

حل معادلات دیفرانسیل تأخیری یک مدل سرطان با روش گام‌ها و RKF۴۵ و RKF۷۸

فاطمه علی‌رضایی^۱، سید حجت‌اله مومنی ماسوله

گرو ریاضی-دانشکده علوم پایه-دانشگاه شاهد-تهران، f.alirezaee@shahed.ac.ir
گرو ریاضی-دانشکده علوم پایه-دانشگاه شاهد-تهران، momeni@shahed.ac.ir

چکیده

در این مقاله یک مدل رشد تومور سرطان را در نظر گرفته و رفتار سلول‌های تومور در فازهای مختلف چرخه سلولی و نیز رفتار سلول‌های ایمنی بدن را با تأثیر یک داروی خاص چرخه بررسی می‌نماییم. با معرفی معادلات حاکم بر سیستم که متشکل از معادلات دیفرانسیل تأخیری می‌باشد، به حل عددی آن به روش پله (گام) ها و استفاده از رونگه-کوتا-فلبرگ ۴۵ و نیز رونگه-کوتا-فلبرگ ۷۸ می‌پردازیم. تابع پیشینه با استفاده از نقاط بدست آمده در مرحله قبل رونگه-کوتا و درونیاب اسپلاین مکعبی محاسبه می‌شود. مقایسه نتایج این کار با یکدیگر و نیز با مطالعات انجام شده توسط دیگر محققان کارایی و دقت روش را نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: معادلات دیفرانسیل تأخیری، سلول‌های سرطانی، چرخه سلولی، روش رونگه-کوتا-فلبرگ ۴۵، رونگه-کوتا-فلبرگ ۷۸ و روش گام‌ها. رده‌بندی موضوعی ریاضی (2010): 65L03، 65L06.

برای روش RKF۴۵ و RKF۷۸ که از طول گام متغیر استفاده می‌نمایند و دقت آن‌ها به ترتیب از مرتبه $O(h^5)$ و $O(h^7)$ است به مرجع [۱] مراجعه نمایید.

پایان کارشناسی ارشد، دانشکده ریاضیات

۱.۲ الگوریتم

۱ مقدمه

• در نظر گرفتن معادلات مدل با یک تأخیر به فرم زیر برای

$$\begin{cases} y_i(t) = f_i(t, y_1, \dots, y_k, y_i(t-\tau)), & t_0 \leq t, \\ y_i(t) = y_i = \varphi(t), & t \leq t_0. \end{cases} \quad (1.2)$$

• در نظر گرفتن مقادیر اولیه به عنوان تابع پیشینه در گام نخست و برای این منظور معرفی تابع $\varphi(t) = y_i(t-\tau)$ برای $t \leq t_0$ ؛

• انجام روش گام‌ها به طریق ذیل با طول گام‌های به اندازه τ :
i. تبدیل dde به یک سیستم k یode بعدی در بازه $t_0 + (k-1)\tau$ تا $t_0 + k\tau$ فرض کنیم $y_i(t_0) = y_{i0}$ باشد به طوری که y_{i0} ثابت مثبت است. با این تابع اولیه ثابت، معادله دیفرانسیل تأخیری در بازه $[t_0, t_0 + \tau]$ به معادله دیفرانسیل معمولی زیر با مقدار اولیه داده‌شده برای $i = 1, \dots, k$ تبدیل می‌شود

$$\begin{cases} y_i'(t) = f_i(t - (k-i)\tau, y_i(t), y_{i-1}(t)), \\ y_i(t_0 + (k-1)\tau) = y(t_0 + (i-1)\tau), \end{cases} \quad \text{به طوری که}$$

$$y_0(t) = \varphi(t - k\tau),$$

$$y_i(t) = y(t - (k-i)\tau), i = 1, \dots, k.$$

ii. استفاده از فرمول‌های RKF۴۵ با طول گام h برای سیستم معادلات دیفرانسیل معمولی و محاسبه y_{in+1} به عنوان تقریبی از $y_i(t_{n+1})$ تا $t_0 + k\tau$ ؛

iii. درونیابی نقاط $y_i(t)$ و استفاده از آن برای محاسبه تابع پیشینه φ در گام بعد.

ما با ارائه مدل ویلاسانا^۲ و همکارانش^[۳] به بررسی اثرات و تعاملات بین سلول‌های تومور و سلول‌های ایمنی و مواد دارویی پرداخته و معادلات مدل را به روش گام‌ها و با استفاده از دقت روش‌های رونگه-کوتا-فلبرگ^۳ ۴۵ و رونگه-کوتا-فلبرگ ۷۸ حل نموده و در این راستا تابع پیشینه^۴ را با درونیاب اسپلاین مکعبی محاسبه نموده‌ایم.

