

Oscilaciones en Sistemas Biológicos: Testosterona

Alejandro Hernández de la Vega
César Daniel Rodríguez Rosenblueth
Eva Yazmín Santiago Santos

Facultad de Ciencias. UNAM

Índice

Introducción

Osciladores Biológicos

Testosterona

Comportamiento del Sistema

Resultados

Modelos Simples

Modelo con Fuente Externa

Modelo de Castración

Pubertad

Referencias

Osciladores Biológicos

Su estudio se basa en ecuaciones diferenciales del tipo:

$$\frac{du}{dt} = f(u),$$

Donde, para sistemas periódicos se tiene:

$$u(t + T) = u(t),$$

con el periodo $T > 0$.

Osciladores Biológicos

En algunas ocasiones el sistema está regulado por un control de retroalimentación.

→ Serie de reacciones ligadas → La primera está regulada por una función de retroalimentación.

$$\frac{du_1}{dt} = f(u_n)k_1u_1,$$

$$\frac{du_r}{dt} = u_{r-1} - k_ru_r,$$

con $r = 2, 3, \dots, n$, $k_r > 0$ son constantes determinadas por el sistema en cuestión y $f(u)$ es la función de retroalimentación.

Testosterona

Características

- Es una hormona cuya función principal es estimular el desarrollo de los caracteres sexuales masculinos.
- Cambios de personalidad relacionados con la concentración de testosterona en la sangre.

Hombres

- Nivel: 10-35 nanomoles por litro de sangre
- Oscilan con un periodo de 2 a 3 horas

Mujeres

- Nivel: 0.7-2.7 nanomoles por litro

Secreción de Testosterona

Testosterona (T) → Hormona Liberadora de Hormona Luteinizante (LHRH) → Hormona Luteinizante (LH) → Testosterona (T)

Se denota a T, LH y LHRH por $T(t)$, $L(t)$ y $R(t)$ respectivamente.

Comportamiento del Sistema

Está representado por las siguientes ecuaciones:

$$\frac{dR}{dt} = f(T) - b_1 R,$$

$$\frac{dL}{dt} = g_1 R - b_2 L,$$

$$\frac{dT}{dt} = g_2 L - b_3 T.$$

b_1, b_2, b_3, g_1, g_2 son parámetros positivos.

g_1, g_2 y $f(T)$ son las tasas de secreción.

g_1, g_2 son los valores de prealimentación.

Puntos de Estabilidad

Las ecuaciones anteriores tienen solución en:

$$R_0 = \frac{f(T_0)}{b_1},$$

$$L_0 = \frac{b_3}{g_2} T_0,$$

Donde $T_0 > 0$ satisface $g_1 g_2 f(T_0) = b_1 b_2 b_3 T_0$.

Inestabilidad

Cuando $f'(T_0) < 0$ no hay estabilidad:

(i) si y sólo si

$$-\frac{g_1 g_2 f'(T_0)}{b_1} > \frac{a_1 a_2}{a_3} - 1,$$

Donde:

$$a_1 = b_1 + b_2 + b_3,$$

$$a_2 = b_1 b_2 + b_1 b_3 + b_2 b_3,$$

$$a_3 = b_1 b_2 b_3.$$

(ii) si

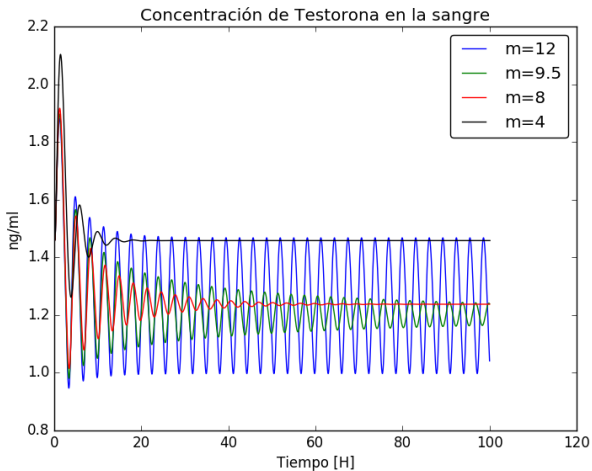
$$-\frac{T_0 f'(T_0)}{f(T_0)} > 8.$$

Se trabaja con dos funciones $f(T)$, que son:

