

Fisiologia Matemática, Biologia Matemática, e Biomatemática: leptina e a busca pelo controle de peso

Fisiología Matemáticas, Biología Matemática y Biomatemática: la leptina y la búsqueda de control de peso

Mathematical Physiology, Mathematical Biology, and Biomathematics: leptin and the weight control mechanisms

Jorge Guerra Pires¹

Resumo

Desde o seu desvendamento em 1994, leptina tem sido um hormônio (neuroendócrino) amplamente averiguado. No entanto, estudos até o momento têm sido tendenciosos a experimentos e relatos, existe uma deficiência de modelos integrados, arquétipos que coloquem achados múltiplos em um sistema integrado como "humano virtual". Esse tipo de aparelhagem promoveria o estudo de (novas) hipóteses, como exemplo, a hipótese do ponto fixo e a hipótese do ponto de acomodação, que procuram aclarar mudanças de peso em organismos vivos. Neste artigo, uma publicação na modelagem matemática da leptina em camundongos é ponderada, mas que pode ser, de acordo com ponto de vista do autor, com as devidas adaptações, modificado para o caso de humanos, tendo em mente que

existem estudos em humanos valendo-se de leptina. Busca-se mostrar em quais pontos o artigo é exemplar e quais poder-se-iam ser melhorados em novos trabalhos. A leptina oferece a oportunidade de modelar o controle de energia em ação em organismos vivos como humanos, balanço entre energia que é introduzida e gasta; conhecido formalmente como homeostase. Dois anexos foram adicionados, discutindo-se os códigos fontes e modelos matemáticos empregados.

Descritores: Homeostase, Leptina, Matemática, Simulação por Computador, Peso Corporal.

Resumen

Desde su descubrimiento en 1994, la leptina es una hormona que ha sido ampliamente estudiada. Sin embargo, los estudios realizados hasta la fecha han sido limitado a los experimentos y los informes, hay una falta de modelos integrados, modelos que pongan varios hallazgos en un solo sistema como "humano virtual". Este tipo de sistema facilita el estudio

¹ Department of Information Engineering, Computer Science and Mathematics; Institute of Systems Analysis and Computer Science, Consiglio Nazionale delle Ricerche (IASI-CNR); CAPES Foundation, Ministry of Education of Brazil. Stochastic models in life sciences and medicine, biomathematics. E-mail: jorge.guerrapires@mathmods.eu

de hipótesis, tal como la hipótesis del punto fijo y la hipótesis del punto de asentamiento, que tratan de explicar cambios de peso en los organismos vivos. En este trabajo se utiliza una publicación del modelo matemático de la leptina en ratones, pero puede ser modificado en el punto de vista del autor, en el caso de los humanos; ya que hay estudios que utilizan la leptina humana. Buscamos mostrar aquello en lo que el artículo es ejemplar y puntos que se pueden mejorar en trabajos futuros. La leptina ofrece la oportunidad de modelar el control de la energía producida por el cuerpo humano, el equilibrio entre la energía que se introduce y utiliza; conocido como homeostasis. Se añaden dos archivos adjuntos, la discusión de los códigos fuentes y los modelos matemáticos utilizados.

Descritores. Homeostasis, Leptina, Matemáticas, Simulación por Computadora, Peso Corporal.

Abstract

Since its detection in 1994, the hormone leptin has been extensively studied. However studies to date have been biased to experiments and reports, there is a lack of integrated models, models that draw together a number of

findings in a single system, e.g. "virtual human". Such a system could potentially smooth the progress of the exploration of hypotheses, e.g. the hypothesis of the set point and settling point, which seek to explain weight changes in living organisms. In this paper we use a mathematical model in the publication of leptin in mice, that can be modified, in the author's standpoint, for the case of humans, bearing in mind that there already exist studies in human leptin. We search for pinning down in what the article is seminar and points that can be improved in future works. Leptin provides the unique opening to model the energy control in action in living systems such as in humans, balance between energy that is introduced and spent; well-known as homeostasis. Two attachments are added, containing computer codes and mathematical discussions.

Key words. Homeostasis, leptin, mathematics, Computer Simulations, Body weight.

1. Introdução

A área de metabolismo (pesquisa) sofreu um impulso vultoso com a descoberta da leptina, como destaca⁽¹⁾, decorrência da busca de entender o hormônio CCK (Colecistocinina) no

controle de apetite. Até então, o hormônio interligado ao controle de glicose mais bem notório e rebuscado era a insulina, justaposto de forma funcional em tratamentos práticos, como diabetes⁽⁹⁾. O mais interessante jaz no fato de que alguns observaram a correlação entre leptina e insulina^(2,4), sendo assim, abrindo novas possibilidades no tratamento de diabetes e obesidade.

