

Μαθηματικά μοντέλα στη Βιολογία

Μιχάλης Πλεξουσάκης

6 Ιουλίου 2021

Μεταπτυχιακό σεμινάριο

Εφαρμοσμένα & Υπολογιστικά Μαθηματικά

1. Δομημένα μοντέλα
2. Πληθυσμιακά μοντέλα
3. Συστήματα Lotka–Volterra
4. Χημοστάτες
5. Επιδημιολογικά μοντέλα
6. Ηλικιακά δομημένα πληθυσμιακά μοντέλα
7. Βιβλιογραφικές αναφορές

Δομημένα μοντέλα

Δομημένα μοντέλα

Πολλά προβλήματα στη βιολογία μπορούν να περιγραφούν, σε μια πρώτη διατύπωση, χρησιμοποιώντας συνήθεις διαφορικές εξισώσεις.

Αυτό σημαίνει ότι το μοντέλο έχει κατασκευαστεί παίρνοντας τον μέσο όρο κάποιας ποσότητας και διατηρώντας μόνο τη χρονική μεταβλητή.

Αυτός ο μέσος όρος αποκρύπτει κάποια χαρακτηριστικά που μπορούν να διαφέρουν από το ένα άτομο στο άλλο.

Λαμβάνοντας υπ' όψιν αυτό το χαρακτηριστικό οδηγούμαστε στα λεγόμενα *δομημένα μοντέλα*.

Πληθυσμιακά μοντέλα

Πληθυσμιακά μοντέλα

Το απλούστερο μοντέλο για το μέγεθος ενός πληθυσμού $N(t)$ είναι το μοντέλο του Malthus

$$(1) \quad \frac{dN(t)}{dt} = \alpha N(t).$$

Το μοντέλο του Malthus αντιπροσωπεύει ένα πρώιμο στάδιο της ανάπτυξης ενός πληθυσμού, με την παράμετρο α να αποτελεί ένα μέτρο των διαθέσιμων πόρων.

Ένα πιο ρεαλιστικό μοντέλο είναι αυτό του P.-F. Verhulst, στο οποίο έχουμε κορεσμό, λόγω μιας μέγιστης πυκνότητας πληθυσμού K :

$$(2) \quad \frac{dN(t)}{dt} = \alpha N(t) (K - N(t)).$$

Πληθυσμιακά μοντέλα

Επειδή $\alpha > 0$, η ισορροπία $N = 0$ είναι ασταθής. Επιπλέον, ο πληθυσμός συγκλίνει μονότονα, καθώς $t \rightarrow \infty$, στη σταθερά K , η οποία στην πληθυσμιακή βιολογία ονομάζεται *φέρουσα ικανότητα* (carrying capacity).

Άσκηση. Αποδείξτε τους παραπάνω ισχυρισμούς.

Μια περαιτέρω βελτίωση προκύπτει αν υποθέσουμε ότι οι πολύ χαμηλές πυκνότητες $N(t) < K_-$ οδηγούν σε εξαφάνιση, λόγω του μικρού αριθμού των επαφών (φαινόμενο Allee):

$$(3) \quad \frac{dN(t)}{dt} = \alpha N(t) \left(1 - \frac{N(t)}{K_-} \right) \left(\frac{N(t)}{K_+} - 1 \right).$$

Άσκηση. Δείξτε ότι οι ισορροπίες $N(t) = 0$ και $N(t) = K_+$ είναι ευσταθείς, ενώ η ισορροπία $N(t) = K_-$ είναι ασταθής.

Πληθυσμιακά μοντέλα

Δύο ερωτήματα προκύπτουν φυσιολογικά:

- Μπορούμε να εξάγουμε αυτές τις εξισώσεις βάσει ατομικών συμπεριφορών;
- Τι συμβαίνει αν τα άτομα του πληθυσμού κινούνται στον χώρο;

Η δεύτερη ερώτηση οδηγεί στη δόμηση του πληθυσμού με τη χωρική μεταβλητή $x \in \mathbb{R}^d$, $d \geq 1$, και τη θεώρηση πληθυσμών $n(x, t)$.