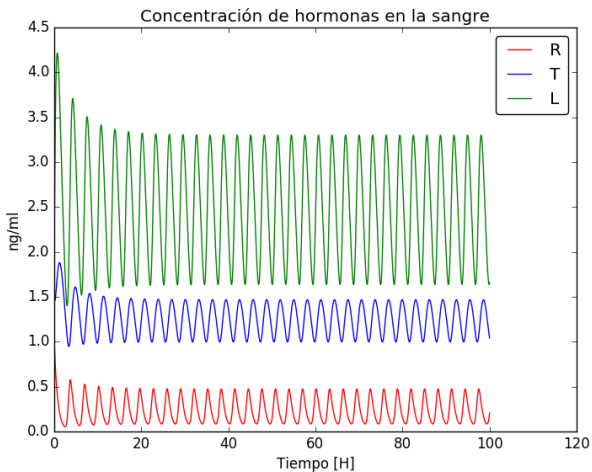
$$f(T) = A/(K + T^m),$$

$$f(z) = (c - hz)[1 - H(z - c/h)].$$

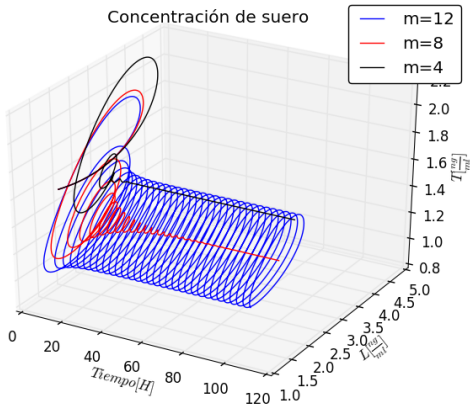
Modelo Simple



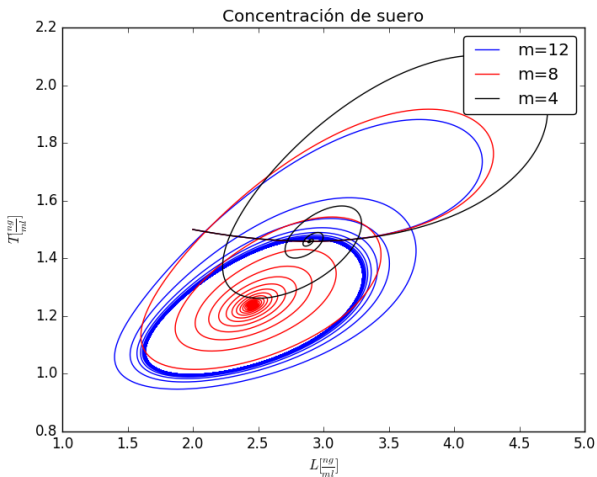
Modelo Simple



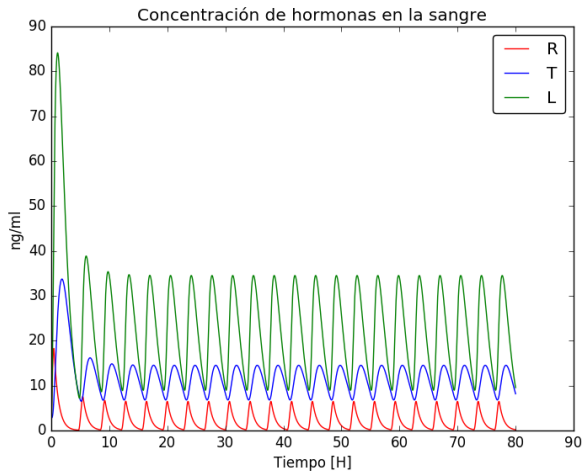
Modelo Simple



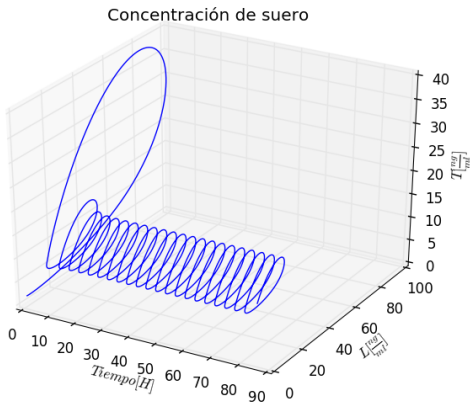
Modelo Simple



Modelo Simple



Modelo Simple



Modelo con Fuente Externa

En general, si se agregan fuentes constantes para las tres hormonas los valores en los que el sistema se deja de oscilar están descritos por:

