

**Математическая модель
энергетического гомеостаза
человека**

Татьяна Евгеньевна САННИКОВА

Институт вычислительной математики РАН

Энергетический гомеостаз

$$E_I = E_E + \Delta E$$

где E_I - поступление энергии с пищей,

E_E - использование энергии.

- **Энергетический баланс: $\Delta E = 0$**
- **$\Delta E > 0 \Rightarrow$ Формирование энергетического резерва в виде жировой ткани**
- **$\Delta E < 0 \Rightarrow$ Использование резерва**

Нарушения энергетического баланса

$\Delta E > 0$

↑ объем жировой ткани

⇒ ↑ инсулиновая резистентность

⇒ ↑ гипергликемия

⇒ ↑ окислительный стресс

⇒ **↑ риск диабета 2 типа**

↑ IGF-I

⇒ ↑ клеточная пролиферация

⇒ ↓ апоптоз

⇒ ↑ число мутаций

⇒ **↑ риск онкологических заболеваний**

⇒ ↑ про-воспалительные цитокины

⇒ ↑ хроническое воспаление

⇒ **↑ риск атеросклероза**

$\Delta E < 0$

↓ объем жировой ткани

⇒ ↑ инсулиновая чувствительность

⇒ ↓ окислительный стресс

⇒ ↓ повреждение ДНК, липидов

⇒ **замедление процессов старения**

↓ пролиферация

↑ апоптоз

↓ число мутаций

↑ репарация повреждений

⇒ **↓ риска доброкачественных и злокачественных новообразований**

Ограничение калорийности питания

- Увеличение продолжительности жизни у экспериментальных животных (+40 %)
- Увеличение продолжительности активной жизни
- Замедление процессов старения
- Улучшение иммунных функций
- Снижение риска сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний

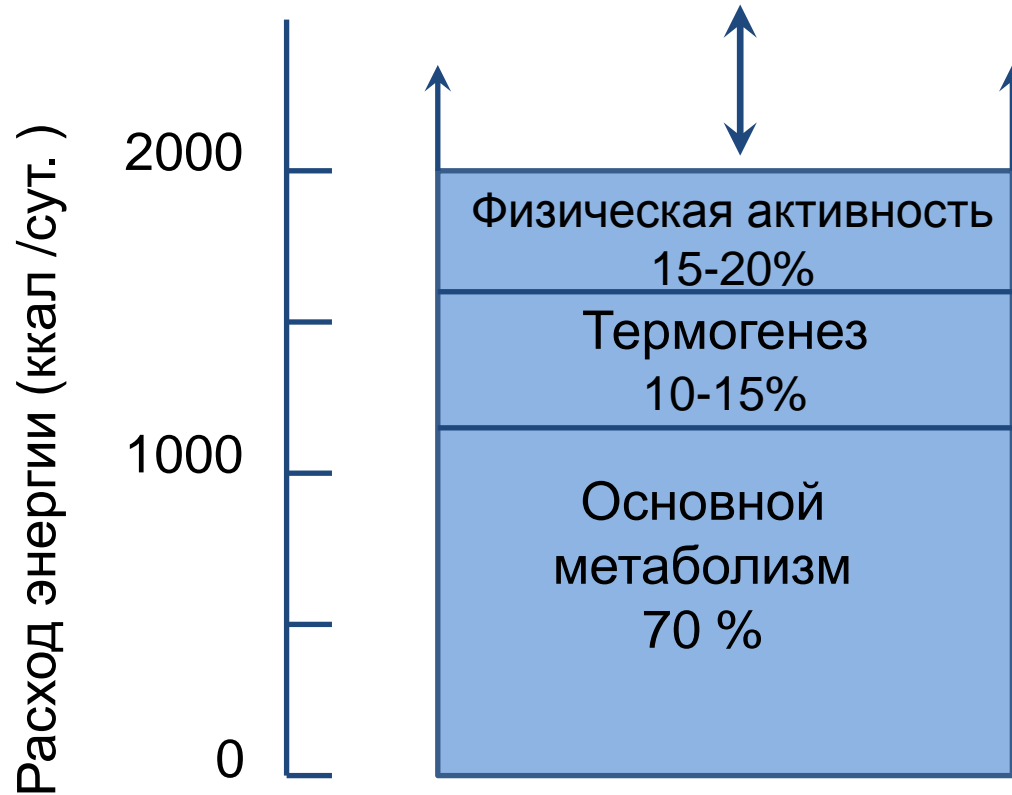
It seems to be approved that eating little

... rendereth life long

Francis Bacon (1561–1626)

Общий расход энергии

Encyclopedia of Human Nutrition. 2nd Ed.
Caballero B, Allen L, Prentice A, (eds.), England:
Elsevier Press, Ltd. (2005).



Для женщины весом 60 кг при
малоподвижном образе жизни

Уровень физической активности

- Классификация образа жизни по уровню физической активности

Категория	PAL
Сидячий или малоподвижный	1.40-1.69
Умеренно-активный или активный	1.70-1.99
Интенсивный или высоко-интенсивный	2.00-2.40

$$PAL = \frac{TEE}{BMR} = \frac{\sum E_i}{BMR}, \text{ где } E_i - \text{энергетическая цена различных видов активности, BMR – скорость основного метаболизма}$$

Encyclopedia of Human Nutrition. 2nd Ed. Caballero B, Allen L, Prentice A, (eds.), England: Elsevier Press, Ltd. (2005).

Скорость основного метаболизма (скорость основного обмена, BMR)

- это минимальное количество энергии, расходуемое человеческим организмом для поддержания собственной жизни в покое.
- измеряется в период наименьшей физической активности человека, утром, в покое, натощак в условиях температурного комфорта.
- зависит от пола, возраста, состава тела, пищи, функционирования эндокринной системы, генетических факторов.