Υποθέτοντας έναν μηχανισμό διάχυσης για την κίνηση των ατόμων του πληθυσμού καταλήγουμε στη διάσημη εξίσωση Fisher–Kolmogorov

$$(4) \quad \frac{\partial}{\partial t} n(x, t) - \Delta n(x, t) = \alpha n(x, t) (K - n(x, t)).$$

Η αντίστοιχη επέκταση της εξίσωσης (3) είναι η επίσης διάσημη εξίσωση Allen-Cahn

$$(5) \quad \frac{\partial}{\partial t} n(x, t) - \Delta n(x, t) = n(x, t) (1 - n(x, t)) (n(x, t) - \alpha),$$

για κάποια σταθερά $0 < \alpha < 1$.

Η εξίσωση (5) επιδέχεται λύσεις οδευόντων κυμάτων η ταχύτητα των οποίων μηδενίζεται για $\alpha = 0.5$.

Συστήματα Lotka–Volterra

Έστω $F(t)$ ο πληθυσμός των θηραμάτων οι οποίοι αποτελούν τροφή (food) για τους θηρευτές $P(t)$. Υποθέτουμε ότι:

- Τα θηράματα τρέφονται από το φυσικό περιβάλλον και αναπτύσσονται με ρυθμό α , αλλά θηρεύονται από τους θηρευτές με ρυθμό βP , ανάλογο, δηλαδή, του αριθμού των θηρευτών.
- Οι θηρευτές πεθαίνουν με ρυθμό μ , αλλά ο ρυθμός ανάπτυξής τους είναι ανάλογος με το μέγεθος του πληθυσμού των θηραμάτων $F(t)$.

Οι υποθέσεις αυτές οδηγούν στο μοντέλο

Συστήματα Lotka–Volterra

$$(6) \quad \frac{dF}{dt} = \alpha F - \beta FP,$$

$$(7) \quad \frac{dP}{dt} = \gamma PF - \mu P,$$

με μη τετριμμένο σημείο ισορροπίας το

$$(F^*, P^*) = \left(\frac{\mu}{\gamma}, \frac{\alpha}{\beta} \right).$$

Το μοντέλο αυτό προτάθηκε από τον Volterra για να εξηγήσει αλλαγές στους πληθυσμούς ψαριών στην Αδριατική θάλασσα.

Συστήματα Lotka–Volterra

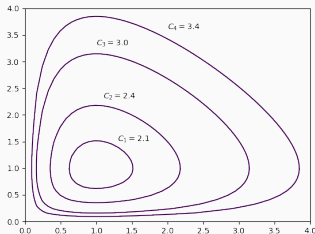
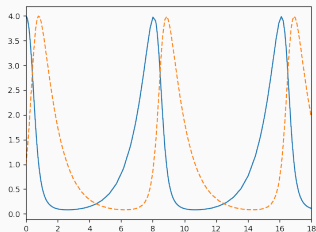
Ενδιαφέρον: ο βιολόγος D' Ancona παρακολουθούσε την αγορά ψαριών στην Ιταλία κατά τη διάρκεια και μετά τον Πρώτο Παγκόσμιο Πόλεμο. Μετά τον πόλεμο η αλιεία ανάκαμψε και αυτό οδήγησε στην παρατήρηση της μείωσης της παραμέτρου α και αντίστοιχη αύξηση της παραμέτρου μ , κατά ένα μικρό ποσοστό ϵ . Έτσι,

$$\left(\frac{P^*}{F^*}\right)_{\text{πριν}} = \frac{\alpha \gamma}{\mu \beta}, \quad \left(\frac{P^*}{F^*}\right)_{\text{μετά}} = \frac{\alpha(1 - \epsilon) \gamma}{\mu(1 + \epsilon) \beta} \approx \frac{\alpha \gamma}{\mu \beta} (1 - 2\epsilon).$$

Άρα, το μοντέλο προβλέπει ότι το ποσοστό των αρπακτικών ψαριών είναι υψηλότερο όταν η αλιευτική προσπάθεια είναι μικρή, όπως παρατηρήθηκε από τον D' Ancona.

Άσκηση. Βεβαιωθείτε ότι καταλαβαίνετε την τελευταία προσέγγιση στην παραπάνω σχέση.

