

بررسی مدل ریاضی برای عفونت اچ ای وی و حل آن

افشین بابایی^۱، سیده زینت نظام دوست^۲

^۱استاد دانشگاه مازندران بابلسر

^۲کارشناس ارشد ریاضی کاربردی گرایش آنالیز عددی دانشگاه غیرانتفاعی اندیشمند لاهیجان

چکیده

در سال‌های اخیر سندروم نقص ایمنی اکتسابی سریعاً به‌عنوان یکی از مشکلات مهم سلامت در جهان پدیدار شده است. این یک واقعیت کاملاً پذیرفته شده است، که اچ ای وی عامل بیماری ایدز است؛ شرایطی که در آن سیستم ایمنی نرمال انسان سرکوب می‌شود و دیگر قادر به جنگیدن با عفونت‌های سخت و کشنده نخواهد بود. در دهه‌های اخیر آلودگی توسط اچ ای وی که باعث ایدز می‌شود، موضوع مطالعات بسیار زیادی در زمینه‌های گوناگون علمی شده است. امروزه مدل‌سازی ریاضی یک بخش جدایی‌ناپذیر از تحقیقات روی عفونت اچ ای وی شده است. مدل‌های پیچیده ریاضی تنها به درک بیشتر دینامیک اچ ای وی کمک نمی‌کنند بلکه، پیش‌گویی‌های مفیدی را نیز فراهم می‌کنند، که می‌توانند به‌عنوان اساسی برای تشخیص اثرهای درمان دارویی یا معالجه بیماری و برای درمان بهینه و واکسن مؤثر مورد استفاده قرار گیرند؛ بنابراین هدف از این مقاله بررسی مدل ریاضی عفونت اچ ای وی می‌باشد، که دارای سه متغیر وضعیت در حالت کسری است. به‌طوری‌که توسط مردان ارائه شده و دوره نهفته بیماری را بیان می‌کند. در این مدل ارائه شده دینامیک اچ ای وی را در دستگاه ایمنی بدن انسان نشان می‌دهیم و با استفاده از روش نیمه‌تحلیلی نسبتاً جدید تجزیه هوموتوپیی به حل عددی آن می‌پردازیم و غلظت سلول‌های ایمنی سالم، سلول‌های آلوده به ویروس و ذرات ویروس در بدن را به‌صورت تقریبی بیان می‌کنیم. از آنجایی‌که سیستم ایمنی تضعیف شده بدن به‌راحتی بیماری‌های کشنده دیگر را به خود جذب می‌کند، مخصوصاً در این افراد به‌راحتی بیماری آمیب نفوذ پیدا می‌کند بر همین اساس با استفاده از روش تجزیه هوموتوپیی به حل عددی مدل بیماری آمیب که توسط کلر و سگل در مرتبه کسری ارائه شده نیز می‌پردازیم و غلظت آمیب و مواد شیمیایی که باعث تکثیر آمیب می‌شود را در بدن نشان می‌دهیم.

کلیدواژه: اچ ای وی، آمیب، دوره‌ی نهفتگی بالینی، روش تجزیه هوموتوپیی، سلول‌های $CD4+T$ ، قضیه نقطه ثابت باناخ، مدل‌سازی ریاضی، مشتق مرتبه کسری.

مقدمه

امروزه با پیشرفت فناوری در جوامع پیشرفته اروپایی، آمریکایی و حتی در جوامع جهان سوم، تلاش‌های فراوانی در زمینه‌های گوناگون علمی توسط اندیشمندان و پژوهشگران علوم مختلف صورت گرفته و می‌گیرد؛ اما با وجود این مطالعات، باز هم شاهد ابهاماتی در برخی از حیطه‌های علمی هستیم، یکی از این حیطه‌های گسترده و پر اهمیت که روز به روز شاهد موفقیت‌ها و تازه‌های علمی فراوانی در آن هستیم، شاخه علوم پزشکی است که با وجود پیشرفت‌های بسیار در آن، باز هم با بیماری‌هایی مواجه می‌شویم که هنوز برای آن‌ها راه چاره و درمان قطعی پیدا نشده است.

مقدمه ای بر ایمونولوژی^۱:

دستگاه ایمنی، مجموعه پیچیده‌ای از اجزای سلولی و مولکولی است که عملکرد اصلی آن تشخیص بافت‌ها و سلول‌های خودی از غیر خودی و دفاع در برابر مواد خارجی می‌باشد. پاسخ کامل و هماهنگ این دستگاه در مقابل مواد بیگانه، پاسخ ایمنی نام دارد و می‌توان به دو دسته پاسخ ایمنی غیر اختصاصی و ایمنی اختصاصی، دسته بندی کرد.

مبانی نظری

آنتی بادی^۲ و آنتی ژن^۳:

وقتی اچ آی وی وارد بدن می‌شود، یک ماده شیمیایی خاص از سوی دستگاه دفاعی بدن تولید می‌شود که پادتن (آنتی بادی) نامیده می‌شود. ماده اصلی که می‌تواند باعث تولید پاسخ خاص سیستم ایمنی شود آنتی ژن نام دارد. آنتی ژن‌ها ساختار متنوعی دارند و برخی از آن‌ها مضر می‌باشند به طوری که آنتی بادی‌ها به حذف آنها می‌پردازند.

غده تیموس کجای بدن است:

تیموس، نام غده‌ای در بدن هر انسان است که جزو دستگاه ایمنی محسوب می‌شود. مهم‌ترین فعالیتی که این غده انجام می‌دهد، تولید لنفوسیت تی می‌باشد. لنفوسیت تی یکی از انواع گلبول‌های سفید خون می‌باشد و نقش مهمی را در دفاع از بدن در برابر سلول‌های بیگانه ایفا می‌کند.

ایدز و اچ آی وی:

ایدز به معنی سندرم نقص ایمنی اکتسابی می‌باشد که یک بیماری پیشرونده و قابل پیشگیری است. این بیماری حاصل تکثیر ویروسی به نام "ویروس نقص ایمنی انسان" (اچ آی وی) در بدن میزبان است که باعث تخریب جدی دستگاه ایمنی بدن (معروف به نقص ایمنی یا کمبود ایمنی) انسان می‌شود. اولین مورد ثبت شده بیماری ایدز در دنیا مربوط به سال ۱۹۸۱ میلادی در ایالات متحده آمریکا می‌باشد و تا اکنون ابتلا به این ویروس در دنیا روند صعودی داشته است به طوری که حدود ۷۰ میلیون نفر تاکنون به این عفونت مبتلا شده‌اند، حدود نیمی از این افراد فوت کرده‌اند و اکنون حدود ۳۴ میلیون نفر فرد آلوده به اچ آی وی در دنیا زندگی می‌کنند. اچ آی وی نوعی رتروویروس است. رتروویروس‌ها ویروس‌هایی هستند که ماده ژنتیکی آن‌ها یا ژنوم آن‌ها از RNA^۴ تشکیل شده است؛ بنابراین برای تکثیر خود به آنزیمی به نام نسخه بردار معکوس وابسته هستند که ژنوم RNA آن‌ها را به DNA^۵ نسخه برداری می‌کند تا بعد بتواند آن را با کمک آنزیم اینتگرز وارد ژنوم سلول میزبان کند و به این ترتیب امکان تکثیر ویروس به وجود می‌آید. کلمه رترو(معکوس) در نام این نوع ویروس‌ها هم به همین خاطر است چرا که معمولاً نسخه برداری از DNA به RNA انجام می‌شود. اچ آی وی دارای ژن‌های مختلفی است که پروتئین‌های ساختاری آن را رمزبندی می‌کنند. اچ آی وی دارای ژن‌های عمومی رتروویروس‌ها^۶ gag^۶، pol^۷، env^۸ و نیز

^۱ Immunology

^۲ Antibody

^۳ Antigen

^۴ Ribonucleic Acid

^۵ Deoxyribonucleic Acid

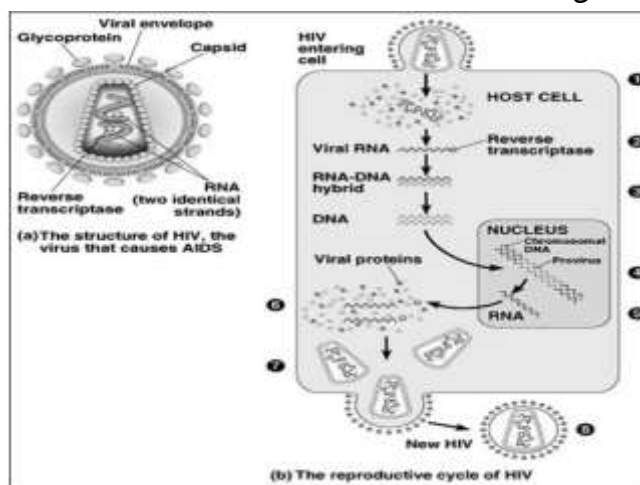
^۶ Group-specific antigen

^۷ نوعی ژن در رتروویروس‌ها

ژن های اختصاصی خودش rev^3 ، tat^3 است. عفونت با اچ آی وی با انتشار حاد ویروس در خون و کاهش چشمگیر سلول های $CD4+T$ آغاز می شود. پس از این مرحله شمار ویروس ها در خون تا صد برابر کاهش و شمار سلول های $CD4+T$ افزایش می یابد. پس از آن یک دوره نهفتگی بالینی آغاز می شود که گاهی تا بیش از ۱۰ سال طول می کشد و طی این مدت سطح سلول های $CD4+T$ به آرامی کاهش می یابد و سطح ویروس ها رو به افزایش است.

