KAPITEL 1

Kontinuierliche Populationsmodelle für eine einzelne Spezies

1. Einfache kontinuierliche Wachstumsmodelle

Sei $x = x(t)$ die Population einer Spezies zur Zeit t. Dann läßt sich ein "Prae"–Modell für die Population folgendermaßen darstellen:

$$\dot{x} = \frac{dx}{dt} = \text{Geburten - Todesfälle + Migration (d.h. Zu– und Abwanderung)}$$

Beispiel 1.1. *Unter der Annahme, dass keine Migration stattfindet und die (absoluten) Geburten– und Sterberaten proportional zur aktuellen Populationsgröße $x(t)$ sind, erhalten wir das Modell*

$$\dot{x}(t) = bx(t) - dx(t) \quad \Rightarrow \quad x(t) = x_0 e^{(b-d)t}$$

Das Lösungsverhalten läßt sich einfach beschreiben: für $b > d$ steigt die Population exponentiell an, für $b < d$ stirbt die Population exponentiell schnell aus. Damit ist das Modell nur für einen begrenzten Zeitraum sinnvoll, zur Beschreibung eines Langzeitverhaltens einer Population ist das Modell aber ungeeignet.

Beispiel 1.2. *Der Mathematiker Verhulst*[1] *stellt im Jahr 1838 das folgende Modell auf, das als* `logistisches Wachstum` *bezeichnet wird,*

$$\dot{x}(t) = rx(t)\left(1 - \frac{x(t)}{K}\right) \qquad r, K > 0$$

Die Konstante K des Modells wird als `Tragfähigkeit der Umgebung` *bezeichnet.*
Das Modell besitzt zwei Gleichgewichtszustände (stationäre Punkte): der Punkt $x = 0$ ist `instabil`*, denn eine Linearisierung ergibt:*

$$\dot{x} = rx(1 - \frac{x}{K}) = rx - \frac{r}{K}x^2 \approx rx$$

d.h. die Population x steigt in einer Umgebung der Null exponentiell an.
Der Punkt $x = K$ ist (lokal) asymptotisch stabil: Setzen wir $\tilde{x} = x - K$, so berechnet man

$$\frac{\tilde{x}}{dt} = r(\tilde{x} + K)\left(1 - \frac{\tilde{x} + K}{K}\right) = r((\tilde{x} + K)\left(-\frac{\tilde{x}}{K}\right) = -r\tilde{x} - \frac{r}{K}\,\tilde{x}^2$$

[1] Pierre–Francois Verhulst, belgischer Mathematiker, * 28. Oktober 1804 in Brüssel, 15. Februar 1849 in Brüssel

Das linearisierte Modell ist also von der Form

$$\frac{\tilde{x}}{dt} = -r\tilde{x}$$

d.h. $\tilde{x} \to 0$ *für* $t \to \infty$.
Der stabile Zustand des Modells entspricht also gerade der Tragfähigkeit der Umgebung und die charakteristische Zeitskala des Modells ist $t_{char} = 1/r$.
Mit der Anfangsbedingung $x(0) = x_0$ *lautet die exakte Lösung*

$$x(t) = \frac{x_0 K e^{rt}}{K + x_0(e^{rt} - 1)} \to K \qquad \textit{für} \quad t \to \infty$$

Ein allgemeiner Modellansatz für Populationsmodelle ist von der Form

$$\dot{x} = f(x)$$

Gleichgewichtspunkte x^* mit $f(x^*) = 0$ sind dann

- asymptotisch stabil, falls $f'(x^*) < 0$
- und instabil, falls $f'(x^*) > 0$

gilt. Dies ergibt gerade eine Linearisierung um den Punkt x^*,

$$\bar{x} = x - x^* \quad \Rightarrow \quad \dot{\bar{x}} = f(\bar{x} + x^*) = f(x^*) + \bar{x} f'(x^*) + O(|\bar{x}|^2) \approx f'(x^*)\bar{x}$$

Die typische Zeitskala in der Umgebung eines stationären Punktes ist gegeben durch $\tau = 1/|f'(x^*)|$.

Die Stabilität eines Gleichgewichtspunktes kann man auch direkt aus dem Funktionsgraphen von $f(x)$ ablesen:

- $f'(x)$ ist positiv bei $x = 0$ und $x = x_2 \Rightarrow$ diese Punkte sind instabil
- $f'(x^*)$ ist negativ bei $x = x_1$ und $x = x_3 \Rightarrow$ diese Punkte sind (asymptotisch) stabil

Diese Aussagen gelten stets (nur) lokal: betrachten wir den stabilen Punkt x_1 und gleichzeitig eine Störung dieses Zustandes im Intervall (x_2, x_3), so konvergiert die Population für $t \to \infty$ gegen den stabilen Punkt x_3 und nicht gegen x_1. Der Schwellenwert für Störungen, die noch von der Stabilität des Punktes x_1 erreicht werden, ist gerade $x_2 - x_1$.

2. Modellbeispiel: Ausbruch einer Insektenplage

Im Folgenden beschäftigen wir uns etwas ausführlicher mit einem von Ludwig et al. im Jahr 1978 veröffentlichten Modell zur Population des Tannentriebwicklers (engl. Spruce Budworm)[2].

In diesem Modell wird die Population der Larven des Tannentriebwicklers beschrieben, die Jungtriebe von Tannenbäumen nachhaltig zerstören. Dieser Insektenbefall findet vor allem in kanadischen Wäldern statt.

[2] Ludwig et al., Qualitative analysis of insect outbreak systems: the spruce budworm and forest, Journal of Animal Ecology, 315–332 (1978)

Das Populationsmodell lautet:

$$\dot{x} = r_B\, x \left(1 - \frac{x}{K_B}\right) - p(x)$$

und stellt damit eine Erweiterung der logistischen Gleichung um den Term $p(x)$ dar. Die Parameter des Modells sind

- die (lineare) Geburtenrate r_B und
- die Tragfähigkeit K_B, z.B. proportional zur Dichte der Benadelung der Bäume.

Der wichtige Zusatzterm $p(x)$ modelliert den `Raubbau an Larven`, vor allem durch Vögel und besitzt qualitativ die Form

- für $x \to \infty$ gibt es `Sättigung`
- $p(x)$ besitzt einen Schwellenwert x_c – unterhalb von x_c ist der Raubbau klein, oberhalb von x_c ist der Raubbau nahe der Sättigung

Der Schwellenwert x_c wirkt also als Schalterfunktion. Dieses qualitative Verhalten läßt sich wie folgt erklären: für kleine Populationen suchen die Vögel in der Umgebung nach anderen Nahrungsmöglichkeiten, d.h. $p(x)$ fällt für $x \to 0$ schneller als eine lineare Funktion.
In der Arbeit von Ludwig et al. wählen die Autoren den folgenden Ansatz

$$p(x) = \frac{bx^2}{a^2 + x^2}$$

und das Populationsmodell für den Tannentriebwickler lautet damit:

$$\dot{x} = r_B\, x \left(1 - \frac{x}{K_B}\right) - \frac{bx^2}{a^2 + x^2}$$

und besitzt die vier Parameter $r_B, K_B, a, b > 0$.

Für die Dimensionen (Maßeinheiten) erhalten wir

$$\begin{aligned} [a] &= [K_B] = [x] \\ [r_B] &= \text{Zeit}^{-1} \\ [b] &= [x]\,\text{Zeit}^{-1} \end{aligned}$$

Weiterhin ist der Parameter a ein Maß für den Schwellenwert x_c, d.h. ist a klein, so ist auch der Schwellenwert x_c klein.

Als nächsten Schritt werden wir das Populationsmodell `entdimensionalisieren`, in dem wir die Population x, die Zeit t sowie die beiden Parameter r_B und K_B auf geeignete Weise skalieren,

$$u = \frac{x}{a}, \quad \tau = \frac{bt}{a}, \quad r = \frac{ar_B}{b}, \quad q = \frac{K_B}{a}$$

Man berechnet nun

$$\frac{dx}{dt} = \frac{d(au)}{d\tau}\,\frac{d\tau}{dt} = b\,\frac{du}{d\tau}$$

und damit

$$\frac{dx}{dt} = b\,\frac{du}{d\tau} = \frac{br}{a}\,(au)\left(1 - \frac{au}{K_B}\right) - \frac{ba^2u^2}{a^2 + a^2u^2}$$

Dies liefert das entdimensionalisierte/skalierte Populationsmodell

$$\frac{du}{d\tau} = r\,u\left(1 - \frac{u}{q}\right) - \frac{u^2}{1+u^2} =: f(u; r, q) \tag{1.1}$$

das nur noch die beiden (dimensionslosen) Parameter r und q enthält. Man beachte, dass mit dieser Skalierung gilt:

$$u \ll 1 \quad \Leftrightarrow \quad x \ll a$$

Wir wollen uns nun die stationären Lösungen des Populationsmodell (1.1) anschauen:

$$f(u; r, q) = 0 \quad \Longleftrightarrow \quad r\,u\left(1 - \frac{u}{q}\right) = \frac{u^2}{1+u^2}$$

Wie nicht anders zu erwarten ist die Nullpopulation $x =$ eine stationäre Lösung unseres Modells. Für mögliche andere Lösungen gilt dann

$$r\left(1 - \frac{u}{q}\right) = \frac{u}{1+u^2}$$

Dies ergibt eine kubische Gleichung, dessen Nullstellen mittels Lösungsformeln angegeben werden können, allerdings häufig sehr unübersichtlich sind.

