DERIVADAS PARCIAIS

Cálculo II – Aula 2

Profa. Dra. Patricia Targon Campana

Grupo de Biomateriais e Espectroscopia

pcampana@usp.br

Sala 339C – Titanic

ramal: 3091-8883

sciencenebula.tumblr.com

/Campana.PT

@profaPCampana

Lei de Boyle:

pV = RT

onde R = 8,31 J mol- 1 K - 1 é a constante do gás

Se p = constante independente de T, então:

$$\frac{dV}{dT} = \frac{R}{p}$$

Se, por outro lado, configurarmos o sistema de forma que p aumente proporcionalmente com T, nós teremos:

$$\frac{dV}{dT} = 0$$

Para resolver essa distorção, introduzimos um o novo conceito:

diferenciação parcial (derivadas parciais).

Assim, podemos definir a derivada parcial de uma variável em relação a outra tratando todas as variáveis independentes como constantes.

A Lei de Boyle ficaria assim:

$$\left(\frac{\partial V}{\partial T}\right)_p = \frac{R}{p} = \frac{V}{T}$$

$$\left(\frac{\partial V}{\partial p}\right)_T = -\frac{RT}{p^2} = -\frac{V}{p}$$

$$\left(\frac{\partial p}{\partial T}\right)_V = \frac{R}{V} = \frac{p}{T}$$

Formalizando.... $z = f(x,y)$

$$f_x(x,y) = \frac{\partial z}{\partial x} \qquad f_y(x,y) = \frac{\partial z}{\partial y}$$

$$f_x(a,b) = \left.\frac{\partial z}{\partial x}\right|_{(a,b)} \qquad f_y(a,b) = \left.\frac{\partial z}{\partial y}\right|_{(a,b)}$$

O significado das derivadas parciais usando unidades:

Exemplo: Suponha que seu peso (*w*) em libras seja uma função f (c, n) do número de calorias (*c*) que você consome diariamente e o número de minutos (*n*) que você se exercita diariamente.

O que significariam essas duas equações?

$$\frac{\partial w}{\partial c}(2000, 15) = 0.02$$

$$\frac{\partial w}{\partial n}(2000, 15) = -0.025.$$

$$\frac{\partial w}{\partial c}(2000, 15) = 0.02$$

As unidades desta equação são:
libras/caloria

se você consumir 2.000 calorias por dia e se exercitar 15 minutos por dia, você ganhará 0,02 libras (~90 g) para cada caloria extra que você consome diariamente (cerca de 2 libras (900) para cada 100 calorias extras por dia).

$$\frac{\partial w}{\partial n}(2000, 15) = -0.025.$$

As unidades desta equação são:
libras/minuto

A segunda significa que, para o mesmo consumo de calorias e número de minutos de exercício, você vai pesar 0,025 libras a menos para cada minuto extra de exercício que você faz por dia. Ou, 1 libra a menos para 40 minutos extras de exercício por dia. Então, se você comer 100 calorias extras num dia você deverá se exercitar 80 minutos a mais para manter seu peso aproximadamente estável.

Exemplo 1: Medida da toxicidade do formaldeído em ratos

Porcentagem de ratos que sobreviveram a uma exposição com concentração C após t meses

P = f (t, c)

tempo (meses)

Conc. (ppm)

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	99	97	95
2	100	100	100	100	100	100	100	100	99	98	97	95	92
6	100	100	100	99	99	98	96	96	95	93	90	86	80
15	100	100	100	99	99	99	99	96	93	82	70	58	36

Fixando a concentração e calculando a tx de sobrevivência após 18 meses:

$$f_t(18,6) \approx \frac{\Delta P}{\Delta t} = \frac{f(20,6) - f(18,6)}{20-18} = \frac{90-93}{20-18} \approx -1.5\ \%$$

Fixando o tempo e calculando a tx de sobrevivência após 6 ppm:

$$f_c(18,6) \approx \frac{\Delta P}{\Delta c} = \frac{f(18,15) - f(18,6)}{15-6} = \frac{82-93}{15-6} = -1.22\%$$

As taxas são negativas pois o número de sobreviventes diminui tanto com o aumento da dose quanto com o aumento no tempo

