Matematični modeli v biologiji: zgodba D'Ancone in Volterre

Barbara Boldin

Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije
Univerza na Primorskem

FAMNITovi izleti v matematično vesolje
2010

Uvod

Prve uporabe matematike v biologiji ob koncu 19. in začetku 20. stoletja:

- *Genetika:* zakoni dedovanja (Mendel, Hardy in Weinberg), razvoj statistike (Galton, Pearson)

Uvod

Prve uporabe matematike v biologiji ob koncu 19. in začetku 20. stoletja:

- *Genetika:* zakoni dedovanja (Mendel, Hardy in Weinberg), razvoj statistike (Galton, Pearson)
- *Populacijska dinamika:* demografija (Malthus, Verhulst), ekologija (Lotka, Volterra)

Uvod

Prve uporabe matematike v biologiji ob koncu 19. in začetku 20. stoletja:

- *Genetika:* zakoni dedovanja (Mendel, Hardy in Weinberg), razvoj statistike (Galton, Pearson)
- *Populacijska dinamika:* demografija (Malthus, Verhulst), ekologija (Lotka, Volterra)
- *Epidemiologija*: eno od tradicionalnih področij (Ross, Kermack, McKendrick), pospešen razvoj v zadnjih desetletjih (HIV, SARS, H5N1, itd.)

Uvod

Prve uporabe matematike v biologiji ob koncu 19. in začetku 20. stoletja:

- *Genetika:* zakoni dedovanja (Mendel, Hardy in Weinberg), razvoj statistike (Galton, Pearson)
- *Populacijska dinamika:* demografija (Malthus, Verhulst), ekologija (Lotka, Volterra)
- *Epidemiologija*: eno od tradicionalnih področij (Ross, Kermack, McKendrick), pospešen razvoj v zadnjih desetletjih (HIV, SARS, H5N1, itd.)
- *Evolucija*: evolucijska teorija iger (Maynard Smith), v novejšem času filogenetika, adaptivna dinamika

Novejša področja:

- *Formacija vzorcev:* krila metuljev, organizacija celic, bakterijske kolonije, vegetacija, ...
- *Celična in molekularna biologija:* delovanje celic, prenos genskega materiala, izražanje v delovanju celic, ...
- *Fiziologija:* delovanje srca, ožilja, ...
- itd.

Novejša področja:

- *Formacija vzorcev:* krila metuljev, organizacija celic, bakterijske kolonije, vegetacija, ...
- *Celična in molekularna biologija:* delovanje celic, prenos genskega materiala, izražanje v delovanju celic, ...
- *Fiziologija:* delovanje srca, ožilja, ...
- itd.

Interdisciplinarno področje, ki s pomočjo matematičnih modelov skuša razumeti različne biološke procese, se imenuje **matematična biologija**.

Kaj je modeliranje?

Matematični model je matematična struktura, zgrajena na podlagi opazovanj in predpostavk o (biološkem) procesu. Namen matematičnega modela je osvetliti mehanizme, ki vodijo do določenega pojava v naravi.

Kaj je modeliranje?

Matematični model je matematična struktura, zgrajena na podlagi opazovanj in predpostavk o (biološkem) procesu. Namen matematičnega modela je osvetliti mehanizme, ki vodijo do določenega pojava v naravi.

Proces modeliranja:

Kaj je modeliranje?

Matematični model je matematična struktura, zgrajena na podlagi opazovanj in predpostavk o (biološkem) procesu. Namen matematičnega modela je osvetliti mehanizme, ki vodijo do določenega pojava v naravi.

Proces modeliranja:

Kaj je modeliranje?

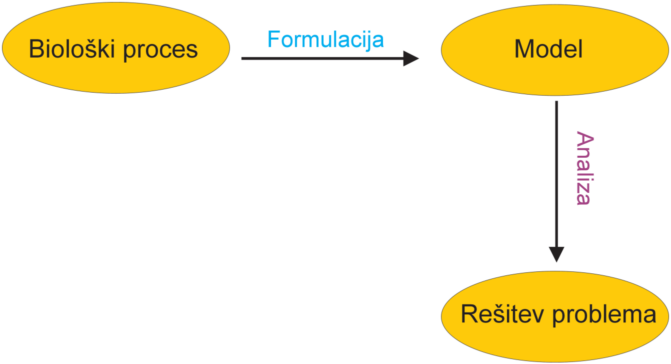
Matematični model je matematična struktura, zgrajena na podlagi opazovanj in predpostavk o (biološkem) procesu. Namen matematičnega modela je osvetliti mehanizme, ki vodijo do določenega pojava v naravi.

