



Envelhecimento

Thadeu Penna

ICEX - UFF / INCT Sistemas Complexos - CNPq
thadeupenna@id.uff.br

7 de novembro de 2012





Sumário

1 Perguntas

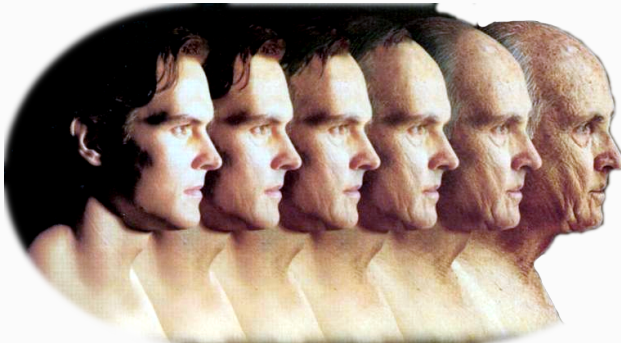
2 Modelo de Tira de Bits



O que é ?

Envelhecimento

- Acúmulo de mudanças que ocorrem no organismo ao longo do tempo
- “*Senescência*”: deterioração, que acaba levando à morte.





O que é ?

Sintomas

diminuição da capacidade de recuperação, declínio na capacidade reprodutiva, redução da mobilidade, câncer, artrite, ataques cardíacos, cabelos grisalhos, perda de cabelos, perda de elasticidade das artérias,



O que é ?

Características

- Ocorre em todos os seres vivos multicelulares
- Ocorre em uma espécie, além da idade da maturidade sexual
- Ocorre mesmo em espécies protegidas
- tem causas moleculares
- Nenhuma doença se comporta assim

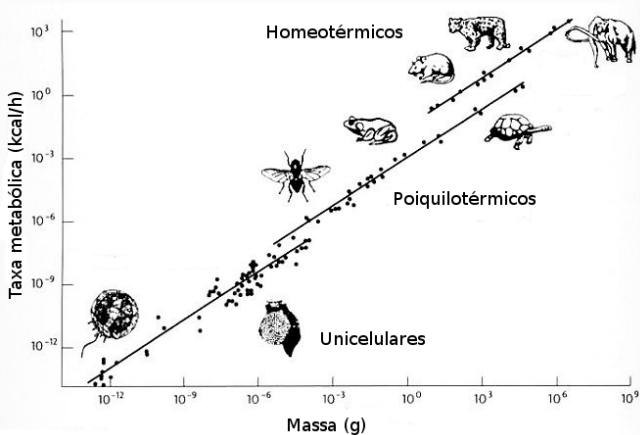


Jeanne Calment
122.5 anos



O que é ?

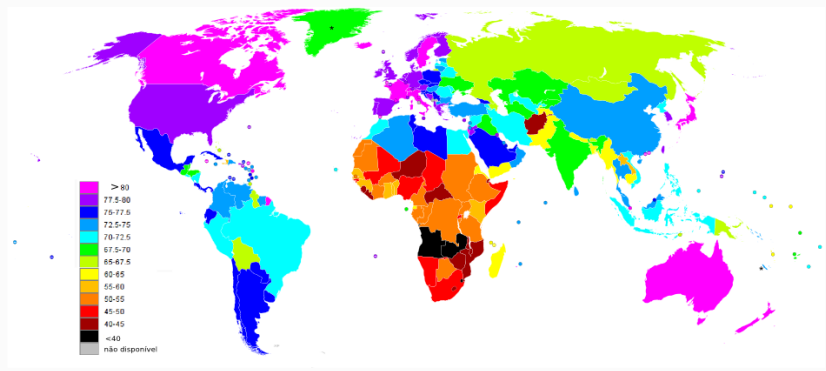
Metabolismo - Variações específicas





O que é ?

