

نگرشی بر تجزیه و تحلیل مدل‌های ریاضی در پیشگیری و زوال تومورهای سرطانی

خسرو سایوند^۱ و کاظم پیچاقچی

گروه ریاضی، دانشگاه ملایر

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۳/۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۴/۲۴

چکیده: در این مقاله پیشنهادهایی مبتنی بر ارائه و تعمیم الگوهای ریاضی در خصوص بررسی رفتار تومورهای سرطانی مدل بندی شده بر اساس معادلات دیفرانسیل با مشتقات کسری مکانی- زمانی مورد بحث و بررسی قرار خواهند گرفت. در این ساختار به چندین الگوی مختلف ریاضی در زمینه‌ی از بین رفتن رشد سلول‌های سرطانی اشاره خواهد شد. تجزیه و تحلیل الگوهای مذکور مبتنی بر فرایندی پایه‌گذاری شده بر اساس روش تکرارهای متوالی و با بهره‌جویی از خواص تبدیل لاپلاس به‌عنوان روشی کارا در حل معادلات دیفرانسیل کسری می‌باشد. در ادامه علاوه بر قضایای مربوط به وجود و یکتایی، شرایط لازم و کافی پایداری، آنالیز خطا و همچنین همگرایی رهیافت مذکور با استفاده از خواص تابع مشهور میتاگ- لفلر مورد بررسی قرار خواهد گرفت. در پایان برای نشان دادن کارایی و دقت رهیافت مورد اشاره، نتایج به دست آمده مورد تجزیه و تحلیل عددی و مقایسه قرار خواهند گرفت.

واژه‌های کلیدی: مدل انتشار تومورهای سرطانی، روش تکرار متوالی، تبدیل لاپلاس، مشتق کسری موضعی، تابع میتاگ- لفلر.

رده‌بندی ریاضی (۲۰۱۰): ۳۴A۰۸، ۳۴E۲۰

۱- مقدمه و مدل‌سازی ریاضی مسئله

چالش‌های ناشی از مباحث مورد نظر در زمینه‌ی رشد و تأثیر تومورهای سرطانی، بسیاری از محققان را به تحقیقات عمیق و گسترده‌ای در این زمینه برانگیخته است. این مسئله نه تنها محققان حوزه پزشکی و زیست‌شناسی بلکه ریاضیدانان را نیز به بحث و بررسی‌های دقیق

۱- آدرس الکترونیکی نویسنده مسئول مقاله: ksayehvand@malayeru.ac.ir

واداشته است. در سال‌های اخیر چندین روش در مطالعه رشد و درمان تومورهای سرطانی ارائه شده است. برخی از این روش‌ها بر پایه مدل‌های آماری و با کمک الگوریتم‌های پیشینه‌سازی امید ریاضی می‌باشند [۱]. در این مطالعه، رشد یازوال تومورها به‌عنوان تابعی از زمان مطرح گردیده و شبیه‌سازی معادله رشد یا زوال سلول‌های تومورال در بازه‌های زمانی متفاوت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. در این مطالعه بر مبنای معادلات دیفرانسیلی مکانی-زمانی وابسته به تمرکز سلول‌های تومورال و همچنین نرخ زوال آن‌ها، پیشنهادهایی مطرح و رفتار تومورها مورد بررسی و راستی آزمایی قرار گرفته است. به‌عنوان مثالی دیگر در مرجع [۲] بر مبنای معادله رشد یک‌بعدی تومور در راستای نرخ ثابتی از تکثیر سلول‌های سرطانی، مدلی ریاضی مبتنی بر معادلات دیفرانسیل معمولی تدوین گردیده است. شایان‌ذکر است در سال‌های اخیر یک مدل انتشار یافته توسط برگس و همکارانش در مرجع [۳] در قالب زیر ارائه شده است. در این مدل، یک تومور در ساختاری استوانه‌ای و با نرخ تکثیر p و نرخ زوال درمانی k به‌صورت معادله زیر فرض می‌گردد:

$$\frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = D \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial u(x,t)}{\partial r} \right) + pu(x,t) - ku(x,t),$$

جایی که تابع $u(x,t)$ مؤید تمرکز سلول‌های تومورال در موقعیت r و زمان t و همچنین D ضریب تکثیر این سلول‌ها می‌باشد. در مرجع [۴] میو و لیچ حالت زیر را با استفاده از روش متغیر لی مورد بررسی قرار داده‌اند:

$$\frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2} - K(x,t)u(x,t) = \frac{\partial u(x,t)}{\partial t}, \quad (1)$$

جایی که مشخصات زمانی رفتار پدیده مورد بحث به‌وسیله تابع $K(x,t)$ شرح داده که مؤید نرخ زوال سلول‌های تومورال می‌باشد. یکی از مشخصات اصلی الگوی مذکور این است که نرخ زوال $K(x,t)$ می‌تواند تابعی از مکان و زمان بوده و مانند الگوی قبل لزوماً ثابت و یا فقط وابسته به زمان نیست. علی و همکاران [۵] و همچنین بخاری و همکاران [۶] معادله (۱) را به‌گونه‌ای که نرخ زوال سلول‌های تومورال وابسته به تمرکز سلولی $K(u)$ در یک محیط عام باشد، در نظر گرفته و مورد بحث و بررسی قرار داده‌اند. در مطالعه‌های مذکور این مدل به یک معادله دیفرانسیل پاره‌ای غیرخطی تبدیل شده است. همچنین ایومین در مرجع [۷] نشان داد که گسترش تومورها، متناظر با جابه‌جایی مرتبه معادلات دیفرانسیل ناشی از الگوی شکل‌گیری سلول‌ها می‌باشد. در این مقاله پاسخی تحلیلی در این زمینه ارائه شده است.

هدف این مقاله، ارائه یک الگوی مناسب ریاضی در تجزیه و تحلیل سریع و قابل‌اعتماد رفتار سلول‌های تومورال، مبتنی بر معادلات دیفرانسیل کسری مکانی-زمانی می‌باشد. این الگو با

تعمیمی بر مطالعه انجام‌شده در مرجع [۸] و همچنین مبتنی بر بهبود الگوی پیشنهادی توسط حسام‌الدینی و لطیفی زاده در مرجع [۹] و همچنین مبتنی بر تعمیم روش ارائه‌شده توسط اکرمی و ارجائی در مرجع [۱۰] می‌باشد. در این مطالعه با بهره‌جویی از شرایط حاکم بر مسئله حالت بهین در میرایی و زوال سلول‌های تومورال مورد بحث و بررسی قرار خواهد گرفت.