چرخه زندگی اچ آی وی:

اچ آی وی به سلول های $CD4+T$ از طریق مولکول های خاصی ($CXCR4$ یا هر دو مولکول $CCR5$ و $CXCR4$ بسته به مرحله عفونت) متصل می شوند. در مراحل اولیه عفونت اچ آی وی دو گیرنده ($CCR5, CXCR4$) محل اتصال ویروس هستند اما در مراحل انتهایی عفونت که اغلب اچ آی وی دچار جهش می شود آن ها تنها به یک گیرنده ($CXCR4$) متصل می شوند. هنگامی که اچ آی وی به سلول های $CD4+T$ متصل می شود یک ساختار ویروسی به نام $GP41$ به داخل غشای سلول نفوذ می کند و RNA ویروس و آنزیم های مختلف (از جمله نسخه برداری معکوس، اینتگرز و پروتاز) به داخل سلول تزریق می شوند. مرحله بعدی تولید DNA از روی RNA ویروس با کمک آنزیم مخصوصی (نسخه بردار معکوس) است. در صورت موفقیت این عمل، DNA اولیه ویروسی با استفاده از آنزیم اینتگرز وارد DNA سلول میزبان می شود. در این حال سلول میزبان کامل با اچ آی وی آلوده شده است اما به صورت فعال پروتئین های ویروس را تولید نمی کند. از این به بعد دوره نهفته آغاز می شود که در آن سلول های آلوده مانند «بمب هایی منفجر نشده» برای مدت طولانی باقی می ماند. هنگامی که سلول میزبان تولید پروتئین های ویروس را از روی DNA پروویروسی آغاز می کند، آنزیم پروتاز فراهم شده به وسیله اچ آی وی باید آن ها را به صورت پروتئین های نو بنیاد اچ آی وی در آورند تا با اتصال آن ها به هم ذرات ویروسی اچ آی وی به وجود آید. ذرات ویروسی تازه به وجود آمده با جوانه زدن بر روی سطح سلول میزبان از آن خارج می شوند، چرخه زندگی ویروس و ساختار آن در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱: ساختار اچ آی وی (a) و چرخه تولید آن (b)

معرفی مختصر در رابطه با روش آنالیز هوموتوپی:

در سال ۱۹۹۲، لیائو یک روش جدید برای مسائل غیرخطی به صورت کلی با نام روش آنالیز هوموتوپی گسترش داد که محاسبات در آن بسیار گسترده می باشد و برای حل معادلات دگر شکلی مرتبه صفر و بالاتر کاربرد دارد؛ که برای حل آن ها تقریبات اولیه مناسب، عملگر خطی کمکی و توابع کمکی نیاز است؛ بنابراین لازم است ما به دنبال برخی روش های ریاضی برای انتخاب آن ها بگردیم. برای اطلاعات بیشتر در مورد این روش می توانید به [58] مراجعه کنید.

^۱ نوعی پروتئین ویروسی

^۲ Trans-Activator of Transcription

^۳ Regulator of Virion Expression

روش تجزیه هوموتوپي:

برای حل مسائل غیرخطی روش تجزیه هوموتوپي یک روش نیمه تحلیلی نسبتاً جدید می باشد که در چند سال اخیر ریاضیدانان زیادی را به خود جذب کرده است و نسبت به روش های قبلی که معرفی کردیم ساده تر و محاسبات آن سراسر است، هر چند تمام این روش ها از یک خانواده هستند و جواب نهایی آن ها در مسائل یکی می باشد ولی این روش با تعداد تکرار کمتری به جواب می رسد و همگرایی آن بهتر است. البته دیدگاه های مختلفی در رابطه با این روش وجود دارد، تعدادی از دانشمندان معتقدند این روش یک تعریف جدید از روش آنالیز هوموتوپي می باشد که ساختار آن از ترکیب روش تجزیه آدومیان و روش اختلال هوموتوپي به وجود آمده است و در روش آنالیز هوموتوپي چون نیست معادلات تغییر شکل مرتبه بالا را به طور مناسب حل کند و درک هوموتوپي و معادلات تغییر شکل مرتبه N برای آن دشوار است از این رو روش تجزیه هوموتوپي معرفی شده است که کارایی آن نسبت به روش های قبلی بهتر است.

1-7-3 ایده اساسی روش تجزیه هوموتوپي:

برای شرح ایده اساسی این روش، یک معادله دیفرانسیل جزئی کسری غیریکنواخت غیرخطی کلی را با شرایط اولیه به صورت زیر در نظر می گیریم [28-31], [1,21,27]:

$$\frac{\partial^\alpha u(x,t)}{\partial t^\alpha} = L(u(x,t)) + N(u(x,t)) + f(x,t), \alpha > 0, \quad (1)$$

با توجه به شرایط اولیه:

$$D_0^{(\alpha-k)} u(x,0) = f_k(x), (k = 0, \dots, n-1),$$

$$D_0^{(\alpha-n)} u(x,0) = 0, n = [\alpha],$$

$$D_0^k u(x,0) = g_k(x), (k = 0, \dots, n-1),$$

$$D_0^n u(x,0) = 0, n = [\alpha],$$

که $\frac{\partial^\alpha}{\partial t^\alpha}$ عملگر مشتق کسری ریمان-لیوویل یا کاپوتو می باشد، f یک تابع معلوم، N عملگر دیفرانسیل کسری غیرخطی کلی و L عملگر دیفرانسیل کسری خطی می باشند. پله ی اول این روش تبدیل معادلات دیفرانسیل جزئی کسری به معادلات انتگرال جزئی کسری می باشد که با استفاده از عملگر معکوس $\frac{\partial^\alpha}{\partial t^\alpha}$ واقع در هر طرف معادله (۱) حاصل می شود.

برای حالت مشتق کسری ریمان-لیوویل داریم:

$$u(x,t) = \sum_{j=1}^{n-1} \frac{f_j(x)}{\Gamma(\alpha-j+1)} t^{\alpha-j} + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} [L(u(x,\tau)) + N(u(x,\tau)) + f(x,\tau)] d\tau,$$

برای حالت مشتق کسری کاپوتو:

$$u(x,t) = \sum_{j=1}^{n-1} \frac{g_j(x)}{\Gamma(\alpha+1)} t^j + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} [L(u(x,\tau)) + N(u(x,\tau)) + f(x,\tau)] d\tau,$$

یا، در حالت کلی با قراردادن:

$$T(x,t) = \sum_{j=1}^{n-1} \frac{g_j(x)}{\Gamma(\alpha+1)} t^j, \text{ یا } T(x,t) = \sum_{j=1}^{n-1} \frac{f_j(x)}{\Gamma(\alpha-j+1)} t^{\alpha-j},$$

به دست می آوریم:

$$u(x, t) = T(x, t) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} [L(u(x, \tau)) + N(u(x, \tau)) + f(x, \tau)] d\tau,$$

در روش تجزیه هوموتوپیی، به طوری که بتوان جواب ها را به صورت یک سری توانی بر حسب p نوشت، به صورت زیر است:

$$u(x, t, p) = \sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, t),$$

$$u(x, t) = \lim_{p \rightarrow 1} u(x, t, p),$$

وجمله غیرخطی را می توان به صورت زیر تجزیه و تبدیل کرد:

$$N(u(x, t)) = \sum_{n=0}^{\infty} p^n H_n(u),$$

از آنجایی که $p \in (0, 1]$ یک پارامتر نشاننده می باشد.

$H_n(u)$ چند جمله ای های نامیده می شود که به صورت زیر به دست می آید:

$$H_n(u_0, \dots, u_n) = \frac{1}{n!} \frac{\partial^n}{\partial p^n} \left[N \left(\sum_{j=0}^{\infty} p^j u_j(x, t) \right) \right], n = 0, 1, 2, \dots$$

به طوری که در این کتاب چند جمله ای های H_n را به صورت زیر در نظر می گیریم:

$$H_n(t) = \sum_{j=0}^{n-1} u_j u_{n-j-1}, n = 1, 2, \dots$$

روش تجزیه هوموتوپیی توسط تعریف هوموتوپیی محذب که قبلا بیان کردیم به صورت زیر به دست آمده است:

$$\begin{aligned} & (\alpha - p) \left(\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, t) - u_0(x, t) \right) + p \left(\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, t) - T(x, t) - \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} [f(x, \tau) \right. \\ & \left. + L \left(\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, \tau) \right) + N \left(\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, \tau) \right)] d\tau \right) = 0, \end{aligned}$$

$u_0(x, t) = T(x, t)$ می باشد، داریم:

$$\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, t) - T(x, t) - \frac{p}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} [f(x, \tau) + L \left(\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, \tau) \right) + N \left(\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, \tau) \right)] d\tau = 0,$$

آنگاه:

$$\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, t) = T(x, t) + \frac{p}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} [f(x, \tau) + L \left(\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, \tau) \right) + N \left(\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x, \tau) \right)] d\tau,$$

هم توان از p ، جواب هایی از مرتبه های مختلف با جمله اول زیر حاصل می شود.

$$u_0(x, t) = T(x, t).$$

حال برای آشنایی بیشتر با این روش، ابتدا یک مسئله ساده را با روش تجزیه هوموتوپیی حل می کنیم و سپس به اثبات همگرایی این روش می پردازیم.

