

Modelagem matemática, estequiometria biológica e dinâmica tumoral

Ivan Vitor Dal Rovere*

Paulo Fernando de Arruda Mancera

Departamento de Bioestatística – IBB – UNESP,

18618-000, Botucatu, SP

E-mail: ivanvdr@hotmail.com, pmancera@ibb.unesp.br,

RESUMO

Estequiometria biológica é o estudo do balanço de energia e dos múltiplos elementos químicos em sistemas biológicos. Esse campo da ciência é originário da ecologia de ecossistemas e foi desenvolvido à partir da observação que diferentes organismos podem contrastar fortemente em sua composição elementar, mesmo que esses organismos compartilhem o mesmo ambiente e estejam sujeitos a mesma abundância de elementos químicos. Na ecologia, a estequiometria biológica é empregada, principalmente, no estudo das relações entre os elementos químicos que compõem diferentes organismos; por exemplo, C:N=3 indica que o elemento carbono (C) está presente em uma abundância três vezes superior à de nitrogênio (N), assim como, C:P=5 indica igualmente uma maior abundância do elemento químico carbono (C) sobre o elemento fósforo (P), só que desta vez cinco vezes maior. Uma idéia central nesse ramo da ciência é a hipótese da taxa de crescimento (*GRH*). Ela estabelece que diferenças nas razões C:N:P de organismos são causadas por diferentes alocações de RNA ribossômico necessárias para síntese de proteínas, que atendem as demandas de rápidas taxas de crescimento e desenvolvimento (Stern & Elser [1]). Em suma, rápidas taxas de crescimento requerem, também, altos níveis de abundância de elementos necessários para a síntese de proteínas, como C, N, P, etc.

A aplicação da estequiometria biológica e *GRH* na biologia do câncer surge da observação que tecidos cancerígenos apresentam taxas de crescimento anormalmente altas. Este traba-

lho utiliza o modelo de Winkler [2], o qual está focado nos elementos carbono e nitrogênio, visto que, ambos elementos possuem importantes funções biológicas. O modelo, permite a simulação das dinâmicas dos tumores primário e secundário (relacionado a metástase), do carbono e do nitrogênio, e tem a forma:

$$\frac{dp}{dt} = (\alpha_1 V e^{-\beta_1 V} - (d_{\max,1} - \frac{\sigma_1 c(t)}{K_{d,1} + c(t)}) - \delta)p(t), \quad (1)$$

$$\frac{ds}{dt} = (\alpha_2 V e^{-\beta_2 V} - (d_{\max,2} - \frac{\sigma_2 c(t)}{K_{d,2} + c(t)}) - \delta)s(t), \quad (2)$$

$$\frac{dc}{dt} = \lambda_c(C_B - c(t)) - \gamma_1(\alpha_1 V p(t)e^{-\beta_1 V}) - \gamma_2(\alpha_2 V s(t)e^{-\beta_2 V}), \quad (3)$$

$$\frac{dn}{dt} = \lambda_N(N_B - n(t)) - \omega_1 p(t)n(t) - \omega_2 s(t)n(t), \quad (4)$$

$$V = \frac{c(t)}{n(t) + \varepsilon}. \quad (5)$$

Referências

- [1] Sterner, R. W. and Elser, J. J. *Ecological stoichiometry: The biology of elements from molecules to the biosphere*. Princeton (NJ): Princeton University Press, 2002. 439p.
- [2] Winkler, J. A. *A mathematical model of competition for nutrients between malignant and secondary tumors*. Honor Thesis, Department of Mathematics and Statistics, Arizona State University, 2000.

*Bolsista de Iniciação Científica FAPESP (07/04285-9).