UNIVERSIDAD SALESIANA DE BOLIVIA

PRACTICA No 3

SIMULACIÓN Y MODELOS

Lic. Samuel Cabero Leniz

1. Este problema esta basado en un ejemplo discutido como la medida de *Glantz*(1979). Una administración intravenosa de una droga puede describirse por un modelo de dos compartimientos. Un compartimiento 1 que representa el plasma de la sangre y otro compartimiento 2 que representa el tejido del cuerpo. La dinámica de evolución del sistema se da por las ecuaciones diferenciales.

$$\frac{dC_1}{dt} = -(K_1 + K_2)C_1 + K_3C_2$$
$$\frac{dC_2}{dt} = K_1C_1 - K_3C_2, \qquad C_1 \geq 0, \qquad C_2 \geq 0.$$

   a) Dibuje un diagrama esquemático en que muestre los compartimientos y los flujos además fuera de ellos.

   b) Escriba las ecuaciones diferenciales anteriores como una simple ecuación lineal de segundo orden para C_1.

   c) Resuelva esta ecuación que empieza con una condición inicial $C_1(0) = N$, $C_2(0) = 0$ para el caso especial $K_1 = 0{,}5$, $K_2 = K_3 = 1$.

   d) Esquematice los flujos en el plano de fases, para el caso especial cuando $K_1 = 0{,}5$, $K_2 = K_3 = 1$. ¿Qué pasa en el límite $t \to \infty$ empezando desde la condición inicial en la parte $(1c)$?

2. Un agente quimioterapéutico esta siendo usado para tratar un tumor intracraneal. Sea x el número de moléculas del agente en la sangre, y y el número de moléculas que han traspasado la barrera sangre-cerebro. En $t = 0$, $x = N$, y $y = 0$. La dinámica es descrita por las ecuaciones diferenciales

$$\frac{dx}{dt} = \alpha(y - x) - \gamma x,$$
$$\frac{dx}{dt} = \alpha(x - y),$$

   a) Escriba la ecuación diferencial de segundo orden para y.

   b) Encuentre la ecuación característica. Muestre que si γ es mucho más grande que α, las raíces de la ecuación característica son aproximadamente $-\gamma$ y $-\alpha$.

   c) Use los resultados de la parte b) para resolver la ecuación para y como una función del tiempo, para $\alpha = 10^{-3}hr^{-1}$ y $\gamma = 1hr^{-1}$.

   d) Para los valores de α y γ en la parte c), calcule el tiempo cuando y es un máximo. Cual es el valor aproximado de y en este tiempo?

e) Para los valores de α y γ en la parte c), calcule aproximadamente (dentro un 10 %) el tiempo cuando x es la mitad del valor inicial.

3. Una droga de quimioterapia es administrada intravenosamente. Asuma que x es la concentración de la droga en la corriente sanguínea, y y es la concentración de la droga en el órgano principal. Asuma que la dinámica puede ser representada por:

$$\frac{dx}{dt} = -k_1 x + k_2(x - y),$$
$$\frac{dy}{dt} = k_2(x - y),$$

donde k_1 y k_2 son constantes positivas, $x \geq 0$, $y \geq 0$. Para $t = 0$, una simple larga inyección de la droga está dada tal que $x(0) = 250$ mg, y $y(0) = 0$.

a) Grafique los flujos en el plano (x, y).

b) Basándose en el gráfico, realice una gráfica mostrando x y y como una función del tiempo empezando desde la condición inicial de $x(0) = 250$, $y(0) = 0$. Este puede ser un gráfico tosco.

c) Encuentre una sencilla ecuación diferencial ordinaria lineal de segundo orden para x en la cual todos los términos que contengan y hayan sido eliminados.

d) Resuelva la ecuación encontrada en la parte $(3c)$ empezando con una condición inicial de $x(0) = 250$, $y(0) = 0$, con $k_1 = 2\ hr^{-1}$, $k_2 = 0{,}5\ hr^{-1}$.

