text{FeLiver}_{\text{PN}} + \text{FeSpleen}_{\text{PN}} + \text{FeRBC}_{\text{PN}} + \text{FeRest}_{\text{PN}} + 2 \cdot \text{Fe2Tf}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}_{\text{PN}} + \text{NTBI}_{\text{PN}} + \text{FeBM}_{\text{PN}}}{\mathcal{N} \cdot \left(V_{\text{Duodenum}} + V_{\text{Liver}} + V_{\text{Plasma}} + V_{\text{RBC}} + V_{\text{RestOfBody}} + V_{\text{Spleen}}\right)} \\
\text{Total\_Fe (g)} &= \frac{\text{Total\_Fe} \cdot 55.845}{\mathcal{N}} \\
\text{FePlasma} &= 2 \cdot \text{Fe2Tf}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}_{\text{PN}} + \text{NTBI}_{\text{PN}} \\
\text{FePlasma (conc.)} &= \frac{\text{FePlasma}}{V_{\text{Plasma}} \cdot \mathcal{N}} \\
\text{FePlasma}^{*} &= 2 \cdot \text{Fe2Tf}^{**}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{NTBI}^{*}_{\text{PN}} \\
\text{FePlasma}^{*}\text{ (conc.)} &= \frac{\text{FePlasma}^{*}}{V_{\text{Plasma}} \cdot \mathcal{N}} \\
\text{Total\_Tf} &= \text{Tf}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}^{**}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}_{\text{PN}} \\
\text{Total\_Tf (conc).} &= \frac{\text{Total\_Tf}}{\mathcal{N} \cdot V_{\text{Plasma}}} \\
\text{Total\_Tf mg/ml} &= \text{Total\_Tf (conc.)} \cdot 80 \\
\text{TfSaturation} &= \frac{100 \cdot \left(2 \cdot \text{Fe2Tf}^{*}_{\text{PN}} + 2 \cdot \text{Fe2Tf}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}_{\text{PN}} + 2 \cdot \text{Fe2Tf}^{**}_{\text{PN}}\right)}{2 \cdot \left(\text{Fe2Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{Tf}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}^{**}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}_{\text{PN}}\right)} \\
\text{PDuo} &= \frac{100 \cdot \text{FeDuo}^{*}_{\text{PN}}}{\text{Injected}} \\
\text{PLiver} &= \frac{100 \cdot \text{FeLiver}^{*}_{\text{PN}}}{\text{Injected}} \\
\text{PSpleen} &= \frac{100 \cdot \text{FeSpleen}^{*}_{\text{PN}}}{\text{Injected}} \\
\text{PRBC} &= \frac{100 \cdot \text{FeRBC}^{*}_{\text{PN}}}{\text{Injected}} \\
\text{PRest} &= \frac{100 \cdot \text{FeRest}^{*}_{\text{PN}}}{\text{Injected}} \\
\text{PPlasma} &= \frac{100 \cdot \left(\text{NTBI}^{*}_{\text{PN}} + 2 \cdot \text{Fe2Tf}^{**}_{\text{PN}} + \text{Fe2Tf}^{*}_{\text{PN}} + \text{Fe1Tf}^{*}_{\text{PN}}\right)}{\text{Injected}} \\
\text{POutside} &= \frac{100 \cdot \text{FeOutside}^{*}_{\text{PN}}}{\text{Injected}} \\
\text{PBM} &= \frac{100 \cdot \text{FeBM}^{*}_{\text{PN}}}{\text{Injected}} \\
\text{Injected} &= 3.073 \cdot 10^{15}
\end{aligned}
$$