Podemos usar as derivadas parciais para estimar outros valores da função que não estão na tabela

Para c=6ppm e 18,5 meses:

Na tabela temos que P(18, 6) =93%. Ainda, a taxa de sobreviventes f(18,6) = -1.5/%

Assim:

$$P \approx 93 - 1.5(0.5) = 92.25\%.$$

Para c= 18 ppm e 24 meses

Para avaliar f (24, 18), como valor mais próximo na Tabela é f (24, 15) = 36, mantemos t fixo em 24 meses e calculamos a taxa para 18. Ou seja, calculamos como P (sobrevivência) varia com a concentração

$$\left.\frac{\partial P}{\partial c}\right|_{(24,15)} \approx \frac{\Delta P}{\Delta c} = \frac{36-80}{15-6} = -4.89\% \text{ per ppm}$$

A porcentagem de sobrevivência de 24 meses cai de 36% pra 4,89% para cada 1ppm de formaldeído aumentado. Calculando de 15 para 18 ppm:

$$f(24,18) \approx 36 - 4.89(3) = 21.33\%$$

valor da tabela

Para c= 9 ppm e 20.5 meses

Para estimar f (20,5, 9), usamos a entrada mais próxima f (20, 6) = 90. À medida que avançamos de (20, 6) para (20.5, 9), a porcentagem, P, muda tanto devido à mudança em t em c.

Devemos estimar as duas derivadas parciais em t = 20, c = 6:

$$\left.\frac{\partial P}{\partial t}\right|_{(20,6)} \approx \frac{\Delta P}{\Delta t} = \frac{86-90}{22-20} = -2\%$$

$$\left.\frac{\partial P}{\partial c}\right|_{(20,6)} \approx \frac{\Delta P}{\Delta c} = \frac{70-90}{15-6} = -2.22\%$$

BMEspec

Agora precisamos calcular a mudança em P (sobrevivência), devido à variação no tempo e na concentração de formaldeído do ponto que usamos como referência na tabela e do ponto que queremos:

$\Delta t = 20{,}5 - 20 = 0{,}5$ mês

$\Delta c = 9 - 6 = 3$ ppm

$\Delta P \approx$ mudança devido à Δt $+$ mudança devido à Δc

$$\Delta P = -2(0.5) - 2.22(3)$$

$$\Delta P = -7{,}66$$

Assim:

$$f(20.5, 9) \approx f(20, 6) - 7.66 = 82.34\%$$

Exemplo 2: Ação de antibiótico contra bactérias no sangue

A concentração C de bactérias no sangue (em milhões de bactérias / ml) após a injeção de um antibiótico é uma função da dose x (em g) injetada e do tempo t (em horas) desde a injeção.

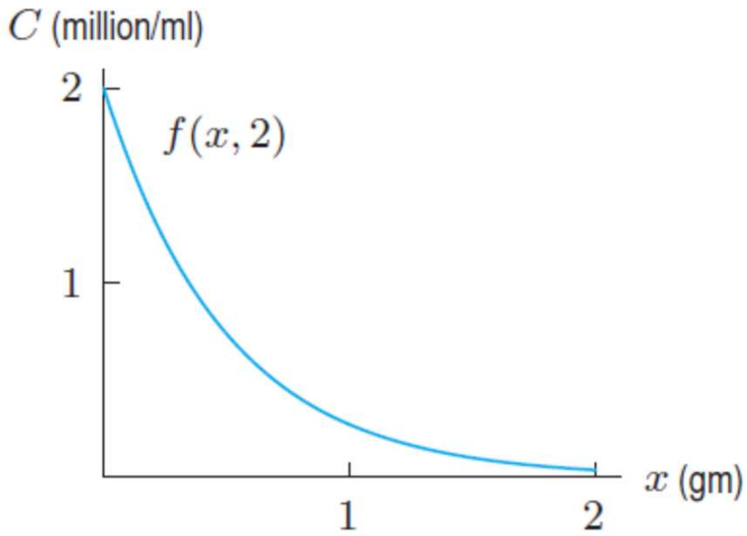
$$C = f(x,t) = te^{-xt}$$

Analisando f_x (1,2) e f_t (1,2)

Para encontrar fx, tratamos t como uma constante e diferenciamos em relação a x

$$f_x(x,t) = -t^2 e^{-xt}$$

$x = 1, t = 2$: $f_x(1,2) = -4e^{-2} \approx -0.54$



O gráfico de f (x, 2) nos dá a concentração de bactérias em função da dose no tempo igual a 2 horas após a administração.

