

Einführung in die mathematische Biologie

Jan Fuhrmann

16. Februar 2015

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|--|-----------|
| 0.1 | Ziele und Aufgaben von Modellierung | 3 |
| 0.2 | Weitere einführende Beispiele | 6 |
| 1 | Theorie gewöhnlicher Differenzialgleichungen | 10 |
| 1.1 | Formulierung von AWP | 10 |
| 1.1.1 | Einige Begrifflichkeiten | 10 |
| 1.1.2 | Notwendigkeit zusätzlicher Bedingungen | 11 |
| 1.2 | Einige Existenz- und Eindeutigkeitssätze | 12 |
| 1.3 | Abhängigkeit von Parametern | 16 |
| 1.4 | Gleichgewichtspunkte und invariante Mengen | 16 |
| 1.4.1 | Stabilität von Gleichgewichtspunkten | 18 |
| 2 | Populationsmodelle in kontinuierlicher Zeit | 21 |
| 2.1 | Modelle für eine Spezies | 21 |
| 2.1.1 | Lineare Gleichungen – exponentielles Wachstum | 21 |
| 2.1.2 | VERHULST-Gleichung – beschränktes Wachstum | 22 |
| 2.1.3 | Aussterben kleiner Populationen | 23 |
| 2.1.4 | Übung: Jagen und Sammeln in wilden Populationen | 26 |
| 2.1.5 | Zusammenfassung | 26 |
| 2.2 | Modelle für zwei Spezies | 26 |
| 2.2.1 | Gleichgewichtspunkte in zweidimensionalen Systemen | 27 |
| 2.2.2 | Wechselwirkungen zwischen zwei Spezies | 28 |
| 2.2.3 | Wettbewerbsmodelle | 28 |
| 2.2.4 | Räuber-Beute-Modelle | 31 |
| 2.2.5 | Symbiose oder Mutualismus | 36 |
| 2.2.6 | Einige Bemerkungen zu allgemeinen Modellen für zwei Spezies | 38 |
| 2.3 | Modelle mit mehreren Spezies und Eindringen neuer Spezies | 39 |
| 2.3.1 | Allgemeine Beobachtungen und Invasion einer Spezies | 39 |
| 2.3.2 | Das ROUTH-HURWITZ-Kriterium für die Stabilität von Gleichgewichtspunkten | 41 |
| 2.3.3 | Ein Beispiel mit drei Spezies | 42 |
| 3 | Kinetik biochemischer Reaktionen | 45 |
| 3.1 | Einführung - das Massenwirkungsgesetz | 45 |
| 3.1.1 | Annahmen, Bezeichnungen und das Massenwirkungsgesetz | 45 |
| 3.1.2 | Etwas Stöchiometrie | 46 |
| 3.1.3 | Gleichgewicht und Einheiten | 47 |
| 3.2 | Enzymatische Reaktionen | 48 |
| 3.2.1 | Katalyse | 48 |
| 3.2.2 | Gleichgewichtsapproximation | 49 |
| 3.2.3 | Flussgleichgewichtsnäherung | 50 |
| 3.2.4 | Einschränkungen enzymatischer Aktivität | 52 |
| 3.2.5 | Kooperative Bindungen | 54 |
| 3.2.6 | Enzymkinetik mit Massenerhaltung | 56 |
| 4 | Räumlich inhomogene Systeme | 60 |
| 4.1 | Diffusionsgetriebene Musterbildung | 60 |

Motivation und einführende Beispiele

0.1 Ziele, Aufgaben und Methoden der mathematischen Modellierung biologischer Systeme

Das Ziel der Vorlesung ist es, einen Überblick über die Modellierung biologischer Systeme durch Differenzialgleichungen zu gewinnen. Dazu müssen wir uns zunächst klar machen, unter welchen Bedingungen wir ein System in sinnvoller Weise durch ein System gewöhnlicher oder partieller Differenzialgleichungen beschreiben können.

Unser biologisches System besteht typischerweise aus einer Vielzahl Objekten (Individuen, Molekülen), sich im Raum bewegen, ihre Eigenschaften (und damit oft die Zugehörigkeit zu ihrer Objektklasse) über die Zeit ändern, miteinander wechselwirken, neu entstehen (z.B. geboren werden) oder verschwinden (z.B. sterben), etc. All dies geschieht einerseits aufgrund gewisser Gesetzmäßigkeiten (z.B. fallen schwere Körper nach unten, Organismen müssen eine gewisse Reife erlangt haben, um sich fortzupflanzen...), andererseits spielt aber auch der Zufall eine Rolle (Bewegung kleiner Moleküle im Wasser, Reproduktionserfolg bei geschlechtlicher Fortpflanzung...).

Abhängig von der Art des biologischen Systems werden wir also zu verschiedenen Modellierungstechniken greifen müssen, von denen einige im folgenden kurz vorgestellt werden sollen.

Stochastische Prozesse

Betrachten wir zunächst ein einzelnes Bakterium, das frei in einem Nährmedium umhertreibt. Ständig wird es von irgendwelchen Molekülen oder sogar größeren Partikeln angestoßen und verändert dabei seine Geschwindigkeit. Vielleicht hat es auch Flagellen (wie z.B. *E. Coli*) und kann seine Bewegung aktiv beeinflussen, oder es wird von einer Strömung mitgerissen. Typischerweise können wir seine aktive Bewegung kaum vorhersagen, und auch die Strömung könnte turbulent sein und das Bakterium scheinbar willkürlich herumwirbeln.

Gelegentlich wird es einem Nährstoffmolekül (etwa Glukose) begegnen und dieses mit etwas Glück aufnehmen und verarbeiten. Dadurch wird es zum Beispiel wachsen und in die Lage versetzt werden, seine Fortpflanzung vorzubereiten. Möglicherweise trifft es auch auf Giftstoffe, etwa Antibiotika, die ein interessierter Experimentator in die Nährlösung gegeben hat. Diese werden ihm unter Umständen Schaden zufügen, sein Wachstum oder wichtige interne Prozesse stören und es womöglich sogar töten. Sollte es jedoch hinreichend lange überleben und genug Nahrung finden, so wird es sich mit etwas Glück teilen, und wir haben plötzlich zwei Bakterien, deren Schicksal wir verfolgen können.

Stellen wir uns nun die Frage, wieviele Bakterien nach einer gewissen Zeit (sagen wir, dem Zehnfachen der typischen Reproduktionszeit T) in der Nährlösung vorhanden sind und wo sich diese befinden, so stellen wir fest, dass wir das unmöglich vorhersagen können. Es könnten ca. $2^{10} \sim 4000$ sein, falls die Bedingungen bakterienfreundlich sind und die Anzahl sich im Schnitt einmal pro Zeitintervall T durch Teilung verdoppelt hat. Es könnte aber auch gar kein Bakterium mehr da sein, wenn zum Beispiel unser ursprüngliches (oder die beiden, in die es sich geteilt hat) gestorben ist, bevor eine Vermehrung stattgefunden hat. Oder die Anzahl liegt irgendwo dazwischen.

Selbst wenn wir die Anzahl genau kennen – sagen wir, es sind sieben – wird es uns unmöglich sein, deren Position im Raum, ihre Bewegungsrichtung, ihren Gesundheitszustand oder was auch immer vorherzusagen.

In diesem Fall können wir unser System im besten Fall durch einen stochastischen Prozess beschreiben, der uns die möglichen Entwicklungen unseres Bakteriums (und die seiner möglichen Nachkommen) liefert. Daraus können wir bestimmte Schlüsse ziehen, z.B. könnten wir bei ausreichender Kenntnis der Zusammensetzung des Nährmediums und der Bedürfnisse des Bakteriums vorhersagen, mit welcher

Wahrscheinlichkeit es überleben und sich fortpflanzen wird. Wir könnten aus einem geeigneten Modell sogar die Wahrscheinlichkeitsverteilung der Anzahl der Bakterien zum Zielzeitpunkt berechnen und damit vorhersagen, wie sich die Ergebnisse vieler Experimente, die wir mit den Anfangsbedingungen *ein Bakterium in diesem speziellen Nährmedium* starten, verteilen werden.

Das soll aber nicht der Schwerpunkt dieser Vorlesung sein. Vielmehr suchen wir nach Systemen, deren Verhalten sich wenigstens qualitativ, am besten aber auch quantitativ vorhersagen lässt.

Gewöhnliche Differenzialgleichungen

Nehmen wir also an, in unserem Nährmedium befänden sich N_0 Bakterien, wobei N_0 eine hinreichend große Zahl sei. Was genau *hinreichend groß* in diesem Zusammenhang bedeutet, hängt von der jeweiligen Situation ab. Manchmal genügt $N \sim 1000$, manchmal sollte es schon $N_0 \sim 10^5$ sein. Mit $N_0 \sim 6 \cdot 10^{23}$ (der AVOGADROZahl) sind wir hingegen meistens auf der sicheren Seite. Wir nehmen weiter an, dass unser Nährmedium stets gut durchgeschüttelt oder gerührt wird und dass weder die Bakterien noch andere Stoffe dazu neigen, sich am Rand des Behältnisses, in dem dies alles stattfindet, festzusetzen.

Wie diese Beschreibung des experimentellen Aufbaus bereits suggeriert, werden wir nun also annehmen, dass sich Bakterien, Nährstoffe, Giftstoffe und alles andere gleichmäßig in der Lösung verteilen und wir zu jeder Zeit in jedem Tropfen Lösung in etwa gleich viel von all diesen Stoffen vorfinden werden. In einer solche Situation ist es sinnvoll, die Anzahl $N(t)$ der Bakterien im Medium zur Zeit t durch ein Anfangswertproblem für eine gewöhnliche Differenzialgleichung der Form

$$\frac{dN(t)}{dt} = b(t, N(t)) - d(t, N(t)) \quad \text{f. } t > 0, \quad N(0) = N_0 \quad (0.1.1)$$

zu beschreiben, wobei b die durchschnittliche Anzahl durch Zellteilung (oder Geburt, englisch: *birth*) neue erzeugter Bakterien pro Zeiteinheit bezeichnet, während d die durchschnittliche Anzahl der pro Zeiteinheiten durch Tod (englisch: *death*) vernichteten Bakterien ist. Beide hängen in der Regel von der Zeit (z.B. durch verändertes Nährstoffangebot) und von der Anzahl der vorhandenen Bakterien ab.

Dank des zentralen Grenzwertsatzes wissen wir, dass im Fall hinreichend großer N die tatsächlichen Anzahlen neu erzeugter bzw. vernichteter Bakterien prozentual nur wenig von den durchschnittlichen abweichen, und dass diese Abweichungen annähernd normal verteilt sind. Wir können also guter Hoffnung sein, dass sich die tatsächliche Anzahl der Bakterien zur Zeit t nur geringfügig von der Lösung $N(t)$ unseres Anfangswertproblems (0.1.1) unterscheidet. Dass dies wirklich so ist, und was *geringfügig* für gegebenes N_0 heißt, ergibt sich aus der Theorie stochastischer Prozesse. Hierfür verweise ich auf einschlägige Vorlesungen oder Literatur.

Es sollte allerdings noch erwähnt werden, dass (0.1.1) bereits ein allgemeines Populationsmodell für eine Spezies bei guter Durchmischung darstellt.

Partielle Differenzialgleichungen

Verzichten wir in der eben geschilderten Situation auf das gleichmäßige Rühren und nehmen wir an, dass sich die Bakterien statt in einer wässrigen Lösung in einer festen Umgebung wie auf einem Agar-Agar-Gel in einer Kulturschale oder im Gewebe eines Wirtskörpers befinden, so sollten wir vermuten, dass die Entwicklung der Bakterienkolonie nicht nur von der ursprünglichen Zahl, sondern auch von der ursprünglichen Verteilung der Bakterien abhängt (vermutlich hat jeder schon einmal die unregelmäßig wachsenden Kulturen gesehen, die sich aus Abstrichen entwickeln). Die unterschiedlich dicht gedrängten Bakterien werden dann auch die zur Verfügung gestellten Nährstoffe ungleichmäßig aufbrauchen, deren Konzentration dann auch räumlich variieren wird, sollten sie nicht hinreichend schnell diffundieren.

Wir werden nun also auch die räumliche Komponente berücksichtigen müssen und beschreiben unsere Bakterienkolonie daher durch die Dichte $n(t, x)$ (Bakterien pro Flächen- oder Volumeneinheit) zum Zeitpunkt t an der Stelle x . Diese ändert sich wie gehabt durch Geburt und Tod der an dieser Stelle vorhandenen Bakterien, aber auch durch (aktive oder passive) Bewegung der Zellen zu dieser Stelle oder von dort weg. Das ganze beschreibt man durch eine partielle Differenzialgleichung der Form

$$\frac{\partial n(t, x)}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial x} j(t, x) + b(t, x, n(t, x)) - d(t, x, n(t, x)), \quad (0.1.2)$$

wobei b und d die uns bekannten Geburts- und Sterberaten sind und j den Fluss der Bakterien bezeichnet. Wie genau dieser aussieht, hängt davon ab, wie die Bakterien sich bewegen. Für reine Diffusion (d.h., passives Driften ohne Bewegung des umgebenden Mediums) in einer homogenen, isotropen Umgebung ergibt das die sogenannte Reaktions-Diffusions-Gleichung

$$\frac{\partial n(t, x)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 n(t, x)}{\partial x^2} + b(t, x, n(t, x)) - d(t, x, n(t, x)), \quad (0.1.3)$$

die zusätzlich noch durch Anfangsbedingungen (die Verteilung der Bakterien zur Zeit $t = 0$) und möglicherweise durch Randbedingungen am Rand des Gebiets (der Kulturschale, des Wirtsorganismus,...) ergänzt werden muss.

Differenzgleichungen

Oft haben wir es in der Biologie mit Systemen zu tun, denen eine feste Periodizität (z.B. durch Jahreszeiten, Hell-Dunkel-Zyklen im Tagesverlauf,...) innewohnt. Manchmal ist es auch der Experimentator, der aus einem kontinuierlichen Vorgang künstlich einen diskreten Prozess macht, indem er Messungen zu einzelnen Zeitpunkten durchführt.

Als Beispiel wollen wir die Entwicklung der Anzahl N der sich zur Laichzeit in der Sargassosee versammelnden Lachse über mehrere Jahre betrachten. Wir beginnen mit N_0 Lachsen am Anfang unseres Beobachtungszeitraums und wollen wissen, wieviele nach einem Jahr (N_1), nach zwei Jahren (N_2) usw. zurückkommen. Wir betrachten der Einfachheit halber eine tropische Aalart, deren Larvenstadium nur ein Jahr dauert.

Da es sich um viele Tiere handelt, die während ihrer Wanderung vielen ganz unterschiedlichen Bedingungen ausgesetzt sind, können wir zumindest beim Ausbleiben größerer Katastrophen annehmen, dass der Zufall für die Populationsentwicklung insgesamt kaum eine Rolle spielt. Also erhalten wir ein deterministisches Modell, nun aber mit diskreter Zeit. Wir berechnen also die (geschätzte) Anzahl der Fische im $(j + 1)$ ten Jahr durch

$$N_{j+1} = f_{j+1}(N_j). \quad (0.1.4)$$

Dabei mag aufgrund sich ändernder äußerer Bedingungen die Funktion f_{j+1} für jedes Jahr j ein anderes sein. Dies ist eine besonders einfache Differenzgleichung, die bei Kenntnis von N_0 die Berechnung von N_j für beliebige j erlaubt.

Strukturierte Modelle

Gerade bei Populationsmodellen, aber auch in epidemiologischen Problemen oder bei der Modellierung von Polymerisationsprozessen stellen wir oft fest, dass die betrachteten Individuen einer Entwicklung unterliegen, in deren Verlauf sich ihre Eigenschaften grundlegend ändern. Zum Beispiel wäre es bei der Modellierung einer Population größerer Organismen fahrlässig anzunehmen, dass jedes dieser Tiere zu einem gegebenen Zeitpunkt gleichermaßen in der Lage ist, am Fortpflanzungsprozess teilzunehmen. Vielmehr sollte man annehmen, dass die Organismen ein gewisses Alter erreicht haben müssen, um sich vermehren zu können. Bei menschlichen Populationen kommt noch hinzu, dass wenigstens die weiblichen Individuen oft ein Alter erreichen, in dem ihnen die Fortpflanzung auf natürlichem Wege nicht mehr möglich ist.

Außerdem ist anzunehmen, dass die Sterberate vom Alter des Individuums abhängt. Ganz offensichtlich sind besonders junge und besonders alte Exemplare anfälliger für bestimmte Krankheiten oder auch die Vernichtung durch Fressfeinde. Bei vielen Arten schafft es nur ein winziger Prozentsatz des Nachwuchses über das Larvenstadium hinaus.

Diese Probleme stellten sich bei den Bakterienkolonien von oben nur bedingt, da dort erstens jedes Bakterium bei der Teilung in genau zwei "Nachkommen" aufgeht und zweitens damit die Lebensdauer des Bakteriums auch endet. Tod durch Altersschwäche ist dort also eher unüblich.

Da es oft nötig sein wird, über das Alter der beteiligten Individuen Buch zu führen, müssen wir das Alter (oder z.B. die Größe) als Strukturparameter einführen. Wie die Zeit kann dieser Parameter kontinuierlich oder diskret sein (wenn man zum Beispiel nur juvenile und adulte Individuen unterscheidet). Die resultierenden Modelle können dann partielle Differenzgleichungen mit speziellen Anfangs- und Randbedingungen, Integrodifferentialgleichung oder Differenzial-Differenzgleichungen sein.

Ein Beispiel ist die folgende partielle Differenzialgleichung als Erweiterung von (0.1.1)

$$\begin{aligned} \frac{\partial N(t,a)}{\partial t} + \frac{\partial N(t,a)}{\partial a} &= -\delta(a)N(t,a) && \text{f. } t, a > 0 \\ N(0, a) &= N_0(a) && \text{Anfangspopulation} \\ N(t, 0) &= \int_0^\infty \beta(a)N(t, a)da && \text{Geburtenrate.} \end{aligned} \quad (0.1.5)$$

Zusammenfassung

Wir stellen also fest, dass unser Hauptziel bei der Modellierung typischerweise in der Vorhersage bestimmter Größen des zu beschreibenden Systems liegt. Speziell mag es darum gehen zu prognostizieren, ob eine bestimmte Krankheit beim Eindringen einer gegebenen Anzahl von Erregern in einen

Wirtskörper das Potenzial hat, diesen nennenswert zu schädigen, wie sich die Population einer Tierart in Zukunft vermutlich entwickeln wird oder wie lange es dauern wird, bis nach einem Unfall die Konzentration von Giftstoffen in einem verunreinigten Naturschutzgebiet wieder so weit zurückgegangen sein wird, dass man über die Neuansiedlung seltener Arten nachdenken kann. Aufschluss darüber geben (im Fall erfolgreicher Modellierung) die Lösungen der obigen Modelle.

Oftmals geht es aber auch darum, die Zukunft nicht einfach vorherzusagen, sondern die zukünftige Entwicklung zu beeinflussen. Dazu kann man beispielsweise fragen, welchen Prozentsatz der Bevölkerung man impfen muss um zu verhindern, dass einige wenige mit einer bestimmten Krankheit infizierte Personen eine Epidemie auslösen können. Oder wir wollen wissen, wieviele Tiere einer bestimmten Art man pro Jahr jagen kann, ohne ihren Bestand zu gefährden. Das läuft dann auf die Frage hinaus, wie die Parameter in unserem Modell aussehen müssen, um einen gewissen Zielwert für die Lösung zu erreichen oder ein gewünschtes asymptotisches Verhalten für große Zeiten zu erzeugen.

In den allermeisten Anwendungen in der wissenschaftlichen Forschung geht es aber auch darum, mit den Vorhersagen eines Modells dieses selbst zu testen und zu verbessern. Dabei versucht man, die Ergebnisse gewisser Experimente durch ein Modell nachzuvollziehen. Hat man damit Erfolg, untersucht man das Verhalten der Lösungen des Modells unter Anfangs- und Randbedingungen oder mit Parametern, zu denen noch keine Experimente durchgeführt wurden und macht damit wieder Vorhersagen. Gelingt es dann einem Experimentator genau diese Bedingungen in einem Versuch zu reproduzieren, vergleicht man dessen Ergebnisse mit den Vorhersagen des Modells. Sollte es dabei zu Diskrepanzen kommen, wird es spannend. Dann gilt es herauszufinden, welchen Teil des experimentellen Aufbaus das Modell nicht berücksichtigt hat und wie man diesen einbauen kann um ein besseres Modell zu bekommen.

Manchmal ist die mathematische Modellierung aber auch die einzige sinnvolle Möglichkeit, ein Problem überhaupt anzugehen. Wer möchte schon Experimente mit Tausenden von Menschen machen um festzustellen, dass ein Medikament zwar gegen eine bestimmte Krankheit nicht hilft, aber dafür gefährliche Nebenwirkungen hat. Hier kann die Modellierung helfen, eine große Zahl von Wirkstoffkandidaten auszuschließen, bevor man mit den verbleibenden Tierversuche und später klinische Studien beginnt.

Die Aufgabe des Mathematikers besteht in all diesen Fällen darin,

- aus den gegebenen Umständen zu schließen, welche Art von Modell (stochastisch/deterministisch, räumlich homogen/inhomogen, diskret/kontinuierlich,...) geeignet ist, ein gegebenes System zu beschreiben,
- herauszufinden, welche Effekte dieses Modell enthalten sollte (man wird kaum jemals alle in einem System auftretenden Effekte modellieren können) und welche man weglassen kann, ohne das Verhalten der Lösung maßgeblich zu ändern,
- die Form der in den Gleichungen vorkommenden Funktionen, Gebiete usw. zu bestimmen,
- das erhaltene System zu analysieren und die Art der möglichen Lösungen (in Abhängigkeit der Parameter) zu untersuchen,
- möglicherweise mittels Simulation konkrete Lösungen für bestimmte Parameter zu liefern.

0.2 Weitere einführende Beispiele

Bevor wir mit den Beispielen beginnen, wollen wir einige Notationen einführen, die es uns erlauben, die Gleichungen in Platz sparender Form zu schreiben.

Notation. Für Funktionen $f : I \ni t \mapsto f(t) \in X$, die lediglich von der Zeit t abhängen, schreiben wir für die Ableitung bezüglich der Zeit

$$\dot{f} := \frac{df}{dt}.$$

Dabei ist $I \subset \mathbb{R}$ stets ein Intervall, das, sofern nicht genauer spezifiziert, offen, abgeschlossen, halboffen, beschränkt oder unbeschränkt sein kann.

Für Funktionen $f : I \times \mathbb{R}^n \ni (t, x) \mapsto f(t, x) \in X$ mehrerer Variabler ($x = (x_1, \dots, x_n)^T$) nutzen wir folgende kurze Schreibweisen für die partiellen Ableitungen:

$$\begin{aligned} \partial_t f &:= \frac{\partial f}{\partial t} \\ \partial_i f \equiv \partial_{x_i} f &:= \frac{\partial f}{\partial x_i} \\ \nabla f &:= (\partial_{x_1} f, \dots, \partial_{x_n} f)^T. \end{aligned}$$

Zunächst betrachten wir einige Beispiele aus dem Bereich der Populationsdynamik. Diese beschäftigt sich mit der mathematischen Beschreibung der Anzahl beziehungsweise Dichte von Individuen einer oder mehrerer Arten in einem gegebenen Habitat.

Beispiel 0.1. Wachstum von Mikroorganismen in einer Nährlösung

$$\dot{N}(t) = \beta N(t) - \delta N(t) \quad f. t > 0, \quad N(0) = N_0 \quad (0.2.1)$$

mit den folgenden Größen:

$N \dots$ Anzahl (oder äquivalent: Dichte) der Organismen

$\beta \dots$ Geburtenrate (oder Reproduktionsrate, hier als konstant angenommen)

$\delta \dots$ Sterberate (ebenfalls als konstant angenommen).

Mit der Wachstumsrate $\gamma = \beta - \delta$ (engl. growth) ergibt sich, wie man leicht durch Differenzieren überprüft, die Lösung

$$N(t) = N_0 \exp[\gamma t].$$

Die Entwicklung (Vermehrung oder allmähliches Aussterben) der Population hängt also nur vom Vorzeichen der Wachstumsrate γ ab.

Beispiel 0.2. Wachstum einer Population in einer Umgebung mit begrenzten Ressourcen

$$\dot{N}(t) = \gamma N(t) \left(1 - \frac{N(t)}{K}\right) \quad f. t > 0, \quad N(0) = N_0 \quad (0.2.2)$$

mit N und γ wie im vorigen Beispiel und der zusätzlichen Tragfähigkeit (engl. carrying capacity) K des zur Verfügung stehenden Habitats. Falls die Wachstumsrate γ positiv ist (was wir in aller Regel annehmen), wird für beliebige Anfangspopulationen $N_0 > 0$ (jedenfalls, solange diese so groß sind, dass unser Differenzialgleichungsmodell gerechtfertigt ist) die Zahl der Individuen gegen die Tragfähigkeit K konvergieren. Insbesondere bleibt die Lösung für beliebige (sinnvollerweise nicht negative) Anfangsbedingungen in jedem Fall beschränkt.

Üblicherweise werden in einem Habitat mehrere Spezies hausen, die um die vorhandenen Ressourcen konkurrieren oder einander aktiv stören können. Das folgende Beispiel ist ein einfaches Räuber-Beute-Modell, das (unabhängig voneinander) ALFRED LOTKA und VITO VOLTERRA in den Zwanziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts vorgeschlagen haben.

Beispiel 0.3. LOTKA-VOLTERRA-Modell

Wir betrachten eine Beutepopulation, beschrieben durch eine Dichte (oder Größe) u , und eine Räuberpopulation, beschrieben durch eine Dichte v und für ihr Überleben angewiesen auf die Beute.

$$\dot{u}(t) = \gamma u(t) - \alpha_1 u(t)v(t) \quad f. t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (0.2.3a)$$

$$\dot{v}(t) = \alpha_2 u(t)v(t) - \delta v(t) \quad f. t > 0, \quad v(0) = v_0. \quad (0.2.3b)$$

Dabei ist der erste Term auf der rechten Seite von (0.2.3a) bereits bekannt ist und beschreibt die freie Entwicklung der Beute in Abwesenheit der Räuber, während der zweite Term die Vernichtung der Beute durch Fraß darstellt. Die Räuber haben eine natürliche Todesrate δ und überleben und vermehren sich durch Fressen der Beute, was im ersten Term von (0.2.3b) deutlich wird.

Als letztes Beispiel aus der Populationsdynamik betrachten wir ein System, das eine explizite räumliche Komponente enthält. Es beschreibt das Verhalten der Schleimpilze bildenden Amöbe *Dictyostelium discoïdum* unter Bedingungen stark eingeschränkter Nährstoffangebots.

Beispiel 0.4. KELLER-SEGEL-System

Wir beschreiben die Dichte von Amöben durch u und die eines von diesen freigesetzten Lockstoffs (cAMP) mit c . Sowohl dieser Lockstoff als auch die Bakterien unterliegen zufälliger Bewegung (Diffusion) mit unterschiedlicher Diffusionskonstante. Zudem tendieren die Amöben dazu, sich zu Regionen mit höherer cAMP-Konzentration zu bewegen.

$$\frac{\partial u(t, x)}{\partial t} = D \Delta u(t, x) - \chi \nabla^T(u(t, x) \nabla c(t, x)) \quad f. t > 0, x \in \mathbb{R}^2, \quad u(0, x) = u_0(x) \quad (0.2.4a)$$

$$\frac{\partial c(t, x)}{\partial t} = \tilde{D} \Delta c(t, x) + \beta u(t, x) - \delta c(t, x) \quad f. t > 0, x \in \mathbb{R}^2, \quad c(0, x) = c_0(x). \quad (0.2.4b)$$

Dabei bezeichnet

$$\Delta = \sum_{i=1}^2 \frac{\partial^2}{\partial x_i^2}$$

den LAPLACE-Operator in zwei Dimensionen und beschreibt die Diffusion. Der zweite Term auf der rechten Seite in (0.2.4a) steht für die gerichtete Bewegung der Amöben entlang des Konzentrationsgradienten ∇c des Lockstoffs und ist als

$$\chi \nabla^T (u(t, x) \nabla c(t, x)) = \chi (\partial_1, \partial_2) \left(u \begin{pmatrix} \partial_1 c \\ \partial_2 c \end{pmatrix} \right) = \chi \partial_1 (u \partial_1 c) + \chi \partial_2 (u \partial_2 c) = \chi (\nabla u)^T \nabla c + \chi u \Delta c$$

zu lesen. Die Terme βu und $-\delta c$ in (0.2.4b) beschreiben die Produktion von cAMP durch die Amöben beziehungsweise dessen chemischen Abbau. Man beachte, dass es in der ersten Gleichung keine Fortpflanzungs- oder Todesterme gibt, da wir annehmen, uns auf einer Zeitskala zu bewegen, auf der die Änderung der Gesamtzahl von Amöben vernachlässigbar ist.

Ein weiteres Teilgebiet der mathematischen Biologie ist die epidemiologische Modellierung. Das einfachste epidemiologische Modell ist das sogenannte SI-Modell, das wir hier kurz anführen wollen.

Beispiel 0.5. SI-Modell für Infektionskrankheiten

Eine Wirtspopulation werde unterteilt in gesunde, für die fragliche Krankheit empfängliche (engl.: susceptible, S) und infizierte (infected, I) Individuen. Im einfachsten Fall ergeben sich daraus folgende Gleichungen:

$$\dot{S}(t) = -\rho I(t)S(t) + \gamma I(t) \quad f. t > 0, \quad S(0) = S_0 \quad (0.2.5a)$$

$$\dot{I}(t) = \rho I(t)S(t) - (\gamma + \delta)I(t) \quad f. t > 0, \quad I(0) = I_0. \quad (0.2.5b)$$

Dabei ist ρ die Infektionsrate, γ die Genesungsrate und δ die Todesrate aufgrund der Krankheit. Geburten und natürliche Tode werden auf der betrachteten Zeitskala erneut vernachlässigt.

