Riassunto:

Il modello di Malthus "classico" (discreto) prevede solo 3 possibili evoluzioni, che dipendono dal tasso netto di crescita r (costante):

- se $r = n - m > 0$ si osserva **esplosione demografica**
- se $r = n - m < 0$ la popolazione **tende all'estinzione**
- se $r = n - m = 0$ la popolazione e' **in equilibrio**

questi comportamenti si osservano in laboratorio o in natura, ma per tempi molto brevi. Una evoluzione malthusiana potrebbe essere piu' verosimile se r **non fosse costante**. La selezione infatti opera in modo diverso a seconda delle condizioni ambientali.
Molti organismi vivono in condizioni ambientali imprevedibili e per alcuni organismi anche "condizioni ambientali buone" possono risultare estreme.

Un modello che descrive la variazione della numerosità di specie che vivono in ambienti variabili si trova in

D. Cohen "Optimizing reproduction in a randomly varying environment"
J.Theoretical Biology 1966, vol.12, pag.119-129
(Articolo al sito del corso)

Ci occupiamo invece di studiare come formulare un modello di tipo malthusiano in cui il tempo sia ”continuo”.

IL MODELLO MALTHUSIANO A TEMPO CONTINUO

Cosa si puó dire sull'evoluzione di una popolazione malthusiana se il tempo é misurato per tempi arbitrari?

Supponiamo che siano verificate le seguenti **IPOTESI**:

a) l'evoluzione della popolazione e' regolata esclusivamente dalle nascite e dalle morti, che avvengono in modo naturale
b) la popolazione e' isolata nel suo ambiente naturale, che garantisce la sopravvivenza nelle migliori condizioni possibili
c) i tassi di nascita e morte sono costanti, infatti non dipendono ne' dal tempo, ne' dall'eta' degli individui, ne' dalla numerosita' della popolazione
d) le generazioni non si sovrappongono, cioe' ad ogni generazione i nuovi nati nascono tutti nello stesso momento e anche i decessi sono simultanei

STUDIAMO L'EVOLUZIONE MALTHUSIANA SE t E' UN QUALUNQUE NUMERO REALE.

La numerosita' di una popolazione al tempo t sia $N(t)$.

Se un intervallo di tempo ha **lunghezza arbitraria** $\Delta t > 0$, la numerosita' al tempo $t + \Delta t > t$ e' $N(t + \Delta t)$ ed e' data da

$$N(t + \Delta t) = N(t) + (n - m)N(t)\Delta t,$$

cioe' la numerosita' al tempo $t + \Delta t$ e' data

- dalla numerosita' al tempo t a cui viene sommata (come nel caso discreto)
- l'incremento netto della popolazione $(n - m)N(t)$ (proporzionale alla lunghezza Δt, piu' l'intervallo di tempo e' lungo, maggiore sara' l'aumento/diminuzione che si osserva).

- Sottraiamo da ambo i membri $N(t)$
- dividiamo per Δt si ha

$$\frac{\Delta N}{\Delta t} = \frac{N(t+\Delta t) - N(t)}{\Delta t} = (n-m)N(t) = rN(t).$$

Se calcoliamo il limite per $\Delta t \to 0$, per la definizione di derivata si ha

$$\lim_{\Delta t \to 0} \frac{\Delta N}{\Delta t} = N'(t) = \lim_{\Delta t \to 0} rN(t) = rN(t)$$

Quindi il modello è

$$N'(t) = rN(t)$$

La variazione istantanea della popolazione (la derivata $N'(t)$) è proporzionale alla numerosità $N(t)$ della popolazione.
Il coefficiente di proporzionalità è la fitness.

Dal punto di vista matematico la precedente e'
una equazione differenziale lineare del primo ordine nell'incognita $N(t)$:
- e' una **equazione** visto che si tratta di una relazione in cui compare una incognita,
- e' una **equazione differenziale del primo ordine** perche' questa incognita, oltre a comparire esplicitamente, appare anche attraverso la derivata prima, infine
- e' **lineare** perche', a secondo membro, $N(t)$ compare alla prima potenza.

Se il valore iniziale $N(0) = N_0$ é noto
l'equazione + il dato iniziale formano **un problema di Cauchy**

$$N'(t) = rN(t),$$
$$N(0) = N_0$$

Si puo' dimostrare (teorema di Cauchy) che la soluzione che questo problema è <u>unica</u>.

