A mathematical model of inmune competition related to cancer dynamics

By Ilaria Brazzoli, Elena De Angelis and Pierre-Emmanuel Jabin

Bartolomé Ortiz Viso

bortiz@correo.ugr.es

@bortizmath

EDP de transporte
Máster en Física y Matemáticas

17 Enero, 2018

Índice

Introducción

El desarrollo de la **teoría cinética de partículas** activas ha supuesto un gran avance para el descubrimiento de nuevos modelos matemáticos en el ámbito de la biología.

La **teoría cinética de partículas activas**

$\downarrow$

Marco de desarrollo de **modelos de competición inmune**.

$\downarrow$

- Podemos pasar de descripciones locales a globales.
- Introducimos actividades o cualidades celulares.

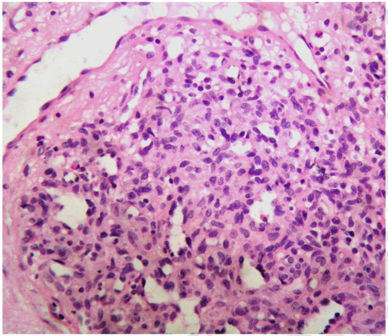


Figura: Tejido endotelial implicado en competiciones inmunes

Descripción del modelo

Inmunovigilancia

Periodo en el cual el sistema inmune debe reconocer células tumorales durmientes y frenar su avance o erradicarlas.

Poblaciones afectadas

- células endoteliales.
- células del sistema inmune.
- celulas tumorales.

Descripción del modelo

Función de distribución de una partícula generalizada

Para cada poblacion en $t \in [0, T]$ definimos:

$$f_i = f_i(t, u)$$

$$n_i(t) = n_i[f_i](t) = \int_0^{+\infty} f_i(t, u) du,$$

Densidad total o tamaño de población

$$A_i(t) = A_i[f_i](t) = \int_0^{+\infty} u f_i(t, u),$$

Actividad de cada población.

Descripción del modelo

1. La **proliferación** de las células endoteliales (A_1) se ve **afectada negativamente** por las células tumorales. A su vez, se ve **afectada positivamente** por la propia reproducción celular.
2. Las células inmunes tienden a (A_2) **estado centinela** asociado a una constante. Además la actividad tumoral **provoca** la actividad inmunológica.
3. Las células tumorales **proliferan** y las células inmunes **destruyen** las células tumorales.

Descripción del modelo

$$\frac{d}{dt}A_1 = -A_1(t)A_3(t) + \alpha(A_1)A_1(t), \tag{1}$$

$$\frac{d}{dt}A_2 = A_2^* - A_2(t) + A_3(t), \tag{2}$$

$$\partial_t f_3 + \partial_u f_3 = r(u)f_3(t,u) - A_2(t)f_3(t,u). \tag{3}$$

Resultados teóricos

Hipótesis

(I) $\alpha \in L^\infty[0, +\infty)$, con $A_1^* > 0$

(II) $r(u) \in L^\infty[0, +\infty)$ y $r(0) = 0$

(III) $r(u) = R^* - (A/u) + O(1/u^2)$ cuando $u \to \infty$

Resultados teóricos

Theorem

Suponiendo:

$$f_3^0(u) \geq 0 \text{ y } \int_0^{+\infty} (1+u) f_3^0(u) du < \infty$$

Entonces existe al menos una solución (A_1, A_2, A_3) *para el problema de valores iniciales* $(1) - (5)$ *en el sentido de las distribuciones, tal que* $(A_1, A_2) \in C([0, \infty))$ *y* $f_3 \in L^1((1+u)du)$.

Resultados teóricos

Theorem

Suponiendo que la condición inicial cumple la condición **??**, *entonces cuando* $t \to \infty$ *se tiene:*