Συστήματα Lotka–Volterra



Αριστερά: Λύση του συστήματος Lotka–Volterra για $0 \leq t \leq 18$ και $\alpha = \beta = \gamma = \mu = 1$. Η συνεχής γραμμή απεικονίζει τα θηράματα. Δεξιά: Τροχιές

$$F + P + \frac{1}{F^2} + \frac{1}{P^2} = C,$$

στο επίπεδο φάσης, για διάφορες τιμές της παραμέτρου C .

Συστήματα Lotka–Volterra

Άσκηση. Βεβαιωθείτε ότι καταλαβαίνετε πως να αναπαράγετε τις γραφικές παραστάσεις της προηγούμενης σελίδας. Πειραματιστείτε με διάφορες τιμές των παραμέτρων $\alpha, \beta, \gamma, \mu$ και σχολιάστε τα αποτελέσματα.

Λήμμα. Αν $F(0), P(0) > 0$ τότε, οι τροχιές του συστήματος Lotka–Volterra είναι περιοδικές και παραμένουν θετικές για κάθε $t > 0$.

Απόδειξη. Θεωρούμε τις νέες μεταβλητές (ϕ, ψ)

$$\phi = \ln F, \quad \psi = \ln P,$$

και την Χαμιλτονιανή \mathcal{H}

$$\mathcal{H}(\phi, \psi) = -\alpha\psi + \beta e^{\psi} + \gamma e^{\phi} - \mu\phi.$$

Συστήματα Lotka–Volterra

Τότε,

$$\frac{d\phi}{dt} = \alpha - \beta P = \alpha - \beta e^{\psi} = -\mathcal{H}_{\psi}(\phi(t), \psi(t))$$

$$\frac{d\psi}{dt} = \gamma F - \mu = \gamma e^{\phi} - \mu = \mathcal{H}_{\phi}(\phi(t), \psi(t))$$

και συνεπώς

$$\frac{d\mathcal{H}}{dt}(\phi(t), \psi(t)) = \mathcal{H}_{\phi} \frac{d\phi}{dt}(t) + \mathcal{H}_{\psi} \frac{d\psi}{dt}(t) = 0.$$

Αυτό σημαίνει ότι $\mathcal{H}(\phi(t), \psi(t)) = \mathcal{H}(\phi(0), \psi(0))$, για κάθε t .

Αφού

$$\mathcal{H}(\phi, \psi) \rightarrow +\infty \text{ καθώς } |\phi| + |\psi| \rightarrow \infty,$$

συμπεραίνουμε ότι οι τροχιές είναι φραγμένες (ως προς τις $(\phi(t), \psi(t))$). Αυτό δείχνει ότι τα $(F(t), P(t))$ είναι φραγμένα και φραγμένα μακριά από το 0.

Οι περιοδικότητα έπεται από το γεγονός ότι οι τροχιές περιέχονται στην κλειστή καμπύλη

$$\mathcal{H}(\phi(t), \psi(t)) = \mathcal{H}(\phi(0), \psi(0)),$$

και το γεγονός ότι η ταχύτητα δεν μπορεί να γίνει μηδέν. □

Άσκηση. Επιβεβαιώστε τα τελευταίες δηλώσεις του λήμματος σχετικά με την περιοδικότητα των τροχιών.

Σημείωση. Γενικεύσεις των συστημάτων Lotka–Volterra αποτελούν συστήματα της μορφής

$$\frac{dN_i(t)}{dt} = N_i(t) F_i(N_1(t), N_2(t), \dots, N_l(t)), \quad i = 1, 2, \dots, l,$$

όπου N_i είναι ο πληθυσμός του είδους i , και F_i είναι ο κατά κεφαλή ρυθμός αύξησης του είδους i .

