

# Solução Interativa Fuzzy para o Modelo de Crescimento de Organismos Procariontes

Sílvia D. Souza<sup>1</sup>

DM/UFAM, Manaus, AM

Roberto A. C. Prata<sup>2</sup>

DM/UFAM, Manaus, AM

Laécio C. de Barros<sup>3</sup>

IMECC/UNICAMP, São Paulo, SP

**Resumo.** O objetivo deste trabalho é propor um modelo matemático fuzzy baseado no modelo de Loladze, no qual se modela o crescimento de seres procariontes e eucariontes. Estudamos o equilíbrio de dois processos fundamentais, (i) a síntese de proteína e (ii) síntese de rRNA (ribossômico) de organismos procariontes em que o resultado é um atrator bioquímico estável que produz homeostaticamente uma dada proporção de proteína. Inicialmente, encontramos a solução fuzzy para o modelo proposto por Loladze, em que a taxa de proteína por unidade de massa foi considerada fuzzy, pois na decomposição biomolecular alguns parâmetros sofrem variação com pequenas variações de temperatura. Por fim, foi determinada a solução interativa fuzzy que correlaciona a taxa de proteína por unidade de massa e a taxa de síntese de rRNA por unidade de massa proteica.

**Palavras-chave.** Seres Eucariontes, Números Fuzzy Interativos, Princípio de Extensão de Zadeh, Biomatemática.

## 1 Introdução

A célula é definida como a unidade básica estrutural e funcional de todos os organismos vivos, unidade esta que pode se reproduzir. As células podem ser classificadas em dois grupos: procariontes ou eucariontes. A principal diferença entre ambos é a existência ou não de uma organela que contém o DNA da célula. Quando esta estrutura está presente, diz-se que a célula possui núcleo e que, portanto, é uma célula eucariótica. Caso contrário, a célula é procariótica [2].

Neste trabalho faremos um estudo sobre o ser procarionte *Escherichia coli* que de acordo com [9] é um bacilo gram-negativo, anaeróbico facultativo, predominante na microbiota normal do intestino humano e de outros animais. As cepas de *E. coli* presentes nas infecções intestinais são denominadas de *E. coli* diarreiogênicas (DEC) e sua classificação se dá através de soros grupos O e O:H. As DEC são classificadas em seis categorias: *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* entero-hemorrágica (EHEC), *E. coli* enteroinvasora (EIEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) e a *E. coli* que adere difusamente (DAEC).

No presente estudo, estamos propondo um modelo matemático fuzzy baseado em [7], relacionando os parâmetros de crescimento de massa proteica  $\gamma$  e de massa de rRNA  $\psi$  via interatividade devido a decomposição biomolecular existente entre estes parâmetros, trazemos a solução fuzzy do modelo via extensão de Zadeh e a solução interativa fuzzy para o crescimento da *E. coli* a partir dos dados fornecidos em [7].

---

<sup>1</sup>silviadss@gmail.com

<sup>2</sup>praroberto@gmail.com

<sup>3</sup>laeciocb@ime.unicamp.br

## 2 Modelo

O modelo descrito por Loladze [7], estuda o crescimento de seres procariontes e eucariontes e busca encontrar o equilíbrio deste crescimento. Para o modelo, supomos nas condições ideais, que as células dos organismos procariontes e eucariontes crescem exponencialmente.

Denotando por  $m$  a massa de todas as proteínas e por  $r$  a massa de todos rRNAs, expressamos a síntese de proteína por  $\frac{dm}{dt} = \gamma m$  e a síntese total de rRNA por  $\frac{dr}{dt} = \psi r$ , onde  $\gamma$  e  $\psi$  são respectivamente a taxa de síntese de proteína por unidade de massa e a taxa de síntese de proteína de rRNA por unidade de massa proteica.

