جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية
كلية علوم الحاسوب والرياضيات
قسم الرياضيات الطبية

حول امتصاص العقاقير في خلايا واعضاء الكائنات الحية

بحث مقدم
الى جامعة القادسية/كلية علوم الحاسوب و الرياضيات/ قسم الرياضيات الطبية كاستكمال جزئي لنيل
شهادة البكلوريوس في الرياضيات الطبية

من قبل الطالبتين

غفران عبدالعالي اسراء يحيى

باشراف

الدكتور احسان جبار كاظم

٢٠١٦-٢٠١٧

بسم الله الرحمن الرحيم

اقرأ باسم ربك الذي خلق(١) خلق الانسان من علق (٢) اقرأ وربك الاكرم

(٣)الذي علم بالقلم(٤) علم الانسان مالم يعلم(٥)

صدق الله العظيم

(سورة العلق(١)-(٥))

الاهداء

الى من بلغ الرسالة وادى الامانة ونصح الامة الى نبي الرحمة و نور العالمين سيدنا محمد (ص)

الى من نامو تحت تراب الوطن الحبيب (الشهداء)

الى من كلله الله بالهيبة و الوقار الى من علمني العطاء بدون انتظار الى من احمل اسمه بكل افتخار ارجو من الله ان يمد في عمره ليرى ثمار قد حان قطافها بعد طول انتظار و ستبقى كلماته نجما اهتدي بها اليوم و في الغد و الى الابد

(والدي العزيز)

الي ملاكي في الحياة الى سر الوجود الى من كان دعائها سر نجاحي الى التي حنتها الايام من اجل رعايتي (والدتي العزيزة)

الى من رافقونا منذ ان حملنا حقائب صغيرة ومعا سرنا الدرب خطوة بخطوة ومازالو يرافقوني حتى الان (اخوتي واخواتي)

الى الذي كان عونا لنا في بحثنا هذا و نور يضيء الظلمة التي كانت تقف احيانا في طريقنا

(د.احسان جبار كاظم)

الشكر والتقدير

كن عالما ... فان لم تستطع فكن متعلما ...فان لم تستطع فاحب العلماء ...فان لم تستطع فلا تبغضهم

بعد رحلة بحث واجتهاد تكلل بانجاز هذا البحث نحمد عز وجل ع نعمته التي منا بها علينا فهو العلي القدير

كما لايسعنا الا ان ننص باسمى عبارات الشكر والتقدير الدكتور احسان جبار كاظم لما قدمه لنا من جهد ونصح ومعرفة طيلة انجاز هذا البحث كما نتقدم بالشكر الجزيل لكل من اسهم في تقدير يد العون لانجاز هذا البحث

المستخلص

تناولنا في هذا البحث احدى تطبيقات الرياضيات المهمة في الطب الا وهو امتصاص العقاقير. حيث قدمنا في هذا البحث نموذجين رياضيين احدهما يصف امتصاص العقاقير في خلية واحدة (او عضو واحد) و الثاني يصف امتصاص العقاقير في خليتين (او عضوين).

المقدمة

احد فروع الرياضيات التطبيقية المهمة هو تطبيقات في علوم الحياة و الطب. تناولنا في هذا البحث موضوع مثير للاهتمام الاوهو امتصاص العقاقير في خلايا و اعضاء اجسام الكائنات الحية.

يتكون هذا البحث من ثلاثة فصول.

تناولنا في الفصل الاول دراسة نظم المعادلات التفاضلية الاعتيادية في المستوي و وضحنا كيفية حل نظم المعادلات التفاضلية الاعتيادية بطريقة المصفوفات و كيفية التنبؤ بسلوك و استقرارية النظام بالاعتماد على القيم الذاتي لمصفوفة معاملات النظام قيد الدراسة.

اما في الفصل الثاني فتناولنا نموذجين مختلفين لامتصاص العقاقير في خلية واحدة.

اما الفصل الثالث فكرسنا اهتمامنا حول نمذجة امتصاص العقاقير في حجرتين(خليتين او عضوين)

المحتويات

الفصل الاول

نظم العادلات التفاضلية الخطية في المستوي

ان نظام المعادلات الخطية ذو المعاملات الثابتة وبمتغيرين مستقلين له الصيغة العامة

$$\left.\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= ax + by \\ \frac{dy}{dt} &= cx + dy \end{aligned}\right\} \tag{1.1}$$

وإذا كان $X(t) = \begin{pmatrix} x(t) \\ y(t) \end{pmatrix}$ هو حل ، فان النظام (15) يمكن ان يكتب بـ

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \tag{1.2}$$

وتسمى $\begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$ المصفوفة المصاحبة للنظام (1.2).إن النظام (1.1) ،له نقطة حرجة واحدة هي نقطة الأصل.

السؤال هنا : هل توجد نقطة حرجة اخرى للنظام (1.1)؟ إن المبرهنة الآتية تجيب على هذا السؤال:

مبرهنة(1.1)

يكون o نقطة حرجة وحيدة للنظام (1.1) اذا وفقط اذا كان 0 ليس قيمة ذاتية للمصفوفة المصاحبة للنظام (1.1).

البرهان:

افرض أن $\lambda = 0$ قيمة ذاتية للمصفوفة المصاحبة للنظام (1.1). فانه يوجد متجه ذاتي غير صفري $\begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix}$(لماذا؟).اذا كان X معرف بـ

$$X(t) = \begin{pmatrix} x(t) \\ y(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix}$$

لكل t، فان $dx/dt = 0 = dy/dt$، لذا فان

$$\frac{dX}{dt}=\begin{pmatrix} dx/dt \\ dy/dt \end{pmatrix}=\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}=\begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}\begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix}$$

وعليه يكون X حل للنظام وبالتالي يكون نقطة حرجة للنظام.

وبالعكس، ليكن $\begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix}$ نقطة حرجة غير صفرية.اذا فرضنا ان

$$X(t)=\begin{pmatrix} x(t) \\ y(t) \end{pmatrix}=\begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix}$$

فانه حسب (1.2) ،

$$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}=\frac{dX}{dt}=\begin{pmatrix} dx/dt \\ dy/dt \end{pmatrix}=\begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}\begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix}$$

وهذا يؤدي إلى إن المصفوفة المصاحبة للنظام غير قابلة للانعكاس إذن الصفر يكون قيمة ذاتية للمصفوفة (لماذا؟).■

مبرهنة(1.2) إذا كانت القيم الذاتية للمصفوفة المصاحبة للنظام(1.2) أعداد حقيقية وكان $\begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix}$ متجها ذاتيا فان الشعاع الموازي له من نقطة الأصل (دون أن يحتويها) يكون مسار للنظام (1.1) والعكس صحيح ، أي انه إذا وجد مسار مستقيم مبتدأ من نقطة الأصل فانه يكون موازيا لمتجه ذاتي وتكون القيم الذاتية للمصفوفة المصاحبة حقيقية.

