



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية
كلية علوم الحاسوب و الرياضيات
قسم الرياضيات الطبية

النموذج الرياضي في تحليل بعض

حالات الاورام المختلفة

بحث مقدم الى كلية علوم الحاسوب والرياضيات - قسم الرياضيات الطبية
كجزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في الرياضيات الطبية

من قِبل الطالب

حيدر محمد حسن

بإشراف

أ.م.د. ضياء غازي صالح و م.سعاد عبد فزاع

2016 _____ 2017

بسم الله الرحمن الرحيم

وان من أهل الكتاب لمن يؤمن بالله وما أنزل إليهم خاشعين لله

يشترون بآيات الله ثمناً قليلاً أولئك لهم أجرهم عند ربهم إن

الله سريع الحساب

صدق الله العلي العظيم

سورة آل عمران (١٩٩)

الأغصان إلى ...

من لم يسمي

لغير القدر بالبقا

وقدروا إلا ابتعنا ...

شكر وتقدير

الحمد لله الاول قبل الانشاء والاحياء والاخر بعد ثناء الاشياء الذي لا ينسى من ذكره ولا ينقص من شكره صلى الله على سيدنا محمد (ص) واله الطيبين الطاهرين.

لا يسعني وانا انتهي من بحثي الا ان اتقدم بالشكر والتقدير الى اساتذتي الافاضل

أ.م.د ضياء حمادي و م. سعاد عبد فزاح

لما قدموه من مساعده والذي يعود لهما الفضل في اكمال بحثي وايصاله الى هذه الصورة من خلال توجيهاتهم ودعمهم لي

كذلك اتقدم بالشكر الجزيل الى قسم الرياضيات الطبيه

والله ولي التوفيق

الخلاصة

في هذه الدراسة تم استخدام نماذج رياضية لمحاكاة العمليات البيولوجية الحيوية التي تحدث داخل جسم المستضيف المصاب بالورم ، بهدف معرفة استجابة خلايا المستضيف الى التدخل السريري المتمثلة بمختلف جداول الجرعات او مجموعة العلاجات بتسلسل معين ، وقد تم وصف بعض الاساسيات في النمذجة الرياضية لنمو الورم والتفاعلات الحاصلة بين الورم والمستضيف .

كلمات مفتاحية :

المعادلة التفاضلية العادية ، المعادلة التفاضلية الجزئية ، نمذجة الورم ، الاوعية الدموية

المحتويات

٢	الآية القرآنية
٣	الاهداء
٤	الشكر والتقدير
٥	الخلاصة
٧	المقدمه
٨	الفصل الاول
٩	١.١ المعادلات التفاضلية العادية لنموذج نمو الاورام
١١	٢.١ ديناميكيات معادلات نمو الاورام
١٦	الفصل الثاني
١٧	١.٢ نموذج وعلاج الورم
١٨	٢.٢ نموذج المعادلات التفاضلية الجزئية لنمو الورم
٢٠	٣.٢ اليات اجتياح الخلايا السرطانية للجسم
٢٣	٤.٢ نماذج متفرقة على علاج الاورام
٢٧	المناقشة
٢٨	المصادر

المقدمة

النماذج الرياضية يمكن معايرتها باستخدام بيانات تجريبية أو سريرية [1,2]، والفرضيات المتنافسة لتطور الورم يمكن تقييم وخيارات العلاج تحليلها جيدا قبل تدخل السريري [3,4]. وتقنيات النمذجة الكمية وفيرة، وطبق عددا كثيرة من المناهج النظرية بنجاح في بيولوجيا السرطان. نماذج المعادلات التفاضلية ونماذج خلية المستندة الفردية مهدت الطريق إلى بيولوجيا السرطان الكمي منذ حوالي عقدين من الزمن. هنا سنقدم مقدمة عن كيف يمكن لهذه النماذج المشتقة وكيف يمكن استخدامها لمحاكاة نمو الورم والاستجابة للعلاج. ونحن بعد ذلك مناقشة عدد من نماذج مختلفة ومناقشة قدرتها تأكدي والتنبؤية للبيولوجيا السرطان.

المناقشة

حققت مجموعة متنوعة ومتزايدة من النماذج الرياضية طريقها إلى أبحاث السرطان على مدى العقدين الماضيين. هنا قمنا بتوضيح مدى بساطة يتم تطوير النماذج الكمية ومقارنتها مع البيانات التجريبية، وأظهر كيف يمكن استخدامها لمحاكاة العمليات والتفاعلات البيولوجية المعقدة. لقد اخترنا أوراق المنوية كأمثلة، والبساطة اضطروا إلى ترك من مجموعة كبيرة من ممتاز أدبيات النمذجة الرياضية. يشار إلى القارئ المهتم إلى مقالات المراجعة الأخيرة والكتب التي تعطي لمحة أكثر شمولاً للدولة من the art في النمذجة السرطان .