Para o estudo do crescimento dos seres eucariontes e procariontes, calculamos a proporção de proteína por rRNA, a qual pode ser escrita por  $\beta = \frac{m}{r}$ , onde  $m$  e  $r$  crescem exponencialmente e a razão  $\frac{m}{r}$  é governada pela seguinte equação diferencial:

$$\frac{d\beta}{dt} = \gamma - \psi\beta^2. \quad (1)$$

Ao resolver a equação  $\frac{d\beta}{dt} = 0$ , encontra-se um equilíbrio assintoticamente estável para  $\beta$ . Observa-se ainda que isto independe da condição inicial e  $\beta$  tende a um valor único.

Ressalta-se que, quando a massa proteica e a massa de rRNA estão na proporção  $\beta = \frac{m}{r}$ , as novas substâncias sintetizadas estão na mesma proporção da biomassa existente e isto equivale a um crescimento equilibrado.

### 2.1 Decomposição em Componentes Biomoleculares

Nesta seção, apresentamos os componentes biomoleculares dos parâmetros  $\gamma$  e  $\psi$ :

$l_a$ -Comprimento de aminoácido de RNA polimerase  $aapol^{-1}$ ;

$l_r$ -Comprimento de um rRNA em um ribossomo  $nrib^{-1}$ ;

$m_a$ -Média das massas de aminoácidos nas cadeias peptídicas  $Daaa^{-1}$ ;

$m_r$ -Média das massas dos ribonucleicos  $Dant^{-1}$ ;

$\sigma_a$ -Taxa de alongamento peptídico  $aas^{-1}rib^{-1}$ ;

$\sigma_r$ -Taxa de nascimento de rRN  $nts^{-1}pol^{-1}$ ;

$\phi_a$ - Fração de ribossomos que são ativamente traduzidos  $mgmg^{-1}$ ;

$\phi_r$ - Fração total de proteínas de RNA polimerase ativamente traduzida  $mgmg^{-1}$ .

De acordo com [7], para o parâmetro  $\gamma$ , um ribossomo ativo (isto é, aquele que está ligado a uma cadeia peptídica crescente) sintetiza proteínas a uma taxa igual à taxa do alongamento da cadeia peptídica ( $\sigma_a$ ) vezes a massa média de um resíduo de um aminoácido ( $m_a$ ), isto é,  $\sigma_a m_a$ . Já a massa de rRNA em um ribossomo é igual à massa média de um ribonucleico ( $m_r$ ) vezes o comprimento de rRNA denotado por  $l_r$ , que mede um ribonucleico, ou seja,  $m_r l_r$ .

Desta forma, a taxa de síntese de proteína por unidade de rRNA é dada por  $\frac{\sigma_a m_a}{m_r l_r}$ . Agora, multiplicando esta fração de ribossomo ativamente traduzido por  $\phi_r$ , obtemos:

$$\gamma = \phi_a \frac{\sigma_a m_a}{m_r l_r}. \quad (2)$$

Para determinarmos  $\psi$ , notamos que um RNA ativo na polimerase sintetiza o rRNA a uma taxa igual ao raio de alongamento  $\sigma_r$  inicial vezes  $m_r$ , isto é,  $\sigma_r m_r$ . A massa de RNA polimerase é o produto de seu comprimento ( $l_a$ ) por  $m_a$ , isto é,  $m_a l_a$ . Portanto, a taxa de síntese de rRNA por unidade de RNA polimerase é dada pela razão  $\frac{\sigma_r m_r}{m_a l_a}$ . Assim, multiplicando a fração por  $\phi_r$ , obtemos:

$$\psi = \phi_r \frac{\sigma_r m_r}{m_a l_a}. \quad (3)$$

Observamos que, pelas equações (2) e (3) podemos obter a seguinte relação entre as taxas de crescimento do seres procariontes e eucariontes:

$$\psi = \frac{c_1}{\gamma}, \tag{4}$$

em que  $c_1 = \frac{\phi_r \sigma_r \phi_a \sigma_a}{l_r l_a}$ .

### 3 Solução Analítica

Nesta seção, apresentamos a solução determinística do modelo.