Este artigo possui como ponto basal "criticar" (ponderar) o artigo⁽⁵⁾. Essencialmente, o artigo⁽⁵⁾ possui como ponto forte o fato de que foi produzido por profissionais da área biomédica, mostrando que matemática pode verdadeiramente ser um ponto em comum entre engenheiros, matemáticos, e pesquisadores das áreas biológicas; o artigo produz e valida um modelo simples matematicamente, mas que consegue replicar o comportamento do metabolismo em ratos tendo a leptina como "ponto de apoio". Como segundo ponto, vê-se uma ligação muitas vezes negligenciada, neste caso, da área de nutrição e engenharia.

2. Controle de peso e metabolismo: *modelo baseado em leptina.*

No artigo⁽⁵⁾, leptina é o único hormônio considerado no modelo matemático. A escala temporal considerada tange de

dias a semanas e os autores são capazes de replicar dados reais, em camundongos. Não é claro do artigo se o modelo pode ser aplicado a humanos, mas esse é um dos desafios em consideração pelo autor do artigo correte. Estudos mostram que alguns hormônios são mais ativos em humanos, sendo assim a questão a ser considerada é se pode-se chegar a um modelo com um certo grau de acuidade somente com leptina; por exemplo, grelina tem demonstrado ser um bom parceiro. Mesmo que sim, seria interessante acrescentar outros hormônios. No modelo usado por⁽⁵⁾, leptina tanto controla fome quanto metabolismo; existem controvérsias com relação ao metabolismo. Em estudos de natureza variada, como⁽⁷⁻⁸⁾, demonstra-se a importância de outros hormônios além da leptina no controle da fome e glicose: novos são encontrados a cada dia, como o *neuromedin U*⁽⁶⁾. O modelo matemático apresentado em⁽⁵⁾ é discutido em material anexado ao artigo corrente. Uma possível explicação para o sucesso de⁽⁵⁾ em modelar dados reais somente com leptina pode residir no fato de que a escala de tempo do modelo tange semanas, ou seja, hormônios como grelina e insulina podem ser negligenciados, ou mesmo a natureza diurna da leptina, ver gráficos

em⁽⁷⁾. Ver⁽¹⁰⁾ para discussões envolvendo grelina e leptina.

3. Conclusões e considerações finais

Neste artigo curto, considerou-se o modelo discutido em⁽⁵⁾. O modelo consiste de um sistema dinâmico usado para estudar o papel da leptina no controle de apetite e metabolismo. O modelo possui como ponto forte a simplicidade e consegue replicar dados experimentais, no entanto não considera outros hormônios chaves como grelina ou insulina. Um possível desafio futuro é como estender o modelo em⁽⁵⁾, tanto para adicionar outros hormônios quanto ser usado para estudar o metabolismo humano.

Referências

1. Frayn KN. Metabolic Regulation: A Human Perspective. Third Edition. Wiley-blackwell. 2010.
2. Thomas-Geevarghese A, Ratner R. Leptin-insulin interrelationships. in⁽³⁾
3. Castracane VD, Henson, MC, editores. Leptin. Spring: 2006.
4. S. C Benoit, D. J Clegg, Ra. J Seeley, and S. C Woods. Insulin and Leptin as Adiposity Signals. The Endocrine Society. 2004.
5. J. Tam, Dai Fukumura, and Rakesh K. Jain. A mathematical model of murine metabolic regulation by leptin: energy balance and defense of a stable body weight. Cell Metab. 2009 January 7; 9(1): 52–63. . [citado 2015 Apr. 22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19117546>.
6. Alfa RW, Park S, Skelly KR, Poffenberger G, Jain N, Gu X, et al. Suppression of insulin production and secretion by a decretin hormone. Cell Metab. 2015 Feb 3;21(2):323-33.
7. A. B. Negrão, J. Licínio. Leptina: o Diálogo entre Adipócitos e Neurônios. Arq Bras Endocrinol Metab vol 44 n. 3 Junho, 2000. [citado 2015 Apr. 22]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v44n3/10926.pdf>.
8. C. E. Machado Romero; A. Zanesco, O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade, Rev. Nutr. vol.19 no.1 Campinas Jan./Feb. 2006. [citado 2015 Apr. 22]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rn/v19n1/28802.pdf>.
9. P. Palumbo, S. Ditlevsen, A. Bertuzzi, A. De Gaetano, Mathematical modeling of the glucose–insulin system: A review, Mathematical Biosciences 244 (2013) 69–81. [citado 2015 Apr. 22].

Disponível em:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025556413001302>.

10. Klok MD, Jakobsdottir S, and Drent, ML. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Appetite Regulatory Peptides. obesity reviews* (2007)8, 21–34. [citado 2015 Apr. 22]. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-789X.2006.00270.x/epdf>.

Sources of funding: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES

Conflict of interest: No

Date of first submission: 2015-04-22

Last received: 2015-08-03

Accepted: 2015-06-01

Publishing: 2015-09-30