Wir wollen stattdessen die Lösungsmenge qualitativ untersuchen. Dies ist auch deswegen günstig, da die lineare Funktion $r(1 - u/q)$ die beiden Parameter r und q enthält, die Funktion $u/(1+u^2)$ dagegen unabhängig von r und q ist.
Für bestimmte Parameterwerte r und q erhalten wir (inklusive der Nullpopulation) vier stationäre Lösungen $u = 0$ sowie $u = u_i, i = 1, 2, 3$. Deren Stabilitätseigenschaften können direkt angegeben werden:

- die Punkte $u = 0$ und $u = u_2$ sind instabil,
- die Punkte $u = u_1$ und $u = u_3$ sind stabil

Eine Darstellung der (strikt positiven) stationären Lösungen im Parameterraum (q, r) sieht folgendermaßen aus:

BILD

Die im Bild erkennbaren Randkurven, die die Bereiche mit einer bzw. drei stationären Lösungen trennen, können wie folgt parametrisiert werden:

$$r(a) = \frac{2a^3}{(a^2+1)^2}, \qquad q(a) = \frac{2a^3}{a^2-1}$$

für $1 \le a < \infty$. Der Punkt P ist gegeben durch

$$P = (q(\sqrt{3}), r(\sqrt{3}) = 3\sqrt{3}(1, 1/8)$$

und hier gilt gerade

$$\frac{dr}{da} = \frac{dq}{da} = 0$$

Das Populationsmodell besitzt einen sehr interessanten `Hysteresis-Effekt`, der folgendermaßen beschrieben ist. Sei q fest

- steigt der Parameter r vom Punkt A ausgehend an, so ist der Pfad gegeben durch $ABCCD$,

- fällt dagegen der Parameter r von D ausgehend ab, so ist der Pfad gegeben durch $DCBBA$

Es existieren daher Unstetigkeitsstellen bei C für $r \nearrow$ und bei B für $r \swarrow$.

`Feldexperimente` haben gezeigt, dass man sich stets in dem Bereich mit drei stationären Lösungen bewegt. Dabei repräsentiert

- $u1$ den `sicheren` Gleichgewichtspunkt der Insektenpopulation,
- u_2 den Gleichgewichtspunkt für den Ausbruch einer Insektenplage.

Im Textbuch von Murray[3] findet man weitere interessante Eigenschaften des Modells und eine Interpretation der Resultate auf den realen Fall einer Insektenplage durch den Tannentriebwickler.

3. Modelle mit Zeitverzögerung

Ein Schwachpunkt der Populationsmodelle aus den letzten beiden Abschnitten 1.1 und 1.2 ist, dass die Geburtenrate stets auf den aktuellen Populationsbestand bezogen wird. Die Dauer des Reifeprozesses oder die Trächtigkeitsdauer wird dabei vernachlässigt.

Um diesen Effekt zu modellieren wird bei einfachen Populationsmodellen häufig eine Verzögerung eingebaut und man erhält dann sogenannte `retardierte Gleichungen`.[4]

Beispiel 1.3. *Die* `retardierte` *Version des logistischen Wachstums lautet etwa*

$$\dot{x}(t) = r\,x(t)\left(1 - \frac{x(t-T)}{K}\right) \tag{1.2}$$

wobei $T > 0$ den Verzögerungsparameter darstellt.

Die retardierte Gleichung (1.2) ist selbst eigentlich eine Approximation eines allgemeineren Prozesses mit Verzögerung:

$$\dot{x}(t) = r\,x(t)\left(1 - K^{-1}\int_{-\infty}^{t} w(t-s)x(s)\,ds\right) \tag{1.3}$$

eine sogenannte `Integro-Differentialgleichung`. Dabei ist $w(t)$ eine Gewichtsfunktion

BILD

also:

$$\begin{aligned} w(t) &\longrightarrow 0 \quad \text{für} \quad t \to \pm\infty \\ w(T) &= w_{max} \qquad \text{Maximum der Funktion} \end{aligned}$$

Formal erhält man Gleichung (1.2) aus (1.3) durch den Grenzübergang

$$w(t) \rightharpoonup \delta(T-t)$$

[3] James D. Murray, Mathematical Biology, Springer Verlag, 2002

[4] Im Englischen: delay equation.

mit der Dirac'schen Delta–Distribution definiert über

$$\int_{-\infty}^{\infty} \delta(T-t)f(t)\,dt = f(T)$$

Aus (1.3) ergibt sich durch Einsetzen

$$\dot{x} = rx(t)\left(1 - K^{-1}\int_{-\infty}^{t} \delta(t-T-s)x(s)\,ds\right) = r\,x(t)\left(1 - \frac{x(t-T)}{K}\right)$$

Gleichung (1.2) läßt sich nicht als gewöhnliches Anfangswertproblem betrachten: Um die Lösung für $t > 0$ zu berechnen, benötigt man Anfangsdaten für alle $t \in [-T, 0]$. Ein weiteres Problem retardierter Gleichungen ist, dass selbst bei den einfachsten Formeln keine expliziten Lösungen angegeben werden können und man daher oft auf numerische Verfahren zurückgreifen muss.

Es sieht zunächst also so aus, als ob retardierte Gleichungen keine Vorteile bringen, sondern die Modellierung nur komplizierter wird. Welche neuen Phänomene lassen sich also durch den Einbau einer Zeitverzögerung modellieren?

Die wichtigste neue Eigenschaft ist folgende: Retardierte Gleichungen können periodische Lösungen besitzen, die zusätzlich stabile Grenzzykel der Gleichung sind. (Skalare) Gleichungen der Form $\dot{x} = f(x)$ können dagegen `keine` (nichttrivialen) periodischen Lösungen besitzen.

Satz 1.4. *Ist eine Lösung der Gleichung $\dot{x} = f(x)$ periodisch, so ist die Lösung konstant.*

Beweis. Sei $x = x(t)$ eine periodische Lösung mit Periode $\tau > 0$, d.h. $x(t) = x(t+\tau)$ für alle $t \in \mathbb{R}$. Betrachte nun

$$\int_{t}^{t+\tau} (\dot{x})^2(s)\,ds = \int_{t}^{t+\tau} f(x(s))\,\dot{x}(s)\,ds = \int_{x(t)}^{x(t+\tau)} f(y)\,dy = F(x(t+\tau)) - F(x(t)) = 0$$

wobei $F(x)$ die Stammfunktion der rechten Seite $f(x)$ bezeichnet. Daher ist die Lösung konstant auf ganz $\mathbb{R}$. □

Wir kommen nun zu unserer Gleichung für das logistische Wachstum mit Zeitverzögerung zurück:

$$\dot{x}(t) = r\,x(t)\left(1 - \frac{x(t-T)}{k}\right)$$

und betrachten dabei folgendes Bild:

BILD

Für ein $t = t_1$ gelte $x(t_1) = K$ und es geben ein $t < t_1$ mit $x(t-T) < K$. Dann folgt

$$1 - \frac{x(t-T)}{K} > 0 \qquad \frac{dx}{dt}(t) > 0$$

Daraus können wir schließen, dass die Population $x(t)$ bei $t = t_1$ weiter ansteigt. Erreichen wir den Zeitpunkt $t = t_1 + T$, so gilt

$$x(t - T) = x(t_1) = K$$

und daher

$$\frac{dx}{dt}(t_1 + T) = 0$$

Für $t_1 + T < t < t_2$ gilt

$$x(t - T) > K$$

und daher

$$\frac{dx}{dt}(t) < 0$$

Dann fällt $x(t)$ bis zur Zeit $t = t_2 + T$, denn bei $t = t_2 + T$ gilt

$$x(t_2 + T - T) = x(t_2) = K$$

Dies deutet an, dass periodische Lösungen möglich sind.