۲- مروری بر معادلات دیفرانسیل کسری

در دهه‌های اخیر حسابان کسری به علت کاربردهای گوناگون و تأثیرگذار در حوزه‌های مختلف علوم از جمله فیزیک، مهندسی، اقتصاد و زیست‌شناسی در کانون توجه فراوانی قرار گرفته است. شایان‌ذکر است به‌عنوان کاربردهایی جذاب از مشتقات کسری در علوم زیستی و پزشکی می‌توان مراجع [۱۱-۱۳] را مشاهده نمود. در مطالعات مذکور تجزیه و تحلیل کدهای DNA در چشم‌انداز سیستم‌های دینامیکی و برحسب حسابان کسری مورد بررسی قرار گرفته است. به‌طور کلی DNA مولکولی است که دستورهای ژنتیکی مورد استفاده در توسعه و عملکرد تمام موجودات زنده را کدگذاری می‌کند. اعتقاد بر این است که DNA علاوه بر اطلاعات ساختاری، شامل تاریخچه‌ای از سیر تکاملی یک‌گونه خاص و دستورالعمل رشد هر فرد در طول زندگی‌اش می‌باشد. موارد ذکر شده نشان می‌دهد که با یک سیستم پیچیده مواجه بوده و مشاهده دقیق ساختار DNA مبتنی بر مشتقات کسری مؤید آن بوده که سیستم‌های دینامیکی و حسابان کسری می‌توانند ابزارهای قدرتمندی برای تجزیه و تحلیل اطلاعات مربوطه باشند.

در حسابان کسری چندین تعریف متفاوت در تقریب و بیان مفهوم انتگرال و مشتق کسری موجود است. این تعاریف شامل انتگرال‌های ریمان-لیویل، انتگرال‌های موضعی و همچنین تعاریفی نظیر مشتقات مختلف شامل گرانوالد-لتنیکوف، کاپوتو، ویل، مارچواد، ریس، مشتقات موضعی و ... می‌باشند. در این مقاله از خواص انتگرال و مشتق کسری موضعی بهره می‌جوییم. شایان‌ذکر است انتگرال و مشتق کسری موضعی بسیاری از چالش‌های موجود در دیگر تعاریف حسابان کسری را مرتفع نموده‌اند (جهت توضیحات بیشتر می‌توان به مرجع [۱۴] مراجعه نمود).

تعریف ۱: انتگرال کسری موضعی تابع $u(t)$ از مرتبه $\alpha \in \mathbb{R}$ در فضای اندازه‌پذیر $L_1[0, t]$ به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$Local(F^\alpha I_t(u)) = I_t^\alpha u(t) = \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^\alpha u(\tau) d\tau.$$

تعریف ۲: مشتق کسری موضعی تابع $u(t)$ از مرتبه $\alpha \in \mathbb{R}$ در فضای اندازه‌پذیر $L_1[0, t]$ به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$Local(F^\alpha D_t(u)) = \frac{d^\alpha u(t)}{dt^\alpha} \Big|_{t=t_0} = \lim_{t \rightarrow t_0} \frac{\Delta^\alpha(u(t) - u(t_0))}{(t - t_0)^\alpha},$$

به طوری که $\Delta^\alpha(u(t) - u(t_0)) \cong \Gamma(1 + \alpha)\Delta(u(t) - u(t_0))$ و $\Gamma(\alpha)$ تابع معروف گاما می باشد.

تعریف ۳: تابع میتاگ- لفلر دو پارامتری $E_{\alpha,\beta}(z)$ با $\beta, \alpha \in \mathbb{R}$ به صورت سری زیر تعریف می شود:

$$E_{\alpha,\beta}(z) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^k}{\Gamma(\alpha k + \beta)}, \quad z \in \mathbb{R}.$$

همچنین برای حالت خاص $\beta = 1$ ، تابع میتاگ- لفلر یک پارامتری به صورت زیر به دست خواهد آمد:

$$E_{\alpha,1}(z) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{z^k}{\Gamma(\alpha k + 1)} \equiv E_\alpha(z).$$

این تابع نقشی بسیار اساسی در حسابان کسری ایفا می نماید. خواننده علاقه مند می تواند با مراجعه به مراجع [۱۵-۱۸] و سایر مراجع مرتبط، اطلاعات قابل ملاحظه ای را در این زمینه مشاهده نماید.

۳- مدل بندی انتشار تومورهای سرطانی از مرتبه کسری زمانی- مکانی

در این بخش مدل های انتشار، تومورهای سرطانی از مرتبه کسری زمانی- مکانی در حالت های مختلف ارائه و مورد بحث و بررسی قرار خواهند گرفت.

حالت اول: هنگامی که نرخ از بین رفتن خالص سلول های سرطانی فقط وابسته به زمان است. الگوی زیر می تواند توصیفی بر این امر باشد [۸]:

$$\begin{cases} \frac{\partial^\alpha u(x,t)}{\partial t^\alpha} = \frac{\partial^\gamma u(x,t)}{\partial x^\gamma} - t^\gamma u(x,t), \\ u(x,0) = e^x. \end{cases}$$

در واقع این معادله تعمیمی بر رابطه (۱) می باشد. در این حالت $K(x,t)$ فقط وابسته به زمان است. فرم عمومی این معادله را می توان به صورت زیر در نظر گرفت:

$$\frac{\partial^\alpha u(x,t)}{\partial t^\alpha} = h(t,x,u,u_{xx}), \quad (2)$$

به طوری که $\frac{\partial^\alpha u(x,t)}{\partial t^\alpha}$ مشتق کسری موضعی و همچنین

$$h(t, x, u, u_{xx}) = u_{xx}(x, t) - t^\nu u(x, t).$$

حال با به کار بردن تبدیل لاپلاس بر رابطه (۲) نسبت به متغیر زمان t و همچنین با استفاده از شرایط اولیه خواهیم داشت:

$$S^\alpha L\{u(x,t)\} - S^{\alpha-1}u(x,0) = L\{h(t, x, u, u_{xx})\},$$

بنابراین

$$L\{\xi(x,t)\} = \frac{1}{S^\alpha} H(S, x) + \frac{1}{S} u(x, 0), \quad (3)$$

به طوری که

$$H(S, x) = L\{h(t, x, u, u_{xx})\}.$$

حال با به کار بردن معکوس تبدیل لاپلاس بر رابطه (۳) و با استفاده از قضیه مشهور پیچش، خواهیم داشت:

$$\begin{aligned} u(x,t) &= L^{-1}\left\{\frac{1}{S^\alpha} H(S, x) + \frac{1}{S} u(x, 0)\right\} = \frac{t^{\alpha-1}}{\Gamma(\alpha)} \times h(t, x, u, u_{xx}) + u(x, 0) \\ &= u(x, 0) + \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^\alpha h(\tau, x, u, u_{xx}) d\tau. \end{aligned}$$

در نتیجه با قرار دادن شرایط اولیه و با توجه به مباحث مطرح شده در مراجع [۹ و ۱۰] رابطه تکراری زیر به دست خواهد آمد:

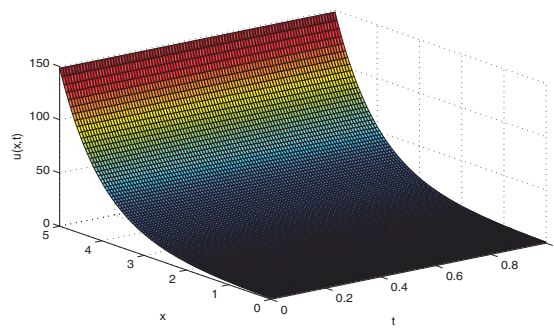
$$u_{j+1}(x,t) = u(x,0) + \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^\alpha h(\tau, x, u_j, (u_j)_{xx}) d\tau, \quad (4)$$