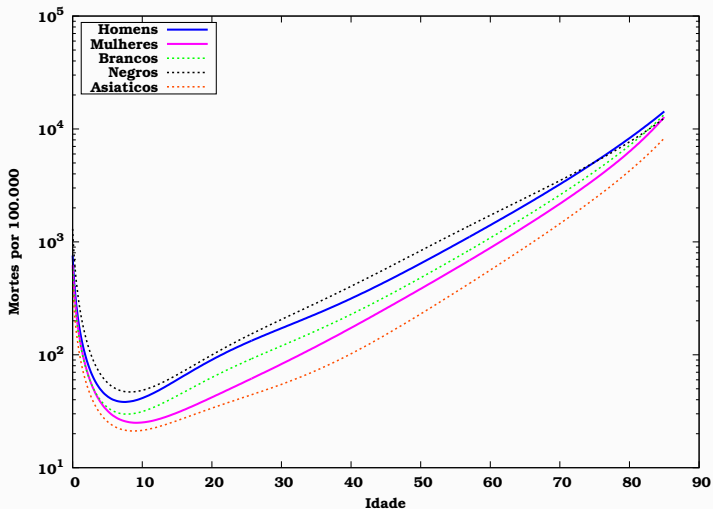
Expectativa de Vida - Variações intraespecíficas





Como medir

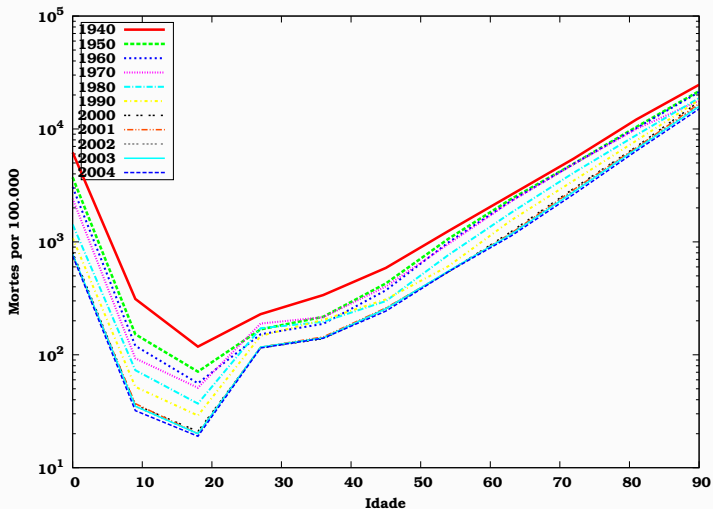
Curvas de Mortalidade - USA 2006





Como medir

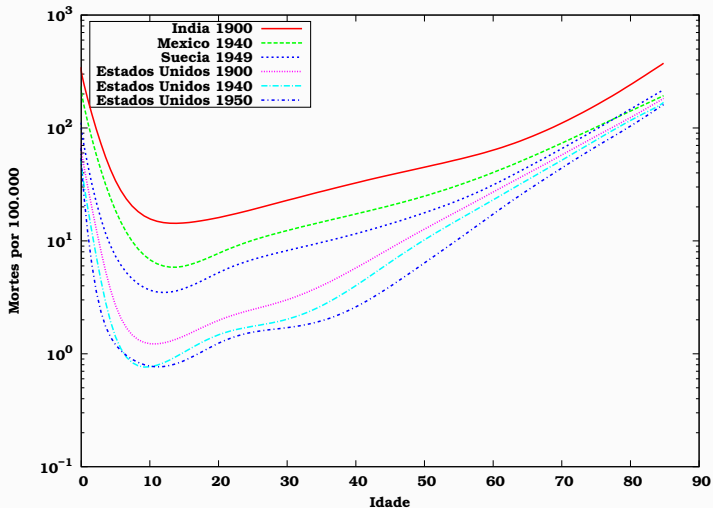
Curvas de Mortalidade - USA 1940-2006





Como medir

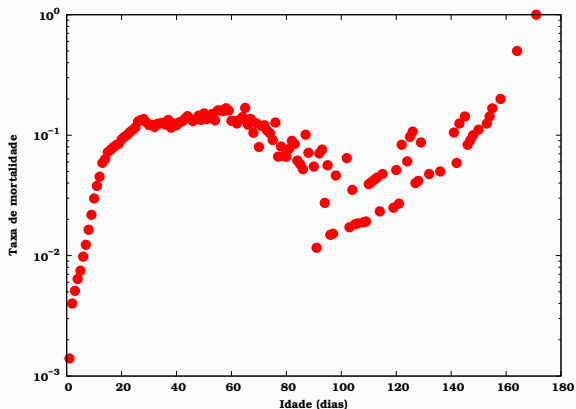
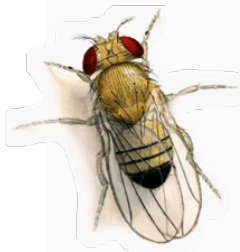
Curvas de Mortalidade - Países e no Tempo