BEISPIEL 1.5. *Die einfachste retardierte Gleichung*

$$\dot{x}(t) = -\frac{\pi}{2T} x(t - T)$$

besitzt die periodische Lösung

$$x(t) = a \cos \frac{\pi t}{2T}$$

Wir kommen nun kurz zum Begriff eines `stabile Grenzzykel`. Unter einem stabilen Grenzzykel versteht man periodische Lösungen mit der folgenden Eigenschaft: Störungen der periodischen Lösungen werden in der Zeit gedämpft und das System kehrt für $t \to \infty$ zur ungestörten periodischen Lösung zurück – unter Umständen mit einer Phasenverschiebung. Das periodische Verhalten ist dabei insbesondere unabhängig von den Anfangsdaten.

Betrachten wir die dimensionlose Form von (1.2)

$$\frac{d\tilde{x}}{d\tau} = \tilde{x}(\tau)(1 - \tilde{x}(\tau - \tilde{T})),$$

die wir über die Skalierung

$$\tilde{x} = \frac{x}{K}, \quad \tau = rt, \quad \tilde{T} = rT$$

erhalten.

Periodische Lösungen lassen sich nun numerisch berechnen und die nachfolgende Tabelle zeigt dazu einige Ergebnisse.

$\tilde{T}$	Periode	x_{max}/x_{min}
1.6	$4.03 \cdot T$	2.56
2.1	$4.54 \cdot T$	42.3
2.5	$5.36 \cdot T$	2930

Gerade aufgrund der Existenz periodischer Lösungen gibt es in der Ökologie eine Vielzahl von mathematischen Modellen, die auf der retardierten Gleichung für logistisches Wachstum basieren.

4. Lineare Analysis bei retardierten Gleichungen, Periodische Lösungen

In diesem Abschnitt beschäftigen wir uns etwas genauer mit den Eigenschaften der (skalierten) retardierten Gleichung für logistisches Wachstum, d.h. Ausgangspunkt ist wieder die Gleichung

$$\dot{x}(t) = x(t)(1 - x(t - T))$$

Wir wollen im Folgenden linearisierte Gleichungen untersuchen, die oszillierende Lösungen mit wachsender Amplitude besitzen. Genau für diesen Fall wäre eine Konvergenz gegen einen periodischen Grenzzyklus möglich.

Eine Linearisierung um die stationäre Lösung $x(t) = 0$ liefert eine lineare Gleichung mit exponentiellem Wachstum:

$$\dot{x}(t) = x(t) \qquad \Rightarrow \qquad x(t) = x_0 e^t$$

und es existieren damit keine oszillierenden Lösungen.

Eine Linearisierung um $x(t) = 1$ ergibt mit $x(t) = 1 + y(t)$ die retardierte Gleichung

$$\dot{y}(t) = -y(t - T)$$

Da wir ja nach oszillierenden Lösungen verwenden wir den Lösungsansatz

$$y(t) = ce^{\lambda t} \quad \text{mit } \lambda \in \mathbb{C}$$

Einsetzen ergibt

$$\dot{y}(t) = \lambda c e^{\lambda t} \stackrel{!}{=} -y(t - T) = -ce^{\lambda(t-T)}$$

Wir erhalten damit die `transzendente Gleichung` mit Parameter $T > 0$ in der Form

$$\lambda = -e^{-\lambda T} \tag{1.4}$$

Im Prinzip suchen wir nach Lösungen von (1.4) mit der Eigenschaft $\operatorname{Re}\lambda > 0$. In diesem Fall wäre die Gleichgewichtslösung $x(t) = K$ instabil und es wäre möglich, dass ein stabiler Grenzzyklus existiert.

LEMMA 1.6. *Es existiert ein $\mu_0 \in \mathbb{R}$, sodass für alle Lösungen $\lambda \in \mathbb{C}$ von*

$$\lambda = -e^{-\lambda T} \tag{1.5}$$

gilt

$$\operatorname{Re}\lambda < \mu_0$$

BEWEIS. Sei $\lambda = \mu + i\omega$ eine Lösung von (1.5). Dann gilt

$$|\lambda| = e^{-\mu T}$$

Für $|\lambda| \to \infty$ folgt dann $e^{-\mu T} \to \infty$ und daher $\mu \to -\infty$. Daher existiert ein $\mu_0 \in \mathbb{R}$ mit $\operatorname{Re}\lambda < \mu_0$. □

BEMERKUNG 1.7. *Formal lässen sich die Lösungen der Gleichung (1.5) mit Hilfe der Lambertschen W–Funktion*[5] *darstellen. Die LambertW–Funktion ist definiert durch die Beziehung*

$$z = LambertW(z)\, e^{LambertW(z)}, \qquad z \in \mathbb{C}$$

Für die Lösungen von (1.5) gilt dann gerade

$$\lambda = \frac{LambertW(-T)}{T}$$

LEMMA 1.8. *Die Gleichung* $\lambda = -e^{-\lambda T}$ *besitzt für* $T > 0$ *unendlich viele Lösungen.*

BEWEIS. Setze

$$z = \frac{1}{\lambda}$$

und

$$w(z) = 1 + ze^{-T/z}$$

Die (komplexwertige) Funktion $w(z)$ hat bei $z = 0$ eine wesentliche Singularität. Daher besitzt die Gleichung $w(z) = 0$ in einer Umgebung von $z = 0$ unendlich viele (komplexe) Lösungen.

Nun ist

$$w(z) = 1 + ze^{-T/z} = 1 + \frac{1}{\lambda}\, e^{-\lambda T}$$

und aus $w(z) = 0$ folgt (für $\lambda \neq 0$)

$$1 + \frac{1}{\lambda}\, e^{-\lambda T} \quad \Leftrightarrow \quad \lambda + e^{-\lambda T} = 0 \quad \Leftrightarrow \quad \lambda = -e^{-\lambda T}$$

Damit besitzt auch die Gleichung $\lambda = -e^{-\lambda T}$ für $T > 0$ unendlich viele Lösungen. □

Wir wollen nun untersuchen, ob die obere Grenze μ_0 – insbesondere in Abhängigkeit von T – negativ ist.

Für den Real– und Imaginärteil erhalten wir

$$\mu = -e^{-\mu T} \cos \omega T \qquad \omega = e^{-\mu T} \sin \omega T \tag{1.6}$$

Ist λ reell, d.h. $\omega = 0$, so folgt, dass die Gleichung $\mu = -e^{-\mu T}$ keine strikt positiven Lösungen $\mu > 0$ besitzt, da $e^{-\mu T} > 0$ für $\mu > 0$ gilt.

Sei nun $\omega \neq 0$. Ist ω eine Lösung von (1.6), so ist auch $-\omega$ eine Lösung. Wir können daher $\omega > 0$ annehmen.

Damit $\mu < 0$ gilt, muss $\omega T < \pi/2$ sein, denn $-e^{-\mu T} < 0$ für alle $\mu T \in \mathbb{R}$.

Mit der zweiten Gleichung in (1.6) folgt

$$Te^{-\mu T} \sin \omega T = \omega T < \frac{\pi}{2}$$

[5]Johann Heinrich Lambert, 1728–1777, schweizerisch–elsässischer Mathematiker, bewies u.a. die Irrationalität der Zahl π.

und daher ergibt sich

$$Te^{-\mu T}\sin\omega T < \frac{\pi}{2} \quad \Rightarrow \quad 0 < T < \frac{\pi}{2}$$

denn $\sin\omega T < 1$ und $e^{-\mu T} \geq 1$ für $\mu \leq 0$.

Als Stabilitätskriterium für die Gleichgewichtslösung $x(t) = 1$ erhalten wir also die Bedingung

$$0 < T < \frac{\pi}{2}$$

Für das dimensionsbehaftete Modell

$$\dot{x}(t) = r\,x(t)\left(1 - \frac{x(t-T)}{K}\right)$$

ist der Gleichgewichtspunkt $x = K$ also

- stabil für $0 < rT < \pi/2$,
- instabil für $rT > \pi/2$.

Im instabilen Fall erwarten wir einen Übergang in einen stabilen Grenzzyklus und man nennt den Wert $rT = \pi/2$ auch einen `Verzweigungspunkt`. Mit diesem Ergebnis stellen wir ebenfalls fest, dass eine Retardierung die Tendenz zu Instabilitäten erhöht.

Die Periode der entstehenden Oszillation kann näherungsweise mit Hilfe asymptotischer Methoden berechnet werden: Wir machen den asymptotischen Ansatz

$$T = \frac{\pi}{2} + \varepsilon, \qquad 0 < \varepsilon \ll 1$$

und untersuchen die Lösungsmenge von (1.6) für $T = \pi/2$.

LEMMA 1.9. *Sei $T = \pi/2$ und (μ, ω) eine Lösung von (1.6). Dann gilt*

$$\mu \leq 0$$

Insbesondere existiert eine Lösung der Form $(\mu, \omega) = (0, 1)$.