حال با استفاده از فرمول تکراری فوق، می‌توان جواب را به صورت $u(x,t) = \lim_{j \rightarrow \infty} u_j(x,t)$ ارائه نمود. به عنوان مثال و با در نظر گرفتن جواب اولیه به صورت $u_0(x,t) = u(x,0) = e^x$ می‌توان سه تکرار اول از جواب را به صورت زیر به دست آورد:

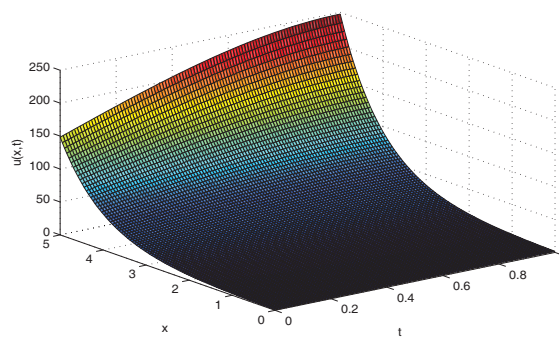
$$u_1(x,t) = e^x + \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^\alpha (e^x - \tau^\nu e^x) d\tau = \left(1 + \frac{t^\alpha}{\Gamma(\alpha+1)} - \frac{\Gamma(\nu) t^{\nu+\alpha}}{\Gamma(\nu+\alpha)}\right) e^x,$$

$$\begin{aligned}
 u_{\nu}(x,t) &= e^x + \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha} \left[\left(1 + \frac{t^{\alpha}}{\Gamma(\alpha+1)} - \frac{\Gamma(\nu)t^{\nu+\alpha}}{\Gamma(\nu+\alpha)} \right) e^x \right. \\
 &\quad \left. - \left(t^{\nu} + \frac{t^{\nu+\alpha}}{\Gamma(\alpha+1)} - \frac{\Gamma(\nu)t^{\nu+\alpha}}{\Gamma(\nu+\alpha)} \right) e^x \right] d\tau \\
 &= \left[1 + \frac{t^{\alpha}}{\Gamma(\alpha+1)} + \frac{t^{\nu\alpha}}{\Gamma(\nu\alpha+1)} - \frac{\Gamma(\nu)t^{\alpha+\nu}}{\Gamma(\alpha+\nu)} - \frac{\Gamma(\nu)t^{\nu\alpha+\nu}}{\Gamma(\nu\alpha+\nu)} \right. \\
 &\quad \left. - \frac{\Gamma(\alpha+\nu)t^{\nu\alpha+\nu}}{\Gamma(\alpha+1)\Gamma(\nu\alpha+\nu)} + \frac{\Gamma(\nu)\Gamma(\alpha+\delta)t^{\nu\alpha+\delta}}{\Gamma(\alpha+\nu)\Gamma(\nu\alpha+\delta)} \right] e^x, \\
 u_{\nu}(x,t) &= \left[1 + \frac{t^{\alpha}}{\Gamma(\alpha+1)} + \frac{t^{\nu\alpha}}{\Gamma(\nu\alpha+1)} + \frac{t^{\nu\alpha}}{\Gamma(\nu\alpha+1)} - \frac{\Gamma(\nu)\Gamma(\alpha+1)t^{\nu\alpha}}{\Gamma(\alpha+\nu)\Gamma(\nu\alpha+1)} \right. \\
 &\quad - \frac{\Gamma(\nu)t^{\nu\alpha+\nu}}{\Gamma(\nu\alpha+\nu)} - \frac{\Gamma(\alpha+\nu)t^{\nu\alpha+\nu}}{\Gamma(\alpha+1)\Gamma(\nu\alpha+\nu)} + \frac{\Gamma(\nu)\Gamma(\alpha+\delta)t^{\nu\alpha+\delta}}{\Gamma(\alpha+\nu)\Gamma(\nu\alpha+\delta)} \\
 &\quad - \frac{\Gamma(\nu)t^{\alpha+\nu}}{\Gamma(\alpha+\nu)} - \frac{\Gamma(\alpha+\nu)t^{\nu\alpha+\nu}}{\Gamma(\alpha+\nu)\Gamma(\nu\alpha+\nu)} - \frac{\Gamma(\nu\alpha+\nu)t^{\nu\alpha+\nu}}{\Gamma(\nu\alpha+1)\Gamma(\nu\alpha+\nu)} \\
 &\quad \left. + \frac{\Gamma(\nu)t^{\nu\alpha+\nu}}{\Gamma(\nu\alpha+\nu)} + \frac{\Gamma(\nu)\Gamma(\nu\alpha+\delta)t^{\nu\alpha+\delta}}{\Gamma(\nu\alpha+\nu)\Gamma(\nu\alpha+\delta)} + \frac{\Gamma(\alpha+\nu)\Gamma(\nu\alpha+\delta)t^{\nu\alpha+\delta}}{\Gamma(\alpha+1)\Gamma(\nu\alpha+\nu)\Gamma(\nu\alpha+\delta)} \right. \\
 &\quad \left. - \frac{\Gamma(\nu)\Gamma(\alpha+\delta)\Gamma(\nu\alpha+\nu)t^{\nu\alpha+\delta}}{\Gamma(\alpha+\nu)\Gamma(\nu\alpha+\delta)\Gamma(\nu\alpha+\nu)} \right] e^x
 \end{aligned}$$

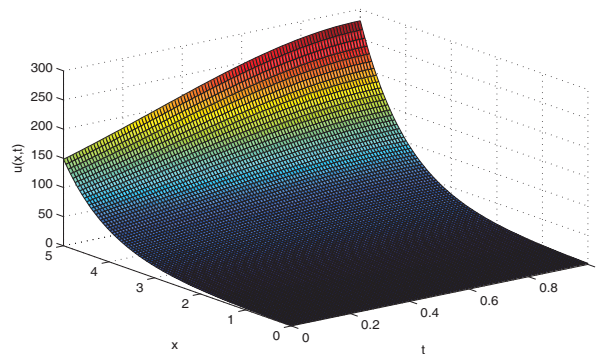
و به همین ترتیب، تکرارهای بعدی به دست خواهند آمد. در این حالت، در شکل‌های [۴-۱] جواب‌ها به ترتیب برای u_0, u_1, u_2 و u_{ν} و به ازای $\alpha=1$ ترسیم شده‌اند. از شکل‌های مورد بحث می‌توان به همگرایی قابل توجه روش پیشنهاد شده پی برد. این مفهوم در بخش آنالیز همگرایی و آنالیز خطا به دقت مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار خواهد گرفت. در شکل‌های ۵ و ۶ می‌توان تأثیر مشتق کسری نسبت به زمان را بر تمرکز سلول‌های سرطانی مشاهده نمود. در واقع با شرایط داده شده و به ازای $x=0/1$ ، تمرکز سلول‌های سرطانی با به کار بردن مشتق مرتبه اول نسبت به سایر مشتقات مرتبه کسری از شروع تا حالت $\alpha=1$ بیشتر کاهش می‌یابد، درحالی‌که برای مقادیر مشتق بین $\alpha=1$ تا $\alpha=2$ ، مشتق مرتبه $\alpha=1/25$ نسبت به مشتق مرتبه اول و مرتبه $\alpha=1/5$ و $\alpha=1/75$ قابلیت برتری قابل ملاحظه‌ای در زوال رشد تومورها داراست و با به کار بردن این مرتبه از مشتق، تمرکز سلول‌های سرطانی بیشتر کاهش می‌یابد. شکل‌های ۵ و ۶ نتایج ما را برای تقریب سوم u_{ν} و برای $x=0/1$ و مقادیر مختلف α نمایش می‌دهد.