Como medir

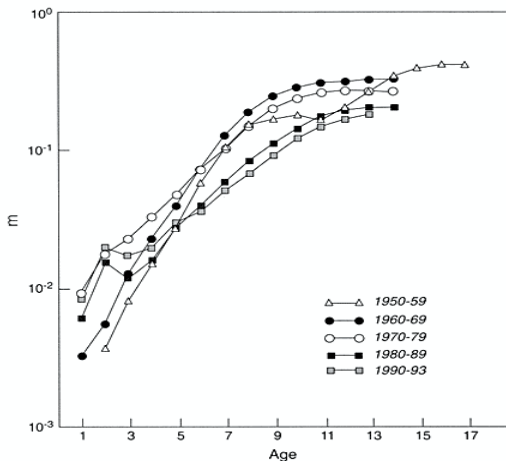
Curvas de Mortalidade - Drosophilas





Como medir ?

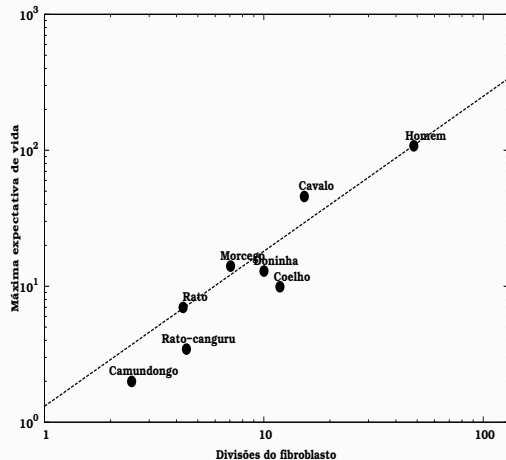
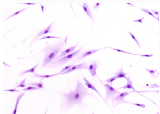
Curvas de Mortalidade - Automóveis





Hipóteses

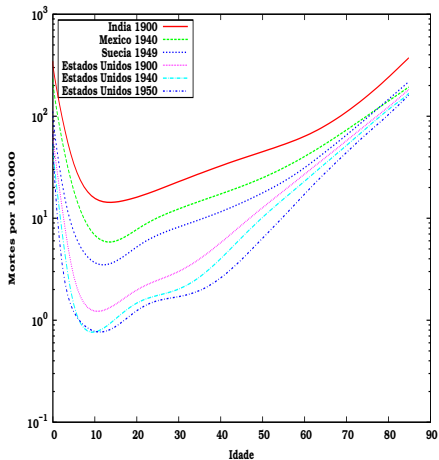
Morte Programada - Fibroblastos





Como ?

- DNA Dano/Reparo
- Radicais Livres
- DNA Mitocondrial (sem reparos)
- Imunológica
- Telômeros

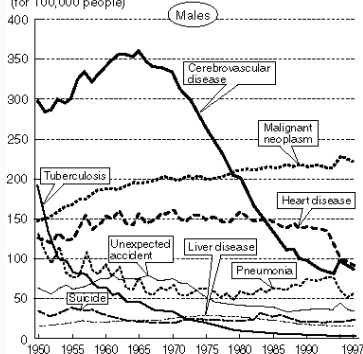




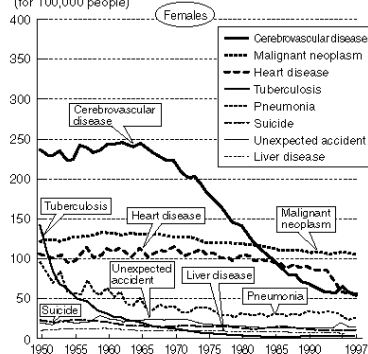
Como ?