Скорости метаболизма для некоторых метаболически активных органов и тканей

	Масса, кг	BMR, ккал · кг ⁻¹ ·сут ⁻¹	Мощность, Вт
Печень	1.8	200	17.4
Мозг	1.4	240	16.2
Сердце	0.33	440	7
Почки	0.31	440	6.6
Скелетные мышцы	28	14.5	19.8
Жировая ткань	15	4.5	3.4
Другие ткани	23.16	12	13.6
Whole body	70	25	84

*)Elia M. Energy expenditure in the whole body in *Energy metabolism: tissue determinants and cellular corollaries* Kinney JM, Tucker HN (eds.) Raven New York (1992)

Энергетический гомеостаз

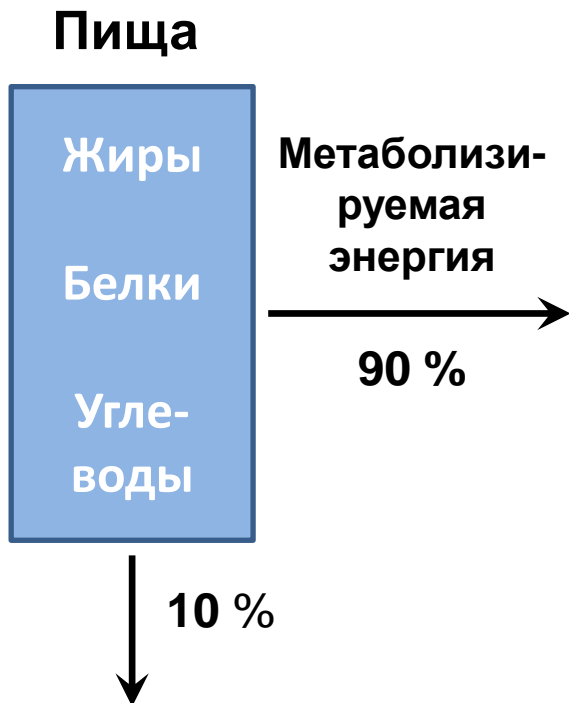
Пища

Жиры

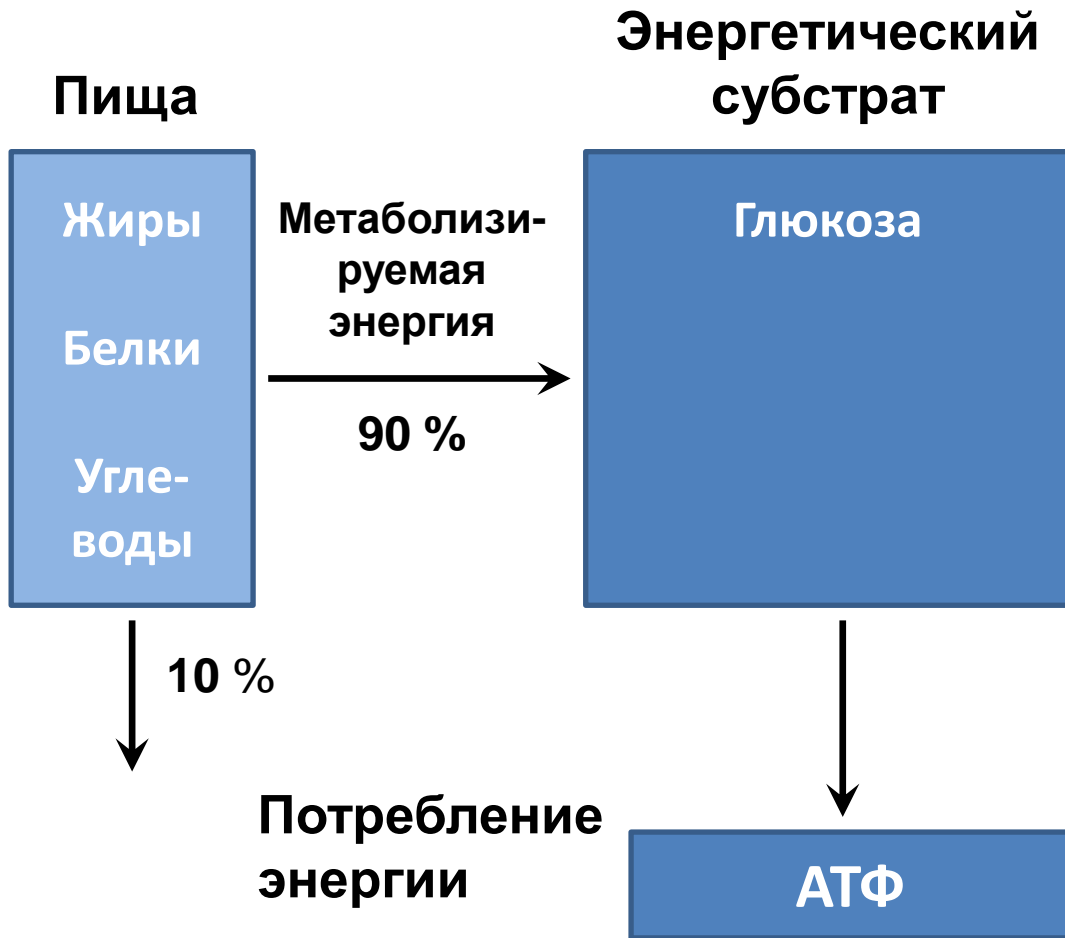
Белки

**Угле-
воды**

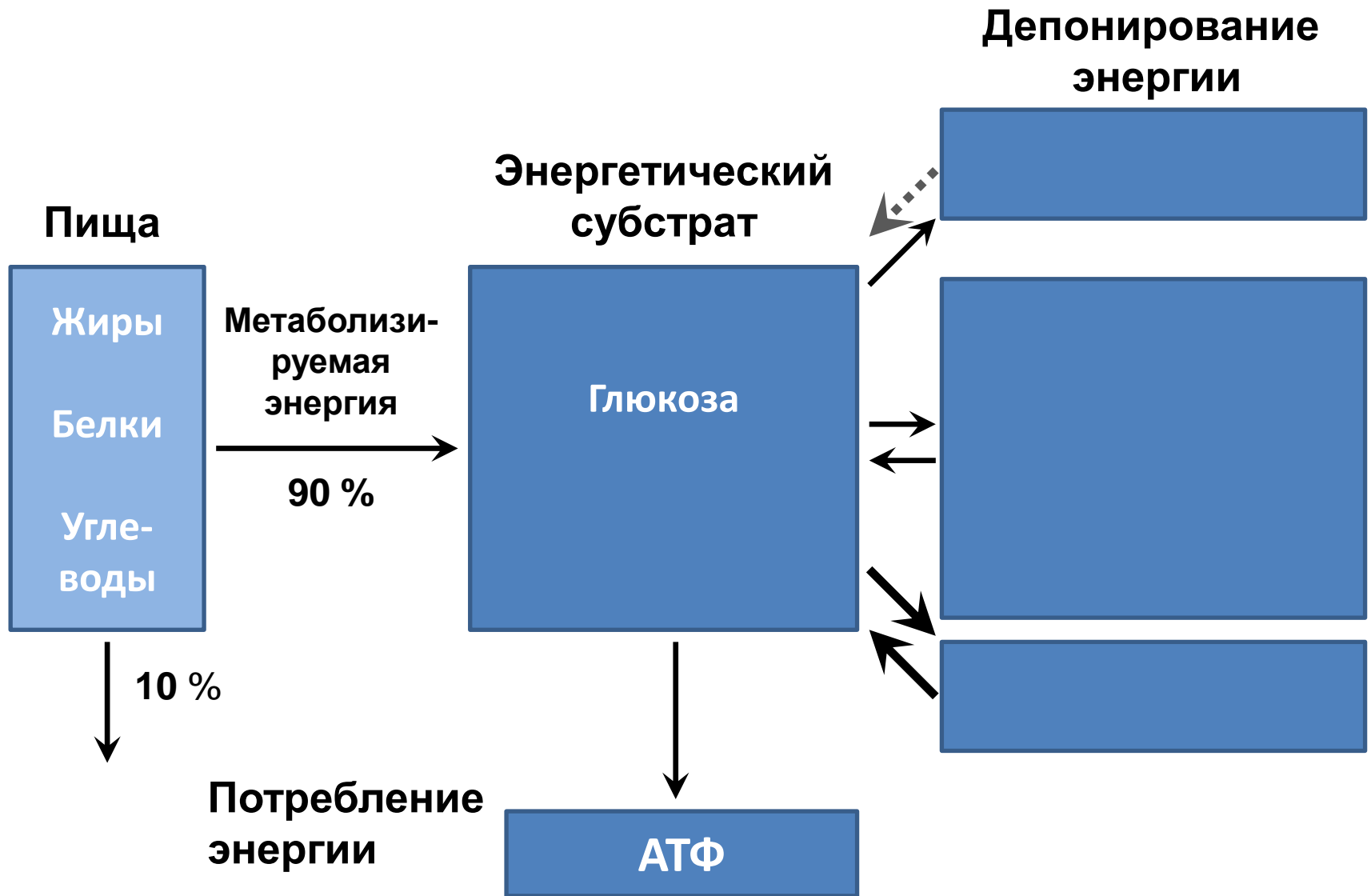
Энергетический гомеостаз



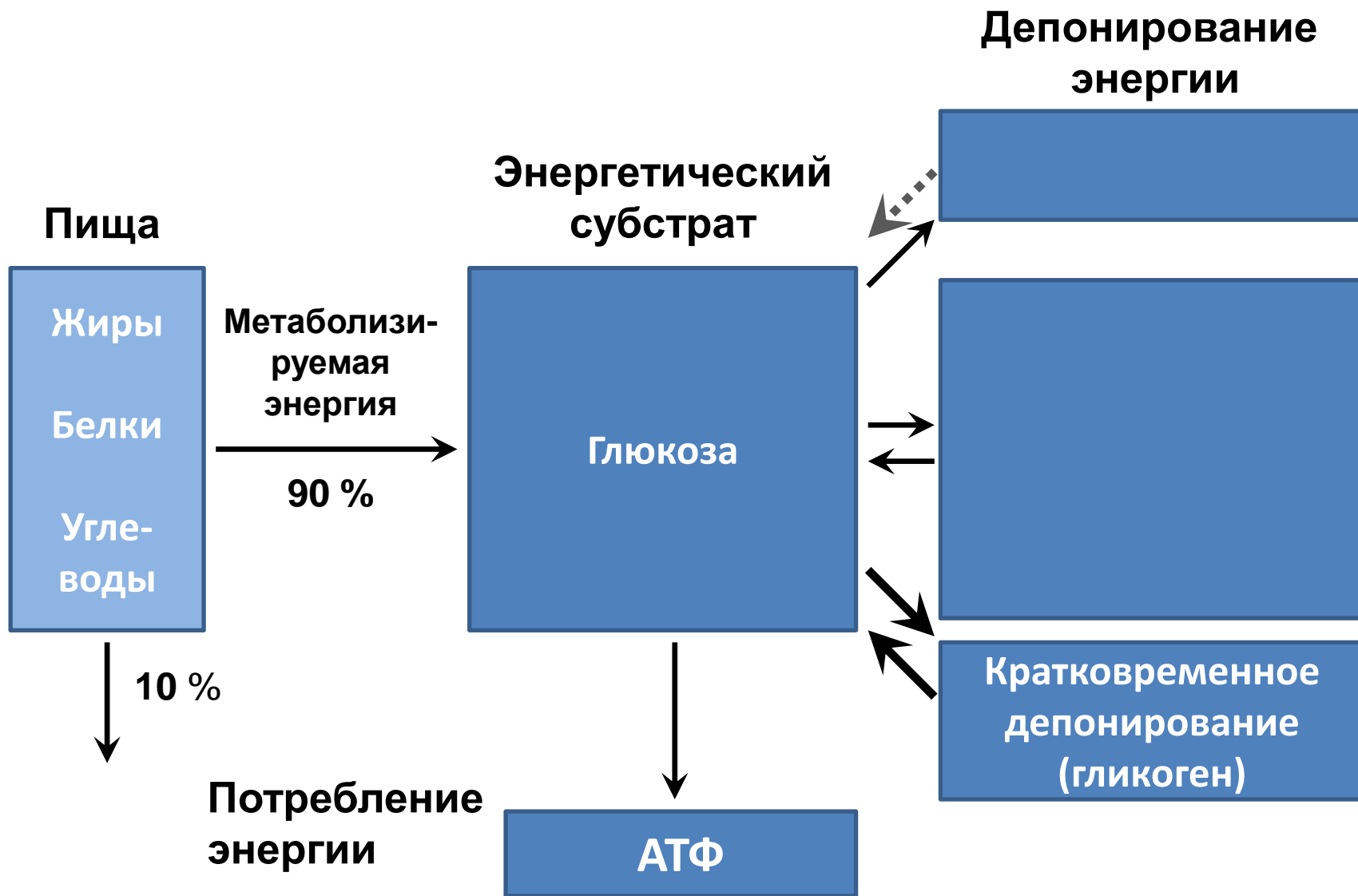
Энергетический гомеостаз



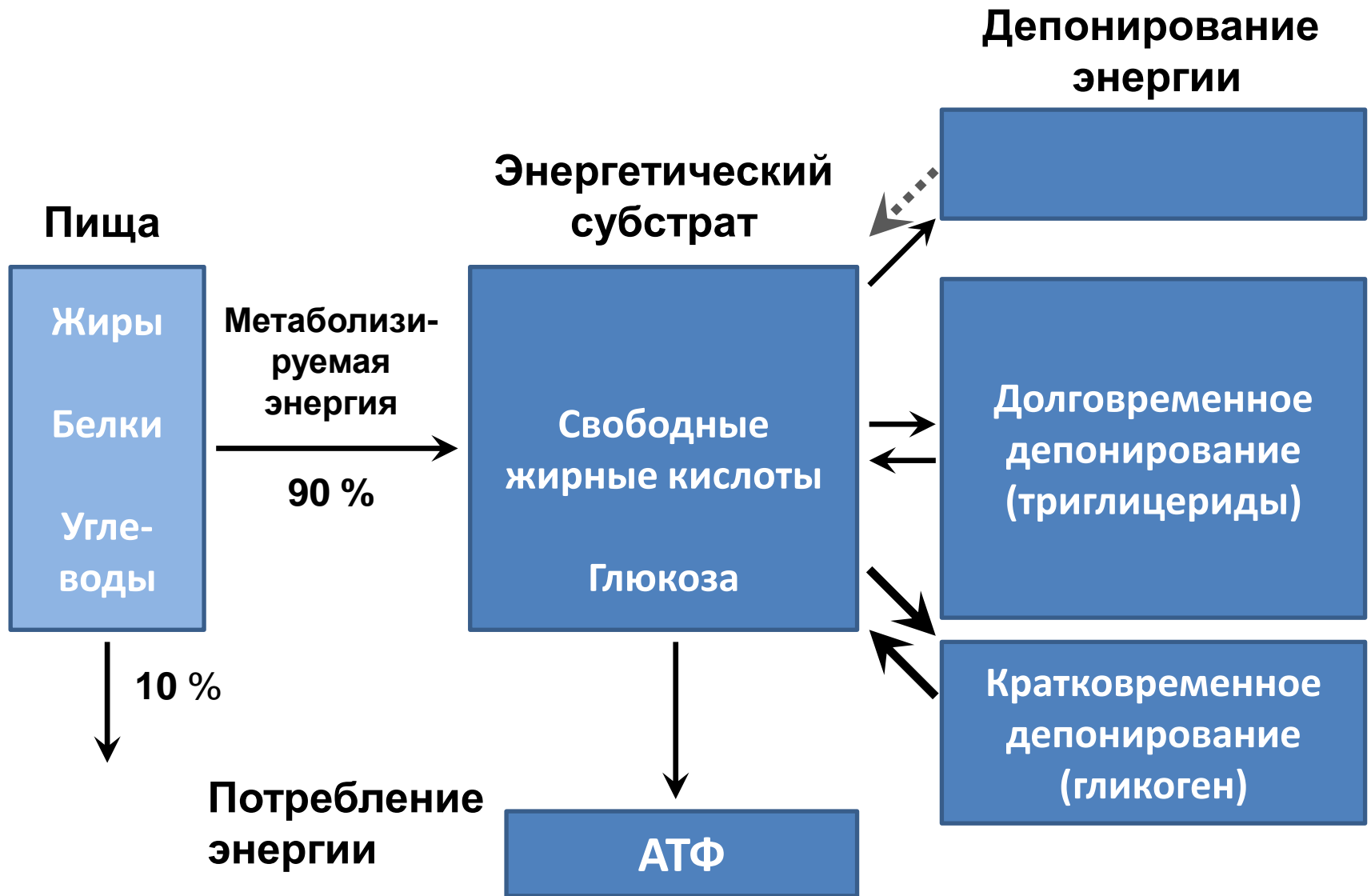
Энергетический гомеостаз



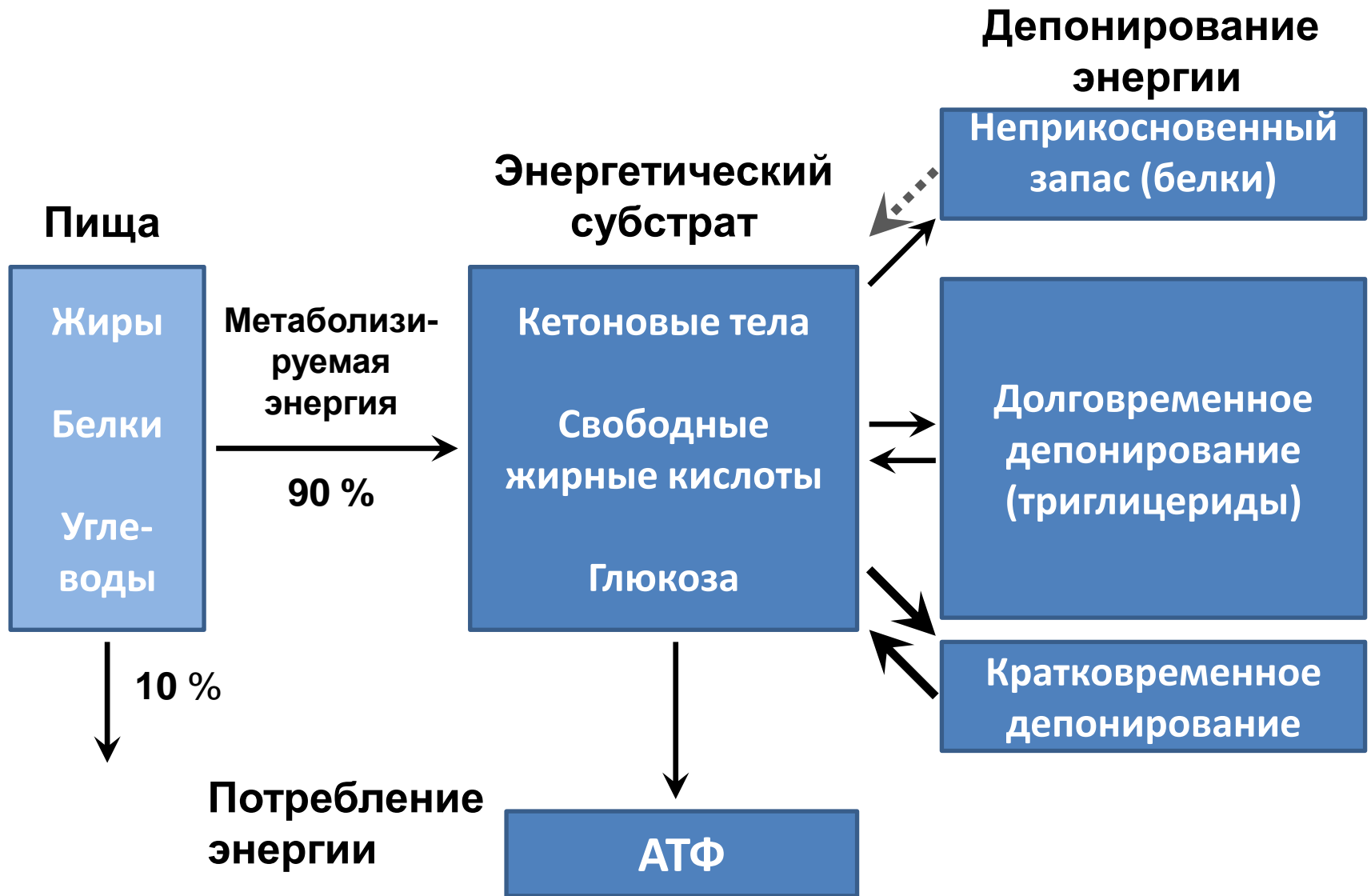
Энергетический гомеостаз