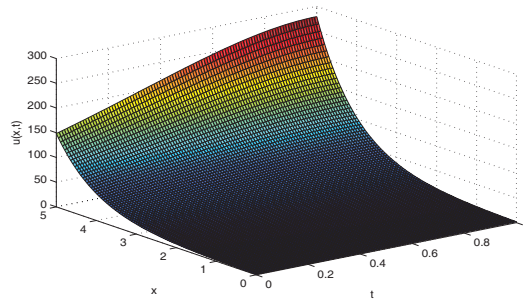
شکل (۱): جواب معادله ۲ به ازای u_0 و $\alpha = 1$.



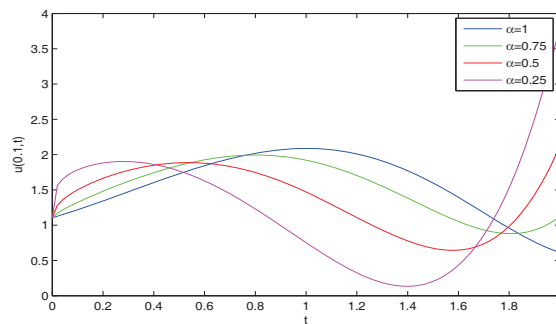
شکل (۲): جواب معادله ۲ به ازای u_1 و $\alpha = 1$.



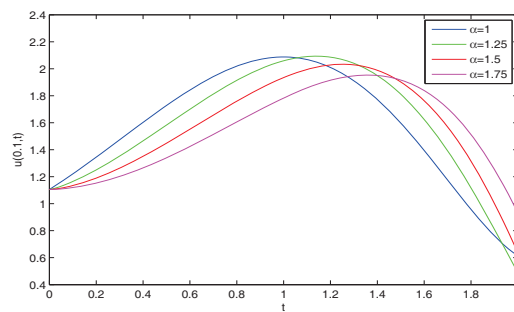
شکل (۳): جواب معادله ۲ به ازای u_p و $\alpha = 1$.



شکل (۴): جواب معادله ۲ به ازای u_p و $\alpha = 1$.



شکل (۵): تأثیر مشتق کسری نسبت به زمان بر تمرکز سلول‌های سرطانی در معادله ۲، به ازای تقریب سوم u_p و برای $x = 0/1$ و $\alpha = 0/25, 0/5, 0/75, 1$.



شکل (۶): تأثیر مشتق کسری نسبت به زمان بر تمرکز سلول‌های سرطانی در معادله ۲، به ازای تقریب سوم u_p و برای $x = 0/1$ و $\alpha = 1, 1/25, 1/5, 1/75$.

حالت دوم: حالتی که نرخ از بین رفتن خالص سلول‌های سرطانی فقط وابسته به مکان و متناسب با معکوس مکان است [۸]:

$$\begin{cases} \frac{\partial^\alpha u(x,t)}{\partial t^\alpha} = u_{xx}(x,t) - \frac{2}{x^\gamma} u(x,t), \\ u(x,0) = \frac{a}{x} + bx^\gamma. \end{cases}$$

معادله بالا را می‌توان به‌عنوان تعمیمی بر رابطه (۱) تلقی نمود. در این معادله $K(x,t)$ تنها وابسته به مکان است. از این‌رو همانند حالت قبل خواهیم داشت:

$$u_{j+1}(x,t) = u_0(x,t) + \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^\alpha h(\tau, x, u_j, (u_j)_{xx}) d\tau,$$

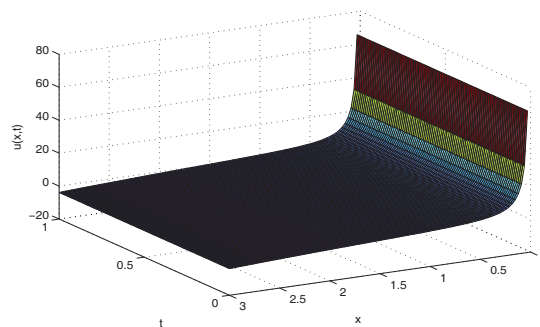
و با در نظر گرفتن جواب اولیه $u_0(x,t) = u(x,0) = \frac{a}{x} + bx^\gamma$ نتیجه زیر به دست خواهد آمد:

$$u_j(x,t) = \frac{a}{x} + bx^\gamma, \quad j \geq 0.$$

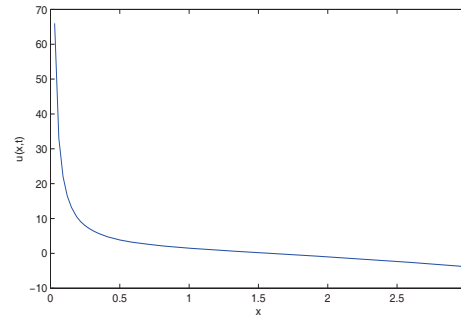
به‌عبارتی دیگر

$$u(x,t) = \frac{a}{x} + bx^\gamma.$$

شایان‌ذکر است که روش پیشنهادشده در این حالت به جواب دقیق منتهی می‌شود. شکل‌های ۷ و ۸ نتایج عددی را نمایش داده و طرح تمرکز سلول‌های سرطانی در هر زمان و برای مقادیر $a=2$ و $b=-0.5$ را ارائه می‌نمایند.



شکل (۷): طرح تمرکز سلول‌های سرطانی در حالت دوم، در زمان t و برای $a=2$.



شکل (۸): طرح تمرکز سلول‌های سرطانی در حالت دوم، در زمان t برای $b = -0.5$.

حالت سوم: حالتی که نرخ از بین رفتن خالص سلول‌های سرطانی وابسته به تمرکز سلول‌هاست [۸]:

$$\begin{cases} \frac{\partial^\alpha u(x,t)}{\partial t^\alpha} = u_{xx}(x,t) - \frac{2}{x}u_x(x,t) - u^\gamma(x,t), \\ u(x,0) = x^\gamma. \end{cases}$$

درواقع این معادله نیز تعمیمی بر رابطه (۱) می‌باشد. در این حالت $K(x,t)$ تنها وابسته به تمرکز سلول‌هاست. با در نظر گرفتن جواب اولیه $u_0(x,t) = u(x,0) = x^\gamma$ خواهیم داشت:

$$u_1(x,t) = x^\gamma - \frac{\gamma t^\alpha}{\Gamma(\alpha+1)} - \frac{t^\alpha}{\Gamma(\alpha+1)} x^\gamma,$$