Proces modeliranja:

Kaj je modeliranje?

Matematični model je matematična struktura, zgrajena na podlagi opazovanj in predpostavk o (biološkem) procesu. Namen matematičnega modela je osvetliti mehanizme, ki vodijo do določenega pojava v naravi.

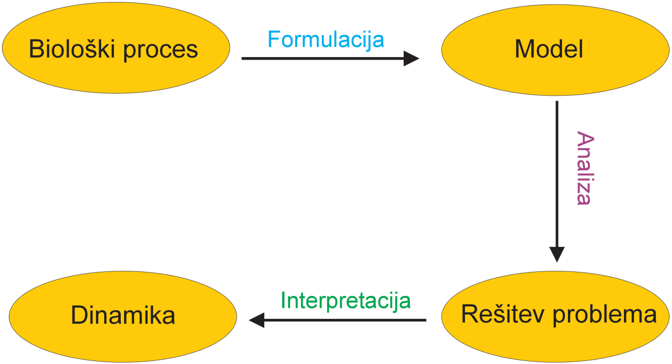
Proces modeliranja:



Kaj je modeliranje?

Matematični model je matematična struktura, zgrajena na podlagi opazovanj in predpostavk o (biološkem) procesu. Namen matematičnega modela je osvetliti mehanizme, ki vodijo do določenega pojava v naravi.

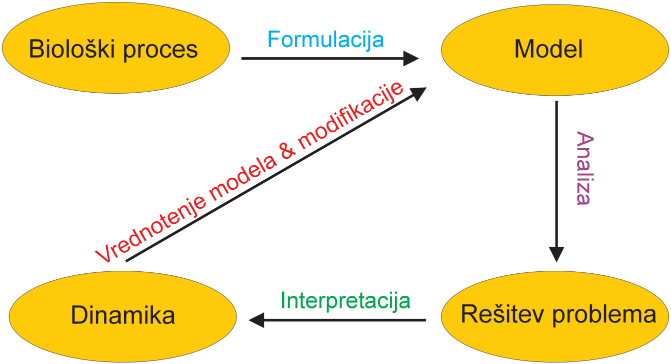
Proces modeliranja:



Kaj je modeliranje?

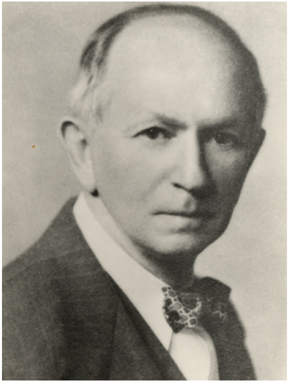
Matematični model je matematična struktura, zgrajena na podlagi opazovanj in predpostavk o (biološkem) procesu. Namen matematičnega modela je osvetliti mehanizme, ki vodijo do določenega pojava v naravi.

Proces modeliranja:



Primer: modeliranje dinamike plenilec-plen

Začetki:



Alfred J. Lotka (1880-1949)

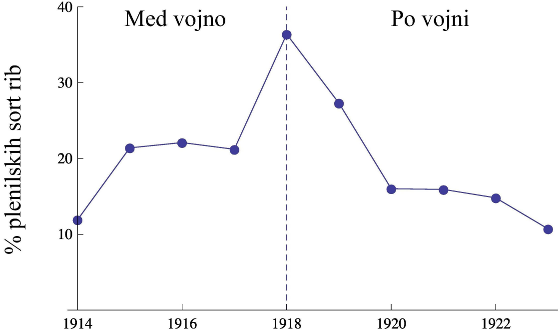
- Ameriški biolog, matematik in aktuar

Vito Volterra (1860-1940)

- Italijanski matematik in fizik
  - zet: Umberto D'Ancona

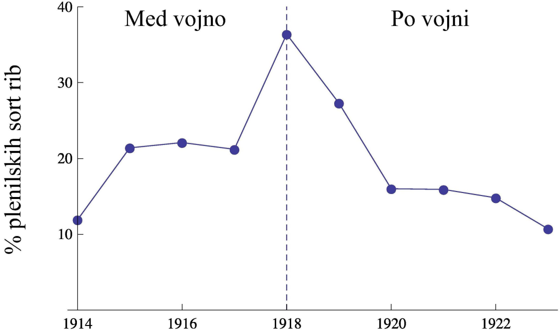
Model Lotka in Volterre

D'Ancona: med I. svetovno vojno (ko je bilo ribolova manj), odstotek plenilskih sort rib (manj zanimivih za ribiče) v Jadranskem morju naraste.