Causas

Age-adjusted mortality rate
(for 100,000 people)



Age-adjusted mortality rate
(for 100,000 people)



Source: Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, MHW, "Vital Statistics"

Note: Age-adjusted mortality rate is used when comparing death rates among populations with extremely different age configurations or for the causes found in particular age groups by adjusting the gaps in the age configuration. The base population is 1985 population model.

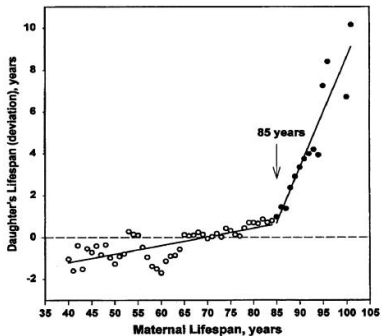


Como ?

Genética

When Does Human Longevity Start?:
Demarcation of the Boundaries for Human Longevity

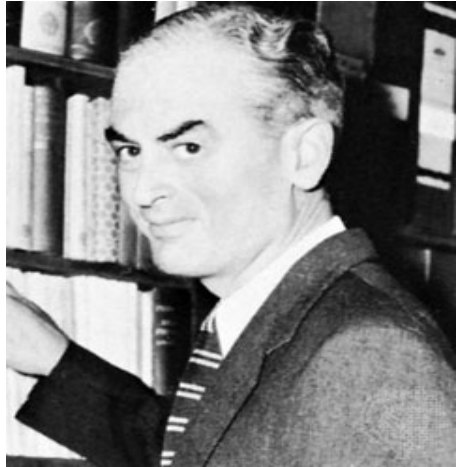
NATALIA S. GAVRILOVA and LEONID A. GAVRILOV





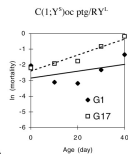
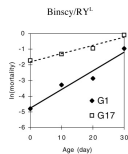
Por que ?

- ❑ Acúmulo de Mutações
- ❑ Pleiotropia Antagônica

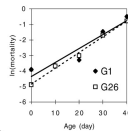
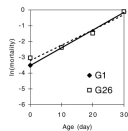




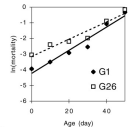
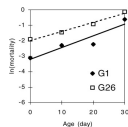
Por que ?



Run A



Run B



Run C



Por que ?

Pleiotropia Antagônica

- maior longevidade deve estar relacionada com menor fertilidade
- senescência será mais rápida em espécies em que a fertilidade diminui com a idade
- se houver diferenças sexuais, o sexo com a maior mortalidade será o de menor taxa de crescimento da fertilidade
- desenvolvimento individual rápido implica em maior velocidade de senescência.





Optimality, mutation and the evolution of ageing” (1994)

Nature 362, 305 (25 March 1993)

L. PARTRIDGE & N. H. BARTON

“Evolutionary explanations of ageing fall into two classes. Organisms might have evolved the optimal life history, in which survival and fertility late in life are sacrificed for the sake of early reproduction and survival. Alternatively, the life history might be depressed below this optimal compromise by deleterious mutations: because selection against late-acting mutations is weaker, these will impose a greater load on late life. Evidence for the importance of both is emerging, and unravelling their relative importance presents experimentalists with a major challenge.”



Modelo de Tira de Bits

Journal of Statistical Physics, Vol. 78, Nos. 5/6, 1995

A Bit-String Model for Biological Aging

T. J. P. Penna¹

Received September 14, 1994

We present a simple model for biological aging. We study it through computer simulations and find it to reflect some features of real populations.

KEY WORDS: Aging, Monte Carlo simulations.