BEWEIS. Mit $T = \pi/2$ lautet (1.6)

$$\mu = -e^{-\mu T}\,\cos\omega\frac{\pi}{2} \qquad \omega = e^{-\mu T}\,\sin\omega\frac{\pi}{2}$$

Existiert eine Lösung mit $\mu > 0$, so müsste gelten: $\omega > 1$. Mit $\mu > 0$ folgt $e^{-\mu T} < 1$ und da $\sin\omega\frac{\pi}{2} \leq 1$ für alle $\omega \in \mathbb{R}$, kann die zweite Gleichung in (1.6) nicht erfüllt sein. Das $(\mu, \omega) = (0, 1)$ eine Lösung ist, folgt durch Einsetzen in (1.6). $\square$

Wir setzen daher

$$\mu = \delta, \quad \omega = 1 + \sigma, \quad 0 < \delta \ll 1, \quad |\sigma| \ll 1$$

und erhalten

$$\delta = -\exp\left(-\delta\left(\frac{\pi}{2} + \varepsilon\right)\right)\,\cos\left((1+\sigma)\left(\frac{\pi}{2} + \varepsilon\right)\right) = f(\delta, \varepsilon, \sigma) \tag{1.7}$$

$$1 + \sigma = \exp\left(-\delta\left(\frac{\pi}{2} + \varepsilon\right)\right)\,\sin\left((1+\sigma)\left(\frac{\pi}{2} + \varepsilon\right)\right) = g(\delta, \varepsilon, \sigma) \tag{1.8}$$

Nun entwickeln wir die Gleichungen nach den kleinen Parametern δ, σ und ε: mit

$$f(0,0,0)=0,\ f_\delta(0,0,0)=0,\ f_\varepsilon(0,0,0)=-1,\ f_\sigma(0,0,0)=-\frac{\pi}{2}$$

ergibt sich aus (1.7)

$$\delta \sim \varepsilon + \frac{\pi}{2}\,\sigma,$$

mit

$$g(0,0,0)=1,\ g_\delta(0,0,0)=-\frac{\pi}{2},\ g_\varepsilon(0,0,0)=0,\ g_\sigma(0,0,0)=0$$

lautet die Entwicklung von (1.8)

$$\sigma \sim -\frac{\pi}{2}\,\delta$$

Daraus berechnet man

$$\delta \sim \frac{4\varepsilon}{4+\pi^2}, \quad \sigma \sim -\frac{2\pi\varepsilon}{4+\pi^2}$$

In der Nähe des Verzweigungspunktes $T=\pi/2$ gilt also

$$x(t) = 1 + \mathrm{Re}\,(\mathrm{c}\exp(\delta \mathrm{t} + \mathrm{i}(1+\sigma)\mathrm{t}))) \sim 1 + \mathrm{Re}\left(\mathrm{c}\exp\left(\frac{4\varepsilon \mathrm{t}}{4+\pi^2}\right)\exp\left(\mathrm{it}\left(1-\frac{2\pi\varepsilon}{4+\pi^2}\right)\right)\right)$$

und für die Periode gilt für $\varepsilon \ll 1$

$$\frac{2\pi}{1-\frac{2\pi\varepsilon}{4+\pi^2}} \sim 2\pi$$

Dies entspricht in dimensionsbehafteter Form gerade der Periode 4T, wie in der oben angegebenen Tabelle: in dimensionsbehafteten Größen haben wir

$$\text{Periode} = \frac{2\pi}{\mathrm{r}}, \quad \mathrm{rT} = \frac{\pi}{2}$$

und daher

$$\text{Periode} = 4\mathrm{T}$$

5. Modellbeispiel: Populationsmodell der International Whaling Commission (IWC)

Die Internationale Walfangkommission (IWC) wurde aufgrund des im Jahr 1946 abgeschlossenen Internationalen Übereinkommen zur Regelung des Walfangs – ein internationaler Völkerrechtsvertrag – gegründet. Das Ziel des Vertrags ist die angemessene und wirksame Erhaltung und Erschließung der Walbestände. Die Kommission besteht aus Vertretern der derzeit 75 Unterzeichnerstaaten.

Die Internationale Walfangkommission hat unter anderem die Aufgabe, Fangquoten für Wale in den Weltmeeren festzulegen. Auch werden von der IWC Schutzzonen definiert, in denen nicht gejagt werden darf. Zur Populationsvorhersage verwendet die IWC eine Reihe von verschiedenen mathematischen Modellen und Methoden, u.a. ein kontinuierliches Populationsmodell mit Zeitverzögerung. Dieses Modell lautet

$$\dot{x}(t) = -\mu x(t) + \mu x(t-T)\left[1 + q\left(1 - \left(\frac{x(t-T)}{K}\right)^z\right)\right] \tag{1.9}$$

Das Modell enthält fünf Parameter: $\mu, T, q, K, z > 0$ mit den folgenden Bedeutungen

μ : Sterblichkeitsrate
T : Zeit bis zur Geschlechtsreife
K : Kapazität ohne Walfang
q : Maximaler Wert für Fruchtbarkeit
z : Steuerungsparameter zur Reaktion auf Abfall der Population

Wir suchen zunächst wieder die stationären Lösungen $x(t) = \text{const}$. Offensichtlich ist die Nullpopulation eine stationäre Lösung und wir nehmen im folgenden $x(t) \neq 0$ an. Dann ergibt die rechte Seite von (1.9) die Bedingung

$$-\mu + \mu \left[1 + q\left(1 - \left(\frac{x(t-T)}{K}\right)^z\right)\right] = 0$$

und daher

$$q\left(1 - \left(\frac{x(t-T)}{K}\right)^z\right) = 0$$

beziehungsweise mit $q \neq 0$ die Gleichung

$$\left(\frac{x(t-T)}{K}\right)^z = 1$$

Also ist die Kapazität K ohne Walfang eine stationäre Lösung.

Im nächsten Schritt untersuchen wir die Linearisierung um $x(t) = K$: setze $x(t) = K + y(t)$, dann folgt

$$\begin{aligned}
\dot{y}(t) &= -\mu(K + y(t)) + \mu(K + y(t-T)) \left[1 + q\left(1 - \left(\frac{K + y(t-T)}{K}\right)^z\right)\right] \\
&= -\mu K - \mu y(t) + \mu K + \mu y(t-T) + \mu(K + y(t-T))q\left(1 - \left(\frac{K + y(t-T)}{K}\right)^z\right) \\
&= -\mu y(t) + \mu y(t-T) + \mu q(K + y(t-T))\left(1 - \left(\frac{K + y(t-T)}{K}\right)^z\right)
\end{aligned}$$

Wir nehmen nun an, dass die Abweichung $y(t-T)$ klein gegenüber der Kapazität K ohne Walfang ist, d.h.

$$\frac{y(t-T)}{K} = \varepsilon \ll 1$$

Dann liefert eine Taylorentwicklung um den Punkt $\varepsilon = 0$ gerade

$$(1+\varepsilon)^z = 1 + \varepsilon z + \frac{z(z-1)}{2}\varepsilon^2 + O(\varepsilon^3)$$

Dies können wir nun in die Differentialgleichung für $y(t)$ einsetzen und erhalten

$$\begin{aligned}\dot{y}(t) &= -\mu y(t) + \mu y(t-T) + \mu q(K + y(t-T)) \left[1 - (1 + z\frac{y(t-T)}{K} + O\left(\left(\frac{y(t-T)}{K}\right)^2\right)\right] \\ &= -\mu y(t) + \mu y(t-T) + \mu q(K + y(t-T)) \left[-z\frac{y(t-T)}{K} + O\left(\left(\frac{y(t-T)}{K}\right)^2\right)\right]\end{aligned}$$

Die Linearisierung des Populationsmodels um $x(t) = K$ – unter der Annahme $y(t) \ll K$ – ist also gegeben durch

$$\dot{y}(t) = -\mu y(t) + \mu y(t-T) - \mu q z y(t-T) \tag{1.10}$$

Wir führen nun Stabilitätsuntersuchungen für das lineare Modell (1.10) durch: der Ansatz

$$y(t) = c\, e^{\lambda t}, \quad \lambda \in \mathbb{C}$$

führt durch Einsetzen auf die Gleichung

$$\lambda = -\mu + \mu(1 - qz)\, e^{-\lambda T}$$

Mit $\lambda = \alpha + i\,\beta$ ergibt sich die Gleichung

$$\alpha + i\,\beta = -\mu + \mu(1 - qz)\, e^{-\alpha T}\, (\cos\beta T - i \sin\beta T) \tag{1.11}$$

Die Aufspaltung von (1.11) in Real– und Imginärteil ergibt

$$\alpha = -\mu + \mu(1 - qz)\, e^{-\alpha T}\, \cos\beta T \tag{1.12}$$

$$\beta = -\mu(1 - qz)\, e^{-\alpha T}\, \sin\beta T \tag{1.13}$$

Wir diskutieren zunächst die Gleichung (1.12): es gilt $-1 \leq \cos\beta T \leq 1$, $\beta T > 0$ sowie

$$\begin{aligned} e^{-\alpha T} &< 1, \quad \alpha > 0 \\ e^{-\alpha T} &= 1, \quad \alpha = 0 \\ e^{-\alpha T} &> 1, \quad \alpha < 0 \end{aligned}$$

Entscheidend für die Stabilität ist wiederum das Vorzeichen von α.