Beispiel 0.6. SEIR-Modell

Nehmen wir an, dass genesene Wirte gegen die Krankheit immun sind, können wir eine dritte Kategorie von (durch Genesung oder Tod) aus der relevanten Population entfernten (engl.: removed, R) Individuen einführen. Außerdem nehmen wir eine (zufällig verteilte) Inkubationszeit an, während der die Individuen unterschiedlich stark ansteckend sind, jedoch noch keine Symptome zeigen (engl.: exposed, E). Wir erhalten ein Modell mit Altersstruktur:

$$\dot{S}(t) = -\rho \left(\int_0^\infty E(t, a) da + \mu I(t) \right) S(t) \quad f. t > 0, \quad S(0) = S_0 \quad (0.2.6a)$$

$$\frac{\partial E(t, a)}{\partial t} + \frac{\partial E(t, a)}{\partial a} = -\alpha(a)E(t, a) \quad f. a, t > 0, \quad E(0, a) = E_0(a)$$

$$E(t, 0) = \rho \left(\int_0^\infty E(t, a) da + \mu I(t) \right) S(t) \quad (0.2.6b)$$

$$\dot{I}(t) = \int_0^\infty \alpha(a)E(t, a) da - (\gamma + \delta)I(t) \quad f. t > 0, \quad I(0) = I_0 \quad (0.2.6c)$$

$$\dot{R}(t) = (\gamma + \delta)I(t) \quad f. t > 0, \quad I(0) = I_0 \quad (0.2.6d)$$

Beispiel 0.7. Ein Modell für eine Zoonose

Als Zoonosen bezeichnet man Infektionskrankheiten, deren Erreger unter normalen Umständen in tierischen Wirten leben, ohne diese nennenswert zu schädigen, von diesen aber auch auf den Menschen übertragen werden können, um dort unter Umständen verheerende Wirkungen zu entfalten. Ein aktuelles Beispiel ist das Ebola-Virus, das nach derzeitigem Kenntnisstand in Flughunden ein natürliches Reservoir hat. Diese werden durch das Virus kaum beeinträchtigt. Steckt sich jedoch ein Mensch bei einem Flughund mit dem Virus an, so wird dieses im neuen Wirt ein schweres, oft tödliches, hämorrhagisches Fieber hervorrufen.

Betrachten wir in beiden Wirtspopulationen (Tier und Mensch) nur empfängliche, infizierte und entfernte (tote oder nach Heilung immunisierte) Organismen, so erhalten wir

$$\dot{S}_T(t) = \beta_T - \mu S_T(t)I_T(t) - \delta_T S_T(t) \quad f. t > 0, \quad S_T(0) = S_{T,0} \quad (0.2.7a)$$

$$\dot{I}_T(t) = \mu S_T(t)I_T(t) - (\delta_T + d_T)I_T(t) \quad f. t > 0, \quad I_T(0) = I_{T,0} \quad (0.2.7b)$$

$$\dot{S}_M(t) = -\varepsilon \mu S_M(t)I_T(t) - \nu S_M(t)I_M(t) \quad f. t > 0, \quad S_M(0) = S_{M,0} \quad (0.2.7c)$$

$$\dot{I}_M(t) = \varepsilon \mu S_M(t)I_T(t) + \nu S_M(t)I_M(t) - d_M I_M(t) \quad f. t > 0, \quad I_M(0) = 0. \quad (0.2.7d)$$

Dabei werden die entfernten Organismen üblicherweise nicht mit modelliert, da sie für die weitere Verbreitung der Krankheit oft nur eine untergeordnete Rolle spielen. Wenn man sich für die Zahl der

Todesfälle interessiert, muss man diese natürlich explizit modellieren. Außerdem kann eine große Zahl immunisierter Individuen einen beträchtlichen Einfluss auf die effektive Infektionsrate haben und muss unter Umständen schon allein deshalb berücksichtigt werden.

Der Index T steht hier für den tierischen Wirt, M für den menschlichen. Dabei haben wir eine kurze Lebensspanne für die Tiere angenommen und daher bei ihnen auch Geburten und natürliche (nicht durch die Krankheit begründete) Todesfälle berücksichtigt. Im Fall $\nu = 0$ haben wir es mit einer reinen Zoonose zu tun, bei der keine Übertragung von Mensch zu Mensch stattfindet, wie dies zum Beispiel bei allen Ausbrüchen der sogenannten Vogelgrippe in den letzten Jahren der Fall war. Desweiteren haben wir angenommen, dass keine Übertragung vom Menschen auf die Tiere stattfindet

Für unser letztes einführendes Beispiel wollen wir uns ein Modell aus dem Bereich der Neurophysiologie ansehen. Dieses wurde von MORRIS und LECAR 1981 vorgeschlagen, um das Membranpotential einer Muskelfaser zu beschreiben.

Beispiel 0.8. MORRIS-LECAR-Modell für Muskelzellen

Das Membranpotential sei mit V bezeichnet und wird bestimmt durch die Kapazität C_m der Membran, den Strom durch die in der Membran enthaltenen Ionenkanäle und einen möglicherweise vom Experimentator zugeführten Strom I_{ext} . Die Leitfähigkeit mindestens einer Art der Ionenkanäle ist ihrerseits vom Membranpotential abhängig und wird durch eine Durchlassfunktion (engl.: gating variable) w beschrieben.

$$C_m \dot{V}(t) = -g_{Ca} m_\infty(V(t) - V_{Ca}) + g_K w(t) (V(t) - V_K) - g_L (V(t) - V_L) + I_{ext}(t) \quad f. t > 0, \quad (0.2.8a)$$

$$\dot{w}(t) = \lambda(V(t)) (w_\infty(V(t)) - w(t)) \quad f. t > 0, \quad (0.2.8b)$$

$$V(0) = V_0, \quad w(0) = w_0. \quad (0.2.8c)$$

$g_i \dots$ maximale Leitfähigkeit der Kanäle für Ionensorte i (Ca^{2+} , K^+ , Leckstrom)

$V_i \dots$ Umkehrpotential für die Ionensorte i

$m_\infty \dots$ beschreibt nichtlineare Strom-Spannungs-Charakteristik der Ca^{2+} -Kanäle

Kapitel 1

Elemente der Theorie gewöhnlicher Differenzialgleichungen

1.1 Formulierung von Anfangswertproblemen für gewöhnliche Differenzialgleichungen

1.1.1 Einige Begrifflichkeiten

Eine *allgemeine gewöhnliche Differenzialgleichung n-ter Ordnung* hat die Form

$$f\left(\frac{d^n u(t)}{dt^n}, \frac{d^{n-1} u(t)}{dt^{n-1}}, \dots, \frac{du(t)}{dt}, u(t), t\right) = 0. \quad (1.1.1)$$

Dabei ist die Funktion $u : I \ni t \mapsto u(t) \in X$ gesucht, wobei $I \subset \mathbb{R}$ ein Intervall und X ein vorgegebener Wertebereich (eine geeignete Teilmenge des \mathbb{R}^m , oft der gesamte \mathbb{R}^m) sind. Gegeben ist die Funktion

$$f : \underbrace{\mathbb{R}^m \times \mathbb{R}^m \times \dots \times \mathbb{R}^m}_{(n+1) \text{ Kopien}} \times I \rightarrow \mathbb{R}^m. \quad (1.1.2)$$

Die *unabhängige Variable* haben wir natürlich nicht ohne Hintergedanken t genannt, da es sich in den bei uns auftretenden Modellen typischerweise um die Zeit handeln wird. Die gesuchte Funktion u wird auch als *abhängige Variable* bezeichnet.

Dieses ist deutlich allgemeiner als alles, was wir in dieser Vorlesung vorfinden werden. Erstens ist (1.1.1) eine *implizite Differenzialgleichung*, während wir nur *explizite Gleichungen* betrachten werden, die sich dadurch auszeichnen, dass die höchsten auftretenden Ableitungen der gesuchten Funktion u explizit durch eine Funktion der niedrigeren Ableitungen ausgedrückt werden:

$$\frac{d^n u(t)}{dt^n} = g\left(\frac{d^{n-1} u(t)}{dt^{n-1}}, \dots, \frac{du(t)}{dt}, u(t), t\right). \quad (1.1.3)$$

Dies ist natürlich für $X \subset \mathbb{R}^m$ als System von m Gleichungen

$$\begin{aligned} \frac{d^n u_1(t)}{dt^n} &= g_1\left(\frac{d^{n-1} u(t)}{dt^{n-1}}, \dots, \frac{du(t)}{dt}, u(t), t\right) \\ &\vdots \\ \frac{d^n u_m(t)}{dt^n} &= g_m\left(\frac{d^{n-1} u(t)}{dt^{n-1}}, \dots, \frac{du(t)}{dt}, u(t), t\right) \end{aligned}$$

zu lesen.

Bemerkung 1.1. Oft ist es mittels des Satzes über implizite Funktionen möglich, eine implizite in eine explizite Gleichung zu überführen, indem man die Funktion f in (1.1.1) nach ihrem ersten Eintrag $\frac{d^n u(t)}{dt^n}$ auflöst. Leider funktioniert das auch in günstigen Fällen im allgemeinen nur für kleine Zeiten.

Außerdem sind unsere Beispiele nicht beliebig hoher, sondern in aller Regel lediglich erster Ordnung. Eine explizite Differenzialgleichung erster Ordnung lautet nun

$$\dot{u}(t) = g(u(t), t), \quad (1.1.4)$$

was erneut für $X \subset \mathbb{R}^m$ als System von m Gleichungen aufzufassen ist.

Bemerkung 1.2. Glücklicherweise kann man jede explizite Gleichung n -ter Ordnung in ein System von n Gleichungen erster Ordnung umformulieren. Dazu führt man die Hilfsfunktionen

$$v_{n-1}(t) := \frac{d^{n-1}u(t)}{dt^{n-1}}, \quad v_{n-2}(t) := \frac{d^{n-2}u(t)}{dt^{n-2}}, \dots, \quad v_1(t) = \frac{du(t)}{dt}$$

ein und stellt fest, dass dadurch aus (1.1.3) das System

$$\begin{aligned} \dot{v}_{n-1}(t) &= g(v_{n-1}(t), \dots, v_1(t), u(t), t) \\ \dot{v}_{n-2}(t) &= v_{n-1}(t) \\ &\vdots \\ \dot{v}_1(t) &= v_2(t) \\ \dot{u}(t) &= v_1(t) \end{aligned}$$

erster Ordnung wird. Falls u \mathbb{R}^m -wertig ist, sind dies insgesamt nm Gleichungen.

Bisher hingen die gegebenen Funktionen f und g explizit von der unabhängigen Variablen t ab. Solche Gleichungen heißen *nicht autonom*. Kommt hingegen die unabhängige Variable nicht explizit in der Gleichung vor, sprechen wir von einer *autonomen Gleichung*:

$$f\left(\frac{d^n u(t)}{dt^n}, \frac{d^{n-1}u(t)}{dt^{n-1}}, \dots, \frac{du(t)}{dt}, u(t)\right) = 0., \quad (1.1.5)$$

oder im Fall einer expliziten Gleichung erster Ordnung:

$$\dot{u}(t) = g(u(t)). \quad (1.1.6)$$

Notation. Als (klassische) *Lösung* der allgemeinen Differenzialgleichung (1.1.1) n -ter Ordnung im Intervall $I \subset \mathbb{R}$ bezeichnen wir eine im Intervall I n -fach differenzierbare Funktion u , die durch Einsetzen in jedem Punkt $t \in I$ die Gleichung (1.1.1) erfüllt.

1.1.2 Notwendigkeit zusätzlicher Bedingungen

Versuchen wir nun, die einfachste mögliche Differenzialgleichung zu lösen, so stellen wir schnell fest, dass die Lösung nicht eindeutig ist. Betrachten wir etwa die Gleichung

$$\dot{u}(t) = a \quad (1.1.7)$$

mit einer konstanten rechten Seite $a \in \mathbb{R}$, so stellen wir fest, dass wir durch Integration die Lösungen

$$u(t) = at + c$$

finden, wobei $c \in \mathbb{R}$ eine beliebige Konstante ist. Nun stellt sich sofort die Frage, welche Konstante c wir für unsere Lösung wählen sollen. Dafür benötigen wir eine zusätzliche Information in Form einer *Anfangsbedingung*, bestehend in der Angabe des Wertes der gesuchten Funktion u für eine gegebene Stelle t_0 :

$$u(t_0) = u_0. \quad (1.1.8)$$

Setzen wir diese Anfangsbedingung in die Lösung ein, so ergibt sich

$$u_0 = at_0 + c, \quad \text{also } c = u_0 - at_0.$$

Die nunmehr *eindeutige* Lösung des aus der Gleichung (1.1.7) und der Anfangsbedingung (1.1.8) bestehenden *Anfangswertproblems* lautet damit

$$u(t) = at + u_0 - at_0 = u_0 + a(t - t_0). \quad (1.1.9)$$

Für Gleichungen höherer Ordnung stellen wir die Notwendigkeit weiterer Bedingungen fest. Integrieren wir etwa die Gleichung

$$\frac{d^n u(t)}{dt^n} = a \quad (1.1.10)$$

n Mal, so erhalten wir nacheinander

$$\begin{aligned} \frac{d^{n-1}u(t)}{dt^{n-1}} &= at + c_1, \\ \frac{d^{n-2}u(t)}{dt^{n-2}} &= a \frac{t^2}{2} + c_1 t + c_2, \dots \\ u(t) &= a \frac{t^n}{n!} + c_1 \frac{t^{n-1}}{(n-1)!} + \dots + c_{n-1}t + c_n, \end{aligned}$$

also eine n Konstanten c_1, \dots, c_n enthaltende allgemeine Lösung. Es sollte also nicht überraschen, dass wir nun n voneinander unabhängige Zusatzbedingungen brauchen, um eine eindeutige Lösung zu bestimmen. Dies können nun *Anfangsbedingungen*

$$u(t_0) = u_0, \quad \frac{du(t_0)}{dt} = u_1, \dots, \quad \frac{d^{n-1}u(t_0)}{dt^{n-1}} = u_{n-1} \quad (1.1.11)$$

für die gleiche Stelle t_0 , *Randbedingungen*

$$u(t_1) = u_1, \dots, u(t_n) = u_n \quad (1.1.12)$$

für n verschiedene Stellen oder eine Kombination von beidem sein.

Notation. Als Lösung des Anfangswertproblems

$$f \left(\frac{d^n u(t)}{dt^n}, \frac{d^{n-1}u(t)}{dt^{n-1}}, \dots, \frac{du(t)}{dt}, u(t), t \right) = 0 \quad \text{f. } t \in I \quad (1.1.13a)$$

$$u(t_0) = u_0, \quad \frac{du(t_0)}{dt} = u_1, \dots, \quad \frac{d^{n-1}u(t_0)}{dt^{n-1}} = u_{n-1} \quad t_0 \in I \quad (1.1.13b)$$

im abgeschlossenen Intervall $I = [t_0, t_0 + T]$ bezeichnen wir eine im Innern von I n -fach differenzierbare, in I $(n-1)$ -fach stetig differenzierbare Funktion u , die für alle $t \in \text{int}I$ durch Einsetzen die Gleichung (1.1.13a) erfüllt und deren Ableitungen im Punkt t_0 genau die durch (1.1.13b) spezifizierten Werte annehmen.

1.2 Einige Existenz- und Eindeutigkeitsätze

Bevor wir zu unserem ersten Existenz- und Eindeutigkeitsatz für Anfangswertprobleme kommen, beweisen wir einen sehr mächtigen Fixpunktsatz, der in vielen Bereichen der Analysis Anwendung findet. Zunächst führen wir folgende Definitionen ein.

Definition. (1) Für einen kompakten metrischen Raum (M, d) (z.B. ein kompaktes Intervall $I \subset \mathbb{R}$) und einen BANACHraum X bezeichnen wir mit $C^0(M; X)$ den BANACHraum der *stetigen Funktionen* $f: M \rightarrow X$, versehen mit der Norm

$$\|f\|_{C^0} = \max \{ \|f(x)\|_X \mid x \in M \}.$$

(2) Für einen beliebigen metrischen Raum (M, d) (ein beliebiges Intervall $I \subset \mathbb{R}$) und einen BANACHraum X bezeichnen wir mit $C_b^0(M; X)$ den BANACHraum der *beschränkten, stetigen Funktionen* $f: M \rightarrow X$, versehen mit der Norm

$$\|f\|_{C_b^0} = \sup \{ \|f(x)\|_X \mid x \in M \}.$$

Bemerkung 1.3. *Man beachte, dass für den Fall eines kompakten Raums (M, d) beide Definitionen übereinstimmen.*

Satz 1.4. (Fixpunktsatz von BANACH)

Gegeben seien ein BANACHraum $(X, \|\cdot\|)$, eine nicht leere, abgeschlossene Teilmenge $M \subset X$ und eine Kontraktion $K: M \rightarrow M$, d.h. es existiere ein $\kappa < 1$ derart, dass für alle $x, y \in M$

$$\|K(x) - K(y)\| \leq \kappa \|x - y\|$$

gilt.

Dann besitzt K genau einen Fixpunkt in M , d.h., es existiert genau ein $x^ \in M$ mit $K(x^*) = x^*$.*

Beweis. Wir wählen einen beliebigen Startwert $x_0 \in M$ und definieren rekursiv die Folge $(x_n)_{n \geq 0}$ in X durch

$$x_n = K(x_{n-1}), \quad n \geq 1.$$

Dann gilt für $n \geq 1$

$$\begin{aligned} \|x_{n+1} - x_n\| &= \|K(x_n) - K(x_{n-1})\| \leq \kappa \|x_n - x_{n-1}\| \\ &= \kappa \|K(x_{n-1}) - K(x_{n-2})\| \leq \kappa^2 \|x_{n-1} - x_{n-2}\| \\ &= \dots \leq \kappa^n \|x_1 - x_0\| \end{aligned}$$

Wir nehmen an, dass x_0 von x_1 verschieden ist (sonst haben wir unseren Fixpunkt bereits gefunden).

Dann finden wir zu gegebenem $\varepsilon > 0$ ein $N \in \mathbb{N}$ derart, dass der Rest $R_N = \sum_{k=N}^{\infty} \kappa^k$ der geometrischen Reihe $\sum_{k=0}^{\infty} \kappa^k$ kleiner als

$$\frac{\varepsilon}{\|x_1 - x_0\|}$$

ist und daher für alle $n \geq N, m \in \mathbb{N}$

$$\begin{aligned} \|x_{n+m} - x_n\| &= \|x_{n+m} - x_{n+m-1} + x_{n+m-1} - \dots - x_{n+1} + x_{n+1} - x_n\| \\ &\leq \sum_{k=n}^{n+m-1} \|x_{k+1} - x_k\| \leq \sum_{k=n}^{n+m-1} \kappa^k \|x_1 - x_0\| \\ &\leq \|x_1 - x_0\| \sum_{k=N}^{\infty} \kappa^k = \|x_1 - x_0\| R_N < \varepsilon \end{aligned}$$

gilt. Es handelt sich also bei $(x_n)_n$ um eine CAUCHY-Folge, die im BANACHraum X einen Grenzwert x^* besitzt, der wegen der Abgeschlossenheit von M auch in M liegt. Es gilt also $x_n \rightarrow x^*$ und andererseits auch $K(x_n) = x_{n+1} \rightarrow x^*$ für $n \rightarrow \infty$. Wegen der Stetigkeit der Funktion K ist also $K(x^*) = x^*$ und x^* der gesuchte Fixpunkt. \square

Bemerkung 1.5. (i) Wenn Sie mit dem Konzept der BANACHräume nicht vertraut sind, formulieren Sie den Satz zur Übung für den \mathbb{R}^d mit dem üblichen EUKLIDISCHEN Betrag als Norm um. Sie werden feststellen, dass Sie den Beweis wörtlich übernehmen können.

(ii) Der Satz gilt in beliebigen vollständigen metrischen Räumen (mit der Metrik $d(x, y)$ statt der Normdifferenz $\|x - y\|$). Allerdings muss man dann den Beweis etwas anpassen, da man nicht davon ausgehen darf, die Folgenglieder addieren oder voneinander abziehen zu können.

Diesen Satz benutzen wir nun, um unseren ersten Existenz- und Eindeutigkeitssatz für Anfangswertprobleme zu expliziten Differenzialgleichungen erster Ordnung zu beweisen.

Satz 1.6. (von PICARD-LINDELÖF, globale Version)

Seien $I = [a, b] \subset \mathbb{R}$ ein kompaktes Intervall, $(X, \|\cdot\|)$ ein BANACHraum und $f : X \times I \rightarrow X$ stetig sowie gleichmäßig LIPSCHITZ-stetig bezüglich der ersten Variable, d.h., es existiere ein $\lambda \geq 0$ derart, dass für alle $x, y \in X$ und alle $t \in I$

$$\|f(y, t) - f(x, t)\| \leq \lambda \|x - y\|$$

gilt. Dann besitzt für jedes $t_0 \in I$ und jedes $u_0 \in X$ das Anfangswertproblem

$$\dot{u}(t) = f(u(t), t) \quad f. t \in I \quad u(t_0) = u_0 \quad (1.2.1)$$

genau eine Lösung $u : I \rightarrow X$.

Bemerkung 1.7. Üblicherweise ist das Intervall I von der Form $I = [t_0, t_0 + T]$, d.h., die Anfangsbedingung ist am linken Randpunkt des Intervalls gegeben (wie man es bei der Interpretation von t als Zeitvariable für einen Anfang erwarten sollte).

Beweis (von Satz 1.6). Wir integrieren die Gleichung bezüglich t und erhalten als Kandidaten für unsere Lösung

$$u(t) := u_0 + \int_{t_0}^t f(u(\tau), \tau) d\tau, \quad (1.2.2)$$

was uns aber zunächst noch nicht viel weiter bringt, da u selbst auch unter dem Integral auf der rechten Seite steht.

Wir definieren die Abbildung

$$K : C_\lambda^0(I; X) \ni v \mapsto Kv, \quad \text{gegeben durch } (Kv)(t) := u_0 + \int_{t_0}^t f(v(\tau), \tau) d\tau, \quad t \in I.$$

Dabei sei mit $C_\lambda^0(I; X)$ der Raum der stetigen Funktionen $I \rightarrow X$, versehen mit der gewichteten Norm

$$\|u\|_{C_\lambda^0} := \max_{t \in I} \exp[-2\lambda t] \|u(t)\|_X$$

bezeichnet. Diese Norm ist äquivalent zur üblichen Supremumsnorm:

$$\exp[2\lambda a] \|u\|_{C_\lambda^0} \leq \|u\|_{C^0} \leq \exp[2\lambda b] \|u\|_{C_\lambda^0}, \quad (1.2.3)$$

also handelt es sich bei $C_\lambda^0(I; X)$ um einen Banachraum. Wegen der Stetigkeit von f und der LIPSCHITZ-Stetigkeit bezüglich des zweiten Arguments ist die Funktion $Kv : I \rightarrow X$ stetig differenzierbar, also insbesondere stetig. Es handelt sich bei K also um eine Abbildung von $C_\lambda^0(I; X)$ in sich selbst.

Dank der gewichteten Norm handelt es sich bei K nun auch tatsächlich um eine Kontraktion:

$$\begin{aligned} \|Ku - Kv\|_{C_\lambda^0} &= \max_{t \in I} \exp[-2\lambda t] \left\| \int_{t_0}^t f(u(\tau), \tau) - f(v(\tau), \tau) d\tau \right\|_X \\ &\leq \max_{t \in I} \exp[-2\lambda t] \int_{t_0}^t \|f(u(\tau), \tau) - f(v(\tau), \tau)\|_X d\tau \\ &\leq \max_{t \in I} \exp[-2\lambda t] \int_{t_0}^t \lambda \|u(\tau) - v(\tau)\|_X d\tau \\ &\leq \max_{t \in I} \exp[-2\lambda t] \int_{t_0}^t \lambda \exp[2\lambda\tau] \|u - v\|_{C_\lambda^0} d\tau \\ &\leq \lambda \|u - v\|_{C_\lambda^0} \max_{t \in I} \exp[-2\lambda t] \frac{\exp[2\lambda t] - \exp[2\lambda t_0]}{2\lambda} \leq \frac{1}{2} \|u - v\|_{C_\lambda^0}. \end{aligned}$$

Also besitzt K einen eindeutigen Fixpunkt, d.h., es existiert genau eine Lösung der Integralgleichung (1.2.2). Nach dem Hauptsatz der Differenzial- und Integralrechnung handelt es sich dabei auch um die eindeutige Lösung des Anfangswertproblems. \square

Satz 1.8. (von PICARD-LINDELÖF, lokale Version für den \mathbb{R}^d)

Seien $t_0 \in \mathbb{R}$, $u_0 \in \mathbb{R}^d$, $\Omega \subset \mathbb{R}^d \times \mathbb{R}$ eine offene Umgebung von (u_0, t_0) in \mathbb{R}^{d+1} , $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^d$ stetig und (lokal) LIPSCHITZ-stetig in der ersten Variable, d.h., für alle $(x, t) \in \Omega$ existieren $\lambda_t \geq 0$ und eine Umgebung U von (x, t) derart, dass für alle $(y, s), (z, s) \in U$

$$|f(y, s) - f(z, s)| \leq \lambda_t |y - z|$$

gilt.

Dann hat für ein $\delta > 0$ das Anfangswertproblem (1.2.1) genau eine Lösung $u : (t_0, t_0 + \delta) \rightarrow \mathbb{R}^d$.

Bemerkung 1.9. Das im Satz angegebene δ kann man auch explizit angeben. Ist nämlich $\overline{B_r(u_0)} \times [t_0, t_0 + T] \subset \Omega$ und setzt man

$$m := \max \{|f(x, t)| \mid t \in [t_0, t_0 + T], |x - u_0| \leq r\},$$

so kann

$$\delta := \min \left\{ T, \frac{r}{m} \right\}$$

gewählt werden, wie sich aus dem Beweis ergibt.

Beweis (von Satz 1.8). Die offene Umgebung Ω von (t_0, u_0) enthält eine abgeschlossene Umgebung der Form

$$\overline{B_r(u_0)} \times [t_0, t_0 + T] \quad \text{mit } T, r > 0,$$

wobei $\overline{B_r(u_0)}$ die abgeschlossene Kugel um u_0 im \mathbb{R}^d vom Radius r ist. Wegen der Stetigkeit von f existiert das Maximum

$$m := \max \{|f(x, t)| \mid t_0 \leq t \leq t_0 + T, |x - u_0| \leq r\}$$

und ist endlich. Wir setzen also

$$\delta := \min \left\{ T, \frac{r}{m} \right\}.$$

Nun erinnern wir uns an den Beweis des Fixpunktsatzes von BANACH und definieren $u_1 : [t_0, t_0 + \delta] \rightarrow \mathbb{R}^d$ als konstante Funktion $u_1(t) \equiv u_0$ und rekursiv $u_{n+1} : [t_0, t_0 + T] \rightarrow \mathbb{R}^d$ ($n = 1, 2, \dots$) durch

$$u_{n+1}(t) := u_0 + \int_{t_0}^t f(u_n(\tau), \tau) d\tau \quad \text{für } t_0 \leq t \leq t_0 + T.$$

Es ist dann für $t \in [t_0, t_0 + \delta]$

$$|u_2(t) - u_0| \leq \left| \int_{t_0}^t f(u_1(\tau), \tau) d\tau \right| \leq m(t - t_0) \leq m\delta \leq r.$$

und damit induktiv

$$|u_{n+1}(t) - u_0| \leq \int_{t_0}^t |f(u_n(\tau), \tau)| d\tau \leq r,$$

also bilden alle unsere Funktionen u_n aus $[t_0, t_0 + \delta]$ nach $\bar{B}_r(u_0)$ ab.

Wegen der Kompaktheit von $[t_0, t_0 + \delta]$ existiert

$$\Lambda := \max_{t_0 \leq t \leq t_0 + \delta} \lambda_t,$$

also gilt

$$|f(x, t) - f(y, t)| \leq \Lambda |x - y|$$

für alle $(x, t), (y, t) \in \bar{B}_r(u_0) \times [t_0, t_0 + \delta]$.

Für unsere Funktionen u_n können wir also induktiv

$$|u_{n+1}(t) - u_n(t)| \leq m \frac{\Lambda^n (t - t_0)^{(n+1)}}{(n+1)!} \quad \text{für } t_0 \leq t \leq t_0 + \delta$$

berechnen und finden damit zu gegebenem $\varepsilon > 0$ ein $N(\varepsilon)$ derart, dass für beliebige $n \geq N(\varepsilon)$ und $k \geq 1$ unter mehrfacher Anwendung der Dreiecksungleichung (vgl. Beweis des Fixpunktsatzes):

$$|u_{n+k}(t) - u_n(t)| \leq m \sum_{j=1}^k \frac{\Lambda^{n+j-1} (t - t_0)^{n+j}}{(n+j)!} \leq \frac{m}{\Lambda} \sum_{j=n+1}^{\infty} \frac{(\Lambda\delta)^j}{j!} < \varepsilon. \quad (1.2.4)$$

Die CAUCHYfolge $(u_n)_n$ hat also im BANACHraum $C^0([t_0, t_0 + \delta]; \mathbb{R}^d)$ einen Grenzwert u . Da dies natürlich auch eine stetige Funktion ist und für alle $t \in [t_0, t_0 + \delta]$ wegen der gleichmäßigen Konvergenz der u_n gegen u

$$\max_{t_0 \leq t \leq t_0 + \delta} |f(u_n(t), t) - f(u(t), t)| \leq \Lambda \max_{t_0 \leq t \leq t_0 + \delta} |u_n(t) - u(t)| = \Lambda \|u_n - u\|_{C^0} \xrightarrow{n \rightarrow \infty} 0$$

erfüllt, stellen wir beim Grenzübergang fest, dass u tatsächlich die Gleichung

$$u(t) = u_0 + \int_{t_0}^t f(u(\tau), \tau) d\tau$$

und dank des Hauptsatzes auch das Anfangswertproblem erfüllt.

Eine andere Lösung kann es nicht geben, da bei Existenz zweier Lösungen u und v deren Differenz nach den obigen Rechnungen mit dem Integral notwendigerweise verschwinden würde:

$$\|u - v\|_{C^0} < \|u - v\|_{C^0}.$$

□

Bemerkung 1.10. Die Lösung kann auf ein maximales Existenzintervall $I_{max} = (a, b)$ ausgedehnt werden, wobei $-\infty \leq a < b \leq \infty$ ist. Das heißt, die Lösung existiert für $t \in (a, b)$, jedoch für kein anderes $t \in \mathbb{R}$. Wir können sogar etwas über das Verhalten der Lösung am Rand dieses Intervalls aussagen.

Satz 1.11. Für eine offene Menge $G \subset \mathbb{R}^d$ sei $f : G \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^d$ stetig und (lokal) LIPSCHITZ-stetig in der ersten Variable. Dann existiert zu gegebenem $t_0 \in \mathbb{R}$ und $u_0 \in G$ ein Intervall $(a, b) \in \mathbb{R}$ mit $-\infty \leq a < b \leq \infty$ derart, dass die durch Satz (1.8) garantierte eindeutige Lösung des Anfangswertproblems (1.2.1) für $t \in (a, b)$ existiert, jedoch nicht für $t = a$ oder $t = b$.

Falls a oder b endlich sind, so divergiert die Lösung für $t \searrow a$ bzw. $t \nearrow b$ oder sie erreicht den Rand von G .

Falls die Funktion f keine LIPSCHITZ-Bedingung erfüllt, können wir nur nicht mehr auf Eindeutigkeit der Lösung hoffen, wie das Beispiel

$$\dot{u}(t) = 3u(t)^{\frac{2}{3}} \quad \text{für } t \in [-1, 1], \quad u(0) = 0 \quad (1.2.5)$$

mit den Lösungen $u_1(t) \equiv 0$ und $u(t) = t^3$ zeigt. Unter gewissen schwächeren Bedingungen können wir aber wenigstens die Existenz von Lösungen zeigen.