Modelo de Tira de Bits





Modelo de Tira de Bits





Modelo de Tira de Bits





Modelo de Tira de Bits





Modelo de Tira de Bits





Modelo de Tira de Bits





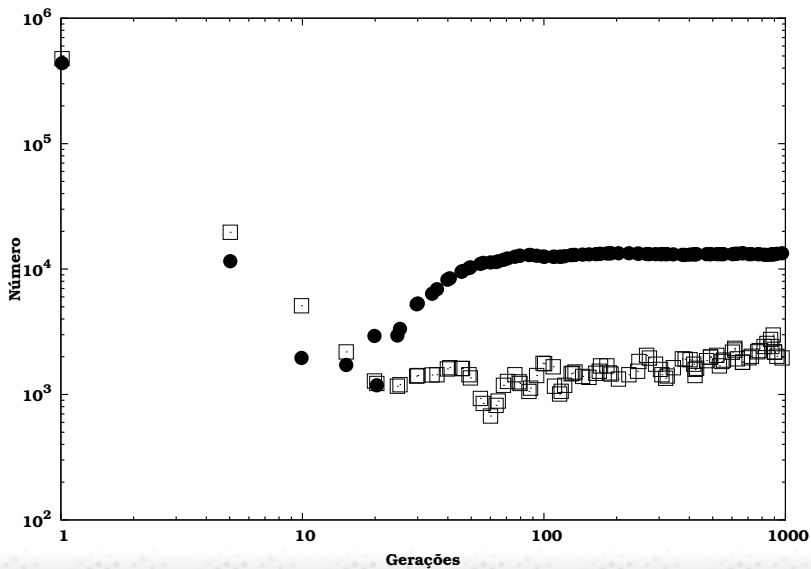
Modelo de Tira de bits

Dinâmica

1. se já tiver atingido a maturidade sexual, reproduz;
2. teste de morte por fatores genéticos (depende da idade);
3. teste de morte por competição (independe da idade);
4. envelhece.

