

Urszula Foryś

Uniwersytet Warszawski, Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki

Piotr Bajger

Uniwersytet Warszawski, Międzywydziałowe Interdyscyplinarne Studia

Doktoranckie w zakresie nauk Matematyczno-Przyrodniczych

Mariusz Bodzioch

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

Model Hahnfeldta i in. angiogenezy nowotworowej z uwzględnieniem lekooporności komórek nowotworowych

Rozważamy modyfikację modelu wzrostu guza nowotworowego z uwzględnieniem procesu angiogenezy (unaczyniania), który został zaproponowany przez Hahnfeldta i in. (*Cancer Research*, 59, 4770–4775, 1999). Populacja komórek nowotworowych została przez nas podzielona na dwie subpopulacje o różnej wrażliwości na chemioterapię. W badaniu koncentrujemy się na wpływie konkurencji pomiędzy tymi dwoma typami komórek na zjawisko nabytej oporności na podawany lek. Badany model opisany jest następującym układem równań

$$\begin{aligned}\dot{V}_1 &= -\lambda_1 V_1 \ln\left(\frac{V_1 + \alpha_{12} V_2}{K}\right) - \beta_1 V_1 g(t), \\ \dot{V}_2 &= -\lambda_2 V_2 \ln\left(\frac{V_2 + \alpha_{21} V_1}{K}\right) - \beta_2 V_2 g(t), \\ \dot{K} &= -\mu K + (b_1 V_1 + b_2 V_2) - d(V_1 + V_2)^{2/3} K - \beta K g(t),\end{aligned}$$

gdzie V_i opisują wielkość subpopulacji komórek nowotworowych, a K odzwierciedla pojemność środowiska (maksymalny możliwy rozmiar nowotworu) zależną od unaczynienia. Wzrost nowotworu modelowany jest równaniami typu Gompertza ze współczynnikami wzrostu λ_i , zaś α_{ij} to współczynniki konkurencji między dwoma typami komórek nowotworowych. W trzecim równaniu uwzględnione są procesy naturalnego rozpadu naczyń (μ to współczynnik śmiertelności komórek endotelialnych), stymulacji procesu angiogenezy przez nowotwór (proporcjonalnie do wielkości nowotworu ze współczynnikami b_i), jak również inhibicji tego procesu (ze współczynnikiem d ; parametr $2/3$ odzwierciedla stosunek powierzchni do objętości guza). We wszystkich równaniach uwzględniony jest wpływ podawanego leku ($g(t)$), przy czym jest on różny dla różnych typów komórek.

W analizie uwzględniliśmy dla uproszczenia $g(t) = \text{const.}$ i potraktowaliśmy g jako parametr bifurkacyjny. Zbadaliśmy dynamikę modelu w zależności od g . Otrzymane wyniki pokazują, że większe dawki leków niekoniecznie skutkują wydłużeniem czasu przeżycia. Potwierdzają też hipotezę, że konkurencja komórek odgrywa ważną rolę w nabytej lekooporności.