Tarea 2 – Modelos matemáticos 1

Prof. J. Héctor Morales

Fecha de entrega: martes 10 de noviembre de 2015

1. En el problema (visto en clase) de la dinámica de entrada y salida de iones de sodio en el mejillón, hallamos que las variaciones en el tiempo t de la densidad X, de tales iones dentro del molusco, son forzadas por las variaciones temporales de la marea $U(t)$ de la siguiente forma, $\forall\, t \in \mathbb{R}^+$:
$$X(t) = X(0)e^{-pt} + \int_0^t pe^{-p(t-\tau)}U(\tau)d\tau,$$
donde el parámetro p representa la permeabilidad iónica del molusco. En los siguientes 2 casos escriba explícitamente el comportamiento de X como función del tiempo:

   (a) Supongamos que U varía en $t \in \mathbb{R}^+$ de la siguiente forma:
   $$U(t) = U_0 + U_1 \operatorname{sen}(\omega t),$$
   en donde U_0, U_1 y ω son constantes.

   (b) $\forall\, t \in \mathbb{R}^+$,
   $$U(t) = \begin{cases} 0 & \text{si} \quad |t-1| > 1/2, \\ 1/2 & \text{si} \quad |t-1| = 1/2, \\ 1 & \text{si} \quad |t-1| < 1/2. \end{cases}$$

2. Denotemos con x la concentración de un fármaco en el flujo sanguíneo; x se expresa en $\text{mmol} \cdot \ell^{-1}$. La siguiente ecuación diferencial se supone que describe su evolución en el tiempo:
$$x' = \phi(t) - \lambda x,$$
donde $\phi(t)$ es la tasa de administración del fármaco y se expresa en unidades de $\text{mmol} \cdot \ell^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

   (a) Deduzca las unidades del parámetro $\lambda > 0$, que se conoce como *tasa constante de eliminación*, exprésela en términos de la “vida media” del fármaco.

   Sean t_1 y t_2 dos tiempos tales que $t_2 > t_1 > 0$. El régimen de administración del fármaco es el siguiente:
   $$\phi(t) = \begin{cases} 0 & \text{cuando} \quad t \leq t_1, \\ \phi_0 & \text{cuando} \quad t_1 < t \leq t_2, \\ 0 & \text{cuando} \quad t > t_2 \end{cases} \quad ,$$
   donde ϕ_0 es una constante positiva. Denotemos por Q la dosis total (en unidades de mol) administrada durante el intervalo $[t_1, t_2]$.

   (b) Sea $V = Q\phi_0^{-1}(t_2 - t_1)^{-1}$. Verifique que las unidades de V son de volumen (en este caso litros ℓ); este parámetro es llamado el *volumen de distribución* del fármaco y es, aproximadamente, igual al volumen del plasma sanguíneo.

(c) Verifique que la siguiente es una solución a al ecuación diferencial:

$$x(t) = \begin{cases} 0 \quad \text{cuando} \quad t \le t_1, \\ \frac{\phi_0}{\lambda}\left(1 - e^{-\lambda(t-t_1)}\right) \quad \text{cuando} \quad t_1 < t \le t_2, \\ \frac{\phi_0}{\lambda}\left(e^{-\lambda(t-t_2)} - e^{-\lambda(t-t_1)}\right) \quad \text{cuando} \quad t > t_2. \end{cases}$$

(d) Halle el valor de t para el cual $x(t)$ alcanza su máximo y escríbalo.

Supongamos que t_2 se acercara a t_1, y que el valor de ϕ_0 se incrementara para conservar constante la dosis administrada.

(e) Muestre que se satisface la siguiente igualdad:

$$\phi_0 = \frac{Q}{V(t_2 - t_1)}.$$

(f) Muestre que el máximo valor que se obtiene por $x(t)$, en el límite en que $(t_2 - t_1) \to 0$, es precisamente Q/V. Explique por qué este valor es una cota superior al valor máximo que alcanza $x(t)$ siempre que t_2 sea estrictamente mayor que t_1.

3. Consideremos la siguiente reacción en la cual una especie A de moléculas se combinan con otra B para formar un *hetero*dímero (un *homo*dímero es una asociación de dos partículas idénticas). Sea $x(t)$ la concentración del dímero. Al tiempo $t = 0$, tenemos que $x = 0$ (aún no se ha formado ningún dímero) y la concentración de partículas A es a_0 y la de B es b_0.

(a) Discuta porque la concentración "libre" (no dimerizada) de las partículas A, para todo tiempo $t > 0$, es $a_0 - x(t)$ y, similarmente para B, es $b_0 - x(t)$.

(b) Explíque el significado de los términos del lado derecho de la siguiente ecuación diferencial ordinaria

$$x' = k_{\text{on}}(a_0 - x)(b_0 - x) - k_{\text{off}}x.$$

(c) De la ecuación anterior, y usando argumentos simples, infiera que $x(t)$ debe alcanzar valores menores a a_0 y b_0 para todo $t \ge 0$.

(d) Un equilibrio se alcanza cuando la tasa de formación del dímero se iguala con la tasa de rompimiento del mismo:

$$k_{\text{on}}(a_0 - x)(b_0 - x) = k_{\text{off}}x.$$

Resuelva esta ecuación y obtenga la concentración x^* de equilibrio.

(e) Si la concentración de equilibrio de x es mucho menor que el valor de a_0 y b_0, la siguiente ecuación diferencial es una versión simplificada de la primera:

$$x' = \Phi - k_{\text{off}}x.$$

Exprese a Φ en términos de los parámetros usados en la primer ecuación diferencial del incisio (b).

(f) Obtenga la solución a la ecuación diferencial del inciso (e), con condición inicial $x(0) = 0$. Dibuje a x como función del tiempo t y verifique que, en el límite $t \to \infty$, se cumple que $x(t = \infty) = \Phi/k_{\text{off}}$. Use este resultado para escribir una expresión para la concentración de equilibrio de x, usando sólo los resultados del inciso (e).

(g) Analice el sistema en el caso cuando la concentración del dímero en equilibrio es mucho menor que b_0, pero comparable con la magnitud a_0.