Satz 1.12. (von PEANO für \mathbb{R}^d)

Für ein Intervall $I \subset \mathbb{R}$ und eine offene Menge $G \subset \mathbb{R}^d$ sei $f : G \times I \rightarrow \mathbb{R}^d$ stetig. Dann existiert zu jedem $t_0 \in \text{int}I$ und jedem $u_0 \in G$ ein $\delta > 0$ derart, dass das Anfangswertproblem

$$\dot{u}(t) = f(u(t), t) \quad \text{für } I_\delta = (t_0 - \delta, t_0 + \delta), \quad u(t_0) = u_0 \quad (1.2.6)$$

im Intervall I_δ eine Lösung u hat. Insbesondere gilt für diese Lösung $u(t) \in G$ für $t \in I_\delta$.

1.3 Abhängigkeit von Parametern

Wir wollen uns nun ansehen, wie sich die Lösungen ändern, wenn wir die Gleichungen oder die Anfangsbedingungen leicht stören. Dazu formulieren wir eine Erweiterung des lokalen Satzes von PICARD und LINDELÖF für parameterabhängige rechte Seiten. Dabei beschränken wir uns auf differenzierbare Funktionen f , was in unseren Anwendungen in aller Regel ausreicht.

Satz 1.13. Für ein offenes Intervall $I \subset \mathbb{R}$ und die offenen Mengen $G \subset \mathbb{R}^d$ und $\Lambda \subset \mathbb{R}^p$ sei die Funktion $f : G \times I \times \Lambda \rightarrow \mathbb{R}^d$ stetig differenzierbar (und damit insbesondere lokal LIPSCHITZ-stetig). Dann existieren zu gegebenen $t_* \in I$, $u_* \in G$ und $\lambda_* \in \Lambda$ offene Umgebungen I_* von t_* , G_* von u_* und Λ_* von λ_* sowie eine Funktion

$$\phi : I_* \times G_* \times I_* \times \Lambda_* \rightarrow \mathbb{R}^d$$

derart, dass zu jedem $t_0 \in I_*$, $u_0 \in G_*$ und $\lambda_0 \in \Lambda_*$ das Anfangswertproblem

$$\dot{u}(t) = f(u(t), t, \lambda_0) \quad \text{für } t \in I_0, \quad u(t_0) = u_0 \quad (1.3.1)$$

die eindeutige Lösung $u(t) = \phi(t, u_0, t_0, \lambda_0)$ hat.

Bemerkung 1.14. Oft schreibt man die Abhängigkeit vom Parameter als Index

$$f_\lambda(x, t) = f(x, t, \lambda)$$

und gibt die Abhängigkeit von den Parametern und Anfangsbedingungen auch in der Lösung an:

$$u_\lambda(t; u_0, t_0) = \phi(t, u_0, t_0, \lambda).$$

Für die im vorigen Satz gefundene eindeutige Lösung beobachten wir die folgende Vererbung der Regularität von der rechten Seite an die Lösung.

Satz 1.15. Ist unter den Voraussetzungen von Satz 1.13 die Funktion f von der Klasse C^k für ein $k \geq 1$, C^∞ oder C^ω , so hat die Funktion

$$\phi : I_* \times G_* \times I_* \times \Lambda_* \rightarrow \mathbb{R}^d$$

die gleiche Regularität.

1.4 Stationäre Punkte und invariante Mengen für autonome Systeme erster Ordnung

Wir betrachten nun die autonome Gleichung

$$\dot{u}(t) = f(u(t)) \quad (1.4.1)$$

und fragen nach Punkten $u^* \in \mathbb{R}^d$, für welche $u(t) \equiv u^*$ eine konstante Lösung ist. Dies sind selbstverständlich die Nullstellen von f , d.h., $f(u^*) = 0$. Dazu nehmen wir stets mindestens lokale LIPSCHITZ-Stetigkeit für f an, meist wird f sogar mindestens stetig differenzierbar sein.

Definition. Zu einer offenen Menge $G \subset \mathbb{R}^d$ und stetig differenzierbarem $f : G \rightarrow \mathbb{R}^d$ heißt $u^* \in G$ stationärer Punkt von (1.4.1), falls $f(u^*) = 0$.

Außerdem fragen wir nach Mengen $M \subset \mathbb{R}^d$, aus denen das System nicht ausbrechen kann.

Definition. Zu einer offenen Menge $G \subset \mathbb{R}^d$ und stetig differenzierbarem $f : G \rightarrow \mathbb{R}^d$ heißt $S \subset G$ invariante Menge für (1.4.1), falls für jedes $u_0 \in S$ die eindeutige Lösung u des Anfangswertproblems (1.4.1), $u(0) = u_0$

$$u(t) \in S$$

für alle $t \in (a, b)$ erfüllt, wobei (a, b) das maximale Existenzintervall für die Lösung u ist.

Besonders interessieren wir uns im Zusammenhang mit stationären Punkte für *invariante Mannigfaltigkeiten*. Dies sind invariante Mengen, die gleichzeitig (k -dimensionale Unter-) Mannigfaltigkeiten (des \mathbb{R}^d) sind. Diese dürfen selbstverständlich einen Rand haben, was bei endlichen Existenzintervallen nicht überraschen sollte.

Definition. Der Punkt $u^* \in G$ sei ein stationärer Punkt von (1.4.1).

1. Die stabile Mannigfaltigkeit $W^s(u^*)$ von u^* ist die Menge aller Punkte $x \in G$, für welche die Lösung des Anfangswertproblems (1.4.1), $u(0) = x$ für alle $t \geq 0$ existiert und $\lim_{t \rightarrow \infty} u(t) = u^*$ erfüllt.
2. Die instabile Mannigfaltigkeit $W^u(u^*)$ von u^* ist die Menge aller Punkte $x \in G$, für welche die Lösung des Anfangswertproblems (1.4.1), $u(0) = x$ für alle $t \leq 0$ existiert und $\lim_{t \rightarrow -\infty} u(t) = u^*$ erfüllt.

Man beachte, dass es sich hierbei um eine rein formale Definition handelt und die derart definierten Mengen nicht zwingend Mannigfaltigkeiten sein müssen. Wir werden später sehen, unter welchen generischen Bedingungen dies doch so ist. In jedem Fall handelt es sich aber um invariante Mengen.

Beispiel 1.16. Für ein lineares System

$$\dot{u}(t) = Au(t) \tag{1.4.2}$$

mit $A \in \mathbb{R}^{d \times d}$ ist der einzige Gleichgewichtspunkt $u^* = 0$.

Nehmen wir der Einfachheit halber an, dass die Matrix A diagonalisierbar ist und die Eigenwerte $\lambda_1, \dots, \lambda_d$ mit zugehörigen Eigenvektoren η_1, \dots, η_d hat, können wir die stabile und die instabile Mannigfaltigkeit des stationären Punktes $u^* = 0$ leicht berechnen. Dazu stellen wir fest, zu gegebenem $u_0 \in \mathbb{R}^d$ die allgemeine Lösung des Anfangswertproblems $\dot{u} = Au$, $u(0) = u_0$ als

$$u(t) = \exp[tA]u_0 = \sum_{k=1}^d c_k e^{\lambda_k t} \eta_k \tag{1.4.3}$$

ist, wobei $u_0 = \sum_{k=1}^d c_k \eta_k$ die Darstellung von u_0 in der Eigenbasis von A ist. Diese Lösung existiert für alle $t \in \mathbb{R}$, und wir stellen fest, dass

$$\lim_{t \rightarrow \infty} u(t) = 0$$

genau dann gilt, wenn in der Zerlegung von u_0 alle Koeffizienten c_k mit $\operatorname{Re} \lambda_k \geq 0$ verschwinden, was genau dann der Fall ist, wenn u_0 im Eigenraum von A zu denjenigen Eigenwerten mit strikt negativem Realteil liegt.

Analog gilt

$$\lim_{t \rightarrow -\infty} u(t) = 0$$

genau dann, wenn u_0 im Eigenraum von A zu den Eigenwerten mit strikt positivem Realteil gehört.

Ordnen wir also die Eigenwerte von A nach aufsteigendem Realteil:

$$\lambda_1, \dots, \lambda_n, \lambda_{n+1}, \dots, \lambda_{n+c}, \lambda_{n+c+1}, \dots, \lambda_{n+c+p} \quad (\text{wobei } n + c + p = d \text{ ist}),$$

so erhält man

$$W^s(0) = E^s = \operatorname{span}(\eta_1, \dots, \eta_n) \quad \text{und} \quad W^u(0) = E^0 = \operatorname{span}(\eta_{n+c+1}, \dots, \eta_{n+c+p}).$$

Außerdem werden wir uns gelegentlich für periodische Orbits interessieren. Dazu führen wir folgende Definitionen ein.

Definition. Zur Gleichung (1.4.1) und dem Punkt $u_0 \in G$ bezeichnen wir als Orbit durch u_0 die Menge aller Punkte $x \in G$, die von der (maximalen) Lösung des Anfangswertproblems (1.4.1), $u(0) = u_0$ erreicht werden. Genauer ist der Orbit durch u_0 durch

$$\text{Orb}(u_0) := \{u(t) \mid t \in I_{\max}(u_0)\}$$

gegeben, wobei $I_{\max}(u_0)$ das maximale Existenzintervall der Lösung u des Anfangswertproblems ist. Ferner definieren wir den Vorwärtsorbit

$$\text{Orb}^+(u_0) := \{u(t) \mid t \in I_{\max}(u_0) \cap [0, \infty)\},$$

den Rückwärtsorbit

$$\text{Orb}^-(u_0) := \{u(t) \mid t \in I_{\max}(u_0) \cap (-\infty, 0]\}$$

und für den Fall der Existenz der Lösung für alle $t \in \mathbb{R}$ die α -Grenzmenge

$$\alpha(u_0) := \left\{ x \in \bar{G} \mid \lim_{n \rightarrow \infty} u(t_n) = x \text{ für eine Folge } (t_n)_{n \geq 1} \text{ mit } t_n \rightarrow -\infty \text{ f. } n \rightarrow \infty \right\}$$

sowie die ω -Grenzmenge

$$\omega(u_0) := \left\{ x \in \bar{G} \mid \lim_{n \rightarrow \infty} u(t_n) = x \text{ für eine Folge } (t_n)_{n \geq 1} \text{ mit } t_n \rightarrow \infty \text{ f. } n \rightarrow \infty \right\}$$

Ein periodischer Orbit ist ein solcher, der gleich der ω -Grenzmenge eines jeden seiner Punkte ist.

Selbstverständlich ist jeder Orbit eine invariante Menge im Sinne unserer obigen Definition, insbesondere natürlich jeder periodische Orbit.

1.4.1 Stabilität von Gleichgewichtspunkten

Abschließend wollen wir noch die Stabilitätseigenschaften von Gleichgewichtspunkten untersuchen. Dabei erinnern wir uns, dass wir verschiedene Typen von Stabilität zu unterscheiden haben. Diese sammeln wir in der folgenden Definition.

Definition. Der Gleichgewichtspunkt $u^* \in G$ des Systems (1.4.1) mit $f : G \rightarrow \mathbb{R}^d$ ($G \subset \mathbb{R}^d$ offen) heißt

1. (LYAPUNOV-)stabil, falls es zu gegebenem $\varepsilon > 0$ ein $\delta > 0$ derart gibt, dass für alle $t \geq 0$ die Lösung des Anfangswertproblems (1.4.1), $u(0) = u_0$

$$|u(t) - u^*| < \varepsilon$$

erfüllt, sofern $|u_0 - u^*| \leq \delta$ ist.

2. (lokal) attraktiv, falls es eine Umgebung $U \subset G$ von u^* derart gibt, dass für alle $u_0 \in U$ die Lösung des Anfangswertproblems (1.4.1), $u(0) = u_0$ für $t \rightarrow \infty$ gegen u^* konvergiert.
3. global attraktiv (oder globaler Attraktor), falls für alle $u_0 \in G$ die Lösung des Anfangswertproblems (1.4.1), $u(0) = u_0$ für $t \rightarrow \infty$ gegen u^* konvergiert.
4. global/lokal asymptotisch stabil, falls er global/lokal attraktiv und stabil ist.

Bemerkung 1.17. Die Definition läßt sich problemlos auf nicht autonome Systeme

$$\dot{u}(t) = f(u(t), t)$$

ausweiten, sofern deren Lösungen für alle Zeiten existieren. Die Stationaritätsbedingung lautet dann $f(u^*, t) = 0$ für alle $t \in \mathbb{R}$.

Nun zitieren wir noch zwei Sätze über die Linearisierung von autonomen Systemen.

Satz 1.18. Für die stetig differenzierbare Funktion $f : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ habe die Gleichung (1.4.1) den Gleichgewichtspunkt u^* (d.h., $f(u^*) = 0$).

(i) Falls alle Eigenwerte von $A := f'(u^*) = \mathfrak{J}_{u^*} f$ strikt negativen Realteil haben, so ist u^* asymptotisch stabil.

(ii) Falls ein Eigenwert von A positiven Realteil hat, so ist u^* instabil.

Wie kommen wir darauf? Wir setzen $v(t) := u(t) - u^*$ und erhalten

$$\dot{v} = \dot{u} - \dot{u}^* = f(u) - 0 = f(v(t) + u^*) - f(u^*) = Av(t) + h(v(t))$$

wobei der Rest $h : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ von der Ordnung $o(|x|)$ ist, d.h., die Bedingung

$$\lim_{x \rightarrow 0} \frac{h(x)}{|x|} = 0$$

erfüllt. Wir schreiben (1.4.1) also zum semilinearen System

$$\dot{v}(t) = Av(t) + h(v),$$

welches wir mit dem linearisierten System $\dot{v} = Av$ vergleichen können. Wegen der obigen Bedingung an h wird also für kleine $|v|$ das Verhalten der Lösung durch die Linearisierung A bestimmt und wie das Lösungsverhalten der linearen Gleichung von den Eigenwerten der Matrix A abhängt, haben wir im letzten Abschnitt gesehen.

Der zweite Satz garantiert uns die (lokale) Existenz stabiler und instabiler Mannigfaltigkeiten an einem Gleichgewichtspunkt, falls die Linearisierung eine spektrale Lücke bei der Null aufweist.

Definition. Ein Gleichgewichtspunkt $u^* \in G$ ($G \subset \mathbb{R}^d$ offen) des autonomen Systems (1.4.1) mit $f \in C^1(G; \mathbb{R}^d)$ heißt hyperbolisch, falls die Realteile aller Eigenwerte von $f'(u^*)$ von Null verschieden sind.

Satz 1.19. (Existenz invarianter Mannigfaltigkeiten)

Für $f \in C^1(G; \mathbb{R}^d)$ ($G \subset \mathbb{R}^d$ offen) sei $u^* \in G$ ein hyperbolischer Gleichgewichtspunkt des autonomen Systems (1.4.1). Die Linearisierung $A = f'(u^*)$ habe n Eigenwerte $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ mit negativem und $d - n$ Eigenwerte $\lambda_{n+1}, \dots, \lambda_d$ mit positivem Realteil. Dann existiert eine Umgebung $U \subset G$ von u^* derart, dass für die stabile Mannigfaltigkeit $W^s(u^*)$ und die instabile Mannigfaltigkeit $W^u(u^*)$ die Mengen $W^s(u^*) \cap U$ und $W^u(u^*) \cap U$ tatsächlich differenzierbare Untermannigfaltigkeiten des \mathbb{R}^d (mit Rand) der Dimensionen n bzw. $d - n$ sind. Außerdem sind die Tangentialräume an $W^s(u^*)$ und $W^u(u^*)$ im Punkt u^* durch die zu $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ bzw. $\lambda_{n+1}, \dots, \lambda_d$ gehörigen Eigenräume gegeben.

Den Beweis finden Sie in der Standardliteratur über dynamische Systeme (z.B. [3], Abschnitt 2.7).

Invariante Gebiete

Da wir uns in der Biologie oft mit Systemen befassen, deren abhängige Variablen Dichten, Populationsgrößen oder andere notwendigerweise nicht negative Größen beschreiben, sollten wir eine Möglichkeit haben, die Nichtnegativität der Lösungen zu überprüfen. Dazu führen wir invariante Gebiete ein. Anders als üblich in der Analysis sind diese „Gebiete“ allerdings typischerweise nicht offen, sondern abgeschlossen.

Definition.1. Ein [vorwärts/rückwärts] invariantes Gebiet für das System

$$\dot{u}(t) = f(u(t), t) \tag{1.4.4}$$

mit $f : G \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^d$ ($G \subset \mathbb{R}^d$ offen) ist eine abgeschlossene Teilmenge D von G mit nicht leerem Inneren, die eine [vorwärts/rückwärts] invariante Menge ist.

2. Zu einer abgeschlossenen Menge $D \subset \mathbb{R}^d$ mit Rand ∂D sei für $x \in \partial D$ mit $\mathcal{N}_x D$ die Menge aller äußeren Normalenvektoren $\mathbf{n} \in \mathbb{R}^d$ an D in x bezeichnet. Dabei heißt \mathbf{n} äußerer Normalenvektor an D in x , falls $B_{|\mathbf{n}|}(x + \mathbf{n}) \cap D = \emptyset$ ist.

Man beachte, dass es keinen, genau einen, oder beliebig viele normierte äußere Normalenvektoren an D in x geben kann! Wir geben noch zwei (eng miteinander verwandte) Sätze an, welche die Invarianz einer Menge D mit dem Verhalten der rechten Seite f am Rand von D verknüpfen.

Satz 1.20. Eine abgeschlossene Menge $D \subset G$ ist genau dann vorwärts invariant für (1.4.4) mit $f \in C^0(G \times \mathbb{R}; \mathbb{R}^d)$, wenn für alle $t \in \mathbb{R}$ und $x \in D$

$$\lim_{h \searrow 0} \text{dist}(x + hf(x, t), D) = 0$$

gilt.

Die im Satz angegebene Forderung an f und D heißt manchmal Subtangentenbedingung und ist für im Innern von D liegende Punkte x automatisch erfüllt. Für Randpunkte $x \in \partial D$ erfordert sie, dass die durch x laufende Trajektorie einer Lösung nie aus D herausführen kann. Anschaulicher wird das im Fall konvexer Mengen D . Diese haben den Vorteil, dass in jedem ihrer Randpunkte mindestens ein äußerer Normalenvektor existiert. Daher ergibt die im folgenden Satz angegebene notwendige und hinreichende Bedingung stets Sinn.

Satz 1.21. *Eine konvexe abgeschlossene Menge $D \subset G$ ist genau dann vorwärts invariant für (1.4.4) mit $f \in C^0(G \times \mathbb{R}; \mathbb{R}^d)$, wenn für alle $t \in \mathbb{R}$, $x \in \partial D$ und alle $\mathbf{n} \in \mathcal{N}_x D$*

$$f(x, t)^T \mathbf{n} \leq 0$$

gilt.

Diese Sätze nebst der Beweise finden sich recht anschaulich dargestellt etwa in [5], Kapitel 7.

Kapitel 2

Populationsmodelle in kontinuierlicher Zeit

In diesem Kapitel wollen wir uns einige Modelle aus der Populationsdynamik genauer ansehen. Dabei konzentrieren wir uns auf Modelle mit kontinuierlicher Zeitvariable, die wir durch Systeme gewöhnlicher Differenzialgleichungen beschreiben können.

2.1 Modelle für eine Spezies

2.1.1 Lineare Gleichungen – exponentielles Wachstum

Das einfachste Modell zur Beschreibung einer Population haben wir bereits in der Einführung gesehen. Dabei nimmt man an, dass die Organismen sich mit einer Rate vermehren, die von ihrer aktuellen Anzahl unabhängig ist. Dies ist oftmals für geringe Bevölkerungsdichten gerechtfertigt, wenn eine kleine Population die ihr zur Verfügung stehenden Ressourcen nicht annähernd ausschöpft. Eine derartige Entwicklung hatte MALTHUS bereits im 18. Jahrhundert für die Bevölkerung von Großbritannien vorhergesagt, da er annahm, dass die Anzahl von Nachkommen pro Individuum im Durchschnitt stets die gleiche bleibe.

Das allgemeine Modell, bei dem wir zeitabhängige Geburten- und Sterberaten erlauben, lautet

$$\dot{u}(t) = \beta(t)u(t) - \delta(t)u(t) \equiv \gamma(t)u(t), \quad u(0) = u_0. \quad (2.1.1)$$

Durch Trennung der Variablen finden wir die Lösung

$$u(t) = u_0 \exp \left[\int_0^t \gamma(t) dt \right]. \quad (2.1.2)$$

Die Zeitabhängigkeit der Wachstumsrate mag sich dabei aus jahreszeitlichen Schwankungen der Umgebungsbedingungen, aus gezielten Änderungen der Bedingungen in einem Experiment oder aus anderen externen Prozessen ergeben, die nicht explizit modelliert werden.

Für strikt positive, von Null weg beschränkte Wachstumsraten $\gamma(t) \geq \gamma_0 > 0$ liefert dies eine exponentiell wachsende Population

$$u(t) \geq u_0 \exp[\gamma_0 t],$$

was für große Zeiten zu arger Überfüllung des Lebensraums führt. Genau diesen Effekt hatte MALTHUS befürchtet und daher für strikte Geburtenkontrolle plädiert, um unvermeidlichen Hungersnöte vorzubeugen.

Eine wichtige Eigenschaft der Gleichung ist, dass unabhängig von der konkreten Form und dem Vorzeichen der Wachstumsrate die Positivität der Lösungen für positive Anfangsbedingungen gesichert ist. Das ergibt sich sofort aus der expliziten Darstellung der Lösung und ist ein grundlegendes Kriterium für ein sinnvolles Modell. Es wäre wenig hilfreich, würde unser Modell negative Populationsdichten vorhersagen. Allerdings könnten in einem realistischen Szenario natürlich alle Individuen aussterben, was in diesem Modell nicht in endlicher Zeit vorkommen kann. Wie bereits in der Einführung erwähnt, kommen wir für sehr kleine positive Populationszahlen allerdings ohnehin in einen Bereich, der das Modellieren mit Differenzialgleichungen unter Umständen nicht mehr rechtfertigt.

Übung. Finden Sie die Gleichgewichtspunkte der Gleichung

$$\dot{u}(t) = \gamma u(t)$$

für konstante Wachstumsrate γ und bestimmen Sie deren Stabilitätseigenschaften!

2.1.2 Verhulst-Gleichung – beschränktes Wachstum

Ebenfalls in der Einführung hatten wir uns bereits eine Gleichung angesehen, die eine Population in einem Habitat mit begrenzten Ressourcen beschreibt. Dazu hatten wir die Tragfähigkeit K des Habitats eingeführt, die gerade die Populationsgröße beschreiben sollte, für welche die vorhandenen (als konstant angenommenen) Ressourcen gerade ausreichen. Die Gleichung enthält die freien Geburten- und Sterberaten des linearen Wachstumsmodells (2.1.1), wobei die Geburtenrate für wachsende Populationsdichten sinkt, da wegen der Konkurrenz um Nahrung, Platz und andere wichtige Ressourcen weniger Nachwuchs versorgt werden kann.

$$\dot{u}(t) = \beta \max \left\{ \frac{K_0 - u(t)}{K_0}, 0 \right\} u(t) - \delta u(t), \quad u(0) = u_0. \quad (2.1.3)$$

Oft findet man als VERHULST-Gleichung die folgende Form

$$\dot{u}(t) = \gamma u(t) \left(1 - \frac{u(t)}{K} \right), \quad (2.1.4)$$

die man für $0 \leq u(t) \leq K_0$ erhält, wenn man $\gamma = \beta - \delta$ und $K = \frac{\beta - \delta}{\beta} K_0$ setzt. Für $u \geq K_0$ erhalte man einfach

$$\dot{u}(t) = -\delta u(t),$$

was aber oft weggelassen wird, da man davon ausgeht, dass die Population eine solche Größe sicher nicht erreichen wird. Wie wir gleich sehen werden, kann die Lösung für Anfangspopulationen zwischen 0 und K_0 dieses Intervall ohnehin nie verlassen. Es handelt sich bei $I = [0, K_0]$ nämlich um ein vorwärts invariantes Gebiet im Sinne unserer Definition. Im eindimensionalen Fall sieht das ganze zwar etwas merkwürdig aus, aber das Konzept funktioniert:

- I ist als Intervall konvex und nach Definition abgeschlossen.
- Die äußeren Normalen sind $\mathbf{n}_0 = -1$ in $0 \in \partial I$ und $\mathbf{n}_{K_0} = 1$ in $K_0 \in \partial I$ (oder beliebige positive Vielfache davon).
- Die rechte Seite $f(t, u) = \gamma u \left(1 - \frac{u}{K} \right)$ ist von t unabhängig, wir haben also nur die Skalarprodukte (im eindimensionalen Fall schlicht: Produkte) von f mit den äußeren Normalen zu untersuchen:

$$f(0)\mathbf{n}_0 = 0, \quad f(K_0)\mathbf{n}_{K_0} = \gamma K_0 \left(1 - \frac{K_0}{K} \right) = \gamma K_0 \left(1 - \frac{\beta}{\beta - \delta} \right) \leq 0,$$

wie in Satz 1.21 gefordert. Dabei haben wir (wie auch stets im folgenden) angenommen, dass $\beta > \delta$ ist, damit es überhaupt positive Werte für u gibt, für die $f(u)$ positiv ist. Andernfalls würde jede Population schrumpfen und asymptotisch aussterben.

Also ist I tatsächlich vorwärts invariant.

Interessanter ist die Untersuchung der Gleichgewichtspunkte. Die Bedingung $f(u) = 0$ ergibt die (im invarianten Gebiet I liegenden) stationären Punkte $u_* = 0$ und $u^* = K$. Um deren Stabilität zu untersuchen, sehen wir uns die Linearisierung an.

Für $u_* = 0$ erhalten wir als Ableitung

$$f'(0) = \left[\gamma \left(1 - \frac{u}{K} \right) + \gamma u \left(-\frac{1}{K} \right) \right]_{u=0} = \gamma > 0,$$

wir haben also einen positiven Eigenwert, und $u_* = 0$ ist ein instabiler Gleichgewichtspunkt.

Für $u^* = K$ berechnen wir

$$f'(K) = \gamma \left(1 - \frac{K}{K} - \frac{K}{K} \right) = -\gamma < 0,$$

der einzige Eigenwert ist also negativ. Der Gleichgewichtspunkt $u^* = K$ ist also asymptotisch stabil.

Dass $u^* = K$ sogar global asymptotisch stabil (im biologisch relevanten Bereich $u \geq 0$) ist, sehen wir in diesem einfachen Fall auch durch direktes Betrachten der Gleichung. Ist nämlich $u(t) \in (0, K)$, so ist $\dot{u} = f(u)$ positiv und u wird daher größer und nähert sich K . Ist hingegen $u(t) > 0$, so ist $\dot{u} = f(u)$

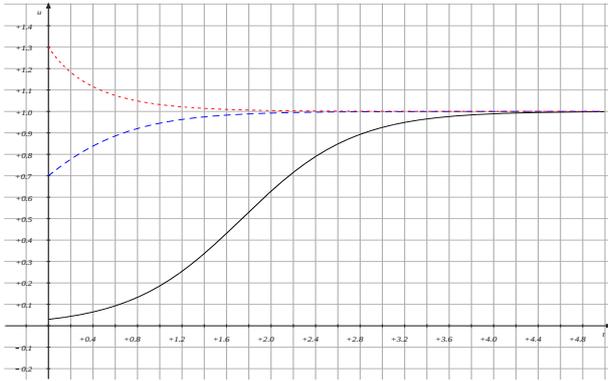


Abbildung 2.1: Lösungen der VERHULST-Gleichung für Anfangsbedingungen

- $u_0 = 0.03K < \frac{K}{2}$ (schwarz, durchgezogen),
- $K > u_0 = 0.7K > \frac{K}{2}$ (blau, gestrichelt) und
- $u_0 = 1.3K > K$ (rot, gepunktet).

Als Parameter wurden $\gamma = 1$ und $K = 1$ gewählt.

negativ und u schrumpft und bewegt sich daher wieder auf K zu, wie wir schon in der Einführung bemerkt haben.

Für dieses einfache Modell können wir sogar noch die explizite Lösung angeben:

$$u(t) = \frac{u_0 K \exp[\gamma t]}{K - u_0(1 - \exp[\gamma t])}.$$

Man beachte noch, dass die Lösung konvex ist, falls $u_0 > K$, konkav, falls $u_0 \in [K/2, K)$ und sigmoide Form hat, falls $u_0 < \frac{K}{2}$. Der Grund für das letzte Verhalten liegt darin, dass f (und damit die Zeitableitung von u) sein Maximum in $\frac{K}{2}$ annimmt.

2.1.3 Aussterben kleiner Populationen

Betrachten wir eine Population, deren Individuen zusätzlich einem Jäger zum Opfer fallen können, so müssen wir dem obigen Modell noch einen Jagdterm $p(u)$ hinzufügen, der die Population verringert:

$$\dot{u}(t) = \gamma u(t) \left(1 - \frac{u(t)}{K}\right) - p(u(t)). \quad (2.1.5)$$

Dabei nehmen wir zunächst an, dass $p(u)$ nicht negativ (für $u \geq 0$) ist, p monoton wachsend ist (je mehr Individuen vorhanden sind, desto mehr können gefressen werden), für $u \searrow 0$ gegen Null geht und beschränkt ist (beschränkte Zahl von Jägern mit endlichem Appetit). Ein typisches Beispiel ist

$$p(u) = \frac{\alpha u^2}{\iota^2 + u^2},$$

was zu

$$\dot{u}(t) = \gamma u(t) \left(1 - \frac{u(t)}{K}\right) - \frac{\alpha u^2}{\iota^2 + u^2}, \quad u(0) = u_0 \quad (2.1.6)$$

führt. Diese Gleichung wird zum Beispiel für die Modellierung eines Waldschädlings (engl. *spruce budworm*, etwa Fichtentriebwickler) benutzt (vgl. z.B. das erste Kapitel in [12]).

Wir wollen hier annehmen, dass unsere Jäger etwas effektiver auf kleine Mengen unserer Individuen reagieren und die Zahl der Jäger durch das Fressen der Beute nicht nennenswert zunimmt. Dann sieht der Fressterm etwa so aus:

$$p(u) = \frac{\alpha u}{\iota + u},$$

was uns zur Gleichung

$$\dot{u}(t) = \gamma u(t) \left(1 - \frac{u(t)}{K}\right) - \frac{\alpha u}{\iota + u}, \quad u(0) = u_0 \quad (2.1.7)$$

führt, die wir durch Messen der Populationsdichte in Vielfachen von ι und geeigneter Zeitskalierung:

$$v = \frac{u}{\iota}, \quad \tau = \frac{\alpha}{\iota} t, \quad k = \frac{K}{\iota}, \quad \tilde{\gamma} = \frac{\iota}{\alpha} \gamma$$

in die dimensionslose Gleichung

$$\frac{dv}{d\tau} = \tilde{\gamma} v \left(1 - \frac{v}{k}\right) - \frac{v}{1+v} =: f_{\tilde{\gamma},k}(v), \quad v(0) = v_0 = \frac{u_0}{\iota}. \quad (2.1.8)$$

überführen.