ان هذه المبرهنة تفيد في رسم صور الطور للمعادلة (1.1). لأستخدامها نرسم أشعة موازية للمتجهات الذاتية ومبتدئة من نقطة الأصل فتكون هذه مسارات وكل المسارات الأخرى لا يمكن ان تقاطعها (لماذا؟).

تعريف(1.3)

تأمل النظام الخطي في (1.1) ، مع النقطة الحرجة o.

(i) تكون o نقطة **مستقرة (stable)** إذا كان لكل $\varepsilon>0$، يوجد $\delta>0$ بحيث انه إذا كان X أي حل بحيث إن

$$\|X(0)\|<\delta \quad\Rightarrow\quad \|X(t)\|<\varepsilon,\quad \forall t>0.$$

(ii) تكون o نقطة **مستقرة استقرارا تاما (asymptotically stable)** إذا وجد $\delta>0$ بحيث إن لأي حل X ، إذا كان $\|X(0)\|<\delta$، فان $\lim_{t\to\infty}\|X(t)\|=0$.

(iii) تكون o نقطة **غير مستقرة (unstable)** ، بخلاف ذلك.

بشكل حدسي ، 0 تكون مستقرة إذا كـان أي حل X (قريب بصـورة كافيـة من 0) عنـد الـزمن $t = 0$ يبقى قريب من 0 لكل $t > 0$.

وبنفس الطريقة ، 0 تكون مستقرة استقرارا تاما ، اذا كان أي حل X (قريب بصورة كافية من 0) عند الزمن $t = 0$ يقترب من 0 عندما يزداد t بدون حدود.

حسب التعريف ، إذا كانت 0 نقطة مستقرة استقرارا تاما ، فإنها تكون مستقرة. على أيـة حـال ، العكس ليس صحيحا كما سنلاحظ في الحالة(4) لاحقا.

تصنيف النقاط الحرجة:

سنصـنف النقـاط الحرجـة حسـب القيم الذاتيـة غيـر الصـفرية. اذا كـان هنـاك قيمتـين ذاتيتـين ، فسنرمز لهمـا بــ λ و μ والمتجهـات المقابلـة لهـا بــ $\begin{pmatrix} re^{\lambda t} \\ se^{\lambda t} \end{pmatrix}$ و $\begin{pmatrix} ve^{\mu t} \\ we^{\mu t} \end{pmatrix}$ علـى التـوالي. يتبـع مـن نظرية المعادلات التفاضلية ان الحل العام للنظام (1.1) يعطى بـ

$$X(t) = p\begin{pmatrix} re^{\lambda t} \\ se^{\lambda t} \end{pmatrix} + q\begin{pmatrix} ve^{\mu t} \\ we^{\mu t} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} pre^{\lambda t} + qve^{\mu t} \\ pse^{\lambda t} + qwe^{\mu t} \end{pmatrix} \tag{1.5}$$

حيث ان p, q عددان حقيقيان اختياريان.

مبرهنة(1.4)

إذا كانت المصفوفة المصاحبة للنظام (1.1) غير منفردة فـان نقطـة الأصـل تكـون نقطـة استقرار للنظـام (1.1) عنـدما تكـون الأجـزاء الحقيقيـة للقيم الذاتيـة للمصـفوفة المصـاحبة غيـر موجة أما إذا كانت هذه الأجزاء سالبة فان نقطة الأصل تكون نقطة استقرار تام للنظام.

حالة(1): λ و μ عددان حقيقيان مختلفان و $\lambda\mu > 0$.

ان الحـل العـام للنظـام معطـى بــ (19) . بمـا إن $\mu \neq \lambda$ ، فـان متجهـي الحـل الـذاتيين لا يكـون احدهما من مضاعفات الآخر (حسب تمرين (1-5))أي أنهما مستقلين خطيـا (غيـر متـوازيين).

بما إن $\lambda\mu > 0$ ، فهناك احتمالان :

الاحتمال الأول:

إذا كان $0 > \lambda > \mu$، فان $e^{\lambda t}$ و $e^{\mu t}$ يقتربان من الصفر عندما يزداد t بدون حدود، لذا $\lim_{t \to \infty} X(t) = 0$. بما إن جميع المسارات (عدا النقطة الحرجة) تقترب من نقطة الأصل (النقطة الحرجة) عندما يزداد t بدون حدود ، فان النقطة الحرجة 0 تسمى حل مستقر استقرارا تاما أو عقدة مستقرة استقرارا تاما..

حسب الفرض لدينا $\lambda > \mu$، لذلك إذا كان t كبير ، فان الحدين اللذين يتضمنان $e^{\lambda t}$ تسيطران على الحدين اللذين يتضمنان $e^{\mu t}$. وعليه إذا كان X أي حل غير صفري ، وليس من مضاعفات المتجه الذاتي $\begin{pmatrix} ve^{\mu t} \\ we^{\mu t} \end{pmatrix}$ فانه عندما يكون t كبيرا فان $X = p\begin{pmatrix} re^{\lambda t} \\ se^{\lambda t} \end{pmatrix}$ لأي ثابت مناسب غير صفري p . لكن هذا المتجه ميله s/r .وهنا تكون صورة الطور كما في الشكل (5-1) أدناه:

ملاحظة:إن المخطط الذي يبين اتجاه الحل عندما يزداد t يطلق عليه غالبا طور الحل . (portrait of solution)

مثال(1.5) تأمل النظام $x' = -x, \quad y' = -2y$. بين ان 0 نقطة مستقرة استقرارا تاما و ارسم صورة الطور.

الحل: يمكن ان نكتب النظام المعطى بصيغة المصفوفات كالآتي :

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & -2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

اذن المصفوفة المصاحبة للنظام (مصفوفة المعاملات) هي $A = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & -2 \end{pmatrix}$. وعليه يمكن إيجاد القيم الذاتية للمصفوفة A باستخدام العلاقة $(A - \lambda I_2)V = \mathbf{0}$. إذن القيمتين الذاتيتين هما $\lambda = -1$ و $\mu = -2$. بما ان القيمتين الذاتيتين سالبتين ، فان $\mathbf{0}$ نقطة مستقرة استقرارا تاما.

