المستخلص

نمذجة وتحليل الإصابة بالفيروسات التي تنتقل عن طريق البعوض

إعداد

الطالب / سامي عيضه محمد المالكي

إشراف

أ.د. أحمد محمد عليو

د. عاطف ضعافي حوباني

في هذه الأطروحة، تم صياغة وتحليل مجموعة من النماذج الرياضية للعدوى الفيروسية ذات الاستجابة المناعية الخلطية. معظم هذه النماذج تأخذ بعين الاعتبار طريقتين للعدوى، إصابة فيروس بخلية سليمة، واتصال خلية مصابة بخلية سليمة. جميع النماذج الرياضية المقترحة تعطى إما بواسطة نظام من المعادلات التفاضلية العادية (ODEs) أو بواسطة نظام من المعادلات التفاضلية ذات زمن التأخير (DDEs).

تم تنفيذ هذه الدراسة من خلال النقاط التالية:

(١) الأخذ بعين الاعتبار أنواع مختلفة من معدلات الإصابة الفيروسية و الخلوية

مثل معدل الإصابة شبه الخطي (Bilinear) ، و التشبعي (Saturation) ، ونوع الهولنج (Holling-type-II) وكذلك معدل الإصابة بشكل عام. (٢) في الواقع ، توجد فترة خمول بين لحظة اتصال الفيروس بالخلايا السليمة (غير مصابة بالفيروس) وبين اللحظة التي تصبح فيها الخلايا المصابة بالفيروس نشطة لإنتاج فيروسات جديدة ناضجة. ولذلك ، فإننا أخذنا بعين الاعتبار كلاً من الخلايا المصابة الخاملة (هذا النوع من الخلايا تحتوي على الفيروس ولكن لا تنتج فيروسات إلا بعد أن تصبح نشطة) والخلايا المصابة النشطة المنتجة للفيروسات. (٣) تم الأخذ في الاعتبار زمن التأخير المنفصل أو التوزيعي في بعض هذه النماذج. تم إيضاح أن زمن التأخير يقوم بنفس دور العلاج المضاد للفيروسات، (٤) تمت دراسة النماذج التي تحتوي على غلاف بروتيني فيروسي (Capsids)يحتوي على الحمض النووي. (٥) نظرًا لأن الإستجابة المناعية تلعب دورًا مهمًا في السيطرة على الإصابة الفيروسية ، فإننا أخذنا بعين الاعتبار الإستجابة المناعية الخلطية.

تم التحقق من أن هذه النماذج المقترحة مقبولة من الناحية البيولوجية من حيث ان جميع حلول هذه النماذج غير سالبة ومحدودة. بالإضافة إلى ذلك، قمنا باشتقاق قيمة لبارامتر أساسي والتي تحدد وجود واستقرار نقاط الإتزان للنموذج. في حالة نموذج الإصابة الفيروسية العام، تم فرض مجموعة من الشروط على الدوال العامة التي تلزم لإثبات الوجود والاستقرار الشمولي لنقاط الإتزان في النموذج. تم دراسة الاستقرار الشمولي للنماذج من خلال بناء دالة ليابونوف (Lyapunov) وتطبيق مبدأ لازال الثبوتي (LaSalle's invariance principle). تم طرح ومناقشة بعض الأمثلة من خلال محاكاة عددية لتوضيح السلوك الديناميكي للفيروسات. تم اثبات أن النتائج

العددية تتفق مع النتائج النظرية. تم نشر مجموعة من الأوراق العلمية من هذه الأطروحة في العديد من مجلات ISI الدولية.

Modeling and analysis of mosquito-borne viral infections

By
Sami Eydhah Almalki

Supervised by
Prof. Ahmed Mohamed Elaiw

Dr. Aatef Hobiny

In this thesis, a class of mosquito-born viral infection models with humoral immune response has been proposed and analyzed. Most of these models take into account two modes of infection, attaching a virus to a host cell, and contacting an infected cell with an uninfected cell. All models are given by either system of ordinary differential equations (ODEs) or system of delay differential equations (DDEs). This study is concerned with stability in some models related to various aspects: (i) Different forms of cellular and viral incidence rates of infection such as bilinear, saturation, holling type-II and general incidence are considered. (ii) Actually, there exists a latent period between the moment when the virus contacts an uninfected cell and the moment when the infected cell become active to produce infectious viruses. Based on this fact, we consider two classes of infected cells, latently infected cells and actively infected cells. (iii) Regarding to some biological facts discrete or distributed time delays have been incorporated into some of those models. We have shown that the delay plays the same significant role of antiviral treatments. (iv) Models with virus DNA-containing capsids are investigated. (v) Due to the importance of the immune response in controlling the viral infection we consider the humoral immune response, which is more effective in case of mosquito borne viral infections.

For each of our proposed models, we show that it is biologically feasible in the sense that no population goes negative or grows without bound. We study the nonnegativity and boundedness of the solutions of those models. Further, we derive the threshold parameter, that is the basic reproduction number R_0, which determines the existence and stability behavior of all equilibria of the model. In case of the general viral infec- tion model, we establish a set of conditions on the general functions which are sufficient to prove the existence and global stability of all equilibria of the model. The global stability of the model is established by constructing suitable

Lyapunov functionals and applying LaSalle's invariance principle. We present some examples and perform numer- ical simulations in order to illustrate the dynamical behavior of the system. We show that the numerical results are consistent with the theoretical results. The outcomes of this thesis are published in several ISI International Journals.