"Simulaciones Computacionales en Física" Curso 2023

PRACTICA 5: Sistemas dinámicos. Integración de ecuaciones diferenciales acopladas por el método de Euler. Aplicaciones a problemas biológicos y epidemiológicos. Método de Runge-Kutta.

1) En el modelo SIR epidémico, la población se divide en clases de individuos (según sea el estado de los mismos ante la infección) en susceptibles, infectados y recuperados. Si, *s(t), i(t)* y *r(t)* representan la fracción de individuos en cada clase en función del tiempo, la dinámica de transmisión de una enfermedad infecciosa en la versión determinista de este modelo, queda descripta por las siguientes ecuaciones:

$$
\begin{aligned}
\frac{ds}{dt} &= -\beta i s \\
\frac{di}{dt} &= \beta i s - \gamma i \\
\frac{dr}{dt} &= \gamma i
\end{aligned}
$$

Donde γ es la velocidad a la cuál se recuperan los infectados (igual a $1/\tau_i$, donde τ_i es el tiempo medio que dura la infección) y β el número medio de contactos *infectivos* que tiene un individuo por unidad de tiempo. En este modelo, el parámetro R_0 (número promedio de infecciones secundarias que produce un individuo infectado en una población de todos susceptibles) viene dado por: β/γ.

a) Demuestre que, en este modelo, según R_0 sea mayor o menor que 1, un individuo infectado que ingrese a una población de todos susceptibles desencadenará o no una epidemia.

b) Resuelva numéricamente las ecuaciones usando el método de Euler para R_0=2, con condiciones iniciales *: s(0)*=0.999, *i(0)*=0.001, *r(0)*=0 y obtenga la evolución temporal de las fracciones de individuos susceptibles, infectados y recuperados: *s(t), i(t)* y *r(t).*

c) Repita el cálculo anterior para diferentes valores de R_0 (por ejemplo: 1.05, 1.1, 1.2, 1.5, 3, 5 y 10) y halle el número total de infectados que producirá la epidemia, en función de R_0.

NOTA: puede tomar a τ_i como la unidad de tiempo (τ_i=1).

2) Si al modelo anterior se le incluye la natalidad y la mortalidad, puede obtenerse una descripción de la dinámica de transmisión de una enfermedad infecciosa a tiempos más largos, que dé cuenta del equilibrio endémico:

$$\frac{ds}{dt} = -\beta is - \mu s + \mu$$
$$\frac{di}{dt} = \beta is - \gamma i - \mu i$$
$$\frac{dr}{dt} = \gamma i - \mu r$$

Donde μ es la tasa de mortalidad y natalidad (γ y β como antes).

a) Halle los valores estacionarios i_e y s_e de *i(t)* y *s(t)*.

b) Obtenga esos valores para parámetros aproximados al sarampión: $1/\mu$ =70años, $1/\gamma$ =10días y β=17γ.

c) Resuelva el sistema dinámico integrando las ecuaciones numéricamente y halle cómo evoluciona la población de cada clase en función del tiempo durante 50 años. Suponga que la condición inicial es: *s(0)*=0.999, *i(0)*=0.001, *r(0)*=0. Grafique *i(t)*, *s(t)* e *i(s)*.

d) Verifique que el sistema se aproxima al equilibrio endémico con oscilaciones de período

$$T \cong 2\pi \sqrt{{}^{1}/_{(\beta.\mu)}}$$

(Opcional: obtenga esa expresión a partir de la linearización del sistema en torno al estado estacionario. Para facilitar las cuentas puede suponer, cuando lo precise, que:
$\beta \gg \gamma \gg \mu$, $\mu\beta \ll \gamma^2$)

3) Considere una variante del modelo de Goodwin, representada esquemáticamente en la figura, donde la evolución dinámica de las concentraciones de mRNA (M), de enzima (E) y del metabolito producto de la acción enzimática (P) viene dada por el siguiente conjunto de ecuaciones:

$$\frac{dM}{dt} = \frac{a}{1 + P\,\beta} - b_1'\,M$$
$$\frac{dE}{dt} = b_1\,M - b_2'\,E$$
$$\frac{dP}{dt} = b_2\,E - \frac{c\,P}{K + P}$$

donde las constantes a, b_1 y b_2 controlan la velocidad de los procesos de transcripción de mRNA, síntesis de la enzima y producción de P respectivamente; b_1', b_2', c y K describen la velocidad de degradación de los componentes y β es la constante de unión del producto final con el factor de transcripción.