Ένα πιο ρεαλιστικό μοντέλο θηράματος–θηρευτή είναι το μοντέλο Rosenweig–MacArthur στο οποίο οι θηρευτές είναι το είδος *Daphnia* και τροφή η άλγη (algae):

Συστήματα Lotka–Volterra

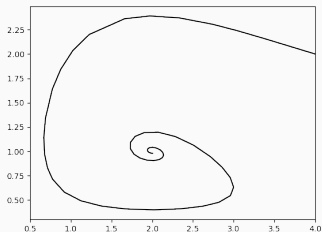
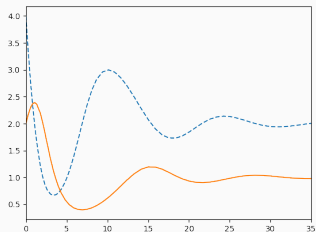
$$\frac{dF}{dt} = \alpha F \left(1 - \frac{F}{K}\right) - I_{\max} \frac{F}{F_h + F} P,$$

$$\frac{dP}{dt} = \gamma I_{\max} \frac{F}{F_h + F} P - \mu P.$$

Εδώ:

- α είναι ο μέγιστος ρυθμός αύξησης και K η φέρουσα ικανότητα της άλγης
- I_{\max} είναι ο μέγιστος ρυθμός τροφοληψίας της *Daphnia* και F_h είναι το σημείο ημι-κορεσμού της λειτουργικής απόκρισης της *Daphnia*
- γ και μ είναι θετικές παράμετροι που σχετίζονται με την μεταβολική ικανότητα και τη θνητότητα του θηρευτή

Συστήματα Lotka–Volterra



Αριστερά: Λύση του συστήματος Rosenweig-MacArthur για $0 \leq t \leq 35$ και $\alpha = \gamma = \mu = 1$, $K = 4$, $I_{\max} = F_h = 2$. Η συνεχής γραμμή απεικονίζει τους θηρευτές. Δεξιά: Τροχιές στο επίπεδο φάσης.

Άσκηση. Πειραματιστείτε με διάφορες τιμές των παραμέτρων και σχολιάστε τα αποτελέσματα.

Χημοστάτες

Χημοστάτες

Ένας χημοστάτης περιέχει θρεπτικά $S_i, i = 1, 2, \dots, l$, και κάποιον μικρο-οργανισμό, π.χ., *Daphnia*, ο οποίος χρησιμοποιεί τα θρεπτικά για την ανάπτυξή του.

Αν $n(t)$ είναι η βιομάζα του μικρο-οργανισμού τότε

$$(8) \quad \frac{dS_i(t)}{dt} = R [S_{0i} - S_i(t)] - \eta_i S_i(t)n(t), \quad i = 1, 2, \dots, l,$$

$$(9) \quad \frac{dn(t)}{dt} = n(t) \left(\sum_{i=1}^l \eta_i S_i(t) - R \right).$$

Εδώ, $S_{0i}, i = 1, 2, \dots, l$, είναι το διάνυσμα εισροών θρεπτικών, οι οποίες αντισταθμίζονται με εκροές βιομάζας και θρεπτικών, με τον ίδιο ρυθμό R . Τέλος, η_i είναι ο ρυθμός κατανάλωσης του θρεπτικού i από τον μικρο-οργανισμό.

Χημοστάτες

Το σύστημα αυτό ενσωματώνει έναν νόμο για τη συνολική μάζα

$$M(t) = n(t) + \sum_{i=1}^I S_i(t),$$

συγκεκριμένα,

$$\frac{d}{dt}M(t) = R \left(\sum_{i=1}^I S_{0i} - M(t) \right), \quad t \geq 0.$$

Άσκηση. Δείξτε ότι η συνολική μάζα $M(t)$ ικανοποιεί

$$(10) \quad M(t) = \sigma - q e^{-Rt}, \quad q = M(0) - \sigma, \quad \sigma = \sum_{i=1}^I S_{0i}.$$

Άσκηση. Τα σημεία ισορροπίας $(n^*, S_1^*, \dots, S_l^*)$ ικανοποιούν

$$S_i^* = \frac{R S_{0i}}{R + \eta_i n^*}, \quad \sum_{i=1}^l \eta_i S_i^* = R,$$

αν, βέβαια, $\sum_{i=1}^l \eta_i S_{0i} > R$.