$$g_1 g_2 W_R + b_1 g_2 W_L + b_1 b_2 W_T > c b_1 b_2 b_3 / h$$

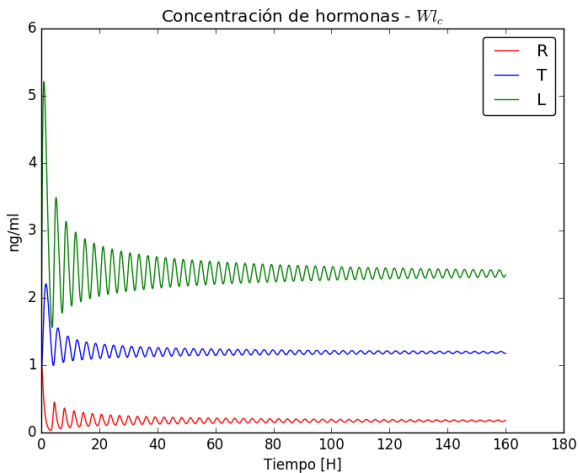
Lo que arroja valores estacionarios:

$$R_o = W_R / b_1$$

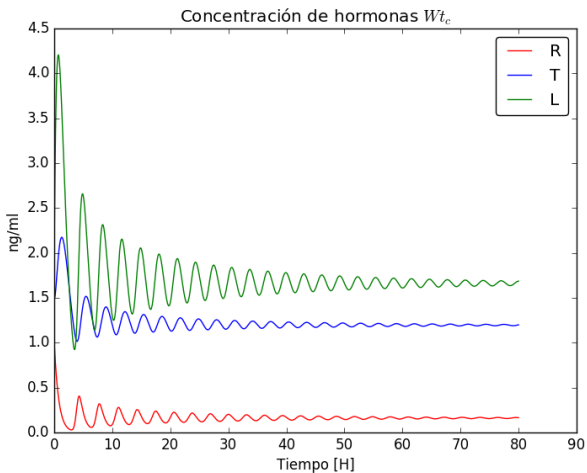
$$L_o = \frac{g_1 W_R / b_1 + W_L}{b_2}$$