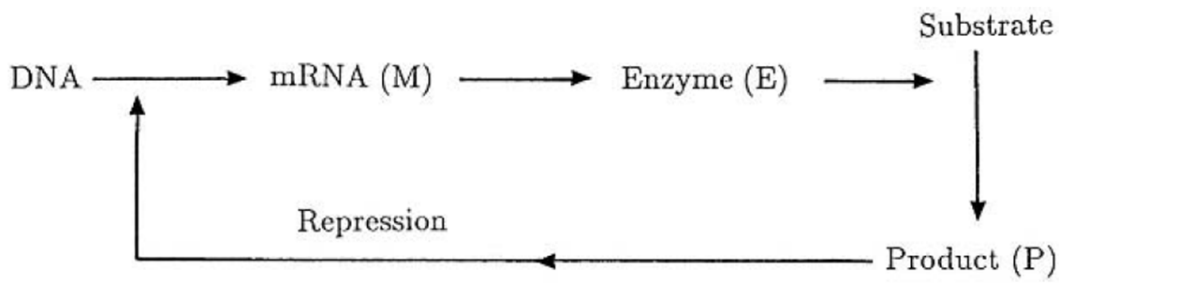

Figure Schematic control system for the production of an enzyme (E) according to the model system Here, the enzyme combines with the substrate to produce a product (P) which represses the transcription of DNA to mRNA (M), the template for making the enzyme.

Suponiendo que (en algunas unidades) β=1, K=1, $b_1 = b_2 = b_1' = b_2'$=0.2, $c = 16.2$ y $a = 140$, estudie la evolución dinámica del sistema a partir de las siguientes condiciones iniciales:

a) M(0)=E(0)=P(0)=0

b) M(0)=70, E(0)=80, P(0)=10

c) Suponga que la velocidad de transcripción fuera un poco menor, de manera que $a = 100$, manteniéndose el valor del resto de los parámetros. Repita los ítems a) y b) en esas condiciones.

4) Considere el problema de predadores y presas definido por las reacciones de Lotka-Volterra:

$$X + Y_1 \overset{c_1}{\rightarrow} 2Y_1$$

$$Y_1 + Y_2 \overset{c_2}{\rightarrow} 2Y_2$$

$$Y_2 \overset{c_3}{\rightarrow} Z$$

donde la cantidad X de alimento se supone constante, Y_1 representa a las presas e Y_2 a los predadores. Suponga que en ciertas unidades temporales c_1X=10, c_2=0.01, c_3=10. a) Plantee las ecuaciones diferenciales deterministas para este problema y obtenga los valores estacionarios. b) Considere las condiciones iniciales: $N_1(0)$=1200, $N_2(0)$=1000 y obtenga la evolución dinámica $N_1(t)$ y $N_2(t)$. Grafique en un mismo gráfico $N_1(t)$ y $N_2(t)$. Grafique N_1 vs N_2. c) Repita para las condiciones iniciales $N_1(0)$=1500, $N_2(0)$=1000. d) Resuelva este problema utilizando el método de Runge Kutta, discuta la conveniencia de utilizar Euler o Runge Kutta en este caso.

5) Considere una población que se encuentra vacunada contra el sarampión con una vacuna de eficacia EV y cobertura C. Suponga que la dinámica de la enfermedad es descripta por el siguiente conjunto de ecuaciones:

$$\frac{ds}{dt} = -\beta is - \mu s + \mu(1-p)$$
$$\frac{di}{dt} = \ \beta is - \gamma i - \mu i$$
$$\frac{dr}{dt} = \ \gamma i - \mu r + \ \mu p$$

donde p=EV*C representa la fracción de la población que ha sido inmunizada con la vacuna.

a) Halle la fracción de susceptibles de equilibrio correspondiente a una población libre de infección.

b) Halle el valor crítico de p para el cual un infectado que ingrese en la población no podría producir otros infectados.

d) Utilizando los siguientes valores para los parámetros: $1/\mu$ =70años, $1/\gamma$ =10días y β=17γ, analice cuantas infecciones se producirían en la población si ingresa un infectado en función del parámetro p.

6) Considere el siguiente conjunto de reacciones químicas acopladas que tienen lugar en un tubo de ensayo:

$$A_1 \overset{\alpha_1}{\rightarrow} B_1 \qquad B_1 \overset{\beta_1}{\rightarrow} C_1 \qquad B_1 + B_2 \overset{\beta}{\rightarrow} D$$

$$A_2 \overset{\alpha_2}{\rightarrow} B_2 \qquad B_2 \overset{\beta_2}{\rightarrow} C_2$$

donde las constantes de reacción son:

α_1=α_2=0.001 ms^{-1}, β_1=β_2= 1ms^{-1} y β=1000 (v_0/moléculas).ms^{-1}, donde v_0 es cierta unidad de volumen microscópico. Suponiendo que inicialmente solo hay de los compuestos A_1 y A_2 en concentraciones: [A_1]=[A_2]=1 molécula/v_0 : a) Escriba el sistema de ecuaciones diferenciales que describen la dinámica de estas reacciones y resuélvalo numéricamente usando el método de Euler. b) Calcule cuál es la concentración de cada compuesto una vez que ha finalizado la reacción. c) Determine cuánto tiempo transcurre hasta que las concentraciones llegan a un 99% de sus valores de equilibrio.