

Modelo linear-por-partes da membrana da célula pancreática β

Ruy Barboza

Departamento de Engenharia Elétrica - EESC/USP
Av. Dr. Carlos Botelho, 1465 - 13560-250 - São Carlos, SP
E-mail: rbarboza@bruspsce.bitnet

Resumo - Um sistema de três equações diferenciais contendo apenas relações lineares e funções lineares-por-partes é apresentado como modelo para descrever o comportamento oscilatório das células β do pâncreas. As equações foram obtidas através de simplificação sistemática do modelo mais rigoroso de Chay.

Abstract - A system of three differential equations composed of only linear and piecewise linear functions is presented to describe the oscillatory behavior of the pancreatic β -cells. The equations were obtained by means of a systematic simplification of the more rigorous model of Chay.

Introdução

Células geradoras de *burstings* de impulsos, como o neurônio R15 do gânglio abdominal do *Aplysia* e a célula pancreática β , responsável pela secreção de insulina, têm sido objetos de extensa pesquisa de muitos autores, dentre os quais destacamos Plant¹ e Chay². Esses autores desenvolveram modelos de equações diferenciais de cinco variáveis para desvendar o papel de substâncias como cálcio e glicose no comportamento das membranas excitáveis. Tais modelos, constituídos de funções complicadas, são difíceis de analisar mesmo quando se consideram algumas versões posteriores na forma de modelos reduzidos. Neste trabalho nos atemos ao modelo de Chay e propomos uma nova versão que pretendemos mais avançada no sentido de máxima simplificação, já que as não-linearidades são dadas por funções lineares-por-partes e os termos contendo produtos ou quocientes de variáveis são substituídos por termos lineares. Além de buscar facilitar o entendimento intuitivo do modelo de Chay, visamos também, com este tipo de modelagem, estabelecer um circuito elétrico equivalente

suficientemente simples e adequado à implementação física.

Metodologia

Sendo uma pesquisa em andamento, o trabalho aqui apresentado insere-se na primeira parte de um projeto dividido em várias etapas. Trata-se inicialmente de viabilizar conceitualmente o modelo simplificado que estamos propondo, mediante ajuste dos parâmetros de modo a estabelecer o nível de fidelidade para com o modelo matriz original. As outras etapas compreenderão reelaboração e extensão de alguns estudos analíticos existentes na literatura, agora sob a perspectiva da linearidade-por-partes e da possibilidade de obter algumas soluções em forma fechada, e finalmente a experimentação com circuitos eletrônicos análogos do modelo.

Para estabelecer as novas equações o método utilizado foi baseado no procedimento de FitzHugh³ no tratamento das equações de Hodgkin-Huxley do axônio do nervo. Como as equações de Chay são mais complexas, as substituições de variáveis e a consequente *deformação* das equações originais foram realizadas de modo cauteloso, através de intensa

comparação das soluções numéricas das equações originais com as do modelo proposto. Mantivemos, assim, um controle quantitativo das aproximações, no sentido de monitorar e procurar corrigir as divergências entre as soluções exata e aproximada. Chegamos, assim, finalmente, ao seguinte equacionamento:

$$\dot{x} = \mu (f(x) - y - z) \quad (1)$$

$$\dot{y} = \frac{1}{\mu} (g(x) - y) \quad (2)$$

$$\dot{z} = \frac{a}{\mu} (bh(x) - cz) \quad (3)$$

onde x , y e z são variáveis normalizadas, adimensionais, que correspondem, respectivamente, à voltagem da membrana, à ação do potássio e à ação do cálcio. As formas gráficas das funções $f(x)$, $g(x)$ e $h(x)$ estão mostradas na Fig. 1.

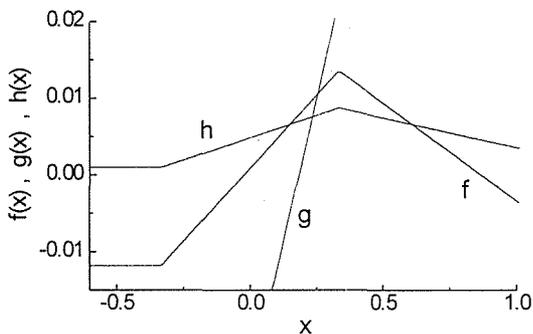


Fig. 1 - As funções $f(x)$, $g(x)$ e $h(x)$ (adimensionais).

Resultados

Experimentalmente, e no modelo de Chay, o desempenho do sistema na geração de impulsos é estabelecido principalmente pela quantidade de glicose, que por sua vez controla a concentração de cálcio. Em certos níveis de concentração a célula produz *bursts* e em níveis suficientemente altos ocorre a produção de impulsos regulares ou batimento. Na transição entre esses estados o sistema comporta-se de modo irregular. Nas equações (1)-(3) o parâmetro correspondente que estabelece

esse controle é b . Na Fig. 2 apresentamos quatro soluções numéricas, qualitativamente semelhantes às do modelo original, mostrando *bursts* e trens contínuos de impulsos caóticos e regulares.

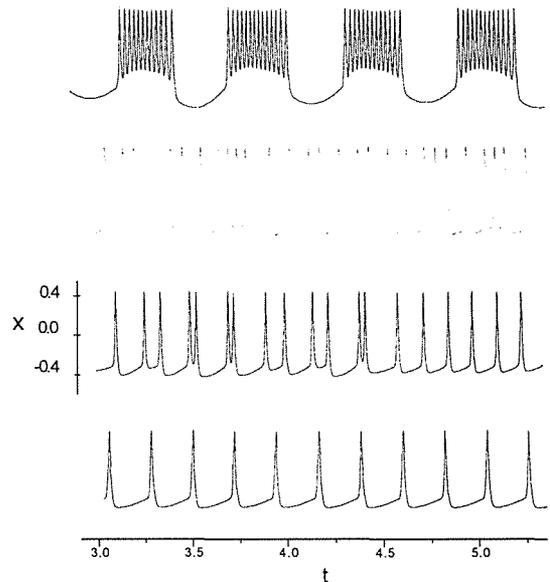


Fig. 2 - Soluções do sistema (1)-(3), sob variação do parâmetro b (x e t adimensionais).

Conclusão

Resultados complexos como os da Fig. 2 indicam que o sistema proposto é, pela sua forma simples, bastante interessante do ponto de vista puramente matemático. Entretanto, esperamos que o fato de existir uma correspondência entre as equações (1)-(3) e o modelo de Chay torne-o interessante também em biologia, na medida em que ajude a entender mais facilmente o funcionamento das células geradoras de *burstings*.

Referências

- ¹ PLANT, R. E. Bifurcation and resonance in a model of bursting nerve cells. *J. Math. Biol.* v. 11, p. 15-32, 1981.
- ² CHAY, T. R. Electrical burstings and intracellular Ca^{2+} oscillations in excitable cell models. *Biol. Cybern.*, v. 63, p. 15-23, 1990.
- ³ FITZHUGH, R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membranes. *Biophysical J.*, v. 1, p. 445-466, 1961.