تعریف ۱.۱. ساده‌ترین شکل معادلات دیفرانسیل یک تأخیری به شکل زیر است

$$\begin{cases} y'(t) = f(t, y(t), y(t-\tau)), & t_0 \leq t, \\ y(t) = \varphi(t), & t \leq t_0, \end{cases} \quad (1.1)$$

که در آن تأخیر زمانی τ مثبت می‌باشد و $\varphi(t) \in C^0[t_0 - \tau, t_0]$ اطلاعات اولیه متغیر y را نشان می‌دهد.

۲ معادلات حاکم بر سیستم

$$\begin{aligned} \frac{dT_I(t)}{dt} &= \gamma \alpha_T T_M(t) - (c_1 I + d_2) T_I(t) - a_1 T_I(t - \tau), \\ \frac{dT_M(t)}{dt} &= a_1 T_I(t - \tau) - d_3 T_M(t) - a_2 T_M(t) \\ &\quad - c_3 T_M(t) I(t) - k_1 (1 - e^{-k_2 w(t)}) T_M(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= k + \frac{\rho I(t) (T_I(t) + T_M(t))^n}{\alpha + (T_I(t) + T_M(t))^n} - c_2 I(t) T_I(t) \\ &\quad - c_4 T_M(t) I(t) - d_1 I(t) - k_3 (1 - e^{-k_4 w(t)}) I(t), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{dw_1(t)}{dt} &= -\lambda_1 w_1(t) + c(t), \\ \frac{dw_2(t)}{dt} &= -\lambda_2 w_2(t) + c(t), \\ w(t) &= r_1 w_1(t) + r_2 w_2(t). \end{aligned}$$