نلاحظ إن $\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$ هو المتجه الذاتي المناظر للقيمة الذاتية $\lambda = -1$ و $\begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}$هو المتجه الذاتي المناظر للقيمة الذاتية $\mu = -2$. وبما إن القيم الذاتية سالبة لذا فالمسارات تقترب من النقطة الحرجة (نقطة الأصل) كلما زاد t. إن المعادلة المتجهة لأي مسار هي : $X(t) = \begin{pmatrix} c_1 e^{-t} \\ c_2 e^{-2t} \end{pmatrix}$

.وعليه فان معادلة أي مسار هي $x = c_1 e^{-t}, \quad y = c_2 e^{-2t}$. إن هاتين المعادلتين تعطيان $y = (c_2/c_1)x$ ، إذا كانت $c_1 \neq 0$. لاحظ إن كل مسار يبقى في الربع الذي بدأ منه وهو الربع الذي تقع فيه النقطة (c_1, c_2) لأن المسارات لا تتقاطع والمحاور مسارات (لاحظ الشكل 1-(6)

الشكل (1-6)

الاحتمال الثاني: إذا كان $0 < \mu < \lambda$ ، فان $\lim_{t \to \infty} \|X(t)\| = \infty$ لكل حل. لذلك كل المسارات تبتعد عن نقطة الأصل كما في الشكل(1-7) أدناه.

الشكل (1-7)

من اجل أن نعرف سلوك المسارات نحتاج فقط إلى عكس الأشعة. في هنا تكون **o** عقدة غير مستقرة.

حالة (2) : $\mu < 0 < \lambda$.

بما إن القيم الذاتية حقيقية ومختلفة لذلك يوجد مستقيمان مارين بنقطة الأصل كل منهما يوازي متجها مناسبا مناظرا لأحدى هاتين القيمتين . المستقيم $y = (s/r)\,x$ يوازي المتجه الذاتي U المناظر للقيمة الذاتية λ والمستقيم $y = (w/v)x$ يوازي المتجه الذاتي V المناظر للقيمة الذاتية μ .(إن المتجهين الذاتيين هنا غير متوازيين (لماذا؟)).

كل من هذين المستقيمين يحمل ثلاث مسارات. إن المعادلة (1.5) تكون المعادلة المتجهة لأي مسار. من هنا نلاحظ إن المسارين على المستقيم الموازي إلى V يقتربان نحو نقطة الأصل في حين المسارين على المستقيم الموازي الى U تبتعدان عنها. لذلك ، إذا كان الحل من الصيغة (1.5) ، و $p \neq 0$ ، فان لأي قيمة كبيرة لـ t، يكون X موازي لاتجاه U أي إن $X(t) = p\begin{pmatrix} re^{\lambda t} \\ se^{\lambda t}\end{pmatrix}$ (لأن $e^{\mu t} < 1$). بينما يكون اتجاه X موازي لاتجاه Vأي إن $X(t) = q\begin{pmatrix} ve^{\mu t} \\ we^{\mu t}\end{pmatrix}$ عندما يكون t سالب وكبير القيمة ($-\infty$).

إن النقطة الحرجة **o** في هذه الحالة ، يطلق عليها **نقطة سرجيه (saddle point) وتكون غير مستقرة** .لاحظ الشكل (1-7) أدناه:

الشكل (1-7)

مثال(1-7) ارسم صورة الطور للنظام : $X' = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}$.

الحل: إن القيمتين الذاتيتين للمصفوفة المصاحبة للنظام هما $\lambda = 1$ و $\mu = -1$. ويكون $U = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}$ و $V = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$ هما المتجهان الذاتيان المناظران إلى λ و μ على التوالي. وعليه فان المحاور هي مسارات ويكون $X(t) = c_1 e^{t}\begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} + c_2 e^{-t}\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$. ان المعادلتين المعلميتين للمسار هما $x(t) = c_1 e^{t}$ و $y(t) = c_2 e^{-t}$. ولإيجاد المعادلة غير المعلمية للمسار ، نأخذ اللوغاريتم الطبيعي ($\ln$) لطرفي المعادلة المعلمية الأولى (بفرض إن $c_1 \neq 0$)نحصل على :

$$\ln x = \ln c_1 + \ln e^{t} \Rightarrow t = \ln(x/c_1),$$

وبتعويض قيمة t في المعادلة المعلمية الثانية نحصل على :

$$y = c_2 e^{-\ln(x/c_1)} = c_2 e^{(\ln(x/c_1))^{-1}} = c_2 (c_1/x) \quad \Rightarrow \quad y = (c_3/x)$$

انظر الشكل (8-5) ادناه:

الشكل(8-1)

وهذه مجموعة قطوع زائدة كما انه لو كانت $c_1, c_2 > 0$، أي ان المسارات في الربع الأول فان x يقل بينما يزداد y بزيادة t وبذلك تعرف الحركة على كل مسار (كما في الشكل (8-1) اعلاه).

حالة(3): $\lambda = \mu$. هنا يوجد متجه ذاتي وحيد ، وكنتيجة النقطة الحرجة تسمى عقدة **غير صحيحة (degenerated node)** .

ان مميز المعادلة المميزة $\lambda^2 - (a+d)\lambda + ad - bc = 0$، مساوي الى الصفر، أي إن $(a+d)^2 - 4(ad - bc) = 0$. وبالنتيجة يكون $\lambda = (a+b)/2$. هناك احتمالان:

الاحتمال الأول:

إذا كان $b = 0$ و $c = 0$ ، فان المعادلة المميزة تختزل إلى $\lambda^2 - (a + d)\lambda + ad = 0$ وحسب الفرض $\lambda = \mu$ ، يوجد جذر واحد للمعادلة المميزة ، وهذا يؤدي إلى إن $a = d$.بالنتيجة فأن نظام المعادلات التفاضلية يختزل إلى

$$\frac{dx}{dt} = ax , \quad \frac{dy}{dt} = ay$$

واضح إن المعادلتين مستقلة أحداهما عن الأخرى ، وحلهما هو $x = pe^{at} , \quad y = qe^{at}$

يتبع إن الحل العام للنظام يعطى بـ $X(t) = \begin{pmatrix} pe^{at} \\ qe^{at} \end{pmatrix} = e^{at} \begin{pmatrix} p \\ q \end{pmatrix}$ حيث ان p, q عددان حقيقيان اختياريان.