Model Lotka in Volterre

D'Ancona: med I. svetovno vojno (ko je bilo ribolova manj), odstotek plenilskih sort rib (manj zanimivih za ribiče) v Jadranskem morju naraste.



Vprašanje: zakaj so plenilci v odsotnosti ribolova v porastu?

Volterra: Naj bo

- $x(t)$ velikost populacije plena ob času t,
- $y(t)$ velikost populacije plenilcev ob času t.

Volterra: Naj bo

- $x(t)$ velikost populacije plena ob času t,
- $y(t)$ velikost populacije plenilcev ob času t.

Predpostavke:

- v odstotnosti plenilcev rast populacije ni omejena: populacija raste eksponentno, t.j. $\dot{x} = ax$ za nek $a > 0$

Volterra: Naj bo

- $x(t)$ velikost populacije plena ob času t,
- $y(t)$ velikost populacije plenilcev ob času t.

Predpostavke:

- v odstotnosti plenilcev rast populacije ni omejena: populacija raste eksponentno, t.j. $\dot{x} = ax$ za nek $a > 0$
- preživetje plenilcev je odvisno od plena: v odsotnosti plena populacija plenilcev upada eksponentno, t.j. $\dot{y} = -cy$ za nek $c > 0$

Volterra: Naj bo

- $x(t)$ velikost populacije plena ob času t,
- $y(t)$ velikost populacije plenilcev ob času t.

Predpostavke:

- v odstotnosti plenilcev rast populacije ni omejena: populacija raste eksponentno, t.j. $\dot{x} = ax$ za nek $a > 0$
- preživetje plenilcev je odvisno od plena: v odsotnosti plena populacija plenilcev upada eksponentno, t.j. $\dot{y} = -cy$ za nek $c > 0$
- količina plena, ki ga ujame en plenilec na enoto časa je sorazmerna z velikostjo populacije plena, bx $(b > 0)$

Volterra: Naj bo

- $x(t)$ velikost populacije plena ob času t,
- $y(t)$ velikost populacije plenilcev ob času t.

Predpostavke:

- v odstotnosti plenilcev rast populacije ni omejena: populacija raste eksponentno, t.j. $\dot{x} = ax$ za nek $a > 0$
- preživetje plenilcev je odvisno od plena: v odsotnosti plena populacija plenilcev upada eksponentno, t.j. $\dot{y} = -cy$ za nek $c > 0$
- količina plena, ki ga ujame en plenilec na enoto časa je sorazmerna z velikostjo populacije plena, bx ($b > 0$)
- ujet plen se odraža v rasti populacije plenilcev in sicer je ta sorazmerna z velikostmi obeh populacij (dxy za nek $d > 0$)

V matematični obliki:

$$\dot{x} = ax - bxy,$$
$$\dot{y} = dxy - cy.$$

To je *sistem dveh nelinearnih diferencialnih enačb I. reda*, ki sta ga za opis dinamike plenilec-plen neodvisno predlagala Alfred Lotka in Vito Volterra.

V matematični obliki:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= ax - bxy, \\ \dot{y} &= dxy - cy. \end{aligned}$$

To je *sistem dveh nelinearnih diferencialnih enačb I. reda*, ki sta ga za opis dinamike plenilec-plen neodvisno predlagala Alfred Lotka in Vito Volterra.

Nekaj informacij o dinamiki nam da t.i. **fazni portret**.

Fazni portret modela L-V

Velja:

- Populacija plena v porastu kadar $\dot{x} > 0$
- Populacija plena v upadu kadar $\dot{x} < 0$

in

- Populacija plenilcev v porastu kadar $\dot{y} > 0$
- Populacija plenilcev v upadu kadar $\dot{y} < 0$

Krivulje, kjer je $\dot{x} = 0$ ali $\dot{y} = 0$ imenujemo **ničte izokline**, presečišča različnih tipov izoklin (točke, v katerih $\dot{x} = 0$ in $\dot{y} = 0$) pa **stacionarne (ravnovesne) točke**.