حل معادلات دیفرانسیل تأخیری یک مدل سرطان با روش گام‌ها و $RKF45$ و $RKF78$

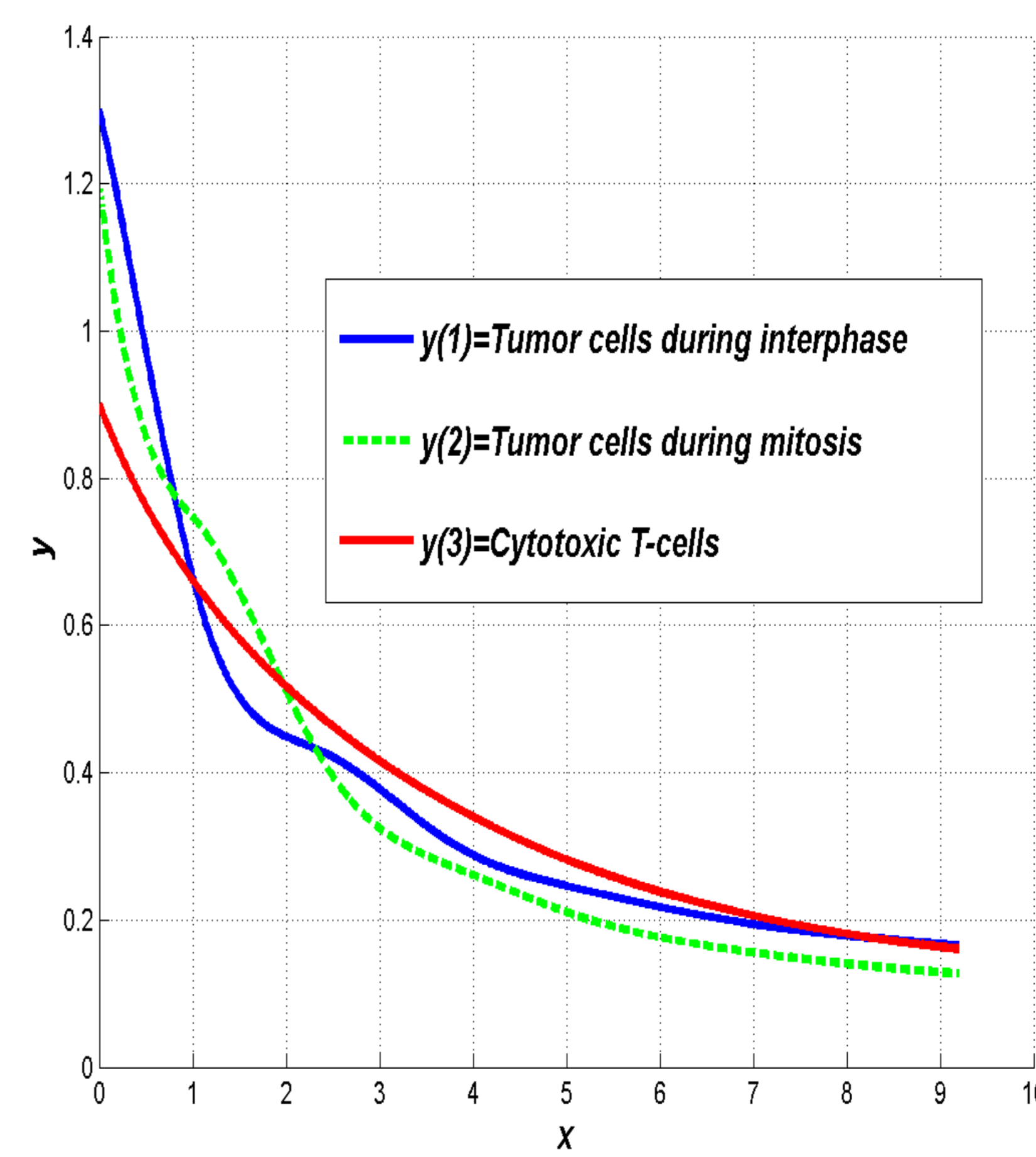
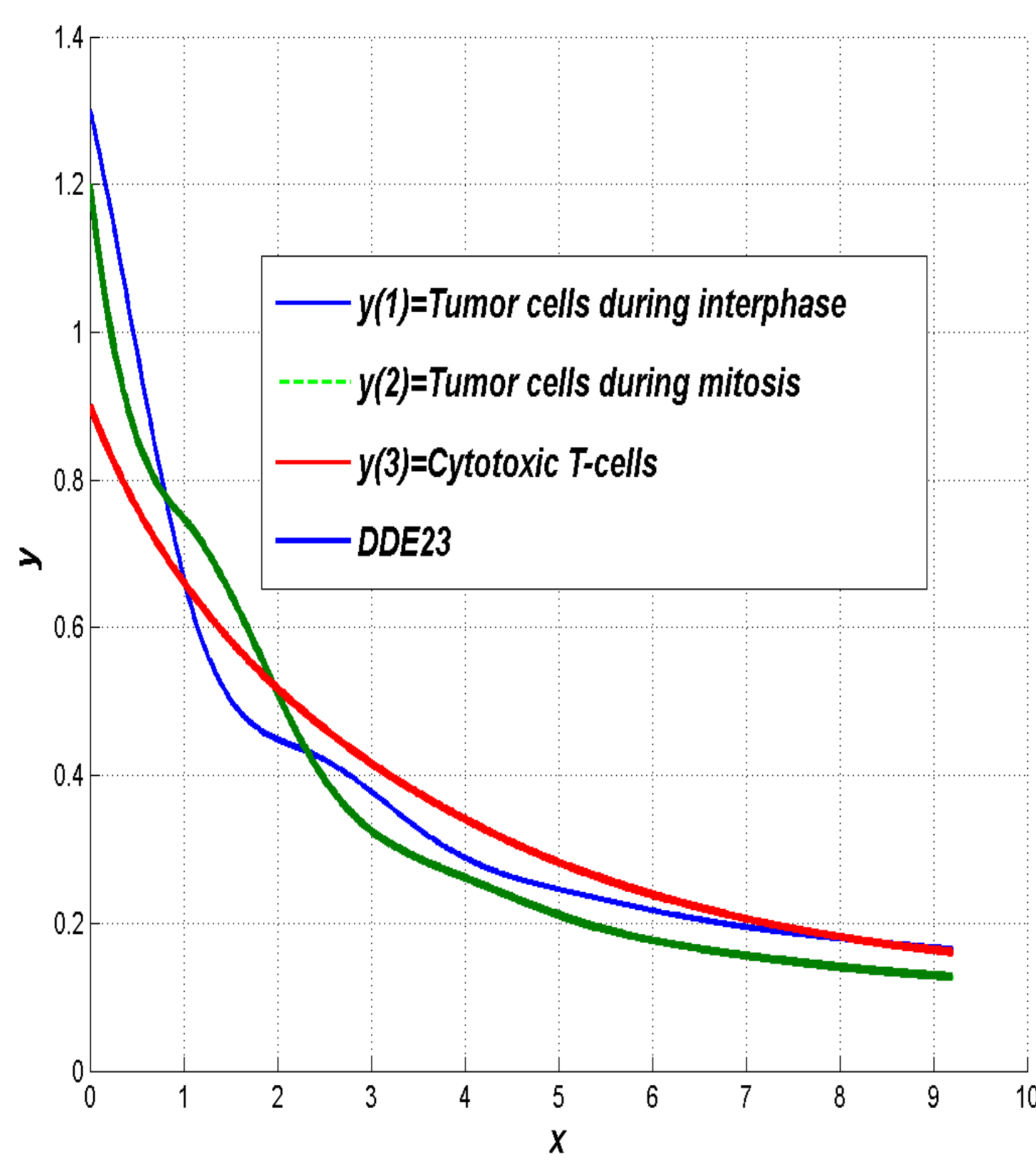
فاطمه علی‌رضایی^۱، سید حجت‌اله مومنی ماسوله