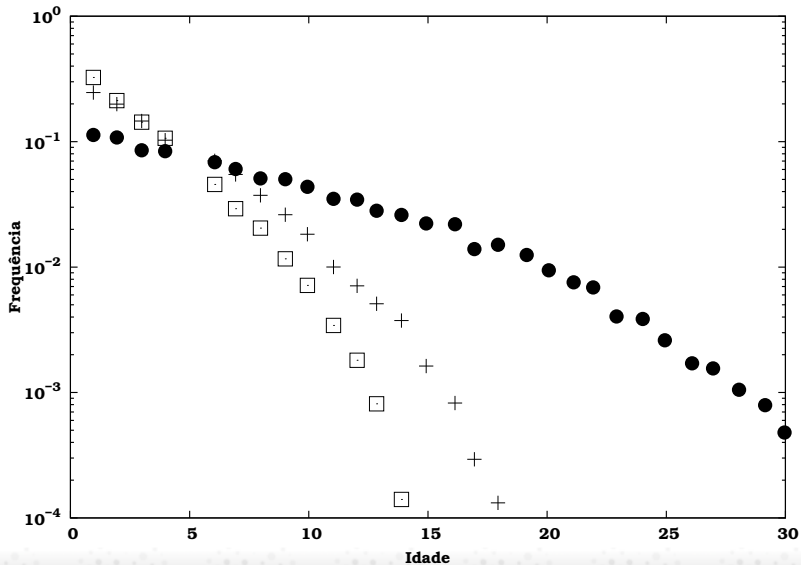


Modelo de Tira de bits





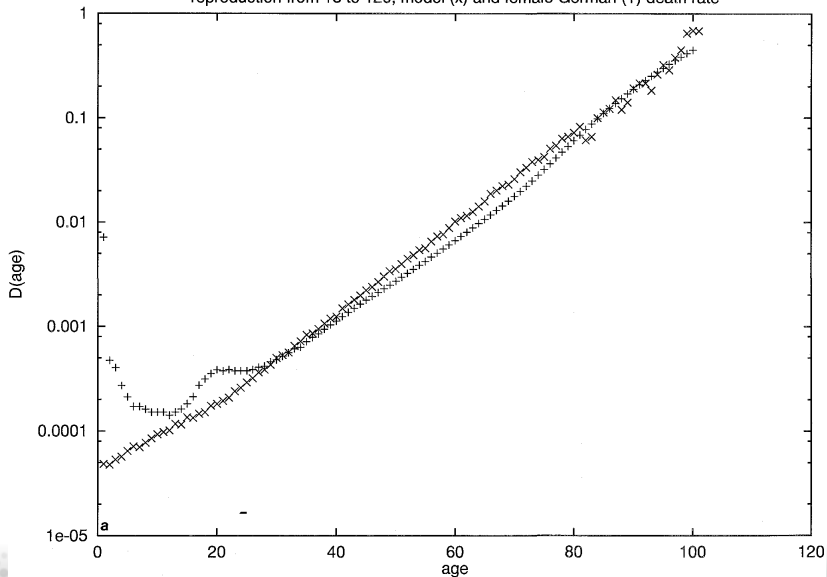
Modelo de Tira de bits





Modelo de Tira de bits

reproduction from 18 to 120, model (x) and female German (+) death rate





Modelo de Tira de bits

Parâmetros Relevantes

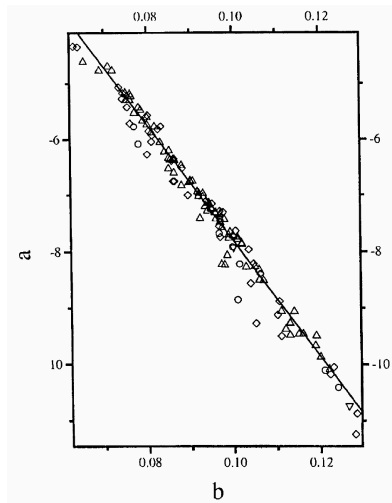
1. T - limite de mutações;
2. M - mutações diferentes no nascimento;
3. b - fertilidade;
4. R - idade da maturidade;

Quantidade Relevante

$$D_i = 1 - N_{i+1}/N_i$$

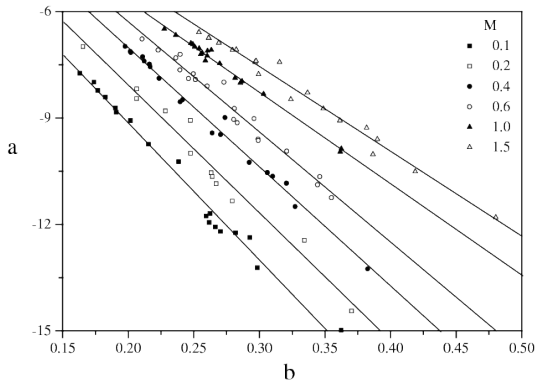


Modelo de Tira de bits



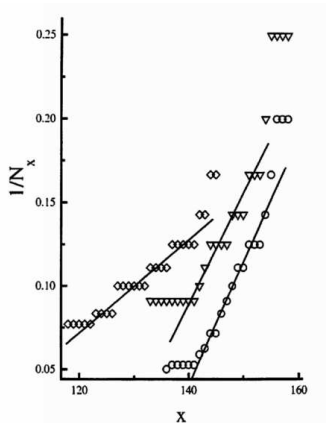
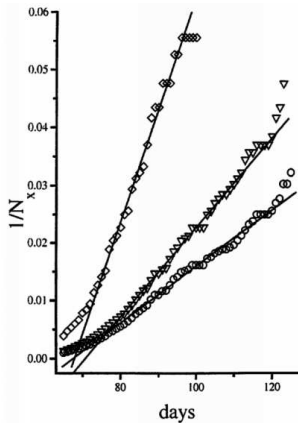