Fazni portret modela L-V

Velja:

- Populacija plena v porastu kadar $\dot{x} > 0$
- Populacija plena v upadu kadar $\dot{x} < 0$

in

- Populacija plenilcev v porastu kadar $\dot{y} > 0$
- Populacija plenilcev v upadu kadar $\dot{y} < 0$

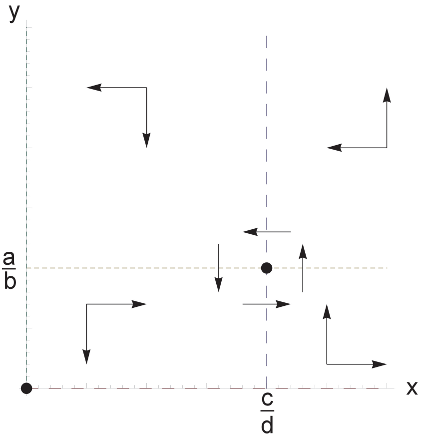
Krivulje, kjer je $\dot{x} = 0$ ali $\dot{y} = 0$ imenujemo **ničte izokline**, presečišča različnih tipov izoklin (točke, v katerih $\dot{x} = 0$ in $\dot{y} = 0$) pa **stacionarne (ravnovesne) točke**.

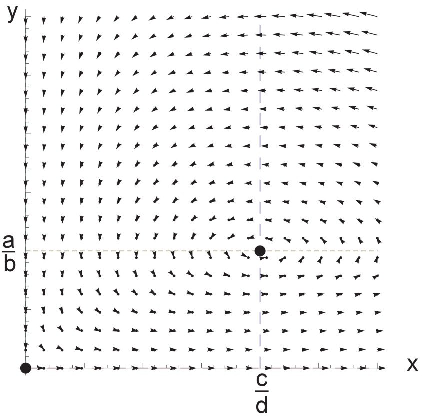
Ničte izokline:

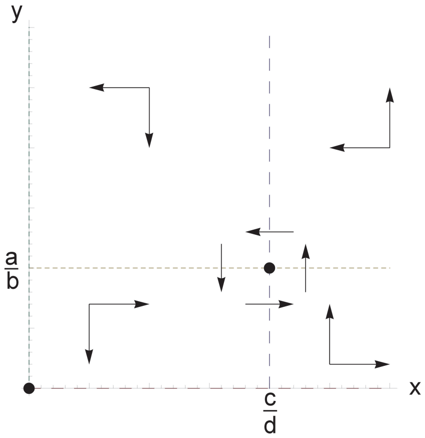
- x-izokline: $\dot{x} = x(a - by) = 0$
- y-izokline: $\dot{y} = y(dx - c) = 0$

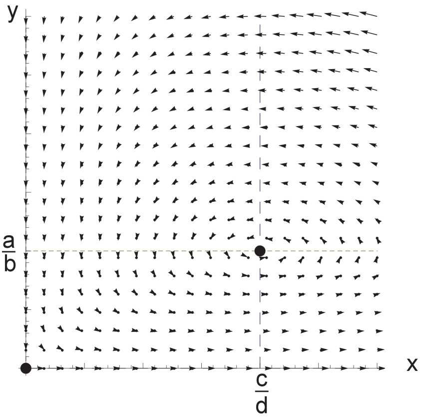
Stacionarne točke:

- $(\bar{x}, \bar{y}) = (0, 0)$
- $(\hat{x}, \hat{y}) = \left(\frac{c}{d}, \frac{a}{b}\right)$.


y
$\frac{a}{b}$
$\frac{c}{d}$
x

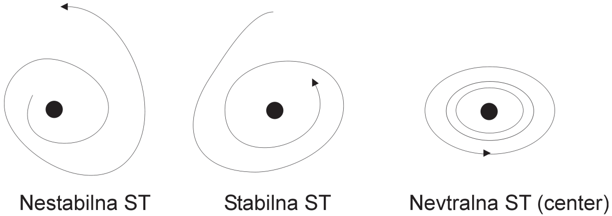

y
$\frac{a}{b}$
$\frac{c}{d}$
x



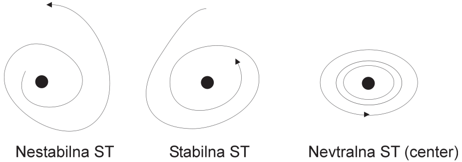


Opazimo: orbite "krožijo" okoli $(\hat{x}, \hat{y})$. Kaj točno se dogaja?