1. $A_1(t) \to 0;$
2. $n_3(t) \to 0;$
3. $A_2(t) \to R^*$ *y* $A_3(t) \to R^* - A_2^*;$
4. $\exists L(u) \in L^1(du, \mathbb{R})$ *y* $\exists \phi(t)$*de manera que* f_3 *con la adecuada normalización converge a* $L(u)$

$$\int_{\infty}^{\infty} f_3(t, u+t)\frac{e^{A\log(u+t)}}{\phi(t)} - L(u)du \leq \frac{c}{t}$$

donde c *es constante y* A *es la definida en la hipótesis.*

Simulaciones numéricas $A_1 = 0{,}5$, $A_2 = 0{,}2$, $\beta = 1$

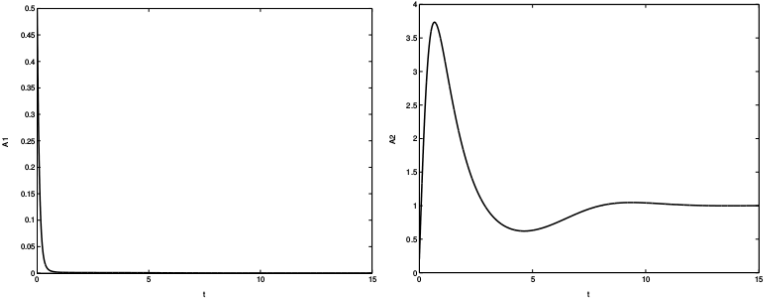
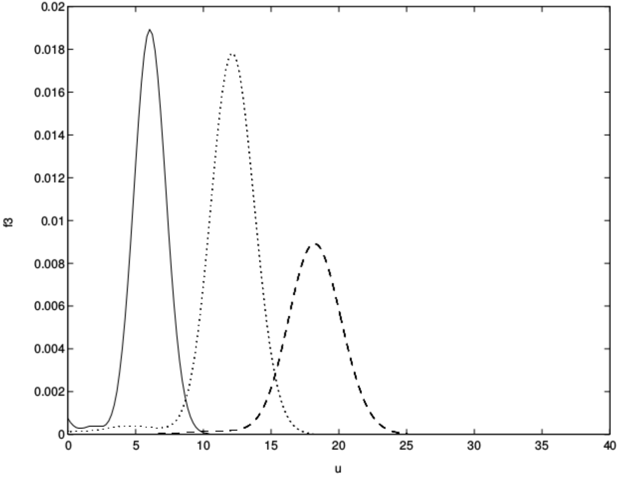


Figura: Comportamiento de A_1 y A_2

Simulaciones numéricas $A_1 = 0{,}5, A_2 = 0{,}2, \beta = 1$



Simulaciones numéricas $A_1 = 0{,}5, A_2 = 0{,}2, \beta = 1$

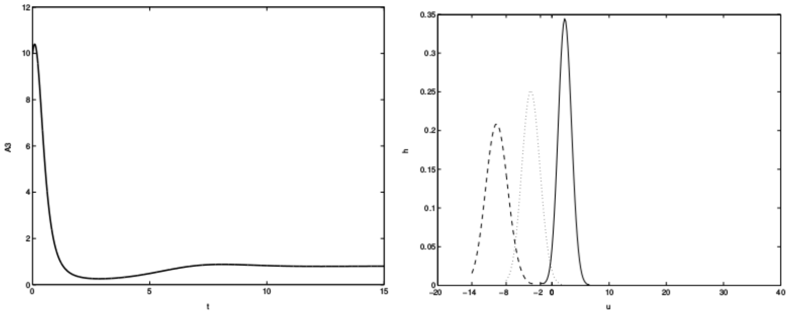
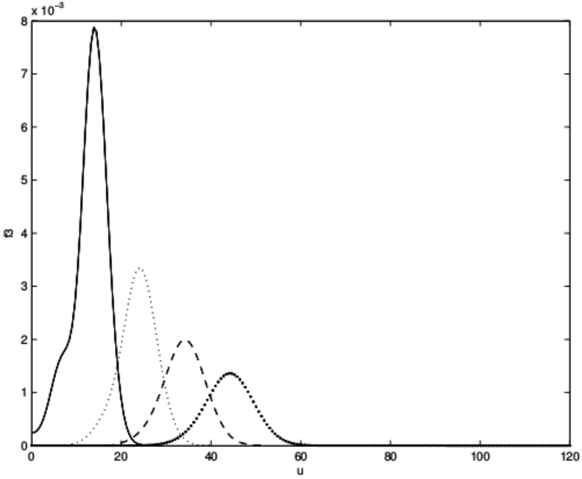


Figura: Comportamiento de A_3 y h

Simulaciones numéricas $A_1 = 0{,}5, A_2 = 0{,}2, \beta = 10$



Conclusiones y futuro trabajo

- Grandes oportunidades biológicas a desarrollar.
- Interesantes perspectivas en simulación.
- Limitaciones e imprescisiones a subsanar.