Non dimostriamo il teorema, nè ricaviamo rigorosamente la soluzione (vedere appunti), ma riflettiamo su come questa possa essere fatta.

LA SOLUZIONE:
La funzione $N(t)$ che risolve l'equazione $N'(t) = rN(t)$ deve avere la proprietà che la sua derivata, $N'(t)$, deve essere uguale, a meno della costante r, ad $N(t)$.
Questa proprietà vale per le funzioni esponenziali con base e, numero di Nepero. In particolare se $N(t) = e^{rt}$, derivando si ha proprio $N'(t) = e^{rt} r = rN(t)$, quindi $N(t) = e^{rt}$ è soluzione dell'equazione.
CONDIZIONE INIZIALE:
Ma $N(0) = e^0 = 1$ (non N_0) quindi affinchè anche la condizione iniziale sia soddisfatta deve essere

$$N(t) = N_0 e^{rt} :$$

questa e' **la soluzione** del problema che condizioni iniziali $N(0) = N_0$.
Come nel caso discreto l'andamento asintotico di $N(t)$ dipende da r (che compare all'esponente).

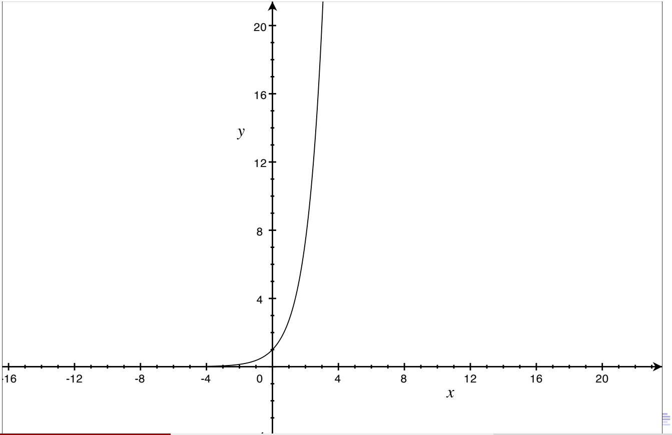
LE FUNZIONI ESPONENZIALI

La funzione $f(x) = e^x$, che e' definita per ogni $r \in \mathbf{R}$, ha le seguenti proprieta':

$e^x > 0$ sempre $\qquad e^0 = 1$

$\lim_{x\to\infty} e^x = \infty \qquad \lim_{x\to-\infty} e^x = 0$

Il grafico e'

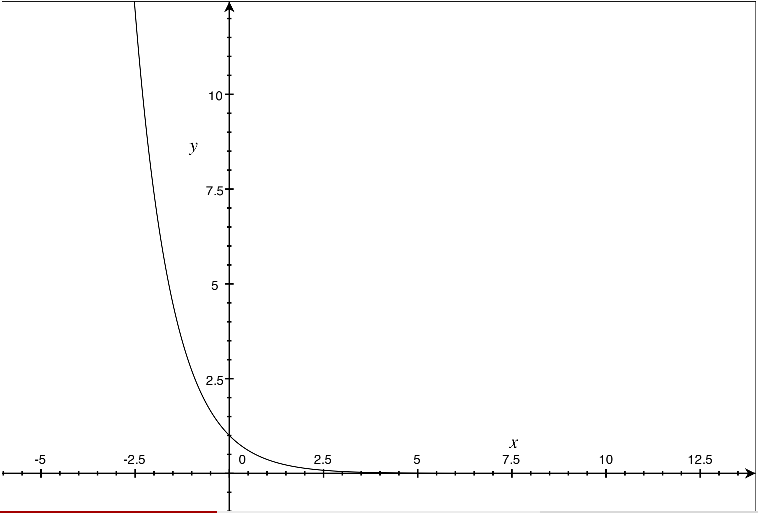


Invece la funzione $f(x) = e^{-x} = 1/e^{x}$ ha le seguenti proprieta'

$e^{-x} > 0$ sempre $\qquad e^{0} = 1$

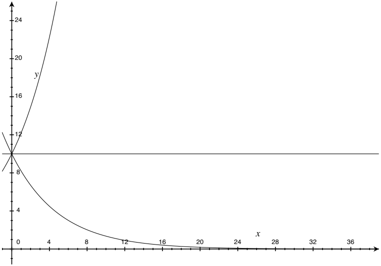
$\lim_{x\to\infty} e^{-x} = 0 \qquad \lim_{x\to-\infty} e^{-x} = \infty$