$$T_o = \frac{g_1 g_2 W_R / b_1 b_2 + g_2 W_L / b_2 + W_T}{b_3}$$

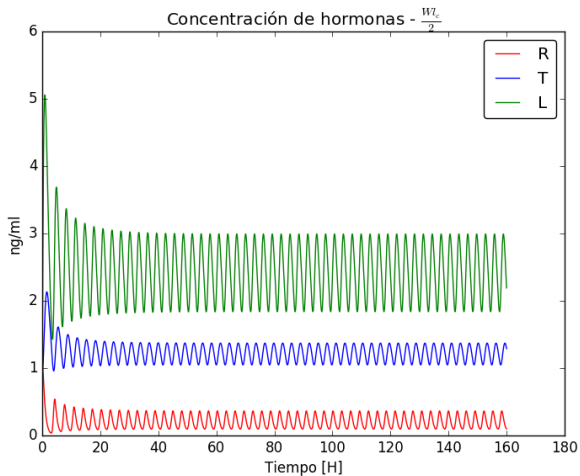
Modelo con Fuente Externa



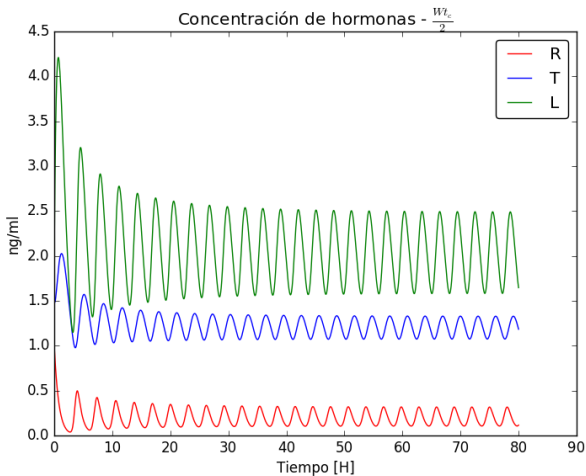
Modelo con Fuente Externa



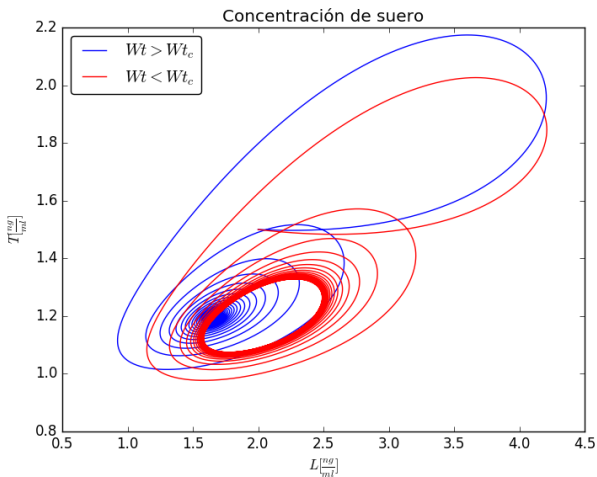
Modelo con Fuente Externa



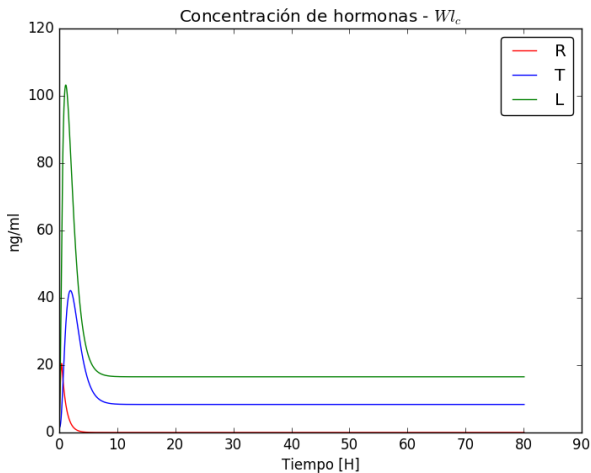
Modelo con Fuente Externa



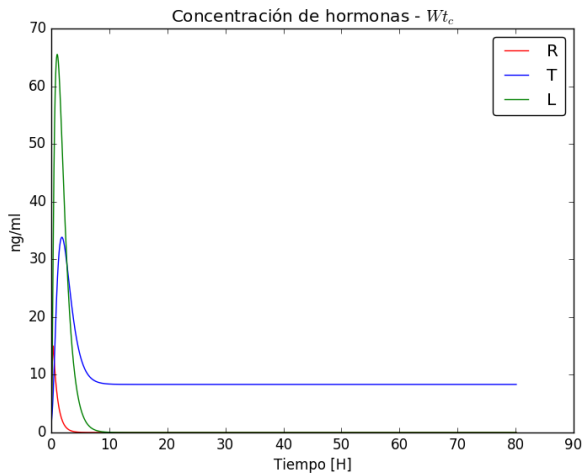
Modelo con Fuente Externa



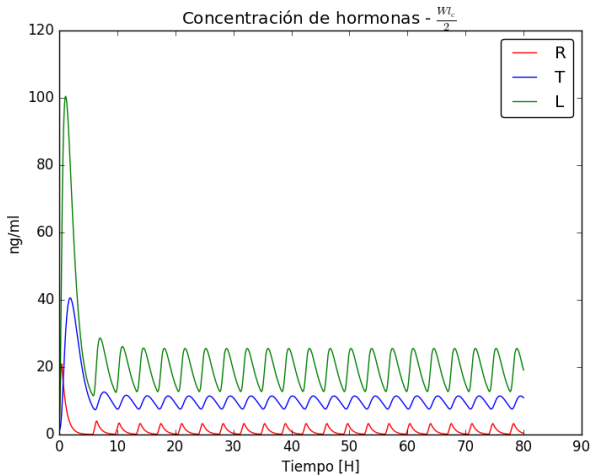
Modelo con Fuente Externa



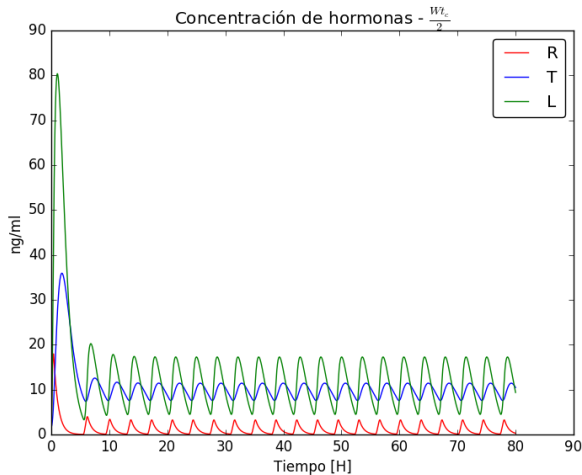
Modelo con Fuente Externa



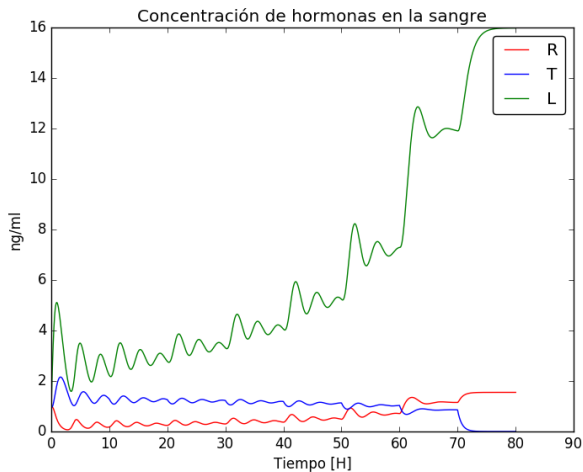
Modelo con Fuente Externa



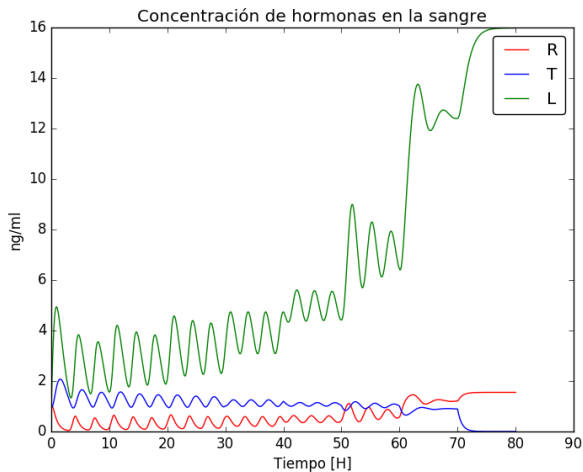
Modelo con Fuente Externa



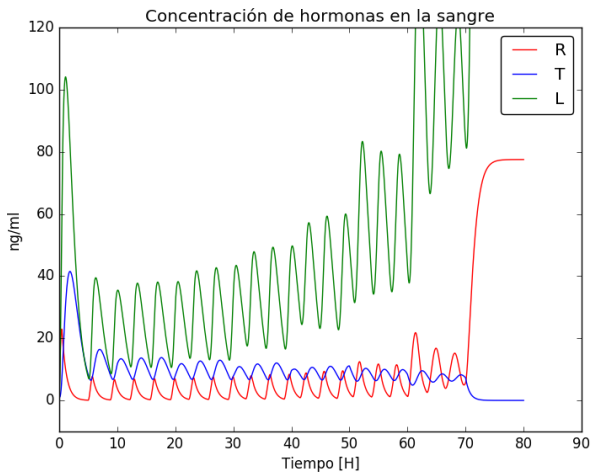
Modelo de Castración



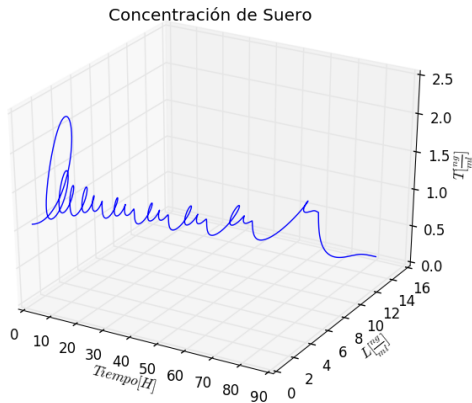
Modelo de Castración