گروه ریاضی-دانشکده علوم پایه-دانشگاه شاهد-تهران، f.alirezaee@shahed.ac.ir

گروه ریاضی-دانشکده علوم پایه-دانشگاه شاهد-تهران، momeni@shahed.ac.ir

نتایج عددی

در این قسمت به حل عددی معادلات حاکم بر سیستم می‌پردازیم. این سیستم معادلات با استفاده از روش گام‌ها با تأخیر ۰.۹۲ و روش رونگه-کوتای فلبرگ ۴۵ و رونگه-کوتا-فلبرگ ۷۸ با طول گام ۰.۹۲ حل شده است. مقادیر پارامتر مورد نظر از مرجع [۳] اخذ شده است. نتایج با یکدیگر و نیز با نتایج بدست آمده از حل سیستم با استفاده از بسته نرم‌افزاری متلب (dde۲۳) مقایسه شده و شکل (۱) پاسخ ایمنی به دارو را با $RKF45$ برای نمودار سمت راست و با $RKF78$ و $dde23$ برای نمودار سمت چپ نشان می‌دهد. در این شکل سیستم تا ۱۰ برابر گام تأخیر پیش برده شده است.



شکل ۱: نتایج مصرف دارو برای سلول‌های تومور در طول فاز داخلی و در طول میتوز و سلول‌های ایمنی با استفاده از روش گام‌ها و $RKF45$ در نمودار سمت راست و $RKF78$ و $dde23$ در نمودار سمت چپ برای تأخیر ۰.۹۲.

چنان که در این شکل‌ها دیده می‌شود، این روش‌های عددی تفاوت محسوسی با هم ندارند و بر هم منطبق هستند. در جدول زیر نرم-خطای سه روش $RK4$ و $RKF45$ و $dde23$ نسبت به $RKF78$ به دلیل داشتن بالاترین دقت از لحاظ نظری، برای جمعیت سلول‌های تومور در طی فاز داخلی و میتوز و برای سلول‌های ایمنی نشان داده شده است.

$\ Error(y_3) \ _2$	$\ Error(y_2) \ _2$	$\ Error(y_1) \ _2$	
$6.075943147670626e^{-4}$	$4.090021914709141e^{-4}$	$4.829192622083645e^{-4}$	$dde23$
$8.487562434753015e^{-5}$	$1.942038761325038e^{-4}$	$2.305975916645000e^{-4}$	$RK4$
$2.609936502351307e^{-5}$	$1.186333156879826e^{-4}$	$1.526711860427079e^{-5}$	$RKF45$

مقادیر اولیه داده شده در این بررسی برای $t \in [-\tau, 0]$ عبارتند مراجع از:

[۱] ز. مختاری ورنوسفادرانی، مطالعه روش شبکه بولتزمن برای حل یک معادله دیفرانسیل عادی غیر خطی، پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه شاهد تهران، ۱۳۹۰.

$$T_I(t) \equiv 13, \quad T_M(t) \equiv 12, \quad I(t) \equiv 9, \\ w_1(t) \equiv 0, \quad w_2(t) \equiv 0.$$

[2] A. Bellen and M. Zennaro, Numerical method for delay differential equations, *Numerical Mathematics and Scientific Computation*, 2003.

[3] G. Newbury, *A numerical study of a delay differential equation model for breast cancer*, MSc Thesis. Virginia Polytechnic Institute and State University, 2007.

[4] M. Villasana and A. Radunskaya, A delay differential equation of the model for tumor growth, *Journal of Mathematical Biology*. 47, (2003), 270–294.

از آن‌جا که معادلات دیفرانسیل تأخیری که اساس معادلات مدل سرطان‌ها هستند، معمولاً جواب تحلیلی ندارند و به روش‌های عددی حل می‌شوند، لذا بررسی روش‌های حل گوناگون برای این دسته از معادلات می‌تواند به درمان بیماری سرطان کمک کند. در این مقاله ما با استفاده از روش گام‌ها و استفاده از روش $RKF45$ و روش $RKF78$ با استفاده از درونیابی اسپلاین مکعبی به حل عددی یک سیستم از معادلات دیفرانسیل تأخیری در مدل سرطان پرداختیم.