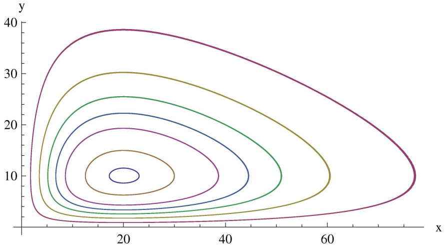
Kakšna je dinamika v okolici stacionarnih točk?
Tri možnosti lokalne dinamike:



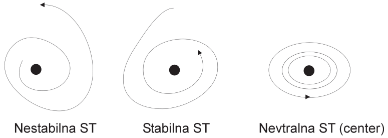
Kakšna je dinamika v okolici stacionarnih točk?
Tri možnosti lokalne dinamike:



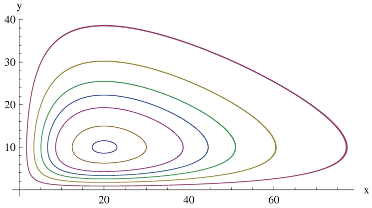
Da se pokazati, da so orbite sklenjene krivulje za poljubne vrednosti parametrov!



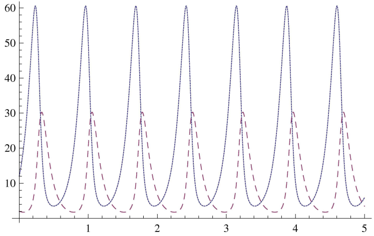
Kakšna je dinamika v okolici stacionarnih točk?
Tri možnosti lokalne dinamike:



Da se pokazati, da so orbite sklenjene krivulje za poljubne vrednosti parametrov!



Kaj to pomeni za dinamiko obeh populacij? Dinamika je periodična za poljubne vrednosti parametrov!



Vpliv ribolova na dinamiko obeh populacij

Učinki ribolova (Volterra): povečana smrtnost obeh populacij (μ):

$$\dot{x} = (a - \mu)x - bxy,$$
$$\dot{y} = dxy - (c + \mu)y.$$

Vpliv ribolova na dinamiko obeh populacij

Učinki ribolova (Volterra): povečana smrtnost obeh populacij (μ):

$$\dot{x} = (a - \mu)x - bxy,$$
$$\dot{y} = dxy - (c + \mu)y.$$

Če $\mu < a$, sistem kvalitativno enak prejšnjemu. Če $\mu \geq a$, obe populaciji izumreta.
Stacionarni točki: $(0, 0)$ in $(\tilde{x}, \tilde{y}) = \left(\frac{c+\mu}{d}, \frac{a-\mu}{b}\right)$.

Vpliv ribolova na dinamiko obeh populacij

Učinki ribolova (Volterra): povečana smrtnost obeh populacij (μ):

$$\dot{x} = (a - \mu)x - bxy,$$
$$\dot{y} = dxy - (c + \mu)y.$$

Če $\mu < a$, sistem kvalitativno enak prejšnjemu. Če $\mu \geq a$, obe populaciji izumreta.
Stacionarni točki: $(0, 0)$ in $(\tilde{x}, \tilde{y}) = \left(\frac{c+\mu}{d}, \frac{a-\mu}{b}\right)$.
Opazimo:

- $\tilde{x} > \hat{x}$ in $\tilde{y} < \hat{y}$

Vpliv ribolova na dinamiko obeh populacij

Učinki ribolova (Volterra): povečana smrtnost obeh populacij (μ):

$$\dot{x} = (a - \mu)x - bxy,$$
$$\dot{y} = dxy - (c + \mu)y.$$

Če $\mu < a$, sistem kvalitativno enak prejšnjemu. Če $\mu \geq a$, obe populaciji izumreta.

Stacionarni točki: $(0,0)$ in $(\tilde{x}, \tilde{y}) = \left(\frac{c+\mu}{d}, \frac{a-\mu}{b}\right)$.

Opazimo:

- $\tilde{x} > \hat{x}$ in $\tilde{y} < \hat{y}$
- Izberimo poljubno od orbit in naj bo T perioda te orbite. Velja (za model brez ribolova):

$$\frac{1}{T}\int_0^T x(t)dt = \frac{c}{d}, \quad \frac{1}{T}\int_0^T y(t)dt = \frac{a}{b}.$$

Vpliv ribolova na dinamiko obeh populacij

Učinki ribolova (Volterra): povečana smrtnost obeh populacij (μ):

$$\dot{x} = (a-\mu)x - bxy,$$
$$\dot{y} = dxy - (c+\mu)y.$$

Če $\mu < a$, sistem kvalitativno enak prejšnjemu. Če $\mu \geq a$, obe populaciji izumreta.
Stacionarni točki: $(0,0)$ in $(\tilde{x},\tilde{y}) = \left(\frac{c+\mu}{d}, \frac{a-\mu}{b}\right)$.
Opazimo:

- $\tilde{x} > \hat{x}$ in $\tilde{y} < \hat{y}$
- Izberimo poljubno od orbit in naj bo T perioda te orbite. Velja (za model brez ribolova):

$$\frac{1}{T}\int_0^T x(t)dt = \frac{c}{d}, \quad \frac{1}{T}\int_0^T y(t)dt = \frac{a}{b}.$$

Sklep: če opazujemo bodisi stacionarno stanje bodisi povprečji populacij skozi celoten cikel, so vplivi ribolova v skladu z opažanji D'Ancone.