لاحظ إن في هذه الحالة تكون المصفوفة المصاحبة للنظام قطرية(عددية) أي $A = \begin{pmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix}$ لذا جميع المسارات خطية وميلها يساوي q/p ، إذا كان $p \neq 0$.تكون هذه المسارات متجهة نحو نقطة الأصل اذا كانت $a < 0$ ، ومبتعدة عنها إذا كانت $a > 0$ لاحظ الشكل (1-9) ادناه.

صورة الطور عندما $\lambda = \mu < 0$

و $b = c = 0$

صورة الطور عندما $\lambda = \mu > 0$

و $b = c = 0$

الشكل(1-9)

مساواة الحلين تقودنا الى ان نسمي $_0$**حل نجمي (star solution)** .

الاحتمال الثاني:إذا كان $b \neq 0$ و $c \neq 0$. إن احد الحلين للنظام يعطى بـ $X_1(t) = \begin{pmatrix} re^{\lambda t} \\ se^{\lambda t} \end{pmatrix}$

حيث ان $\begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix}$ المتجه الذاتي المناظر للقيمة الذاتية λ .للحصول على الحل الثاني ، فمن نظرية المعادلات يجب ان نجد اولا قيم v و w بحيث ان

$$\begin{pmatrix} a-\lambda & b \\ c & d-\lambda \end{pmatrix}\begin{pmatrix} v \\ w \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix}$$

اذن الحل الثاني يعطى بـ $X_2(t) = \begin{pmatrix} (v+rt)e^{\lambda t} \\ (w+st)e^{\lambda t} \end{pmatrix}$.

بما ان X_1 و X_2 ليس احدهما من مضاعفات الأخر ، هذا يعني انهما مستقلان خطيا، اذن الحل العام للنظام يعطى بـ $X(t) = pX_1(t) + qX_2(t)$ حيث ان p,q عددان حقيقيان اختياريان.

الآن، اذا كانت $\lambda < 0$ ، فان المسار غير الصفري المعطى يقترب من نقطة الأصل على طول المستقيم $y = (w/v)x$. لذلك o تكون **عقدة غير صحيحة مستقرة استقرارا تاما(asymptotically stable degenerated node)** كما في الشكل(a 10-5) .واذا كانت $\lambda > 0$ ، فان أي مسار يبتعد عن نقطة الاصل على نفس المستقيم وتكون o **عقدة صحيحة غير مستقرة (unstable generated node)** كما في الشكل(b 10-1) .

الشكل(10-1)

لاحظ انه في هذا الاحتمال هنالك متجه ذاتي واحد مستقل خطيا مناظر للقيمة الذاتية λ. أي ان المصفوفة المصاحبة للنظام ليست بالصيغة $\begin{pmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix}$ ولكن قيمها الذاتية مكررة.

مثال(1.8) : ارسم صورة الطور للمعادلة $x'' + 2x' + x = 0$.

الحل: يجب اولا ان نحول المعادلة المعطاة الى نظام معادلات.فيكون النظام المكافئ للمعادلة المعطاة هو $X' = AX$ حيث ان $X = \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$, $A = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -1 & -2 \end{pmatrix}$.إن القيم الذاتية للمصفوفة A تحقق المعادلة

$$\begin{vmatrix} -\lambda & 1 \\ -1 & -2-\lambda \end{vmatrix} = \lambda^2 + 2\lambda + 1 = 0$$

وعليه فـان $\lambda = \mu = -1 < 0$. وبمـا ان A مصـفوفة لا (قـارن مـع المعادلـة التفاضـلية الأصـلية). قطريـة لذلك فـان صـورة الطـور هـي كمـا مـر فـي الاحتمـال الثـاني عنـدما $\lambda < 0$. وتكـون نقطـة الأصل(النقطة الحرجة)عقدة غير صـحيحة مستقرة استقرارا تامـا. لاحظ ان $\begin{pmatrix} -1 \\ 1 \end{pmatrix}$ هو متجـه ذاتي مناظر للقيمة الذاتية $\lambda = -1$ ، ويكون المسار يقترب من نقطـة الاصـل علـى طـول المستقيم $y = -x$. وعليـــه يكـــون الحـــل العـــام معطـــى بـــ $X(t) = e^{-t}\begin{pmatrix} 1+t & t \\ -1 & 1-t \end{pmatrix}\begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \end{pmatrix}$ اذن

$$x(t) = (c_1(1+t) + c_2 t)e^{-t}, \quad y(t) = (-c_1 t + c_2(1-t))e^{-t}$$

لاحظ الشكل (1-11) .

الشكل (1-11)

لنتتبع المسار الذي يمر بالنقطة $(1,0)$ في $t = 0$ فيكون $c_1 = 1, c_2 = 0$ لذلك يكون

$$x(t) = (1+t)e^{-t}, \quad y(t) = -te^{-t}$$

وعليـه فـان $x > 0, y < 0$ لكـل زمـن لاحق.المسـار الـذي يمـر بالنقطـة $(-1,0)$ فـي $t = 0$ فيكـون $c_1 = -1, c_2 = 0$ لـذلك يكـون $x(t) = -(1+t)e^{-t}, \quad y(t) = te^{-t}$ وعليـه فـان $x < 0, y > 0$ لكـل زمـن لاحق.

حالة(4): القيم الذاتية ليست حقيقية.

اذا كانـت حلـول المعادلـة المميـزة $\lambda^2 - (a+b)\lambda + (ad - bc) = 0$ ليسـت اعـداد حقيقيـة ، فانها تاخذ الصيغتين $\alpha + i\beta$ و $\alpha - i\beta$. حيث α و β عددان حقيقيـان. لأجل ايجـاد الحل العـام للنظام :

من نظرية المعادلات التفاضلية يجب ان نجد المتجهات الذاتية المناظرة للقيمة الذاتية $\alpha + i\beta$ والتي تكون من الصيغة

$$\begin{pmatrix} r + iv \\ s + iw \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix} + i\begin{pmatrix} v \\ w \end{pmatrix}$$

حيث ان r, s, v, w اعداد حقيقة.اذا فرضنا ان

$$X_1(t) = \left(\begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix} \cos \beta t - \begin{pmatrix} v \\ w \end{pmatrix} \sin \beta t \right) e^{\alpha t}$$

و

$$X_2(t) = \left(\begin{pmatrix} r \\ s \end{pmatrix} \sin \beta t + \begin{pmatrix} v \\ w \end{pmatrix} \cos \beta t \right) e^{\alpha t}$$

فان الحل العالم للنظام يعطى بـ

$$X(t) = pX_1(t) + qX_2(t) \qquad \text{.................. (1.6)}$$

حيث ان p و q ثابتان حقيقيان اختياريان. هناك احتمالان :

الاحتمال الاول: $\lambda = \alpha \pm i\beta$ و $\alpha \neq 0$. في هذا الاحتمال جميع المسارات تكون حلزونية (spiral) باتجاه نقطة الاصل اذا كان $\alpha < 0$، وحلزونية مبتعدة عن نقطة الاصل اذا كان $\alpha > 0$. لهذا السبب يطلق على النقطة الحرجة o، نقطة حلزونية (spiral point) أو بؤرة (focas)، عندما $\alpha \neq 0$.