مثال:

ما معادله دیفرانسیل ریکاتی مرتبه کسری زیر را در نظر می گیریم [29]:

$$D_0^\alpha y(x) = -y'(x) + 1 \quad 0 < \alpha \leq 1, x > 0, \quad (16-3)$$

با شرط اولیه:

$$y(0) = 0.$$

بر اساس روش تجزیه هوموتوپیی ما بدست می آوریم:

$$\sum_{n=0}^{\infty} p^n y_n(x) = y(\cdot) - \frac{p}{\Gamma(\alpha)} \int_0^x (x-t)^{\alpha-1} [(\sum_{n=0}^{\infty} p^n y_n(t)) - 1] dt,$$

با مرتب کردن مراتب هم توان از p و به کار بردن (۳-۶۰) ما معادلات انتگرال زیر را بدست می آوریم:

$$p^0 : y_0(x) = y(0) = 0, \quad y_0(0) = 0,$$

$$p^1 : y_1(x) = -\frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^x (x-t)^{\alpha-1} [y_0(t) - 1] dt, \quad y_1(0) = 0,$$

.

.

.

$$p^n : y_n(x) = -\frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^x (x-t)^{\alpha-1} \sum_{j=0}^{n-1} y_j y_{n-j-1} dt, \quad y_n(0) = 0, n \geq 2,$$

و جواب ها به صورت زیر بدست می آید:

$$y_0(x) = 0,$$

$$y_1(x) = \frac{x^\alpha}{\Gamma(\alpha+1)},$$

$$y_2(x) = 0,$$

$$y_3(x) = \frac{-x^{2\alpha} \Gamma(1+2\alpha)}{\Gamma(1+3\alpha) \Gamma^2(1+\alpha)},$$

$$y_4(x) = 0,$$

.

.

.

بقیه مولفه ها را با استفاده از نرم افزارهای ریاضی می توان تعیین کرد، بنابراین:

$$y_{N=1}(x) = \sum_{n=0}^1 y_n(x),$$

حال بر اساس روش تجزیه هوموتوپیی، جواب تقریبی بدست آمده را به ازای $\alpha = 1$ قرار می دهیم، به طوری که جواب دقیق به صورت زیر می باشد:

$$y(x) = \tanh(x),$$

با توجه به اینکه $\alpha = 1$ باشد:

$$y_{N=1}(x) = \sum_{n=0}^1 y_n(x) = x - \frac{x^3}{3} + \frac{2x^5}{15} - \frac{17x^7}{315} + \frac{62x^9}{2835},$$

بنابراین به ازای $N \geq 9$ ما داریم:

$$y_n(x) = \sum_{n=0}^N \frac{2^{2n} (2^{2n} - 1) x^{2n-1}}{(2n)!} B_{2n}, |x| < \frac{\pi}{2},$$

که B_{2n} عدد برنولی می‌باشد.

مدلسازی کسری در مورد عفونت اچ آی وی از سلول‌های $CD4^+T$:

به این ترتیب به وسیله یک دستگاه معادلات دیفرانسیل کسری غیرخطی به تحلیل مدل ریاضی عفونت اچ آی وی می‌پردازیم [۱]، [۳۹-۳۶]:

$$\begin{aligned} \frac{d^\mu T}{dt^\mu} &= P - \alpha T + rT \left(1 - \frac{T+I}{T_{max}}\right) - kVT, \\ 0 < \mu, \eta, \nu &\leq 1, \frac{d^\eta I}{dt^\eta} = kVT - \beta I, \\ \frac{d^\nu V}{dt^\nu} &= N\beta I - \gamma V, \end{aligned}$$

با توجه به شرایط اولیه:

$$T(0) = T_0, I(0) = I_0, V(0) = V_0,$$

ما شرایط اولیه و پارامترها را به صورت زیر در نظر می‌گیریم:

$$\begin{aligned} T_0 = 0.1, I_0 = 0, V_0 = 0.1, p = 0.1, \alpha = 0.02, r = 3, \\ \beta = 0.3, \gamma = 0.3, k = 0.0027, T_{max} = 1.500, N = 10. \end{aligned}$$

سپس برای حل مدل ریاضی ارائه شده، به معادلات انتگرالی زیر می‌رسیم:

$$\begin{aligned} \sum_{n=0}^{\infty} p^n T_n(t) &= T(0) + \frac{P}{\Gamma(\mu)} \int_0^t (t-\tau)^{\mu-1} \left(p - \alpha \sum_{n=0}^{\infty} p^n T_n(\tau) + r \sum_{n=0}^{\infty} p^n T_n(\tau) \right. \\ &\quad \left. - \frac{\sum_{n=0}^{\infty} p^n T_n(\tau) + \sum_{n=0}^{\infty} p^n I_n(\tau)}{T_{max}} \right) - k \sum_{n=0}^{\infty} p^n T_n(\tau) \sum_{n=0}^{\infty} p^n V_n(\tau) d\tau, \\ \sum_{n=0}^{\infty} p^n I_n(t) &= I(0) + \frac{P}{\Gamma(\eta)} \int_0^t (t-\tau)^{\eta-1} \left(k \sum_{n=0}^{\infty} p^n T_n(\tau) \sum_{n=0}^{\infty} p^n V_n(\tau) - \beta \sum_{n=0}^{\infty} p^n I_n(\tau) \right) d\tau, \\ \sum_{n=0}^{\infty} p^n V_n(t) &= V(0) + \frac{P}{\Gamma(\nu)} \int_0^t (t-\tau)^{\nu-1} \left(\beta N \sum_{n=0}^{\infty} p^n T_n(\tau) - \gamma \sum_{n=0}^{\infty} p^n V_n(\tau) \right) d\tau, \end{aligned}$$

با مرتب نمودن بر حسب توان های p ، با استفاده از روش تجزیه هوموتوبی معادلات انتگرالی زیر را که حل کردن آن‌ها خیلی آسان هستند بدست می‌آوریم.

در حالی که توجه دارید با استفاده از روش آشفتگی هوموتوبی، ابتدا یک مجموعه ای از معادلات دیفرانسیل معمولی بعد از مرتب کردن جملات توان های یکسان از p بدست خواهیم آورد به طوری که محاسبه کردن تعدادی معادلات دیفرانسیل معمولی از مرتبه بالا بسیار سخت است.

$$p^0 = T_0(t) = T_0, T_0(0) = T_0,$$

$$p^0 = I_0(t) = I_0, I_0(0) = I_0,$$

$$p^0 = V_0(t) = V_0, V_0(0) = V_0.$$

$$p^1 : T_1(t) = \frac{1}{\Gamma(\mu)} \int_0^t (t-\tau)^{\mu-1} (p - \alpha T_0 + rT_0 (\frac{1}{T_{max}} - \frac{T_0 + I_0}{T_{max}}) - kV_0 T_0) d\tau,$$

$$T_1(0) = 0,$$

$$p^1 : I_1(t) = \frac{1}{\Gamma(\eta)} \int_0^t (t-\tau)^{\eta-1} (kV_0 T_0 - \beta I_0) d\tau,$$

$$I_1(0) = 0,$$

$$p^1 : V_1(t) = \frac{1}{\Gamma(\nu)} \int_0^t (t-\tau)^{\nu-1} (NI_0 - \gamma V_0) d\tau,$$

$$V_1(0) = 0,$$

$$p^n : T_n(t) = \frac{1}{\Gamma(\mu)} \int_0^t (t-\tau)^{\mu-1} ((r-\alpha)T_{n-1} - \frac{r}{T_{max}} (\sum_{j=0}^{n-1} T_j T_{n-j-1} + \sum_{j=0}^{n-1} T_j I_{n-j-1}) - k \sum_{j=0}^{n-1} T_j V_{n-j-1}) d\tau, \quad T_n(t) = 0, n \geq 2,$$

$$p^n : I_n(t) = \frac{1}{\Gamma(\eta)} \int_0^t (t-\tau)^{\eta-1} (k \sum_{j=0}^{n-1} V_j T_{n-j-1} - \beta I_{n-1}) d\tau,$$

$$I_n(t) = 0, n \geq 2,$$

$$p^n : V_n(t) = \frac{1}{\Gamma(\nu)} \int_0^t (t-\tau)^{\nu-1} (N\beta I_{n-1} - \gamma V_{n-1}) d\tau,$$

$$V_n(t) = 0, n \geq 2,$$

روش حل تجزیه هوموتوپیی جواب های مجانبی مدل عفونت اچ آی وی برای مرتبه صحیح را که در (۲-۴) بیان کردیم و به ازای $N = 8$ بدست آوردیم، به صورت زیر شرح می دهیم:

$$T_0(t) = T_0 = 0.1, \quad I_0(t) = I_0 = 0, \quad V_0(t) = V_0 = 0.1,$$

$$T_1(t) = 0.397953t, \quad I_1(t) = 0.000027t, \quad V_1(t) = -0.24t,$$

$$T_2(t) = 0.592849t^2, \quad I_2(t) = 0.0000172737t^2, \quad V_2(t) = 0.288041t^2,$$