Zaključki I. dela

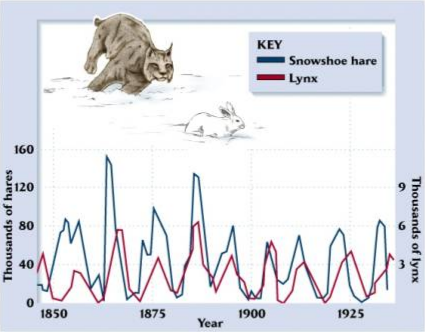
- Model Lotka-Volterra pojasni porast plenilskih sort rib v času vojne
- Model L-V je eden prvih primerov uporabe matematičnih modelov v biologiji, pomemben za razvoj področja, uporaben tudi za pojasnitev neuspešnosti uporabe pesticidov

Zaključki I. dela

- Model Lotka-Volterra pojasni porast plenilskih sort rib v času vojne
- Model L-V je eden prvih primerov uporabe matematičnih modelov v biologiji, pomemben za razvoj področja, uporaben tudi za pojasnitev neuspešnosti uporabe pesticidov

Ampak: model ima slabosti kar se tiče drugih aspektov dinamike:

- Za poljubne vrednosti parametrov imamo dve stacionarni točki in neskončno družino periodičnih orbit
- Majhne spremembe v začetnih pogojih, velike spremembe v amplitudi in periodi oscilacij
- Vsaka sprememba modela poruši družino sklenjenih orbit



Dinamika populacije risov in kuncev v Kanadi

Popravki modela L-V

Kako lahko odpravimo slabosti modela Lotka in Volterre?
Še enkrat preglejmo predpostavke:

1. Rast populacije neomejena če plenilci niso prisotni.

Popravki modela L-V

Kako lahko odpravimo slabosti modela Lotka in Volterre?
Še enkrat preglejmo predpostavke:

1. Rast populacije neomejena če plenilci niso prisotni.
   Rast vsake populacije v naravi je omejena (končne zaloge hrane, omejen prostor, itd.).

Popravki modela L-V

Kako lahko odpravimo slabosti modela Lotka in Volterre?
Še enkrat preglejmo predpostavke:

1. Rast populacije neomejena če plenilci niso prisotni.
   Rast vsake populacije v naravi je omejena (končne zaloge hrane, omejen prostor, itd.).
2. Količina ujetega plena narašča sorazmerno z velikostjo populacije plena.

Popravki modela L-V

Kako lahko odpravimo slabosti modela Lotka in Volterre?
Še enkrat preglejmo predpostavke:

1. Rast populacije neomejena če plenilci niso prisotni.
   Rast vsake populacije v naravi je omejena (končne zaloge hrane, omejen prostor, itd.).
2. Količina ujetega plena narašča sorazmerno z velikostjo populacije plena.
   Količina plena, ki ga plenilec na enoto časa lahko ujame je omejena (sledenje, lov, hranjenje zahtevajo čas)

Popravki modela L-V

Kako lahko odpravimo slabosti modela Lotka in Volterre?
Še enkrat preglejmo predpostavke:

1. Rast populacije neomejena če plenilci niso prisotni.
   Rast vsake populacije v naravi je omejena (končne zaloge hrane, omejen prostor, itd.).
2. Količina ujetega plena narašča sorazmerno z velikostjo populacije plena.
   Količina plena, ki ga plenilec na enoto časa lahko ujame je omejena (sledenje, lov, hranjenje zahtevajo čas)
3. Plenilci so odvisni samo od enega vira hrane in plena ne ogroža nobena druga populacija.
4. Itd.

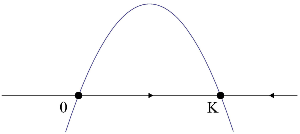
Osredotočimo se na točki 1 in 2.