Il grafico e'



Consideriamo $N(t) = N(0)e^{rt}$
- se $r > 0$ (n>m) , visto che $t > 0$, allora $e^{rt} > 1$ e aumenta al crescere di t
$\Rightarrow N(t)$ aumenta (la popolazione "esplode")
- se $r < 0$ (n<m) , visto che $t > 0$, allora $e^{rt} < 1$ e diminuisce al crescere di t
$\Rightarrow N(t)$ diminuisce tendendo a zero al crescere di t (la popolazione "tende all'estinzione")

- se $r = 0$ (n=m) allora $e^0 = 1$ e $N(t) = N(0)$ per ogni t
la popolazione e' in equilibrio



Le popolazioni che evolvono in accordo con la legge malthusiana $N'(t) = rN(t)$ (r è la fitness) si dicono **popolazioni r-selezionate**.

ESEMPIO.

Una popolazione di alberi da frutto e' "*r-selezionata*" nei primi 10 anni del suo sviluppo.

Vengono piantate 50 piante e si osserva che dopo un anno e mezzo ci sono 63 piante, perche' sono nate 18 nuove piante, mentre 5 sono morte.

Quale modello puo' descrivere l'evoluzione della piantagione?

Se la popolazione e' r-selezionata, detto $P(t)$ il numero delle piante al t-esimo anno, il modello e'

$$P'(t) = (n-m)P(t) = rP(t) \qquad P(0) = 50$$

quindi $P(t) = 50e^{rt}$, con t qualunque.
Per trovare r sappiamo che, dopo un anno e mezzo $(t = 1.5)$
$63 = P(1.5) = 50e^{1.5r}$, cioe'

$$63/50 = 1.26 = e^{1.5r}$$

Calcolando il logaritmo si ambo i membri si ha

$$\ln(e^{1.5r}) = 1.5r \ln e = 1.5r = \ln 1.26 \approx 0.23$$

$$r \approx 0.23/1.5 \approx 0.15$$

(il tasso netto di crescita delle piante e' del 15 per cento in un anno e mezzo, quindi ogni anno il tasso netto di crescita e' del 10 per cento.)

In definitiva la legge di evoluzione **annuale** delle piante e'

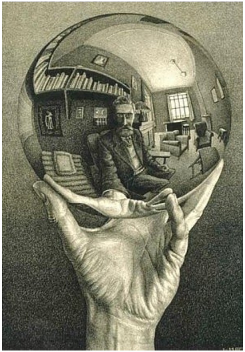
$$P(t) = 50e^{0.1t}$$

(Provare a ricavare il tasso di natalita' n e quello di mortalita' m)

Dopo 5 anni e 2 mesi, quante piante sono previste da questo modello?

2 mesi= 1/6 di anno, quindi
5 anni e 2 mesi = 5+ 1/6=31/6 di anno

$\Rightarrow P(31/6) = 50e^{0.1(31/6)} \approx 50e^{0.52} \approx 84$



Si possono fare previsioni
direttamente dall'equazione, senza risolverla

Basta ricordare che

$\bullet N'(t) > 0$ implica $N(t)$ CRESCENTE.

Ma $N'(t) = rN(t)$, quindi se $r > 0$ $(n > m)$ $rN(t) > 0$ e la numerositá $N(t)$ cresce

Analogamente

$\bullet N'(t) < 0$ implica $N(t)$ DECRESCENTE se $r < 0$ $(n < m)$

$\bullet N'(t) = 0$ implica $N(t)$ COSTANTE per ogni t e quindi $N(t) = N(0)$ EQUILIBRIO se $r = 0$ $(n = m)$

ESEMPIO.

Popolazione malthusiana - t =giorni - $N(0) = 100$ individui.
Se $r = n - m$ e $n = 0.7$ sapendo che dopo 5 giorni, $N(5) = 1500$ individui, quanto vale m? Si possono fare previsioni?