Auf der Suche nach Gleichgewichtspunkten setzen wir $f(v) = 0$ und erkennen als ersten Gleichgewichtspunkt $v = 0$, was uns nicht überraschen sollte, da keine Population aus dem Nichts entstehen kann. Die übrigen stationären Punkte sind dann Lösungen der Gleichung

$$\tilde{\gamma} \left(1 - \frac{v}{k}\right) = \frac{1}{1+v}$$

oder äquivalent

$$0 = v^2 + (1-k)v + k \left(\frac{1}{\tilde{\gamma}} - 1\right). \quad (2.1.9)$$

Dies liefert weitere Lösungen

$$v_{c/e} = \frac{1}{2} \left(k - 1 \pm \sqrt{(k-1)^2 + 4k \left(1 - \frac{1}{\tilde{\gamma}}\right)} \right) = \frac{1}{2} \left(k - 1 \pm \sqrt{(k+1)^2 - 4\frac{k}{\tilde{\gamma}}} \right)$$

Diese Lösungen sind reell, falls

$$\tilde{\gamma} \geq 4 \frac{k}{(1+k)^2}$$

ist. Das ergibt eine notwendige Bedingung für weitere Gleichgewichtspunkte. Damit diese biologisch relevant sind, müssen sie auch noch positiv sein. Dazu unterscheiden wir folgende Fälle.

1. $k > 1$, $\tilde{\gamma} > 1$: ein positiver Gleichgewichtspunkt (sowie ein negativer, biologisch irrelevanter).
2. $k > 1$, $4 \frac{k}{(1+k)^2} < \tilde{\gamma} < 1$: zwei positive Gleichgewichtspunkte.
3. $k < 1$, $\tilde{\gamma} > 1$: ein positiver Gleichgewichtspunkt (sowie ein negativer, biologisch irrelevanter).
4. $k < 1$, $4 \frac{k}{(1+k)^2} < \tilde{\gamma} < 1$: kein positiver Gleichgewichtspunkt.

Untersuchen wir nun noch die Stabilität der Gleichgewichtspunkte. Wir beginnen mit dem in jedem Fall vorhandenen Gleichgewicht $v = 0$. Dazu berechnen wir

$$f'_{\tilde{\gamma},k}(v) = \tilde{\gamma} - 2\frac{\tilde{\gamma}}{k}v - \frac{1}{(1+v)^2}$$

und damit

$$f'_{\tilde{\gamma},k}(v) = \tilde{\gamma} - 1.$$

Das ist nun nicht mehr zwingend positiv. Vielmehr hängt die Stabilität der leeren Population von $\tilde{\gamma}$ ab. Ist nämlich $\tilde{\gamma} < 1$ (was notwendig ist, damit wir zwei positive Gleichgewichtspunkte erwarten dürfen – siehe Fall 2 in der obigen Liste), so wird $v^* = 0$ asymptotisch stabil und wir müssen mit dem allmählichen Aussterben kleiner Populationen rechnen.

Betrachten wir nun die möglichen positiven stationären Punkte und beginnen wir mit

$$v_c := \frac{1}{2} \left(k - 1 - \sqrt{(k+1)^2 - 4\frac{k}{\tilde{\gamma}}} \right),$$

der nur in Fall 2 auf unserer Liste positiv ist.

Eingesetzt in die Ableitung von f ergibt das

$$f'_{\tilde{\gamma},k}(v_c) = \tilde{\gamma} - \frac{\tilde{\gamma}}{k} \left(k - 1 - \sqrt{(k+1)^2 - 4\frac{k}{\tilde{\gamma}}} \right) - \frac{4}{\left(2 + \left(k - 1 - \sqrt{(k+1)^2 - 4\frac{k}{\tilde{\gamma}}} \right) \right)^2}.$$

Wir wissen bereits, dass bei $\tilde{\gamma} = 1$ eine der beiden Lösungen von (2.1.9) mit Null zusammenfallen wird, was sich für diesen Gleichgewichtspunkt beim Ausrechnen der Ableitung bestätigt:

$$f'_{1,k}(v_c) = 1 - \frac{1}{k} \left(k - 1 - \sqrt{(k+1)^2 - 4k} \right) - \frac{4}{\left(2 + k - 1 - \sqrt{(k-1)^2} \right)^2} = 1 - 0 - \frac{4}{(2+0)^2} = 0.$$

Berechnen wir weiter

$$\partial_{\tilde{\gamma}}(f_{\tilde{\gamma},k}(v_c))|_{\tilde{\gamma}=1} = 1 - \frac{2k}{k(k-1)} - \frac{4k}{k-1},$$

was für $0 < k < 1$ strikt positiv und für $k > 1$ strikt negativ ist, so stellen wir fest, dass die Ableitung $f'_{\tilde{\gamma},k}(v_c)$ im ersten Fall in unserer Liste ($k > 1, \tilde{\gamma} < 1$) positiv sein muss und dieser stationäre Punkt im Fall seiner Existenz stets instabil sein wird.

Analog gehen wir für

$$v_e := \frac{1}{2} \left(k - 1 + \sqrt{(k+1)^2 - 4\frac{k}{\tilde{\gamma}}} \right)$$

vor und erhalten

$$f'_{\tilde{\gamma},k}(v_e) = \tilde{\gamma} - \frac{\tilde{\gamma}}{k} \left(k - 1 + \sqrt{(k+1)^2 - 4\frac{k}{\tilde{\gamma}}} \right) - \frac{4}{\left(2 + \left(k - 1 + \sqrt{(k+1)^2 - 4\frac{k}{\tilde{\gamma}}} \right) \right)^2},$$

was für $\tilde{\gamma} = 1$

$$f'_{1,k}(v_e) = 1 - \frac{1}{k} (2(k-1)) - \frac{4}{(2+2(k-1))^2} = - \left(1 - \frac{1}{k} \right)^2.$$

Dieser Gleichgewichtspunkt ist für $\tilde{\gamma} = 1$ also stabil.

Andererseits wissen wir, dass die beiden Lösungen von (2.1.9) für

$$\tilde{\gamma}_0 = 4 \frac{k}{(1+k)^2}$$

zusammenfallen. Dort ist die Ableitung wie zu erwarten

$$f'_{\tilde{\gamma}_0,k}(v_{c/e}) = 4 \frac{k}{(1+k)^2} - 4 \frac{k}{k(1+k)^2} (k-1+0) - \frac{4}{(2+(k-1+0))^2} = 0,$$

und wir folgern, dass für $\tilde{\gamma} > \tilde{\gamma}_0$ der größere Gleichgewichtspunkt v_e asymptotisch stabil ist, während der kleinere v_c instabil ist.

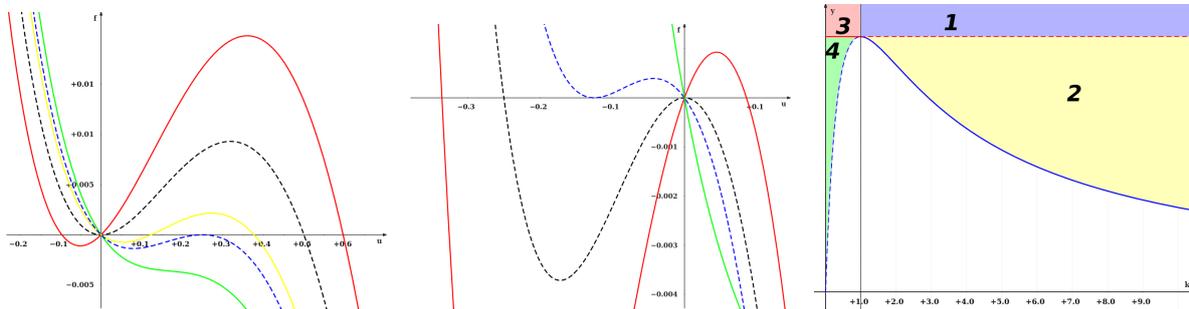


Abbildung 2.2: Verschiedene Formen von $f_{\tilde{\gamma},k}$ und Bifurkationsdiagramm. Links: $f_{\tilde{\gamma},1.5}$ für $\tilde{\gamma} = 1.04$ (rot), 1.0 (schwarz, gestrichelt), 0.97 (gelb), 0.96(= $\tilde{\gamma}_0$) (blau, gestrichelt), 0.94 (grün); Mitte: $f_{\tilde{\gamma},0.75}$ für $\tilde{\gamma} = 1.04$ (rot), 1.0 (schwarz, gestrichelt), 0.9796($\sim \tilde{\gamma}_0$) (blau, gestrichelt), 0.92 (grün) – die gestrichelten Kurven entsprechen gerade den Grenzfällen; rechts: Bifurkationskurven in der $\tilde{\gamma}$ - k -Ebene. Die Zahlen in den verschiedenen Bereichen stimmen mit denen in der obigen Liste überein. In der weißen Region unterhalb der blauen Kurve ($\tilde{\gamma}_0(k) = 4 \frac{k}{(1+k)^2}$) gibt es keine reellen Gleichgewichtspunkte.

Der besonders interessante Effekt ist für den Fall 2 mit zwei positiven Gleichgewichtspunkten zu beobachten. In diesem Fall ist die Null ein asymptotisch stabiles Gleichgewicht, und wir haben eine kritische Populationsdichte v_c als instabilen Gleichgewichtspunkt derart, dass für Anfangsbedingungen $v_0 < v_c$ die Lösung monoton fällt und die Population asymptotisch ausstirbt. Ist hingegen die Anfangspopulation $v_0 > v_c$, so entwickelt sich die Lösung auf den größeren, stabilen Gleichgewichtspunkt v_e zu und konvergiert für große Zeiten dagegen, wie wir es schon von der VERHULST-Gleichung her kennen. Dieser stellt also so etwas wie eine effektive Tragfähigkeit des durch Jäger unwirtlicher gewordenen Habitats dar (man beachte, dass stets $v_e < k$ gilt). Man spricht auch von Bistabilität, wenn man betonen will, dass es zwei asymptotisch stabile Gleichgewichtspopulationen gibt.

In den Fällen 1 und 3 ($\tilde{\gamma} > 1$) ist das Verhalten des Systems dem logistischen Wachstum sehr ähnlich (man vergleiche die Form von $f_{\tilde{\gamma},k}$ für diesen Fall mit der rechten Seite der VERHULST-Gleichung). Wieder ist der (nunmehr alleinige positive) Gleichgewichtspunkt v_e eine verminderte effektive Tragfähigkeit. In diesem Fall dominiert der logistische Wachstumsterm den Jagdterm so stark, dass dieser keine qualitative Änderung des Populationsverhaltens bewirken kann.

Im Fall 4 sowie für $\tilde{\gamma} < \tilde{\gamma}_0$ gibt es außer der Null keine biologisch relevanten Gleichgewichte. Da ferner in diesem Fall stets $f'_{\tilde{\gamma},k}(0) < 0$ ist, bleibt als einziges mögliches Lösungsverhalten das asymptotische Aussterben der Population ($f_{\tilde{\gamma},k}(u)$ ist für alle positiven u negativ), der Jagdterm dominiert also in diesem Fall den Wachstumsterm derart, dass die Population keine Chance hat, der Vernichtung zu entgehen.

2.1.4 Übung: Jagen und Sammeln in wilden Populationen

Abschließend wollen wir uns ansehen, was passiert, wenn man in einer sich frei entwickelnden Population gelegentlich durch Jagd (bei Tierpopulationen) oder Sammeln bzw. Ernte (bei Pflanzen-, Pilz- oder Mikroorganismenpopulationen) eine bestimmte Menge von Individuen entnimmt. Dabei können analog zum Modell im vorigen Abschnitt Effekte wie das Aussterben kleiner Populationen auftreten, was man zum Beispiel bei Modellen für Überfischung beobachtet.

Für den Entnahmeterm gibt es zwei Extremfälle, nämlich Entnahme mit konstantem Ertrag und Entnahme mit konstantem Aufwand. Im ersten Fall ist wird von der freien Wachstumsrate einfach eine Konstante H (die Entnahmerate) abgezogen, was im Fall logistischen Wachstums zu

$$\dot{u}(t) = \gamma u(t) \left(1 - \frac{u(t)}{K}\right) - H \quad \text{für } t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (2.1.10)$$

führt. Bei Entnahme mit konstantem Aufwand werden bei größeren Populationen auch größere Mengen entnommen und die VERHULST-Gleichung wird zu

$$\dot{u}(t) = \gamma u(t) \left(1 - \frac{u(t)}{K}\right) - h u \quad \text{für } t > 0, \quad u(0) = u_0. \quad (2.1.11)$$

Die Analyse dieser Systeme ähnelt der für die Gleichung mit Jagdterm aus dem letzten Abschnitt und soll als Übungsaufgabe dienen. Finden Sie insbesondere für beide Fälle kritische Werte H^* und h^* für die Entnahmeparameter H bzw. h und beschreiben Sie das Verhalten der Lösungen für verschiedene Anfangsbedingungen in Abhängigkeit vom Wert dieser Parameter (d.h., $H > H^*$ vs. $H < H^*$ bzw. $h > h^*$ vs. $h < h^*$)!

2.1.5 Zusammenfassung

Das typische Populationsmodell mit einer Spezies geht von einer Pro-Kopf-Wachstumsrate Γ aus, die zu einer Gleichung der Form

$$\dot{u}(t) = u(t)\Gamma(u(t)) \quad (2.1.12)$$

führt. Das funktioniert auch für die Modelle mit Jagd- oder Entnahmeeffekten (mit Ausnahme der Entnahme mit konstantem Ertrag) mit differenzierbaren Funktionen Γ , und in Abhängigkeit vom Verhalten der Pro-Kopf-Wachstumsrate werden die Modelle folgendermaßen klassifiziert.

- *Kompensationsmodelle*: Γ hat eine positive Nullstelle K , $\Gamma(u) > 0$ für $0 < u < K$, $\Gamma'(u) \leq 0$ für $0 \leq u \leq K$ – klassisches Beispiel ist die VERHULST-Gleichung
- *Depensationsmodelle*: Γ hat eine positive Nullstelle K und ein positives Maximum $K^* < K$, $\Gamma(u) \geq 0$ und $\Gamma''(u) \leq 0$ für $0 \leq u \leq K$, $\Gamma'(u) > 0$ für $0 < u < K^*$, $\Gamma'(u) < 0$ für $K^* < u < K$ – solche Modelle sind eher selten, kommen aber gelegentlich bei der Modellierung von Fischpopulationen (auch ohne Fischerei) vor
- *kritische Depensationsmodelle*: Γ hat zwei positive Nullstellen u_c und $u_e > u_c$ mit $\Gamma(u) < 0$ für $0 < u < u_c$ und $\Gamma(u) > 0$ für $u_c < u < u_e$ – diesen Fall haben wir für geeignete Parameter beim Modell mit Jagdterm oder Entnahmeterm beobachtet.

Das Verhalten der Wachstumsrate für deutlich größere Argumente als K bzw. u_e ist oft unnatürlich, spielt aber für die biologische Relevanz des Modells oft keine große Rolle, da die Populationen derartige Werte in aller Regel nicht erreichen. Dieses haben wir für die VERHULST-Gleichung bereits diskutiert.

2.2 Modelle für zwei Spezies

Wollen wir zum Beispiel im Modell (2.1.7) die Entwicklung der Jägerpopulation explizit mit beschreiben, so bleibt uns nichts anderes übrig als ein System von Gleichungen zu betrachten. Wir beginnen mit einigen allgemeinen Betrachtungen über Modelle mit zwei Spezies, bevor wir uns mit einigen Beispielen beschäftigen.

2.2.1 Gleichgewichtspunkte in zweidimensionalen Systemen

Wir bezeichnen die Dichten bzw. Populationsgrößen der zwei Spezies mit u und v und erhalten für das allgemeine autonome Modell folgende Form:

$$\dot{u}(t) = f_u(u(t), v(t)) = g_u(u(t)) + h_u(u(t), v(t)) \quad \text{für } t > 0, \quad u(0) = u_0, \quad (2.2.1a)$$

$$\dot{v}(t) = f_v(u(t), v(t)) = g_v(u(t)) + h_v(u(t), v(t)) \quad \text{für } t > 0, \quad v(0) = v_0. \quad (2.2.1b)$$

Dabei lassen sich die rechten Seiten in die freien Wachstumsraten $g_u(u) = f_u(u, 0)$ und $g_v(v) = f_v(0, v)$ (in Abwesenheit der jeweils anderen Spezies) und echte Wechselwirkungsterme h_u und h_v aufspalten. Wie bisher auch wird die Null (genauer der Punkt $(0, 0)$) ein Gleichgewichtspunkt des Systems sein, da wir keine *creatio ex nihilo* annehmen wollen. Weitere Gleichgewichtspunkte mögen auf den positiven Halbachsen liegen und entsprechen den Gleichgewichtspopulationen einer der beiden Spezies in Abwesenheit der anderen. Desweiteren gibt es möglicherweise strikt positive stationäre Punkte (u^*, v^*) , die man als Koexistenzgleichgewichte bezeichnet. Man findet diese zum Beispiel graphisch, indem man die Nullstellengebilde von f_u und f_v in der u - v -Ebene zeichnet und deren Schnittpunkte sucht.

Für die stationären Punkte betrachten wir unter Annahme der stetigen Differenzierbarkeit der Abbildung

$$f = (f_u, f_v)^T : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$$

die Linearisierung

$$A := \mathfrak{J}_{(u^*, v^*)} f = \begin{pmatrix} \partial_u f_u & \partial_v f_u \\ \partial_u f_v & \partial_v f_v \end{pmatrix} \Big|_{(u^*, v^*)} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}.$$

Diese habe die nicht verschwindenden Eigenwerte λ_1 und λ_2 , mit welchen wir die Matrix A per Ähnlichkeitstransformation auf eine der folgenden Formen (mit reellen Einträgen) bringen können:

I. $A \sim \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}$ mit

a) $\lambda_1 = \lambda_2 \neq 0$

b) $\lambda_1 > \lambda_2 > 0$ oder $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$

c) $\lambda_1 > 0 > \lambda_2$

und Lösungen der linearisierten Gleichung der Form

$$U = U_0 \exp[\lambda_1 t], \quad V = V_0 \exp[\lambda_2 t]$$

II. $A \sim \begin{pmatrix} \lambda_1 & 1 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}$ mit $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda \neq 0$ und Lösungen der linearisierten Gleichung der Form

$$U \sim (U_0 + V_0 t) \exp[\lambda t], \quad V \sim V_0 \exp[\lambda t]$$

III. $A \sim \begin{pmatrix} \alpha & \omega \\ -\omega & \alpha \end{pmatrix}$ mit $\lambda_{1/2} = \alpha \pm i\omega$, $\alpha > 0$ oder $\alpha < 0$ und $\beta \neq 0$ und Lösungen der linearisierten Gleichung der Form

$$U = \exp[\alpha t] (C_1 \cos(\omega t) + C_2 \sin(\omega t)), \quad V = \exp[\alpha t] (-C_1 \sin(\omega t) + C_2 \cos(\omega t)),$$

wobei $C_1^2 + C_2^2 = U_0^2 + V_0^2$.

IV. $A \sim \begin{pmatrix} 0 & \omega \\ -\omega & 0 \end{pmatrix}$ mit $\lambda_{1/2} = \pm i\omega \neq 0$ und Lösungen der linearisierten Gleichung der Form

$$U = C_1 \cos(\omega t) + C_2 \sin(\omega t), \quad V = -C_1 \sin(\omega t) + C_2 \cos(\omega t), \quad C_1^2 + C_2^2 = U_0^2 + V_0^2$$

und insbesondere $U^2 + V^2 = \text{const.}$

Für die Fälle I bis III sind die Sätze 1.18 und 1.19 anwendbar und das Verhalten des vollen Systems in der Nähe des Gleichgewichtspunkts lässt sich durch Betrachtung der Linearisierung A vorhersagen.

Diagramme....

Bemerkung 2.1. Man benötigt die Eigenwerte nicht explizit, um die Art des Gleichgewichtspunkts (u^*, v^*) zu bestimmen. Vielmehr genügt es, die Spur $\text{tr}A = \lambda_1 + \lambda_2$, die Determinante $\det A = \lambda_1 \lambda_2$ und die Diskriminante

$$\Delta(A) = (a - d)^2 + 4bc$$

der Matrix $A = \mathfrak{J}_{(u^*, v^*)}f$ zu kennen. Die Bedingung, dass beide Eigenwerte von Null verschieden sein sollen, übersetzt sich zu $D \neq 0$. Ferner ist (u^*, v^*) ein

- Sattel, falls $\det A < 0$.
- Zentrum, falls $\text{tr}A = 0$ und $\det A > 0$.
- stabiler Knoten/Fokus, falls $\text{tr}A < 0$, $\det A > 0$ und $\Delta(A) \geq / < 0$.
- instabiler Knoten/Fokus, falls $\text{tr}A > 0$, $\det A > 0$ und $\Delta(A) \geq / < 0$.

2.2.2 Wechselwirkungen zwischen zwei Spezies

Die Art der Wechselwirkung in (2.2.1) ist nun durch die Vorzeichen von $\partial_v h_u$ und $\partial_u h_v$ bestimmt und lässt sich wie folgt katalogisieren.

1. *Wettbewerb.* Stehen beide Spezies im Wettbewerb um die verfügbaren Ressourcen (etwa um eine gemeinsame Futterquelle), so ist

$$\partial_v h_u < 0 \quad \text{und} \quad \partial_u h_v < 0.$$

2. *Jäger-Beute-Beziehung.* Ernährt sich eine der beiden Spezies (sagen wir, v) von der anderen und dezimiert diese dabei, so ist

$$\partial_v h_u < 0 \quad \text{und} \quad \partial_u h_v > 0.$$

3. *Mutualismus/Symbiose.* Profitieren die beiden Spezies voneinander, so erwarten wir folgendes Verhalten:

$$\partial_v h_u > 0 \quad \text{und} \quad \partial_u h_v > 0.$$

Diesen Effekt gibt es in fakultativer oder obligatorischer Ausprägung.

In jedem der genannten Fälle können in Abhängigkeit von der genauen Form der Wachstumsraten verschiedene Typen von Gleichgewichtspunkten oder auch periodische Orbits auftreten. Außerdem kann man durchaus Modelle konstruieren, bei denen die relevanten Ableitungen ihr Vorzeichen wechseln, wenn sich die Populationsgrößen ändern.

2.2.3 Wettbewerbsmodelle

Um das Prinzip des Wettbewerbs zu untersuchen und das Prinzip des wechselseitigen Ausschlusses zu veranschaulichen, wollen wir uns auf Modelle mit Pro-Kopf-Wachstumsraten beschränken, die in beiden Populationsdichten linear sind. Das allgemeine Modell lautet dann

$$\dot{u}(t) = u \left(\gamma_u - \frac{\gamma_u}{K_u} u - \eta_1 v \right) \equiv \gamma_u \left(1 - \frac{u}{K_u} \right) - \eta_1 uv \quad \text{für } t > 0 \quad u(0) = u_0 \quad (2.2.2a)$$

$$\dot{v}(t) = v \left(\gamma_v - \frac{\gamma_v}{K_v} v - \eta_2 u \right) \equiv \gamma_v \left(1 - \frac{v}{K_v} \right) - \eta_2 uv \quad \text{für } t > 0 \quad v(0) = v_0. \quad (2.2.2b)$$

Insbesondere erkennen wir für jede einzelne Spezies das VERHULST-Modell – oder im Grenzfall $K_{u/v} \rightarrow \infty$ das exponentielle Wachstumsmodell – wieder.

Bemerkung 2.2. Wir bemerken, dass der positive Quadrant $Q = \{(u, v)^T \in \mathbb{R}^2 \mid v \geq 0, u \geq 0\}$ ein invariantes Gebiet für dieses Modell ist, wie es sich gehört. Dazu berechnen wir auf den Randstücken der abgeschlossenen, konvexen Menge Q die äußeren Normalen \mathbf{n} und die rechte Seite $f = (f_u, f_v)^T$. Für $u = 0, v > 0$ ist $\mathbf{n} = (-1, 0)^T$ (oder ein positives Vielfaches davon) und

$$f(0, v) = \begin{pmatrix} \gamma_u \\ \gamma_v \left(1 - \frac{v}{K_v} \right) \end{pmatrix},$$

also $\mathbf{n}^T f(0, v) = -\gamma_u < 0$.

Analog ist für $u > 0, v = 0$ das fragliche Skalarprodukt $-\gamma_v$.

Für den verbleibenden Randpunkt $u = v = 0$ ist $f(0, 0) = 0$, also unabhängig von der äußeren Normalen $\mathbf{n}^T f = 0$.

Gleichgewichtspunkte und Stabilität

Wegen der Linearität der Pro-Kopf-Raten können wir die Gleichgewichtspunkte des Modells besonders leicht berechnen. Zunächst einmal verschwindet

$$f_u = u \left(\gamma_u - \frac{\gamma_u}{K_u} u - \eta_1 v \right)$$

für $u = 0$ oder

$$v = \frac{\gamma_u}{\eta_1} \left(1 - \frac{u}{K_u} \right),$$

während

$$f_v = v \left(\gamma_v - \frac{\gamma_v}{K_v} v - \eta_2 u \right)$$

für $v = 0$ oder

$$v = \frac{K_v}{\gamma_v} (\gamma_v - \eta_2 u)$$

Null wird.

Dies ergibt stets die Gleichgewichtspunkte $(0, 0)$, $(0, K_v)$ und $(K_u, 0)$. Das sollte uns nicht überraschen, da dies die stationären Populationsdichten der jeweils einzelnen Spezies in Abwesenheit der anderen sind. Falls nicht gerade

$$\frac{\gamma_u}{K_u \eta_1} = \frac{K_v \eta_2}{\gamma_v}$$

ist (was parallelen Nullstellenlinien entspräche), so erhalten wir als Schnittpunkt der beiden nicht trivialen Nullstellengeraden ein weiteres Gleichgewicht (u^*, v^*) mit

$$u^* = \frac{\frac{\gamma_u}{\eta_1} - K_v}{\frac{\gamma_u}{\eta_1 K_u} - \frac{\eta_2 K_v}{\gamma_v}} = \frac{\gamma_u - \eta_1 K_v}{K_u - \eta_1 \eta_2 \frac{K_v}{\gamma_v}}, \quad v^* = K_v \frac{\frac{\gamma_u \gamma_v}{K_u} - \eta_2 \gamma_u}{\frac{\gamma_u \gamma_v}{K_u} - \eta_1 \eta_2 K_v} = \frac{\gamma_v - \eta_2 K_u}{\frac{\gamma_v}{K_v} - \eta_1 \eta_2 \frac{K_u}{\gamma_u}}.$$

Zur Stabilität der Gleichgewichtspunkte stellen wir zunächst fest, dass die Ableitung

$$f'(u, v) = \begin{pmatrix} \gamma_u \left(1 - 2 \frac{u}{K_u} \right) - \eta_1 v & -\eta_1 u \\ -\eta_2 v & \gamma_v \left(1 - 2 \frac{v}{K_v} \right) - \eta_2 u \end{pmatrix}$$

für $(u, v) = (0, 0)$ die Form

$$\begin{pmatrix} \gamma_u & 0 \\ 0 & \gamma_v \end{pmatrix}$$

und $(0, 0)$ daher stets ein instabiler Knoten sein wird.

In den Punkten $(0, K_v)$ und $(K_u, 0)$ ist die Linearisierung durch die Matrizen

$$\begin{pmatrix} \gamma_u - \eta_1 K_v & 0 \\ -\eta_2 K_v & -\gamma_v \end{pmatrix} \quad \text{bzw.} \quad \begin{pmatrix} -\gamma_u & -\eta_1 K_u \\ 0 & \gamma_v - \eta_2 K_u \end{pmatrix}$$

gegeben.

Am Punkt (u^*, v^*) ist die Rechnung etwas komplizierter und man kommt auf

$$\begin{pmatrix} -\gamma_u \frac{u^*}{K_u} & -\eta_1 u^* \\ -\eta_2 v^* & -\gamma_v \frac{v^*}{K_v} \end{pmatrix},$$

was für positive u^* und v^* eine negative Spur und die Determinante

$$\left(\frac{\gamma_u}{K_u} \frac{\gamma_v}{K_v} - \eta_1 \eta_2 \right) u^* v^*$$

hat, deren Vorzeichen gleich dem des Terms in der Klammer ist.

Die Existenz eines positiven Gleichgewichts (d.h., $u^* > 0$ und $v^* > 0$) und dessen Stabilität sowie die der beiden anderen nicht trivialen Gleichgewichtspunkte hängen also von den Parametern des Modells ab. Erstens können wir die Diskriminante für die JACOBI-Matrix am Punkt (u^*, v^*) als

$$\Delta_{u^*, v^*} = \left(\gamma_u \frac{u^*}{K_u} - \gamma_v \frac{v^*}{K_v} \right)^2 + 4\eta_1 \eta_2 u^* v^*$$

berechnen und stellen fest, dass dieses für positive u^* und v^* ebenfalls positiv ist. Ferner berechnen wir recht leicht $\Delta \geq 0$ für die anderen Gleichgewichte und haben daher nur mit reellen Eigenwerten zu rechnen.

Um die Stabilität der einzelnen Gleichgewichte zu bestimmen, unterscheiden wir vier Fälle:

1. $\gamma_u > \eta_1 K_v$, $\gamma_v > \eta_2 K_u$. Die letzte Bedingung übersetzt sich zu $\frac{\gamma_v}{K_v} > \eta_1 \eta_2 \frac{K_u}{\gamma_u}$. In diesem Fall ist (u^*, v^*) tatsächlich ein positives Gleichgewicht und zudem ein (asymptotisch) stabiler Knoten (die Determinante an (u^*, v^*) wird dann positiv). Die beiden Gleichgewichte mit nur einer überlebenden Spezies werden zu Sätteln, also instabil. Für generische Anfangsbedingungen wird sich also eine stabile Koexistenz beider Spezies ausbilden. Geometrisch erkennt man diesen Fall daran, dass der Schittpunkt (u^*, v^*) oberhalb der Verbindungsgeraden von $(K_u, 0)$ und $(0, K_v)$ liegt, die Gesamtpopulation im Koexistenzfall als größer ist als jede Konvexkombination der einzelnen Gleichgewichtspopulationen.
2. $\gamma_u < \eta_1 K_v$, $\gamma_v < \eta_2 K_u$. Hier sind u^* und v^* ebenfalls positiv, aber die JACOBI-Determinante an diesem Punkt ist nun negativ, also handelt es sich um einen Sattel. Dessen stabile Mannigfaltigkeit teilt das invariante Gebiet Q in zwei Teile (die ihrerseits invariant sind). In welchem dieser Teile die Anfangsbedingungen liegen, bestimmt dann, gegen welchen der stabilen Knoten $(K_u, 0)$ oder $(0, K_v)$ die Lösung konvergiert. Das Koexistenzgleichgewicht liegt nun unterhalb der Verbindungsgeraden von $(K_u, 0)$ und $(0, K_v)$.
3. $\gamma_u > \eta_1 K_v$, $\gamma_v < \eta_2 K_u$. Nun gibt es gar kein positives Gleichgewicht, $(K_u, 0)$ ist ein stabiler Knoten und $(0, K_v)$ ein Sattel. Für positive Anfangsdaten wird also asymptotisch nur die Spezies u überleben.
4. $\gamma_u < \eta_1 K_v$, $\gamma_v > \eta_2 K_u$. Wieder gibt es kein positives Gleichgewicht, aber nun ist $(0, K_v)$ ein stabiler Knoten und $(K_u, 0)$ ein Sattel. Asymptotisch überlebt nun die durch v beschriebene Spezies.