Λήμμα. Έστω $n(0) > 0$, $S_i(0) \geq 0$, $i = 1, 2, \dots, l$, και

$$\sum_{i=1}^l \eta_i S_{0i} < R.$$

Τότε η λύση του προβλήματος (8)–(9) ικανοποιεί

$$(11) \quad \lim_{t \rightarrow \infty} n(t) = 0, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} S_i(t) = S_{0i}, \quad i = 1, 2, \dots, l.$$

Απόδειξη. Από την εξίσωση (8) έχουμε

$$\frac{d}{dt} [S_i(t) - S_{0i}] \leq -R [S_i(t) - S_{0i}].$$

Αυτό δείχνει ότι η $[S_i(t) - S_{0i}]_+$ είναι συνάρτηση Lyapunov (γιατί;) και, επιπλέον,

$$(12) \quad \limsup_{t \rightarrow \infty} S_i(t) \leq S_{0i}.$$

Συνεπώς,

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} \sum_{i=1}^l \eta_i S_i(t) \leq \sum_{i=1}^l \eta_i S_{0i} < R.$$

Αυτό σημαίνει ότι ο ρυθμός αύξησης της βιομάζας $n(t)$ είναι τελικά αρνητικός (δείτε την (9)) και επομένως $n(t) \rightarrow 0$ εκθετικά γρήγορα. Τέλος, από την (12) και την (10) έχουμε $S_i(t) \rightarrow S_{0i}$. \square

Με ανάλογα επιχειρήματα μπορούμε να δείξουμε

Λήμμα. Έστω $n(0) > 0$, $S_i(0) \geq 0$, $i = 1, 2, \dots, l$, και

$$\sum_{i=1}^l \eta_i S_{0i} > R.$$

Τότε η λύση του προβλήματος (8)–(9) ικανοποιεί

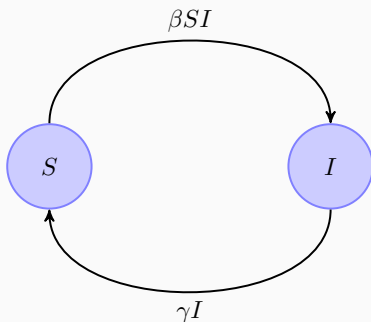
$$(13) \quad \lim_{t \rightarrow \infty} n(t) = n^*, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} S_i(t) = S_i^*, \quad i = 1, 2, \dots, l.$$

Επιδημιολογικά μοντέλα

Το επιδημιολογικό μοντέλο SIS

$$(14) \quad S' = -\beta SI + \gamma I$$

$$(15) \quad I' = \beta SI - \gamma I$$



Το επιδημιολογικό μοντέλο SIS

Από τις σχέσεις (14)–(15) έχουμε

$$(S + I)' = 0,$$

δηλαδή, το μέγεθος, N , του πληθυσμού είναι σταθερό. Αν αντικαταστήσουμε το S από το $N - I$ έχουμε

$$\begin{aligned} I' &= \beta (N - I) I - \gamma I \\ &= (\beta N - \gamma) \left(1 - \frac{I}{N - \gamma/\beta} \right) I, \end{aligned}$$

η οποία είναι η λογιστική εξίσωση με ρυθμό ανάπτυξης $r = \beta N - \gamma$ και φέρουσα χωρητικότητα $K = N - \gamma/\beta$.

Η παράμετρος β έχει μονάδες $\text{πληθυσμός}^{-1} \cdot \text{χρόνος}^{-1}$, και η παράμετρος γ έχει μονάδες χρόνος^{-1} .

Το επιδημιολογικό μοντέλο SIS

Η λύση αυτής της λογιστικής εξίσωσης με αρχική τιμή $I(0) = I_0$ είναι (επιβεβαιώστε!)

$$I(t) = \frac{K I_0}{I_0 + (K - I_0) e^{-rt}}, \quad t \geq 0,$$

από την οποία μπορούμε να εξάγουμε διάφορα συμπεράσματα:

- Αν $r = \beta N - \gamma > 0$, $I_0 > 0$ και $K = N - \gamma/\beta > 0$ τότε,

$$I(t) \rightarrow K \quad \text{καθώς } t \rightarrow \infty.$$

- Αν $r = \beta N - \gamma < 0$, $I_0 > 0$ τότε,

$$I(t) \rightarrow 0 \quad \text{καθώς } t \rightarrow \infty.$$

Συνεπώς:

- Αν $\beta N - \gamma < 0$ κάθε λύση με αρχική τιμή $I_0 > 0$ τείνει στο μηδέν καθώς $t \rightarrow \infty$. Η σταθερή λύση $I = N - \gamma/\beta$ είναι αρνητική.
- Αν $\beta N - \gamma > 0$ κάθε λύση με αρχική τιμή $I_0 > 0$ τείνει στο όριο $N - \gamma/\beta > 0$ καθώς $t \rightarrow \infty$ (Αυτό δεν ισχύει για τη σταθερή λύση $I = 0$).