⋮
⋮
⋮

$$T_8(t) = -2.787488189 \times 10^{-3} t^8, \quad I_8(t) = 4.5660570151 \times 10^{-11} t^8, \quad V_8(t) = 1.28523993 \times 10^{-10} t^8,$$

توسط معادله زیر تعیین می شود:

$$T(t) = T_0(t) + T_1(t) + T_2(t) + \dots + T_8(t),$$

$$I(t) = I_0(t) + I_1(t) + I_2(t) + \dots + I_8(t),$$

$$V(t) = V_0(t) + V_1(t) + V_2(t) + \dots + V_8(t).$$

نتایج عددی در جدول های (۱) تا (۳) به صورت زیر نشان داده شده است و با نتایج روش های دیگر مقایسه شده است که نشان می دهد جواب تقریبی روش LADM-Padé به جواب روش تجزیه هوموتوپیی نزدیک است، در حالی که محاسبات آن از جمله تبدیل لاپلاس و لاپلاس وارون به کار رفته در روش باعث طولانی شدن عملیات ریاضی آن می شود؛ بنابراین نتیجه

می گیریم که روش تجزیه هوموتوپیی بین این روش ها از همه مناسب تر است و زودتر به جواب مناسب می رسد.

جدول (۱): مقایسه عددی از $T(t)$ به ازای $N = 8$

T	HDM	LADM-Padé	Runge-Kutta	MVIM	VIM	BCM
0	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
0/2	0/2088072731	0/2088072731	0/2088080833	0/2088080868	0/2088073214	0/2038616561
0/4	0/4061052625	0/4061052625	0/4062405393	0/4062407949	0/4061346587	0/3803309335
0/6	0/7611467713	0/7611467713	0/7644238890	0/7644287245	0/7624530350	0/6954623767
0/8	1/3773198590	1/3773198590	1/4140468310	1/4140941730	1/3978805880	1/2759624442
1	2/3291697610	2/3291697610	2/5915948020	0/2088080868	2/5067466690	2/3832277428

جدول (۲): مقایسه عددی از $I(t)$ به ازای $N = 8$

t	HDM	LADM-Padé	Runge-Kutta	MVIM	VIM	BCM
0	0	0	0	.	0	0
0/2	6/03270728 .10 ⁻⁶	6/03270728 .10 ⁻⁶	6/032702150 .10 ⁻⁶	6/032701651 .10 ⁻⁶	6/032634366 .10 ⁻⁶	6/247872100.10 ⁻⁶
0/4	1/31591617.10 ⁻⁵	1/31591617.10 ⁻⁵	1/315834073 .10 ⁻⁵	1/315830167.10 ⁻⁵	1/314878543.10 ⁻⁵	1/293552225.10 ⁻⁵
0/6	2/12683688.10 ⁻⁵	2/12683688.10 ⁻⁵	2/122378506.10 ⁻⁵	2/1223310013 .10 ⁻⁵	2/101417193 .10 ⁻⁵	2/035267183.10 ⁻⁵
0/8	3/00691867 .10 ⁻⁵	3/00691867.10 ⁻⁵	3/017741955.10 ⁻⁵	3/0174509323 .10 ⁻⁵	2/795130456 .10 ⁻⁵	2/837302120.10 ⁻⁵
1	3/98736542 .10 ⁻⁵	3/98736542 .10 ⁻⁵	4/003781468 .10 ⁻⁵	4/025404050.10 ⁻⁵	2/31562317.10 ⁻⁵	3/690842367.10 ⁻⁵

جدول (۳): مقایسه عددی از $V(t)$ به ازای $N = 8$

T	HDM	LADM-Padé	Runge-Kutta	MVIM	VIM	BCM
0	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
0/2	0/06187996025	0/06187996025	0/06187984331	0/06187990876	0/06187995314	0/06187991856
0/4	0/03831324883	0/03831324883	0/03829488788	0/03829595768	0/03830820126	0/03829493490
0/6	0/02439174349	0/02439174349	0/02370455014	0/02371029480	0/02392029257	0/02370431860

0/8	0/009967218934	0/009967218934	0/01468036377	0/01470041902	0/01621704553	0/01467956982
1	0/003305076447	0/003305076447	0/009100845043	0/009157238735	0/01608418711	0/02370431861

سپس بر اساس هدف کتاب، جواب های مجانبی مدل کسری عفونت اچ آی وی را به صورت زیر بیان می کنیم:
بنابراین مولفه های جواب سری مستقیما و سرراست به صورت زیر بدست آوردیم:

$$T_0(t) = T_0 = 0.1, \quad I_0(t) = I_0 = 0, \quad V_0(t) = V_0 = 0.1,$$

$$T_1(t) = 0.397953 \frac{t^\mu}{\Gamma(\mu+1)}, \quad I_1(t) = 0.000027 \frac{t^\eta}{\Gamma(\eta+1)}, \quad V_1(t) = -0.24 \frac{t^\nu}{\Gamma(\nu+1)},$$

$$T_2(t) = t^\mu \left(-\frac{5.4 \times 10^{-9} t^\eta}{\Gamma(1+\mu+\eta)} + \frac{1.18563 t^\mu}{\Gamma(1+2\mu)} + \frac{0.0000648 t^\nu}{\Gamma(1+\mu+\nu)} \right),$$

$$I_2(t) = t^\eta \left(-\frac{8.1 \times 10^{-6} t^\mu}{\Gamma(1+2\eta)} + \frac{0.000107447 t^\mu}{\Gamma(1+\eta+\mu)} - \frac{0.0000648 t^\nu}{\Gamma(1+\mu+\nu)} \right),$$

$$V_2(t) = \frac{0.000081 t^{\eta+\nu}}{\Gamma(1+\eta+\nu)} + \frac{0.567 t^\nu}{\Gamma(1+2\nu)},$$

با استفاده از نرم افزار متمتیکا^۱ می توان بقیه مولفه ها را بدست آورد؛ اما اینجا، چند جمله محاسبه شده است و جواب های مجانبی توسط معادله زیر معین شده است:

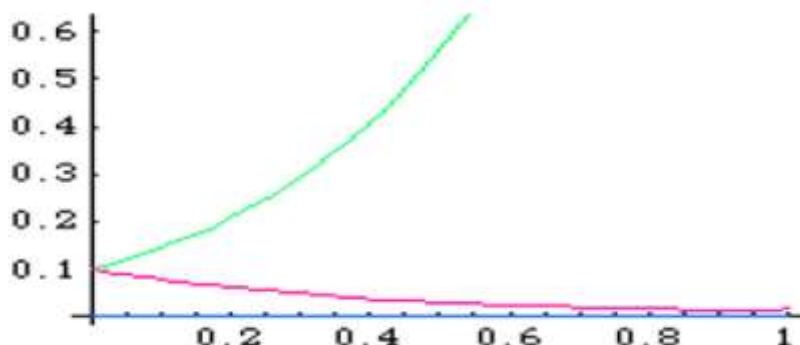
$$T(t) = T_0(t) + T_1(t) + T_2(t) + \dots + T_n(t) + \dots,$$

$$I(t) = I_0(t) + I_1(t) + I_2(t) + \dots + I_n(t) + \dots,$$

$$V(t) = V_0(t) + V_1(t) + V_2(t) + \dots + V_n(t) + \dots,$$

شکل های (۱) تا (۴) نمودار جواب های تقریبی بدست آمده را از طریق روش تجزیه هوموتوبی به ازای $\mu = 0.9, \eta = 0.99, \nu = 1$ نشان می دهد.

پارامترهای جدید μ, ν, η در مدل سازی به عنوان پارامترهای جدید فیزیکی که خصوصیات عکس العمل (برهم کنش) بین غلظت سلول های $CD4^+T$ سالم و حساس، سلول های $CD4^+T$ آلوده شده از طریق ویروس های اچ آی وی و ذرات آزاد ویروس اچ آی وی در خون در نظر گرفته شده است، معرفی شده اند.