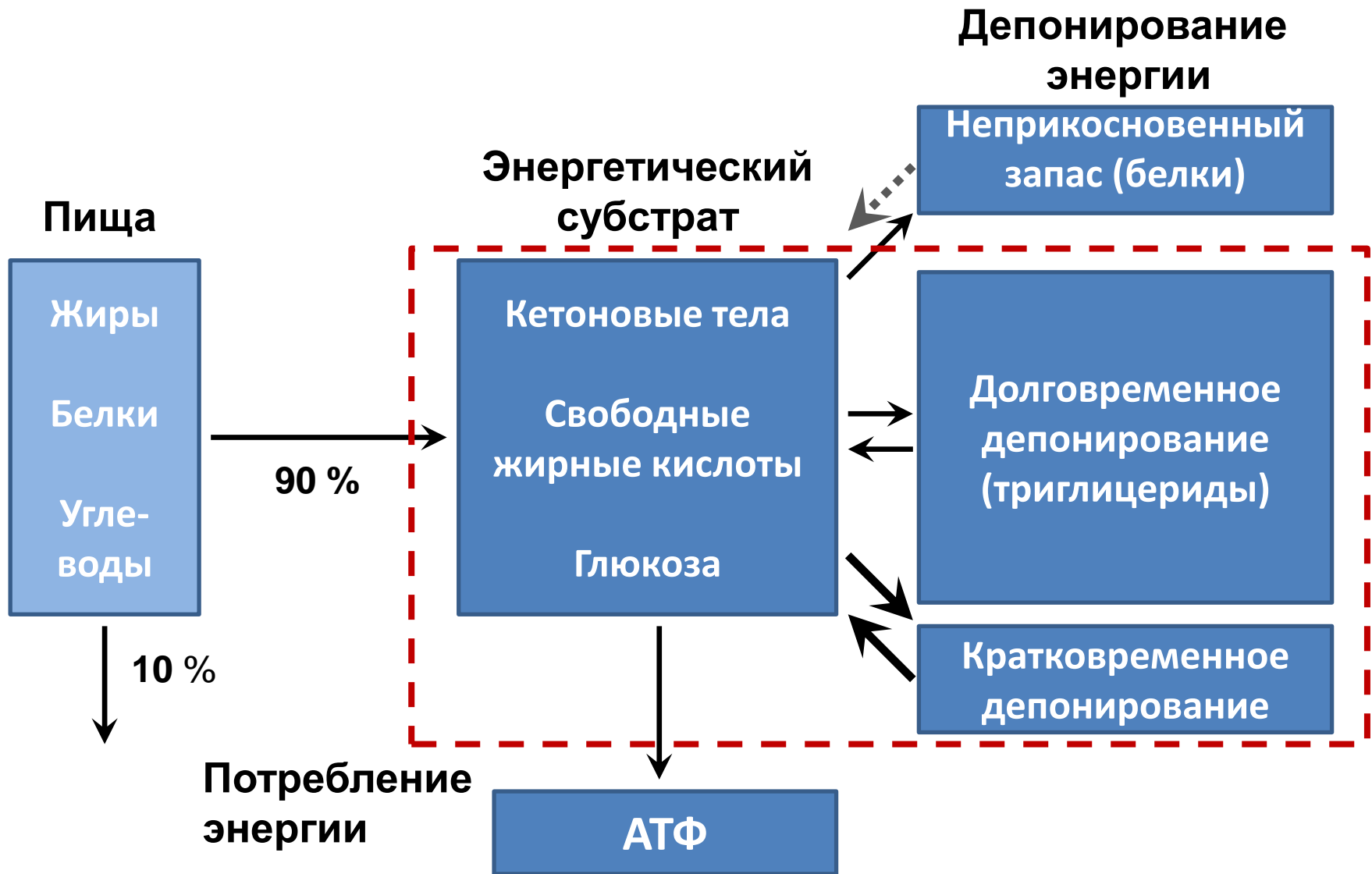
Энергетический гомеостаз



Энергетический гомеостаз



Энергетический гомеостаз

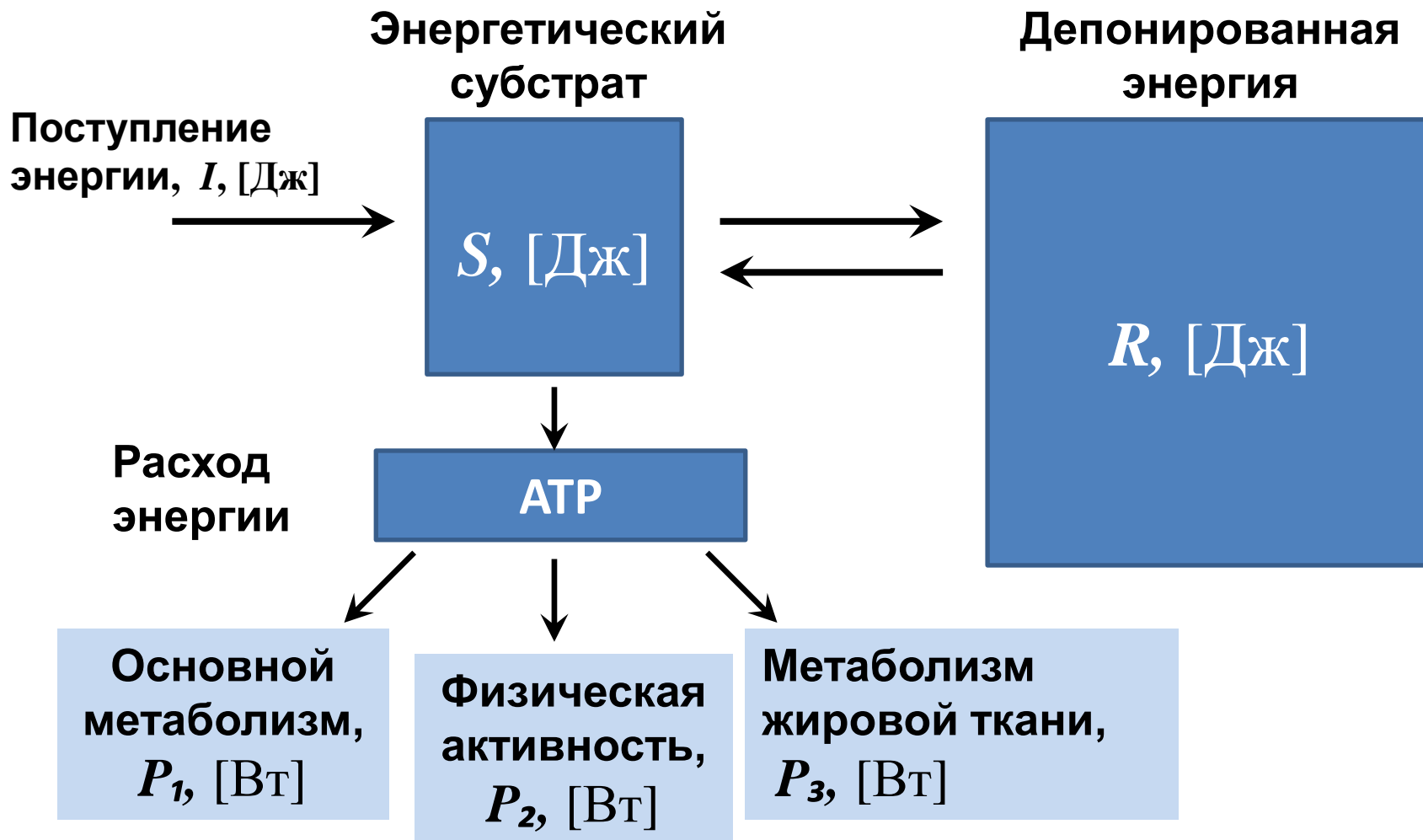


Цель: Построить математическую модель, описывающую процессы долгосрочного депонирования энергии и ее мобилизации

Предположения:

- Рассматриваем процессы формирования энергетического депо в зависимости от калорийности питания и интенсивности мобилизации энергии
- Мы не рассматриваем
 - факторы, вызывающие кратковременные изменения (например, пиковую концентрацией глюкозы в крови в абсорптивном периоде, в течение 1-2 часов после приема пищи)
 - экстремальные физические нагрузки
 - длительное голодание

Математическая модель энергетического гомеостаза



Переменные модели:

S – энергоемкость энергетического субстрата во внеклеточной жидкости, [Дж/л]

R – количество зарезервированной энергии в форме жировой ткани, [Дж]