من الجدير باللاحظة ، عندما $\lambda = \alpha + i\beta$، $\alpha > 0$ فان النقطة الحلزونية تكون غير مستقرة. اما عندما $\lambda = \alpha + i\beta$ و $\alpha < 0$، فان النقطة الحلزونية تكون مستقرة استقرارا تاما.

الشكل (1-12)

الاحتمال الثاني : عندما $\lambda = \alpha \pm i\beta$ ، $\alpha = 0$.

اذا كان $\lambda = i\beta$ او $\lambda = -i\beta$، فان الحل في (1.6) يكون دوريا بدورة $2\pi / \beta$. بالاضافة الى ذلك، فان المسارات يمكن ان تبين على انها قطوع ناقصة (elliptical). في ضوء ذلك سنسمي الحل o بالمركز (center) كما في الشكل (1-13) ادناه:

الفصل الثاني

امتصاص العقاقير في عضو واحد أو خلية واحدة.

لأجل التحليل الرياضي في علم الأحياء يكون من المناسب غالبا بحث الكائنات الحية (مثل الإنسان والحيوان والنبات) على إنها مجموعة مركبات مفردة تسمى الحجرات (compartments) . الحجرة ربما تكون عضوا (مثل المعدة والبنكرياس او الكبد) أو مجموعة خلايا تعمل سوية بوصفها مجموعة كاملة . هناك مسالة مهمة تتضمن تحديد امتصاص المواد الكيميائية مثل العقاقير بالخلايا والأعضاء. إن هذه المسالة لها تطبيق عملي في مجال الطب ، لأنه قد يحدث إن عقاقير معينة مؤذية يمكن إن تتجمع في عضو او في مجموعة خلايا متسببة في النهاية في إتلافها. إن ابسط مسالة من هذا النوع هي التي تتعلق بالحجرة الواحدة فقط . كما يكون من المفيد ايضا ولبعض الغايات إن نهتم بالنظم المتضمنة حجرتين او اكثر التي تتجاذب فيما بينها. كما هو متوقع إن صعوبة التحليل الرياضي تزداد بزيادة عدد الحجرات.

الامثلة الاتية وضعت لتوضيح إنواع المسائل التي يمكن إن تظهر.

مثال(2.1)

سائل يحمل عقارا إلى داخل عضو حجمه $V \quad cm^3$ بمعدل $a \quad cm^3/\sec$ ويخرج بمعدل $b \quad cm^3/\sec$.

تركيز العقار في السائل الداخل هو $c \quad g/cm^3$

(a) اكتب المعادلة التفاضلية لتركيز العقار في العضو في أي زمن مع الشروط المناسبة.

(b) حل المعادلة.

الحل:

وصفت الحالة تخطيطيا بالشكل (2-1) الذي يبين حجرة مفردة

شكل (1-2)

حجمها V مع مدخل ومخرج . إذا فرضنا x لتكون تركيز العقار في العضو (أي عدد الغرامات من العقار لكل سنتمتر مكعب). كمية العقار في العضو عند أي زمن t تكون معطاة بـ

$$(Vcm^3)(x\ g/cm^3) = xVg \tag{2.1}$$

عدد الغرامات الداخلة إلى العضو في كل ثانية في الزمن t معطاة بـ

$$(a\ cm^3/\sec)(c\ g/cm^3) = ac\ \ g/\sec \tag{2.2}$$

عدد الغرامات لكل ثإنية الخارجة من العضو تكون معطاة بـ

$$(b\ cm^3/\sec)(x\ g/cm^3) = bx\ \ g/\sec \tag{2.3}$$

الآن معدل تغيير كمية العقار في العضو يساوي المعدل الذي يدخل به العقار ناقصا المعدل الذي يخرج به.

وهكذا فمن (2.1) ، (2.2) ، (2.3) يكون لدينا

$$\frac{d}{dt}(xV) = ac - bx \tag{2.4}$$

إذا فرضنا إن تركيز العقار في العضو عند $t = 0$ هو x_0 فعندئذ

$$x = x_0 \qquad \text{عند} \qquad t = 0 \tag{2.5}$$

(b) إذا فرضنا إن V, c, b, a ثوابت ، غير مطلوبة بموجب الصياغة في الفرع (a) ، فالمعادلة (25) يمكن إن تكتب

$$V\frac{dx}{dt} = ac - bx \tag{2.6}$$

بحل المعادلة (2.6) بفصل المتغيرات واستخدام الشرط (2.5) نحصل على:

$$x = \frac{ac}{b} + \left(x_0 - \frac{ac}{b}\right)e^{-bt/V} \tag{2.7}$$

حالتان خاصتان هما :

حالة 1

$a = b$. في هذه الحالة معدل دخول العقار يساوي معدل خروجه و (28) تصبح

$$x = c + (x_0 - c)e^{-bt/V} \tag{2.8}$$

حالة 2.

$x_0 = 0,\quad a = b$. في هذه الحالة يتساوى معدل الإنسياب إلى الداخل مع معدل الإنسياب إلى الخارج والتركيز الابتدائي للعقار في العضو يساوي صفرا. عندئذ يكون لدينا

$$x = c(1 - e^{-bt/V}) . \tag{2.9}$$

لندرس الآتي بوصفه، تطبيقا إحيائيا ، بصورة خاصة امتصاص الأدوية في عضو أو خلية.