Hier Skizzen einfügen

In den Fällen 2, 3 und 4 spricht man auch von unqualifiziertem Wettbewerb, da in diesen Fällen

$$\frac{u^*}{K_u} + \frac{v^*}{K_v} \leq 1$$

ist und die Wettbewerbsterme dazu tendieren, die Gesamtzahl an Individuen zu reduzieren. Das tritt zum Beispiel beim Wettbewerb um eine gemeinsame Nahrungsressource auf. In solchen Situationen gibt es kein stabiles Koexistenzgleichgewicht und eine der beiden Spezies wird die andere verdrängen.

Bemerkung 2.3. *Der gegenseitige Ausschluss im Fall unqualifizierten Wettbewerbs gilt streng nur für lineare Pro-Kopf-Wachstumsraten. Für nichtlineare Raten könnte jedoch ein (zumindest lokal) stabiles Koexistenzgleichgewicht existieren. Dafür gibt es auch einzelne experimentelle Hinweise.*

Um die Bemerkung geometrisch zu deuten, erinnern wir uns, dass die Bedingung

$$\frac{u^*}{K_u} + \frac{v^*}{K_v} \leq 1$$

bedeutet, dass das Gleichgewicht (u^*, v^*) , falls es denn positiv ist, unterhalb der die Extinktionsgleichgewichte verbindenden Geraden

$$\frac{u}{K_u} + \frac{v}{K_v} = 1$$

liegt. Für die Steigungen der Nulllinien $\{f_u(u, v) = 0\}$ und $\{f_v(u, v) = 0\}$, gegeben durch $u \mapsto v_1(u)$ bzw. $u \mapsto v_2(u)$ bedeutet das $v'_1(u^*) \geq v'_2(u^*)$, d.h., die $\dot{u} = 0$ -Linie durchstößt die $\dot{v} = 0$ -Linie im Punkt (u^*, v^*) von unten. Genauer gilt:

Satz 2.4. *Für das System*

$$\dot{u} = f_u(u, v) = uF_u(u, v) \tag{2.2.3a}$$

$$\dot{v} = f_v(u, v) = vF_v(u, v) \tag{2.2.3b}$$

mit stetig differenzierbaren F_u, F_v vom Wettbewerbstyp sei (u^*, v^*) ein positiver Gleichgewichtspunkt, an welchem alle partiellen Ableitungen von F_u und F_v strikt negativ sind. Mit $u \mapsto v_1(u)$ und $u \mapsto v_2(u)$ seien die Nulllinien $\{\dot{u} = 0\}$ bzw. $\{\dot{v} = 0\}$ bezeichnet, deren Schnittpunkt (u^*, v^*) ist. Dann ist (u^*, v^*) lokal asymptotisch stabil, falls $v'_1 < v'_2$ und instabil, falls $v'_2 < v'_1$.

Beweis. Da $\partial_u F_u$ und $\partial_v F_v$ im Punkt (u^*, v^*) negativ sind, können $F_u(u, v) = 0$ und $F_v(u, v) = 0$ lokal nach v aufgelöst werden und haben negativen Anstieg. Da die JACOBI-Matrix von f an (u^*, v^*) die Form

$$\begin{pmatrix} u^* \partial_u F_u & u^* \partial_v F_u \\ v^* \partial_u F_v & v^* \partial_v F_v \end{pmatrix}$$

hat, ist $\text{tr}A < 0$ und

$$\det A = u^* v^* (\partial_u F_u \partial_v F_v - \partial_u F_v \partial_v F_u) = u^* v^* (-v'_1 + v'_2) \partial_v F_v \partial_v F_u.$$

Falls also $v'_2 > v'_1$, so ist $\det A > 0$ und damit (u^*, v^*) asymptotisch stabil. Falls $v'_1 > v'_2$, so wird die Determinante negativ, und der Gleichgewichtspunkt zum Sattel. \square

Bemerkung 2.5. *Der gleiche Beweis funktioniert so ähnlich auch für andere Kombinationen von Vorzeichen, allerdings werden die Bedingungen an v'_1 und v'_2 dann gern mal etwas komplizierter. Insbesondere wird offensichtlich für positive $\partial_u F_u$ und $\partial_v F_v$ die Spur positiv und der Gleichgewichtspunkt damit notwendig instabil.*

2.2.4 Räuber-Beute-Modelle

Wir wollen uns nun mit einem System des zweiten Typs beschäftigen. Das in der Einführung erwähnte LOTKA-VOLTERRA-System

$$\dot{u}(t) = \gamma u(t) - \alpha_1 u(t)v(t) = u(\gamma - \alpha_1 v) \quad \text{f. } t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (2.2.4a)$$

$$\dot{v}(t) = \alpha_2 u(t)v(t) - \delta v(t) = v(\alpha_2 u - \delta) \quad \text{f. } t > 0, \quad v(0) = v_0 \quad (2.2.4b)$$

beruht auf der unrealistischen Annahme, dass die Beutepopulation in Abwesenheit der Jäger unbeschränkt wächst und liefert zwar für bestimmte Anfangswerte und Parameter Oszillationen in den Populationen, die in ähnlicher Weise in der Natur beobachtet werden, deren Größe ist aber von den Anfangsbedingungen abhängig. Außerdem kann deren Existenz durch kleine Störungen in der Gleichung verhindert werden. Derlei qualitative Veränderungen des Lösungsverhaltens von der Form der Gleichungen deutet oft auf ein wenig robustes und damit unrealistisches Modell hin.

Wir wollen daher nun das nächstrealistischere Modell betrachten, bei dem die Beute intrinsisch einem logistischen Wachstum unterliegt. Das Modell lautet dann unter Annahme linearer Pro-Kopfwachstumsraten

$$\dot{u}(t) = u(t) \left(\gamma - \frac{\gamma}{K} u(t) - \alpha_1 v(t) \right) \quad \text{f. } t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (2.2.5a)$$

$$\dot{v}(t) = v(t)(\alpha_2 u(t) - \delta) \quad \text{f. } t > 0, \quad v(0) = v_0. \quad (2.2.5b)$$

Einen positiven Gleichgewichtspunkt

$$\begin{pmatrix} u^* \\ v^* \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\delta}{\alpha_2} \\ \frac{\gamma}{\alpha_1 \alpha_2 K} (\alpha_2 K - \delta) \end{pmatrix}$$

gibt es, falls $\alpha_2 K - \delta > 0$ ist. Im Fall der Existenz hat die JACOBI-Matrix

$$A = \begin{pmatrix} -u^* \frac{\gamma}{K} & -u^* \alpha_1 \\ v^* \alpha_2 & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{\delta \gamma}{\alpha_2 K} & -\frac{\delta \alpha_1}{\alpha_2} \\ \frac{\gamma}{\alpha_1 K} (\alpha_2 K - \delta) & 0 \end{pmatrix}$$

an diesem Punkt die Spur

$$\text{tr}A = -\frac{\delta \gamma}{\alpha_2 K} < 0$$

und die Determinante

$$\det A = \frac{\delta \gamma}{\alpha_2 K} (\alpha_2 K - \delta) > 0, \quad \text{da } \alpha_2 K - \delta > 0.$$

Ob es sich um einen Knoten oder einen Fokus handelt, hängt vom Vorzeichen von

$$\Delta(A) = \frac{\delta^2 \gamma^2}{\alpha_2^2 K^2} - 4 \frac{\delta \gamma}{\alpha_2 K} (\alpha_2 K - \delta) = \frac{4 \delta^2 \gamma}{\alpha_2^2 K^2} \left(\frac{\gamma}{4} - \frac{(\alpha_2 K)^2}{\delta} + \alpha_2 K \right)$$

ab.

Der andere nicht triviale Gleichgewichtspunkt $(K, 0)$ mit JACOBI-Matrix

$$B = \begin{pmatrix} -\gamma & -\alpha_1 K \\ 0 & \alpha_2 K - \delta \end{pmatrix}$$

ist dann ein Sattel mit der u -Achse als stabiler Mannigfaltigkeit. Er wird asymptotisch stabil, wenn $\alpha_2 K - \delta < 0$, also gerade, wenn das positive Gleichgewicht verschwindet.

Nehmen wir nun an, die Räuber wären nicht unbedingt auf die vorliegende Beutespezies angewiesen und könnten sich in deren Abwesenheit auch von anderen Ressourcen ernähren, so liegt es nahe, den Räubern auch intrinsisch logistisches Wachstum zu unterstellen:

$$\dot{u} = u(t) \left(\gamma_u - \frac{\gamma_u}{K_u} u(t) - \alpha_1 v(t) \right) \quad \text{f. } t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (2.2.6a)$$

$$\dot{v} = v(t) \left(\alpha_2 u(t) + \gamma_v - \frac{\gamma_v}{K_v} v(t) \right) \quad \text{f. } t > 0, \quad v(0) = v_0. \quad (2.2.6b)$$

Übung. Auch hier haben wir eine einfache Bedingung für die Existenz eines positiven Gleichgewichtspunktes. Finden Sie diese und diskutieren Sie im Fall der Existenz dessen Stabilität. Schauen Sie sich ferner die Stabilität der Gleichgewichte $(K_u, 0)$ und $(0, K_v)$ an! Untersuchen Sie auch den Fall $\gamma_v < 0$ und $K_v < 0$ (d.h., kein Gleichgewicht $(0, v_*)$ mit $v_* > 0$ - dieser Fall ist ganz ähnlich zu (2.2.5))!

Die Übung zeigt uns, dass es keine dauerhaften Oszillationen geben kann. Um ein solches Verhalten bei Annahme intrinsisch beschränkten Wachstums für die Beutepopulation zu erhalten, werden wir also nichtlineare Pro-Kopf-Wachstumsraten annehmen müssen. Das sieht dann im allgemeinen Fall wie folgt aus:

$$\dot{u} = u(t)\Gamma_u(u(t)) - uv\varphi(u(t), v(t)) \quad \text{f. } t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (2.2.7a)$$

$$\dot{v} = v(t)\Gamma_v(v(t)) + \alpha uv\varphi(u(t), v(t)) \quad \text{f. } t > 0, \quad v(0) = v_0. \quad (2.2.7b)$$

Meist werden für die Räuber wie in (2.2.5) konstante negative intrinsische Raten angenommen. Ferner nimmt man an, dass die Pro-Kopf-Fressraten nur vom Beuteangebot abhängen, und man erhält Modelle des sogenannten ROSENZWEIG-MACARTHUR-Typs:

$$\dot{u} = u(t)\Gamma(u(t)) - uv\varphi(u(t)) = u(\Gamma(u) - v\varphi(u)) \quad \text{f. } t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (2.2.8a)$$

$$\dot{v} = -\delta v(t) + \alpha uv\varphi(u(t)) = v(\alpha u\varphi(u) - \delta) \quad \text{f. } t > 0, \quad v(0) = v_0. \quad (2.2.8b)$$

Dabei ist $u\varphi(u)$ die Rate mit der *ein* Räuber Beute frisst und α beschreibt die Effizienz der Umsetzung gefressener Beute in eigenes Wachstum. Für φ sollte man $\varphi(u) \geq 0$ für $u \geq 0$ annehmen. Desweiteren nimmt man an, dass mit zunehmendem Nahrungsangebot pro Kopf mehr gefressen wird, also $\frac{d(u\varphi(u))}{du} \geq 0$. Außerdem vermutet man typischerweise einen Sättigungseffekt: $\varphi'(u) \leq 0$ und $\lim_{u \rightarrow \infty} u\varphi(u) < \infty$. Klassische Beispiele sind

$$\varphi(u) = \frac{a}{u + M} \quad (2.2.9)$$

$$\varphi(u) = a \frac{1 - \exp[-bu]}{u} \quad (2.2.10)$$

$$\varphi(u) = au^{q-1} \quad (\text{mit } q \in (0, 1)) \quad (2.2.11)$$

Selbstverständlich ist der positive Quadrant $\{(u, v) \mid u \geq 0, v \geq 0\}$ wieder ein invariantes Gebiet für das System (da $f_u(0, v) \equiv 0$ und $f_v(u, 0) \equiv 0$).

Gleichgewichtspunkte

Neben dem trivialen Gleichgewicht $(0, 0)$ und eventuellen Gleichgewichtspopulationen $(u_e, 0)$ für die Beute in Abwesenheit der Räuber führt die Gleichgewichtsbedingung $\dot{u} = \dot{v} = 0$ bei Betrachten der Gleichung für v zunächst auf

$$\alpha u\varphi(u) = \delta,$$

was wegen des Vorzeichens und der Monotonie von $u\varphi(u)$ genau eine positive Lösung $u = u^*$ liefert. Eingesetzt in die Gleichung für u ergibt sich dann

$$v^* = \frac{\Gamma(u^*)}{\varphi(u^*)} = \frac{\alpha u^* \Gamma(u^*)}{\delta}.$$

Dieses hat das gleiche Vorzeichen wie $\Gamma(u^*)$, ist also positiv, falls zum Beispiel für intrinsisch logistisches Wachstum der Beutespezies ($\Gamma(u) = \gamma(1 - u/K)$) $u^* < K$ ist.

Merke! Ein positives Gleichgewicht kann nur existieren, wenn die eindeutige positive Lösung u^* von $\alpha u \varphi(u) = \delta$ auch $\Gamma(u^*) > 0$ erfüllt. Dies bedeutet, dass die minimale Beutemenge, die für das dauerhafte Überleben der Räuber nötig ist, nicht so groß sein darf, dass eine Beutepopulation dieser Größe schon in Abwesenheit der Räuber schrumpfen würde.

Um die Stabilität der Gleichgewichtspunkte zu untersuchen, schauen wir uns erneut die JACOBI-Matrix am als positiv angenommenen Punkt (u^*, v^*) an. Diese lautet

$$A = f'(u^*, v^*) = \begin{pmatrix} u^* (\Gamma'(u^*) - v^* \varphi'(u^*)) & -u^* \varphi(u^*) \\ \alpha v^* \frac{du\varphi(u)}{du} \Big|_{u^*} & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u^* \left(\Gamma'(u^*) - \Gamma(u^*) \frac{\varphi'(u^*)}{\varphi(u^*)} \right) & -\frac{\delta}{\alpha} \\ \alpha v^* \frac{du\varphi(u)}{du} \Big|_{u^*} & 0 \end{pmatrix},$$

hat die positive Determinante

$$\delta v^* \frac{du\varphi(u)}{du} \Big|_{u^*}$$

und die Spur

$$\text{tr}A = u^* (\Gamma'(u^*) - v^* \varphi'(u^*)) = u^* \left(\Gamma'(u^*) - \Gamma(u^*) \frac{\varphi'(u^*)}{\varphi(u^*)} \right)$$

Die Stabilität des fraglichen Gleichgewichts hängt also vom Vorzeichen von $\text{tr}A$ ab. Wir beobachten noch analog zu Satz 2.4, dass der Anstieg der $\dot{u} = 0$ -Kurve

$$-\frac{\partial_u f_u(u, v)}{\partial_v f_u(u, v)} \Big|_{(u^*, v^*)} = \frac{\alpha}{\delta} \text{tr}A$$

am Punkt (u^*, v^*) nach dem Satz über implizite Funktionen das gleiche Vorzeichen wie die Spur hat, wir die Stabilität des Gleichgewichts also aus dem Anstieg dieser Kurve im Gleichgewichtspunkt ablesen können.

Plots:

Eine genauere Analyse führen wir für den Fall intrinsisch logistischen Wachstums für die Beutepopulation und eines Fressterms vom ROSENZWEIG-Typ durch:

$$\dot{u} = \gamma u \left(1 - \frac{u}{K} \right) - a u^q v \quad \text{f. } t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (2.2.12a)$$

$$\dot{v} = -\delta v + \alpha a u^q v \quad \text{f. } t > 0, \quad v(0) = v_0. \quad (2.2.12b)$$

Durch geeignete Skalierung der Zeit und der Maßeinheiten für die Spezies

$$\tilde{t} = \gamma t, \quad \tilde{u} = \frac{u}{K}, \quad \tilde{v} = \frac{\gamma K^{1-q}}{\alpha} v, \quad \tilde{\delta} = \frac{\delta}{\gamma}, \quad \tilde{\alpha} = \frac{a K^q}{\gamma} \alpha$$

und anschließendes Weglassen der Tilden erreichen wir ein deutlich freundlicher aussehendes System

$$\dot{u} = u(1 - u) - u^q v \quad \text{f. } t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (2.2.13a)$$

$$\dot{v} = -\delta v + \alpha u^q v \quad \text{f. } t > 0, \quad v(0) = v_0. \quad (2.2.13b)$$

Der Gleichgewichtspunkt liegt bei

$$u^* = \left(\frac{\delta}{\alpha} \right)^{\frac{1}{q}}, \quad v^* = (1 - u^*) (u^*)^{1-q} = \left(1 - \left(\frac{\delta}{\alpha} \right)^{\frac{1}{q}} \right) \left(\frac{\delta}{\alpha} \right)^{\frac{1-q}{q}}.$$

Wie bereits erwähnt ist dies positiv, falls in unseren ursprünglichen Koordinaten

$$K^q > \frac{\delta}{a \alpha}$$

ist.

Einschub: Separatrizen und Grenzyklen

Für die weitere Diskussion dieses Systems wollen wir einen wichtigen, auf POINCARÉ zurückgehenden und von BENDIXSON weiter ausgefeilten Satz für zweidimensionale Systeme zitieren. Dazu müssen wir zunächst einige Begriffe einführen.

Definition. 1) Ein Orbit, der für $t \rightarrow \pm\infty$ gegen die Gleichgewichtspunkte u_{\pm} konvergiert, heißt *homoklin*, falls $u_+ = u_-$ und *heteroklin*, falls $u_+ \neq u_-$.

2) Als Separatrix bezeichnet man eine Kurve im Phasenraum eines zweidimensionalen Systems, die Gebiete unterschiedlichen asymptotischen Verhaltens voneinander trennen.

Ein homokliner Orbit ist also ein solcher, der aus einem Gleichgewichtspunkt startet und in diesen zurückkehrt. Im zweidimensionalen Fall kann das nur bei einem Sattel vorkommen, dessen instabile Mannigfaltigkeit als stabile Mannigfaltigkeit zurückkommt.

Ein heterokliner Orbit hingegen könnte Gleichgewichtspunkte verschiedenen Typs miteinander verbinden (einen instabilen mit einem stabilen Knoten/Fokus, einen instabilen Knoten/Fokus mit einem Sattel, einen Sattel mit einem stabilen Knoten/Fokus - und das sind nur die Möglichkeiten in zwei Dimensionen). Stets liegt dieser Orbit aber in der Schnittmenge der instabilen Mannigfaltigkeit von x_- und der stabilen Mannigfaltigkeit von x_+ .

Der Begriff der Separatrix ist etwas unscharf und in dieser Form keineswegs exklusiv. In verschiedenen Büchern werden Separatrizen ganz unterschiedlich definiert. In unserem Kontext handelt es sich dabei oft um heterokline Orbits zwischen Sätteln oder Knoten oder alternativ um die stabile oder instabile Mannigfaltigkeit eines Sattels. Ein Beispiel haben wir schon bei der Diskussion unseres Wettbewerbsystems gesehen (Fall 2).

Kommen wir aber nun

Satz 2.6. (POINCARÉ-BENDIXSON)

Für das autonome System

$$\dot{u}(t) = f(u(t)) \quad (2.2.14)$$

mit $f \in C^1(\Omega, \mathbb{R}^2)$ sei $u : \mathbb{R} \rightarrow \Omega$ die eindeutige Lösung zum Anfangswert $u(0) = u_0 \in \Omega$. Der Vorwärtsorbit $\text{Orb}^+(u_0)$ sei vollständig in einer kompakten Teilmenge C von Ω enthalten. Falls $\omega(u_0)$ keine Gleichgewichtspunkte enthält, so ist $\omega(u_0)$ ein periodischer Orbit.

Der Satz besagt also, dass jeder (vorwärts) beschränkte Orbit entweder selbst ein periodischer Orbit ist oder gegen einen Gleichgewichtspunkt oder einen Grenzyklus konvergiert. Genauer besteht die ω -Grenzmenge eines beschränkten Orbits aus einem Gleichgewichtspunkt, einem periodischen Orbit oder (in nicht generischen Fällen) aus einer Menge von (einem oder mehreren - eventuell auch unendlich vielen) Gleichgewichtspunkten und diese verbindenden heteroklinen Orbits.

Der Beweis dieses Satzes, den wir hier nicht ausführen wollen, benutzt ganz wesentlich den JORDANSCHEN Kurvensatz und kann daher nur in zwei Dimensionen geführt werden. Außerdem erhalten wir noch folgenden weiteren Satz.

Satz 2.7. Falls $\omega(u_0) \subset \Omega$ ein periodischer Orbit des zweidimensionalen Systems

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

mit $f \in C^1(\Omega; \mathbb{R}^2)$ ist, so liegt im Inneren von $\omega(u_0)$ stets ein Gleichgewichtspunkt, sofern dieses Innere ganz in Ω liegt.

Für unser Räuber-Beute-Modell bedeutet dieses, dass jede beschränkte Lösung mit nicht negativen Anfangsbedingungen entweder gegen $(K, 0)$ oder (u^*, v^*) konvergieren oder in einen (u^*, v^*) umlaufenden Grenzyklus hineinspiralen müssen. Wir zeigen also zunächst, dass die Lösungen zu geeigneten Anfangsbedingungen beschränkt bleiben.

Lemma 2.8. Die Lösungen von (2.2.13) bleiben für alle $u_0 \geq 0$ und $v_0 \geq 0$ beschränkt.

Beweis. Falls $u_0 = 0$, bleibt $u(t) = 0$ für alle $t \geq 0$ und $\dot{v} = -\delta v$, also wird v asymptotisch gegen Null konvergieren. Ist hingegen $v_0 = 0$, so konvergiert nach dem gleichen Argument $u(t)$ gegen 1, bleibt also auch beschränkt.

Ist nun $u_0 > 0$ und $v_0 > 0$, so stellen wir zunächst fest, dass $u(t) \leq \max\{u_0, 1\}$ für alle $t \geq 0$, da für $u > 1$ die Ableitung \dot{u} strikt negativ wird.

Außerdem berechnen wir

$$\frac{d}{dt}(\alpha u + v) = \alpha u(1 - u) - \delta v \leq 0, \quad \text{falls } v \geq \frac{\alpha}{\delta} \geq \frac{\alpha}{\delta} u(1 - u).$$

Damit wird also die Summe $\alpha u + v$ kleiner, falls $v > \frac{\alpha}{\delta}$ und bleibt, da u beschränkt ist, selbst beschränkt. Folglich ist auch v beschränkt. \square

Bemerkung 2.9. (i) Man beachte, dass der Beweis nicht von der speziellen Form des Fressterms abhing, da dieser durch die Wahl der Summe wegfällt. Für andere intrinsische Wachstumsterme funktioniert der Beweis unter gewissen Voraussetzungen ähnlich, allerdings ist für die Beschränktheit der Summe unter Umständen etwas mehr Rechenarbeit nötig.

(ii) Die besagte Summe $\alpha u + v$ mag als Gesamtbioasse des Systems (nämlich als gewichtete Summe der Beute- und Räubermassen) betrachtet werden. Wie in Populationsmodellen üblich, ist diese Masse jedoch keine Erhaltungsgröße, da die Beutetiere durch Nahrungsaufnahme der Umgebung Masse entziehen und zum anderen die (nicht durch Jagd) gestorbenen Tiere wieder in den Biomassekreislauf zurückkehren.

Nun beachten wir, dass es sich bei $(0, 0)$ stets um einen Sattel handelt, da die JACOBI-Matrix an diesem Punkt durch

$$f'(0, 0) = \begin{pmatrix} \Gamma(0) & 0 \\ 0 & -\delta \end{pmatrix}$$

gegeben ist und wir für das intrinsische Wachstum der Beute kein kritisches Depensationsmodell (d.h., $\Gamma(0) > 0$) annehmen wollten. Die stabile Mannigfaltigkeit dieses Sattels ist die v -Achse, da in Abwesenheit von Beute jede anfängliche Räuberpopulation aussterben wird.

Für den Punkt $(K, 0) = (1, 0)$ berechnen wir als JACOBI-Matrix

$$f'(1, 0) = \begin{pmatrix} \Gamma'(1) & \varphi(1) \\ 0 & -\delta + \alpha\varphi(1) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 0 & -\delta + \alpha \end{pmatrix}$$

Falls der Punkt (u^*, v^*) nicht im positiven Quadranten liegt, falls also $\alpha < \delta$ – bzw. in ursprünglichen Koordinaten $K^q < \frac{\delta}{\alpha}$ – ist, so ist dieser Punkt ein asymptotisch stabiler Knoten:

$$\det f'(1, 0) = \alpha - \delta, \quad \text{tr} f'(1, 0) = -1 + (\alpha - \delta), \quad \Delta(f'(1, 0)) = (-1 - \alpha + \delta)^2.$$

Man beachte, dass bei Gleichheit $\alpha = \delta$ die beiden Punkte (u^*, v^*) und $(1, 0)$ aufeinanderfallen und der verbleibende Punkt nicht mehr hyperbolisch ist.

Ist hingegen (u^*, v^*) strikt positiv, so wird $(1, 0)$ zum Sattel, dessen stabile Mannigfaltigkeit die u -Achse ist.

Wir berechnen weiter die Spur der JACOBI-Matrix am nun als positiv angenommenen Punkt (u^*, v^*) unter Verwendung von

$$\frac{\varphi'(u)}{\varphi(u)} = (q-1) \frac{u^{q-2}}{u^{q-1}} = -\frac{1-q}{u}, \quad \frac{d(u\varphi(u))}{du} = qu^{q-1} = q\varphi(u), \quad \text{und } u\varphi(u) = u^q$$

sowie der Erinnerung $v^* = \frac{\Gamma(u^*)}{\varphi(u^*)} = \frac{1-u^*}{(u^*)^{q-1}}$:

$$A = f'(u^*, v^*) = \begin{pmatrix} u^* \left(-1 + (1-u^*) \frac{1-q}{u^*} \right) & -(u^*)^q \\ \alpha(1-u^*)q & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1-q - (2-q)u^* & -\frac{\delta}{\alpha} \\ \alpha q(1-u^*) & 0 \end{pmatrix}$$

und stellen fest, dass (u^*, v^*) asymptotisch stabil bzw. instabil ist, falls

$$\text{tr} A \begin{cases} < \\ > \end{cases} 0, \quad \text{d.h., } u^* \begin{cases} > \\ < \end{cases} \frac{1-q}{2-q},$$

also

$$\frac{\delta}{\alpha} > \left(\frac{1-q}{2-q} \right)^q \quad \text{bzw.} \quad \frac{\delta}{\alpha} < \left(\frac{1-q}{2-q} \right)^q$$

oder in den ursprünglichen Variablen

$$\frac{\delta}{\alpha\alpha} > \left(\frac{1-q}{2-q} K \right)^q \quad \text{bzw.} \quad \frac{\delta}{\alpha\alpha} < \left(\frac{1-q}{2-q} K \right)^q$$

gilt. Man beachte, dass beide Bedingungen mit der Positivität des Gleichgewichts kompatibel sind.

Die hier gefundenen Bedingungen stimmen mit dem zuvor gesagten dahingehend überein, dass sie gerade die Lage der Linie $\left\{ u = \left(\frac{\delta}{\alpha} \right)^{\frac{1}{q}} \right\}$ rechts oder links des Maximums der $\dot{u} = 0$ -Kurve $\{ v = (1-u)u^{1-q} \}$ liegt.

Nun ist im Fall $u^* = \frac{1-q}{2-q}$

$$\Delta(A) = 0^2 - 4 \left(\frac{1-q}{2-q} \right)^q \alpha q \left(1 - \frac{1-q}{2-q} \right) = -4\alpha \frac{q(1-q)^q}{(2-q)^{1+q}} < 0.$$

Ferner ist $\Delta(A) = 1 > 0$ für $u^* = 1$ und $\Delta(A) = (1-q)^2 > 0$ für $u^* = 0$. Man kann nachrechnen, dass $\Delta(A)$ in Abhängigkeit von u^* genau ein lokales Minimum besitzt, sodass genau in einer Umgebung des kritischen $u^* = \frac{1-q}{2-q}$ der Punkt (u^*, v^*) ein Fokus ist (an dieser kritischen Stelle selbst ist es ein Zentrum).

Offensichtlich schrumpft der Bereich, in dem $\Delta(A) \leq 0$ ist, für $q \searrow 0$ auf den Punkt $u^* = \frac{1}{2}$ zusammen, während für $q \nearrow 1$ der kritische Punkt $\frac{1-q}{2-q}$ gegen Null geht, während der Bereich mit Oszillationen zu

$$0 < u^* < \frac{4\alpha}{1+4\alpha}$$

wird. Wir stellen also fest, dass bei gegebenem α der Parameterbereich, in dem die Oszillationen auftreten, größer zu erwarten ist, wenn q größer ist.

Ist (u^*, v^*) nun ein instabiler Fokus, so existiert um diesen Punkt ein stabiler Grenzyklus, auf den alle abseits der Achsen startenden Trajektorien hinspiralen müssen.

Plot

Wir sollten noch bemerken, dass Zwei-Spezies-Modelle der Form

$$\dot{u} = u(t)F_u(u(t), v(t)) \quad \text{f. } t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (2.2.15a)$$

$$\dot{v} = v(t)F_v(u(t), v(t)) \quad \text{f. } t > 0, \quad v(0) = v_0. \quad (2.2.15b)$$

mit differenzierbaren dichteabhängigen Pro-Kopf-Wachstumsraten als KOLMOGOROW-Modell bezeichnet werden. Für Räuber-Beute-Modelle sollten diese Raten folgende Bedingungen erfüllen.

$$(i) \quad \partial_v F_u < 0, \quad \partial_u F_v > 0, \quad \partial_v F_v \leq 0$$

$$(ii) \quad \text{Es existieren } K > 0 \text{ und } J > 0 \text{ derart, dass } F_u(K, 0) = 0, \quad F_v(J, 0) = 0 \text{ und } F_u(u, 0) < 0 \text{ für } u > K, \quad F_v(u, 0) < 0 \text{ für } u < J.$$

Die erste Bedingung beschreibt die Räuber-Beute-Eigenschaft, die zweite sichert, dass es eine intrinsische Tragfähigkeit K für die Beute und eine minimale Dichte J von Beute gibt, die ein Gedeihen der Räuber erlaubt. Diese Bedingung hatten wir für ROSENZWEIG-MACARTHUR-Modelle bereits als notwendig für die Existenz eines positiven Gleichgewichts erkannt.