Para  $K$  e  $c$  constantes reais, a solução da equação (1) é dada por:

$$\beta(t) = \sqrt{\frac{\gamma}{\psi}} + \frac{1}{(K + c\psi)e^{2\psi\sqrt{\frac{\gamma}{\psi}}t} - \frac{1}{2}\sqrt{\frac{\psi}{\gamma}}}. \tag{5}$$

Para a representação gráfica da solução determinística, utilizamos os valores das tabelas 1 e 2 do artigo [7], onde encontramos os valores dos componentes biomoleculares que compõem as taxas de crescimento ( $\gamma$  e  $\psi$ ) da bactéria *E.Coli* a 37°C,  $l_a=3400$  *aapol*<sup>-1</sup>,  $l_r=4560$  *ntrib*<sup>-1</sup>,  $m_a=110$  *Daaa*<sup>-1</sup>,  $m_r=340$  *Dant*<sup>-1</sup>,  $\sigma_a=21$  *aas*<sup>-1</sup>*rib*<sup>-1</sup>,  $\sigma_r=85$  *nts*<sup>-1</sup>*pol*<sup>-1</sup>,  $\phi_a=0.80$  *mgmg*<sup>-1</sup> e  $\phi_r=0.0020$  *mgmg*<sup>-1</sup>.

Agora, substituindo os valores acima nas equações (2) e (3), obtemos os respectivos valores para as taxas de crescimento da *E.Coli*:

$$\gamma = 0,0012 \text{ e } \psi = 0,657. \tag{6}$$

O gráfico da solução determinística, representado pela Figura 1, foi gerado para os valores de  $K = 1$  e  $c = -1$ .

#### 3.1 Solução fuzzy

A ideia para o estudo da solução fuzzy parte do princípio que alguns dos componentes biomoleculares, como por exemplo  $\phi$  e  $\sigma$ , na polimerase sofrem alterações no crescimento com pequenas variações de temperatura ([6]).

O gráfico da solução fuzzy via princípio de extensão de Zadeh, quando consideramos o parâmetro  $\gamma$  dado por:

$$\gamma = (0.001199 \ 0.0012 \ 0.001201), \tag{7}$$

pode ser visualizado na Figura 2. Observe ainda que, na simulação, utilizamos os valores oriundos da decomposição biomolecular de cada taxa de crescimento.

#### 3.2 Interatividade entre números fuzzy

Nesta seção, apresentamos os conceitos introdutórios sobre a interatividade entre números fuzzy.

**Definição 1.** Uma distribuição de possibilidade sobre  $\mathbb{R}^n$  é um conjunto fuzzy  $C$  de  $\mathbb{R}^n$  com função de pertinência  $\mu_C : \mathbb{R}^n \rightarrow [0, 1]$  satisfazendo  $\mu_C(x_0) = 1$  para algum  $x_0 \in \mathbb{R}^n$ .