Σε κάθε περίπτωση υπάρχει μια οριακή τιμή για τον αριθμό των μολυσματικών I και η ποσότητα $\beta N/\gamma$ καθορίζει ποιο από τα δύο όρια προσεγγίζεται, ανεξάρτητα από την αρχική τιμή I_0 .

Το επιδημιολογικό μοντέλο SIS

Αν $\beta N/\gamma < 1$ τότε η επιδημία “σβήνει” με την έννοια ότι ο αριθμός των μολυσματικών πλησιάζει το μηδέν. Η ισορροπία $I = 0$ ονομάζεται *disease-free equilibrium*.

Στην περίπτωση όμως που $\beta N/\gamma > 1$ η επιδημία διατηρείται. Η ισορροπία $I = N - \gamma/\beta$ και $S = \gamma/\beta$, ονομάζεται *ενδημική ισορροπία* (endemic equilibrium).

Ο αριθμός 1 είναι μια κρίσιμη τιμή, με την έννοια ότι η συμπεριφορά της λύσης του (14)–(15) αλλάζει όταν η ποσότητα $\beta N/\gamma$ ξεπερνάει τη μονάδα.

Προφανώς, έχει ιδιαίτερη επιδημιολογική σημασία...

Το επιδημιολογικό μοντέλο SIS

βN είναι ο αριθμός των επαφών ενός μολυσματικού ανά μονάδα χρόνου.

$1/\gamma$ είναι μέσος χρόνος της μολυσματικής περιόδου.

Συνπεπώς $\beta N/\gamma$ είναι ο αριθμός των μολύνσεων που προκαλεί ένας μολυσματικός όταν εισαχθεί σε έναν ευπαθή πληθυσμό. Αυτός ο αριθμός ονομάζεται *βασικός αριθμός αναπαραγωγής* (basic reproduction number) και συμβολίζεται με \mathcal{R}_0 :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$$

Προσοχή. Το \mathcal{R}_0 είναι αριθμός, όχι ρυθμός!

Το επιδημιολογικά μοντέλο SIR

Μια από τις πρώτες επιτυχίες της μαθηματικής βιολογίας ήταν η ανάπτυξη ενός απλού μοντέλου από τους Kermack και McKendrick το 1927 του οποίου οι προβλέψεις είναι παρόμοιες με τη συμπεριφορά, που παρατηρείται σε διάφορες επιδημίες.

Η ασθένεια εισβάλλει ξαφνικά σε έναν πληθυσμό, αυξάνεται σε ένταση, και μετά εξαφανίζονται αφήνοντας ανέπαφο μέρος του πληθυσμού.

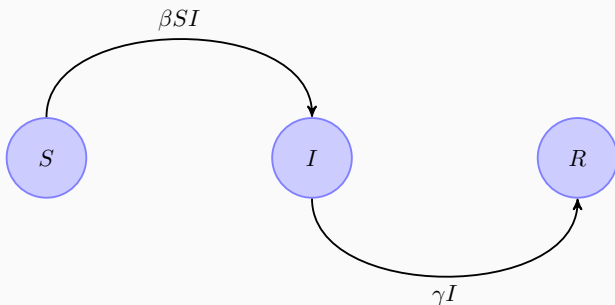
Το μοντέλο Kermack–McKendrick είναι ένα διαμερισματικό μοντέλο που βασίζεται σε απλές υποθέσεις σχετικά με τους ρυθμούς ροής μεταξύ των κλάσεων S , I και R του πληθυσμού, παρόμοιες με αυτές του μοντέλου SIS.

Το επιδημιολογικό μοντέλο SIR

$$(16) \quad S' = -\beta SI$$

$$(17) \quad I' = \beta SI - \gamma I$$

$$(18) \quad R' = \gamma I$$



Το επιδημιολογικό μοντέλο SIR

Αθροίζοντας τις εξισώσεις (16)–(18) παίρνουμε

$$N' = (S + I + R)' = 0,$$

δηλαδή, το μέγεθος του πληθυσμού είναι σταθερό.