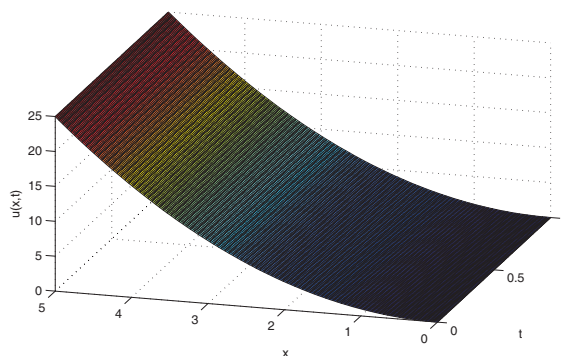
$$\begin{aligned} u_2(x,t) = & x^\gamma - \frac{\gamma t^\alpha}{\Gamma(\alpha+1)} - \frac{t^\alpha}{\Gamma(\alpha+1)} x^\gamma + \frac{\gamma t^{2\alpha}}{\Gamma(2\alpha+1)} x^\gamma \\ & - \frac{4\Gamma(2\alpha+1)t^{3\alpha}}{(\Gamma(\alpha+1))^2\Gamma(3\alpha+1)} - \frac{4\Gamma(2\alpha+1)t^{3\alpha}}{(\Gamma(\alpha+1))^2\Gamma(3\alpha+1)} x^\gamma - \frac{\Gamma(2\alpha+1)t^{3\alpha}}{(\Gamma(\alpha+1))^2\Gamma(3\alpha+1)} x^8. \end{aligned}$$

همانند تجزیه و تحلیل حالت اول، شکل‌های ۹ و ۱۰ و ۱۱ به ترتیب جواب‌های u_0 ، u_1 و u_2 را با استفاده از روش پیشنهاد و برای $\alpha = 1$ نمایش می‌دهند.

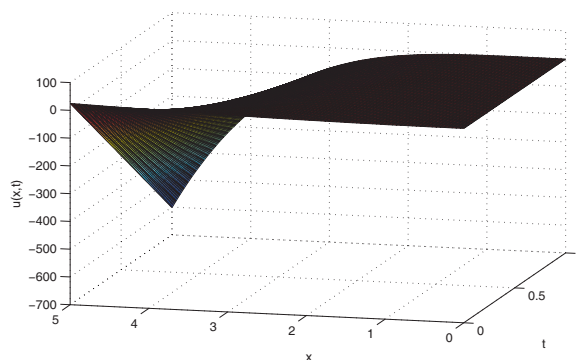
نتیجه‌گیری محاسباتی ۱

با مطالعه در نتایج شکل‌های ۱۰ و ۱۱ کاملاً مشهود است که با گذشت زمان، تمرکز سلول‌های سرطانی کاهش پیدا نموده و حتی بعد از گذشت مدت زمانی معلوم رشد سلول‌های سرطانی

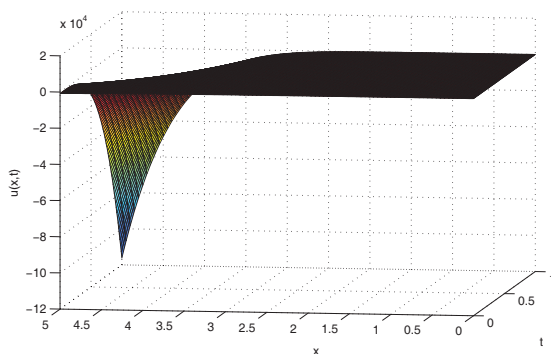
متوقف و شاهد زوال این سلول‌ها خواهیم بود. همچنین با مشاهده شکل‌های ۱۲ و ۱۳ درمی‌یابیم که به ازای $x=0/1$ ، تمرکز سلول‌های سرطانی با به کار بردن مشتق مرتبه اول نسبت به سایر مشتقات مرتبه کسری بین $\alpha=1$ تا $\alpha=2$ بیشتر کاهش می‌یابد، در حالی که برای مقادیر مشتق آغازین تا مشتق به ازای مقدار $\alpha=1$ ، مشتق مرتبه $\alpha=0/5$ نسبت به مشتق مرتبه اول و همچنین مشتق مرتبه $\alpha=0/25$ و $\alpha=0/75$ قابلیت بهتری در زوال سلول‌های تومورال داراست و با به کار بردن این مرتبه از مشتق، تمرکز سلول‌های سرطانی بیشتر کاهش می‌یابد.



شکل (۹): جواب u_0 در حالت سوم و برای $\alpha=1$.



شکل (۱۰): جواب u_1 در حالت سوم و برای $\alpha=1$.



شکل (۱۱): جواب u در حالت سوم و برای $\alpha = 1$.

حال با توجه به مقایسه روند پیشنهادی در این مقاله با روش مورد اشاره در مرجع [۸] به شکلی مختصر به معرفی ایده مورد اشاره در مقاله مذکور (روش q -HAM) می پردازیم:

خاطر نشان می کنیم که ایده اصلی روش q -آنالیز هموتوپی (q -HAM) با در نظر گرفتن یک معادله دیفرانسیل به فرم زیر ارائه می شود:

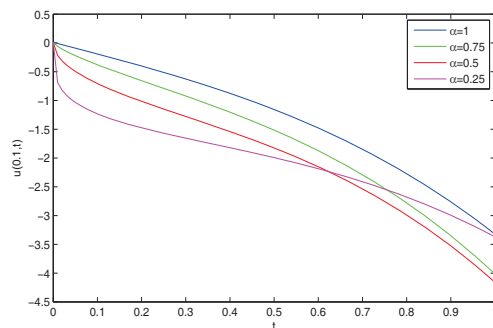
$$N\left[\frac{\partial^\alpha u(x,t)}{\partial t^\alpha}\right] - f(x,t) = 0,$$

جایی که N عملگری غیرخطی، (x,t) متغیرهای مستقل، f یک تابع معلوم و u یک تابع مجهول است. برای تعمیم روش مذکور، معادله تغییر شکل یافته مرتبه صفر به صورت زیر ساخته می شود:

$$(\lambda - nq)L(\Phi(x,t;q) - u_0(x,t)) = qhH(x,t)(N[\frac{\partial^\alpha \Phi(x,t;q)}{\partial t^\alpha}] - f(x,t)), \quad (5)$$

جایی که $n \geq 1$ و $q \in [0, \frac{1}{n}]$ پارامتر شناور، L عملگر خطی کمکی و $h \neq 0$ پارامتر کمکی و همچنین $H(x,t)$ یک تابع کمکی مخالف صفر است. واضح است وقتی که $q = \frac{1}{n}$ و $q = 0$ در این صورت عبارات زیر نتیجه می گردند:

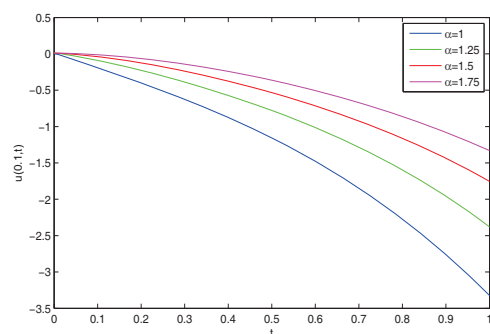
$$\Phi(x,t; \frac{1}{n}) = u(x,t), \quad \Phi(x,t; 0) = u_0(x,t).$$



شکل (۱۲): تمرکز سلول‌های سرطانی با به کار بردن مشتق مرتبه اول در حالت سوم به ازای $\alpha = 1$ تا $\alpha = 0$.