مثال (2.2) سائل يحمل دواء إلى عضو حجمه $V\ cm^3$ بمعدل $a\ cm^3/\sec$ ويخرج معدل $b\ cm^3/\sec$ ، حيث إن b, a, V هي ثوابت عند $t = 0$ يكون تركيز الدواء صفرا ثم يكبر بصورة خطية الى قيمة عظمى K عند $t = T$ حي ثتكون العملية قد توقفت. ما تركيز الدواء في العضو عند أي زمن t؟

الصياغة الرياضية.

هذه المسالة مشابهة للمسالة المذكورة في مثال(2.1) باستثناء واحد هو إن التركيز يكون دالة للزمن يرمز بـ $C(t)$ وتعطى بـ

$$C(t)=\begin{cases}\dfrac{\kappa t}{T}, & 0\le t\le T\\ 0, & t>T\end{cases}$$

التي رسمها البياني يظهر في الشكل(3-1) بالرمز إلى التركيز الآني للدواء بالعضو بـ x يكون عندئذ لدينا

$$\frac{d}{dt}(xV)=aC(t)-bx,\quad x(0)=0 \qquad (2.10)$$

الحل.

سوف نستخدم طريقة اللف لحل مسالة القيمة الابتدائية (2.10) . بأخذ تحويل لابلاس للمعادلة التفاضلية في (2.10) وبتسمية

$L\{x\}=\bar{x}$ و $L\{C(t)\}=c(s)$ يكون لدينا :

$$V\{s\bar{x}-x(0)\}=ac(s)-b\bar{x}$$

بعد ذلك باستخدام $x(0)=0$ ينتج إن

$$\bar{x}=\frac{ac(s)}{V(s+b/V)}$$

الآن

$$L^{-1}\left\{\frac{a}{V(s+b/V)}\right\}=\frac{a}{V}e^{-bt/V},\quad L^{-1}\{c(s)\}=C(t)$$

بعد ذلك بنظرية اللف نحصل على

$$x = L^{-1}\{\bar{x}\} = \frac{a}{V}\int_0^t C(u)e^{-b(t-u)/V}\,du$$

لـ $0 \le t \le T$ ليكون لدينا

$$x = \frac{a}{V}\int_0^t \kappa u e^{-b(t-u)/V}\,du = \frac{\kappa a}{b}t - \frac{V\kappa a}{b^2}(1 - e^{-bt/V})$$

لـ $t > T$ يكون لدينا

$$x = \frac{a}{V}\int_0^T \kappa u e^{-b(t-u)/V}\,du = \frac{V\kappa a}{b^2}e^{-bt/V} + \left(\frac{\kappa aT}{b} - \frac{V\kappa a}{b^2}\right)e^{-b(t-T)/V}$$

يتم إيجاد قيمة x عند $t = T$ بوضع $t = T$ في أي من العلاقتين المذكورتين آنفا.

التفسير .

نلاحظ من النتيجة الأخيرة انه عندما تزداد t خارج نطاق T فان الدواء يتلاشى تدريجيا. ينتج من ذلك إن تركيز الدواء في العضو سوف يصل إلى قيمة عظمى عند زمن ما. إن ذلك الزمن يعطى بـ $t = T$ وان تلك القيمة العظمى التي تسمى تركيز الذروة للدواء تعطى بـ

$$\frac{\kappa aT}{b} - \frac{V\kappa a}{b^2}(1 - e^{-bT/V})$$

إن زمن تركيز الذروة للدواء يحدث عمليا بعد الزمن T وذلك بسبب الحقيقة وهي إن الدواء لا يدخل إلى العضو آنيا كما في النموذج المذكور آنفا ولكن بدلا من ذلك توجد فترة تأخير.

الفصل الثالث

تركيز العقار في نظام ذي الحجرتين

لقد بحثنا في الفصل الثاني بعض تطبيقات المعادلات التفاضلية لمسائل مختلفة في علم الاحياء . سنتامل الان مسالة احيائية تؤدي الى نظم معادلات تفاضلية من حجرتين منفصلتين بغشاء كما هو مبين في الشكل (2-1) .

يستطيع العقار ان يمر من خلال الغشاء من الحجرة (1) الى الحجرة (2) ، او بالعكس. وسنفرض ايضا ان العقار يمكن ان يتسرب الى النظام الخارجي من خلال فتحة في الحجرة الثانية ، كما مبين في الشكل.

الصياغة الرياضية.

لنفرض ان حجمي الحجرتين هما V_1 و V_2 وان مساحة المقطع العرضي للغشاء تساوي A . كما نرمز لكتلتي العقار في الحجرتين (1) و (2) بـ x_1 و x_2 على التعاقب في ومن t. نستخدم كلمة معدل لنعني معدل الزمن للاختصار، فيكون لدينا :

(3.1) معدل تغير كتلة العقار في الحجرة 1 = معدل سريان كتلة العقار من الحجرة 2 الى الحجرة 1 ــ معدل سريان كتلة العقار من حجرة 1 إلى حجرة 2 .

سنفحص الآن كلا من تلك الحدود. الأول يكون بسيطا إذا كانت كتلة العقار في الحجرة 1 هي x_1 فان:

(3.2) معدل تغير كتلة العقار في حجرة 1 = $\frac{dx_1}{dt}$

لنحصل على الحد الثاني، نلاحظ إن معدل سريان كتلة العقار من حجرة 2 إلى حجرة 1 يتناسب مع مساحة الغشاء A ومع تركيز العقار في حجرة 2 المعطى بـ x_2/V_2 إذن

(3.3) معدل تغير كتلة العقار من حجرة 2 إلى حجرة 1 $= \alpha_{21} A \frac{x_2}{V_2}$ حيث α_{21} هو ثابت تناسب.

شكل (2-1)

يمكن الحصول على الأخيرة بطريقة مماثلة . أي إن معدل سريان كتلة العقار من حجرة 1 إلى حجرة 2 يكون متناسبا مع مساحة الغشاء A ومع تركيز العقار في حجرة 1 المعطى بـ x_1/V_1. إذن:

(3.4) معدل تغير سريان كتلة العقار من حجرة 1 إلى حجرة 2 $= \alpha_{12} A \frac{x_1}{V_1}$ حيث α_{12} هو ثابت تناسب.