Lemma 1.10. *Ist $0 < qz < 2$, so gilt für Lösungen von (1.12) stets $\alpha < 0$.*

Beweis. Sei $\alpha \geq 0$ eine Lösung von (1.12). Dann gilt

$$\mu \leq \mu(1 - qz)\, e^{-\alpha T}\, \cos\beta T$$

und mit $\mu \neq 0$ erhalten wir

$$(1 - qz)\, e^{-\alpha T}\, \cos\beta T \geq 1$$

Nun gilt aber $-1 < 1 - qz < 1$ und mit $-1 \leq e^{-\alpha T}\, \cos\beta T \leq 1$ ergibt sich ein Widerspruch. $\square$

Für $qz > 2$ erhalten wir aus (1.12)

$$\alpha = -\mu + \mu \underbrace{(1-qz)}_{<-1} e^{-\alpha T} \cos\beta T$$

wobei $\cos\beta\, T$ für $\beta\, T > \pi/2$ negativ wird.

Für den Grenzfall $\alpha = 0$ ergibt sich gerade

$$0 = -\mu + \mu(1-qz) \cos\beta\, T_c$$

und umschreiben ergibt

$$\cos\beta\, T_c = \frac{1}{1-qz} \quad \Rightarrow \quad \beta\, T_c = \arccos\frac{1}{1-qz} \tag{1.14}$$

Zur Bestimmung von β verwenden wir Gleichung (1.13): nach (1.12) gilt

$$\cos\beta\, T_c = \frac{1}{1-qz}$$

und mit (1.13) erhalten wir

$$\sin\beta\, T_c = -\frac{\beta}{\mu(1-qz)}$$

Mit dem Additionstheorem

$$\sin^2\beta\, T_c + \cos^2\beta\, T_c = 1$$

folgt

$$\frac{1}{(1-qz)^2} + \frac{\beta^2}{\mu^2\,(1-qz)^2} = 1$$

Umformen ergibt

$$\mu^2 + \beta^2 = \mu^2(1-qz)^2$$

und damit erhalten wir für β

$$\beta = \mu\left((1-qz)^2 - 1\right)^{1/2}$$

Setzen wir dieses Resultat in (1.14) ein, so erhalten wir

$$\mu\, T_c = \frac{\arccos\dfrac{1}{1-qz}}{\left((1-qz)^2-1\right)^{1/2}} = \frac{\pi - \arccos 1/b}{\left(b^2-1\right)^{1/2}}$$

mit $b = qz - 1$.

Das Fazit lautet also: die stationäre Lösung $x(t) = K$ ist stabil

(1) falls $qz < 2$ gilt,

(2) für $qz > 2$, falls

$$\mu\, T < \mu\, T_c = \frac{\pi - \arccos 1/b}{\left(b^2-1\right)^{1/2}}$$

gilt.

6. Populationsmodelle mit Alterstruktur

Neben der Betrachtung von retardierten Modellen gibt es eine weitere Verallgemeinerung der einfachen Populationsmodelle aus Abschnitt 1.1 und 1.2: Populationsmodelle mit Altersstruktur. Die Altersstruktur einer Population kann die Größe und das Wachstum einer Population entscheidend beeinflussen. Wir betrachten daher im Folgenden ein Populationsmodell, bei dem die Geburten– und Sterberate von dem Alter des Individuums abhängt.

Seit $n(a,t)$ eine Populationsdichte, die sowohl von der Zeit t als auch vom Alter a abhängt, d.h. das Integral $I(a,b)$ definiert durch

$$I(a,b) = \int_a^b n(s,t)\, ds$$

sei die Zahl der Individuum im Alter zwischen a und b zur Zeit t. Weiter seien $b(a)$ und $\mu(a)$ die altersabhängige Geburten– bzw. Sterberate. Ein typischer Verlauf der beiden Größen $b(a)$ und $\mu(a)$ könnte etwa wie im folgenden Bild aussehen.

BILD

Für ein kleines Zeitinkrement dt ist die Zahl der im Alter von a sterbenden Individuen der Population gegeben durch $\mu(a)n(a,t)dt$. Die Geburtenrate dagegen beeinflusst nur die Population bei bei $a = 0$, d.h. wirkt nur auf den Term $n(0,t)$ – es gibt keine Geburten mit einem Alter $a > 0$.

Ein Erhaltungsprinzip für die Population ergibt nun die Beziehung

$$dn(a,t) = \frac{\partial n}{\partial t}dt + \frac{\partial n}{\partial a}da = -\mu(a)n(a,t)dt \tag{1.15}$$

Der Term $(\partial n/\partial a)\, da$ modelliert dabei den Effekt des Älterwerdens der Individuen.

Dividieren wir die Gleichung (1.15) (formal) durch dt und berücksichtigen, dass gilt $da/dt = 1$, da a gerade das chronologische Alter ist, so erhalten wir für die altersabhängige Population $n(a,t)$ die lineare partielle Differentialgleichung

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \frac{\partial n}{\partial a} = -\mu(a)n(a,t) \tag{1.16}$$

die in der Literatur als `von-Foerster-Gleichung` bezeichnet wird.

Die Gleichung (1.16) muss mit Bedingungen an die Lösung $n(a,t)$ in t und a versehen werden. Zunächst haben wir eine `Anfangsbedingung` der Form

$$n(a,0) = f(a), \tag{1.17}$$

die besagt, dass zur Zeit $t = 0$ die Population gerade die Altersverteilung $f(a)$ besitzt.

Die zweite Bedingung berücksichtigt die Geburtenrate und läßt sich in der Form

$$n(0,t) = \int_0^\infty b(a)n(a,t)\, da \tag{1.18}$$

darstellen. Dabei ist die obere Integralgrenze nur künstlich auf den Wert $a = \infty$ gesetzt worden, da wir eigentlich ein maximales Alter a_m vorschreiben könnten – mit $b(a) = 0$ für $a > a_m$.

Die von–Foerster–Gleichung (1.16) ist eine `hyperbolische` partielle Differentialgleichung und kann mit Hilfe der `Methode der Charakteristiken` gelöst werden. Dazu definiert man über die Beziehung

$$\frac{da}{dt} = 1 \tag{1.19}$$

zunächst charakteristische Grundkurven in der (a, t)–Ebene. Entlang dieser Grundkurven löst man dann die gewöhnlichen Differentialgleichungen

$$\frac{dn}{dt} = -\mu\, n \tag{1.20}$$

Das man damit eine Lösung von (1.16) erhält sieht man folgendermaßen: sei $a = a(t)$ eine Kurve nach (1.19), dann gilt mit (1.20) offensichtlich

$$\frac{dn(a(t), t)}{dt} = \frac{\partial n}{\partial t} + \dot{a}\frac{\partial n}{\partial a} = -\mu(a(t))\, n(a(t), t)$$

Die charakteristischen Grundkurven sind Geradenstücke der Form

$$a = a(t) = \begin{cases} a_0 + t & : \quad a > t \\ t - t_0 & : \quad a < t \end{cases} \tag{1.21}$$

und ergeben gerade das Bild

BILD der charakteristischen Grundkurven

Hier sind a_0 und t_0 gerade das Anfangsalter a_0 eines Individuums zur Zeit $t = 0$ bzw. die Zeit t_0 der Geburt eines Individuums. Dementsprechend müssen bei der Lösung der Gleichung (1.20) die beiden Fälle $a > t$ und $a < t$ unterschieden werden, d.h. bei $a > t$ betrachtet man die Population, die bereits bei $t = 0$ existent war bzw. bei $a < t$ die Population, die nach der Zeit $t = 0$ geboren wurde.