A derivada fx (1, 2) é a inclinação deste gráfico no ponto x = 1, ou ainda, a taxa de alteração da concentração de bactérias em relação à dose injetada (nesse caso, 2)

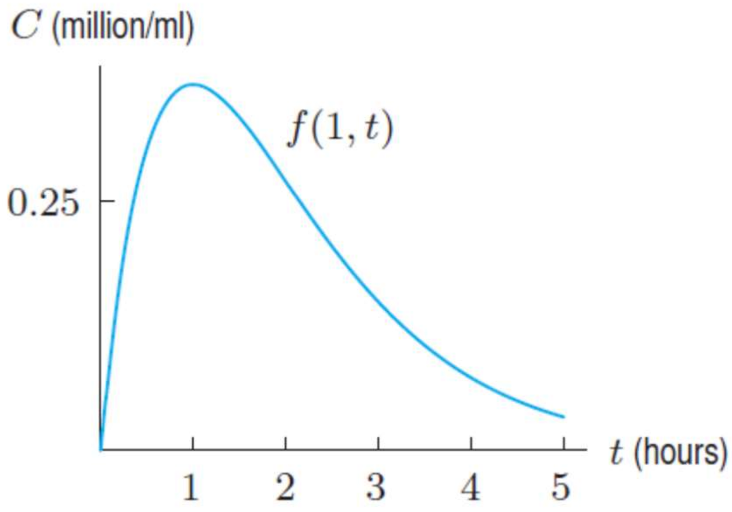
A derivada é negativa neste caso porque uma dose maior reduz a população de bactérias, ou seja, uma diminuição na concentração de bactérias de 0,54 milhões/mL por grama de antibiótico injetado.

$$f_t(1,2)$$

Para encontrar ft, fazemos x constante e diferenciamos em relação a t:

$$f_t(x,t) = 1 \cdot e^{-xt} - xte^{-xt} \qquad x = 1, t = 2$$

$$f_t(1,2) = e^{-2} - 2e^{-2} \approx -0.14$$



O gráfico dá a concentração de bactérias no tempo t com a dose de antibiótico de 1 g.
A derivada ft (1, 2) é a inclinação do gráfico no ponto t = 2, ou ainda, a taxa de de alteração da concentração de bacterias em relação ao tempo. Ela é negative neste caso porque após 2 horas a concentração de bactérias está diminuendo (diminuição na concentração de bactérias de 0,14 milhões / ml por hora).

Exemplo 3: Ajuste por mínimos quadrados da equação de Michaelis-Menten para cinética enzimática

Vocês estudaram em físico-química a base termodinâmica que fornece os principais contextos nos quais a diferenciação é usada. No entanto, esse é um assunto bastante abstrato que a maioria dos estudantes acha difícil. Assim, é importante estudarmos um exemplo no qual o entendimento das diferenciais tem uma clara relevância para a prática da biotecnologia.

Suponha que temos um conjunto de observações (s_i, v_i), para i = 1,2,3 ... n, que se encaixam na equação de Michaelis-Menten. Além disso, vamos considerar o erro experimental:

$$v_i = \frac{V s_i (1 + e_i)}{K_m + s_i}$$

onde V e K_m são constantes (desconhecidas) e $(1 + e_i)$ é um fator que representa o erro experimental.

Na prática, não saberíamos V e K_m e, portanto, queremos calculá-los a partir dos valores observados de s_i e v_i. Como o erro deve ser minimizado, vamos, pra facilitar a conta, reorganizar a equação acima, reescrevendo K_m e V como variáveis *a* e *b* e definir os 'melhores' valores de *a* e *b* como sendo os que tornam e^i tão pequena quanto possível:

$$
\begin{aligned}
e_i &= \frac{K_m v_i + v_i s_i - V s_i}{V s_i} \\
&= (K_m/V)(v_i/s_i) + (v_i/V) - 1 \\
&= a x_i + b v_i - 1
\end{aligned}
$$

$$a = K_m/V,\ b = 1/V,\ x_i = v_i/s_i.$$

Tomamos a soma dos quadrados S, definidos como:

$$S = \sum_{i=1}^{n} e_i^2 = \sum_{i=1}^{n} (a x_i + b v_i - 1)^2$$

como uma medida de proximidade de ajuste.