ليس ضروريا أن يكون الثابتان α_{12} و α_{21} متساويين ، أي إن معدلي امتصاص العقار في الوجهين المتعاكسين للغشاء يمكن أن يكون مختلفين. باستخدام (3.2) و (3.3) و (3.4). تصبح النتيجة كما يأتي:

$$\frac{dx_1}{dt} = \alpha_{21} A \frac{x_2}{V_2} - \alpha_{12} A \frac{x_1}{V_1} \qquad (3.5)$$

يمكن الحصول على معادلة مناظرة للحجرة 2 ، كما يأتي:

(3.6) معدل تغير كتلة العقار في حجرة2 = معدل سريان كتلة العقار من حجرة 1 إلى حجرة 2

ــ معدل سريان كتلة العقار من حجرة2 إلى حجرة 1

ــ معدل سريان كتلة العقار من حجرة 2 إلى نظام خرجي.

بما إن x_2 هي كتلة العقار في حجرة 2 . فيكون لدينا للحد الأول في (3.6) ما يأتي:

(3.7) $\frac{dx_2}{dt} =$ معدل تغير كتلة العقار في حجرة 2

الحدان الآخران لـ (3.6) هما تماما مثل الحدين المعطيين في (3.4) و (3.3) على التعاقب. للحصول على الحد الأخير لـ (3.6) نلاحظ إن معدل سريان كتلة العقار من حجرة 2 تكون متناسبة مع تركيز العقار في حجرة 2 المعطى بـ x_2/V_2 . إذن

(3.8) معدل سريان كتلة العقار من حجرة 2 إلى نظام خارجي $= \alpha \frac{x_2}{V_2}$ حيث α هي ثابت التناسب.

ومن تلك العلاقات يمكن كتابة (3.6) كما يأتي

$$\frac{dx_2}{dt} = \alpha_{12} A \frac{x_1}{V_1} - \alpha_{21} A \frac{x_2}{V_2} - \alpha \frac{x_2}{V_2} \tag{3.9}$$

وبأخذ

$$\beta_{21} = \frac{\alpha_{21} A}{V_2}, \quad \beta_{12} = \frac{\alpha_{12}}{V_1}, \quad \beta = \frac{\alpha}{V_2} \tag{3.10}$$

يمكن كتابة المعادلتين (3.5) و (3.9) أيضا:

$$\frac{dx_1}{dt} = \beta_{21}x_2 - \beta_{12}x_1 \quad \frac{dx_2}{dt} = \beta_{12}x_1 - \beta_{21}x_2 - \beta x_2 \tag{3.11}$$

أو

$$\frac{dx_1}{dt} = -\beta_{12}x_1 + \beta_{21}x_2$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \beta_{12}x_1 - (\beta_{21} - \beta)x_2 \tag{3.12}$$

المطلوب هو حل المعادلتين التفاضليتين الآنيتين (3.11) او (3.12) بموجب شروط مناسبة، كالشروط الآتية مثلا:

$$x_1 = a, \quad x_2 = b \text{ عند } t = 0. \tag{3.13}$$

حيث a و b ثابتان.

الحل :

وبكتابة النظام الاخير بصيغة المصفوفات يكون لدينا

$$\begin{bmatrix} \frac{dx_1}{dt} \\ \frac{dx_2}{dt} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta_{12} & \beta_{21} \\ \beta_{12} & -(\beta_{21} - \beta) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}$$

سنجد القيمتين الذاتيتين لمصفوفة المعاملات $A := \begin{bmatrix} -\beta_{12} & \beta_{21} \\ \beta_{12} & -(\beta_{21} - \beta) \end{bmatrix}$.

$$|A - \lambda I| = \left| \begin{bmatrix} -\beta_{12} & \beta_{21} \\ \beta_{12} & -(\beta_{21} - \beta) \end{bmatrix} - \lambda \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \right| = 0$$

$$\Rightarrow \left| \begin{bmatrix} -\beta_{12} & \beta_{21} \\ \beta_{12} & -(\beta_{21} - \beta) \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{bmatrix} \right| = 0$$

$$\Rightarrow \left| \begin{bmatrix} -\beta_{12} - \lambda & \beta_{21} \\ \beta_{12} & -(\beta_{21} - \beta) - \lambda \end{bmatrix} \right| = 0$$

$$\Rightarrow (-\beta_{12} - \lambda)(-(\beta_{21} - \beta) - \lambda) - \beta_{21}\beta_{12} = 0$$

ومنها نجد ان

$$\lambda^2 + (\beta_{12} + \beta_{21} + \beta)\lambda + \beta\beta_{12} = 0 \tag{3.14}$$

او

$$\lambda = \frac{-(\beta_{12}+\beta_{21}+\beta)\pm\sqrt{(\beta_{12}+\beta_{21}+\beta)^2-4\beta\beta_{12}}}{2}$$

اذا فرصنا إن :

$$p = \frac{1}{2}(\beta_{12} + \beta_{21} + \beta), \quad q = \frac{1}{2}\sqrt{(\beta_{12} + \beta_{21} + \beta)^2 - 4\beta\beta_{12}} \tag{3.15}$$

فتكون الجذور $\lambda = -p \pm q$. عندئذ يكون الحل المطلوب كما يأتي :

$$x_1 = e^{-pt}(c_1 e^{qt} + c_2 e^{-qt}), \qquad x_2 = \frac{e^{-pt}}{\beta_{21}}[(\beta_{12} - p + q)c_1 e^{qt} + (\beta_{12} - p - q)c_2 e^{-qt}] \tag{3.16}$$

حيث ان قيمة x_2 في (3.16) قد وجدت بتعويض قيمة x_1 في المعادلة الأولى لـ (3.12). يمكن تعيين c_1 و c_2 من الشروط (3.13) .

التفسير.

ان قيمة q في (3.15) توحي ان هناك ثلاث حالات يمكن ان تظهر مناظرة للحالات التي تكون فيها q خيالية و $q > 0$ و $q = 0$ومهما يكن فان الحالتين الاولى والأخيرة غير ممكنة الظهور، لملاحظة ذلك، نكتب

$$(\beta_{12} + \beta_{21} + \beta)^2 - 4\beta\beta_{12} = (\beta + \beta_{21} - \beta_{12})^2 + 4\beta_{12}\beta_{21}$$

بما أن الكمية الأخيرة يجب أن تكون دائما موجبة إذا كانت $\beta_{12} > 0$ و $\beta_{21} > 0$ ، فيجب أن يكون لدينا $q > 0$. باستخدام هذا والحقيقة $p > q$ اذا كانت $\beta > 0$ ، كما يلاحظ من (3.15) فينتج ان كتلتي العقار x_1 و x_2 تقتربان من صفر باطراد.