4. Un canal iónico puede existir en tres estados: S_1, S_2, y S_3. S_1 y S_3 representan los estados cerrados (los iones no pueden pasar a través del canal), y S_2 es un estado abierto. Cuando se dan en una celda donde hay un gran número de canales, y las fracciones en los canales de estado S_1, S_2, y S_3 son designados como x, y, y z, respectivamente.

La transición entre los estados sigue el diagrama esquemático

$$S_1 \underset{k_3}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} S_2 \overset{k_2}{\rightarrow} S_3$$

Donde k_1, k_2, y k_3 son constantes positivas. La ecuación diferencial para este sistema es

$$\frac{dx}{dt} = -k_1 x + k_3 y,$$
$$\frac{dy}{dt} = k_1 x - (k_2 + k_3) y,$$
$$\frac{dz}{dt} = k_2 y,$$

Donde $1 \geq x \geq 0$, $1 \geq y \geq 0$ y $1 \geq z \geq 0$.

a) Esquematice el flujo en el plano x, y.

b) Basado en este esquema, muestre la gráfica de x y y como una función del tiempo comenzando con las condiciones iniciales de (i) $x(0) = 1$, $y(0) = 0$, $z(0) = 0$; (ii) $x(0) = 0$, $y(0) = 1$, $z(0) = 0$.

`Nota:` Los gráficos pueden ser aproximaciones.

c) Encuentre una ecuación diferencial lineal simple de segundo orden para y en la cual todos los términos que contengan x, z se han eliminado.

d) Resuelva la ecuación encontrada en la parte $(4c)$ comenzando con una condición inicial de $x(0) = 0$, $y(0) = 1$, y $z(0) = 0$.

e) No importa la solución encontrada arriba, y asuma una condición inicial de $x(0) = 0$, $y(0) = 1$, y $z(0) = 0$. Resuelva para y como una función del tiempo asumiendo: (i) $k_1 = 0$ y las otras constantes de las tasas son positivas; (ii) $k_3 = 0$ y las otras constantes de las tasas son positivas.

`Nota:` Esto puede ser aceptado con un mínimo cálculo si usted entiende el esquema de arriba del sistema cinéticos y las ecuaciones diferenciales asociadas.

5. En los sistemas no lineales (algunos de ellos casi lineales), encuentre los puntos fijos.

a) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = 3x - 2y, \\ \dfrac{dy}{dt} = 4x - 3y + 1. \end{cases}$ b) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = 2x - 2y - 4, \\ \dfrac{dy}{dt} = \ x + 4y + 3. \end{cases}$ c) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = 2x - xy, \\ \dfrac{dy}{dt} = xy - 3y. \end{cases}$

d) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = x - 2y, \\ \dfrac{dy}{dt} = 4x - x^3. \end{cases}$ e) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = x - 3x^2 + xy, \\ \dfrac{dy}{dt} = 4y - y^2 - 2xy. \end{cases}$ f) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = x - y - x^2 + xy, \\ \dfrac{dy}{dt} = -y - x^2. \end{cases}$

6. En cada uno de los sistemas no lineales (o casi lineales), que tiene un solo punto fijo (x_0, y_0). Clasifique según su tipo y estabilidad.

a) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = x - 2y - 8, \\ \dfrac{dy}{dt} = x + 4y + 10, \end{cases}$ b) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = \ x + y - 7, \\ \dfrac{dy}{dt} = 3x - y - 5, \end{cases}$ c) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = x - 2y + 1, \\ \dfrac{dy}{dt} = x + 3y - 9, \end{cases}$

7. En cada uno de los sistemas no lineales, determine los puntos fijos. Clasifique cada uno de los puntos fijos según su tipo y estabilidad del sistema.

a) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = x - y, \\ \dfrac{dy}{dt} = x + 3y - 4. \end{cases}$ b) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = x - 2y + 3, \\ \dfrac{dy}{dt} = x - y + 2. \end{cases}$ c) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = 4x - 5y + 3, \\ \dfrac{dy}{dt} = 5x - 4y + 6. \end{cases}$

d) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = 2 - 4x - 15y, \\ \dfrac{dy}{dt} = 4 - x^2. \end{cases}$ e) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = x - 3y + 2xy, \\ \dfrac{dy}{dt} = 4x - 6y - xy. \end{cases}$ f) $\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = 6x - 5y + x^2, \\ \dfrac{dy}{dt} = 2x - y + y^2. \end{cases}$

8. Suponga que las densidades de las células de circulación sanguínea (densidad x) están controladas por un agente hormonal (y) producido por las células sanguíneas. La dinámica está determinada por las ecuaciones diferenciales

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \frac{2y}{1+y^2} - x, \\ \frac{dy}{dt} &= x - y. \end{aligned}$$

a) Determine los puntos fijos para $x, y \geq 0$.

b) Grafique los flujos en el plano de de fases (x, y) para $x, y \geq 0$.

c) Para una condición inicial de $x(0) = 10$, $y(0) = 0.1$, qué sucede en el límite $t \to \infty$.

9. El "Brusselator" es un modelo matemático para oscilaciones químicas. Las ecuaciones para el Brusselator son:

$$\frac{du}{dt} = 1 - (b+1)u + au^2v,$$
$$\frac{dv}{dt} = bu - au^2v,$$

donde $u \geq 0$, $v \geq 0$, y a y b son constantes positivas.

   a) Determine los valores de u y v en términos de a y b para el punto fijo.

   b) Encuentre la ecuación característica que puede usarse para determinar la estabilidad de los puntos fijos.

   c) Resuelva esta ecuación característica.

   d) Trate de encontrar los parámetro de los valores de a y b que dan un (i) nodo estable; (ii) foco estable; (iii) nodo inestable; (iv) foco inestable; (v) punto silla. No todos ellos son posibles en esta ecuación; indique aquéllos que son posible y explicar por qué.

   e) ¿Si u se mantiene constante en algún valor nonzero, cual será el comportamiento de v que empieza en condiciones iniciales diferentes?

10. Las siguientes ecuaciones diferenciales ordinarias bi-dimensionales no lineales han sido propuestas como un modelo para la diferenciación celular. El problema aquí es considerar la dinámica determinada por esta ecuación.

$$\frac{dx}{dt} = y - x,$$
$$\frac{dy}{dt} = \frac{5x^2}{4+x^2} - y,$$

Donde $0 \leq x < \infty$, $0 \leq y < \infty$.

   a) Determine los puntos fijos

   b) Determine la ecuación característica en el vecindad de cada punto fijo, y resuelva la ecuación característica para clasificar cada punto fijo (por ejm. Como un foco estable, nodo inestable, punto silla, etc.),

   c) Bosqueje las trayectorias en el plano (x, y), teniendo seguridad mostrar la evolución comenzando desde condiciones iniciales diferentes.

   d) Qué sucede en el límite $t \to \infty$ desde las condiciones iniciales diferentes, ¿por qué esto podría ser apropiado para modelar la diferenciación celular?

11. Un modelo para la inhibición de la retroalimentación es

$$\frac{dx}{dt} = \frac{0{,}5^n}{0{,}5^n + y^n} - x,$$
$$\frac{dy}{dt} = \frac{x^n}{0{,}5^n + x^n} - y,$$

donde x y y son variables positivas y n es una constante positiva mayor que 2.

   a) Bosqueje los flujos en el plano de fases (x, y) para $(x > 0,\ y > 0)$.

   b) Hay un Punto fijo, en $x = y$. Por inspección, encuentre el valor de x y y de este punto fijo.

   c) Encuentre los eigenvalores para este punto fijo. ¿El punto fijo es estable o inestable? Cuál el tipo del punto fijo es este (nodo, foco, o punto silla).