Modelo de Tira de bits



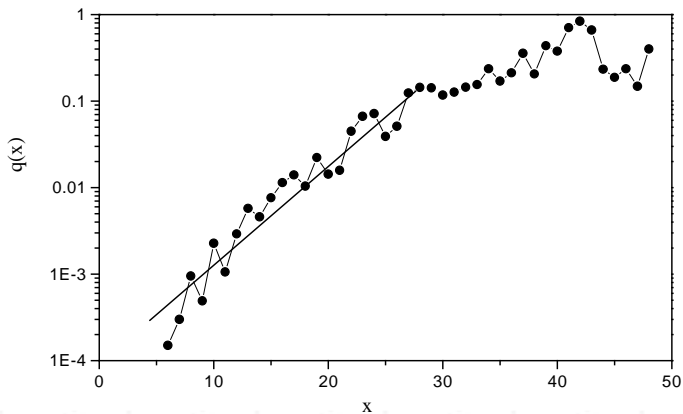


Modelo de Tira de bits





Super Centenários





Avanços da Medicina

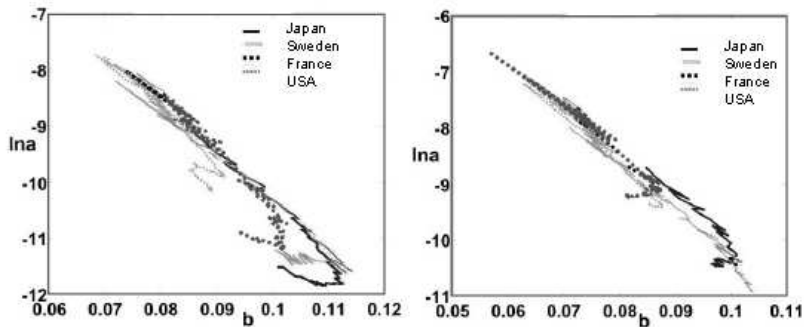
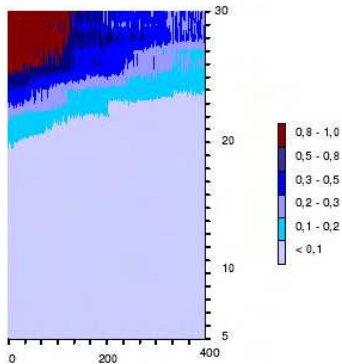


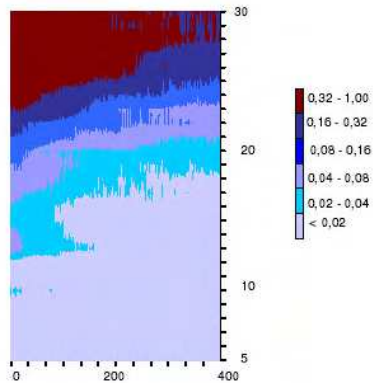
Figura: $\ln a$ vs. b , para mulheres (esquerda) e homens (direita) na França, Suécia, Japão e Estados Unidos. A maioria dos pontos que pertencem à diagonal são do início do século XX.



Avanços da Medicina



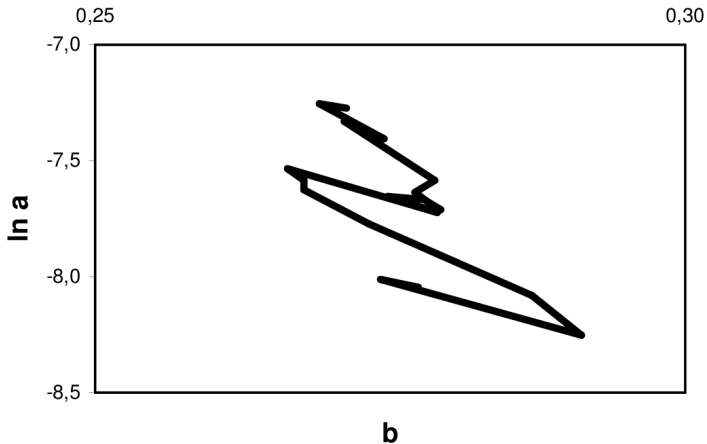
(a)



(b)