Se il modello é malthusiano, la legge di evoluzione é

$$N'(t) = (0.7 - m)N(t)$$

$$N(0) = 100$$

Visto che deve essere $N(5) = 1500$, si ha
$N(5) = 1500 = N(0)e^{5r} = 100e^{5r} \Rightarrow e^{5r} = 15$
Calcolando il logaritmo di ambo i membri si ha
$r = \ln 15/5 \approx 0.54 > 0$:
il tasso netto di crescita e' di circa il 54 per cento e
$m = n - r \approx 0.7 - 0.54 = 0.16$

Previsione:

$r \approx 0.54 > 0$, e il problema di Cauchy si scrive

$$N'(t) = 0.54N(t)$$

$$N(0) = 100.$$

Il secondo membro dell'equazione, $0.54N(t)$ è positivo, quindi $N'(t) > 0$ e $N(t)$ cresce: la popolazione é in aumento, e aumenterá per sempre (infatti $N(5) = 1500$).

Immigrazione (o emigrazione) costante in un modello malthusiano

Studiamo un modello in cui ad ogni generazione, giorno, mese,... un numero fissato di individui si aggiungono (o escono) da una popolazione malthusiana. Il modello è

$$N'(t) = rN(t) + I$$

t è contato in anni, generazioni ecc., $I > 0 =$ numero, costante nel tempo.
SE $I > 0$, un numero, costante nel tempo, di individui **entrano** nella popolazione (immigrazione)
SE $I < 0$ un numero, costante nel tempo, di individui **escono** dalla popolazione (emigrazione).

MODELLO di IMMIGRAZIONE

$$N'(t) = rN(t) + I \qquad\qquad I > 0$$

se $r > 0$, visto che $N(t) > 0$, $I > 0$ si ha sempre $N'(t) > 0$, quindi la numerosita' aumenta sempre (se una "immigrazione" costante si aggiunge ad una evoluzione malthusiana crescente, la popolazione esplode)

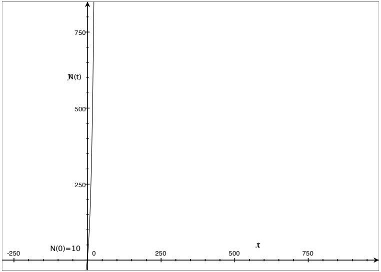


Grafico della soluzione di $N'(t) = 0.1N(t) + 10$ $\qquad r = 0.1,\ I = 10,\ N(0) = 10$

Data l'equazione

$$N'(t) = rN(t) + I$$

se $r < 0$ ($n < m$), $rN(t) < 0$, $I > 0$ per ipotesi, allora
il segno del secondo membro puó essere **nullo**, **positivo** o **negativo**.

Si ha $N'(t) = 0$ (equilibrio) se $rN(t) + I = 0$ cioé se

$$rN(t) = -I$$

per ogni $t \geq 0$ (N.B. se $r < 0$, $rN(t) < 0$ per ogni t).
Una popolazione malthusiana con fitness negativa può essere in equilibrio se vi è una immigrazione adeguata.

Quindi la soluzione con dato iniziale $N(0) = -I/r$ e' di **equilibrio**

Si ha $N'(t) > 0$, cioe' $N(t)$ **crescente**, se $rN(t) + I > 0$ cioé se

$$I > -rN(t)$$

per ogni t (se $r < 0$, la numerositá aumenta quando l'immigrazione supera la popolazione effettiva)

Infine $N'(t) < 0$ ($N(t)$ **decresce**) se $I < -rN(t)$
(se $r < 0$, la numerositá diminuisce se l'immigrazione non è sufficientemente grande)

N.B. Nel modello malthusiano se si ha $r < 0$ si ha decrescita sempre. Se $r < 0$ e c'é una "immigrazione" adeguata si puó contrastare questo andamento e controllare l'estinzione.

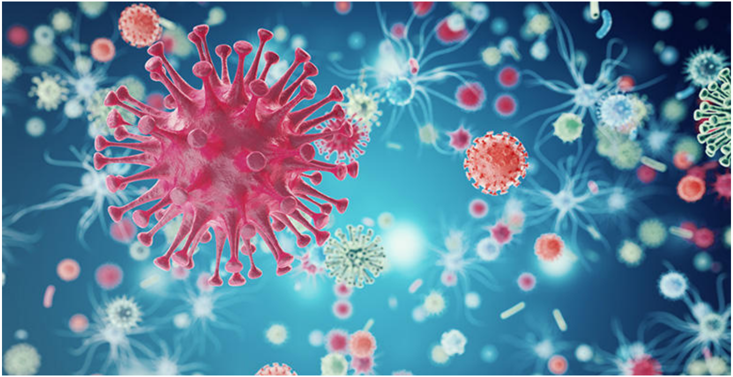
Se é $r = 0$ il secondo membro dell'equazione si scrive $N'(t) = I$ e si ha $N'(t) > 0$ quindi la numerositá cresce sempre

QUINDI

in una popolazione in equilibrio, una immigrazione anche contenuta cambia il comportamento asintotico della numerositá

La terapia ”combinata” per l’HIV (D. Ho e coll.)