2.2.5 Symbiose oder Mutualismus

Selbstverständlich können zwei Spezies auch zum beiderseitigen Nutzen interagieren. Leider sind die Begrifflichkeiten in diesem Bereich nicht ganz einheitlich - zumal der Großteil der Literatur in englischer Sprache verfasst ist. Dort wird dann gern von *mutualism* gesprochen, aber auch der Begriff *symbiosis* taucht gelegentlich auf. Gern werden beide Begriffe synonym verwendet, es gibt aber auch Texte, die allgemeine wechselseitig vorteilige Interaktionen als Mutualismus bezeichnen und den Namen Symbiose für solche Beziehungen verwenden, in denen mindestens eine der beiden Spezies auf die andere angewiesen ist. Alternativ kann man sich auch einen der beiden Begriffe festlegen und dann etwa fakultativen (z.B. Nashörner und Madenhacker) von obligatorischem (z.B. zwischen Taubnesseln und Hummeln, Blattschneiderameisen und Egerlingsschirmlingen) Mutualismus unterscheiden.

Im Sinne der letzten Bemerkung werden wir wieder mit KOLMOGOROW-Modellen arbeiten und wollen wieder mit linearen Pro-Kopf-Wachstumsraten beginnen. Um den Mutualismus zu veranschaulichen, haben wir schlicht die Vorzeichen der Wechselwirkungsterme positiv zu wählen.

$$\dot{u}(t) = u(t) (\gamma_u - \delta_u u(t) + \alpha_1 v(t)) \quad \text{f. } t > 0, \quad u(0) = u_0 \quad (2.2.16a)$$

$$\dot{v}(t) = v(t) (\gamma_v - \delta_v v(t) + \alpha_2 u(t)) \quad \text{f. } t > 0, \quad v(0) = v_0. \quad (2.2.16b)$$

Es ist leicht zu überprüfen, dass jede der Spezies nur dann in Abwesenheit der anderen überleben kann, wenn ihre intrinsische Wachstumsrate γ positiv ist (in diesem Fall kann die jeweilige dichteabhängige Beschränkung δ wieder als γ/K geschrieben werden). Die anderen Parameter sollten ohnehin stets nicht negativ sein.

Die Analyse dieses linearen Modells hinsichtlich Existenz und Stabilität von Gleichgewichtspunkten für verschiedene Parameterbereiche (man beachte neben den Vorzeichen der γ insbesondere das

Verhältnis der Anstiege δ_u/α_1 und α_2/δ_v der Nullstellenkurven) überlassen wir als Übung. Man untersuche dabei insbesondere, unter welchen Bedingungen die Lösungen für beliebige Anfangsbedingungen beschränkt bleiben!

Man wird feststellen, dass die Lösungen im beidseitig obligatorischen Fall ($\gamma_u < 0, \gamma_v < 0$) für generische Anfangswerte unbeschränkt sind oder gegen den Ursprung konvergieren. Das ist natürlich vollkommen ungeeignet, um ein System zu beschreiben, in dem die beiden Spezies zu einem Koexistenzgleichgewicht finden oder in stabilen Oszillationen überleben sollen.

Wir wenden uns nun also nichtlinearen Pro-Kopf-Wachstumsraten zu und betrachten ein Modell der Form (2.2.15), wobei wir den Mutualismus durch folgende Bedingungen kodieren wollen.

$$\partial_u F_u < 0, \quad \partial_v F_u \geq 0, \quad \partial_v F_v < 0, \quad \partial_u F_v \geq 0. \quad (2.2.17)$$

Dabei beschreiben die Vorzeichen der „gemischten“ Ableitungen gerade den gegenseitigen Nutzen. Sollte eine der beiden gemischten Ableitungen identisch Null sein, so spricht man auch von einer Tischgenossenschaft (engl. *commensalism*). Dabei schert sich die eine Spezies nicht darum, dass eine andere von ihrer Anwesenheit profitiert.

Wegen der strikten Vorzeichenbedingungen an die Ableitungen $\partial_u F_u$ und $\partial_v F_v$ können wir die Gleichungen $F_u = 0$ und $F_v = 0$ (oder äquivalent $\dot{u} = 0$ bzw. $\dot{v} = 0$) nach $u = \varphi(v)$ mit $\varphi' \geq 0$ bzw. $v = \psi(u)$ mit $\psi' \geq 0$ auflösen.

Ob es sich um ein obligatorisches oder ein fakultatives Zusammenleben handelt, erkennen wir an den Schnittpunkten dieser Kurven mit den positiven Koordinatenachsen. Falls genauer $\varphi(\bar{v}) = 0$ für ein $\bar{v} \geq 0$, so schneidet die $\dot{u} = 0$ -Kurve die positive v -Achse und es gibt kein positives Gleichgewicht für die u -Spezies. Diese ist also obligat symbiotisch. Falls jedoch φ auf ganz $[0, \infty)$ positiv ist, so ist $K_u := \varphi(0)$ die Tragfähigkeit für die u -Spezies in Abwesenheit der v -Spezies, also ist dann u lediglich fakultativ symbiotisch.

Eine analoge Aussage gilt selbstverständlich für eine mögliche Tragfähigkeit $K_v = \psi(0)$, falls ψ auf $[0, \infty)$ positiv ist.

Ferner soll unser Modell nicht erlauben, dass der symbiotische Effekt ausreicht, um eine der Populationen ins Unendliche wachsen zu lassen, wenn die andere nur genügend groß ist. Dazu nehmen wir

$$M_u := \lim_{v \rightarrow \infty} \varphi(v) < \infty \quad \text{und} \quad M_v := \lim_{u \rightarrow \infty} \psi(u) < \infty$$

an. Man beachte, dass die Monotonie von φ und ψ sichert, dass im fakultativen Fall $M_u > K_u$ und $M_v > K_v$ gilt! Genauer ist $\phi(v)$ (sofern positiv) die durch die gegebene Populationsgröße v erhöhte Tragfähigkeit für die u -Spezies. Die eventuell vorhandene Nullstelle \bar{v} von φ ist im (für u) obligatorischen Fall die minimale zum Überleben der u -Spezies nötige Populationsgröße der v -Spezies.

Über die Anzahl positiver Gleichgewichtspunkte können wir zunächst nicht viel aussagen, allerdings wissen wir, dass einem möglichen solchen (u^*, v^*) die JACOBI-Matrix die Form

$$A = \begin{pmatrix} u^* \partial_u F_u(u^*, v^*) & u^* \partial_v F_u(u^*, v^*) \\ v^* \partial_u F_v(u^*, v^*) & v^* \partial_v F_v(u^*, v^*) \end{pmatrix},$$

eine wegen (2.2.17) strikt negative Spur, die Determinante

$$\det A = u^* v^* (\partial_u F_u(u^*, v^*) \partial_v F_v(u^*, v^*) - \partial_u F_v(u^*, v^*) \partial_v F_u(u^*, v^*))$$

variablen Vorzeichens und die (erneut wegen (2.2.17)) nicht negative Diskriminante

$$\Delta(A) = (u^* \partial_u F_u(u^*, v^*) - v^* \partial_v F_v(u^*, v^*))^2 + u^* v^* \partial_u F_v(u^*, v^*) \partial_v F_u(u^*, v^*)$$

hat. Es handelt sich also je nach Vorzeichen der Determinante um einen asymptotisch stabilen Knoten oder einen Sattel.

(Den nicht generischen Fall, dass die Determinante verschwindet, wollen wir nicht betrachten - dieser entspricht dem höchst unwahrscheinlichen Fall, dass die beiden Nullstellenkurven sich im fraglichen Punkt lediglich berühren)

Wie bereits in Satz 2.4 können wir die Stabilität auch an den Steigungen der Nullstellenkurven im Schnittpunkt (u^*, v^*) ablesen. Der Gleichgewichtspunkt ist asymptotisch stabil, wenn die $F_u = 0$ -Kurve die $F_v = 0$ -Kurve im Punkt (u^*, v^*) von links unten nach rechts oben durchläuft.

Für Gleichgewichte mit nur einer überlebenden Spezies erinnern wir uns noch, dass an einem Gleichgewichtspunkt $(K, 0)$ ($K > 0$) die Linearisierung die Form

$$A_u = \begin{pmatrix} K \partial_u F_u(K, 0) & K \partial_v F_u(K, 0) \\ 0 & F_v(K, 0) \end{pmatrix}$$

und an einem solchen der Form $(0, K)$ ($K > 0$)

$$A_v = \begin{pmatrix} F_u(0, K) & 0 \\ K\partial_u F_v(0, K) & K\partial_v F_v(0, K) \end{pmatrix}$$

lautet.

Für den Ursprung erhalten wir wie üblich

$$A_0 = \begin{pmatrix} F_u(0, 0) & 0 \\ 0 & F_v(0, 0) \end{pmatrix}$$

Wegen der asymptotischen Beschränkung durch M_u bzw. M_v wird die $\dot{v} = 0$ -Kurve asymptotisch unterhalb der Diagonale $\{u = v\}$ liegen, die $\dot{u} = 0$ -Kurve darüber. Falls beide Populationen fakultativ sind, die $\dot{v} = 0$ -Kurve also auf der positiven v -Achse und die $\dot{u} = 0$ -Kurve auf der positiven u -Achse startet, muss es dann mindestens einen Gleichgewichtspunkt geben (genauer: es gibt ungeradzahlig viele davon, wenn wir die degenerierten Fälle mit tangentialer Berührung außer Acht lassen). Wegen der Monotonie der Nullstellenkurven können wir die positiven Gleichgewichtspunkte der Größe (von u^* bzw. v^*) nach ordnen. Den größten wollen wir (u_1, v_1) nennen, und stellen fest, dass er wegen des asymptotischen Verhaltens der Nullstellenkurven notwendig ein stabiler Knoten sein muss. Sollten noch weitere positive Gleichgewichte existieren, so sind die ungeradzahlig (und damit insbesondere der kleinste (u_n, v_n)), allesamt stabile Knoten, die geradzahlig sind Sättel. Die stabilen Mannigfaltigkeiten der Sättel bilden wieder Separatrizen, welche die Attraktionsgebiete der stabilen Knoten voneinander trennen.

Ebenso handelt es sich bei den Gleichgewichtspunkten mit nur einer Spezies $(K_u, 0)$ und $(0, K_v)$ (beachte: $K_u < u_n$, $K_v < v_n$) um Sättel, deren stabile Mannigfaltigkeit jeweils die Koordinatenhalbachse ist, auf der sie liegen. Der Ursprung hingegen ist wegen der Vorzeichenbedingungen ein instabiler Knoten (sowohl $F_u(0, 0)$ als auch $F_v(0, 0)$ sind positiv).

Im zweiten zu betrachtenden Fall nehmen wir eine rein obligatorische Situation an. Dann ist der Ursprung ein stabiler Knoten ($F_u(0, 0)$ und $F_v(0, 0)$ sind jetzt negativ), und es gibt keine Gleichgewichtspunkte mit nur einer Spezies (da $F_u(u, 0) < 0$ für alle $u > 0$ und $F_v(0, v) < 0$ für alle $v > 0$), und da die beiden Nullstellenkurven bereits auf der „richtigen“ Seite starten, muss es noch nicht einmal ein Koexistenzgleichgewicht geben. Dies ist der Fall, wenn der symbiotische Effekt nicht ausreicht, um das Aussterben der einzeln nicht überlebensfähigen Spezies zu verhindern.

Wie im Fall einer rein fakultativ symbiotischen Beziehung sehen wir nun, dass die Anzahl der positiven Gleichgewichtspunkte gerade sein muss, wobei wieder der größte von ihnen (sofern vorhanden) ein stabiler Knoten ist, während die geradzahlig (und damit insbesondere der kleinste (u_n, v_n) – beachte: $u_n > \bar{u}$, $v_n > \bar{v}$) Sättel sind, deren stabile Mannigfaltigkeiten als Separatrizen die Attraktionsgebiete der stabilen Knoten voneinander trennen.

Man beachte, dass durch Änderung der Parameter (d.i., durch Änderung der Umweltbedingungen) ein Paar von positiven Gleichgewichtspunkten entstehen bzw. verschwinden kann! Weniger wahrscheinlich, aber dennoch nicht unmöglich, ist der Übergang von einer fakultativ symbiotischen Beziehung zu einer obligatorischen oder umgekehrt.

Als letzten Fall wollen wir zwei Spezies betrachten, von denen eine – sagen wir u – auch allein überleben kann (mit Tragfähigkeit K_u), während die andere auf die Beziehung angewiesen ist. Die minimale zum Überleben der v -Spezies nötige u -Population wollen wir wie oben angedeutet \bar{u} nennen. Dann ist wegen $F_u(0, 0) > 0$ und $F_v(0, 0) < 0$ der Ursprung ein Sattelpunkt mit der v -Achse als stabiler und der u -Achse als instabiler Mannigfaltigkeit.

Aus den gleichen Gründen wie im ersten Fall haben wir eine ungerade Anzahl positiver Gleichgewichte (und damit insbesondere mindestens eines), wenn $K_u > \bar{u}$ ist. In diesem Fall ist dann auch $F_v(K_u, 0) > 0$ und daher der Punkt $(K_u, 0)$ ein Sattelpunkt mit der positiven u -Achse als stabiler Mannigfaltigkeit. Wieder ist aus den schon bekannten Gründen der größte (und im Fall derer Existenz jeder weitere ungeradzahlig positive) Gleichgewichtspunkt ein asymptotisch stabiler Knoten. Sollte nur ein einziger solcher existieren, wird es sich dabei also um einen globalen Attraktor handeln.

Falls $K_u < \bar{u}$ ist, so ist die Anzahl der positiven Gleichgewichtspunkte wieder gerade (und wieder ist 0 nicht auszuschließen). Dafür wird nun $F_v(K_u, 0)$ negativ sein und der Punkt $(K_u, 0)$ zu einem asymptotisch stabilen Knoten. Das ist auch durchaus plausibel, da $K_u < \bar{u}$ nichts anderes bedeutet, als dass die Gleichgewichtspopulation K_u für die u -Spezies zu klein ist, um das Überleben der v -Population sichern zu können.

2.2.6 Einige Bemerkungen zu allgemeinen Modellen für zwei Spezies

Wie bereits bemerkt, können wir eine große Klasse von Modellen für die Populationsdynamik zweier Spezies durch Systeme vom KOLMOGOROW-Typ (2.2.15) beschreiben. Für solche haben wir gesehen, dass uns die Vorzeichen der Ableitungen $\partial_v F_u$ und $\partial_u F_v$ die Art der Wechselwirkung anzeigen. Dabei haben wir uns auf die Fälle konzentriert, dass diese Vorzeichen im gesamten ersten Quadranten konstant bleiben (beide negativ für Wettbewerb, beide positiv für Symbiose, verschieden für Räuber-Beute- bzw. Parasit-Wirt-Wechselwirkungen).

Diese Konstanz ist aber mitnichten notwendig. Zum Beispiel ist der menschliche Darm von etwa einem Kilogramm natürlicher Darmbakterien besiedelt, die in friedlicher Koexistenz mit ihrem Wirt leben und für

dessen Überleben unerlässlich sind. Allerdings wäre eine extreme Überbevölkerung des Magen-Darm-Trakts der Gesundheit des Betroffenen nicht mehr zuträglich und die Wechselwirkung wird zu einer vom Räuber-Beute-Typ. Ein vielleicht etwas besser zu unseren bisherigen Betrachtungen passendes Beispiel wäre das eines großen Beutetiers, das von einer hinreichend großen Zahl von Jägern erlegt werden kann (man denke etwa an Bisons und Wölfe oder noch passender: Mammuts und Menschen in der Jungsteinzeit). Wenn nun der Jäger kein reiner Jäger ist, sondern auch von den gleichen Ressourcen zehren kann wie das Beutetier, dieses aber, wenn es in großer Zahl auftritt, nicht mehr erlegen kann, so mag für im Vergleich zur Jägerpopulation große Beutepopulationen ($u \gg v$ in unseren bisherigen Bezeichnungen) das Räuber-Beute-System in ein Wettbewerbsmodell umschlagen.

Desweiteren hatten wir bei unserer Diskussion der symbiotischen Beziehungen $\partial_u F_u < 0$ und $\partial_v F_v < 0$ gefordert. Auch das ist eine Bedingung, die nicht immer global erfüllt sein muss. So ist es zum Beispiel unklar, warum dieses Verhalten für alle Werte von u und v gelten soll. In unseren Räuber-Beute-Modellen vom ROSENZWEIG-MACARTHUR-Typ war das zum Beispiel nicht der Fall. Eine etwas schwächere Bedingung ist die Wachstumsbeschränkung für jede der Spezies in Abwesenheit der anderen, also etwa $\partial_u F_u(u, 0) < 0$ und $\partial_v F_v(0, v) < 0$ für alle $u, v \geq 0$. Eine alternative (globale) Bedingung zur Wachstumsbeschränkung lautet $u\partial_u F_u + v\partial_v F_v < 0$.

Außerdem könnte eine der Populationen ein intrinsisches Wachstumsverhalten vom ALLEE-Typ haben. In diesem Fall gälte die oben angegebene Vorzeichenbedingung nur für hinreichend große Populationen. Das kann dann zwar zu einem veränderten lokalen Stabilitätsverhalten für den Ursprung und die einzelnen Gleichgewichte mit nur einer Population führen, beeinträchtigt aber keineswegs die Wachstumsbeschränkung für große Populationen. In unserem Räuber-Beute-Modell hatten wir auch den weiteren Fall, dass $\partial_v F_v \equiv 0$ war, was zulässig ist, wenn die entsprechende intrinsische Pro-Kopf-Wachstumsrate eine negative Konstante ist.

Eine weitere Bemerkung betrifft die Unterscheidung von intrinsischem Wachstum und Wechselwirkungseffekten. Dazu bemerken wir, dass es stets möglich ist, die Wachstumsraten derart aufzuspalten, dass man diese beiden Teile einzeln erkennt:

$$\dot{u} = f_u(u, v) \equiv f_u(u, 0) + (f_u(u, v) - f_u(u, 0)) =: g_u(u) + \tilde{f}_u(u, v) \quad (2.2.18)$$

oder im Fall eines KOLMOGOROW-Modells

$$\dot{u} = uF_u(u, v) \equiv uF_u(u, 0) + u(F_u(u, v) - F_u(u, 0)) =: u\Gamma_u(u) + u\tilde{F}_u(u, v) \quad (2.2.19)$$

und analog für v .

Typischerweise hat man im Modellierungsvorgang ein solches Modell erarbeitet und fügt erst dann den intrinsischen Wachstumsterm und den Wechselwirkungsterm zu einer gemeinsamen Pro-Kopf-Wachstumsrate zusammen, wie wir das im Fall des Räuber-Beute-Modells getan haben.

Schließlich wollen wir noch daran erinnern, dass die von uns betrachteten Systeme keineswegs die allgerneinsten möglichen waren. Insbesondere waren all unsere Modelle autonom. Dies führte dazu, dass insbesondere unsere Wettbewerbs- und Mutualismus-Modelle unmöglich zu schwankenden Populationsgrößen führen konnten. Die Beobachtung lehrt uns aber anderes. Populationen neigen sehr wohl dazu, periodischen Schwankungen zu unterliegen. Nun führte uns die Berücksichtigung einer zeitlich veränderlichen Umwelt notwendigerweise auf nicht autonome Systeme, die (bei periodischer Zeitabhängigkeit der rechten Seite) bereits im eindimensionalen Fall periodische Lösungen haben können. Natürlich mögen solche dann auch in zweidimensionalen Systemen auftreten.

2.3 Modelle mit mehreren Spezies und Eindringen neuer Spezies

2.3.1 Allgemeine Beobachtungen und Invasion einer Spezies

Bei Modellen mit mehr als zwei Spezies wird es nun etwas schwieriger, das genaue Verhältnis der Spezies zueinander direkt aus den Vorzeichen geeigneter Ableitungen abzulesen. Das liegt vor allem daran, dass es zwar möglich ist, die rechte Seite f_u der Gleichung

$$\dot{u} = f_u(u, v, w) = f_u(u, 0, 0) + (f_u(u, v, w) - f_u(u, 0, 0)) = g_u(u) + \tilde{f}_u(u, v, w)$$

in eine intrinsische Wachstumsrate g_u und einen Wechselwirkungsterm \tilde{f}_u zu zerlegen, letzterer aber im allgemeinen nicht eindeutig in zwei Terme aufgespalten werden kann, welche die Wechselwirkungen zwischen u und v bzw. zwischen u und w beschreiben und deren Vorzeichen (genauer: die der Ableitungen) Aufschluss über die Art der Wechselwirkungen geben könnten.

Außerdem wird die Typisierung sehr schnell sehr unübersichtlich. Bereits für drei Spezies und unter explizitem Ausschluss symbiotischer Beziehungen haben wir die folgenden Fälle zu unterscheiden.

- drei Spezies im Wettbewerb um eine gemeinsame Ressource – oder als Subtyp: drei Spezies in paarweisem Wettbewerb
- zwei konkurrierende Beutespezies und ein beide jagender Räuber
- eine Nahrungskette aus einer Beutespezies, deren Räuber ihrerseits Beute für einen größeren Räuber ist – letzterer mag dann auch noch zusätzlich die andere Beutespezies jagen oder auch nicht

- eine Beutespezies und zwei darum konkurrierende Räuber
- zwei Beutespezies im Wettbewerb, von denen eine zusätzlich durch einen Räuber bedroht ist
- zwei konkurrierende Spezies, von denen eine Jagd auf eine Beutespezies macht

Ein weiteres Problem liegt in der deutlich komplexeren Phasenraumanalyse eines dreidimensionalen Systems. Wesentliche Erkenntnisse für planare Systeme wie etwa der Satz von POINCARÉ und BENDIXSON beruhen ganz wesentlich auf dem Fakt, dass die Orbits eines dynamischen Systems einander nicht schneiden können. Das gilt zwar auch in höheren Dimensionen, allerdings fehlt uns hier der JORDANSche Kurvensatz, der uns erlaubt, daraus Schlüsse auf den asymptotischen Verlauf von Orbits zu ziehen. In mehr als zwei Dimensionen gelingt es einem geschlossenen Orbit damit nicht mehr, den Phasenraum in ein beschränktes und ein unbeschränktes invariantes Gebiet zu teilen.

Auch wird es deutlich schwieriger, aus qualitativen Angaben über die Vorzeichen irgendwelcher Ableitungen auf die Existenz und Stabilität von Gleichgewichtspunkten zu schließen. Ferner ist auch die Klassifikation der möglichen Typen von Gleichgewichten viel umfangreicher. Allein die Bedingungen für die Bestimmung der Vorzeichen der Realteile der Eigenwerte unserer JACOBI-Matrizen nehmen schon ganz andere Dimensionen an, ganz zu schweigen von der Untersuchung der Imaginärteile.

Ein möglicher Ausweg ist die numerische Lösung der Gleichungen für eine große Zahl von Anfangsbedingungen und Parametern. Dies ist jedoch ohne wenigstens rudimentäre Kenntnis des qualitativen Lösungsverhaltens oft nur von begrenzter Aussagekraft, da die Trajektorien sehr sensibel auf veränderte Anfangswerte reagieren können und unter Umständen stark ineinander verschlungen sein können.

Alternativ kann man sich auch mit Antworten auf weniger komplexe Fragen als dem genauen Lösungsverhalten begnügen. Die klassische Frage der Populationsdynamik ist zum Beispiel die nach dem Überleben oder Aussterben der einzelnen im Modell vorkommenden Spezies. Dazu wollen wir ein paar Begriffe einführen, die in den einschlägigen Arbeiten diskutiert werden.

Definition. Die Spezies u^i ($i \in \{1, \dots, m\}$) heißt *persistent* für das System

$$\dot{u} \equiv \frac{d}{dt} \begin{pmatrix} u^1(t) \\ \vdots \\ u^m(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f^1(u^1(t), \dots, u^m(t), t) \\ \vdots \\ f^m(u^1(t), \dots, u^m(t), t) \end{pmatrix} \equiv f(u, t), \quad u(0) = u_0 \quad (2.3.1)$$

falls $\liminf_{t \rightarrow \infty} u^i(t) > 0$.

Sie heißt *global persistent* für $\dot{u} = f(u, t)$, falls sie für alle $u_0 \in (0, \infty)^m$ persistent für (2.3.1) ist.

Die Spezies u^i heißt *gleichmäßig persistent* für das System (2.3.1), falls ein $c > 0$ derart existiert, dass $u^i(t) \geq c$ für alle $t \geq 0$ gilt.

Das Konzept der gleichmäßigen Persistenz haben wir eingeführt, um daraus auf das Überleben der Spezies schließen zu können. So gibt es zum Beispiel Modelle für drei Spezies, in denen zu gegebenen Anfangsbedingungen für alle Persistenz vorliegt, die einzelnen Populationen aber zwischenzeitlich beliebig klein werden, um sich schließlich wieder zu erholen. Derartiges Verhalten ist aber derart empfindlich gegenüber kleinen Störungen, dass stets damit zu rechnen ist, dass die letzten verbleibenden Individuen sterben, bevor sie sich im Sinne einer Bestandserholung vermehren können. Wir erinnern wieder an unsere Diskussion zur Aussagekraft von Differenzialgleichungsmodellen für kleine Populationen.

Ein weiteres Phänomen ist das Eindringen einer fremden Spezies in ein sich in einem stabilen Gleichgewicht befindliches Ökosystem. Genauer soll ein System der Form

$$\dot{u} \equiv \frac{d}{dt} \begin{pmatrix} u^1(t) \\ \vdots \\ u^m(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f^1(u^1(t), \dots, u^m(t)) \\ \vdots \\ f^m(u^1(t), \dots, u^m(t)) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u^1 F^1(u^1(t), \dots, u^m(t)) \\ \vdots \\ u^m F^m(u^1(t), \dots, u^m(t)) \end{pmatrix} \equiv u^T F(u) \quad (2.3.2)$$

mit asymptotisch stabilem positivem Gleichgewicht $(u_*^1, \dots, u_*^m)^T = u_*$ gegeben sein. Fügen wir nun eine weitere Spezies v hinzu, so erhalten wir das Problem

$$\dot{\tilde{u}} \equiv \frac{d}{dt} \begin{pmatrix} u^1(t) \\ \vdots \\ u^m(t) \\ v(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u^1 G^1(u^1(t), \dots, u^m(t), v) \\ \vdots \\ u^m G^m(u^1(t), \dots, u^m(t), v) \\ v G^{m+1}(u^1(t), \dots, u^m(t), v) \end{pmatrix} \equiv \tilde{u}^T G(\tilde{u}). \quad (2.3.3)$$

Dabei sind selbstverständlich $\tilde{u} = (u^1, \dots, u^m, v)^T$ und

$$F^k(u^1, \dots, u^m) = G^k(u^1, \dots, u^m, 0).$$

Das ursprüngliche Gleichgewicht u_*^T findet sich in Form eines neuen Gleichgewichts $(u_*^T, 0)$ des erweiterten Systems wieder, an dem die relevante JACOBI-Matrix die Form

$$B = G'(\tilde{u}_*^T, 0) = \mathfrak{J}_{(u_*^1, \dots, u_*^m, 0)} G = \begin{pmatrix} A & u_*^T b \\ 0 \dots 0 & G^{m+1}(u_*^1, \dots, u_*^m, 0) \end{pmatrix}$$

hat, wobei A die JACOBI-Matrix von F am Gleichgewichtspunkt u_* des ursprünglichen Systems ist,

$$b = \begin{pmatrix} u_*^1 \partial_{m+1} G^1(u_*^1, \dots, u_*^m, 0) \\ \vdots \\ u_*^m \partial_{m+1} G^m(u_*^1, \dots, u_*^m, 0) \end{pmatrix}$$

die „gemischten“ partiellen Ableitungen der rechten Seite nach der neuen Variablen am Gleichgewichtspunkt sammelt und der Eintrag $G^{m+1}(u_*^1, \dots, u_*^m, 0) =: G_v$ die verbleibende Ableitung der rechten Seite nach v liefert. Dank des Determinantenentwicklungssatzes lesen wir sofort G_v als einen der Eigenwerte von B ab, während die übrigen durch die Eigenwerte von A gegeben sind. Da wir angenommen haben, dass sich das ursprüngliche System in einem positiven Gleichgewicht befand, haben wir dadurch schon folgende Behauptung gezeigt.

Satz 2.10. *Das System (2.3.2) habe den asymptotisch stabilen Gleichgewichtspunkt u_* , dann ist der Gleichgewichtspunkt $(u_*^T, 0)$ des Systems (2.3.3) (lokal) asymptotisch stabil, falls $G^{m+1}(u_*^1, \dots, u_*^m, 0) < 0$ und instabil, falls $G^{m+1}(u_*^1, \dots, u_*^m, 0) > 0$ ist.*

Biologisch gesehen sagt der Satz aus, dass die Spezies v in das im Gleichgewicht befindliche Ökosystem mit den Spezies u^1, \dots, u^m durch Einbringen einer kleinen Zahl von v -Individuen erfolgreich eindringen kann, falls seine Pro-Kopf-Wachstumsrate ursprünglich positiv ist. Ist diese hingegen ursprünglich negativ, so hat die eine kleine Zahl neuer Individuen keine Chance, sich erfolgreich im gegebenen Ökosystem zu etablieren, sondern wird wieder verdrängt. Das alte Ökosystem kehrt dabei wieder in ihr altes Gleichgewicht zurück.

Man beachte, dass „klein“ hier ein wichtiger Zusatz ist! Selbst wenn u_* ein globaler Attraktor für das ursprüngliche System (2.3.2) ist, besteht die Möglichkeit, dass der Punkt (u_*^T, v) für das neue System (2.3.3) lokal, aber nicht global stabil ist und die Lösungen für Anfangsbedingungen mit hinreichend großem v gegen ein anderes Gleichgewicht (oder einen Grenzyklus oder eine andere Art von Attraktor) konvergieren.

Ein Beispiel dafür haben wir bereits im Fall des Wettbewerbs zweier Spezies in Abschnitt 2.2.3 gesehen. Wenn wir dort $m = 1$ setzen, so hat die u -Spezies den globalen Attraktor K_u . Im Fall 2 auf der dortigen Liste bleibt nach Einführung von v der Punkt $(K_u, 0)$ asymptotisch stabil, aber für Anfangswerte oberhalb der Separatrix (also für hinreichend große v) wird die Lösung des Wettbewerbssystems gegen $(0, K_v)$ konvergieren. Die neue Spezies hat in diesem Fall die alte erfolgreich verdrängt. Fall 4 auf der Liste in Abschnitt 2.2.3 entspricht übrigens dem Fall $G_v > 0$, der durch Destabilisierung des ursprünglichen Gleichgewichts zum erfolgreichen Eindringen des Neulings führt.

2.3.2 Das Routh-Hurwitz-Kriterium für die Stabilität von Gleichgewichtspunkten

Wir haben im letzten Unterabschnitt gesehen, wie wir durch Reduktion der Dimension eines Systems die Stabilität eines auf einer Koordinatenhyperebene liegenden Gleichgewichtspunkts aus der Stabilität des entsprechenden Gleichgewichtspunktes ohne die im Fixpunkt nicht existente Spezies erschließen können.

