

**Ljetni kamp mladih matematičara
Pazin, 11. – 18. kolovoza 2013.
Matematičko modeliranje u biologiji – širenje HIV-a**

Matko Ljulj, Vedran Stipetić¹

Uvod

Osnovni cilj našeg projekta bio je proučavanje brzine širenja HIV-a u različitim skupinama i njegovog utjecaja na cjelokupnu populaciju. Slijedi nekoliko činjenica o AIDS-u, bolesti koju uzrokuje HIV:



MLADI NADARENI MATEMATIČARI

Marin Getaldić

- Broj osoba zaraženih HIV-om iznosio je 2011. godine 34 milijuna.
- Godišnje se virusom HIV-a zarazi oko 2.5 milijuna ljudi.
- Od AIDS-a godišnje umre oko 1.7 milijuna ljudi.
- Od 1990. do 2011. broj zaraženih porastao je za 26 milijuna.
- Najviše zaraženih ima u Africi (u 2011. bilo ih je 1.8 milijuna).

Naš zadatak bio je odrediti o čemu sve ovisi brzina širenja HIV te postaviti jednadžbu pomoću koje možemo predvidjeti rast broja zaraženih. Tijekom rada na problemu proučili smo tri različita pristupa:

¹ Autori su mentori na projektu u Ljetnom kampu koji su predavali sljedećim učenicima: Al Depope, Marta Han, Josip Mohler, Eva Pleško, Nikola Šalgaj.

1. Biološki – zasniva se na odabiru dijela populacije na kojem se promatra porast broja zaraženih. Ovakav pristup nije praktičan zbog svoje dugotrajnosti i relativno malog uzorka koji promatramo.
 2. Informatički – zasniva se na izradi programa koji će simulirati stvarnu situaciju. Ovakav pristup praktičniji je od biološkog, no rezultati se razlikuju svaki put kada provedemo ispitivanje. Isto tako, graf dobiven od sakupljenih podataka bit će točkast, pa taj pristup nije praktičan za dalju analizu.
 3. Matematički – zasniva se na izradi matematičkog modela širenja HIV-a.
- Kako bismo objasnili naš matematički model potrebno je predznanje o derivacijama.

Derivacije

Derivacije su zgodan alat kojim na prilično jednostavan način možemo opisati tijek funkcije. Potreba za uvođenjem derivacija javila se kao odgovor na fizikalni problem definiranja pojma brzine. Prosječna brzina neke materijalne točke u intervalu $[x_0, x]$ definira se kao: $\bar{v}(x) = \frac{s(x) - s(x_0)}{x - x_0}$, pri čemu je $s(x)$ funkcija koja mjeri protekli put u intervalu $[x_0, x]$. Za razliku od prosječne brzine materije unutar nekog intervala njezinu brzinu u trenutku x_0 nije moguće mjeriti. Ipak, moguće je mjeriti ponašanje prosječne brzine na intervalima oko točke x_0 čija duljina se smanjuje. Taj postupak opisujemo pomoću limesa funkcije, tj. brzina u točki je $v(x_0) = \lim_{x \rightarrow x_0} \bar{v}(x_0, x) = \lim_{x \rightarrow x_0} \frac{s(x) - s(x_0)}{x - x_0}$. Očito je da razlika između x_0 i x teži nuli tj. promatramo interval $[x_0, x]$.

Također, do potrebe za derivacijom mogli smo doći i geometrijski. Promotrimo nagib pravca kroz dvije točke na nekoj krivulji. Neka prva točka ima koordinate $(x_1, f(x_1))$, a druga $(x_2, f(x_2))$. Tada nagib iznosi $\frac{f(x_2) - f(x_1)}{x_2 - x_1}$. Fiksirajmo jednu od tih dviju točaka, dok drugu približavamo prvoj po krivulji. U trenutku kada te dvije točke budu identične taj pravac bit će tangenta na tu kružnicu. Stoga je koeficijent smjera tangente $k_t = \lim_{x_2 \rightarrow x_1} \frac{f(x_2) - f(x_1)}{x_2 - x_1}$. Dakle, derivacija funkcije odgovara zapravo na dva postavljena problema.

Postavljanje diferencijalne jednadžbe

Diferencijalna jednadžba je jednadžba za nepoznatu funkciju jedne ili više varijabli i njezine derivacije. U primijenjenoj matematici diferencijalne jednadžbe često su način opisivanja stvarnog problema iz prirode matematičkim rječnikom. To ćemo pokazati na problemu opisivanja rasta populacije i širenja HIV-a.

Rast populacije

Brzina promjene populacije proporcionalna je broju trenutne populacije te razlici stopa rodnosti i smrtnosti. Označimo brzinu promjene populacije s v i broj populacije u

trenutku x s $f(x)$. Ako su r i s stope rodnosti i smrtnosti, tada je $v = f(x)(r-s) = f(x)c$. Obzirom da smo u prethodnom odlomku pokazali da derivacija označava promjenu brzine možemo to dvoje izjednačiti. $f'(x) = cf(x)$. Opće rješenje ove diferencijalne jednačbe je: $f(x) = \alpha e^{cx}$, $\forall \alpha \in \mathbf{R}$.