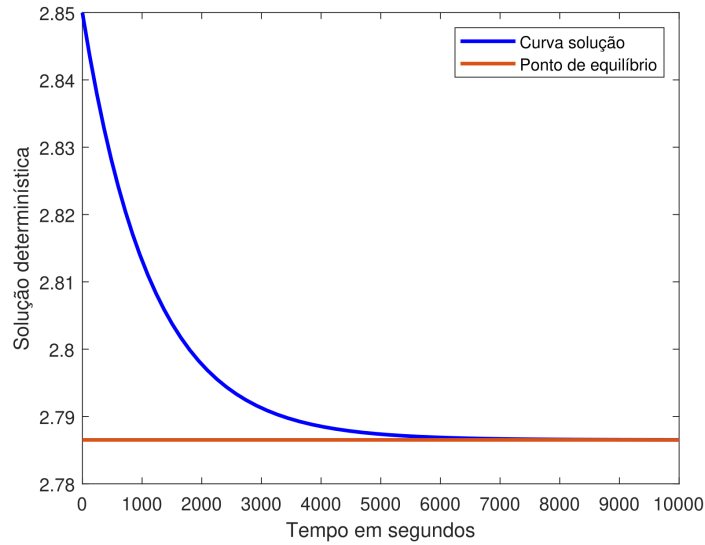


Figura 1: Gráfico da Solução Determinística

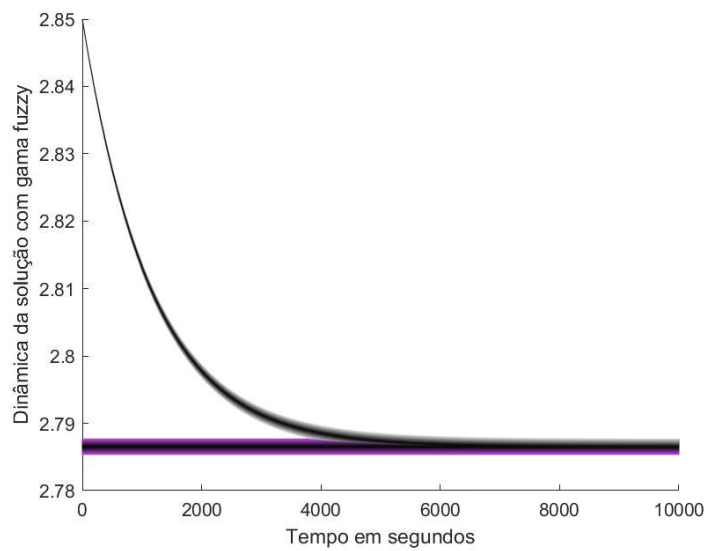


Figura 2: O Gráfico da Solução Fuzzy

A família das distribuições de possibilidade de  $\mathbb{R}^n$  será denotada por  $\mathcal{F}_c(\mathbb{R}^n)$ .

**Definição 2.** Considere  $A_1, \dots, A_n \in \mathcal{E}(\mathbb{R})$  então  $C \in \mathcal{F}_c(\mathbb{R}^n)$  é chamada uma distribuição de possibilidade conjunta se  $\max_{x_j \in \mathbb{R}, j \neq i} \mu_C(x_1, \dots, x_n) = \mu_{A_i}(x_i)$ . Além disso,  $A_1, \dots, A_n$  são chamados as distribuições marginais de  $C$ .

Neste caso,

$$\mu_C(x_1, \dots, x_n) \leq \min(\mu_{A_1}(x_1), \dots, \mu_{A_n}(x_n)) \text{ e } [C]^\alpha \subseteq [A_1]^\alpha \times \dots \times [A_n]^\alpha.$$

**Definição 3.** Dois números fuzzy  $A$  e  $B$  são ditos não interativos se, e somente se, sua distribuição de possibilidade conjunta  $C$  for dada por

$$\mu_C(x, y) = \min\{\mu_A(x), \mu_B(x)\}.$$

Caso contrário, são ditos interativos.

Para números fuzzy não interativos temos:

$$[C]^\alpha = [A]^\alpha \times [B]^\alpha,$$

para todo  $x \in \mathbb{R}^n$ ,  $y \in \mathbb{R}^m$  e todo  $\alpha \in [0, 1]$ .

**Definição 4.** Sejam  $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^k$  uma função,  $A_1, \dots, A_n$  números fuzzy interativos com distribuição de possibilidade conjunta  $C$ . A extensão de  $f$  aplicada a  $(A_1, \dots, A_n)$  segundo  $C$  é o subconjunto fuzzy  $f_C(A_1, \dots, A_n)$  cuja função de pertinência é definida por

$$\mu_{f_C(A_1, \dots, A_n)}(y) = \begin{cases} \sup_{(x_1, \dots, x_n) \in f^{-1}(y)} \mu_C(\mu_{A_1}(x_1), \dots, \mu_{A_n}(x_n)), & \text{se } f^{-1}(y) \neq \emptyset \\ 0 & \text{se } f^{-1}(y) = \emptyset, \end{cases}$$

onde  $f^{-1}(y) = \{(x_1, \dots, x_n) : f(x_1, \dots, x_n) = y\}$ .