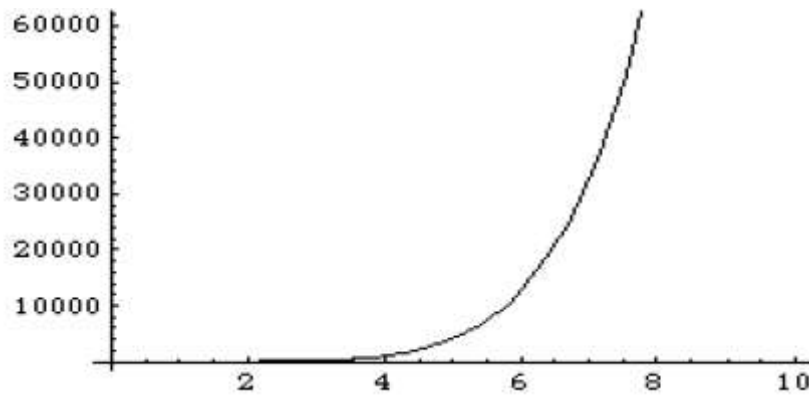


شکل (۱): نمودار جواب های تقریبی به ازای $N = 8$

خطوط سبز: $T(t)$ غلظت سلول های $CD4^+T$ سالم، قرمز: $I(t)$ سلول های $CD4^+T$ آلوده به ویروس های اچ آی وی،

¹ Mathematica

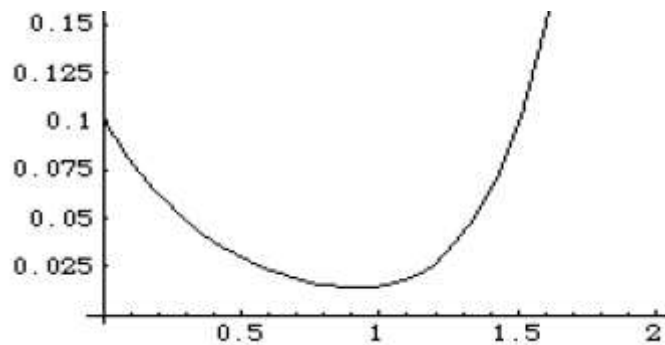
آبی: $V(t)$ ذرات ویروس اچ ای وی آزاد در خون.



شکل (۲): نمودار جواب تقریبی به ازای $T(t)$ و $N=8$



شکل (۳): نمودار جواب تقریبی به ازای $I(t)$ و $N=8$



شکل (۴): نمودار جواب تقریبی به ازای $V(t)$ و $N=8$

در این نمودار بر اساس دوره نهفته، در شکل (۱) با ورود ویروس های اچ ای وی بر طبق واکنش سیستم ایمنی و با توجه به بازخور مثبت غلظت سلول های $CD4^+T$ افزایش پیدا می کند و به صورت نمایی رشد آن تقویت می گردد، سپس بر اساس بازخور منفی سطح ویروس در خون به میزان غیر قابل تشخیصی کاهش می یابد.

زمان در این نمودارها بر اساس روز می باشد و ده روز اول بیماری را که در حال ورود به دوره نهفته می باشد بررسی می کند. در اینجا در بازه $[0, T]$ که $T=10$ می باشد با انتخاب $\Delta t=10$ زمان را به t های کوچک تقسیم کرده است که شکل (۱) بازه $[0, 1]$ را در دوره نهفته نشان می دهد، در شکل (۲) جواب تقریبی سلول های ایمنی سالم را مشاهده می کنید که از روز چهارم به بعد در حال افزایش است و به صورت نمایی رشد می کند. از آنجایی که بر اساس واکنش به ذرات ویروس و سلول های آلوده که در شکل های (۳) و (۴) مشاهده می کنید تا قبل از روز چهارم در حال افزایش است و با نزدیک شدن به روز چهارم بر اساس واکنش سیستم ایمنی بدن غلظت آن ها کاهش می یابد.

$$\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x,t) - u(x,0) = \frac{p}{\Gamma(\mu)} \int_0^t (t-\tau)^{\mu-1} a \frac{\partial^\tau}{\partial x^\tau} \left(\sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x,\tau) \right) d\tau,$$

$$\sum_{n=0}^{\infty} p^n \rho_n(x,t) + \rho(x,0) = \frac{p}{\Gamma(\eta)} \int_0^t (t-\tau)^{\eta-1} b \frac{\partial^\tau}{\partial x^\tau} \left(\sum_{n=0}^{\infty} p^n \rho_n(x,\tau) \right) +$$

$$c \sum_{n=0}^{\infty} p^n u_n(x,\tau) - d \sum_{n=0}^{\infty} p^n \rho_n(x,\tau) d\tau,$$

حالا، با مرتب نمودن بر حسب توان های p ، معادلات انتگرالی زیر را بدست می آوریم:

$$p^0 = u_0(x,t) = u(x,0) = me^{-x^t}, u_0(x,0) = u,$$

$$p^0 = \rho_0(x,t) = \rho(x,0) = ne^{-x^t}, \rho_0(x,0) = \rho(x,0),$$

$$p^1 = u_1(x,t) = \frac{a}{\Gamma(\mu)} \int_0^t (t-\tau)^{\mu-1} \left(\frac{\partial^\tau u_0}{\partial x^\tau} \right) d\tau, u_1(x,0) = 0,$$

$$p^1 = \rho_1(x,t) = \frac{1}{\Gamma(\eta)} \int_0^t (t-\tau)^{\eta-1} \left(b \frac{\partial^\tau \rho_0}{\partial x^\tau} + cu_0 - d\rho_0 \right) d\tau, \rho_1(x,0) = 0,$$

.

.

.

$$p^n = u_n(x,t) = \frac{a}{\Gamma(\mu)} \int_0^t (t-\tau)^{\mu-1} \left(\frac{\partial^\tau u_{n-1}}{\partial x^\tau} \right) d\tau,$$

$$p^n = \rho_n(x,t) = \frac{1}{\Gamma(\eta)} \int_0^t (t-\tau)^{\eta-1} \left(b \frac{\partial^\tau \rho_{n-1}}{\partial x^\tau} + cu_{n-1} - d\rho_{n-1} \right) d\tau, \rho_n(x,0) = 0,$$

جواب های زیر بدست می آیند:

$$u_0(x,t) = me^{-x^t}, \rho_0(x,0) = ne^{-x^t},$$

$$u_1(x,t) = \frac{\gamma a e^{-x^t} m t^\mu (-1 + \gamma x^t)}{\Gamma(\mu+1)}, \rho_1(x,t) = \frac{e^{-x^t} t^\eta (cm - n(d + b(\gamma - \epsilon x^t)))}{\Gamma(1+\eta)},$$

$$u_1(x,t) = \frac{\epsilon a^\gamma e^{-x^t} m^\mu (\gamma + \epsilon x^t (-\gamma + x^t))}{\Gamma(1+\gamma\mu)},$$

با استفاده از نرم افزار

$$\rho_1(x,t) = e^{-x^t} t^\eta \left(\frac{t^\eta (d(-cm + dn) + \gamma b(cm - \gamma dn)(-1 + \gamma x^t) + \epsilon b^\gamma n(\gamma - \gamma x^t + \epsilon x^t)) \Gamma(1+\eta)}{\Gamma(1+\gamma\eta)} \right)$$

$$+ \frac{e^{-x^t} t^\eta}{\Gamma(1+\eta+\mu)} (\gamma a c m t^\mu (-1 + \gamma x^t)),$$

متمتیکا، ما می توانیم بقیه جملات را بدست آوریم.

اما اینجا تنها چند جمله از جواب های سری را در نظر گرفتیم و جواب های مجانبی به صورت زیر تعریف شده است:

$$u(x,t) = u_0(x,t) + u_1(x,t) + u_2(x,t) + u_3(x,t) + \dots$$

$$\rho(x,t) = \rho_0(x,t) + \rho_1(x,t) + \rho_2(x,t) + \rho_3(x,t) + \dots$$

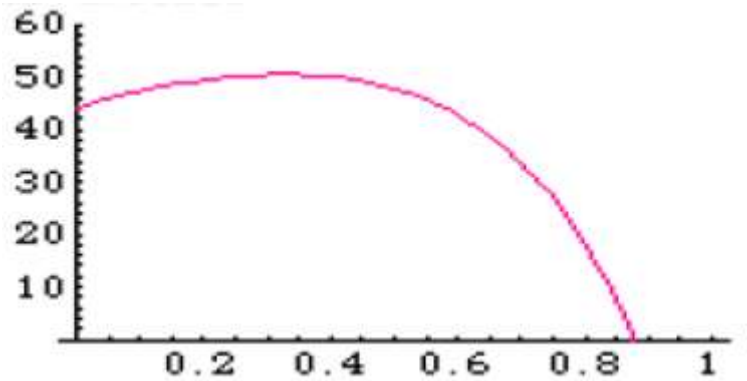
شکل (۷) تا (۹) رفتار بیولوژیکی از جواب جفت شده به ازای مجموعه ای از پارامترهای فرضی زیر را نشان می دهد.