Nosso objetivo agora é encontrar os valores de a e b que tornem S mínimo.

Se houvesse apenas um parâmetro, este seria um problema simples em diferenciação, mas temos que encontrar um mínimo em S em relação à *a* e *b* simultaneamente.

Como podemos variar a e b independentemente, este é um exercício de derivada parcial.

Derivando com relação a *a* (tratamos b como uma constante):

$$\frac{\partial S}{\partial a} = \sum[2x_i(ax_i + bv_i - 1)] = 2a\Sigma x_i^2 + 2b\,\Sigma x_i v_i - 2\,\Sigma x_i$$

Derivando com relação a *b* (tratamos a como uma constante):

$$\frac{\partial S}{\partial b} = \sum[2v_i(ax_i + bv_i - 1)] = 2a\Sigma x_i v_i + 2b\Sigma v_i^2 - 2\Sigma v_i$$

Para minimizar as duas expressões, em relação aos dois parâmetros simultaneamente, devemos igualar as duas expressões a zero:

$$2\hat{a}\,\Sigma x_i^2 + 2\hat{b}\,\Sigma x_i v_i - 2\,\Sigma x_i = 0$$
$$2\hat{a}\,\Sigma x_i v_i + 2\hat{b}\,\Sigma v_i^2 - 2\,\Sigma v_i = 0$$

Usando o método do determinante (assista também a aula sobre deste método) para escrever as soluções:

$$\hat{a} = \frac{\Sigma v_i^2 \Sigma x_i - \Sigma x_i v_i \Sigma v_i}{\Sigma x_i^2 \Sigma v_i^2 - (\Sigma x_i v_i)^2}$$

$$\hat{b} = \frac{\Sigma x_i^2 \Sigma v_i - \Sigma x_i v_i \Sigma x_i}{\Sigma v_i^2 \Sigma x_i^2 - (\Sigma x_i v_i)^2}$$

Finalmente, podemos voltar para as variáveis originais para dar um resultado com um significado bioquímico mais direto:

$$\hat{K}_m / \hat{V} = \frac{\Sigma v_i^2 \Sigma v_i / s_i - \Sigma v_i^2 / s_i \Sigma v_i}{\Sigma v_i^2 / s_i^2 \Sigma v_i^2 - (\Sigma v_i^2 / s_i)^2}$$

$$1 / \hat{V} = \frac{\Sigma v_i^2 / s_i^2 \Sigma v_i - \Sigma v_i^2 / s_i \Sigma v_i / s_i}{\Sigma v_i^2 / s_i^2 \Sigma v_i^2 - (\Sigma v_i^2 / s_i)^2}$$

Reorganizando as expressões para V e K_m:

$$\hat{V} = \frac{\Sigma v_i^2/s_i^2\, \Sigma v_i^2 - (\Sigma v_i^2/s_i)^2}{\Sigma v_i^2/s_i^2\, \Sigma v_i - \Sigma v_i^2/s_i\, \Sigma v_i/s_i}$$

$$\hat{K}_m = \frac{\Sigma v_i^2\, \Sigma v_i/s_i - \Sigma v_i^2/s_i\, \Sigma v_i}{\Sigma v_i^2/s_i^2\, \Sigma v_i - \Sigma v_i^2/s_i\, \Sigma v_i/s_i}$$

Estes são agora os 'melhores' valores de V e Km no sentido de que eles satisfazem a função S que definimos como nosso critério do menor erro experimental possível.

BMEspec

Referências

- Cornish-Bowden, Athel. (1981) Basic mathematics for biochemists. DOI: 10.1007/978-94-011-6523-5
- Neuhauser, Claudia, 1962. Calculus for biology and medicine
- Hughes-Hallett, Deborah. 2014 Applied calculus
- Hughes-Hallett, Deborah. 2017. Multivariable calculus