ISBN 9788770668781

Projekt 3.2 Modellering af kræftsvulster med Gompertz differentialligning

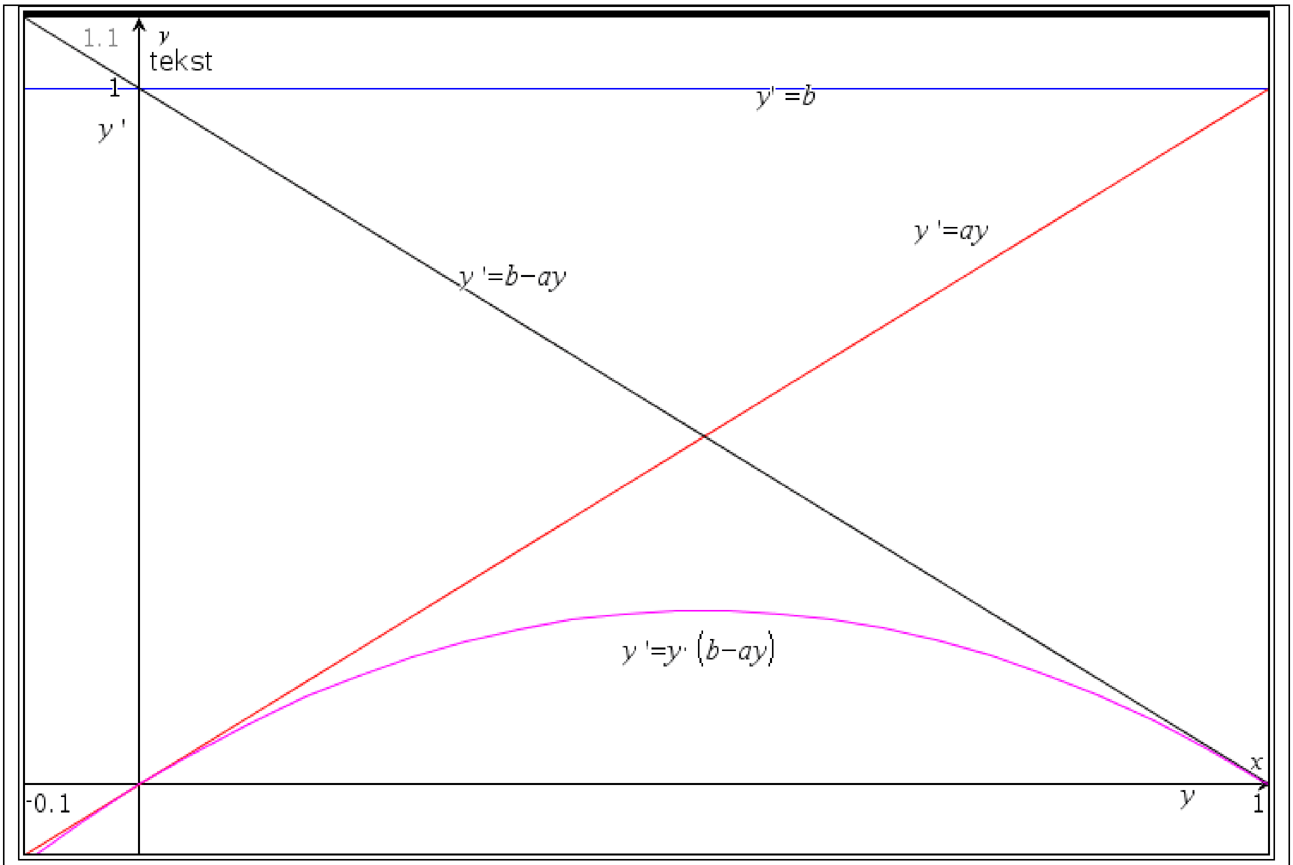
(*Projektet går ud på at man hurtigt tilegner sig en indsigt i forløbet af den særlige Gompertzfunktion, og dernæst studerer Anna Lairds artikel om matematisk modellering af kræftsvulster med Gompertz differentialligning*)

1. Vækstmodeller

De fire grundlægende matematiske vækstmodeller, vi studerer i gymnasiet, er:

Veksttype	**differentialligning**	**Type af variabelsammenhæng mellem y' og y**
lineær vækst	$y' = a$	konstant funktion (0. grads polynomium)
eksponentiel vækst	$y' = a \cdot y$	lineært voksende (1. gradspolynomium)
forskudt eksponentiel vækst	$y' = b - a \cdot y$	lineært aftagende (1. gradspolynomium)
logistisk vækst:	$y' = y \cdot (b - a \cdot y)$	Parabel (2. gradspolynomium)

Vi bevæger os fra det simple til det mere komplekse ved at føje nye led og faktorer på. Vi kan illustrere de fire veksttyper grafisk ved netop at tegne y' som funktion af y:



Vækstrater for de 4 grundlæggende modeller

Men verden er naturligvis betydelig mere varieret og righoldig, end det som kan udtrykkes gennem disse 4 modeller. Kompleksiteten kunne fx øges ved i stedet at erstatte konstanterne med funktionsudtryk.