$$m = 120, n = 160, a = 0/5, b = 3, c = 1, d = 2.$$

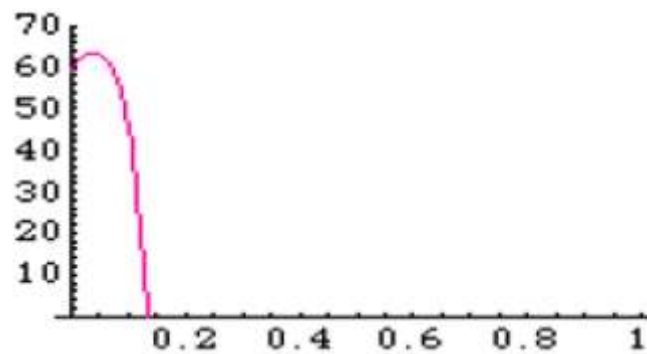
به ازای یک فاصله ی ثابت و مشخص:

$$X = 1, \mu = 0/9, \eta = 0/99.$$

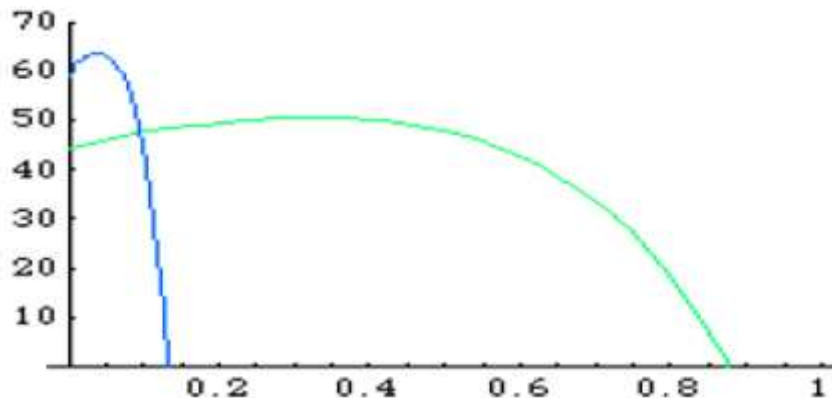
پارامترهای جدید μ, η در مدل سازی که به عنوان پارامترهای جدید فیزیکی که خصوصیت برهم کنش بین غلظت آمیب و غلظت یک ماده شیمیایی است (در نظر گرفته شده) معرفی شده اند.



شکل (۵): نمودار جواب تقریبی به ازای غلظت آمیب و $N = 5$.



شکل (۶): نمودار جواب تقریبی به ازای غلظت مواد شیمیایی و $N = 5$.



شکل (۷): نمودار جواب تقریبی جفت شده به ازای غلظت آمیب و مواد شیمیایی $N = 5$.

در این نمودار با توجه به صفر بودن عبارت کموتاکتیک و از آنجایی که تابع حساسیت این عبارت برابر با یک می باشد، از طرفی یک حساسیت کلی هم در بدن وجود دارد. بر همین اساس بدن در مقابل بیماری آمیب مقاومت و به این صورت کاهش پیدا می کند. همچنین چون عفونت اچ آی وی در دوره نهفته می باشد و هنوز مبتلا به ایدز نشده است، باعث می شود که بیماری آمیب هم به صورت نهفته وارد بدن فرد شود.

مثال ۲:

معادله کلاسیک - سگل زیر را با تابع حساسیت $X(\rho) = \rho$ در نظر بگیرید. چنانچه عبارت کموتاتیک به صورت زیر باشد:

$$\frac{\partial}{\partial x} (u(x,t) \frac{\partial X(\rho)}{\partial x}) = \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial \rho(x,t)}{\partial x} + u(x,t) \frac{\partial^2 \rho(x,t)}{\partial x^2},$$

آنگاه

$$\begin{aligned} \frac{\partial^\mu u(x,t)}{\partial t^\mu} &= a \frac{\partial^\nu u(x,t)}{\partial t^\nu} - \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \frac{\partial \rho(x,t)}{\partial x} + u(x,t) \frac{\partial^2 \rho(x,t)}{\partial x^2}, \\ \frac{\partial^n u(x,t)}{\partial t^n} &= b \frac{\partial^\eta \rho(x,t)}{\partial x^\eta} + cu(x,t) + cu(x,t) - d\rho(x,t), \end{aligned}$$

با توجه به شرایط اولیه:

$$u(x,0) = u_0(x), \rho(x,0) = \rho_0(x), x \in I.$$

با توجه به روش تجزیه هوموتوپي، ما مجموعه معادلات انتگرالی زیر را که محاسبه آن خیلی آسان است بدست آوردیم:

$$p^0 : u_0(x,t) = u_0(x), u_0(x,0) = u(x,0),$$

$$p^0 : \rho_0(x,t) = \rho_0(x), \rho_0(x,0) = \rho_0(x),$$

$$p^1 : u_1(x,t) = \frac{1}{\Gamma(\mu)} \int_0^t (t-\tau)^{\mu-1} (a \frac{\partial^\nu u_0}{\partial t^\nu} - \frac{\partial u_0}{\partial x} \frac{\partial \rho_0}{\partial x} + u_0 \frac{\partial^2 \rho_0}{\partial x^2}) d\tau,$$

$$p^1 : \rho_1(x,t) = \frac{1}{\Gamma(\eta)} \int_0^t (t-\tau)^{\eta-1} (b \frac{\partial^\eta \rho_0}{\partial x^\eta} + cu_0 - d\rho_0) d\tau, \rho_1(x,0) = 0,$$

.

.

.

$$p^n : u_n(x,t) = \frac{1}{\Gamma(\mu)} \int_0^t (t-\tau)^{\mu-1} (a \frac{\partial^\nu u_{n-1}}{\partial t^\nu} - \sum_{j=0}^{n-1} \frac{\partial u_j}{\partial x} \frac{\partial \rho_{n-j-1}}{\partial x} + \sum_{j=0}^{n-1} u_j \frac{\partial^2 \rho_{n-j-1}}{\partial x^2}) d\tau,$$

$$u_n(x,0) = 0,$$

$$p^n : \rho_n(x,t) = \frac{1}{\Gamma(\eta)} \int_0^t (t-\tau)^{\eta-1} (b \frac{\partial^\eta \rho_{n-1}}{\partial x^\eta} + cu_{n-1} - d\rho_{n-1}) d\tau, \rho_n(x,0) = 0,$$

جواب های زیر

را بدست می آوریم:

$$u_0(x, t) = me^{-x^t}, \rho_0(x, 0) = ne^{-x^t},$$

$$u_1(x, t) = \frac{2e^{-x^t} mt^\mu (-n + ae^{x^t} (-1 + 2x^t))}{\Gamma(\mu + 1)}, \rho_1(x, t) = \frac{e^{-x^t} t^\eta (cm - n(d + b(2 - 4x^t)))}{\Gamma(\eta + 1)},$$

$$u_r(x, t) = \frac{1}{\Gamma(1 + \mu)\Gamma(1 + \eta)\Gamma(\delta + \mu)\Gamma(1 + \mu + \eta)} (2^{1-\mu} e^{-x^t} m\sqrt{\pi}\Gamma(1 + \eta))$$

$$\times (2^{1+\mu} t^\mu (-3ae^{x^t} n(-1 + 2x^t) + n^2(1 + 2x^t))$$

$$+ a^2 e^{2x^t} (3 + 4x^t(-3 + x^t)))\Gamma(1 + \eta + \mu)$$

$$- e^{x^t} t^\eta (4^\mu (cm - dn) 3 \times 2^{1+\mu} bn(-1 + 2x^t))\Gamma(1 + 2\mu)),$$

$$\rho_r(x, t) = \frac{1}{\Gamma(1 + 2\eta)\Gamma(1 + \mu + \eta)} (e^{-x^t} (2cmt^{\eta+\mu} (-n + ae^{x^t} (-1 + 2x^t)))\Gamma(1 + 2\eta))$$

$$+ e^{x^t} t^\eta (d(-cm + dn) + 2b(cm - 2dn)(-1 + 2x^t))$$

$$+ 4b^2 n(-3 + 4x^t(-3 + x^t)))\Gamma(1 + \eta + \mu),$$

متمتیکا، بقیه جملات را می توان بدست آورد؛ اما اینجا تنها چند جمله از جواب های سری در نظر گرفتیم و جواب مجانبی به صورت زیر داده شده است:

$$u(x, t) = u_0(x, t) + u_1(x, t) + u_r(x, t) + u_p(x, t) + \dots$$

$$\rho(x, t) = \rho_0(x, t) + \rho_1(x, t) + \rho_r(x, t) + \rho_p(x, t) + \dots$$

نتیجه گیری و پیشنهادات

با توجه به جدید بودن بحث مورد اشاره در این کتاب، فصول ابتدایی آن به تاریخچه ی مختصری از عفونت اچ آی وی، مفاهیمی اولیه در رابطه با سیستم ایمنی بدن انسان و همچنین تعاریف ریاضی مربوط به اپراتورهای مرتبه کسری اختصاص داده شده است. نحوه ی پاسخ معادلات دیفرانسیل مرتبه کسری در نوع غیرخطی از دیگر مسائلی است که در این کتاب به آن اشاره شده است. ما در اینجا به بررسی مدل ریاضی عفونت اچ آی وی پرداختیم، چنان که روند این عفونت در بدن را به صورت دستگاه معادلات دیفرانسیل معمولی کسری غیرخطی بیان کردیم.