بنابراین، وقتی q از 0 تا $\frac{1}{n}$ افزایش می‌یابد، جواب $\Phi(x,t;q)$ از حدس اولیه $u_0(x,t)$ تا جواب $u(x,t)$ تغییر می‌کند. در مرجع [۸] و مراجع بکار برده شده در آن نشان داده شده اگر $H(x,t)$ و $h, L, u_0(x,t)$ به‌طور مناسب انتخاب شوند، جواب $\Phi(x,t;q)$ برای معادله (۵) به ازای هر $q \in [0, \frac{1}{n}]$ وجود خواهد داشت. حال با بسط دادن $\Phi(x,t;q)$ با استفاده از سری تیلور داریم:

$$\Phi(x,t;q) = u_0(x,t) + \sum_{m=1}^{\infty} u_m(x,t)q^m. \quad (۶)$$



شکل (۱۳): تمرکز سلول‌های سرطانی با به کار بردن مشتق مرتبه اول در حالت سوم به ازای $\alpha = 1$ تا $\alpha = 2$.

حال با فرض اینکه عملگر خطی کمکی L ، حدس اولیه u_0 ، پارامتر کمکی h و $H(x,t)$ طوری انتخاب شوند که سری (۶) در $q = \frac{1}{n}$ همگرا شود، آنگاه

$$u(x,t) = u_0(x,t) + \sum_{m=1}^{\infty} u_m(x,t) \left(\frac{1}{n}\right)^m.$$

حال در ادامه فرض می‌کنیم بردار u_n به صورت زیر تعریف شود:

$$\vec{u}_n = \{u_0(x,t), u_1(x,t), \dots, u_n(x,t)\}.$$

با m بار مشتق‌گیری از معادله (۵) نسبت به پارامتر شناور q در $q = 0$ و نهایتاً با تقسیم آن بر $m!$ ، معادله تغییر شکل یافته مرتبه m همراه با شرایط اولیه زیر به دست خواهد آمد:

$$L[u_{m-1}(x,t) - \chi_m^* u_{m-1}(x,t)] = hH(x,t) R_m(\vec{u}_{m-1}),$$

$$u_m^{(k)}(x,0) = 0, \quad k = 0, 1, \dots, m-1,$$

جایی که

$$R_m(\vec{u}_{m-1}) = \frac{1}{(m-1)!} \frac{\partial^m (N[\frac{\partial^\alpha}{\partial t^\alpha} \Phi(x,t;q)] - f(x,t))}{\partial q^{m-1}} \Big|_{q=0},$$

و همچنین

$$\chi_m^* = \begin{cases} 0 & m \leq 1 \\ 1 & O.W. \end{cases}$$

نتیجه‌گیری محاسباتی ۲

با توجه به حیاتی بودن تقلیل زمان در درمان ضایعات سرطانی تومورال، نتایج به دست آمده در این مقاله در مقایسه با نتایج مرجع [۸] (که از حجم عملیات جبری بسیار فراوان و پیچیده‌ای برخوردارند) تنها پس از دو یا حداکثر سه تکرار (ثانیه ۰/۰۱۲۳ CPU time used: بیشینه) به جوابی با دقت بالا می‌رسد.

۴- تجزیه و تحلیل رفتار تومورهای سرطانی مبتنی بر برخی اصول ریاضی

در ادامه برای اثبات قضایای مربوط به وجود، یکتایی، پایداری، همگرایی و آنالیز خطا، شکل کلی معادلات انتشار تومورهای سرطانی را به صورت زیر در نظر می‌گیریم:

$$\frac{\partial^\alpha u(x,t)}{\partial t^\alpha} = h(t,x,u,u_x,u_{xx}), \quad 0 < \alpha \leq 1. \quad (5)$$

۴-۱- وجود و یکتایی جواب

قضیه ۱: هرگاه $h(t,x,u,u_x,u_{xx}) \in L_1(0,T) \times L_1(0,X)$ در این صورت معادله

$$\frac{\partial^\alpha u(x,t)}{\partial t^\alpha} = h(t,x,u,u_x,u_{xx}), \quad (6)$$

با شرط

$$u(x,0) = \varphi(x), \quad (7)$$

جوابی یکتا متعلق به $L_1(0,T) \times L_1(0,X)$ دارا بوده به طوری که در شرایط اولیه مسئله صدق نماید.

اثبات: با به کار بردن تبدیل لاپلاس بر رابطه (۶) خواهیم داشت:

$$S^\alpha \tilde{u}(x,S) - S^{\alpha-1} u(x,0) = H(x,S),$$

به طوری که $\tilde{u}(x,S)$ و $H(x,S)$ به ترتیب تبدیل لاپلاس $u(x,t)$ و $h(t,x,u,u_x,u_{xx})$ را نمایش می‌دهند؛ بنابراین خواهیم داشت:

$$\tilde{u}(x,S) = \frac{1}{S^\alpha} H(x,S) + \frac{1}{S} u(x,0).$$

حال با توجه به جفت تبدیل لاپلاس $\frac{\Gamma(k+1)}{S^{k+1}} \xrightarrow{L} t^k$ و با به کار بردن معکوس تبدیل لاپلاس، خواهیم داشت:

$$u(x,t) = \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^\alpha h(\tau,x,u,u_x,u_{xx}) d\tau + u(x,0). \quad (8)$$

از این رو با به کار بردن قاعده مشتق کسری موضعی از تابع توانی، رابطه زیر نتیجه می‌شود:

$$\frac{\partial^\alpha}{\partial t^\alpha} \left(\frac{t^k}{\Gamma(k+1)} \right) = 0, \quad \alpha > k. \quad (9)$$

حال از معادله (۸) خواهیم داشت:

$$u(x, t) \in L_1(\circ, X) \times (\circ, T).$$

در ادامه با استفاده از معادله (۹) و با جایگذاری تابع تعریف شده به وسیله عبارت (۸) در معادله (۶) خواهیم داشت:

$$\begin{aligned} \frac{\partial^\alpha}{\partial t^\alpha} \left(\frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^\alpha h(\tau, x, u, u_x, u_{xx}) d\tau \right) \\ = \frac{\partial^\alpha}{\partial t^\alpha} I_t^\alpha h(t, x, u, u_x, u_{xx}) = h(t, x, u, u_x, u_{xx}). \end{aligned}$$

بنابراین تابع $u(x, t)$ به دست آمده در شرایط (۶) و (۷) صدق نموده و از این رو وجود جواب اثبات می‌گردد.

شایان ذکر است که یکتایی جواب از خطی بودن مشتق کسری موضعی و خواص تبدیل لاپلاس نتیجه می‌شود؛ به عبارت دیگر، اگر جواب‌های $u(x, t)$ و $\hat{u}(x, t)$ وجود داشته باشند، آنگاه عبارت

$$v(x, t) = u(x, t) - \hat{u}(x, t),$$

در رابطه $\frac{\partial^\alpha}{\partial t^\alpha} v(x, t) = 0$ صدق خواهد نمود. از این رو $\vec{v}(x, S) = 0$ و بنابراین تقریباً همه جا در بازه مورد نظر رابطه زیر برقرار خواهد بود:

$$v(x, t) = 0,$$

که همانا این امر به معنای یکتایی جواب در $L_1(\circ, X) \times (\circ, T)$ می‌باشد.

۴-۲- آنالیز پایداری

قضیه ۲: با به کار بردن روش تکرار متوالی ارائه شده، جواب معادلات (۵) پایدار خواهد بود.