Com relação ao princípio de extensão segundo  $C$  ([1]), temos:

**Proposição 3.1.** Sejam  $A_1, \dots, A_n$  números fuzzy,  $C$  uma distribuição de possibilidade conjunta com distribuições marginais  $A_1, \dots, A_n$  e  $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$  uma função contínua. Então

$$[f_C(A_1, \dots, A_n)]^\alpha = f([C]^\alpha),$$

para todo  $\alpha \in [0, 1]$ . Além disso,  $f_C(A_1, A_2, \dots, A_n)$  é sempre um número fuzzy.

**Definição 5.** Sejam  $f : X \rightarrow Y$ ,  $X, Y \subset \mathbb{R}$  uma função monótona injetora e  $A, B \in \mathcal{E}(\mathbb{R})$  números fuzzy. Dizemos que  $A$  e  $B$  são correlacionados segundo a função  $f$  ou  $f$ -correlacionados, se sua distribuição de possibilidade conjunta  $C$  é dada por:

$$\mu_C(x, y) = \mu_A(x)\mathcal{X}_{\{y=f(x)\}}(x, y) = \mu_B(y)\mathcal{X}_{\{y=f(x)\}}(x, y) \tag{8}$$

onde,

$$\mathcal{X}_{\{y=f(x)\}}(x, y) = \begin{cases} 1 & \text{se } y = f(x) \\ 0 & \text{se } y \neq f(x) \end{cases}$$

é a função característica da curva  $\gamma(x) = (x, f(x))$ .

Neste caso, temos:

$$[B]^\alpha = f([A]^\alpha), \forall \alpha \in [0, 1],$$

$$\mu_B(x) = \mu_A(f^{-1}(x)), \forall x \in \mathbb{R} \text{ se } [A]^\alpha = [a_1^\alpha, a_2^\alpha],$$

$$\begin{aligned} [C]^\alpha &= \{(x, y) \in \mathbb{R}^2 : \mu_C(x, y) \geq \alpha\} \\ &= \{(x, y) \in \mathbb{R}^2 : \mu_A(x)\mathcal{X}_{\{y=f(x)\}}(x, y) \geq \alpha\} \\ &= \{(x, f(x)) : \mu_A(x) \geq \alpha\} \\ &= \{(x, f(x)) : x \in [a_1^\alpha, a_2^\alpha]\}. \end{aligned}$$

Quando  $f(x) = \frac{q}{x} + r$ , com  $x > 0$  e  $q \neq 0$ , os números fuzzy  $A$  e  $B$  são chamados hiperbolicamente correlacionados ([3]).

### 3.3 Solução Interativa Fuzzy para o Modelo

De acordo com [8] et al, os modelos matemáticos para fenômenos biológicos contém incertezas, tanto nas suas variáveis de estado quanto nos parâmetros das equações dos modelos.

Neste trabalho, estamos propondo um estudo através de interatividade para o modelo (1), onde as variáveis são hiperbolicamente correlacionadas e para a obtenção dos resultados utilizamos os dados encontrados em [7].

A solução interativa fuzzy do modelo (1), onde  $\gamma$  e  $\psi$  são hiperbolicamente correlacionados, é descrita abaixo:

Para a equação do modelo (1),  $\gamma$  é modelado pelo número fuzzy triangular:

$$\gamma = (0.001199 \ 0.0012 \ 0.001201). \tag{9}$$

Ou, equivalentemente,

$$[\gamma]^\alpha = [0.00001\alpha + 0.001199, 0.00129\alpha - 0.001201], \quad \alpha \in [0, 1]. \tag{10}$$

Pela equação (3), a taxa de crescimento dos rRNA pode ser representada pelo seguinte número fuzzy:

$$[\psi]^\alpha = \left[ \frac{c_1}{0.00129 - 0.00009\alpha}, \frac{c_1}{0.000001\alpha + 0.001199} \right]. \tag{11}$$

