Biología Matemática I
Proyectos

"A smart model is a good model" – Tyra Banks.

1. Crecimiento de poblaciones de células

En el artículo de Baker *et al.* [1] se reporta el crecimiento de una colonia de células de levadura. Los experimentos se realizaron con la especie *Schizosaccharomyces pombe* en un periodo de 8 horas y la población se midió en no. de células por mL cada media hora. Los datos experimentales se muestran en el Cuadro 1.

Cuadro 1: Datos experimentales del crecimiento de *S. pombe*; fuente [1].

Tiempo (hrs.)	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
Células/mL	114	116	114	108	112	107	108	128	169
Tiempo (hrs.)	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	
Células/mL	201	212	214	245	262	297	314	340	

Grafica los datos. Discute porqué su crecimiento no puede ser explicado de manera razonable con un modelo exponencial. La razón es como sigue: inicialmente las células están sincronizadas, es decir, están todas en la misma etapa de su ciclo celular y las células se dividen (aproximadamente) al mismo tiempo. Sin embargo, existen variaciones en el tiempo de la división celular. Estas variaciones dan origen a una eventual desincronización: algunas se dividen un poco antes, otras un poco después. Al final, la sincronización desaparece y las células proliferan de manera aleatoria. Desarrolla un modelo que tome en cuenta estos efectos y que reproduzca razonablemente los datos del cuadro. Puedes investigar el modelo del artículo de Baker *et al.* [1], discutirlo y modificarlo si es preciso.

2. Modelación de una epidemia de fiebre amarilla en Senegal

La fiebre amarilla es una enfermedad viral transmitida por mosquitos, que se disemina entre la población humana en tres etapas:

1. **Etapa selvática**. La fiebre amarilla ocurre en bosques tropicales donde los mosquitos, quienes se alimentan de la sangre de monos infectados, pasan el virus a humanos que trabajan en la selva.

2. **Etapa intermedia**. La fiebre amarilla aparece en aldeas rurales gracias a los humanos infectados que la portan desde la selva. Ahí se transmite entre los humanos sanos a través de los mosquitos que pican a humanos infectados.

3. **Etapa urbana**. La fiebre amarilla aparece cuando individuos infectados migran a áreas urbanas. En esta etapa se puede dar una explosión de la epidemia gracias a la alta densidad de población. Los mosquitos transmiten el virus.

La epidemia es controlable mediante vacunación. La vacuna de la fiebre amarilla es segura y muy efectiva ya que provee inmunidad en tan sólo una semana al 95 % de las personas vacunadas. El Cuadro 2 muestra los datos de los casos y las muertes debidas a fiebre amarilla durante una epidemia en Senegal en el año 2002, de acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud (`http://www.who.int`).

Cuadro 2: Fiebre amarilla en Senegal 2002 (cf. `http://www.who.int`)

Fecha del reporte	Total de casos	No. de muertes
Ene. 18	18	0
Oct. 4	12	0
Oct. 11	15	2
Oct. 17	18	2
Oct. 24	41	4
Oct. 31	45	4
Nov. 20	57	10
Nov. 28	60	11

Una vez que el virus fue identificado, un programa de vacunación fue implementado a partir del 1o. de octubre, 2002. El 11 de octubre, 2002, la enfermedad fue reportada en la ciudad de Touba, con población de 800,000 personas.
Desarrolla un modelo para las tres etapas de la fiebre amarilla. Incluye una cuarta etapa que contemple el programa de vacunación. Trata de calibrar tu modelo con los datos del

cuadro (es decir, da valores numéricos a los parámetros del modelo). ¿Qué hubiera ocurrido si el programa de vacunación no hubiese sido implementado? ¿Esperarías que la enfermedad fuese erradicada o que se volviese persistente? Discute tus respuestas.

3. Bifurcación de Turing para un modelo hiperbólico de reacción-difusión

Considera un modelo hiperbólico de reacción-difusión de tipo Cattaneo-Maxwell (como el visto en clase) para dos morfógenos, u y v, que satisfacen cada uno de ellos ecuaciones hiperbólicas con coeficiente de difusión D_u y D_v, respectivamente, con tiempos de relajación $\tau_u > 0$ y $\tau_v > 0$. Los términos de reacción son funciones $f = f(u, v)$ y $g = g(u, v)$ dadas. Normaliza las ecuaciones. Encuentra las condiciones para la estabilidad de equilibrios en ausencia de difusión. Encuentra las condiciones de bifurcación de Turing para el caso en el que hay inestabilidad por difusión. Prueba con distintas funciones cinéticas, tales como Gierer-Meinhardt,

$$f(u,v) = 1 - u + \frac{au^2}{v}, \qquad g(u,v) = b(u^2 - v), \tag{1}$$

o el *Brusselator*[1],

$$f(u,v) = a - (b+1)u + u^2 v, \qquad g(u,v) = bu - u^2 v, \tag{2}$$

donde $a, b > 0$. Puedes basarte en el artículo de Zemskov y Hortshemke [2].

4. Existencia de ondas viajeras para la ecuación re reacción-difusión de Nagumo (o biestable)

Considera la siguiente ecuación de reacción-difusión

$$u_t = Du_{xx} + u(1-u)(u-\alpha), \qquad x \in \mathbb{R},\ t > 0, \tag{3}$$

donde $D > 0$ y $\alpha \in (0, 1)$ son constantes. El término de reacción, $f(u) = u(1 - u)(u - \alpha)$ se conoce como de Nagumo o biestable. Construye soluciones de tipo onda viajera para esta ecuación: $u(x,t) = \varphi(x - ct)$, donde $\varphi = \varphi(\xi)$ con $\xi \in \mathbb{R}$ es la función *perfil* de la onda y los límites asintóticos, $\varphi(\pm\infty) = \lim_{\xi\to\pm\infty} \varphi(\xi)$ son puntos de equilibrio de la reacción. ¿Se puede considerar $\varphi(\pm\infty) = \alpha$? ¿Está la velocidad de la onda determinada de manera única o hay una familia de ondas viajeras parametrizada por la velocidad (como en el caso de Fisher-KPP)? Explica tus respuestas. Discute la posible generalización de este resultado al caso de una función $f = f(u)$ (que no es necesariamente una cúbica) que satisface

$$\begin{aligned} &f(0) = f(\alpha) = f(1) = 0, && f'(0), f'(1) < 0, \quad f'(\alpha) > 0, \\ &f(u) > 0 \text{ para todo } u \in (\alpha, 1), && f(u) < 0 \text{ para todo } u \in (0, \alpha). \end{aligned} \tag{4}$$

[1] el nombre se deriva de “Bruselas” y “oscilador” (en inglés, *Brussels* y *oscillator*), acuñado por Ilya Prigogine y su grupo de la Universidad Libre de Bruselas, Bélgica.

Referencias

[1] C. T. H. Baker, G. A. Bocharov, C. A. H. Paul, and F. A. Rihan, *Modelling and analysis of time-lags in some basic patterns of cell proliferation*, J. Math. Biol. **37** (1998), no. 4, pp. 341–371.

[2] E. P. Zemskov and W. Horsthemke, *Diffusive instabilities in hyperbolic reaction-diffusion equations*, Phys. Rev. E **93** (2016), p. 032211.