Model Rosenzweig-MacArthur

- Logistična rast populacije v odsotnosti plenilcev:

$$\dot{x} = ax\left(1 - \frac{x}{K}\right)$$

K je t.i. *nosilna kapaciteta*

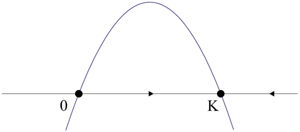


Model Rosenzweig-MacArthur

- Logistična rast populacije v odsotnosti plenilcev:

$$\dot{x} = ax\left(1 - \frac{x}{K}\right)$$

K je t.i. *nosilna kapaciteta*



- Hollingov funkcionalni odziv tipa II:

$$g(x) = \frac{bx}{1 + b\beta x},$$

kjer $\frac{1}{\beta}$ določa maksimalni izplen enega plenilca (za $x \to \infty$).
Hollingov odziv tipa II je rezultat mehanističnega modeliranja.

Skupaj:

$$\dot{x} = ax(1 - \frac{x}{K}) - \frac{bxy}{1 + b\beta x},$$
$$\dot{y} = \frac{dxy}{1 + b\beta x} - cy.$$

Skupaj:

$$\dot{x} = ax(1 - \frac{x}{K}) - \frac{bxy}{1 + b\beta x},$$
$$\dot{y} = \frac{dxy}{1 + b\beta x} - cy.$$

Izokline:

- x-izokline: $x = 0$ ali $y = \frac{a}{b}\left(1 - \frac{x}{K}\right)\left(1 + b\beta x\right)$
- y-izokline: $y = 0$ ali $x = \frac{c}{d - cb\beta}$

Skupaj:

$$\dot{x} = ax(1 - \frac{x}{K}) - \frac{bxy}{1 + b\beta x},$$
$$\dot{y} = \frac{dxy}{1 + b\beta x} - cy.$$

Izokline:

- x-izokline: $x = 0$ ali $y = \frac{a}{b}\left(1 - \frac{x}{K}\right)\left(1 + b\beta x\right)$
- y-izokline: $y = 0$ ali $x = \frac{c}{d - cb\beta}$

Stacionarne točke:

- plenilci odsotni:

$$(\bar{x}, \bar{y}) = (0, 0) \quad \text{ter} \quad (\hat{x}, \hat{y}) = (K, 0)$$

- prisotni obe populaciji:

$$(\tilde{x}, \tilde{y}) = \left(\frac{c}{d - cb\beta}, \frac{a}{b}(1 - \frac{\tilde{x}}{K})(1 + b\beta\tilde{x})\right).$$

Ampak: stacionarne točke so smiselne z biološkega vidika le kadar so pozitivne!

Torej: $(\tilde{x}, \tilde{y})$ ima biološki pomen natanko tedaj, ko je $\frac{c}{d-cb\beta} > 0$, t.j. ko

$$R_0 = \frac{d}{cb\beta} > 1.$$

R_0 je t.i. **osnovno reprodukcijsko razmerje**.

Ampak: stacionarne točke so smiselne z biološkega vidika le kadar so pozitivne!

Torej: $(\tilde{x}, \tilde{y})$ ima biološki pomen natanko tedaj, ko je $\frac{c}{d-cb\beta} > 0$, t.j. ko

$$R_0 = \frac{d}{cb\beta} > 1.$$

R_0 je t.i. **osnovno reprodukcijsko razmerje**.

Velja:

- Če $R_0 < 1$ (plenilec ob maksimalnem izplenu v povprečju rodi manj kot enega novega plenilca), populacija plenilcev ne more preživeti. Populacija plena teži k nosilni kapaciteti.
- Če $R_0 > 1$, populacija plenilcev lahko preživi. Kakšna je v tem primeru dinamika obeh populacij?

Približno sliko o dinamiki nam spet dasta fazni portret in lokalna analiza stabilnosti.

Izkaže se: Lokalna stabilnost netrivialne stacionarne točke je odvisna od tega, ali ta točka leži na padajočem ali naraščajočem delu netrivialne x-izokline!

Približno sliko o dinamiki nam spet dasta fazni portret in lokalna analiza stabilnosti.

Izkaže se: Lokalna stabilnost netrivialne stacionarne točke je odvisna od tega, ali ta točka leži na padajočem ali naraščajočem delu netrivialne x-izokline!