Μια και ο αριθμός των ατόμων που έχουν αναρρώσει μπορεί να προσδιοριστεί αφού υπολογιστούν τα S και I , θα θεωρήσουμε το σύστημα εξισώσεων

$$(19) \quad S' = -\beta S I$$

$$(20) \quad I' = \beta S I - \gamma I,$$

με αρχικές τιμές

$$S(0) = S_0, \quad I(0) = I_0, \quad S_0 + I_0 = N.$$

Το επιδημιολογικό μοντέλο SIR

Από την εξίσωση (19) έχουμε $S' < 0$, για κάθε t . Από την εξίσωση (20), την οποία γράφουμε στη μορφή

$$(21) \quad I' = (\beta S - \gamma)I = \beta \left(S - \frac{\gamma}{\beta} \right) I,$$

βλέπουμε ότι αν $S_0 < \gamma/\beta$ τότε και $S(t) < \gamma/\beta$, γιατί η S είναι φθίνουσα, επομένως $I'(t) < 0$ και η επιδημία “σβήνει”. Επειδή

$$S_0 < \frac{\gamma}{\beta} \iff N - I_0 < \frac{\gamma}{\beta} \iff I_0 > \frac{\gamma}{\beta} (\mathcal{R}_0 - 1)$$

βλέπουμε ότι ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής $\mathcal{R}_0 = \beta N/\gamma$ καθορίζει αν θα υπάρξει επιδημία ή όχι.

Το επιδημιολογικό μοντέλο SIR

Ισορροπίες. Από το σύστημα (19)–(20) φαίνεται ότι κάθε σημείο του επιπέδου φάσης με $I = 0$ είναι ισορροπία.

Τώρα δεν υπάρχουν απομονωμένες ισορροπίες, μπορούμε όμως να επιχειρηματολογήσουμε ως εξής:

Η $S + I$ είναι μια ομαλή, μη αρνητική συνάρτηση, η οποία ικανοποιεί

$$(S + I)' = -\gamma I < 0,$$

είναι, δηλαδή, φθίνουσα. Συνεπώς το όριο $\lim_{t \rightarrow \infty} (S + I)(t)$ υπάρχει.

Επιπλέον, $\lim_{t \rightarrow \infty} (S + I)'(t) = 0$.

Το επιδημιολογικό μοντέλο SIR

Από αυτά συμπεραίνουμε ότι $I_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$, και

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (S + I)(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty.$$

Ακόμα, από το γεγονός ότι $(S + I)' = -\gamma I$, έχουμε

$$\gamma \int_0^\infty I(t) dt = - \int_0^\infty (S + I)'(t) dt = S_0 + I_0 - S_\infty = N - S_\infty,$$

Από την (19) έχουμε $S'/S = -\beta I$, ισοδύναμα, $(\ln S)' = -\beta I$.

Ολοκληρώνοντας παίρνουμε

$$(22) \quad \ln \frac{S_0}{S_\infty} = \beta \int_0^\infty I(t) dt = \frac{\beta}{\gamma} (N - S_\infty) = \mathcal{R}_0 \left[1 - \frac{S_\infty}{N} \right],$$

μια σχέση μεταξύ του βασικού αριθμού αναπαραγωγής και του τελικού μεγέθους της επιδημίας.

Ηλικιακά δομημένα πληθυσμιακά μοντέλα

Η εξίσωση McKendrick–von Foerster

Έστω

$n(a, t)\Delta a$ = θηλυκά άτομα ηλικίας $(a, a + \Delta a)$ στον χρόνο t .

Τότε,

$$\frac{\partial}{\partial t} [n(a, t)\Delta a] = \left[\begin{array}{c} + \text{ροή εισόδου στην ηλικία } a \\ - \text{ροή εξόδου από την ηλικία } a + \Delta a \\ - \text{ρυθμός θνητότητας} \end{array} \right]$$

δηλαδή,

$$\frac{\partial n}{\partial t} \Delta a = J(a, t) - J(a + \Delta a, t) - \mu(a, t) n(a, t) \Delta a,$$

Η εξίσωση McKendrick–von Foerster

όπου $\mu(a, t)$ είναι ο κατά κεφαλή ρυθμός θνητότητας για τα άτομα ηλικίας a τη χρονική στιγμή t .