اثبات: معادلات انتشار تومورهای سرطانی از مرتبه کسری به فرم (۵) را در نظر گرفته و فرض می‌کنیم $u(x, t)$ و $v(x, t)$ به ترتیب جواب معادلات (۵) و معادله زیر باشند:

$$\frac{\partial^\alpha v(x, t)}{\partial t^\alpha} = h(t, x, v, v_x, v_{xx}),$$

به طوری که

$$|u(x, \circ) - v(x, \circ)| < \varepsilon.$$

رابطه (۴) را می‌توان به صورت زیر در نظر گرفت:

$$u_{j+1}(x, t) = u(x, \circ) + \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_{\circ}^t (t-\tau)^{\alpha} K(x, \tau) u_j(x, \tau) d\tau.$$

همچنین فرض می‌کنیم ثابت L به گونه‌ای موجود بوده که:

$$K(x, t) \leq L, \quad \forall (x, t) \in (\circ, X) \times (\circ, T).$$

در نتیجه خواهیم داشت:

$$\begin{aligned} |u_1(x, t) - v_1(x, t)| &\leq |u(x, \circ) - v(x, \circ)| + \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_{\circ}^t (t-\tau)^{\alpha} K(x, \tau) |u_{\circ}(x, t) - v_{\circ}(x, t)| d\tau \\ &\leq \varepsilon \left(1 + L \frac{t^{\alpha}}{\Gamma(\alpha+1)}\right). \end{aligned}$$

همچنین به طور مشابه خواهیم داشت:

$$|u_r(x, t) - v_r(x, t)| \leq \varepsilon \left(1 + L \frac{t^{\alpha}}{\Gamma(\alpha+1)} + L^r \frac{t^{r\alpha}}{\Gamma(r\alpha+1)}\right).$$

و در نهایت با استفاده از استقراء ریاضی می‌توان به نتیجه زیر رسید:

$$|u_j(x, t) - v_j(x, t)| \leq \varepsilon \left(1 + L \frac{t^{\alpha}}{\Gamma(\alpha+1)} + \dots + L^j \frac{t^{j\alpha}}{\Gamma(j\alpha+1)}\right).$$

حال با استفاده از تعریف تابع میتاگ-لفلر و با توجه به این که $u(x, t) = \lim_{j \rightarrow \infty} u_j(x, t)$ خواهیم

داشت:

$$|u(x, t) - v(x, t)| \leq \varepsilon E_{\alpha}(Lt^{\alpha}).$$

به عبارت دیگر، تغییرات کوچک در مقادیر اولیه منتهی به تغییرات کوچک در جواب نهایی خواهد شد که این مفهوم پایداری را تضمین خواهد نمود.

۴-۳- آنالیز همگرایی

قضیه ۳: با به کار بردن روش تکرار متوالی ارائه شده و با فرض کران دار بودن شرایط اولیه، طرح پیشنهاد شده به جواب معادلات (۵) همگراست.

اثبات: معادلات انتشار تومورهای سرطانی از مرتبه کسری به شکل معادله (۵) را در نظر گرفته و با به کار بردن روش تکرار متوالی خواهیم داشت:

$$u_{j+1}(x, t) = u(x, 0) + \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^\alpha K(x, \tau) u_j(x, \tau) d\tau.$$

در نتیجه

$$|u_j(x, t) - u_0(x, t)| \leq \frac{1}{\Gamma(1+\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^\alpha |K(x, \tau)| |u_0(x, \tau)| d\tau,$$

حال با فرض کران دار بودن شرایط اولیه خواهیم داشت:

$$K_1 = \|u(x, 0)\|_\infty < \infty, \quad K_r = \|K(x, t)\|_\infty < \infty,$$

و در نتیجه

$$|u_1(x, t) - u_0(x, t)| \leq K_1 K_r \frac{t^\alpha}{\Gamma(\alpha+1)},$$

و بدین منوال

$$|u_r(x, t) - u_l(x, t)| \leq K_1 K_r^r \frac{t^{r\alpha}}{\Gamma(r\alpha+1)}.$$

حال در ادامه با بهره جویی از استقراء ریاضی نتیجه زیر به دست می آید:

$$|u_j(x, t) - u_{j-1}(x, t)| \leq K_1 K_r^j \frac{t^{j\alpha}}{\Gamma(j\alpha+1)}.$$

از این رو با توجه به برقراری رابطه زیر

$$\sum_{j=0}^{\infty} K_1 K_r^j \frac{t^{j\alpha}}{\Gamma(j\alpha+1)} = K_1 E_\alpha(K_r t^\alpha),$$

و همچنین با توجه به همگرایی تابع میتاگ-فلر، سری زیر

$$(u_0(x, t) + \{u_1(x, t) - u_0(x, t)\} + \dots + \{u_j(x, t) - u_{j-1}(x, t)\} + \dots),$$

مطلقاً همگرا می‌گردد. از این رو دنباله $\{u_j(x, t)\}_{j=1}^{\infty}$ نیز همگرا خواهد گردید.

۴-۴- آنالیز خطا

قضیه ۴: با به کار بردن روش تکرار متوالی مورداشاره در این مقاله کران بالای خطا به صورت زیر ظاهر خواهد گردید:

$$e_j = |u(x, t) - u_{j-1}(x, t)| \leq \frac{M L^{(j-1)\alpha} \delta^{j\alpha}}{\Gamma(1 + j\alpha)},$$

جایی که L ثابت لیبشیتز تعریف شده همانند قضیه ۲ و $|t| \leq \delta$ و همچنین $M = \text{Max} |h(\tau, x, u_0, (u_0)_{xx})|$.

اثبات: در این قضیه روند اثبات با بهره‌جویی از استقراء ریاضی می‌باشد. به ازای $j=1$ داریم:

$$\begin{aligned} e_1 = |u_1(x, t) - u_0(x, t)| &= \left| \frac{1}{\Gamma(1 + \alpha)} \int_0^t (t - \tau)^\alpha h(\tau, x, u_0, \frac{\partial^\alpha u_0}{\partial x^\alpha}) d\tau \right| \\ &\leq \frac{M |t^\alpha|}{\Gamma(1 + \alpha)} \leq \frac{M \delta^\alpha}{\Gamma(1 + \alpha)}, \end{aligned}$$

حال فرض کنیم حکم برای j برقرار باشد، ثابت می‌کنیم در گام $j+1$ ام نیز حکم برقرار می‌باشد؛ به عبارت دیگر

$$\begin{aligned} e_{j+1} = |u_{j+1}(x, t) - u_j(x, t)| &= \left| \frac{1}{\Gamma(1 + \alpha)} \int_0^t (t - \tau)^\alpha \left| h(\tau, x, u_j, \frac{\partial^\alpha u_j}{\partial x^\alpha}) - h(\tau, x, u_{j-1}, \frac{\partial^\alpha u_{j-1}}{\partial x^\alpha}) \right| d\tau \right| \\ &\leq \frac{1}{\Gamma(1 + \alpha)} \int_0^t (t - \tau)^\alpha L |u_j(x, \tau) - u_{j-1}(x, \tau)| d\tau \\ &= \frac{1}{\Gamma(1 + \alpha)} \int_0^t (t - \tau)^\alpha L |e_j(x, \tau)| d\tau \\ &\leq \frac{1}{\Gamma(1 + \alpha)} \int_0^t (t - \tau)^\alpha \frac{M L^{(j-1)\alpha} \delta^{j\alpha}}{\Gamma(1 + j\alpha)} d\tau \leq \frac{M L^{j\alpha} \delta^{(j+1)\alpha}}{\Gamma(1 + (j+1)\alpha)}. \end{aligned}$$