Was aber tun, wenn unser Gleichgewichtspunkt strikt positiv ist? In einem System mit m Spezies ist die Gleichung für die Bestimmung der Eigenwerte der JACOBI-Matrix der rechten Seite am Gleichgewichtspunkt $\det(\lambda \mathbb{I} - A) = 0$ eine polynomiale Gleichung m -ten Grades, deren Lösungen bereits für $m = 3$ sehr kompliziert aussehen können. Wollen wir dann Bedingungen für die Stabilität des Gleichgewichtspunkts in Abhängigkeit von den Parametern formulieren, so stehen wir üblicherweise vor einem nahezu aussichtslosen Problem.

Glücklicherweise ist es aber gar nicht nötig, die Eigenwerte explizit zu berechnen, um Aussagen über das Vorzeichen derer Realteile treffen zu können. Etwas ähnliches hatten wir bereits in Bemerkung 2.1 gesehen, dass wir aus geeigneten Kombinationen der Einträge der Matrix (dort waren das Spur und Determinante) das Vorzeichen der Realteile der Eigenwerte ablesen konnten. Ähnlich verhält es sich auch mit größeren Matrizen. Wir formulieren hier die Kriterien in Form der charakteristischen Gleichung, eine Umrechnung auf die Einträge der Matrix ist aber durchaus möglich.

ROUTH-HURWITZ-Kriterium

Alle Lösungen der Gleichung

$$\lambda^m + c_1 \lambda^{m-1} + \dots + c_{m-1} \lambda^1 + c_m = 0$$

mit reellen Koeffizienten haben genau dann strikt negativen Realteil, wenn die Determinanten der durch

$$R_1 = (c_1) \quad R_2 = \begin{pmatrix} c_1 & 1 \\ c_3 & c_2 \end{pmatrix} \quad R_3 = \begin{pmatrix} c_1 & 1 & 0 \\ c_3 & c_2 & c_1 \\ c_5 & c_4 & c_3 \end{pmatrix}, \dots$$

$$R_k = \begin{pmatrix} c_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ c_3 & c_2 & c_1 & \dots & 0 \\ c_5 & c_4 & c_3 & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ c_{2k-1} & c_{2k-2} & c_{2k-3} & \dots & c_k \end{pmatrix} \quad R_m = \begin{pmatrix} c_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ c_3 & c_2 & c_1 & \dots & 0 \\ c_5 & c_4 & c_3 & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ c_{m/m-1} & c_{m-1/m-2} & \dots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \dots & c_m \end{pmatrix}$$

gegebenen Matrizen sämtlich positiv sind.

Genauer sind die Einträge r_j^l der Matrix R_k durch

$$r_j^l = \begin{cases} c_{2l-j} & \text{falls } 1 \leq 2l - j < m \\ 1 & \text{falls } 2l = j \\ 0 & \text{sonst } (2l < j \text{ oder } 2l > m + j) \end{cases}$$

gegeben.

Das sieht vermutlich auf den ersten Blick nicht wirklich nach einer Vereinfachung aus, aber wegen ihrer speziellen Gestalt sind die Determinanten der Matrizen R_k recht einfach zu berechnen. Wir geben als Beispiel die sich ergebenden Bedingungen für Systeme der Größe $m \leq 4$ an.

$$m = 2: \quad c_1 > 0, \quad c_2 > 0.$$

$$m = 3: \quad c_1 > 0, \quad c_3 > 0, \quad c_1 c_2 > c_3 \quad (\text{dafür ist natürlich auch } c_2 > 0 \text{ notwendig}).$$

$$m = 4: \quad c_1 > 0, \quad c_3 > 0, \quad c_4 > 0, \quad c_1 c_2 c_3 > c_3^2 + c_1^2 c_4 \quad (\text{auch dafür ist } c_2 > 0 \text{ notwendig}).$$

Insbesondere kann also der fragliche Gleichgewichtspunkt nicht stabil sein, wenn nur einer der Koeffizienten in der charakteristischen Gleichung der JACOBI-Matrix negativ ist.

2.3.3 Ein Beispiel mit drei Spezies

Um zu sehen, wie diese Kriterien arbeiten, wollen wir uns ein System mit zwei Beutespezies, die von einem Räuber gejagt werden, ansehen. Dabei nehmen wir an, dass eine der beiden Beutespezies, nennen wir sie u , intrinsisch logistisches Wachstum aufweist, die zweite, sagen wir v , ohne Räuber (genannt w) exponentiell wachsen würde und die Räuber ohne Beute exponentiell aussterben würde. Das exponentielle Wachstum mag in manchen Fällen eine gerechtfertigte Annahme sein, wenn man zeigen kann, dass die Lösungen bei in gewissen Gebieten liegenden, strikt positiven Anfangswerten dennoch beschränkt bleiben. Man kann dann möglicherweise folgern, dass die betreffende Population ohnehin nicht so stark anwächst, dass die logistische Wachstumsbeschränkung signifikant wirksam wird.

Ferner nehmen wir bilineare Fressterme an und gehen davon aus, dass die Beutepopulationen nicht direkt miteinander interagieren. Diese Annahmen führen uns auf folgendes System.

$$\dot{u} = \gamma u(K - u) - \alpha u w = u(\gamma(K - u) - \alpha w) \quad (2.3.4a)$$

$$\dot{v} = \beta v - \varepsilon v w = v(\beta - \varepsilon w) \quad (2.3.4b)$$

$$\dot{w} = -\delta w + w(\mu u + \nu v) = w(\mu u + \nu v - \delta). \quad (2.3.4c)$$

Der einzig mögliche positive Gleichgewichtspunkt wird als

$$w^* = \frac{\beta}{\varepsilon}, \quad u^* = K - \frac{\alpha}{\gamma} w^* = K - \frac{\alpha\beta}{\gamma\varepsilon}, \quad v^* = \frac{1}{\nu}(\delta - \mu u^*) = \frac{\mu}{\nu} \left(\frac{\delta}{\mu} + \frac{\alpha\beta}{\gamma\varepsilon} - K \right) \quad (2.3.5)$$

berechnet. Als Bedingungen für dessen Existenz lesen wir sofort

$$0 < K - \frac{\alpha\beta}{\gamma\varepsilon} < \frac{\delta}{\mu} \quad (2.3.6)$$

ab.

Weitere Gleichgewichtspunkte sind der Ursprung, das intrinsische Gleichgewicht $(K, 0, 0)$ der einen Beutespezies in Abwesenheit aller anderen, das Gleichgewicht

$$\left(0, \frac{\delta}{\nu}, \frac{\beta}{\varepsilon} \right)$$

von Räubern und v -Beute und (falls $\mu K > \delta$) das Koexistenzgleichgewicht

$$(u_*, 0, w_*) = \left(\frac{\delta}{\mu}, 0, \frac{\gamma}{\alpha} \left(K - \frac{\delta}{\mu} \right) \right)$$

des klassischen Räuber-Beute-Systems für u und w in Abwesenheit der v -Spezies. Dieses Gleichgewicht verlangt $\mu K > \delta$, was unter Umständen mit der Bedingung für die Existenz des positiven Gleichgewichts kollidiert. Insbesondere existieren genau dann alle Koexistenzgleichgewichte, wenn

$$0 < K - \frac{\alpha\beta}{\gamma\varepsilon} < \frac{\delta}{\mu} < K$$

ist.

Als JACOBI-Matrix am positiven Gleichgewichtspunkt berechnen wir

$$A^* = \begin{pmatrix} -\gamma u^* & 0 & -\alpha u^* \\ 0 & 0 & -\varepsilon v^* \\ \mu w^* & \nu w^* & 0 \end{pmatrix} \quad (2.3.7)$$

und erhalten als charakteristische Gleichung

$$\begin{aligned} \det(\lambda \mathbb{I} - A^*) &= \det \begin{pmatrix} \lambda + \gamma u^* & 0 & \alpha u^* \\ 0 & \lambda & \varepsilon v^* \\ -\mu w^* & -\nu w^* & \lambda \end{pmatrix} = \lambda^2(\lambda + \gamma u^*) + \lambda \alpha \mu u^* w^* + (\lambda + \gamma u^*) \nu \varepsilon v^* w^* \\ &= \lambda^3 + \gamma u^* \lambda^2 + (\alpha \mu u^* + \nu \varepsilon v^*) w^* \lambda + \gamma \nu \varepsilon u^* v^* w^*. \end{aligned}$$

Ganz offensichtlich sind (falls unser Gleichgewichtspunkt tatsächlich im positiven Oktanten liegt) alle Koeffizienten positiv, wir müssen also nur die dritte Bedingung ($c_1 c_2 > c_3$) für den Fall $n = 3$ in unserer obigen Liste überprüfen. Diese lautet in unserer Situation

$$\gamma u^* (\alpha \mu u^* + \nu \varepsilon v^*) w^* \stackrel{?}{>} \gamma \nu \varepsilon u^* v^* w^*,$$

was ganz offensichtlich wahr ist. Wir stellen also fest, dass das Koexistenzgleichgewicht stets asymptotisch stabil ist, falls es überhaupt existiert.

Sehen wir uns noch die anderen Gleichgewichtspunkte an, so erhalten wir für die Koexistenz von u und w als JACOBI-Matrix

$$A_* = \begin{pmatrix} -\frac{\gamma\delta}{\mu} & 0 & -\frac{\alpha\delta}{\mu} \\ 0 & \beta - \varepsilon \frac{\gamma}{\alpha} \left(K - \frac{\delta}{\mu} \right) & 0 \\ \mu \frac{\gamma}{\alpha} \left(K - \frac{\delta}{\mu} \right) & \nu \frac{\gamma}{\alpha} \left(K - \frac{\delta}{\mu} \right) & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\gamma u_* & 0 & -\alpha u_* \\ 0 & \beta - \varepsilon w_* & 0 \\ \mu w_* & \nu w_* & 0 \end{pmatrix},$$

wobei wir den fraglichen Gleichgewichtspunkt als $(u_*, 0, w_*)$ abgekürzt haben.

Ob deren Eigenwerte alle negativen Realteil haben hängt von den Parametern ab, wie wir beim Bestimmen der charakteristischen Gleichung erkennen:

$$\begin{aligned} \det(\lambda \mathbb{I} - A_*) &= \det \begin{pmatrix} \lambda + \gamma u_* & 0 & \alpha u_* \\ 0 & \lambda - \beta + \varepsilon w_* & 0 \\ -\mu w_* & -\nu w_* & \lambda \end{pmatrix} = \lambda(\lambda + \gamma u_*)(\lambda + (\varepsilon w_* - \beta)) + \mu \alpha u_* w_* (\lambda + (\varepsilon w_* - \beta)) \\ &= \lambda^3 + (\gamma u_* + (\varepsilon w_* - \beta)) \lambda^2 + (\gamma u_* (\varepsilon w_* - \beta) + \mu \alpha u_* w_*) \lambda + (\varepsilon w_* - \beta) \mu \alpha u_* w_*. \end{aligned}$$

Wir beginnen mit

$$c_3 = (\varepsilon w_* - \beta) \mu \alpha u_* w_*$$

und stellen fest, dass dieses genau dann positiv ist, wenn

$$\frac{\gamma}{\alpha} \left(K - \frac{\delta}{\mu} \right) = w_* > \frac{\beta}{\varepsilon} \quad (2.3.8)$$

ist. Diese Bedingung ist offensichtlich auch hinreichend für $c_1 > 0$ und

$$c_1 c_2 = \gamma u_* (\omega (\gamma u_* + \omega) + \mu \alpha u_* w_*) + \omega \mu \alpha u_* w_* > \omega \mu \alpha u_* w_* = c_3,$$

wobei wir ω als Abkürzung für $\varepsilon w_* - \beta$ eingeführt haben. Andererseits bedeutet genau diese Bedingung, dass unser positives Gleichgewicht nicht mehr existiert (im Fall $\varepsilon w_* = \beta$ fallen diese beiden Gleichgewichte zusammen, wie man leicht nachrechnet).

Wir schließen daraus, dass dieser Punkt nur dann asymptotisch stabil sein kann, wenn das Koexistenzgleichgewicht (u^*, v^*, w^*) nicht im positiven Oktanten liegt.

Am letzten zu betrachtenden Koexistenzgleichgewicht $(0, \delta/\nu, \beta/\varepsilon)$ haben wir als JACOBI-Matrix

$$\begin{pmatrix} \gamma K - \frac{\alpha\beta}{\varepsilon} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{\varepsilon\delta}{\nu} \\ \frac{\mu\beta}{\varepsilon} & \frac{\nu\beta}{\varepsilon} & 0 \end{pmatrix}.$$

Hier halten wir uns gar nicht mehr mit ROUTH-HURWITZ-Kriterien auf, sondern lesen direkt die Eigenwerte

$$\lambda_1 = \gamma K - \frac{\alpha\beta}{\varepsilon}, \quad \lambda_{2/3} = \pm i\sqrt{\beta\delta}$$

ab. Das oszillatorische Verhalten erinnert an das LOTKA-VOLTERRA-System. Das Vorzeichen von λ_1 , das gerade an der „unteren“ Grenze des Bereichs für die Existenz des positiven Gleichgewichts wechselt (auch hier fallen im Grenzfall wieder beide Gleichgewichte zusammen), besagt, ob dieses oszillierende System gegen das Eindringen von u stabil ist. Da allerdings der Realteil von $\lambda_{2/3}$ verschwindet, können wir unsere Sätze hier aber nicht verwenden.

Für das Gleichgewicht $(K, 0, 0)$ erhalten wir die JACOBI-Matrix

$$A = \begin{pmatrix} -\gamma K & 0 & -\alpha K \\ 0 & \beta & 0 \\ 0 & 0 & \mu K - \delta \end{pmatrix}$$

Deren Eigenwerte können wir direkt als $-\gamma K < 0$, $\beta > 0$ und $\mu K - \delta$ mit variablem Vorzeichen ablesen. Es handelt sich also stets um einen instabilen Fixpunkt, was nicht überraschen sollte, da die Einführung einiger weniger v -Individuen bei weiterer Abwesenheit der Jäger zu einer wachsenden v -Population führt.

Schließlich ist die JACOBI-Matrix am Ursprung durch

$$\begin{pmatrix} \gamma K & 0 & 0 \\ 0 & \beta & 0 \\ 0 & 0 & -\delta \end{pmatrix},$$

es handelt sich also in jedem Fall um einen Sattelpunkt.

Alternativ zur direkten Untersuchung der Stabilität des Gleichgewichtspunkts $(u_*, 0, w_*)$ wollen wir uns anschauen, was mit diesem geschieht, wenn wir v als eindringende Spezies betrachtet. Dazu erinnern wir uns daran, dass der Punkt (u_*, w_*) im Fall $w_* > 0$ ein asymptotisch stabiles Gleichgewicht des nur aus u und w bestehenden Räuber-Beute-Systems ist (vgl. (2.2.5) in Unterabschnitt 2.2.4). Laut Satz 2.10 ist also die Bedingung für dessen Stabilität im vollen System, dass die Pro-Kopf-Wachstumsrate

$$G(u, v, w) = \beta - \varepsilon w$$

der potentiell eindringenden Spezies v negativ ist. Das liefert erneut die bereits bekannte Bedingung (2.3.8).

Kapitel 3

Kinetik biochemischer Reaktionen

3.1 Einführung - das Massenwirkungsgesetz

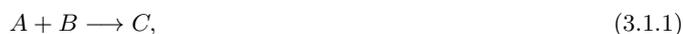
3.1.1 Annahmen, Bezeichnungen und das Massenwirkungsgesetz

Nachdem wir uns bisher mit Populationen beschäftigt haben, deren Individuen wir uns typischerweise als Tiere oder zumindest Pflanzen vorstellten, wollen wir nun zur molekularen Ebene hinabsteigen und die chemischen Reaktionen betrachten, die den Stoffwechsel und die Entwicklung von Lebewesen erst ermöglichen.

Da wir uns zunächst auf die Modellierung mit gewöhnlichen Differenzialgleichungen konzentrieren wollen, werden wir einige Annahmen an die zu modellierenden Systeme machen müssen. Wie bereits für die Populationsmodelle diskutiert, nehmen wir an, dass alle beteiligten Chemikalien in hinreichend großer Menge vorliegen, um von Dichten bzw. Konzentrationen sprechen zu können. Wir werden also nicht das Schicksal einzelner Moleküle verfolgen. Dies wäre Aufgabe der stochastischen Modellierung.

Außerdem gehen wir davon aus, dass alle Zutaten unseres chemischen Systems gut vermischt (engl.: *well mixed*) sind und die Konzentrationen der einzelnen Stoffe im gesamten betrachteten räumlichen Gebiet die gleichen sind. Das erlaubt uns, die Raumvariablen zu vernachlässigen und nur die räumlich gemittelten Konzentrationen der Stoffe zu betrachten.

Als einfachste mögliche Reaktion wird in der Literatur üblicherweise die Synthese eines Stoffs C (als *Produkt* bezeichnet) aus den Stoffen A und B (*Edukte* genannt)



angeführt, wobei angenommen wird, dass je eine Einheit (d.h., Molekül, Atom, Komplex, Monomer, . . .) der Stoffe A und B sich zu einer Einheit des Produkts C vereinigen. Der Pfeil in (3.1.1) verläuft nur in Richtung der Synthese, wodurch suggeriert wird, dass die Analyse, d.h., der Zerfall von C in seine Bestandteile A und B nicht stattfindet. Das ist in vielen Situationen in guter Näherung gerechtfertigt, wenn das Produkt sehr stabil ist.

Notation. In aller Regel werden wir abstrakte Stoffe in Reaktionsgleichungen wie (3.1.1) mit Großbuchstaben bezeichnen und für deren Konzentrationen die entsprechenden Kleinbuchstaben verwenden. Wenn wir spezielle Beispiele betrachten, werden wir die beteiligten Stoffe mit ihren üblichen Abkürzungen bezeichnen und geeignete Variablen für deren Konzentrationen einführen. In der Literatur ist es auch üblich, die Konzentration eines Stoffes A mit $[A]$ zu bezeichnen.

Reaktionsraten werden wir in der Regel mit k oder κ bezeichnen.

Unter Verwendung dieser Notation beobachten wir, dass die Konzentrationen a und b der Edukte sich (unter Annahme, dass keine weiteren Prozesse in unserem System ablaufen, die A oder B verringern oder erhöhen) mit der gleichen Rate verändern werden, und zwar mit der gleichen Rate, mit der sich die Konzentration des Produkts in die andere Richtung verändert:

$$-\frac{da}{dt} = -\frac{db}{dt} = \frac{dc}{dt}. \quad (3.1.2)$$

Das Massenwirkungsgesetz (engl.: *law of mass action*) beruht nun auf der Annahme, dass ein Reaktionsvorgang dann und nur dann stattfindet, wenn ein Teilchen des Stoffs A mit einem solchen des Stoffs B mit hinreichend großer Energie zusammenstoßen. Die Zahl dieser Zusammenstöße ist proportional zur Konzentration eines jeden der beiden Stoffe, wobei der Proportionalitätsfaktor von der Temperatur und den chemischen Eigenschaften der beiden Stoffe abhängt:

$$\frac{dc}{dt} = k ab. \quad (3.1.3)$$

Diese Gleichung bezeichnet man als zur Reaktion (3.1.1) gehörige Ratengleichung.

Diese Annahmen sind in sehr vielen Systemen in guter Näherung erfüllt, stellen aber kein tatsächliches Naturgesetz im eigentlichen Sinne dar. Es handelt sich vielmehr um ein Modell, das unter bestimmten Voraussetzungen

eine brauchbare Beschreibung des betrachteten chemischen Reaktionssystems liefert. Dessen Gültigkeitsbereich schränken ganz ähnliche Effekte ein, die wir schon bei den Populationssystemen als problematisch erkannt haben. Sehr kleine Konzentrationen führen dazu, dass unser Differenzialgleichungsmodell nur noch bedingt beschreiben kann, was tatsächlich abläuft, da der Zufall eine dominierende Rolle übernehmen kann. Ist andererseits die Konzentration mindestens eines beteiligten Stoffs sehr groß, so ergeben sich daraus unter Umständen Einschränkungen der Bewegung der Teilchen, was sich auf die Rate der wirksamen Zusammenstöße auswirken wird. Weitere Bedingungen wie räumlich homogene Verteilung der Reaktanten haben wir oben bereits angesprochen.

Haben wir uns davon überzeugt, dass das Modell des Massenwirkungsgesetzes auf unser System anwendbar ist, so beschreibt (3.1.3) zusammen mit (3.1.2) vollständig die zeitliche Veränderung der Konzentrationen von A , B und C .

Bemerkung 3.1. *Anders als in der Literatur oft behauptet, ist (3.1.1) nicht das einfachste System, das wir uns vorstellen können. Man denke etwa an ein Molekül, das in verschiedenen Konformationen vorliegen kann (etwa cis- oder trans-Konformation einer Doppelbindung zwischen Kohlenstoffatomen eines organischen Moleküls). Bezeichnen wir nun die cis-Variante unseres hypothetischen Moleküls (man denke vielleicht an Retinal in den Sehrezeptoren des Auges) mit C und die trans-Variante als L (wie lang gestreckt), und nehmen wir ferner an, dass letztere deutlich stabiler ist als erstere, so erhalten wir eine Reaktionsgleichung der Form*



die aussagt, dass die zum Beispiel durch kurzzeitige Lichteinstrahlung aktivierten (cis-)Moleküle von selbst in ihre inaktive (trans-)Konformation zurückfallen. Die entsprechende Differenzialgleichung für die Konzentrationen lautet dann

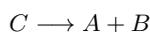
$$\frac{dl}{dt} = -\frac{dc}{dt} = k c, \quad (3.1.5)$$

was uns von den Populationsmodellen durchaus bekannt ist.

In aller Regel laufen chemische Reaktionen nicht nur in eine Richtung ab. Man schreibt daher statt (3.1.1) richtiger



und bezeichnet etwas willkürlich die Reaktion (3.1.1) als Hinreaktion und



als Rückreaktion. Nehmen wir für die Hinreaktion das Massenwirkungsgesetz und für die Rückreaktion einen zufälligen (wieder von der Umgebung abhängigen) Zerfallsprozess an, so erhalten wir die Gleichung

$$\dot{c} = -k_-c + k_+ab. \quad (3.1.7)$$

Dabei behält natürlich (3.1.2) seine Gültigkeit. Will man die Reaktionsraten in der Reaktionsgleichung kenntlich machen, schreibt man sie üblicherweise an die die jeweiligen Reaktionen beschreibenden Pfeile:



wobei der Index „+“ die Hinreaktion symbolisiert und „-“ für die Rückreaktion steht.

3.1.2 Etwas Stöchiometrie

Bisher haben wir Reaktionen betrachtet, bei denen je ein Teilchen zweier Ausgangsstoffe benötigt wird, um das Produkt zu erzeugen. Wir wollen nun auch Reaktionen mit etwas komplizierterer Stöchiometrie betrachten. Beginnen wir mit einer Synthese eines Produkts aus drei Edukten, von denen wieder je ein Teilchen gebraucht wird:



Unter Annahme des Massenwirkungsgesetzes stellen wir fest, dass die Häufigkeit des Zusammentreffens je eines Teilchens von A , B und C bei gegebenen Konzentrationen zweier dieser Stoffe erneut linear mit der Konzentration des dritten Stoffs ansteigt. Das liefert uns die folgende Produktionsrate für D :

$$\dot{d} = k abc. \quad (3.1.10)$$

Die gesamte Argumentation funktioniert natürlich auch, wenn zwei der Edukte die gleichen sind, etwa



was beschreibt, dass D durch die Reaktion zweier Teilchen des Typs A und eines Teilchens vom Typ B entsteht. Wir übersetzen das in die Gleichung

$$\dot{d} = k aab = k a^2b. \quad (3.1.12)$$

Dabei haben wir angenommen, dass die Teilchen des Stoffs A gleichmäßig über unser Reaktionsgefäß verteilt sind und nicht etwa schon paarweise auftreten. Dann schreibe man nämlich eher



was zur Gleichung

$$\dot{d} = k a_2 b \quad (3.1.14)$$

führte, wobei a_2 die Konzentration der Paare von Teilchen des Stoffs A ist.

Das können wir nun ohne weiteres auf allgemeine Reaktionen



mit d Reaktanten, von denen jeweils n_j Teilchen zusammentreffen müssen, um ein Produktteilchen B zu erhalten, ausweiten. Die n_j heißen dabei *Stöchiometriefaktoren*. Die zugehörige Differentialgleichung lautet dann

$$\dot{b} = k a_1^{n_1} \dots a_d^{n_d}. \quad (3.1.16)$$

Hier drücken die Indizes selbstverständlich keine Teilchenzahlen mehr aus, sondern nummerieren lediglich die einzelnen Edukte durch.

Völlig anders wirkt sich ein Faktor vor dem Produkt aus. Dieser besagt ja nur, dass bei jedem Reaktionsergebnis entsprechend mehrere Teilchen des Produkts entstehen. Die Reaktionsgleichung

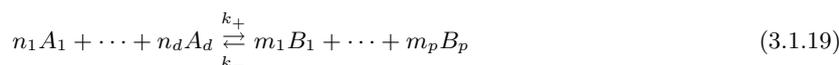


übersetzt sich damit zu

$$\dot{b} = m k a_1^{n_1} \dots a_d^{n_d}, \quad (3.1.18)$$

der stöchiometrische Faktor des Produkts erscheint daher als Teil des Proportionalitätsfaktors statt als Exponent.

Schließlich können wir noch eine allgemeine Reaktion mit zwei Richtungen betrachten. Diese beschreiben wir durch



beziehungsweise durch die Differenzialgleichung

$$\frac{1}{m_1} \dot{b}_1 = \dots = \frac{1}{m_p} \dot{b}_p = -\frac{1}{n_1} \dot{a}_1 = \dots = -\frac{1}{n_d} \dot{a}_d = k_+ a_1^{n_1} \dots a_d^{n_d} - k_- b_1^{m_1} \dots b_p^{m_p}. \quad (3.1.20)$$

Üblicherweise laufen derartig komplexe Reaktionen in mehreren Schritten ab, die nicht voneinander unabhängig sind und können daher nur noch bedingt durch einfache Anwendung des Massenwirkungsgesetzes modelliert werden. Einige Spezialfälle (z.B. für sogenannte kooperative Bindungen) werden wir uns später noch anschauen.

3.1.3 Gleichgewicht und Einheiten

Wie wir schon diskutiert haben, laufen chemische Reaktionen in aller Regel in beide Richtungen ab. Wir wollen also eine einfache Synthese der Form



betrachten. Dazu hatten wir die Differenzialgleichung

$$\dot{c} = -\dot{a} = -\dot{b} = k_+ ab - k_- c \quad (3.1.22)$$

gefunden, welche die zeitliche Veränderung der Konzentrationen beschreibt. Ein Gleichgewicht liegt vor, wenn die rechte Seite verschwindet, also

$$\frac{ab}{c} = \frac{k_-}{k_+} =: K_{eq},$$

wobei K_{eq} als Gleichgewichtskonstante für diese Reaktion bezeichnet wird. Bei Synthesen dieser Form wird K_{eq} oft auch Dissoziationskonstante genannt und dann mit K_d bezeichnet.

Wir erkennen recht schnell, dass jeder der Terme in (3.1.22) die Dimension

$$\frac{\text{Konzentration}}{\text{Zeit}}$$

haben muss. Das liefert uns als Dimensionen für k_+ und k_-

$$\frac{1}{\text{Konzentration} \times \text{Zeit}} \quad \text{bzw.} \quad \frac{1}{\text{Zeit}}.$$

Die Gleichgewichtskonstante hat also die Dimension einer Konzentration. Diese kann man auch noch anders interpretieren. Nehmen wir mal an, bei A und C handelt es sich im wesentlichen um das gleiche Protein, welches

durch Anfügen des kleinen Additivs B (z.B. eine Phosphatgruppe) leicht modifiziert wird. Dann mag man versucht sein, die Gesamtmenge des Proteins als Erhaltungsgröße anzusehen und

$$\bar{a} := a + c$$

zu nennen. Die Gleichgewichtsbedingung schreibt man dann schnell in

$$\frac{(\bar{a} - c)b}{c} = K_{eq} \quad \text{oder} \quad c = \bar{a} \frac{b}{K_{eq} + b}.$$

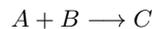
Zu gegebener Konzentration von B ist also

$$\frac{b}{K_{eq} + b}$$

der prozentuale Anteil von Protein, der im Gleichgewicht in durch B modifizierter Form vorliegt. Daran erkennt man auch die Bedeutung der Gleichgewichtskonstante. Im Fall $b = K_{eq}$ liegt nämlich gerade die Hälfte der Proteine in der modifizierten Form C vor. Das erklärt auch die Bezeichnung Dissoziationskonstante, da K_{eq} die Größenordnung der Konzentration angibt, in der B mindestens vorhanden sein muss, um signifikante Mengen des Proteins A zu modifizieren.

Merke! Je größer K_{eq} ist, desto stärker ist die Bindung zwischen A und B bzw. desto größer ist die Stabilität des Produkts C . Allerdings sagt K_{eq} nichts darüber aus, wie schnell C aus A und B gebildet wird oder in selbige zerfällt!

Ist nun die Konzentration von B sehr viel größer als die Gleichgewichtskonstante K_{eq} , so liegt im Grenzfalle $\frac{b}{K_{eq}} \rightarrow \infty$ das Gleichgewicht vollständig auf der Seite von C und die Schreibweise



erhält ihre Berechtigung, da sie beschreibt, wie jedes Hinzufügen von Protein in Form A dazu führt, dass diese zusätzlichen Moleküle jeweils ein B binden und zu solchen des Typs C werden. Man beachte allerdings, dass die Annahme $b \gg K_{eq}$ nur solange zu einer deutlichen Bevorzugung der Hinreaktion führt, bis das Verhältnis $\frac{c}{a}$ ähnliche Größenordnungen wie $\frac{b}{K_{eq}}$ annimmt, da die Gleichung (3.1.22) als

$$\dot{c} = k_+(ab - K_{eq}c)$$

geschrieben werden kann. Derartige Grenzfallebetrachtungen sind also stets mit einiger Vorsicht zu genießen.

3.2 Enzymatische Reaktionen

Viele in der Biologie relevante Reaktionen würden gar nicht oder nur lächerlich langsam ablaufen, ließe man die Reaktanten einfach allein in ihrem Reaktionsgefäß (welches ein Bioreaktor, eine Zelle, eine Nährlösung oder ähnliches sein kann). Nun kommt es vor allem in Zellen lebender Organismen nicht infrage, die Reaktionsgeschwindigkeit durch beliebige Erhöhung von Temperatur und Druck zu erhöhen. Als realisierbare Möglichkeit bleibt den Organismen die katalytische Beschleunigung der Reaktion, wobei die in der Biologie auftretenden Katalysatoren üblicherweise Proteine sind, die als Enzyme bezeichnet werden.