مبرهنة (3.1)

افرض انه في نموذج الحجرتين عندنا $\beta = 0$. افرض ايضا ان كمية العقار الموجودة في حجرة 1 في البداية تساوي a وان العقار غير موجود في حجرة 2.فان

(a) كميتي العقار الموجودتين في الحجرتين 1 و 2 عند الزمن $t > 0$ معطيان بالتعاقب بـ

$$x_1 = \frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}} + \frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}} e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t},\ x_2 = \frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}}\left(1 - e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t}\right)$$

(b) عند جميع الاوقات يكون لدينا $x_1 + x_2 = a$.

(c) ان كميتي العقار الموجودتين في الحجرتين بعد زمن طويل معطاتان بالتعاقب بـ

$$\frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}},\quad \frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}$$

البرهان.(a) من السابقة يكون لدينا

$$\lambda = \frac{-(\beta_{12}+\beta_{21}+\beta) \pm \sqrt{(\beta_{12}+\beta_{21}+\beta)^2 - 4\beta\beta_{12}}}{2}$$

وبوضع $\beta = 0$ فتكون الجذور.

$$\lambda = 0 \text{ او } \lambda = (\beta_{12} + \beta_{21}),$$

عندئذ يكون الحل المطلوب كما يأتي :

$$x_1 = c_1 + c_2 e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t},\ x_2 = \frac{1}{\beta_{21}}\left(c_1\beta_{12} - c_2\beta_{21}e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t}\right)$$

لان يجب ان نحدد قيم الثابتين يمكن تعيين c_1 و c_2 وذلك من الشرط $x_1(0) = a$ و $x_2(0) = 0$.

كالاتي

$$c_1 + c_2 = a\ ,\ \frac{1}{\beta_{21}}(c_1\beta_{12} - c_2\beta_{21}) = 0$$

او

$$c_1 = a - c_2\ ,\ c_1\beta_{12} - c_2\beta_{21} = 0$$

وبتعويض $c_1 = a - c_2$ في المعادلة الثانية يكون لدينا

$$(a-c_2)\beta_{12}-c_2\beta_{21}=0 \Longrightarrow a\beta_{12}-c_2\beta_{12}-c_2\beta_{21}=0$$

$$\Longrightarrow a\beta_{12}-c_2(\beta_{12}+\beta_{21})=0$$

$$\Longrightarrow c_2=\frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}}$$

وعليه

$$c_1=a-\frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}}=\frac{a\beta_{12}+a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}-\frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}}=\frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}$$

اذن

$$x_1=\frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}+\frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}}e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t},$$

$$x_2=\frac{1}{\beta_{21}}\left(\frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}\beta_{12}-\frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}}\beta_{21}e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t}\right)$$

$$x_2=\frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}\left(1-e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t}\right)$$

(b)

$$x_1+x_2=\frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}+\frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}}e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t}+\frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}}\left(1-e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t}\right)$$

$$=\frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}+\frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}}=\frac{a(\beta_{21}+\beta_{12})}{\beta_{12}+\beta_{21}}=a$$

(c) ان كمية العقار في الحجرة (1) بعد زمن طويل

$$\lim_{t\to\infty}x_1(t)=\lim_{t\to\infty}\left[\frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}+\frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}}e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t}\right]$$

$$=\frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}$$

$$\lim_{t\to\infty}x_2(t)=\lim_{t\to\infty}\left[\frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}\left(1-e^{-(\beta_{12}+\beta_{21})t}\right)\right]$$

$$= \frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}.$$

نذكرفي المثال الاتيي حالتين خاصتين للمبرهنة اعلاه

مثال (3.2)

حل نظام الحجرتين اذا كانت $\beta = 0$ للحالتين (a) $\beta_{12} = 0$ (b) $\beta_{21} = 0$ وفسر ذلك فيزيائيا.

الحل.

(a) اذا كان $\beta_{12} = 0$ ، فان

$$x_1 = \frac{a\beta_{21}}{\beta_{12}+\beta_{21}}, \quad x_2 = a\left(1 - e^{-\beta_{12}t}\right)$$

التفسير الفيزيائي لهذه الحالة هو ان كمية العقار في حجرة (1) يكون ثباتا عند اي زمن. وان تركيز العقار في حجرة (2) يكون مساويا الى الصفر. اي عدم وجود سريان للعقار من الحجرة(1) الى الحجرة (2).

(b) اذا كان $\beta_{21} = 0$، فان كمية العقار في الحجرة (1) تكون معطاة على النحو

$$x_1 = \frac{a\beta_{12}}{\beta_{12}+\beta_{21}} e^{-\beta_{12}t}$$

اما كمية العقار في حجرة (2) يكون $x_2 = 0$.

ان تفسير هذه الحالة هو ان كمية العقار بعد زمن طويل يكون مساوي الى الصفر. اما كمية العقار في حجرة (2) فتكون مساوية الى الصفر عند اي زمن. اي ان العقار لاينتقل الى الحجرة (2) ابدا كما انه يضمحل في الحجرة (2) بمرور الزمن.

مثال (3.3)

افرض في نموذج الحجرتين في تمرين 1 (باستخدام الرموز في هذه الفقرة) ان حجمي الحجرتين هما $V_1 = 25000\ cm^3$ و $V_2 = 40000\ cm^3$ ، ومساحة الغشاء الذي يفصل بين الحجرتين تساوي

، $500\ cm^2$ وثوابت التناسب هي $\alpha = 60, \alpha_{12} = 30, \alpha_{21} = 20$ (وحدات cgs)افرض ان كمية

العقار الموجودة ابتدائيا في حجرة *1* تساوي 200 milligrams جد

(a) كمية العقار الموجودة في كل من الحجرتين في زمن $t > 0$.

(b) كمية العقار الموجودة في كل من الحجرتين بعد زمن طويل.

الحل. باستخدام حسابات بسيطة نجد ان

(a)

$$x_1 = \frac{10}{17} + \frac{24}{17} e^{-0.85t}, \quad x_2 = \frac{24}{17}(1 - e^{-0.85t}) \text{ milligrams}$$

(b) 10 milligrams, $\frac{24}{17}$ milligrams

المصادر:

[1] J.D. Murray" Mathematical Biology I. An Introduction"Third Edition 2001 Superstock.

[2] J.D. Murray" Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications" Third Edition 2003 J.D. Murray

.

[3] M.R. Spiegel, "Applied Differential Equations", Prentice Hall Inc. Englewood Cliff, New Jersey, Third Edition(1981).