النمذجة والتحليل الرياضي للإصابة الفيروسية مع الإنتقال الخلوي

إعداد

عائشة عبدالله سعد آل رائزة

إشراف

أ.د. أحمد محمد عليو

د. عبدالعزيز سليم العوفي

المستخلص

في هذه الأطروحة العلمية، تم اقتراح وتحليل مجموعة من النماذج الرياضية للإصابة الفيروسية. هذه النماذج تأخذ في الاعتبار إصابة الفيروس للخلية السليمة وكذلك إصابة الخلية المصابة للخلية السليمة (الإصابة البين خلوية).

تم وصف النماذج المقترحة إما بنظام للمعادلات التفاضلية العادية (ODEs) أونظام للمعادلات التفاضلية التأخيرية (DDEs).

وقد أجريت هذه الدراسة من خلال ما يلي: (١) اعتبرنا عدة أشكال مختلفة لمعدل التصادم بين الفيروسات والخلايا السليمة والتصادم البين خلوي مثل (Bilinear) و (Saturation) و(General). (٢) إدراج نوعين من زمن التأخير المنفصل أو زمن التأخير التوزيعي في بعض هذه النماذج. (٣) بما أن الاستجابة المناعية تلعب دوراً هاما في مقاومة العدوى الفيروسية، فإن التفاعلات بين الخلايا والفيروسات وخلايا جهاز المناعة في جسم الإنسان قد أُخذت في الاعتبار وتم إدراج نوعين من الاستجابة المناعية في

النماذج، الاستجابة المناعية المتمثلة في الخلايا القاتلة للخلايا المصابة وهي CTL والاستجابة المناعية المتمثلة في الأجسام المضادة.

ولكل نموذج رياضي: قمنا أولاً بتوضيح أن النموذج مقبول بيولوجياً. وعلاوةً على ذلك، تم دراسة سلوك حلول النموذج من حيث أن جميع الحلول غير سالبة ومحدودة. وقمنا باشتقاق البارامترات التي تتحكم في وجود واستقرار نقاط الاتزان. وقد تم دارسة الإستقرار الشمولي للنماذج المقترحة وذلك بإستخدام طريقة ليابونوف، وتم تأكيد النتائج النظرية بواسطة المحاكاة العددية باستخدام برنامج الماتلاب.

وقد نتج من هذه الأطروحة مجموعة من الأوراق العلمية المنشورة والمقبولة للنشر في عدة مجلات ISI العالمية .

Mathematical Modeling and Analysis of Viral Infection with Cell-to-Cell Transmission

By :Aeshah Abdullah Saad Al Raezah

Supervised by:

Prof. Ahmed Mohamed Elaiw

Dr. Abdulaziz Saleem Alofi

Abstract

In this thesis, a class of mathematical viral infection models have been proposed and analyzed. These models take into account both virus-to-cell and cell-to-cell transmissions.

Our proposed models are given by either system of ordinary differential equations (ODEs) or by system of delay differential equations (DDEs).

This study was carried out by the following: (i) We have considered different forms of virus-cell and cell-cell incidence rates such as bilinear, saturation and general incidence. (ii) Two types of discrete or distributed time delays have been incorporated into some of those models. (iii) Since the immune response plays an important role in controlling the viral infection, therefore, the interactions between the cells, viruses and the immune system cells in the human body have been taken into account. Two immune responses have been incorporated into the models, CTL immune response and humoral immune response.

For each of our proposed models, we first have shown that the model is biologically acceptable. The properties of solutions of the model such as nonnegativity and boundedness have been studied. Further, we have derived the

threshold parameters that determine the existence and stability behavior of the equilibria. The global stability of the models has been investigated by constructing suitable Lyapunov functionals and using LaSalle invariance principal. We have confirmed the theoretical results by numerical simulations using Matlab.

The outcomes of this dissertation are published in several ISI International Journals.