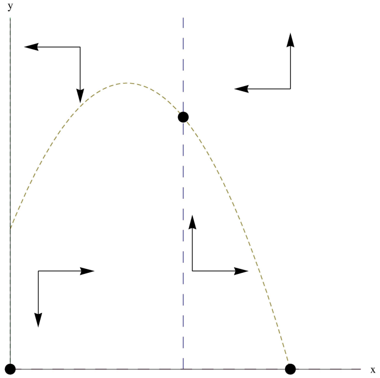
Dve možnosti:

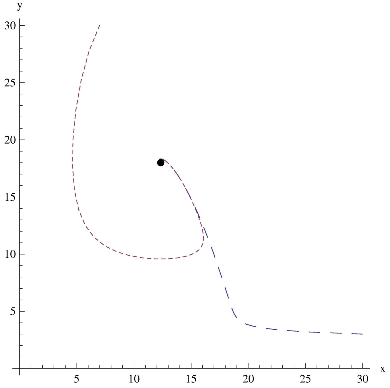
1. Če je netrivialna x-izoklina v $(\tilde{x}, \tilde{y})$ padajoča, je $(\tilde{x}, \tilde{y})$ lokalno stabilna stacionarna točka
2. Če je netrivialna x-izoklina v $(\tilde{x}, \tilde{y})$ naraščajoča, je $(\tilde{x}, \tilde{y})$ nestabilna stacionarna točka

Bolj natančna analiza pa pokaže:

1. Netrivialna stacionarna točka je globalno asimptotsko stabilna. To pomeni, da za poljuben začeten pogoj $(x(0), y(0))$ z $x(0) > 0$ in $y(0) > 0$ velja
$$\lim_{t\to\infty}(x(t), y(t)) = (\tilde{x}, \tilde{y}).$$
Z drugimi besedami: če sta na začetku prisotni obe populaciji, se bo velikost populacij s časom vse bolj stabilizirala. Če je prisotna le populacija plenilcev sledi izumrtje. Če je prisoten le 'plen', ta teži k nosilni kapaciteti.
2. Za dinamiko v odsotnosti ene od populacij velja enako kot v primeru 1. Če sta prisotni obe populaciji pa obstaja t.i. limitni cikel: orbita, ki se začne v poljubni točki $(x(0), y(0))$ z $x(0) > 0$ in $y(0) > 0$ se približuje periodični orbiti ko $t \to \infty$.

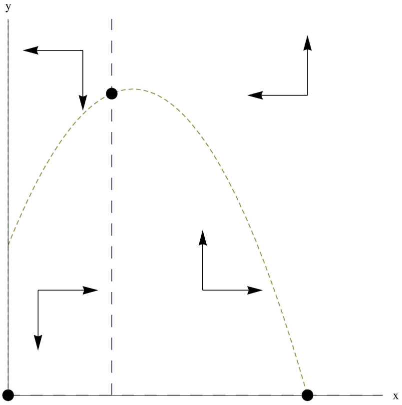
Primer 1:

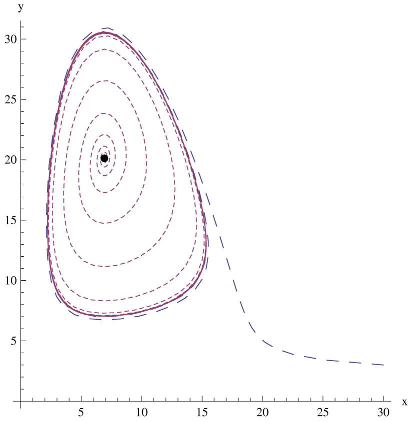




Levo: fazni portret modela Rosenzweig-MacArthur za izbrane vrednosti parametrov. Netrivialna x-izoklina je v $(\tilde{x}, \tilde{y})$ padajoča, torej je $(\tilde{x}, \tilde{y})$ lokalno stabilna ravnotežna točka. *Desno*: dve orbiti.

Primer 2:





Levo: fazni portret modela Rosenzweig-MacArthur za izbrane vrednosti parametrov. Netrivialna x-izoklina je v $(\tilde{x}, \tilde{y})$ naraščajoča, $(\tilde{x}, \tilde{y})$ nestabilna ravnotežna točka. *Desno*: dve orbiti.

Zaključki II. dela

- Model Rosenzweig-MacArthur vključuje bolj realistične predpostavke glede demografije plena in glede sposobnosti plenjenja plenilcev.
- Bolj zadovoljivo pojasni oscilacije v sistemih plenilec-plen, ki jih opazimo v naravi.

Za konec

Mathematics is Biology's next microscope, only better.
Biology is Mathematics' next Physics, only better.

Joel E. Cohen

PloS Biology (2004)

Za konec

Mathematics is Biology's next microscope, only better.
Biology is Mathematics' next Physics, only better.

Joel E. Cohen

PloS Biology (2004)

Hvala za pozornost!