Eine Zeitintegration von (1.20) unter Verwendung von (1.19) und (1.21) liefert

$$n(a, t) = n(a_0, 0)\ \exp\left[-\int_{a_0}^{a} \mu(s)\, ds\right], \qquad a > t$$

wobei $n(0, a_0) = n(0, a - t) = f(a - t)$ (nach (1.17)) und daher

$$n(a, t) = f(a - t)\ \exp\left[-\int_{a-t}^{a} \mu(s)\, ds\right], \qquad a > t \tag{1.22}$$

Für $a < t$ erhalten wir entsprechend

$$n(a, t) = n(0, t_0)\ \exp\left[-\int_{0}^{a} \mu(s)\, ds\right]$$

und da $n(0, t_0) = n(0, t-a)$ gerade

$$n(a,t) = n(0, t-a)\,\exp\left[-\int\limits_0^a \mu(s)\,ds\right], \qquad a < t \tag{1.23}$$

In der letzten Gleichung muss der Term $n(0, t-a)$ mit Hilfe der Integralgleichung (1.18) unter Verwendung von (1.22) und (1.23) gelöst werden:

$$\begin{aligned} n(0,t) \quad = \quad & \int\limits_0^t b(a) n(0, t-a)\,\exp\left[-\int\limits_0^a \mu(s)\,ds\right] da \\ & + \int\limits_t^\infty b(a) f(a-t)\,\exp\left[-\int\limits_{a-t}^a \mu(s)\,ds\right] da \end{aligned}$$

Wir wollen hier nicht näher auf die Lösbarkeitseigenschaft dieser Integralgleichung eingehen, da wir uns im nächsten Abschnitt im Rahmen eines Modellbeispiels konkret damit beschäftigen werden.

Eine andere Möglichkeit nach Lösungen der von–Foerster–Gleichung (1.16) zu suchen ist die Suche nach `Ahnlichkeitslösungen`. Darunter versteht man eine spezielle Lösungsstruktur, zum Beispiel verwendet man einen Lösungsansatz der Form

$$n(a,t) = e^{\gamma t}\, r(a)$$

Das bedeutet also, dass wir nach Lösungen suchen, bei denen sich die Altersstruktur in der Zeit nur um einen multiplikativen Faktor ändert, der mit der Zeit anwächst, falls $\gamma > 0$, bzw. abfällt, falls $\gamma < 0$ gilt.

Einsetzen in Gleichung (1.16) ergibt

$$\frac{dr}{da} = -(\mu(a) + \gamma) r$$

und daher

$$r(a) = r(0)\,\exp\left(-\gamma a - \int\limits_0^a \mu(s)\,ds\right)$$

Verwenden wir diese Lösungsdarstellung in der Randbedingung (1.18), so erhalten wir

$$e^{\gamma t}\, r(0) = \int\limits_0^\infty b(a) e^{\gamma t}\, r(0)\,\exp\left(-\gamma a - \int\limits_0^a \mu(s)\,ds\right) da$$

und damit

$$1 = \int\limits_0^\infty b(a) \exp\left(-\gamma a - \int\limits_0^a \mu(s)\,ds\right) da = \phi(\gamma)$$

Da $\phi(\gamma)$ eine streng monoton fallende Funktion ist, existiert ein eindeutiges γ_0 mit $\phi(\gamma_0) = 1$ und das Vorzeichen von γ_0 wird durch den Wert $\phi(0)$ bestimmt, wie im nachfolgenden Bild dargestellt.

BILD der streng monoton fallenden Funktion $\phi(\gamma)$

Weiterhin ist die Lösung γ_0 durch die Geburtsrate $b(a)$ und die Sterberate $\mu(a)$ festgelegt. Der kritische Schwellenwert S für eine anwachsende Population ist gegeben durch

$$S = \phi(0) = \int_0^\infty b(a) \exp\left(-\int_0^a \mu(s)\, ds\right) da$$

wobei für $S > 1$ die Population anwächst und für $S < 1$ fällt. Dabei kann der Term $\exp(-\int_0^a \mu(s)\, ds)$ wie eine Wahrscheinlichkeit dafür interpretiert werden, dass ein Individuum das Alter a erreicht (auch wenn das Integral über ganz $\mathbb{R}$ nicht den Wert Eins ergibt).

Unsere eben berechnete Ähnlichkeitslösung wird im Allgemeinen natürlich nicht die vorgegebene Anfangsbedingung (1.17) erfüllen. Man könnte daher noch weiter untersuchen, ob die Ähnlichkeitslösung für größe t eine Approximation der Lösung (1.16)–(1.18) ist. Darauf wollen wir aber nicht weiter eingehen.

7. Modellbeispiel: Populationsmodell für metastasenbildende Tumoren

In diesem Abschnitt untersuchen wir ein Populationsmodell für metastasenbildende Tumoren. Dieses Modell findet man in der Arbeit von K. Iwata, K. Kawasaki und N. Shigesada, *A dynamical model for the growth and size distribution of multiple metastatic tumors*, Journl of Theoretical Biology, 203, 177–186 (2000). Wir bezeichnen unser Modell daher abkürzend als IKS–Modell.

Das Modell basiert zunächst auf den folgenden medizinischen Beobachtungen:

(1) Je größer ein Tumor ist, desto langsamer ist sein Wachstum. Wir benötigen daher ein Tumorwachstumsmodell, das die Größe des Tumors berücksichtigt.
(2) Eine einzelne mutierte Zelle reicht aus, um Krebs auszulösen, da Krebszellen über die Blutbahn transportiert werden können und daher an entfernten Stellen im Körper Tumore bilden können (metastasenbildend). Daher suchen wir nach einem Tumormodell zur Beschreibung der Anzahl von Tumoren unterschiedlicher Größe.

Das IKS–Modell verwendet zwei unabhängige Variablen: die Zeitvariable $t \in \mathbb{R}_+$ und die Zahl der Zellen eines metastasenbildenden Tumors, $x \in \mathbb{R}_+$, d.h. die x–Variable beschreibt die Größe des Tumors.

Unsere abhängige (prognostische) Variable ist die Dichtefunktion

$$\begin{aligned} \rho : \mathbb{R}_+^2 &\longrightarrow \mathbb{R}_+ \\ (x,t) &\longmapsto \rho(x,t) \end{aligned}$$

Die Bedeutung der Dichtefunktion ist folgende: für $x_1, x_2 \in \mathbb{R}_+$, $x_1 < x_2$ ist das Integral

$$I(x_1, x_2) = \int_{x_1}^{x_2} \rho(x,t)\, dx$$

die Anzahl der metastasenbildenden Tumoren mit einer Größe $x \in [x_1, x_2]$. Wie oben angegeben nehmen wird weiterhin an, dass die Krebserkrankung durch einen `Primärtumor` ausgelöst wird, der zu Zeit $t \in \mathbb{R}_+$ aus $x_p = x_p(t)$ Zellen besteht.

Die Wachtumsrate des Primärtumors und der entstehenden Sekundärtumoren sei gegeben durch die Funktion $g = g(x)$, die nach Modellannahme von der Größe des Tumors abhängt. Daher erhalten wir für den Primärtumor die dynamische Gleichung

$$\begin{cases} \dot{x}_p & = & g(x_p) \\ x_p(0) & = & 1 \end{cases}$$

Dieses Anfangswertproblem besagt gerade, dass der Primärtumor zur Zeit aus genau einer mutierten Zelle besteht.

Zur Herleitung einer dynamischen Gleichung für die Dichtefunktion $\rho = \rho(x,t)$ fassen wir zunächst unsere Modellannahmen zusammen:

1) Die Wachstumsrate der Tumore ist gegeben durch die Funktion $g = g(x)$.
2) Es findet keine therapeutische Behandlung der Krebserkrankung statt.
3) Die Tumore unterliegen alle dem Wachstumsprozeß aus 1).
4) Räumlich benachbarte Tumoren beeinflussen sich nicht.

Wir betrachten nun für feste $x_1, x_2 \in \mathbb{R}_+$, $x_1 < x_2$ die zeitliche Änderung der Größe

$$P(t) = \int_{x_1}^{x_2} \rho(x,t)\, dx$$

Der Wert von $P(t)$ ändert sich nur auf Grund der Wachstumsrate der Tumore, d.h.

$$\frac{dP}{dt} = \frac{d}{dt} \int_{x_1}^{x_2} \rho(x,t)\, dx = F(x_1,t) - F(x_2,t) \tag{1.24}$$

wobei $F(x,t)$ der Fluss der Dichtefunktion $\rho(x,t)$ pro Zeiteinheit ist. Insbesondere gilt

$$F(x,t) = g(x) \cdot \rho(x,t)$$

und wir erhalten damit

$$\frac{d}{dt} \int_{x_1}^{x_2} \rho(x,t)\, dx = g(x_1)\rho(x_1,t) - g(x_2)\rho(x_2,t)$$

Schreiben wir nun

$$g(x_1)\rho(x_1,t) - g(x_2)\rho(x_2,t) = -\int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial}{\partial x} \left(g(x) \cdot \rho(x,t)\right)\, dx$$

sowie

$$\frac{d}{dt}\int_{x_1}^{x_2} \rho(x,t)\,dx = \int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial \rho}{\partial t}\,dx$$

so folgt aus Gleichung (1.24) die Beziehung

$$\int_{x_1}^{x_2} \left(\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x}\left(g(x)\cdot \rho(x,t)\right)\right) dx = 0$$

Da die Integralgrenzen x_1 und x_2 beliebig gewählt werden können, folgt die partielle Differentialgleichung

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x}\left(g(x)\cdot \rho(x,t)\right) = 0 \tag{1.25}$$

Gleichung (1.25) können wir wieder als von–Foerster Gleichung bezeichnen.

