Karlsruher Institut für Technologie

Institut für Angewandte und Numerische Mathematik
Prof. Dr. Tobias Jahnke, Dipl.-Biol. Michael Kreim

Mathematische Modelle und numerische Methoden in der Biologie

Sommersemester 2012

4. Übungsblatt

Gruppenübung (Besprechung in der Übung am 14.06.2012)

G15:
Bestimmen Sie die stöchiometrischen Vektoren ν_j und die Funktionen $\alpha_j(y)$ für das folgende Reaktionssystem:

$$\begin{aligned}
\star &\xrightarrow{c_1} S_1 \\
S_1 &\xrightarrow{c_2} S_2 \\
S_1 + S_1 &\xrightarrow{c_3} S_3 \\
S_1 + S_2 &\xrightarrow{c_4} 2S_2 \\
S_1 + S_2 + S_3 &\xrightarrow{c_5} 2S_2 + S_3
\end{aligned}$$

Wie üblich beschreibt hierbei $y_i(t)$ die Menge der Spezies S_i zur Zeit t. $\star$ ist als Quelle („Inflow") zu verstehen, d.h. die Konzentration einer Spezies kann ohne Einfluss anderer Spezies wachsen.
Wie lautet die zum System gehörende vektorielle ODE?

Lösung:

$$\begin{aligned}
\alpha_1(y) &= c_1 & \nu_1 &= (1,0,0)^T \\
\alpha_2(y) &= c_2 \cdot y_1(t) & \nu_2 &= (-1,1,0)^T \\
\alpha_3(y) &= c_3 \cdot \frac{1}{2} \cdot y_1(t) & \nu_3 &= (-2,0,1)^T \\
\alpha_4(y) &= c_4 \cdot y_1(t) \cdot y_2(t) & \nu_4 &= (-1,1,0)^T \\
\alpha_5(y) &= c_5 \cdot y_1(t) \cdot y_2(t) \cdot y_3(t) & \nu_5 &= (-1,1,0)^T
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t} y(t) = \sum_{j_1}^{5} \alpha_j(y)\nu_j = c_1 \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} + c_2 \cdot y_1(t) \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} + c_3 \cdot \frac{1}{2} \cdot y_1(t) \begin{pmatrix} -2 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \\
+ c_4 \cdot y_1(t) \cdot y_2(t) \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} + c_5 \cdot y_1(t) \cdot y_2(t) \cdot y_3(t) \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}
\end{aligned}$$

G16:

Modellieren Sie die Ausbreitung eines Gerüchts auf einer hinreichend großen Party. Dabei sei

S$_1$ die Anzahl der Menschen, die das Gerücht für wahr halten und die spektakuläre Neuigkeit deshalb weitererzählen,

S$_2$ die Anzahl der Menschen, die noch nichts von dem Gerücht gehört haben,

S$_3$ die Anzahl der Menschen, die wissen, dass das Gerücht falsch ist,

S$_4$ die Anzahl der Menschen, die wissen, dass das Gerücht falsch ist, und welche die Party bereits verlassen haben, und

S$_5$ die noch verfügbare Biermenge.

Leiten Sie zunächst ein Reaktionssystem her, das folgende Phänomene beschreibt:

(a) Leute, die das Gerücht für wahr halten, erzählen Leuten, die das Gerücht noch nicht kennen, was los ist. Die Leute, die von dem Gerücht erfahren, halten es zunächst für wahr.

(b) Leute, die bereits wissen, dass das Gerücht falsch ist, informieren die Leute, die an das Gerücht glauben, dass das Gerücht falsch ist.

(c) Die noch vorhandene Biermenge nimmt proportional zur Menge aller Menschen auf der Party ab.

(d) Die Leute, die wissen, dass das Gerücht nicht stimmt, verlassen die Party mit einer konstanten Rate. (Vereinfachung: Menschen, die an das Gerücht glauben oder noch nichts davon erfahren haben, bleiben auf der Party.)

(e) Manche Leute, die die Party bereits verlassen haben, kommen zurück und bringen neues Bier mit. Alle Zurückgekommenen wissen aber schon, dass das Gerücht falsch ist.

Bestimmen Sie nun die stöchiometrischen Vektoren ν_j und die Funktionen $\alpha_j(y)$ für dieses System. Wie lautet die zugehörige ODE?