P_1 – мощность основного обмена, [Вт]

P_2 – мощность физической активности, [Вт]

P_3 – мощность метаболизма жировой ткани, [Вт]

M_1 - масса функциональной ткани, поддерживающий базовый метаболизм, [г]

M_2 - масса функциональной ткани, обеспечивающей физическую активность, [г]

M_3 - масса жировой ткани

Изменения количества энергии в виде энергетического субстрата:

- + энергия, получаемая с пищей ($k_{S_1}I$)
- расход энергии на основной метаболизм ($-k_{S_2}P_1$)
- расход энергии на физическую активность ($-k_{S_2}P_2$)
- поддержание зарезервированной энергии ($-k_{S_2}P_3$)
- резервирование энергии ($-k_A(S - S^{\min})$)
- + мобилизация энергетического резерва ($+k_R R$)

Уравнение для энергетического субстрата:

$$\frac{dS}{dt} = k_{S1}(S^* - S)I - k_{S2}(P_1 + P_2 + P_3) - k_A(S - S^{\min}) + k_R R$$

Здесь S^* - это максимальный уровень энергии,
 S^{\min} - минимальный уровень энергии в энергетическом субстрате, при котором происходит резервирование энергии

Резервирование энергии

- + «упаковка» энергии в виде триглицеридов
- мобилизация энергетического резерва

$$\frac{dR}{dt} = k_A (S - S^{\min}) - k_R R$$

Потребляемые мощности

Мощность, потребляемая системой, зависит от количества доступной энергии и от функциональной целостности тканей:

- Основной метаболизм:

$$P_1 = k_{P1} M_1 (S - \rho_1 S^{\min})$$

- Физическая активность:

$$P_2 = k_{P2} M_2 (S - \rho_2 S^{\min})$$

- Поддержание энергетического резерва:

$$P_3 = k_{P3} M_3 (S - \rho_3 S^{\min})$$

Потребляемые мощности

Различные процессы имеют разный уровень доступа к энергетическому субстрату:

- Процессы основного обмена имеют самый высокий приоритет.
- Резервирование энергии происходит при ее избытке.

Поэтому параметры доступности энергии упорядочены следующим образом:

$$\rho_1 < \rho_2 < \rho_3$$