Als Anfangsbedingung für (1.25) wählen wir $\rho(x,0) = 0$, d.h. zur Zeit $t = 0$ ist nur der Primärtumor vorhanden.

Weitaus komplizierter ist die Wahl einer geeigneten Randbedingung: wir setzen

$$\underbrace{g(1)\rho(1,t)}_{\substack{\text{Anzahl der neu entstehenden}\\ \text{Zellen pro Zeiteinheit.}}} = \underbrace{\int_1^\infty \beta(x)\rho(x,t)\,dx}_{\substack{\text{Gesamtanzahl der neugebildeten Tumorzellen in einer Zeiteinheit,}\\ \text{die von Metastasen der Größe zwischen 1 und } \infty \text{ gebildet werden.}}} + \underbrace{\beta(x_p(t))}_{\substack{\text{Anzahl der Metastasen, die vom}\\ \text{Primärtumor gestreut werden.}}}$$

Dabei steht die Funktion $\beta = \beta(x)$ für die x–abhängige Metastasen– oder Kolonisationsrate.

Um unser Modell zu schließen, benötigen wir noch geeignete Darstellungen für die Wachstumsrate $g(x)$ und die Kolonisationsrate $\beta(x)$. Die Wachstumsrate g geht in die beiden folgenden Gleichungen ein:

$$\frac{dx_p}{dt} = g(x_p),\ x_p(0) = 1$$

und

$$\rho_t + (g(x)\rho)_x = 0$$

In der medizinischen Literatur findet man drei häufig verwendete Modelle,

(1) Die `Gompertz'sche-Wachstumsfunktion` ist gegeben durch

$$g(x) = ax \ln \frac{b}{x}$$

Hier ist die Tumorgröße beschränkt und die maximal mögliche Größe (Zellenzahl) ist gerade b. Die Wachstumsratenkonstante a wird dabei Beobachtungsdaten angepaßt.

(2) `Lineares Wachstum`

$$g(x) = ax$$

In der Anfangsphase der Tumorbildung wächst der Tumor rapide an. Deswegen die Annahme eines exponentiellen Wachstums. Die Annahme eines linearen Wachstums ist aber insofern unrealistisch, da ein Tumor nicht beliebig groß werden kann.

(3) `Potenz-artiges Wachstum`

$$g(x) = ax^{1-\gamma}$$

mit $0 < \gamma < 1$.

Vorteilhaft sind natürlich solche Wachstumsraten, für die das Anfangswertproblem

$$\begin{cases} \dot{x}_p & = & g(x_p) \\ x_p(0) & = & 1 \end{cases}$$

analytisch lösbar ist. Mit der Gompertzschen–Wachstumsfunktion folgt

$$x_p(t) = b^{1-e^{-at}} = \exp\big((1 - e^{-at}) \ln b\big)$$

Typische Zahlenwerte sind dabei $b = 7,3 \cdot 10^{10}$ Zellen und $a = 0.00286$.

BILDER

Für die Metastasen– oder Kolonisationsrate findet man in der Literatur folgenden Ansatz:

$$\beta(x) = mx^{\alpha}$$

Hier bezeichnet man m als `Kolonisationskoeffizienten` und α als `Fraktaldimension` der Blutgefäße. Hintergrund ist hier, dass `vaskuläre Tumore` Blutgefäße bilden, um sich mit Nährstoffen zu versorgen. Der Parameter α bezeichnet dann den prozentualen Anteil der Blutgefäße in der Umgebung des Tumors, die eine direkte Anbindung zum Tumor haben. Die Proportionalität bedeutet dann, dass die Kolonisationsrate eines Tumors der Größe x proportional zur Anzahl der Tumorzellen ist, die in Kontakt mit Blutgefäßen stehen.

Im Folgenden beschäftigen wir uns mit `analytischen Untersuchungen` des IKS–Modells gegeben durch

$$\begin{aligned}
\frac{\partial}{\partial t}\rho + \frac{\partial}{\partial x}\left(g(x)\rho\right) &= 0 \\
\rho(x,0) &= 0 \\
g(1)\rho(1,t) &= \int_1^\infty \beta(x)\rho(x,t)\,dx + \beta(x_p(t)) \\
\dot{x}_p &= g(x_p) \\
x_p(0) &= 1
\end{aligned}$$

Wir schreiben die erste Gleichung zunächst in der Form

$$\rho_t + g(x)\rho_x = -g'(x)\rho$$

Dies ist wieder eine hyperbolische partielle Differentialgleichung, die mit Hilfe der Methode der Charakteristiken gelöst werden kann, wobei allerdings die Inhomogenität auf der rechten Seite beachtet werden muss.

Der Einfachheit halber betrachten wir zunächst das zugehörige `Ganzraumproblem`, d.h. es sei $x \in \mathbb{R}$ und nicht $x \in \mathbb{R}_+$.

$$\begin{aligned}
\frac{\partial}{\partial t}\rho + \frac{\partial}{\partial x}\left(g(x)\rho\right) &= 0 \quad \text{in } \mathbb{R}\times\mathbb{R}_+ \\
\rho(x,0) &= 0 \quad \text{auf } \mathbb{R}
\end{aligned} \tag{1.26}$$

Beispiel 1.11. *Sei $g(x) = const.$ dann ist die Lösung der Gleichung $\rho_t + a\rho_x = 0$ mit Anfangsbedingung $\rho(x,0) = \rho_0(x)$ eine* `wandernde Welle` *(travelling wave): mit $z = x - at$ ergibt sich gerade $\rho(x,t) = \rho_0(z)$.*

Definition 1.12. *Das zu Gleichung (1.26) gehörende* `charakteristische System` *ist gegeben durch*

$$\begin{cases} \dot{x} = g(x),\ x(s) = x_0 \\ \dot{w} = -g'(x)w,\ w(s) = w_0 \end{cases} \tag{1.27}$$

Beispiel 1.13. *Für die Gleichung $\rho_t + a\rho_x = 0$ lautet das charakteristische System*

$$\begin{cases} \dot{x} = a,\ x(s) = x_0 \\ \dot{w} = 0,\ w(s) = w_0 \end{cases}$$

mit der Lösung

$$\begin{cases} x(t) = x_0 + (t-s)a \\ w(t) = w_0 \end{cases}$$

Wir bezeichnen die Lösungen des charakteristischen Systems (1.27) mit $X_{t,s}(x_0)$ und $W_{t,s}(x_0, w_0)$ bzw. auch $T_t(x_0) = X_{t,0}(x_0)$. Die Lösung der Gleichung (1.26) lautet dann

$$\rho(x,t) = W_{t,0}\left(T_t^{-1}(x), \rho(T_t^{-1}(x), 0)\right)$$

beziehungsweise unter Verwendung der Anfangsbedingung $\rho(x,0)=\rho_0(x)$ entsprechend

$$\rho(x,t)=W_{t,0}\left(T_t^{-1}(x),\rho_0(T_t^{-1}(x))\right)$$

BEISPIEL 1.14. *Sei wieder $g(x)=const.$. Das charakteristische System lautet*

$$\begin{aligned}\dot{x} &= a, x(s)=x_0\\ \dot{w} &= 0, w(s)=w_0\end{aligned}$$

Daraus folgt

$$\begin{aligned}X_{t,s}(x_0) &= x_0+(t-s)a\\ W_{t,s}(w_0) &= w_0\end{aligned}$$

und es gilt

$$T_t(x_0)=x_0+ta, \quad T_t^{-1}(x)=x-at$$

Einsetzen in die Lösungsdarstellung liefert dann

$$\rho(x,t)=W_{t,0}\left(T_t^{-1}(x),\rho_o(T_t^{-1}(x)\right)=\rho_0(T_t^{-1}(x))=\rho_0(x-at)$$

Die Lösungsmethode von oben ist für das IKS–Modell nicht direkt anwendbar:

(1) Es liegt kein `Ganzraumproblem` vor, da die unabhängige Variable x positiv oder besser größer 1 ist.