با درک ارتباط بین سیستم های مرتبه کسری غیرخطی و معادلات انتگرالی ولترا به شرح روش تجزیه هوموتوپیی که یک تکنیک نیمه تحلیلی جدید می باشد پرداختیم. از آنجایی که روش های نیمه تحلیلی بسیاری برای حل مسائل غیرخطی وجود دارد، بر همین اساس با توجه به اثبات همگرایی روش تجزیه هوموتوپیی با استفاده از قضیه نقطه ثابت، در این کتاب نشان دادیم که این روش یک ابزاری کارا و توانا برای حل دستگاه معادلات دیفرانسیل معمولی کسری می باشد و علاوه بر این محاسبات در روش تجزیه هوموتوپیی نسبت به روش های نیمه تحلیلی دیگر خیلی ساده و مختصر به کار می رود. بنابراین مدل ریاضی عفونت اچ آی وی را با استفاده از این روش حل کردیم و جواب های مجانبی آن را بدست آوردیم. از آنجایی که افراد مبتلا به عفونت اچ

آی وی سیستم ایمنی بدنشان به تدریج ضعیف می شود و سلول های CD_4^+T به عنوان سلول های دفاعی بدن که لکوسیت نام دارد کاسته می شود، این افراد راحت تر به بیماری آمیب دچار می شوند، این بیماری توسط کلر و سگل به صورت یک مدل ریاضی غیرخطی کسری بیان شده است که در این کتاب با استفاده از روش تجزیه هوموتوپیی به حل آن پرداختیم و جواب های مجانبی آن را بدست آوردیم. حال به ارائه پیشنهادات زیر می پردازیم:

(۱) حل مدل کسری عفونت اچ آی وی با روش های نیمه تحلیلی دیگر

(۲) توصیف تمام مراحل بیماری ایدز و ارائه مدل ریاضی آن

(۳) مدل های ارائه شده به منظور مطالعه تاثیر دارو بر ممانعت از پیشرفت بیماری

(۴) آرایه مدل ریاضی عفونت اچ آی وی و محاسبه نقطه تعادل در آن

(۵) ارائه مدل‌های پیچیده دیگر و محاسبه پایداری آن

(۶) ارائه مدل ریاضی بیماری‌های دیگر و حل آن با روش تجزیه هوموتوپي

منابع

1. Atangana, A., Alabaraoye, E., (2013) ,« Solving a system of fractional partial differential equations arising in the model of HIV infection of CD4+ cells and attractor one-dimensional Keller-Segel equations», Advance in Difference Equation, article 94.
2. Perelson, A.S. , Kirschner, D.E. , De Boer, R., (1993) ,« Dynamics of HIV infection of CD4+ T-cells», Mathematical Bioscience 114, pp 81-125.
3. Culshaw, R.V., Ruan, S. , (2000) ,«A delay-differential equation model of HIV infection of CD4+ T-cells», Mathematical Bioscience 165, pp 27-39.
4. Anderson, R.M. , (1988) , «The role of mathematical models in the study of HIV transmission and the epidemiology of AIDS», JAIDS 1, pp 241-256.
5. Anderson, R.M. , Medley G.P., May, R.M., Johnson, A.M. , (1986) ,«A preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus, the causative agent of AIDS», IMA J. Math. Appl. Med. Biol. 3 , pp 229-263.
6. Bajaria, S.H. , Webb, G., Cloyd, M., Kirschner, D., (2002) ,« Dynamics of naive and memory CD4+T lymphocytes in HIV-1 disease progression», JAIDS J. Acquired Immune Deficiency Syndromes 30, pp 41-58.
7. Podlubny, I., (۱۹۹۹) , Fractional Differential Equations, Academic Press, New York .
8. Mittag-Leffler, G.M., (1903), «Sur la nouvelle fonction $E_{\alpha}(x)$ », C.R. Acad. Sci. Paris, 137, pp 554-558.
9. Mittag-Leffler, G.M., (1904), «Sopra la funzione $E_{\alpha}(x)$ », Rend. Acc. Lincei, ser. 5(13), pp 3-5.
10. Mittag-Leffler, G.M., (1905), «Sur la representation analytique d'une branche uniforme d'une fonction monogene», Acta Mathematica, 29, pp 101-182.
11. Agrawal, R.P., (1953), « A propos d'une note de M. Pierre Humbert », C.R. Seances Acad. Sci., 236, pp 2031-2032.
12. Erdelyi, A., (1955), «Higher Transcendental Functions», New York: McGraw Hill.
13. Kiela, T., (2008), «Fractional Differential Equations and Their Applications», Diplomas Thesis of Mathematics, BRNO university of technology.
14. Samko, S.G., Kilbas, A.A., Marichev, O.I., « Fractional Integrals and Derivatives», Gordon & Breach, Yverdon (۱۹۹۳), Translated from the 1987 Russian original.
15. Jumarie, G., (2005), « On the representation of fractional Brownian motion as an integral with respect to (dt) », Appl. Math. Lett. 18(۷), pp 739-748.
16. Loverro, A., (2004), «Fractional Calculus: History, Definitions of Applications for Engineer», Dep. of Aerospace & Mechanical Eng ., Univ. f Notre Dame, USA.
17. Atangana, A., Secer, A., (2013), « A note on fractional order derivatives and table of fractional derivative of some specials functions», Abstr. Appl. Anal, Article ID ۲۷۹۶۸۱. doi:10.۱۱۵۵/۲۰۱۳/۲۷۹۶۸۱.
18. Podlubny, I. , (1999), «Fractional Differential Equations» , Academic Press, San Diego.
19. Atangana, A., Ahmed, A., Bildik, N., (2013), « A generalized version of a low velocity impact between a rigid sphere and a transversely isotropic strain-hardening plate supported by a rigid substrate using the concept of noninteger derivatives », Abstr. Appl. Anal., Article ID 671321.
20. Perelson, A.S., Nelson, P.W., (1999), « Mathematical analysis of HIV-I dynamics in vivo », SIAM

Rev. 41(۱), pp 3-44.

21. Atangana, A., Secer, A.,(2013),« The time-fractional coupled-Korteweg-de-Vries equations», Abstr. Appl. Anal., Article ID 947986,8 pages, doi:۱۰.1155/۲۰۱۳/947986.
22. Ishteva, M.K.,(2005),«Properties and applications of the caputo fractional operator», Master Thesis, Department of Mathematics Universit at Karlsruhe(Th).
23. Weilbeer, M.,(2005),«Efficient numerical methods for fractional differential equations and their analytical background».
24. Singh, J., Kumar, D., Kilicman, A.,(2013),«Homotopy perturbation method for fractional gas dynamics equation using sumuda transform», Abstract & Applied Analysis, Article ID 934060, pp 1-8, doi:10.1155/2013/934060.
25. Saeedi, H., Samimi, F.,(2012),«He's homotopy perturbation method for nonlinear ferdholm integro-differential equations of fractional order», International Journal of Engineering Research & Applications, pp 52-56.
26. Abdulaziz, O., Hashim, I., Momani, S.,(2008),«Application of homotopy perturbation method to fractional IVPs», Journal of Computational & Applied Mathematics 216, pp574-584.
27. Atangana, A., Botha, J.F.,(2012),«Analytical solution of groundwater flow equation via homotopy decomposition method», J. Earth Sci. Clim. Change 3, ۱۰۰۰۱۱۵, doi:۱۰-4172 /۲۱۵۷-۷۶۱۷.۱۰۰۰۱۱۵.
28. Atangana, A., Bulut, H.,(۲۰۱۳),« Extension of homotopy decomposition method (HDM) to coupled nonlinear van der pol typ's equation», Scientific Bulletin of the "Petru Maior" University of Tirgu Mures, Vol. 10.
29. Atangana, A., Alabaraoye, E.,(2013),« Exact solutions fractional heat-like and wave-like equations with variable coefficients», Open Access Scientific Reports.
30. Atangana, A., Belhaouari, S.B.,(2013),« Solving partial differential equation with space- and time-fractional derivatives via homotopy decomposition method», Hindawi Publishing Corporation Mathematical Problems in Engineering, Article ID 318590, pp 1-9.
31. Gnitchogna, R.B., Atangana, A.,« Comparison of homotopy perturbation sumudu transform method and homotopy decomposition method for solving nonlinear fractional partial differential equations», Advances in Applied and Pure Mathematics, pp 202-211.
32. Chen, X., Zheng, L., Zhang, X.,(2007),« Convergence of the homotopy decomposition method for solving nonlinear equations», Advances in Dynamical Systems and Applications, Research India Publications, pp 59-64.
33. Atangana, A.,(2015),«A new defy for iteration methods», Journal of Applied Analysis and Computation», pp 273-283.
34. Sushil, (1993), «System Dynamics» ,A Practical Approach for Managerial Problems.
35. Serman, J.D.,(2000), Business Dynamics.
36. Wang, L., Li, MY.,(2006),« Mathematical analysis of the global dynamics of a model for HIV infection of CD4+ T cells», Math. Biosci. 200, pp 44-57.
37. Asquith, B., Bangham, C.R.M.,(2003),« The dynamics of T-cell fratricide: application of a robust approach to mathematical modelling in immunology», J. Theor. Biol. 222, pp ۵۳-۶۹ .
38. Nowak, M., May, R.,(1991),« Mathematical biology of HIV infections: antigenic variation and diversity threshold», Math. Biosci. 106, pp 1-21.
39. Ongun, M.Y.,(2011),« The Laplace Adomian decomposition method for solving a model for HIV infection of CD4+ T cells», Math. Comput. Model. 53, pp597-603.
40. Keller, E.F., Segel, L.A.,(1970),« Initiation of slime mold aggregation viewed as instability», J.