Zusatzaufgabe: In Aufgabe G14 sind wir davon ausgegangen, dass Personen der Gruppe S_3 die Party anti-proportional zur vorhandenen Bier-Menge verlassen. Diskutieren Sie, warum dieses Verhalten nicht mit der in der Vorlesung vorgestellten Methode modellierbar ist und überlegen Sie sich, wie Sie das gewünschte Verhalten trotzdem modellieren können.

Lösung:

Das oben beschriebene Verhalten lässt sich wie folgt modellieren:

$$\begin{aligned}
S_1 + S_2 &\xrightarrow{c_a} 2S_1 \\
S_3 + S_1 &\xrightarrow{c_b} 2S_3 \\
S_5 + N &\xrightarrow{c_c} N \\
S_3 &\xrightarrow{c_d} S_4 \\
S_4 &\xrightarrow{c_e} S_3 + S_5
\end{aligned}$$

wobei $N = S_1 + S_2 + S_3$ die Anzahl der Menschen auf der Party ist.
Die Stöchiometrie und Propensity ergibt sich dann zu:

$$\begin{aligned}
\alpha_1(y) &= c_a \cdot y_1(t) \cdot y_2(t) & \nu_1 &= (1,-1,0,0,0)^T \\
\alpha_2(y) &= c_b \cdot y_1(t) \cdot y_3(t) & \nu_2 &= (-1,0,1,0,0)^T \\
\alpha_3(y) &= c_c \cdot y_5(t) \cdot N & \nu_3 &= (0,0,0,0,-1)^T \\
\alpha_4(y) &= c_d \cdot y_3(t) & \nu_4 &= (0,0,-1,1,0)^T \\
\alpha_5(y) &= c_e \cdot y_4(t) & \nu_5 &= (0,0,1,-1,1)^T
\end{aligned}$$

Und die ODE lautet dann:

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t} y(t) = \sum_{j_1}^{5} \alpha_j(y)\nu_j = c_a \cdot y_1(t) \cdot y_2(t) \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} + c_b \cdot y_1(t) \cdot y_3(t) \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} + c_c \cdot y_5(t) \cdot N \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix}$$
$$+ c_d \cdot y_3(t) \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} + c_e \cdot y_4(t) \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ -1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

Zusatzaufgabe: Die in der Vorlesung vorgestellte Modellierungs-Methode enthält kein System um Prozesse zu beschreiben die häufiger werden je weniger etwas ist. Das Modell lässt sich aber modifizieren in dem man einen „inversen Bier-Term“ in die Propensity-Funktion einbaut: $\alpha_4(y) = c_d \cdot \frac{1}{y_5(t)} \cdot y_3(t)$. Alternativ könnte man in der Modellierung einen Term $\hat{y}_5(t) := y_5(0) - y_5(t)$ einbauen. Dieser würde dann die Abnahme des Biers beschreiben.

Hausübung (Abgabe[1] bis zum 28.06.2012)

H11: (6 Punkte)
Die Gleichgewichtspunkte des vereinfachten Lotka-Volterra-Modells

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}y_1(t) = 1 \cdot y_1(t) + 2 \cdot y_1(t) \cdot y_2(t)$$
$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}y_2(t) = 0.5 \cdot y_2(t) - 0.5 \cdot y_1(t) \cdot y_2(t)$$

lassen sich berechnen, indem man die rechte Seite der beiden Differentialgleichungen gleich Null setzt und untersucht für welche Werte die resultierenden Gleichungen erfüllt sind. Bestimmen Sie die zwei Gleichgewichtspunkte.

Lösung:

Wir setzten die rechte Seite gleich null:

$$1 \cdot y_1(t) + 2 \cdot y_1(t) \cdot y_2(t) = 0$$
$$0.5 \cdot y_2(t) - 0.5 \cdot y_1(t) \cdot y_2(t) = 0$$

und klammern aus:

$$\Big(1 + 2 \cdot y_2(t)\Big) y_1(t) = 0$$
$$\Big(0.5 - 0.5 \cdot y_1(t)\Big) y_2(t) = 0$$