(2) Die Randbedingung bei $x=1$ ist in Form eines Integrals gegeben:

$$g(1)\rho(1,t)=\int_1^\infty \beta(x)\rho(x,t)\,dx+\beta(x_p(t))$$

(3) Die Gleichung für den Primärtumor teilt die (x,t)–Ebene in zwei unterschiedliche Bereiche.

Eine anschauliche Darstellung der charakteristischen Grundkurven in der (x,t)–Ebene ist im folgenden Bild dargestellt.

BILD

Die Lösung des IKS–Modells muss daher aufgeteilt werden: für Punkte (x,t) mit $x\geq x_p(t)$ gilt:

$$\rho(x,t)=W_{t,0}\left(T_t^{-1}(x),\rho\left(T-t^{-1}(x),0\right)\right)$$

und $T_t(x_0)=X_{t,0}(x_0)$.

Für Punkte (x,t) mit $x<x_p(t)$ gilt entsprechend:

$$\rho(x,t)=W_{t,s}(1,\rho(s,1)) \tag{1.28}$$

und $T_t(s)=X_{t,s}(1)$ beziehungsweise $s=T_t^{-1}(x)$.

Eine zusätzliche Schwierigkeit ist, dass in der Lösungsdarstellung (1.28) der Wert $\rho(s,1)$ nicht `explizit` gegeben ist, sondern nur über die Randbedingung in Integralform,

$$g(1)\rho(1,t)=\int_1^\infty \beta(x)\rho(x,t)\,dx+\beta(x_p(t)) \tag{1.29}$$

Unser nächstes Ziel ist es, aus der Randbedingung (1.29) eine explizite Darstellung für $\rho(1,t)$ herzuleiten:

BILD

Die Idee dazu ist, eine Variablentransformation im Integralterm auf der rechten Seite von (1.29) durchzuführen.

Wir verwenden dazu die Trajektorie $T_t(s)$ mit

$$T_t(s) = X_{t,s}(1)$$

und setzen für $x \in [1, x_p(t)]$ gerade $x = T_t(s)$. Damit folgt $0 \le s \le t$ und die Transformation des Integrals lautet

$$\int_1^\infty \beta(x)\rho(x,t)\,dx = \int_0^t \beta(T_t(s))W_{t,s}(1,\rho(s,1)) \left|\frac{d}{ds}T_t(s)\right| ds \tag{1.30}$$

Die Gleichung zur Bestimmung von $W_{t,s}(1,\rho(s,1))$ ist gerade gegeben durch

$$\dot{w} = -g'(x(t))w, \quad w(s) = w_0$$

und daher erhalten wir

$$W_{t,s}(1,\rho(s,1)) = \rho(s,1)\cdot\exp\left(-\int_s^t g'\left(X_{\tau,s}(1)\right)\,d\tau\right) \tag{1.31}$$

Gleichungen (1.30) und (1.31) ergeben dann die transformierte Randbedingung

$$\begin{aligned} g(1)\rho(1,t) &= \int_0^t \beta(T_t(s))\exp\left(-\int_s^t g'\left(X_{\tau,s}(1)\right)\,d\tau\right)\left|\frac{d}{ds}T_t(s)\right|\rho(1,s)\,ds \\ &\quad +\beta(x_p(t)) \end{aligned} \tag{1.32}$$

Die Gleichung (1.32) läßt sich deutlich übersichtlicher formulieren: sei $g(1) \neq 0$, $\mu = 1/g(1)$ und setze

$$V(t) = \rho(1,t)$$

Dann läßt sich (1.32) schreiben als

$$V(t) - \mu\int_0^t K(t,s)v(s)\,ds = f(t) \tag{1.33}$$

mit

$$\begin{aligned} f(t) &= \mu\beta(x_p(t)) \\ K(t,s) &= \beta(T_t(s))\exp\left(-\int_s^t g'\left(X_{\tau,s}(1)\right)\,d\tau\right)\left|\frac{d}{ds}T_t(s)\right| \end{aligned}$$

Aus mathematischer Sicht ist die Gleichung (1.33) eine `lineare Volterra-Integralgleichung 2. Art` und für solche Gleichungen existieren folgende Existenz– und Eindeutigkeitsaussagen.

SATZ 1.15. *Sei* $\Delta = \{(t,s) \in [0,\infty)^2 \,:\, t \in [0,\infty), s \in [0,t]\}$. *Ist* $K : \Delta \to \mathbb{R}$ *eine stetige Funktion, so besitzt die Gleichung (1.32) für alle* $\mu \neq 0$ *und* $f \in \mathcal{C}([0,\infty))$ *eine eindeutige Lösung* $v \in \mathcal{C}([0,\infty))$.

Den Beweis des Satzes findet man in Standardtextbüchern zur Theorie von Integralgleichungen.

Für uns ist im Folgenden interessant, wie eine explizite Lösung der Gleichung (1.32) berechnet werden kann. Hier ist es möglich eine Lösungsdarstellung mit Hilfe des `Resolventenkerns` zu berechnen: es gilt

$$v(t) = f(t) + \mu \int_0^t R(t,s;\mu) f(s)\, ds$$

mit dem Resolventenkern

$$R(t,s;\mu) = \sum_{k=1}^{\infty} \mu^{k-1} K^{(k)}(t,s)$$

und der Rekursion

$$K^{(1)}(t,s) = K(t,s), \quad K^{(k+1)}(t,s) = \int_s^t K(t,\tau) K^{(k)}(\tau,s)\, d\tau$$

Für eine spezielle (einfache) Wahl der Wachstumsfunktion g und der Kolonisationsrate β wollen wir im Folgenden eine explizite Lösung des IKS–Modells berechnen. Wir nehmen dazu:

$$\begin{aligned} g(x) &= ax \quad \text{lineares Wachstum.} \\ \beta(x) &= mx \quad \alpha = 1\text{; Blutgefäße sind homogenverteilt.} \end{aligned}$$

Das charakteristische System lautet dann:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= ax, \quad x(s) = x_0 \\ \dot{w} &= -aw, \quad w(s) = w_0 \end{aligned}$$

Wir erhalten also

$$\begin{aligned} X_{t,s}(x_0) &= x_o e^{a(t-s)} \\ W_{t,s}(w_0) &= w_0 e^{-a(t-s)} \end{aligned}$$

sowie

$$\begin{aligned} T_t(s) &= X_{t,s}(1) = e^{a(t-s)} \\ \frac{dT_t(s)}{ds} &= -ae^{a(t-s)} \end{aligned}$$

Einsetzen in die Volterra–Integralgleichung ergibt

$$v(t) - m \int_0^t e^{a(t-s)} v(s)\, ds = \frac{m}{a} e^{at}$$

d.h. als Kern der Integralgleichung erhalten wir

$$K(t,s) = e^{a(t-s)}$$

sowie $\mu = m$ und $f(t) = \frac{m}{a} e^{at}$.

Zur Berechnung des Resolventenkerns: es gilt

$$R(t,s;\mu) = \sum_{k=1}^{\infty} \mu^{k-1} K^{(k)}(t,s)$$

wobei

$$K^{(k)}(t,s) = \frac{1}{(k-1)!}(t-s)^{k-1} e^{a(t-s)}$$

Setzen wir die letzte Formel in den Resolventenkern ein, so ergibt sich

$$R(t,s;\mu) = \sum_{k=1}^{\infty} m^{k-1} \frac{1}{(k-1)!}(t-s)^{k-1} e^{a(t-s)} = e^{(a+m)(t-s)}$$

Wir erhalten somit

$$\rho(1,t) = v(t) = \frac{m}{a} e^{at} + \frac{m^2}{a} \int_0^t e^{(a+m)(t-s)}\, e^{as}\, ds = \frac{m}{a} e^{(a+m)t} \tag{1.34}$$

Für $1 < x < x_p(t)$ gilt nach der Methode der Charakteristiken

$$\rho(x,t) = \rho(1,s) e^{-a(t-s)} \tag{1.35}$$

wobei

$$s = T_t^{-1}(x) = t - \frac{1}{a} \ln x$$

Setzen wir die letzte Gleichung in (1.34) und (1.35) ein, so ergibt sich

$$\begin{aligned} \rho(x,t) &= \frac{m}{a} e^{(a+m)(t-\frac{1}{a}\ln x)} \cdot e^{-a(t-(t-\frac{1}{a}\ln x))} \\ &= \frac{m}{a} x^{-2-m/a} e^{(a+m)t} \end{aligned}$$

Die vollständige Lösung des IKS–Modells mit linearem Wachstum und $\alpha = 1$ ist also gegeben durch

$$\rho(x,t) = \begin{cases} 0 & : \; t \geq 0, x \geq e^{at} \\ \frac{m}{a} x^{-2-m/a} e^{(a+m)t} & : \; t > 0, 1 < x < e^{at} \end{cases}$$