Theor. Biol. 26, pp 399-415.

41. Yagi, A.,(1997),« Norm homotopy of solutions to the parabolic system of chemotaxis». Math. Jpn. 45, pp 241-265.

42. Atangana, A.,(2012),«New class of boundary value problems», Inf. Sci. Lett. 1(۲),pp 67-76.

43. <http://en.wikipedia.org/wiki/Chemotaxis>.

44. Roberts, B., Chung, E., Yu, S.H., Li, S.Z., «Keller-Segel models for chemotaxis», Mathematical Method of Bioengineering Group Presentation. 13 pages.

45. Guo, Y., Hwang, H.J., (2010), «Pattern formation (I): The Keller-Segel model», J. Differential Equations 249, pp 1519-1530.

۴۶. زارعی، ح.، (۱۳۹۱)، «مدل ریاضیات فازی عفونت اچ آی وی و کنترل بهینه آن»، کتابدکتری ریاضی کاربردی، دانشگاه فردوسی مشهد.

۴۷. محبی قندهاری، م.ع.، «حل تقریبی یک مسئله کنترل بهینه وابسته به آلودگی اچ آی وی»، کتابکارشناسی ارشد ریاضی کاربردی، دانشگاه فردوسی مشهد.

۴۸. حیدری، ف.، (۱۳۹۰)، «شبیه سازی عددی برهم کنش ویروس و سیستم ایمنی با کمک مدل ماشین های سلولی»، کتابکارشناسی ارشد فیزیک، دانشگاه صنعتی اصفهان.

۴۹. حسینی پور، م.، (۱۳۹۰)، «راهکارهای کنترل بهینه عفونت ویروس اچ آی وی با در نظر گرفتن مقاومت دارویی»، کتابکارشناسی ارشد در رشته ریاضی کاربردی گرایش تحقیق در عملیات، دانشگاه صنعتی شیراز.

۵۰. مقالات پزشکی و بهداشتی- ویستا، ویرایش و تلخیص آکایران، (۲۳ خرداد ساعت ۱۰:۲۰)، «اطلاعاتی در رابطه با ایدز»، سایت سلامت با آدرس: www.Akairan.com/health/bimari-behdasht/hiv1.html.

۵۱. هافمن، ک.، کامپس، ب.س.، (۲۰۰۵)، طب اچ آی وی ۲۰۰۳. (ترجمه آب سالان، ع.، سمریاف زاده، ع.، پی پل زاده، م.ح.، فصل اول: بیماریزایی عفونت اچ آی وی).

۵۲. عباس، ابول.، لیچمن، اندرو.، (۱۳۸۵)، ایمونولوژی پایه: اعمال و نقص های سیستم ایمنی، (ترجمه سالک مقدم، ع.، شکرآبی، م.، مصفا، ن.، عباسی، م.ا.، پورفخران، م.، کریمی، م.، تهران، انتشارات آبیژ.

۵۳. ادریسیان غلامحسین وهمکاران، (1386)، «تک یاخته شناسی پزشکی»، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۵۴. رضائیان، م.، باقری، ف.، فرنیاش، بابایی، ز.، (1382)، «جداسازی آمیب های آزاد زی بیماریزا (نگلریا و آکانتاموبا) از آب و خاک حاشیه رودخانه ها و دریاچه های مناطق مختلف کازرون»، مجله دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، جلد ۱، شماره ۳، ص ۴۸-۴۱.

۵۵. رضائیان، م.، نیتی، م.، (۱۳۸۸)، «آمیب های آزاد دزی پاتوژن در انسان»، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۵۶. مارتینز، ژ.، «آمیب های آزاد زی»، ترجمه (رضائیان، م.، دیباجی، س.ر.)، انتشارات دانشگاه تهران.

۵۷. ابوالقاسم، ا.، (۱۳۸۲)، «مبانی زیست شناسی»، موسسه انتشارات امیرکبیر تهران.

۵۸. جعفری، ح.، (۱۳۹۲)، مقدمه ای بر معادلات دیفرانسیل کسری، موسسه انتشارات دانشگاه مازندران.

۵۹. ظهرانی ازبری، ا.، (۱۳۸۹)، «حل معادلات دیفرانسیل کسری با برخی روش های عددی و مقایسه نتایج آن ها»، کتابکارشناسی ارشد ریاضی کاربردی، دانشگاه گیلان.

۶۰. سپهوند زاده، آ.، (۱۳۸۲)، «روش تکراری وردشی کسری و کاربردهای آن»، کتابکارشناسی ارشد ریاضی کاربردی، دانشگاه لرستان.

۶۱. یعقوبیان، س.ن.، (۱۳۸۹)، «بررسی روش هوموتوبی و اختلال هوموتوبی و کاربرد آن در حل مسائل غیرخطی»، کتابکارشناسی ارشد ریاضی، دانشگاه پیام نور مرکز تهران.

۶۲. سروجهانی، م.، (۱۳۹۱)، «حل تقریبی تحلیل معادلات دیفرانسیل از مرتبه کسری خطی و غیرخطی»، کتابکارشناسی ارشد ریاضی کاربردی گرایش آنالیز عددی، دانشگاه صنعتی خواجه نصرالدین طوسی.

۶۳. تجددی، هاله.، (۱۳۸۹)، «بهبود روش های تکراری در حل معادلات دیفرانسیل کسری»، کتابکارشناسی ارشد ریاضی کاربردی، دانشگاه مازندران.

۶۴. احمدی حاجی، م.، (۱۳۹۱)، «روش تکرار دفتردار- جعفری و بهبود آن برای حل معادلات تابعی»، کتابکارشناسی ارشد ریاضی کاربردی گرایش آنالیز عددی، دانشگاه مازندران.

۶۵. خاتمی، ز.، علیزاده، ی.، «دیفرانسیل و انتگرال از مرتبه کسری»، مجله فرهنگ و اندیشه ریاضی، شماره ۲۹، ص ۳۰-۱۷، پاییز ۱۳۸۱.

۶۶. حکیمیان، م.، (۱۳۹۰)، «روش اختلال هوموتوبی برای حل سیستم معادلات انتگرال غیرخطی»، کتابارشد ریاضی کاربردی، دانشگاه

- آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی .
۶۷. اسلامی، م.، (۱۳۹۱)، « مطالعه تحلیلی و بعضی اصلاحات روی روش های جدید حل معادلات تابعی»، کتابکارشناسی ارشد ریاضی کاربردی، دانشگاه گیلان .
۶۸. یوسفی، م.، « روش اختلال هوموتویی برای حل مسائل مقادیر مرزی مراتب بالا»، کتابارشد ریاضی کاربردی، دانشگاه آزاد تهران مرکزی .
۶۹. جعفری، م.، (۱۳۸۹)، « حل معادلات دیفرانسیل غیرخطی به وسیله روش های نیمه تحلیلی با استفاده از عملگرهای جدید»، کتابدکترا ریاضی کاربردی، دانشگاه یزد .
۷۰. پاکباز، م.، (۱۳۹۱)، « بررسی کارایی روش تجزیه آدومیان بهبود یافته برای حل برخی معادلات دیفرانسیل با مشتقات جزئی» ، کتابکارشناسی ارشد، دانشگاه صنعتی شیراز، دانشکده علوم، گروه ریاضی.
۷۱. زینی مجنی، ص.ع.، (۱۳۷۹)، « همگرایی روش تجزیه بکار رفته برای معادلات دیفرانسیل (آدومین) » ، کتابکارشناسی ارشد، دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشکده ریاضی.
۷۲. تمدنی، س.، (۱۳۸۹)، « روش آشفستگی هوموتویی برای حل معادلات با مشتقات جزئی و مقایسه آن با بعضی روش های عددی »، کتابکارشناسی ارشد ریاضی کاربردی، دانشگاه گیلان .
۷۳. حسینی، س.پ.، (۱۳۹۱)، « حل معادلات دیفرانسیل و انتگرال با استفاده از قضیه نقطه ثابت باناخ و تعمیم های آن»، کتابکارشناسی ارشد ریاضی (آنالیز) .