Examen Toegepaste Wiskundige Evolutiemodellen (8 juni 2009)
Gesloten Boek

1. Een eenvoudig systeem.

Beschouw een tweedimensionaal dynamisch systeem

$$\begin{cases} \dot{y} &= y - z^2 \\ \dot{z} &= -z \end{cases}$$

Opgaven:

1. Geef alle equilibria van dit systeem, ga na of ze stabiel of onstabiel zijn en bewijs dat de stabiele en onstabiele varieteiten van de equibria meetkundige krommen zijn in het $(y, z)-$ vlak. Geef de vergelijkingen van deze krommen.
2. Geef alle periodieke oplossingen van dit systeem en ga na of ze stabiel of onstabiel zijn.

2. De limietpunt-van-cycli (LPC) bifurcatie.

Beschouw een LPC bifurcatie die zich voordoet in een dynamisch systeem voor de parameterwaarde $\alpha = \alpha_0$. De centrale varieteit W_0^c kan daar lokaal geparametrizeerd worden door de reële variabelen τ, ξ, voor kleine $|\xi|$ en waarbij de parametrizatie periodiek is in τ met periode T_0, de periode van de cykel. In W_0^c kan het dynamisch systeem dan geherformuleerd worden door

$$\begin{cases} \dfrac{d\tau}{dt} &= 1 - \xi + a\xi^2 + \mathcal{O}(\xi^3), \\ \dfrac{d\xi}{dt} &= b\xi^2 + \mathcal{O}(\xi^3), \end{cases} \tag{1}$$

waarbij $a, b \in \mathbb{R}$ en de $\mathcal{O}(\xi^3)$-termen T_0-periodiek zijn in τ.

In de buurt van de LPC bifurcatie, d.w.z. voor nabijgelegen parameterwaarden α kan het dynamisch systeem geherformuleerd worden in W_α^c door

$$\begin{cases} \dfrac{d\tau}{dt} &= 1 + \nu(\alpha) - \xi + a(\alpha)\xi^2 + \mathcal{O}(\xi^3), \\ \dfrac{d\xi}{dt} &= \beta(\alpha) + b(\alpha)\xi^2 + \mathcal{O}(\xi^3), \end{cases} \tag{2}$$

Opgaven:

1. Bespreek de stabiliteit van de periodieke baan voor $\alpha = \alpha_0$.

2. Bespreek het dynamisch gedrag van het systeem in de buurt van $\alpha = \alpha_0$, in het bijzonder het bestaan en de stabiliteit van de periodieke banen in W_α^c, en wat er gebeurt als α nadert tot α_0.

3. Illustreer dit gedrag met enige schetsen.

3. Het SIR model.

Beschouw het constante-bevolkings SIR model met geboorten, d.w.z.

$$\begin{cases} \dot{S} &= \mu N - \beta SI - \mu S, \\ \dot{I} &= \beta SI - (\gamma + \mu)I, \\ \dot{R} &= \gamma I - \mu R. \end{cases} \tag{3}$$

Bespreek dit model, d.w.z.

1. Bespreek de betekenis van S, I, R en van de parameters van het systeem in een typische situatie zoals mazelen of windpokken.

2. Definieer het basis reproductietempo R_0 en bereken het in termen van de parameters van het systeem.

3. Bespreek de evenwichtstoestanden en hun stabiliteit.

4. Bespreek het schatten van de parameters van het systeem.

5. Bespreek het dynamisch gedrag dat men kan verwachten onder redelijke aannames zoals voor mazelen of windpokken.

4. Modellering.

Beschouw het eenvoudige model voor de celcyclus

$$\frac{dX}{dt} = k_1 - (k_2' + k_2''Y)X, \tag{4}$$

$$\frac{dY}{dt} = \frac{(k_3' + k_3''A)(1 - Y)}{J_3 + 1 - Y} - \frac{k_4 mXY}{J_4 + Y}. \tag{5}$$

$$\frac{dA}{dt} = k_5' + k_5''\frac{(mX)^n}{J_5^n + (mX)^n} - k_6 A, \tag{6}$$

waarbij X de concentratie aan cycline/Cdk dimeren voorstelt, Y de concentratie aan actieve APC/Cdh1 complexen en A de activator is die de anaphase doet inzetten door Cdh1 te activeren.