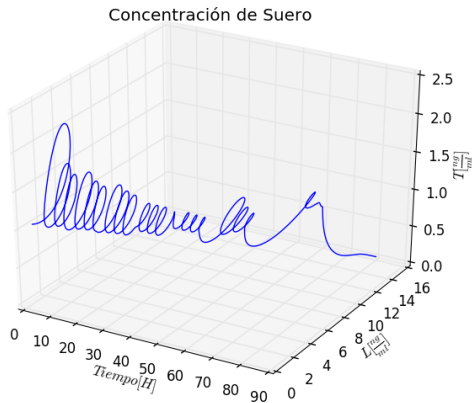
Modelo de Castración



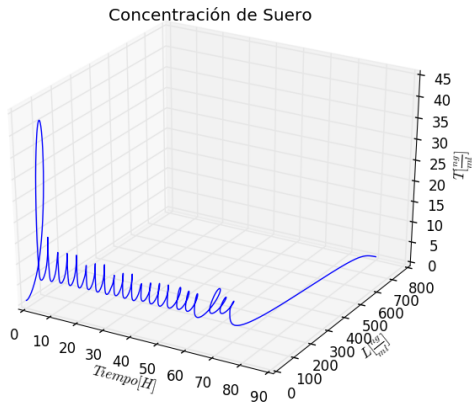
Modelo de Castración



Modelo de Castración



Modelo de Castración



Pubertad

La pubertad está causada por uno o una combinación de los siguientes factores:

(i) Un incremento de la sensibilidad pituitaria para LHRH

Esto se representa con un incremento en g_1

(ii) Un incremento de la sensibilidad gonadal para LH

Esto se representa con un incremento en g_2

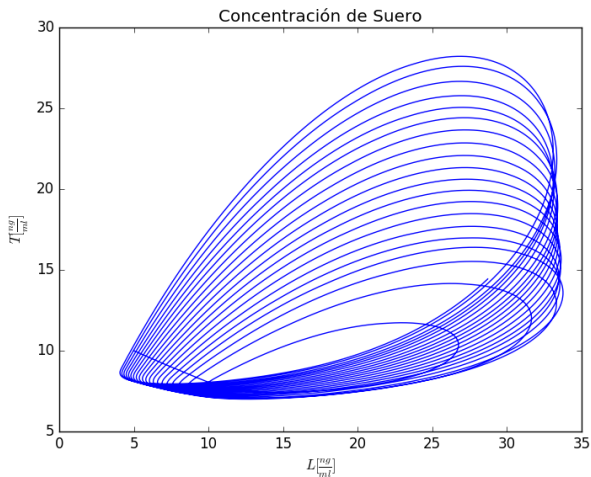
(iii) Un incremento de la sensibilidad hipotálamica hacia la retroalimentación negativa de la testosterona

Esto se representa con un incremento en h , dentro de la función $f(T)$

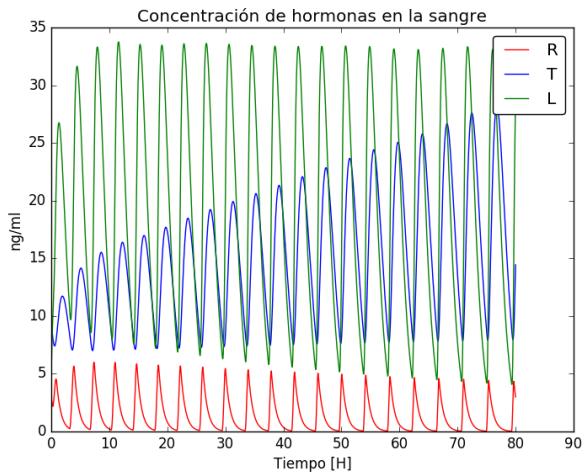
(iv) Un incremento en la tasa de secreción tónica de LHRH del hipotálamo

Esto se representa con un incremento en c , dentro de la función $f(T)$

Modelo de Pubertad



Modelo de Pubertad



Conclusiones

- Se encontraron valores críticos para W_t , W_r y W_l para el primer modelo.
- Se comprobaron numéricamente los resultados propuestos por Smith.
- Se verificó que el estado estacionario del sistema no depende de las condiciones iniciales.
- Se logró modelar la castración y la pubertad para tiempo pequeños.
- Para poder describir adecuadamente la concentración de testosterona hay que incluir un retardo dentro de la ecuación diferencial.

Referencias

- [1] Murray, J. D. 1989. Mathematical Biology. Volume 19.
- [2] Smith, William R. "Hypothalamic regulation of pituitary secretion of luteinizing hormone—II feedback control of gonadotropin secretion." Bulletin of Mathematical Biology 42.1 (1980): 57-78.