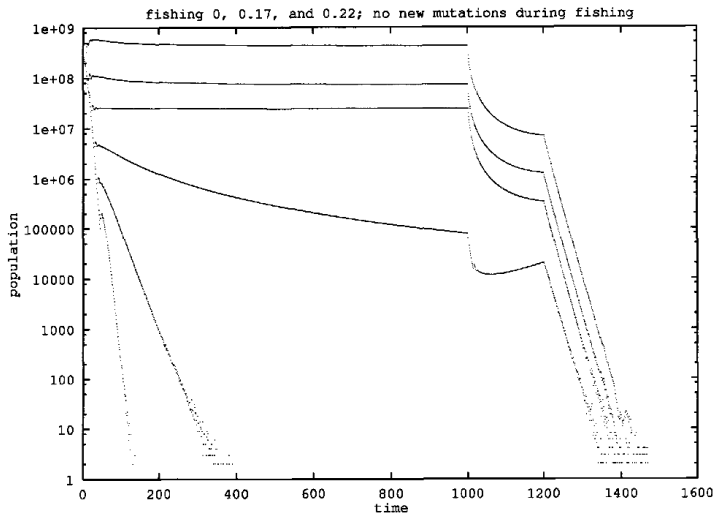


Avanços da Medicina



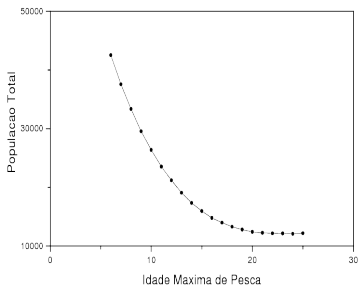


Pesca de Bacalhau

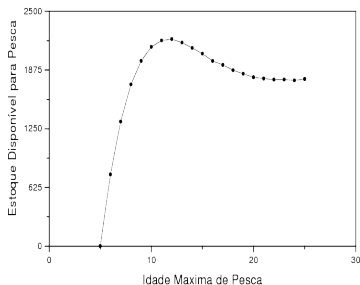




Lagostas



(c)

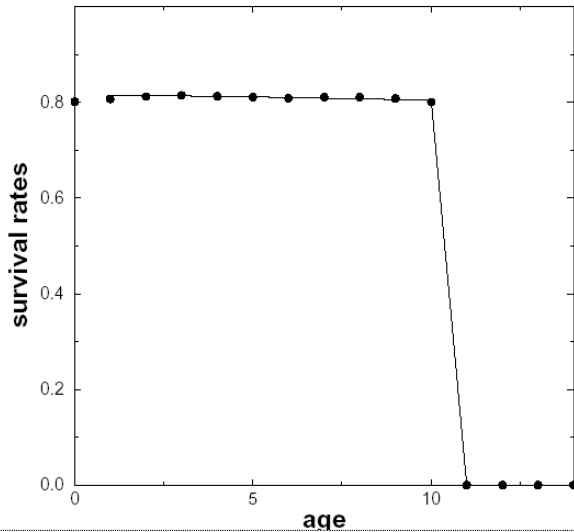


(d)

Figura: a) População total b) estoque disponível em função da idade máxima de pesca estabelecida.



Espécies Semélparas





Salmão

$$N_1 = N_0 V \left(1 - \frac{1}{B}\right) = N_0 V \left(\frac{B-1}{B}\right) \quad (1)$$

Na idade 2,

$$N_2 = N_1 V \left(1 - \frac{1}{B-1}\right) = N_0 V^2 \frac{(B-2)}{B} \quad (2)$$

Na uma idade da maturidade R :

$$N_R = N_0 V^R \left(\prod_{i=1}^R \frac{B-i}{B-i+1}\right) = N_0 V^R \frac{(B-R)}{B} \quad (3)$$



Solução Exata

Como cada indivíduo na idade R gera b descendentes, teremos na idade zero:

$$N_0 = bN_R = bN_0 V^R \frac{(B - R)}{B} \quad (4)$$

A condição de estacionaridade é

$$bV^R \frac{(B - R)}{B} = 1 \quad (5)$$

Para idades $a > R$, nenhuma mutação pode ter aparecido em qualquer dos ascendentes, antes da idade i . Após t passos, esta probabilidade é

$$\left(\frac{B - a}{B} \right)^t \quad (6)$$



Como a base é menor que 1, para tempos longos, este termo vai a zero. Portanto não teremos ninguém com idades $i > R$. Juntando as condições (5) e uma semelhante à (3) para idades menores que R teremos para a idade $a < R$

$$N_i = N_0 \left(\frac{B}{b(B-R)} \right)^{a/R} \frac{B-a}{B} \quad (7)$$

Lembrando que $V = 1 - N_{tot}/N_{max}$, teremos

$$N_{tot} = N_{max} \left[1 - \left(\frac{B}{b(B-R)} \right)^{1/R} \right] \quad (8)$$



A condição para evitar a extinção da população é $N_{tot} > 0$ ou

$$b_{min} = \frac{B}{B - R} = \frac{1}{1 - R/B} \quad (9)$$

A taxa de sobrevivência na idade i é obtida de (7)

$$S_i = \frac{N_{i+1}}{N_i} = \left(\frac{B}{b(B - R)} \right)^{1/R} \frac{B - i - 1}{B - i}. \quad (10)$$



Em andamento

- Aplicações em Ecologia (UFLA)
- Aplicações em Epidemias (AIDS, Tuberculose)
- Aplicações em Sociofísica