Betragter vi *den relative væksthastighed* $\frac{y'}{y}$, kan vi få en tilsvarende systematisk beskrivelse af vækstmodeller med stigende kompleksitet:

ISBN 9788770668781

Væksttype	**Differentialligning**	**Karakteristisk træk ved ligningen for** $\frac{y'}{y}$
eksponentiel vækst	$y' = a \cdot y$	$\frac{y'}{y} = a$ Konstant
logistisk vækst:	$y' = y \cdot (b - a \cdot y)$	$\frac{y'}{y} = b - a \cdot y$ Lineært aftagende
Gompertz vækstfunktion	$y' = a \cdot \mathrm{e}^{-b \cdot t} \cdot y$	$\frac{y'}{y} = a \cdot \mathrm{e}^{-b \cdot t}$ Eksponentielt aftagende

Herved får vi introduceret en ny type vækstfunktion, der har vist sig meget nyttig i modellering af bestemte fænomener som kræftsvulster.

2. Gompertz vækstmodel - modellering af kræftsvulsters vækst

I 1964 offentliggjorde en amerikansk forsker Anna Laird en artikel med titlen: *Dynamics of tumor growth*, hvor hun med held modellerede kræftsvulsters vækst ved hjælp af en såkaldt Gompertz model, opkaldt efter den engelske matematiker Benjamin Gompertz (1779 - 1865). En kræftsvulst, som vi for nemheds skyld betragter som en kugle, vokser ved celledeling i overfladen, mens der ikke tilføres næring og ressourcer til at cellerne inden i knuden kan dele sig.

Antallet af kræftceller $N(t)$ er proportional med rumfanget, der igen er proportional med $r(t)^3$, hvor $r(t)$ er kuglens radius til tiden t.
Tilvæksten af nye kræftceller $N'(t)$ er proportional med kuglens overflade, der igen er proportional med $r(t)^2$.
Men så gælder der, at $\frac{N'(t)}{N(t)}$ er proportional med $\frac{1}{r(t)}$!

Øvelse 1.
Vis dette.

Med baggrund i data fra en række forsøg argumenterede Anna Laird for, at radius $r(t)$ vokser proportionalt med en eksponentialfunktion, $\mathrm{e}^{b \cdot t}$ hvor b er et tal mellem 0 og 1.
Det betyder så, at

$$\frac{N'(t)}{N(t)} \text{ er proportional med } \frac{1}{\mathrm{e}^{b \cdot t}} = \mathrm{e}^{-b \cdot t} \text{, dvs.:}$$

$$\frac{N'(t)}{N(t)} = c \cdot \mathrm{e}^{-b \cdot t}.$$

Heraf får vi, at $N(t)$ opfylder differentialligningen:

$$N'(t) = c \cdot \mathrm{e}^{-b \cdot t} \cdot N(t)$$

Øvelse 2
a) Løs differentialligningen.
b) Undersøg det grafiske forløb. Redegør specielt for den asymptotiske egenskab. Anfør ligheder og forskelle ift. logistisk vækst

ISBN 9788770668781

3. Læs Anna Lairds artikel om Gompertz-modellens anvendelse i modellering af kræftsvulster

Du kan hente artiklen ***her***.
I arbejdet med det empiriske materiale anvender Anna Laird en logaritmisk transformation af de to variable, og når så frem til, at $\ln(y)$ er en lineær funktion af $\ln(x)$.
Hvad er så sammenhængen mellem y og x?

Gompertz er jo ikke en eksponentiel sammenhæng, så der er ikke en egentlig fordoblingskonstant. Men Anna Laird arbejder alligevel med fordoblinger. Hvad betyder dette og hvorfor mon hun gør det? Redegør for de om skrivninger hun foretager s 495-497.

Anna Laird anvender data fra andre forskningsartikler. Du kan finde en sådan artikel med data, Seelig og Revesz, *Effect of lethally damaged tumour cells…* ***her***.

Giv en samlet vurdering af den matematiske modellering og inddrag evt. en sammenfattende artikel om emnet, der yderlige kan belyse denne vækstmodel, som du kan hente ***her***.