Целостность тканей и структур:

- Целостность тканей нарушается в следствие окислительного стресса. А значит, повреждение пропорционально интенсивности дыхательных процессов в тканях.
- Происходит естественное старение и гибель клеток путем апоптоза.
- Ткани обновляются со скоростью α_i

$$\frac{dM_1}{dt} = \alpha_1 P_1 \left(1 - \frac{M_1}{M_1^*}\right) - \sigma(P_1 + P_2 + P_3)M_1 - \mu M_1$$

Целостность тканей и структур:

- Ткани, обеспечивающие основной метаболизм

$$\frac{dM_1}{dt} = \alpha_1 P_1 \left(1 - \frac{M_1}{M_1^*}\right) - \sigma(P_1 + P_2 + P_3)M_1 - \mu M_1$$

- Ткани, обеспечивающие физическую активность

$$\frac{dM_2}{dt} = \alpha_2 P_1 \left(1 - \frac{M_2}{M_2^*}\right) - \sigma P_2 M_2 - \mu M_2$$

- Жировая ткань: $M_3 = \beta R$

Математическая модель энергетического гомеостаза

$$\frac{dS}{dt} = k_{S1}(S^* - S)I - k_{S2}(P_1 + P_2 + P_3) - k_A(S - S^{\min}) + k_R R$$

