Modelos con autocontrol: El Ciclo de la Testosterona

Carlos Alliera

Universidad de Buenos Aires
ARGENTINA

3 de agosto de 2014

- $R(t)$ es la cantidad de Hormona liberadora de hormona Luteinizante que la produce el Hipotálamo.
- $L(t)$ es la cantidad de Hormona Luteinizante que la produce en la glándula Pituitaria (Hipófisis).
- $T(t)$ es la Testosterona, que al llegar a niveles máximos produce una cesación (Feedback Negativo) en la producción las anteriores.

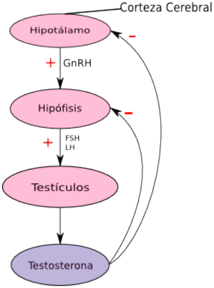

Figura: Ciclo de la testosterona

[1]

[1]En el modelo no se considera el *feedback* testosterona-hipófisis

El modelo propuesto

$$\begin{aligned}
\frac{dR}{dt} &= \frac{K_1}{K_2 + T^m(t-\tau)} - b_1(t)R(t),\\
\frac{dL}{dt} &= g_1(t)R(t-\tau) - b_2(t)L(t),\\
\frac{dT}{dt} &= g_2(t)L(t-\tau) - b_3(t)T(t)
\end{aligned} \tag{1}$$

Donde $K_1, K_2 \in \mathbb{R}_{>0}$ y las funciones $b_i(t), g_j(t) \quad \forall \quad 1 \leq i \leq 3, \quad 1 \leq j \leq 2$ son periódicas, continuas y positivas.
Los retardos (*delays*) $\tau > 0$ los podemos suponer iguales para todas las ecuaciones.

El Planteo del Problema

Sean $Lu := u' = (R', L', T')$ y el operador $Nu(t) := F(t, u(t), u(t-\tau))$
Entonces vamos a probar que $\forall \quad \lambda \in (0;1]$ existe una función periódica y continua $u = u_\lambda$ tal que

$$Lu = \lambda Nu \tag{2}$$

Consideremos el conjunto

$$C_\theta = \{x : \mathbb{R} \longrightarrow \mathbb{R}^3 \quad continuas : x(t) = x(t+\theta)\}$$

Sea entonces $u \in C_\theta$, se define su promedio:

$$\overline{u} := \frac{1}{\theta} \int_0^\theta u(s) ds$$

Sea el operador compacto definido por:

$$K\varphi(t) := -\frac{1}{\theta}\int_0^{\theta}\int_0^{s}\varphi(r)drds + \int_0^{t}\varphi(s)ds$$

Entonces $u \in C_\theta$ es solución de (1) si y sólo si ocurren simultáneamente:

$$(*) \quad \overline{Nu} = 0$$

$$(**) \quad u = \overline{u} + KNu$$

La primera homotopía

$$h(u,\lambda) = u - (\overline{u} + \overline{Nu} + \lambda K(Nu - \overline{Nu}))$$

Por Teoría de grado[2] podemos considerar $u \in \mathbb{R}^3$, llamemos $\phi : \mathbb{R}^3 \to \mathbb{R}^3$:

$$\phi = \overline{Nu} = \frac{1}{\theta}\int_0^\theta F(s,u,u)ds$$

Por ello usaremos el siguiente resultado:

[2] Teorema de Leray Schauder

Teorema de Continuación

Sea $\Omega \subset C_\theta$ abierto y acotado tal que:

a) El sistema (2) no tiene soluciones en $\partial\Omega \quad \forall \quad 0 < \lambda \leq 1$

b) $\phi(u) \neq 0$, para $u \in \partial\Omega \cap \mathbb{R}^3$

c) $deg(\phi, \Omega \cap \mathbb{R}^3, 0) \neq 0$

Entonces (2) tiene al menos una solución en Ω

Las funciones incógnita son acotadas

Gracias a que b_i, g_j y que $f(t) = \dfrac{K_1}{K_2 + t^m}$ son acotadas, se puede probar que existen cotas apropiadas para las soluciones de (2) tales que:

$$
\begin{aligned}
&0 < r < R(t) < \mathcal{R}, \quad t > 0,\\
&0 < \ell < L(t) < \mathcal{L}, \quad t > 0,\\
&0 < \mathfrak{t} < T(t) < \mathcal{T}, \quad t > 0
\end{aligned}
\qquad (3)
$$

Trabajando en $\mathbb{R}^3$

Y por el Teorema de Continuación, bastaría con ver si ϕ cambia de signo sobre las caras de un paralelepípedo de $\mathbb{R}^3$ definido por:

$$\mathrm{Q} = [r, \mathcal{R}] \times [\ell, \mathcal{L}] \times [\mathfrak{t}, \mathcal{T}] \, .$$

más el teorema de Leray Schauder vale que:

$$deg(h(\cdot, 0), \Omega, 0_{C_\theta}) = deg(\underbrace{h(\cdot, 0)|_{\mathbb{R}^3}}_{-\phi}, \mathrm{Q}, 0_{\mathbb{R}^3})$$

donde

$$\Omega = \{x = (x_1, x_2, x_3) \in C_\theta^3 : x(t) = (x_1(t), x_2(t), x_3(t)) \in \mathrm{Q}\}$$

Trabajando en $\mathbb{R}^3$

Tenemos $\phi : \mathrm{Q} \longmapsto \mathbb{R}^3$ continua que verifica:

$$\phi_1(r; L; T) > 0 > \phi_1(\mathcal{R}; L; T)$$

$$\phi_2(R; \ell; T) > 0 > \phi_2(R; \mathcal{L}; T)$$

$$\phi_3(R; L; \mathfrak{t}) > 0 > \phi_3(R; L; \mathcal{T})$$

Trabajando en $\mathbb{R}^3$

Consideremos ahora el punto

$$p = \left(\frac{\mathcal{R} + r}{2}, \frac{\mathcal{L} + \ell}{2}, \frac{\mathcal{T} + \mathfrak{t}}{2} \right)$$

y sea la función lineal

$$\Upsilon(x) = p - x$$

que tiene exactamente una raíz en $\mathbb{Q}$.

Trabajando en $\mathbb{R}^3$

Con esto, definimos una nueva homotopía:

$$\mathcal{H}(x,\lambda) = (1-\lambda)\Upsilon(x) + \lambda\phi(x)$$

que verifica:

$$\mathcal{H}(x,0) \neq 0, \quad x \in \partial \mathrm{Q}$$

Por lo tanto, ϕ es homotópica con la función lineal Υ, entonces:

$$\Rightarrow deg(\phi, \mathrm{Q}^o, 0) = -1$$

lo cual indica, según la Teoría de Grado topológico, que ϕ se anula en el interior de Q

Usando Invarianza por Homotopías, se concluye que

$$deg(h(\cdot,\lambda);\Omega;0) \neq 0$$

es decir que $\forall \quad \lambda \in (0,1]$,

$$\exists \quad u \in \Omega, \quad h(u,\lambda) = 0$$

en particular (y por Teoría de Grado)
para $\lambda = 1, \quad \exists \quad u \in \Omega$ tal que

$$h(u,1) = 0$$

por lo tanto:

$$u' = F(t, u(t), u(t-\tau))$$

Así, el problema (1) tiene solución.☒