Agora, aplicando os conceitos encontrados em [4] e [5], obtemos a distribuição de possibilidade conjunta  $[J]^\alpha$  entre os parâmetros  $\gamma$  e  $\psi$ :

$$\mu_J(\gamma, \psi) = \mu_\psi(\gamma) \mathcal{X}_{\{\psi = \frac{1}{\gamma}\}}(\gamma, \psi). \tag{12}$$

Segue que a solução interativa fuzzy, em que os parâmetros  $\gamma$  e  $\psi$  são hiperbolicamente correlacionados, dada por:

$$[(\beta_t)_J(\gamma, \psi)]^\alpha = (\beta_t)([J]^\alpha) = \{\beta_t(\gamma, \psi) : (\gamma, \psi) \in [J]^\alpha\} = \frac{\gamma}{\sqrt{c_1}} + \frac{1}{(K + C \frac{c_1}{\gamma})e^{2\sqrt{c_1}t} - \frac{1}{2} \frac{\sqrt{c_1}}{\gamma}}; \gamma \in [\gamma]^\alpha \tag{13}$$

## 4 Conclusões

Neste trabalho, apresentamos a solução fuzzy do modelo determinístico, via princípio de extensão de Zadeh da solução determinística. Desta forma, consideramos a taxa de crescimento das massas de proteína de organismos procariontes fuzzy ( $\gamma$ ) devido decomposição dos componentes biomoleculares que sofrem variação quando não estão na condição ideal de  $37^0C$ .

Ao propormos a solução fuzzy do modelo determinístico (1), temos um resultado mais realista, visto que, o crescimento da bactéria E.coli dificilmente se dá em condição ideais. Ao modelarmos as variáveis do parâmetro  $\gamma$ , usando lógica fuzzy, contemplamos uma faixa de soluções que reflete estas possíveis variações e, por fim, obtivemos a solução interativa fuzzy que correlaciona fuzzy hiperbolicamente as taxas das massas de proteína e dos rRNA de organismos procariontes e pode nos auxiliar futuramente no cálculo do índice de correlação entre estas taxas.

## Referências

- [1] Barros, L. C., Bassanezi, R. C. and Lodwick, W. A. *First Course in Fuzzy Logic, Fuzzy Dynamical Systems and Biomathematics*. Springer. Berlin Heidelberg, 2016.
- [2] Brock, T. D., Madigan, M. T., Martinko, J. M., Parker, J. *Biology of Microorganisms, Prentice-Hall*, volume 82, page 47-49, 1994.
- [3] Cabral, V. M., Prata, R. A. C. and Barros, L. C. f-correlated fuzzy numbers applied to HIV model with protease inhibitor therapy, *Mathware and Solt Computing Magazine*, volume 22, page 46-64, 2015.
- [4] Carlsson, C., Füller, R. and Majlender, P. On possibilistic correlation, *Fuzzy Sets and Systems*, volume 155, page 425-445, 2006.
- [5] Carlsson, C., Füller, R. and Majlender, P. On interactive fuzzy Numbers, *Fuzzy Sets and Systems*, volume 143, page 355-369, 2004.
- [6] Karpinets, T. V., Greenwood, D. J., Sams, C. E. and Ammons, J. T. *RNA protein ratio of the unicellular organism as a characteristic of phosphorous and nitrogen stoichiometry and the cellular requirement of ribosomes for protein synthesis*, BMC, 2006.
- [7] Loladze, I. and Elser, J. J. The origins of the Redfield nitrogen-to-phosphorus ratio are in a homeostatic protein-to-rRNA ratio, *Ecology Letters*, volume 14, page 244-250, 2011.
- [8] Massad, E., Ortega N. R. S, Barros, L. C. and Struchiner, C. J., *Fuzzy Logic in action: Applications in epidemiology and beyond*. Springer Science e Business, 2009.
- [9] Nataro, J. P. and Kaper, B. Diarrheogenic Escherichia coli, *Clin Microbiol Rev*, volume 11, page 42-201, 1998.