$$\frac{dR}{dt} = k_A(S - S^{\min}) - k_R R$$

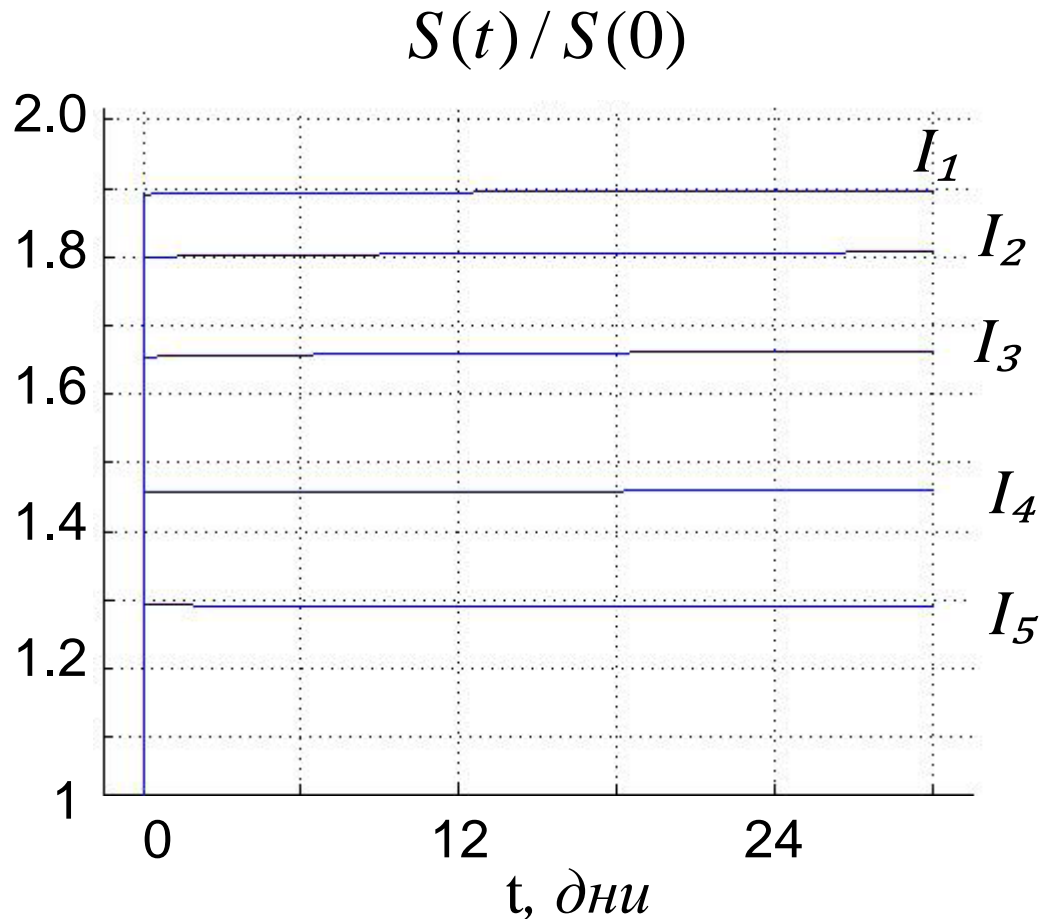
$$\frac{dM_1}{dt} = \alpha_1 P_1 \left(1 - \frac{M_1}{M_1^*}\right) - \sigma(P_1 + P_2 + P_3)M_1 - \mu M_1$$

$$\frac{dM_2}{dt} = \alpha_2 P_1 \left(1 - \frac{M_2}{M_2^*}\right) - \sigma P_3 M_3 - \mu M_3$$

$$P_1 = k_{P1} M_1 (S - \rho_1 S^{\min}), \quad P_2 = k_{P2} M_2 (S - \rho_2 S^{\min})$$

$$P_3 = k_{P3} M_3 (S - \rho_3 S^{\min})$$

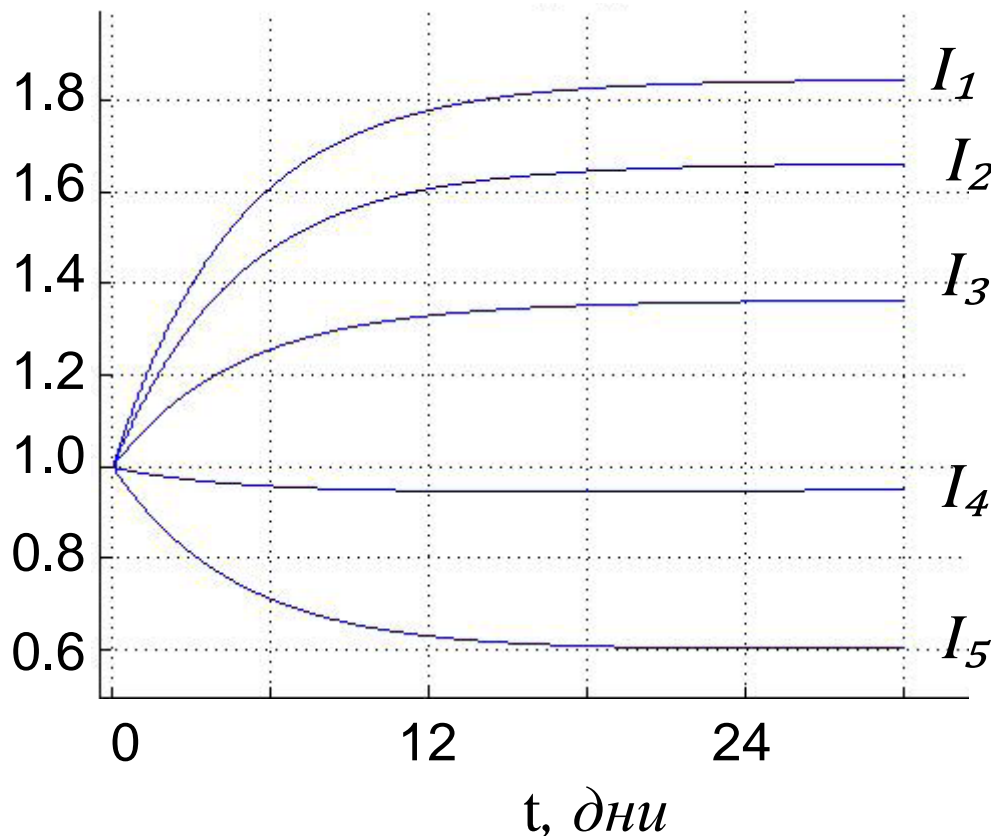
Вычислительные эксперименты. Динамика относительной энергоемкости энергетического субстрата в зависимости от интенсивности поступления энергии с пищей