Širenje HIV-a

Jedan od ciljeva našeg istraživanja bilo je i odgovoriti na pitanje: Je li širenje HIV-a brže u heteroseksualnim ili homoseksualnim zajednicama. Kao primjere zajednica uzeli smo dvije skupine ljudi. U jednoj od njih bile su heteroseksualne, a u drugoj homoseksualne osobe. Prepostavili smo da je vjerojatnost prijenosa HIV-a sa zaražene na zdravu osobu pri svakom kontaktu u oba slučaja jednaka i iznosi α .

Heteroseksualne zajednice

Neka funkcije $m(x)$ i $f(x)$ redom prikazuju broj zaraženih muških, odnosno ženskih heteroseksualnih osoba nakon proteklog vremena x . Označimo s p_1 vjerojatnost da se izabere jedna muška zaražena osoba i jedna ženska nezaražena osoba, a s p_2 vjerojatnost da se izabere jedna nezaražena muška i jedna zaražena ženska osoba. U ovom slučaju je vjerojatnost jednaka broju povoljnih ishoda podijeljenom s brojem ukupnih mogućnosti, pa stoga imamo:

- $p_1 = \frac{(n - f(x)) m(x)}{n^2}$,
- $p_2 = \frac{(n - m(x)) f(x)}{n^2}$,

zato jer je broj načina da izaberemo jednog muškarca i jednu ženu jednak n^2 (u skupini se nalazi n muškaraca i n žena). Brzina promjene broja muških, odnosno broja ženskih zaraženih osoba proporcionalna je s α i p_1 , odnosno p_2 . Stoga vrijedi:

$$f'(x) = \frac{\alpha}{n^2} (n - f(x)) m(x)$$

Uvedimo supstituciju: $C_1 = \frac{\alpha}{n^2}$. Uvrštavanjem dobivamo:

$$f'(x) = C_1 (n - f(x)) m(x)$$

$$m'(x) = C_1 (n - m(x)) f(x).$$

Analiza i rješavanje diferencijalnih jednačbi može biti komplicirano. Kako smo sada dobili jedan još zahtjevniji oblik diferencijalnih jednačbi (sustav jednačbi), potrudit ćemo se to nekako pojednostaviti. Označimo s $g(x)$ razliku $m(x)$ i $f(x)$, pa oduzmimo dobivene jednačbe i sredimo dobiveno:

$$g'(x) = C_1 n (f(x) - m(x))$$

$$g'(x) = -C_1 n g(x)$$

Ova diferencijalna jednačba je poznata (susreli smo se s njom kod problema rasta populacije) i njeno rješenje je $g(x) = \beta e^{-nC_1 x}$, $\forall \beta \in \mathbf{R}$.

Razlikujemo dva slučaja:

1. $g(x)$ je na početku imala vrijednost 0 $\implies \beta = 0 \implies g(x) = 0$ za svaki $x \in \mathbf{R}$.
2. $g(x)$ na početku nije imala vrijednost 0: u tom slučaju kada $x \rightarrow \infty$ imamo $g(x) \rightarrow 0$. Stoga se vrijednosti $m(x)$ i $f(x)$ izjednačavaju.

U oba slučaja smijemo pretpostaviti da su na početku (pa onda i tijekom cijelog istraživanja) vrijednosti muškaraca i žena zaraženih HIV-om jednaki, pa stoga račun dalje provodimo s tvrdnjom: $m(x) = g(x)$. Sustav diferencijalnih jednadžbi sada postaje jednostavniji:

$$m'(x) = C_1(n - m(x)) m(x).$$

Tako smo dosta olakšali posao, te ćemo od sada nadalje kao pripadnike homoseksualne zajednice promatrati samo funkciju $m(x)$.

Homoseksualne zajednice

Neka je $h(x)$ funkcija koja prikazuje broj zaraženih homoseksualaca u odnosu na n članova homoseksualne zajednice (zbog toga što i pripadnika heteroseksualne zajednice ima toliko, gledamo samo funkciju m). Analogno zaključujemo da vrijedi:

$$h'(x) = C_2(n - h(x)) h(x)$$

$$C_2 = \frac{2\alpha}{n(n-1)}$$

zato jer je broj mogućnosti da od n članova skupine odaberemo 2 jednak $\binom{n}{2}$.