المصادر

- [1] Wang CH, Rockhill JK, Mrugala M, et al. Prognostic significance of growth kinetics in newly diagnosed glioblastomas revealed by combining serial imaging with a novel biomathematical model. *Cancer Res* 2009; 69(23): 9133–40.
- [2] Gao X, McDonald JT, Hlatky L, Enderling H. Acute and fractionated irradiation differentially modulate glioma stem cell division kinetics. *Cancer Res* 2013; 73(5): 1481–90.
- [3] Rockne R, Rockhill JK, Mrugala M, et al. Predicting the efficacy of radiotherapy in individual glioblastoma patients in vivo: a mathematical modeling approach. *Phys Med Biol* 2010; 55(12): 3271–85..
- [4] Powathil GG, Gordon KE, Hill LA, Chaplain MAJ. Modelling the effects of cell–cycle heterogeneity on the response of a solid tumour to chemotherapy Biological insights from a hybrid multiscale cellular automaton model. *J Theoretical Biol Elsevier*; 2012; 308(C): 1–19.
- [5] Holmgren L, O'Reilly MS, Folkman J. Dormancy of micrometastases: Balanced proliferation and apoptosis in the

presence of angiogenesis suppression. *Nature Med* 1995; 1(2): 149–53.

[6] Enderling H. Cancer Stem Cells and Tumor Dormancy. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. New York, NY: Springer New York; 2012. pp. 55–71.

[7] Skehan P. On the normality of growth dynamics of neoplasms in vivo: a data base analysis. *Growth* 1986; 50(4): 496–515.

[8] Prehn RT. The inhibition of tumor growth by tumor mass. *Cancer Res* 1991; 51(1): 2–4..

[9] Norton L. Cancer stem cells, self-seeding, and decremented exponential growth: theoretical and clinical implications. *Breast Dis*. IOS Press 2008; 29(1): 27–36.

[10] Sachs RK, Hlatky LR, Hahnfeldt P. Simple ODE models of tumor growth and anti-angiogenic or radiation treatment. *Mathematical Computer Modelling Elsevier* 2001; 33(12): 1297–305.

[11] McAneney H, O'Rourke SFC. Investigation of various growth mechanisms of solid tumour growth within the linear-quadratic model for radiotherapy. *Phys Med Biol* 2007; 52(4): 1039–54

[12] Gompertz B. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies. Philosophical transactions Royal Soc London 1825; 115: 513–83.

[13] Winsor CP. The Gompertz curve as a growth curve. Proc Natl Acad Sci USA 1932; 18(1): 1–8.

[14] Spratt JS, Meyer JS, Spratt JA. Rates of growth of human solid neoplasms: Part I. J Surg Oncol 1995; 60(2): 137–4

[15] Spratt JS, Meyer JS, Spratt JA. Rates of growth of human neoplasms: Part II. J Surg Oncol 1996; 61(1): 68–83.

[16] Hahnfeldt P, Panigrahy D, Folkman J, Hlatky L. Tumor development under angiogenic signaling: a dynamical theory of tumor growth, treatment response, and postvascular dormancy. Cancer Res 1999; 59(19): 4770–5.

[17] Gatenby RA, Gawlinski ET. A reaction–diffusion model of cancer invasion. Cancer Res 1996; 56(24): 5745–53.

[18] Gatenby RA. The potential role of transformation–induced metabolic changes in tumor–host interaction. Cancer Res 1995; 55(18): 4151–6.

[19] Perumpanani AJ, Sherratt JA, Norbury J, Byrne HM. Biological

inferences from a mathematical model for malignant invasion. *Invasion Metastasis* 1996; 16(4-5): 209-21.

[20] Anderson ARA, Chaplain MAJ, Newman EL, et al. Mathematical modelling of tumour invasion and metastasis. *Computational Mathematical Methods Med* 2000; 2(2): 129-54.

[21] Anderson ARA. A hybrid mathematical model of solid tumour invasion: the importance of cell adhesion. *Mathematical Med Biol* 2005; 22(2): 163-86..

[22] Turner S, Sherratt JA. Intercellular adhesion and cancer invasion: a discrete simulation using the extended Potts model. *J Theoretical Biol* 2002; 216(1): 85-100.

[23] Poplawski NJ, Agero U, Gens JS, et al. Front instabilities and invasiveness of simulated avascular tumors. *Bull Math Biol* 2009; 71(5): 1189-227.

[24] Zhang L, Wang Z, Sagotsky JA, Deisboeck TS. Multiscale agentbased cancer modeling. *J Math Biol* 2008; 58(4-5): 545-59

[25] Rejniak KA, Anderson ARA. Hybrid models of tumor growth. *WIREs Syst Biol Med* 2010; 3(1): 115-25.

[26] Ramis-Conde I, Chaplain MAJ, Anderson ARA. Mathematical modelling of cancer cell invasion of tissue. *Mathematical Computer*

Model 2008; 47(5-6): 533-45

[27] Ramis-Conde I, Drasdo D, Anderson ARA, Chaplain MAJ. Modeling the Influence of the E-Cadherin- -Catenin Pathway in Cancer Cell Invasion: A Multiscale Approach. Biophys J 2008; 95(1): 155- 65

[28] Macklin P, McDougall S, Anderson ARA, et al. Multiscale modelling and nonlinear simulation of vascular tumour growth. J Math Biol 2008; 58(4-5): 765-98.

[29] Wu J, Long Q, Xu S, Padhani AR. Study of tumor blood perfusion and its variation due to vascular normalization by anti-angiogenic therapy based on 3D angiogenic microvasculature. J Biomech 2009; 42(6): 712-21