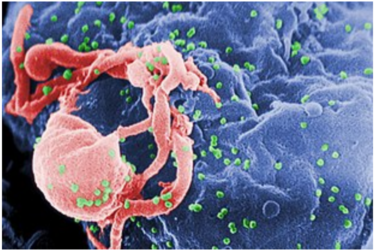
(”Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection” Nature(1995) 373, 123-126)
(Articolo al sito elearning)



Più di 30 milioni di persone nel pianeta (quasi 3 milioni di nuovi casi ogni anno) sono portatori del virus HIV (Human Immunodeficiency Virus) che porta, in molti casi, allo sviluppo dell'AIDS (Acquired ImmunoDeficiency Syndrome).

Il virus HIV, che é trasmesso, nella maggior parte dei casi, per contatto sessuale o per condivisione di siringhe infette

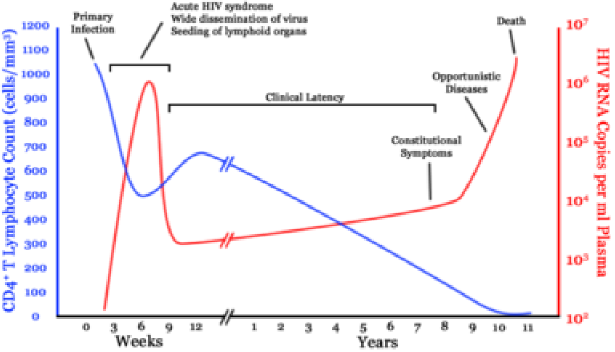
Per moltiplicarsi l'HIV ha bisogno di una "cellula ospite" nella quale produrre il suo DNA. Queste cellule sono le CD4 T, un particolare tipo di cellule immunitarie che, in un individuo sano, sono circa 1000cell/μl. (Nella fase di AIDS questo numero scende al di sotto delle 200 cell/μl)



LA REPLICAZIONE IN BREVE

L'HIV è un retrovirus. Il materiale genetico é contenuto in un filamento singolo di RNA che replica in una cellula ospite, convertendosi in DNA, grazie alla produzione di un enzima detto "**trascrittasi inversa**" .
Un altro enzima, "l'**integrasi**", inserisce questo nuovo DNA in quello delle cellule ospite.
Un terzo tipo di enzima, "la **proteasi**", ha il compito di produrre nuove particelle virali.

L' infezione si manifesta con una prima fase "acuta", relativamente breve, in cui i malati hanno i sintomi di una forte influenza.
Subentra un lungo periodo (piú di un decennio) privo di sintomi, in cui la carica virale si mantiene quasi costante a livelli molto minori di quelli della fase iniziale (fase di pseudolatenza).
Questa fase termina quando inizia una crescita vertiginosa delle cellule virali (sviluppo dell'AIDS) e si osserva una drastica diminuzione delle cellule immunitarie che conduce alla morte



Primary Infection
Acute HIV syndrome
Wide dissemination of virus
Seeding of lymphoid organs
Death
Opportunistic Diseases
Clinical Latency
Constitutional Symptoms
CD4+ T Lymphocyte Count (cells/mm³)
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
HIV RNA Copies per ml Plasma
10^7
10^6
10^5
10^4
10^3
10^2
0 3 6 9 12
Weeks
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
Years

Se si vuole intervenire sul virus, é evidente che bisogna farlo durante la fase di pseudolatenza perché il numero delle cellule infette é piccolo e la fase é lunga.
Per mettere a punto una ragionevole terapia bisogna valutare quante sono le cellule infette in questa fase e capire come mai il loro numero si mantiene approssimativamente costante.
Un approccio quantitativo al problema puó aiutare.