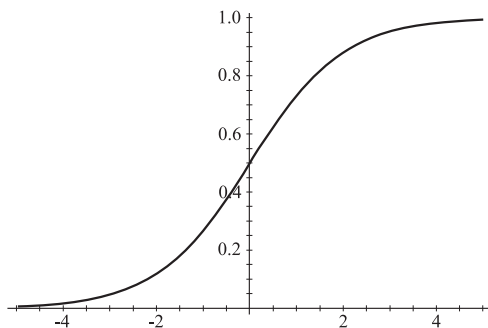
Analiza dobivenih jednadžbi

U oba slučaja dobivamo jednake diferencijalne jednadžbe, pa ćemo ih analizirati. U svim jednadžbama oblika $f'(x) = c(n - f(x)) f(x)$ primijetili smo neka svojstva od $f(x)$:

- Funkcija f je rastuća.
- $0 < f(x) < n$.
- Funkcija ima maksimalni rast za $f(x) = \frac{n}{2}$.
- Funkcija ima minimalni rast za $f(x) \approx 0$ i $f(x) \approx n$.

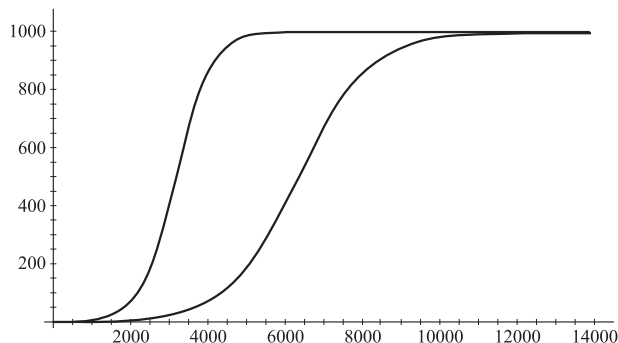
Na temelju ovih tvrdnji procijenili smo izgled funkcije. Kako bi bili sigurni, na internetu smo potražili njezino rješenje. Ona se inače zove logistička funkcija:

$$f(x) = \frac{n \cdot e^{ncx}}{e^{ncx} + e^{nc\alpha}}, \quad c \in \mathbf{R}.$$



Zaključak

Uzimajući aproksimaciju $C_2 \approx 2C_1$ i crtajući grafove funkcija za različite vrijednosti α , možemo zaključiti da se HIV brže širi u izoliranoj homoseksualnoj zajednici nego u izoliranoj heteroseksualnoj zajednici.



Rješavanje generaliziranog problema

Ovdje nismo stali s istraživanjem, te smo pokušali modelirati rast zaraženih HIV-om u svijetu. Kako smo u obje promatrane izolirane zajednice dobili da se to može modelirati logističkom funkcijom, odlučili smo postupiti jednako i u generaliziranom problemu. No, ovdje ima jedna velika razlika: populacija nije izolirana nego se s vremenom mijenja. Stoga pretpostavljamo da je u početnoj logističkoj jednadžbi dovoljno zamijeniti konstantnu n s brojem ljudi u populaciji, za koji smo već prije postavili jednadžbu. Dakle, nova diferencijalna jednadžba je $f'(x) = \alpha(\beta e^{cx} - f(x)) f(x)$.

I ovu jednadžbu pokušali smo analizirati, no dobili smo manje rezultata nego za logističku. Opet smo zaključili da je funkcija rastuća i da je pozitivna. Još smo zaključili i da će se broj zaraženih $f(x)$ s odmicanjem vremena približiti broju ljudi u populaciji, ili da funkcija f sve brže i brže raste.

A, što će biti dalje...

Hoće li sve više ljudi biti zaraženo HIV-om? Ako hoće, mogu li ja to spriječiti? Možeš li ti to spriječiti? Najuočljiviji i najvažniji zaključak koji smo dobili analizom funkcija odnosno diferencijalnih jednadžbi govori da je funkcija koja prikazuje broj ljudi zaraženih HIV-om strogo rastuća. Dakle broj ljudi zaraženih HIV-om se svakim danom sve više i više povećava. Dapače, zaključili smo da se taj broj svakim danom sve više i više približava ukupnom broju ljudi na svijetu.

Prisjetimo se posljednje jednadžbe $f'(x) = \alpha(\beta e^{cx} - f(x)) f(x)$, gdje su α , β i c konstante. Mi ih možemo promijeniti u našu korist. Možemo širiti svijesnost o mogućoj zarazi HIV-om spolnim putem i sami biti toga svijesni. Možemo bolje obrazovati ljude o tome, pogotovo one u nerazvijenim dijelovima svijeta. Možemo se bolje pobrinuti za već oboljele te ih spriječiti da šire zarazu. Možemo poraditi na lijeku protiv AIDS-a. Na te načine ćemo promijeniti vjerojatnost prijenosa HIV-a među oboljelim i neoboljelim ljudima te razliku rodosti i smrtnosti, dakle promijenit ćemo konstante i diferencijalne jednadžbe. Ako ih mi ne promijenimo, promijenit će se same, ali ne u našu korist. Sve više ljudi će biti zaraženo i HIV će pokoravati čovječanstvo.

A što će biti dalje? To je na nama. Mi to možemo.