Bespreek dit model, d.w.z. verklaar de principes waarop deze modellering gebaseerd is, de aannames die hierbij gemaakt werden en de betekenis van de optredende constanten.

Gent, 8 juni 2009

Prof. W. Govaerts

Examen Toegepaste Wiskundige Evolutiemodellen (8 juni 2009)
Open Boek

1. Het HIV model.

Beschouw het HIV model

$$\begin{cases} \frac{dT}{dt} &= \lambda - dT - kVT \\ \frac{dT^*}{dt} &= kVT - \delta T^* \\ \frac{dV}{dt} &= N\delta T^* - cV \end{cases} \tag{1}$$

Implementeer (1) in MatCont. Kies $\lambda = 100$, $d = 1$, $k = 0.0005$, $\delta = 1$, $N = 1000$, $c = 1$.

1. Geef de waarde van de basisreproductieverhouding R_0.
2. Voer een tijdsintegratie uit startend van $T = 100$, $T^* = 10$, $V = 1$. Controleer dat dit leidt tot een stabiel equilibrium dat correspondeert met een endemische ziekte. Geef de coordinaten van dit equilibrium.
3. Continueer nu het equilibrium met k als vrije parameter in de richting van dalende waarden van k. Monitor de eigenwaarden tijdens de continuatie. Wordt het equilibrium onstabiel? Vanaf welke parameterwaarden?
4. Vindt u een vertakkingspunt? Geef de waarde van k in het vertakkingspunt. Ziet u een verklaring voor deze waarde?
5. Kunt u switchen naar een nieuwe tak? Zijn al de nu gevonden equilibria biologisch mogelijk, d.w.z. zijn T, T^*, V niet-negatief?

2. De celcyclus.

Beschouw de vergelijkingen (4.1), (4.2), (4.3) uit het hoofdstuk "Cell cycle controls" met de parameterwaarden uit Tabel 4.1 en Tabel 4.2 en voeg hieraan een dynamische vergelijking toe voor m :

$$\frac{dm}{dt} = \mu m,$$

met parameterwaarde $\mu = 0.005$. We schrijven dit systeem ook gemakshalve als

$$\frac{dZ}{dt} = F(Z),$$

waarbij dan

$$Z = \begin{bmatrix} X \\ Y \\ Z \\ m \end{bmatrix}.$$

Beschouw verder de baan $\phi^t(Z_0)$ waarbij

$$Z_0 = \begin{bmatrix} 0.1 \\ 0.9 \\ 0.1 \\ 0.4 \end{bmatrix}.$$

en de fundamentele matrix-oplossing $\Phi(t)$ langs de baan waarbij

$$\frac{d\Phi(t)}{dt} = F_Z(\phi^t(Z_0))\Phi(t), \quad \Phi(0) = I_n,$$

of

$$\Phi(t)\xi = \lim_{\epsilon \to 0} \frac{\phi^t(Z_0 + \epsilon\xi) - \phi^t(Z_0)}{\epsilon}$$

voor iedere vector $\xi \in \mathbb{R}^4$. Nu:

1. Welke mogelijkheden ziet u om $\Phi(100)$ numeriek te berekenen? Vergelijk eventueel (in gedachten) voordelen en nadelen.
2. Kunt u een eigenwaarde van $\Phi(100)$ a priori vinden? (d.w.z. exact, zonder numerieke berekeningen).
3. Bereken $\Phi(100)$ numeriek en bereken de eigenwaarden.
4. Als u een eigenwaarde voorspeld had, vindt u die dan terug?
5. Valt er iets op aan de grootte-orde van de andere eigenwaarden? Zou dit volgens u een betekenis kunnen hebben voor de interpretatie van het gedrag van dit systeem?

3. Bifurcaties.

1. Welke van de gekende bifurcaties van equilibria of periodieke banen kunnen zeker niet voorkomen in het model uit de vorige oefening en waarom niet?
2. Zelfde vraag als we alleen maar de vergelijkingen (4.1), (4.2), (4.3) uit het hoofdstuk "Cell cycle controls" beschouwen (waarin m als parameter voorkomt).

Prof. W. Govaerts