Поступление энергии	
I_1	400
I_2	200
I_3	100
I_4	50
I_5	30

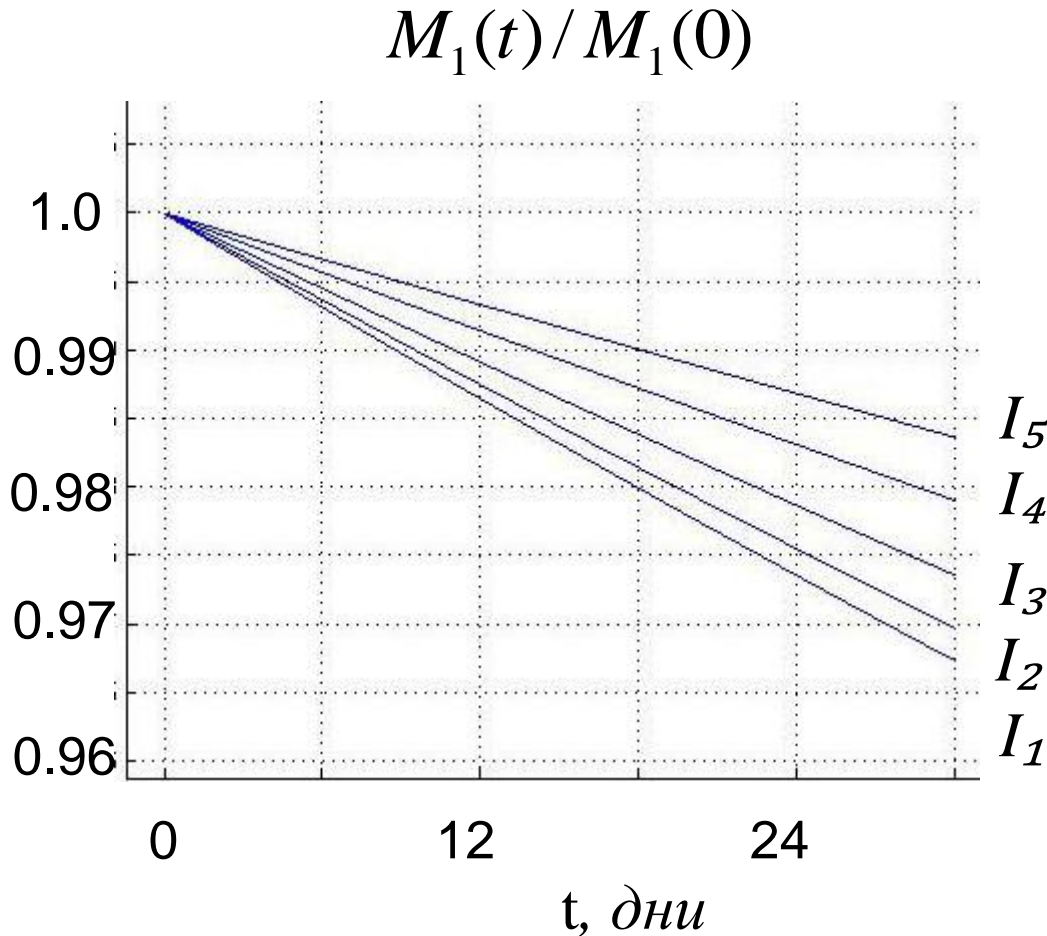
Вычислительные эксперименты. Динамика объема зарезервированной энергии в зависимости от интенсивности поступления энергии с пищей

$$R(t) / R(0)$$



Поступление энергии	
I_1	400
I_2	200
I_3	100
I_4	50
I_5	30

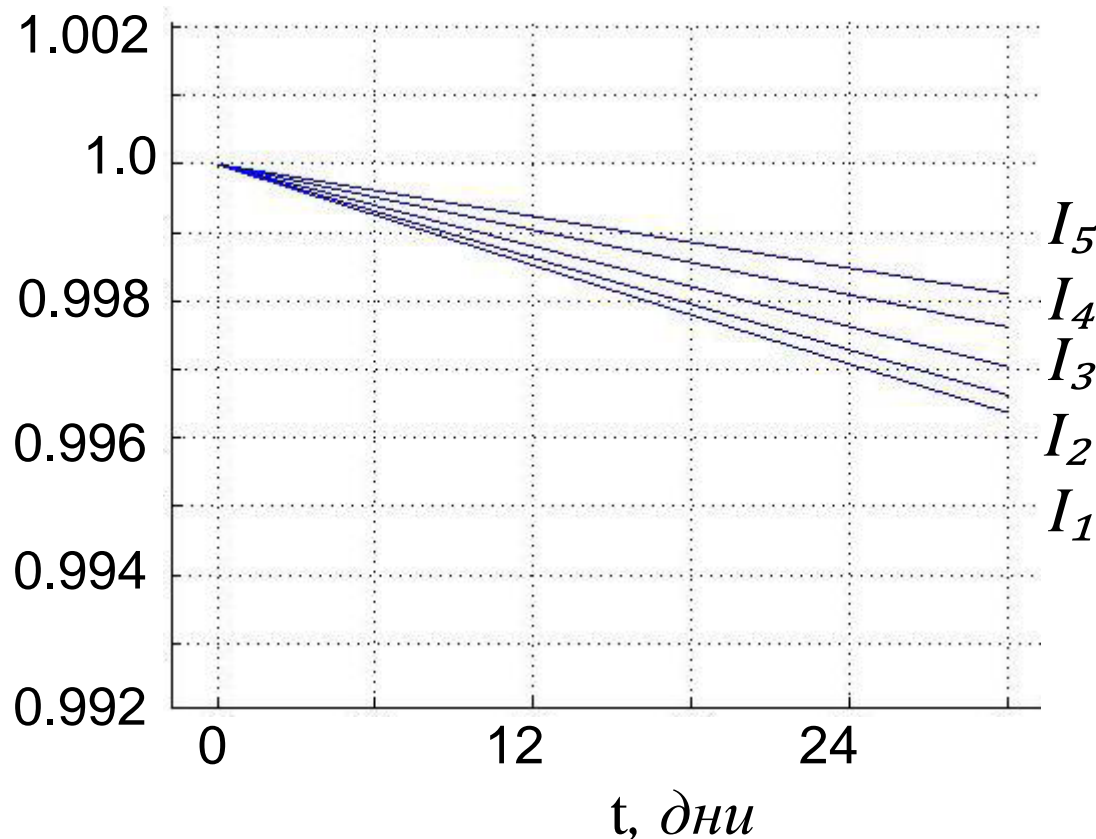
Вычислительные эксперименты. Динамика целостности тканей, обеспечивающих физическую активность, в зависимости от интенсивности поступления энергии с пищей



Поступление энергии	
I_1	400
I_2	200
I_3	100
I_4	50
I_5	30

Вычислительные эксперименты. Динамика целостности тканей, обеспечивающих физическую активность, в зависимости от интенсивности поступления энергии с пищей

$$M_2(t) / M_2(0)$$



Поступление энергии	
I_1	400
I_2	200
I_3	100
I_4	50
I_5	30

О планах на будущее...

- Предложенная математическая модель описывает процессы резервирования и мобилизации энергии.
- Проведена калибровка модели.

В работе...

1. оценка физиологических значений параметров.
2. Приложение модели для описания метаболических нарушений и связанных с этим заболеваний.