Διαιρώντας με Δa έχουμε

$$\frac{\partial n}{\partial t} = -\frac{J(a + \Delta a, t) - J(a, t)}{\Delta a} - \mu(a, t) n,$$

και παίρνοντας το όριο $\Delta a \rightarrow 0$ έχουμε

$$\frac{\partial n}{\partial t} = -\frac{\partial J}{\partial a} - \mu(a, t) n.$$

Για να προχωρήσουμε χρειάζομαστε υποθέσεις για τον όρο $J(a, t)$...

Η εξίσωση McKendrick–von Foerster

(1) ο όρος $\frac{\partial J}{\partial a}$ είναι ροή ατόμων μεταξύ ηλικιών

(2) αφού όλα τα άτομα γερνούν περιμένουμε ότι ο όρος αυτός θα είναι ανάλογος της πυκνότητας του πληθυσμού επί κάποια “ταχύτητα γήρανσης”, δηλαδή

$$J(a, t) \propto n(a, t) v(a, t).$$

Στην απλούστερη περίπτωση, αν θεωρήσουμε τη γήρανση σαν απλά το πέρασμα του χρόνου, έχουμε

$$v = \frac{da}{dt} = 1,$$

και επομένως,

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \frac{\partial n}{\partial a} = -\mu(a, t) n(a, t).$$

Η εξίσωση McKendrick–von Foerster

Οι γεννήσεις εμφανίζονται στο μοντέλο αυτό μέσω των συνοριακών συνθηκών: αν υποθέσουμε έναν κατά κεφαλή ρυθμό γεννήσεων $m(a)$, τότε

$$n(0, t) = \int_0^{\omega} m(a) n(a, t) da,$$

με ω τη μέγιστη δυνατή ηλικία που μπορούν να επιτύχουν τα άτομα του πληθυσμού.

Για να “κλείσουμε” το σύστημα χρειαζόμαστε μια ακόμα συνοριακή συνθήκη, στη χρονική στιγμή $t = 0$:

$$n(0, t) = n_0(t).$$

Βιβλιογραφικές αναφορές

W.C. Allee. *Animal aggregations: a study in general sociology*. Univ. Chicago Press, Chicago, Illinois, 1931.

S.M. Allen and J.W. Cahn. *A macroscopic theory for antiphase boundary motion and its application to antiphase domain coarsening*. *Acta Metal.* **270** (1979), 1085–1095.

O. Arino, *A survey of structured cell population dynamics*. *Acta Biotheor.* **43** (1995), 3–25.

O. Diekmann and J.A.P. Heesterbeek. *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases*. Wiley, 2000.

R.A. Fisher. *The genetical theory of natural selection*. Clarendon Press, 1930.

J. Hofbauer and K. Sigmund. *Evolutionary game dynamics*. Bull. Am. Math. Soc. **40** (2003), no. 4, 479--519.

A.N. Kolmogorov, I.G. Petrovski and N.S. Piskunov. *Étude de l'équation de la diffusion avec croissance de la quantité de matière et son application à un problème biologique*. Bulletin Université d'Etat de Moscou (Bjul. Moskowskogo Gos. Univ.), Série internationale **A1** (1937), 1–26.

T.R. Malthus. *An essay on the principle of population*. 1st ed., London, 1798.

J.D. Murray. *Mathematical Biology*. Springer, New York, 2001

J.D. Murray. *Mathematical biology: past, present and future*.

C. Neuhauser. *Mathematical challenges in spatial ecology*.

Notices of AMS **48** (2002), no. 11, 1304–1314.

A.M. de Roos. *A gentle introduction to physiologically structured population models*. In: Structured-population models in marine terrestrial, and fresh water systems (S. Tuljapurkar and H. Caswell, ed.), Chapman & Hall, Population and Community Biology Series, Vol. 18.

V. Volterra. *Variazioni e fluttuazioni del numero d'individui in specie animali conviventi*. Mem. accad. Lincei **2** (1926), no. 6, 31–113.

Καλό καλοκαίρι!