Damit sehen wir den ersten Gleichgewichtspunkt:

$$s_1 = (0, 0)$$

Der zweite Punkt ergibt sich durch „Null-Setzen“ der Klammern:

$$1 + 2 \cdot y_2(t) = 0$$
$$0.5 - 0.5 \cdot y_1(t) = 0$$

und es folgt:

$$y_2(t) = -\frac{1}{2}$$
$$y_1(t) = \frac{0.5}{0.5}$$

damit ergibt sich der zweite Punkt zu:

$$s_2 = \left(1, -\frac{1}{2}\right)$$

[1] Bitte geben Sie Ihre Lösungsvorschläge für die Hausübungen bis zum 28.06.2012 bei Ihrem Übungsleiter ab oder werfen Sie sie **vor** Beginn der Übung am 28.06.2012 in den grünen Kasten in Stockwerk 1C im Allianzgebäude (Geb. 05.20, Kaiserstr. 93). Erhaltene Punkte werden auf die Klausur angerechnet. Details hierzu entnehmen Sie bitte der Webseite zur Vorlesung: `http://www.math.kit.edu/ianm3/lehre/mathmod2012s/`

H12: (20 Punkte)
Modellieren Sie den Replikationszyklus eines Virus. Dabei sei

- S_1 die Menge an Viren-DNA
- S_2 die Menge an Viren-RNA
- S_3 die Menge an Viren-Hüllprotein
- S_4 die Menge an kompletten Viren

Erstellen Sie zunächst ein Reaktionssystem mit folgenden Eigenschaften:

- Die DNA kann in RNA umgeschrieben werden. Die DNA geht dabei allerdings verloren!
- Die RNA kann abgebaut werden.
- Die RNA kann katalytisch in DNA umgewandelt werden. Das urprüngliche RNA-Molekül bleibt dabei erhalten.
- Die RNA kann katalytisch zur Translation von Hüllprotein verwendet werden. Dabei bleibt die RNA ebenfalls erhalten.
- Das Hüllprotein kann abgebaut werden.
- DNA und Hüllprotein können sich zu einem neuen Virus zusammenlagern.

Bestimmen Sie nun die stöchiometrischen Vektoren ν_j und die Funktionen $\alpha_j(y)$ für dieses System. Wie lautet die zugehörigen gewöhnlichen Differentialgleichungen?

Lösung:

Das oben beschriebene Verhalten lässt sich wie folgt modellieren:

$$\begin{aligned}
S_1 &\xrightarrow{c_1} S_2 \\
S_2 &\xrightarrow{c_2} S_5 \\
S_2 &\xrightarrow{c_3} S_2 + S_1 \\
S_2 &\xrightarrow{c_4} S_2 + S_3 \\
S_3 &\xrightarrow{c_5} S_5 \\
S_1 + S_3 &\xrightarrow{c_6} S_4
\end{aligned}$$

wobei S_5 eine neue Spezies ist in der der „Abfall“ der denaturierten Moleküle gesammelt wird. Da wir an diesem „Abfall“ nicht interessiert sind ignorieren wir diese Spezies im Folgenden.
Die Stöchiometrie und Propensity ergibt sich dann zu:

$$\begin{aligned}
\alpha_1(y) &= c_1 \cdot y_1(t) & \nu_1 &= (-1,1,0,0)^T \\
\alpha_2(y) &= c_2 \cdot y_2(t) & \nu_2 &= (0,-1,0,0)^T \\
\alpha_3(y) &= c_3 \cdot y_2(t) & \nu_3 &= (1,0,0,0)^T \\
\alpha_4(y) &= c_4 \cdot y_2(t) & \nu_4 &= (0,0,1,0)^T \\
\alpha_5(y) &= c_5 \cdot y_3(t) & \nu_5 &= (0,0,-1,0)^T \\
\alpha_6(y) &= c_6 \cdot y_1(t) \cdot y_3(t) & \nu_6 &= (-1,0,-1,1)^T
\end{aligned}$$

Und die ODE lautet dann:

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t}y(t) = \sum_{j_1}^{6} \alpha_j(y)\nu_j = c_1 \cdot y_1(t) \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} + c_2 \cdot y_2(t) \begin{pmatrix} 0 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} + c_3 \cdot y_2(t) \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

$$+ c_4 \cdot y_2(t) \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} + c_5 \cdot y_3(t) \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \end{pmatrix} + c_6 \cdot y_1(t) \cdot y_3(t) \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ -1 \\ 1 \end{pmatrix}$$