اما بنا به قضیه ۳، $u(x, t) = \lim_{j \rightarrow \infty} u_j(x, t)$ و بدین ترتیب

$$e_j = |u(x, t) - u_{j-1}(x, t)| \leq \frac{ML^{(j-1)\alpha} \delta^{j\alpha}}{\Gamma(1 + j\alpha)}.$$

۵- بحث و نتیجه‌گیری

در این مقاله، با مطالعه‌ی الگوهای ریاضی پایه‌گذاری شده بر مبنای معادلات دیفرانسیل کسری، یکی از عمده‌ترین دغدغه‌های امروزی جوامع بشری در راستای مبارزه و پیشگیری از رشد و انتشار تومورهای سرطانی مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. لازم به ذکر است، الگوهای ریاضی و به‌کارگیری آن‌ها در بررسی رفتار تومورهای سرطانی می‌توانند با توجه به مباحث مطروحه در نظریه معادلات دیفرانسیل در خصوص وجود، پایداری و ناپایداری، کنترل رفتار جواب، میرایی جواب و بسیاری از مباحث نظیر مورد بحث و بررسی بیشتری واقع گردند. یقیناً در نوع درمان نیز خواص این الگوها می‌توانند مورد بازبینی مجدد قرار گیرند. به‌عنوان مثال روش بهبودیافته پیشنهادی در این مقاله در راستای زوال تومورهای سرطانی در کمترین زمان ممکن نسبت به الگوهای مشابه عمل نموده که قطعاً این امر می‌تواند خود به‌عنوان نکته‌ای قابل ملاحظه مورد توجه قرار گیرد. به عبارتی دیگر مباحث مطروحه در این مطالعه تنها مقدمه‌ای آغازین در بررسی رفتار تومورهای سرطانی به شمار رفته و امید است با بسط و توسعه عملی این مباحث تحولاتی شگرف در این زمینه انجام پذیرد.

قدردانی و تشکر

نویسندگان مقاله نهایت قدردانی و تشکر خود را نسبت به ارائه نقطه نظرات سازنده داوران محترم و همچنین کلیه مدیران محترم مجله مدل‌سازی پیشرفته ریاضی ابراز می‌نمایند.

مراجع

- [1] Laajala, T.D., Corander, J., Saarinen, N.M., Mäkelä, K., Savolainen, S., Suominen, M.I., Alhoniemi, E., Mäkelä, S., Poutanen, M. and Aittokallio, T. (2012). Improved statistical modeling of tumor growth and treatment effect in preclinical animal studies with highly heterogeneous responses in vivo, *Clinical Cancer Research*, **18**, 4385-4396.
- [2] Benzekry, S., Lamont, C., Beheshti, A., Tracz, A., Ebo, J., Hlatky, L. and Hahnfeldt, P. (2014). Classical mathematical models for description and prediction of experimental tumor growth, *PLOS Computational Biology*, **10**, doi: 10.1371/journal.pcbi.1003800

- [3] Burgess, P. K., Murray, J.D. and Alvord, E.C J.R. (1997). The interaction of growth rates and diffusion coefficients in a three dimensional mathematical model of gliomas, *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, **56**, 704-713.
- [4] Moyo, S. and Leach, P. G. L. (2004). Symmetry methods applied to a mathematical model of a tumor of the brain, *Proceedings of Institute of Mathematics of NAS of Ukraine*, **50**, 204-210.
- [5] Ali, S. M., Bokhari, A. H., Yousuf, M. and Zaman, F. D. (2014). A spherically symmetric model for the tumor growth, *Journal of Applied Mathematics*, doi.org/10.1155/2014/726837.
- [6] Bokhari, A. H., Karab, A.H. and Zamana, F.D. (2009). On the solutions and conservation laws of the model for tumor growth in the brain, *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, **350**, 256-261.
- [7] Iomin, A. (2005). Super diffusion of cancer on a comb structure, *Journal of Physics, Conference Series*, **7**, 57-67.
- [8] Iyiola, O. S. and Zaman, F. D. (2014). A fractional diffusion equation model for cancer tumor, *AIP Advances*, **4**, 107121; doi: 10.1063/1.4898331.
- [9] Hesameddini, E. and Latifizadeh, H. (2009). Reconstruction of variational iteration algorithms using the Laplace transform, *International Journal of Nonlinear Science and Numerical Simulation*, **10**, 1377-1382.
- [10] Akrami, M. H. and Erjaee, G. H. (2015). Examples of analytical solutions by means of Mittag-Leffler function for fractional Black - Scholes option pricing equation, *Fractional Calculus and Applied Analysis*, **18**, 38-47.
- [11] Hernandez, R.T. Ramirez, V.R., Iglesias-Silva, G.A. and Diwekar, U.M. (2014). A fractional calculus approach to the dynamic optimization of biological reactive systems. Part I: Fractional models for biological reactions, *Chemical Engineering Science*, **17**, 217-228.
- [12] Machado, J. A. T. (2015). Fractional order description of DNA, *Applied Mathematical Modelling*, **39**, 4095-4102.
- [13] Machado, J. A. T., Costa, A.C. and Quelhas, M.D. (2011). Fractional dynamics in DNA, *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, **16**, 2963-2969.

-
- [14] Kolwankar, K. M. (2013) .Local fractional calculus: a review, *arXiv preprint arXiv*, 1307.0739.
- [15] Podlubny, I. (1999). *Fractional Differential Equations*, Academic Press, New York.
- [16] Sayevand, K. and Pichaghchi, K. (2015). A novel computational framework to approximate analytical solution of nonlinear fractional elastic beam equation, *Scienti Iranica, Sharif University of Technology*, In press.
- [17] Sayevand, K. (2015). Analytical treatment of Volterra–integro differential equations of fractional order, *Applied Mathematical Modelling*, **39**, 4330 - 4336.
- [18] Sayevand, K. and Pichaghchi, K. (2015). Successive approximation: A survey on stable manifold of fractional differential systems, *Fractional Calculus and Applied Analysis*, **18**, 621-641.

A Fresh View on the Interaction of Growth Rates and Diffusion Coefficients of Cancer Tumor Models

Khosro Sayevand and Kazem Pichaghchi

Department of Mathematics, University of Malayer, Malayer, Iran

Abstract

In this paper, the growth of cancer tumor cells as a prototype problems in real life will be discussed. Several different cases of the net killing rate are taken into consideration. These patterns are including the cases where net killing rate of the cancer cells are dependent on the concentration of the cells. Our proposed approach is based on a modification of fractional Laplace iterative transformations scheme. The fractional derivative is in the local fractional sense. The obtained results enable us to give some recommendations on the effects of modeling of the cancer tumor. Finally based on the properties of Mittag-Leffler function, existence, uniqueness, stability and convergence of the proposed scheme are analyzed.

Keywords: Cancer Tumor Models, Iterative Methods, Laplace Iterative Transformations, Local Fractional Derivative, Mittag-Leffler Function.

Mathematics Subject Classification (2010): 34A08, 34E20.