3.2.1 Katalyse

Um die Wirkungsweise eines Katalysators zu verstehen, erinnern wir uns daran, dass wir bei der Herleitung des Massenwirkungsgesetzes erwähnt hatten, dass die Reaktanten für eine erfolgreiche Reaktion mit hinreichend hoher Energie zusammenstoßen müssen. Die Aufgabe eines Katalysators besteht nun darin, diese als Aktivierungsenergie bezeichnete Barriere zu verringern. Eine ähnliche Situation liegt vor, wenn wir nur einen einzigen Proteintyp betrachten, der in zwei Konformationen vorliegen kann, nennen wir diese S (Substrat) und P (Produkt). Diesen Konformationen entsprechen verschiedene Energieniveaus \mathcal{E}_s und \mathcal{E}_p , deren Differenz uns angibt, in welchem der Zustände sich das Protein bevorzugt aufhalten wird. Nehmen wir mal an, der Zustand S ist energiereicher als der Zustand P , dann liegt das Gleichgewicht der Reaktion



auf der Seite von P , das heißt, nach hinreichend langem Warten wird mehr P als S vorhanden sein. Bei gegebener Temperatur T können wir das Verhältnis der Konzentrationen von S zu P im Gleichgewicht als

$$\frac{s}{p} = \exp \left[-\frac{\mathcal{E}_s - \mathcal{E}_p}{k_B T} \right] \quad (3.2.1)$$

angeben, wobei k_B die BOLTZMANN-Konstante ist.

Starten wir unser System also in einem Zustand, in dem nur Proteine in der Form S vorliegen, werden wir erwarten, dass nach einiger Zeit solche der Form P in der Überzahl sind. Das Problem besteht nur in dem Zusatz „nach einiger Zeit“, zu dem wir aus den Energieniveaus der Zustände S und P keinerlei quantitative Aussage

herleiten können. Eine solche Transformation von S in P verlangt nämlich oft, dass das Protein auf dem Weg von S nach P einen Zustand höherer Energie durchlaufen muss. Nennen wir die Energie dieses Zustands \mathcal{E}^* , so ist $\mathcal{E}_a = \mathcal{E}^* - \mathcal{E}_s$ die angesprochene Aktivierungsenergie.

Betrachtet man als Analogie eine Kugel auf einer hügeligen Oberfläche, so entsprechen die Zustände S und P zwei Tälern, deren Höhenunterschied der Differenz $\mathcal{E}_s - \mathcal{E}_p$ entspricht, und die Energie \mathcal{E}^* entspricht der Höhe eines Passes, den die Kugel überqueren muss, um vom Tal S in das Tal P zu gelangen.

Die Reaktionsrate k ergibt sich aus der Temperatur T , der Aktivierungsenergie \mathcal{E}_a und von der spezifischen Reaktion abhängigen Konstanten $\kappa > 0$, $\gamma \geq 0$ als

$$k = \kappa T^\gamma \exp \left[-\frac{\mathcal{E}_a}{k_B T} \right],$$

wobei für nicht allzu große Temperaturbereiche oftmals γ in guter Näherung als Null angenommen werden kann. Für große Aktivierungsenergien ergibt sich aus der Notwendigkeit, dass T nicht allzu stark von 300 K abweichen sollte, eine entsprechend langsame Reaktion.

Ein die Reaktion



katalysierendes Enzym ist nun ein weiteres Protein, das an S bindet und mit diesem einen Komplex bildet, der den Übergang von S in den Zustand P deutlich erleichtert, indem die Aktivierungsenergie deutlich herabgesetzt wird. Die gesamte Reaktion stellt man sich so vor, dass die Bindung von dem Enzym E an das nun als Substrat bezeichnete Protein S letzteres automatisch in die Konformation P überführt. Allerdings liegen nun E und S zusammen als Komplex C vor, von dem sich E wieder abspalten muss, um das Produkt P freizugeben. Wesentliches Merkmal einer solchen enzymatischen Reaktion ist die Unveränderlichkeit von E – das Enzym liegt nach der Reaktion wieder in der gleichen Form wie zu Beginn vor. Außerdem wird angenommen, dass das Enzym nur an das Substrat nicht aber an das Produkt binden kann (genauer: die Affinität zum Produkt ist deutlich geringer als die zum Substrat oder das Produkt wird ständig abgeführt oder weiter umgewandelt, sodass die Produktkonzentration sehr niedrig bleibt, während ständig Substrat nachgefüllt wird). Schließlich kann der Komplex C aber auch wieder zerfallen, bevor S die Konformation P angenommen hat. Man erhält dann wieder S und E :



Die einzelnen Reaktionsraten haben nun spezielle Namen, die sich in den Indizes widerspiegeln:

k_b Bindungsrate von Substrat und Enzym (engl.: *binding rate*)

k_u Ablösungsrate des Enzyms vom Substrat (engl.: *unbinding rate*)

k_d Zerfallsrate des „verformten“ Komplexes in Produkt und Enzym (engl.: *dissociation rate*).

Wir bezeichnen gemäß unserer bisherigen Konvention die relevanten Konzentrationen als s , e , c und p und nehmen an, dass die gesamte Enzymmenge während des uns interessierenden Zeitraums konstant ist:

$$e + c =: \bar{e} = \text{const.}$$

Als Differenzialgleichungen für die Konzentrationen lesen wir

$$\dot{s} = -k_b s e + k_u c + \alpha \quad (3.2.3a)$$

$$\dot{e} = -k_b s e + (k_u + k_d) c \quad (3.2.3b)$$

$$\dot{c} = k_b s e - (k_u + k_d) c \quad (3.2.3c)$$

$$\dot{p} = k_d c - \beta \quad (3.2.3d)$$

ab, wobei α und β die Raten symbolisieren, mit denen Substrat nachgeliefert beziehungsweise Produkt abgeführt werden. Diese werden oft vernachlässigt, und man nimmt an, dass sie derart eingestellt werden, dass die Konzentrationen von S und P sich nicht ändern. Dass es sich bei $c + e$ um eine Erhaltungsgröße handelt, ergibt sich sofort aus der Addition von zweiter und dritter Gleichung.

Für eine einzelne Reaktion sieht das nun reichlich kompliziert aus, aber unter bestimmten Annahmen lässt sich das deutlich vereinfachen, wenn wir bedenken, dass uns meist hauptsächlich die Produktionsrate von p , also $k_d c$ interessiert.

3.2.2 Gleichgewichtsapproximation

Nimmt man an, dass die Bindung von Substrat und Enzym sowie die Ablösung des Enzyms vom Substrat deutlich schneller ablaufen als die Umformung des Komplexes und anschließende Dissoziation zu Enzym und Produkt, so kann man annehmen, schlossen L. MICHAELIS und M. MENTEN im Jahr 1913, dass der erste Reaktionsschritt instantan ins Gleichgewicht kommt:

$$k_b s(t) e(t) = k_u c(t) \quad \text{für alle } t.$$

Mit der schon bekannten, nun auch gelegentlich als K_s bezeichneten, Gleichgewichtskonstante $K_{eq} = \frac{k_u}{k_b}$ liefert das

$$c(t) = \frac{\bar{e}s}{K_{eq} + s}$$

und erlaubt uns, die Zahl der Gleichungen weiter zu reduzieren. Wir können nun nämlich bei gegebener (durch ständiger Zuführung neuen Substrats möglicherweise sogar konstant gehaltener) Substratkonzentration und bekannter Gesamtenzymkonzentration die Produktionsrate von P bestimmen:

$$\dot{p} = k_d c = k_d \bar{e} \frac{s}{K_{eq} + s}, \quad (3.2.4)$$

wobei $k_d \bar{e}$ die maximale Produktionsrate darstellt, die asymptotisch erreicht wird, wenn soviel Substrat vorhanden ist, dass nahezu alle Enzymmoleküle in komplexierter Form vorliegen. Wie oben bemerkt, können wir die Gleichgewichtskonstante K_{eq} wieder dahingehend interpretieren, dass für $s = K_{eq}$ die Reaktionsgeschwindigkeit die Hälfte ihres Maximalwerts erreicht.

Diese Gleichgewichts-Approximation geht also davon aus, dass die Reaktionsgeschwindigkeit im wesentlichen von der Dissoziationsrate k_d begrenzt wird. In der englischsprachigen Literatur nennt man diese Teilreaktion daher auch *rate limiting step*. Der Näherungscharakter ergibt sich daraus, dass die erste Reaktion zwar sehr schnell, aber nicht tatsächlich instantan ins Gleichgewicht kommen kann. Unter Umständen ergeben sich große Unterschiede zwischen den Vorhersagen dieser Approximation und denen des vollen Modells, wenn sich zum Beispiel die Substrat- oder Enzymkonzentration schnell signifikant ändert (etwa durch Freisetzung von Substrat aus Vesikeln).

3.2.3 Flussgleichgewichtsnäherung

Die in der heutigen Literatur unter dem Namen MICHAELIS-MENTEN-Approximation firmierende Näherung geht von einem annähernd bestehenden Flussgleichgewicht für den Komplex C aus. Man nimmt an, dass die gesamte Reaktion sich in einem dynamischen Gleichgewicht befindet, in der Komplexe ebenso schnell gebildet werden, wie sie zerfallen. Wir übersetzen das in

$$0 \approx \dot{c} = k_b s e - (k_u + k_d) c,$$

woraus wir (bei Annahme exakter Gleichheit) als Gleichgewichtskonzentration des Komplexes

$$c = \frac{k_b}{k_u + k_d} s e =: K_M^{-1} s e$$

und daraus resultierend als Veränderung der Produktkonzentration pro Zeiteinheit

$$\dot{p} = \frac{k_d}{K_M} s e. \quad (3.2.5)$$

Dabei haben wir die MICHAELIS-MENTEN-Konstante K_M eingeführt.

Nun ersetzen wir noch die Konzentration e freien Enzyms via

$$\bar{e} = e + c = e + \frac{s e}{K_M} = e \left(1 + \frac{s}{K_M} \right),$$

also

$$e = \frac{\bar{e}}{1 + \frac{s}{K_M}} = \frac{K_M \bar{e}}{K_M + s}$$

und erhalten

$$\dot{p} = \frac{k_d}{K_M} s e = k_d \bar{e} \frac{s}{K_M + s}. \quad (3.2.6)$$

Dies unterscheidet sich nun nur noch in der Konstanten K_M von (3.2.4). Da

$$\frac{K_M}{K_{eq}} = \frac{k_u + k_d}{k_u}$$

ist, gehen die beiden Approximationen im Grenzfall $\frac{k_d}{k_u} \rightarrow 0$ ineinander über. Wenn wir uns noch daran erinnern, dass die Gleichgewichtsnäherung gerade auf der Annahme $k_d \ll k_u$ beruhte, stellen wir fest, dass beide Approximationen in diesem Fall recht ähnlich sind. Die rot gepunktete Kurve in Abbildung 3.1 zeigt die Abhängigkeit der Produktionsrate von der Substratkonzentration wie von der MICHAELIS-MENTEN-Näherung vorhergesagt.

Welche Annahmen liegen nun der Flussgleichgewichtsnäherung zugrunde? Eine störungstheoretische Herleitung beginnt mit der Annahme, dass die Enzyme sehr effizient arbeiten und zu jeder Zeit in deutlich geringerer Zahl als das Substrat vorliegen, also $\bar{e} \ll s$. Gehen wir also weiterhin davon aus, dass die gesamte Enzymkonzentration \bar{e} konstant bleibt und messen wir die Konzentration des Substrats in Vielfachen von $s_0 = s(0)$ und die des Komplexes in Vielfachen von \bar{c} :

$$\tilde{s} = \frac{s}{s_0}, \quad \tilde{c} = \frac{c}{\bar{c}}.$$

Desweiteren führen wir

$$\varepsilon := \frac{\bar{e}}{s_0} \ll 1$$

als kleinen Parameter ein und reskalieren die Zeit etwa durch

$$\tau = k_b \bar{e} t$$

(Erinnerung: k_b hat die Dimension

$$\frac{1}{\text{Konzentration} \times \text{Zeit}}$$

und \bar{e} ist eine Konzentration, τ ist also tatsächlich dimensionslos).

In den neuen Variablen werden die Gleichungen für Substrat und Komplex zu

$$\begin{aligned} k_b \bar{e} s_0 \frac{d\tilde{s}}{d\tau} &= -k_b s_0 \tilde{s} (1 - \tilde{c}) \bar{e} + k_u \bar{e} \tilde{c} = k_b \bar{e} s_0 \left(-\tilde{s} + \tilde{s} \tilde{c} + \frac{k_u}{k_b s_0} \tilde{c} \right) \\ k_b \bar{e} \bar{e} \frac{d\tilde{c}}{d\tau} &= k_b s_0 \tilde{s} (1 - \tilde{c}) \bar{e} - (k_u + k_d) \bar{e} \tilde{c} = k_b \bar{e} s_0 \left(\tilde{s} - \tilde{s} \tilde{c} - \frac{k_u + k_d}{k_b s_0} \tilde{c} \right). \end{aligned}$$

Teilen wir nun noch beide Gleichungen durch $k_b \bar{e} s_0$ und führen die dimensionslosen Parameter

$$\kappa_1 = \frac{k_u}{k_b s_0} \quad \text{und} \quad \kappa_2 = \frac{k_u + k_d}{k_b s_0}$$

ein, so erhalten wir

$$\frac{d\tilde{s}}{d\tau} = -\tilde{s} + \tilde{c}(\tilde{s} + \kappa_1) \quad (3.2.7a)$$

$$\varepsilon \frac{d\tilde{c}}{d\tau} = \tilde{s} - \tilde{c}(\tilde{s} + \kappa_2). \quad (3.2.7b)$$

Die Kleinheit von ε sagt uns nun, dass die zweite Gleichung deutlich schneller ihrem Gleichgewicht zustrebt als die erste (man teile einfach durch ε , um zu sehen, warum – der interessierte Hörer sei für eine ausführliche Diskussion derartiger Störungsansätze auf das Seminar über asymptotische Methoden im kommenden Semester verwiesen), daher unsere Approximation

$$\varepsilon \frac{d\tilde{c}}{d\tau} \approx 0,$$

(nicht etwa $\frac{d\tilde{c}}{d\tau} \approx 0$!), was sich bei Einsetzen der ursprünglichen Variablen zu $\dot{c} \approx 0$ übersetzt. Die Bedingung führt – wenn wir die Näherung als perfekt annehmen – auf

$$\tilde{c} = \frac{\tilde{s}}{\tilde{s} + \kappa_2},$$

was in (3.2.7a)

$$\frac{d\tilde{s}}{d\tau} = -\tilde{s} + \frac{\tilde{s}}{\tilde{s} + \kappa_2} (\tilde{s} + \kappa_1) = \frac{-\tilde{s}^2 - \tilde{s}\kappa_2 + \tilde{s}^2 + \tilde{s}\kappa_1}{\tilde{s} + \kappa_2} = (\kappa_1 - \kappa_2) \frac{\tilde{s}}{\kappa_2 + \tilde{s}} \quad (3.2.8)$$

oder in die ursprünglichen Variablen übersetzt:

$$\frac{1}{k_b \bar{e} s_0} \frac{ds}{dt} = \left(\frac{k_u}{k_b s_0} - \frac{k_u + k_d}{k_b s_0} \right) \frac{\frac{s}{s_0}}{\frac{k_u + k_d}{k_b s_0} + \frac{s}{s_0}} = -\frac{1}{k_b s_0} k_d \frac{s}{\frac{k_u + k_d}{k_b} + s}$$

oder nach Durchmultiplizieren mit $-k_b \bar{e} s_0$:

$$\dot{p} = -\dot{s} = k_d \bar{e} \frac{s}{K_M + s} \quad (3.2.9)$$

mit der bereits oben definierten Konstante $K_M = \frac{k_u + k_d}{k_b}$. Wir erhalten also wie erwartet erneut (3.2.6), nun allerdings mit der Zusatzinformation, dass uns die Annahme $\bar{e} \ll s_0$ dorthin geführt hat und die Approximation umso besser funktioniert, je kleiner $\frac{\bar{e}}{s_0}$ ist. Wir beachten noch, dass wir natürlich implizit benutzten, dass \tilde{s} in der Größenordnung 1 bleibt, die Substratkonzentration sich also nicht allzu stark ändert.

Bemerkung 3.2. *Ein alternativer Ansatz benutzt*

$$\varepsilon = \frac{\bar{e}}{s_0 + \frac{k_u + k_d}{k_b}} \quad \text{oder} \quad \varepsilon = \frac{\bar{e}}{s_0 + \frac{k_u}{k_b}}$$

als kleinen Parameter und funktioniert damit auch für kleine Substratkonzentrationen, solange die charakteristische Substratkonzentration K_M bzw. K_{eq} im Vergleich zur Enzymkonzentration groß ist. Die entsprechende Entdimensionalisierung und die Herleitung der resultierenden approximierenden Gleichung sei als Übung empfohlen.

3.2.4 Einschränkungen enzymatischer Aktivität

Die Unterdrückung der katalytischen Aktivität einzelner Enzyme spielt unter physiologischen Bedingungen eine wesentliche Rolle zur Aufrechterhaltung des lebendigen Zustands einer Zelle. Viele Enzyme sind die meiste Zeit über inaktiv, da die Produkte der durch sie katalysierten Reaktionen nicht ständig gebraucht werden. Sollte aber akuter Bedarf bestehen, müssen diese Enzyme natürlich schnellstmöglich aktivierbar sein. Darauf zu warten, dass sie neu synthetisiert werden, kommt wegen zu langer Wartezeiten oft nicht infrage.

Eine Alternative besteht darin, die Enzyme unter Standardbedingungen zu blockieren, indem andere (meist kleinere) Moleküle an sie binden, welche die Bindung zwischen Enzym und Substrat verhindern. Deren Konzentration kann leichter moduliert werden als die der Enzyme selbst, was eine Modulierung der Inhibition erlaubt.

Eine weitere typische Situation, in der Enzyme blockiert werden, ist eine Vergiftung. Viele natürliche Giftstoffe, die zum Zweck der Jagd oder Verteidigung von verschiedenen Organismen produziert werden, wirken dadurch, dass sie lebenswichtige Enzyme inhibieren und damit das Vergiftungsopfer der Möglichkeit berauben, die Produkte der enzymatischen Reaktion zu nutzen.

Kompetitive Inhibition

Eine Möglichkeit Enzyme zu blockieren, besteht darin, ein anderes Molekül zum Substrat-Enzym-Gemisch hinzuzufügen, welches an die gleiche Bindungsstelle des Enzyms bindet, an der das Substrat binden müsste, um den Komplex C zu bilden. Dazu muss der Inhibitor also wenigstens an einer Stelle ähnliche chemische Eigenschaften haben wie das Substrat selbst (man bezeichnet solche speziellen Bindungsstellen als Motiv). Nennen wir den Inhibitor I und den Komplex aus Enzym und Inhibitor D , so erhalten neben der Reaktion (3.2.2) die zwischen Inhibitor und Enzym:



und die zugehörigen Ratengleichungen lauten

$$\dot{s} = -k_b s e + k_u c \quad (3.2.11a)$$

$$\dot{i} = -k'_b i e + k'_u d \quad (3.2.11b)$$

$$\dot{e} = -(k_b s + k'_b i) e + (k_u + k_d) c + k'_u d \quad (3.2.11c)$$

$$\dot{d} = k'_b i e - k'_u d \quad (3.2.11d)$$

$$\dot{c} = k_b s e - (k_u + k_d) c \quad (3.2.11e)$$

$$\dot{p} = k_d c \quad (3.2.11f)$$

Erneut sind die Gleichungen für e (wegen $e + c + d = \bar{e} = const.$) und p redundant. Ebenso benötigen wir nur eine der beiden Gleichungen für i oder d , wenn wir annehmen, dass die Gesamtkonzentration des Inhibitors vorgegeben ist.

Nehmen wir erneut im Rahmen der Flussgleichgewichtsnäherung an, dass von den verbleibenden vier Gleichungen diejenigen für c und d schnell ihr Gleichgewicht erreichen ($\dot{c} \approx 0$ und $\dot{d} \approx 0$), weil Substrat und Inhibitor in deutlich höherer Konzentration vorliegen als das Enzym selbst, so berechnen wir, dass zu gegebenen Konzentrationen s , i und \bar{e} die Komplexkonzentrationen nahezu instantan die Werte

$$c = \frac{K'_{eq} \bar{e} s}{K_M i + K'_{eq} s + K_M K'_{eq}} \quad (3.2.12)$$

$$d = \frac{K_M \bar{e} i}{K_M i + K'_{eq} s + K_M K'_{eq}} \quad (3.2.13)$$

erreichen. Dabei ist K_M die bereits bekannte MICHAELIS-MENTEN-Konstante und

$$K'_{eq} = \frac{k'_u}{k'_b}$$

bezeichnet die Gleichgewichtskonstante der Reaktion des Inhibitors mit dem Enzym. Die Geschwindigkeit, mit der das Produkt in Anwesenheit des Inhibitors entsteht, ist nun

$$k_d c = \frac{k_2 \bar{e} s K'_{eq}}{K_M i + K'_{eq} s + K_M K'_{eq}} = k_d \bar{e} \frac{s}{s + K_M \left(1 + \frac{i}{K'_{eq}}\right)}. \quad (3.2.14)$$

Der Effekt des Inhibitors zeigt sich in einer Vergrößerung von K_M zu

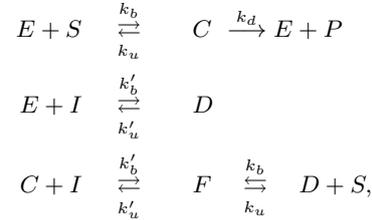
$$\hat{K}_M = K_M \left(1 + \frac{i}{K'_{eq}}\right),$$

es ist also mehr Substrat nötig, um die halbe maximale Produktionsrate zu erreichen. Die maximale Produktionsrate selbst wird allerdings nicht tangiert, da das Substrat im Grenzfall $s \rightarrow \infty$ stets den gesamten Inhibitor von der Enzymbindung verdrängen kann. Die Stärke der Inhibition (d.h., der Vergrößerung von K_M) nimmt wenig überraschend mit wachsender Inhibitor-Konzentration i und wachsender Bindungsstärke zwischen Inhibitor und Enzym (kleineres K'_{eq}) zu. Einige Toxine haben extrem kleine Dissoziationskonstanten zu ihren Zielenzymen. Von solchen reichen also schon winzige Mengen, um eine Reaktion nahezu komplett lahmzulegen.

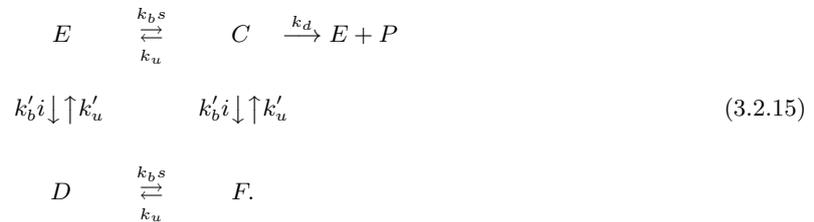
Allosterische Inhibition

Eine weitere Möglichkeit der Blockade besteht darin, dass der Inhibitor zwar die Bindung zwischen Substrat und Enzym nicht beeinflusst, aber die folgende Konformationsänderung des Komplexes und die anschließende Dissoziation zu Produkt und Enzym stark beeinträchtigt (und im von uns betrachteten Extremfall komplett unterbindet).

Im einfachsten Fall nehmen wir an, dass die Bindungen des Inhibitors und des Substrats an das Enzym voneinander völlig unabhängig sind. Das liefert das folgende System



bei dem die Unabhängigkeit der Bindungen von I beziehungsweise S an E daran ersichtlich ist, dass die Reaktionsraten für die erste und die letzte Reaktion ebenso übereinstimmen wie die für die dritte und die vierte. Das ganze kann man auch etwas kompakter schreiben, indem man die Konzentrationen von S und I virtuell in die Reaktionsraten einbaut:



Wir nehmen wieder $\bar{e} = e + c + d + f = \text{const.}$ an und können daher e durch c , d und f ausdrücken. Die relevanten Ratengleichungen schreiben wir nicht noch einmal explizit auf, sondern überlassen dies als Übung (nehmen Sie dazu Reaktionen nach dem Massenwirkungsgesetz an!) Wir beschränken uns statt dessen auf die algebraischen Gleichungen, die sich aus der Annahme ergeben, dass sämtliche Bindungsreaktionen von Substrat oder Inhibitor an das Enzym schnell ihr Gleichgewicht erreichen (siehe Gleichgewichtsapproximation). Das liefert nach Division durch k_b in der ersten und zweiten bzw. k'_b in der dritten und vierten Gleichung das System

$$s(\bar{e} - c - d - f) - K_{eq}c = 0 \quad (\text{aus } E + S \rightleftharpoons C) \quad (3.2.16a)$$

$$sd - K_{eq}f = 0 \quad (\text{aus } D + S \rightleftharpoons F) \quad (3.2.16b)$$

$$i(\bar{e} - c - d - f) - K'_{eq}d = 0 \quad (\text{aus } E + I \rightleftharpoons D) \quad (3.2.16c)$$

$$ic - K'_{eq}f = 0 \quad (\text{aus } C + I \rightleftharpoons F). \quad (3.2.16d)$$

Für gegebene Konzentrationen s und i ist das ein lineares Gleichungssystem zur Bestimmung von c , d und f :

$$\begin{pmatrix} K_{eq} + s & s & s \\ 0 & -s & K_{eq} \\ i & K'_{eq} + i & i \\ -i & 0 & K'_{eq} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c \\ d \\ f \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \bar{e}s \\ 0 \\ \bar{e}i \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (3.2.17)$$

Dieses System ist nicht etwa überbestimmt, sondern liefert eine eindeutige Lösung, von der uns nur c interessiert, da wir dieses zur Berechnung der Produktionsrate $k_d c$ des Produkts benötigen.

Aus der zweiten und der vierten Gleichung lesen wir

$$\frac{i}{K'_{eq}}c = f = \frac{s}{K_{eq}}d$$

ab, was uns erlaubt, sowohl f als auch

$$d = \frac{K_{eq}}{s} \frac{i}{K'_{eq}} c$$

in der ersten Gleichung durch c auszudrücken, was uns auf

$$(K_{eq} + s)c + \frac{K_{eq}}{K'_{eq}}ic + \frac{is}{K'_{eq}}c = \bar{e}s$$

und damit auf

$$c = \frac{\bar{e}s}{K_{eq} + s + \frac{K_{eq}i + si}{K'_{eq}}} = \bar{e} \frac{s}{(K_{eq} + s) \left(1 + \frac{i}{K'_{eq}}\right)} \quad (3.2.18)$$

bringt. Vergleichen wir die resultierende Produktionsrate

$$\dot{p} = k_d \bar{e} \frac{K'_{eq}}{K'_{eq} + i} \frac{s}{K_{eq} + s} \quad (3.2.19)$$

für P mit der durch (3.2.4) gegebenen in der Gleichgewichtsapproximation ohne Inhibitor, so stellen wir fest, dass der allosterische Inhibitor die maximale Reaktionsrate um den Faktor

$$\frac{K'_{eq}}{K'_{eq} + i}$$

verringert. Falls also die Inhibitorkonzentration viel größer als die Gleichgewichtskonstante K'_{eq} ist, kann keine noch so starke Erhöhung der Substratkonzentration die Produktionsrate auch nur in die Nähe der in Abwesenheit des Inhibitors erreichten Werte bringen. Erneut führen die oftmals extrem kleinen Gleichgewichtskonstanten für die Bindung gewisser Toxine an ihre Ziele dazu, dass winzige Mengen des Gifts ausreichen, um die Produktion eines wichtigen Proteins P drastisch zu verlangsamen.

3.2.5 Kooperative Bindungen

Bei vielen biochemischen Reaktionen kann einer der Reaktionspartner mehrere andere Partner gleichen Typs binden. Oft binden zum Beispiel mehrere Substratmoleküle an ein Enzym.

Betrachten wir also ein Enzym mit zwei Substratbindungsstellen für das gleiche Substrat. Das entspricht den Reaktionsgleichungen



Dabei haben wir schon angenommen, dass

- entweder die Bindung an zwei unterscheidbaren Bindungsstellen derart erfolgt, dass immer erst die eine belegt sein muss (um C zu bilden), bevor das Substrat an die andere binden kann, oder
- zwei identische Bindungsstellen existieren und es keine Rolle spielt, welche der beiden zuerst besetzt oder wieder freigegeben wird.

Dabei ist der erste Fall meist nur eine Näherung, die darauf beruht, dass die Affinität des Substrats zur zweiten Bindungsstelle sehr gering ist, falls die erste nicht belegt ist. Der realistischere Fall zweier unterscheidbarer Bindungsstellen, die in beliebiger Reihenfolge belegt und wieder freigegeben werden können, ist etwas komplizierter. Das Aufschreiben der entsprechenden Reaktions- und Ratengleichungen sei als Übung empfohlen.

Wir benutzen wieder, dass P für keine Reaktion als Edukt dient und die übliche Annahme, dass $\bar{e} = e + c + d = \text{const.}$ ist, um die Zahl der Ratengleichungen auf drei zu reduzieren:

$$\dot{s} = -(k_b(\bar{e} - c - d) + k'_b c) s + k_u c + k'_u d \quad (3.2.21a)$$

$$\dot{c} = k_b(\bar{e} - c - d) s + (k'_u + k'_d) d - (k_u + k_d + k'_b s) c \quad (3.2.21b)$$

$$\dot{d} = k'_b c s - (k'_u + k'_d) d. \quad (3.2.21c)$$

Ansetzen eines Flussgleichgewichts für beide Komplexe ($\dot{c} = 0$ und $\dot{d} = 0$) liefert aus der Gleichung $\dot{d} = 0$ zunächst

$$d = \frac{k'_b c s}{k'_u + k'_d} = \frac{c s}{K'_M},$$

was eingesetzt in die Addition beider Gleichungen

$$0 = k_b s \bar{e} - k_b \frac{s^2}{K'_M} c - k_b s c - (k_u + k_d) c$$

beziehungsweise

$$c = \frac{s \bar{e}}{\frac{s^2}{K'_M} + s + K_M} \quad (3.2.22)$$

liefert. Außerdem erhalten wir

$$d = \frac{c s}{K'_M} = \frac{\bar{e} s^2}{s^2 + K'_M s + K_M K'_M}. \quad (3.2.23)$$

Die Produktionsrate für P ist dann in dieser Näherung durch

$$\dot{p} = k_d c + k'_d d = \frac{(k_d K'_M + k'_d s) \bar{e} s}{s^2 + K'_M s + K_M K'_M} = \bar{e} k'_d \frac{s^2 + \frac{k_d}{k'_d} K'_M s}{s^2 + K'_M s + K_M K'_M}, \quad (3.2.24)$$

und wir erhalten als maximale Produktionsrate (für $s \rightarrow \infty$) $k'_d \bar{e}$, was uns schon bekannt vorkommt.

Bisher sehen wir aber noch nichts zum Thema Kooperativität. Diese besteht darin, dass die Bindung des zweiten Substrats an den Komplex C durch das Gebundensein des ersten Substrats begünstigt wird, also die Rate k_b recht klein, k'_b hingegen sehr groß ist.

Der erste Grenzfall (entsprechend einem Enzym mit zwei voneinander völlig unabhängigen identischen Bindungsstellen ohne jede Kooperativität) ist besonders einfach. Man nimmt dann an, dass die Chance eines Substratmoleküls, an ein leeres Enzym zu binden wegen der doppelten Anzahl freier Bindungsstellen doppelt so groß ist, wie die an einen schon einfach belegten Komplex zu binden:

$$k_b = 2k'_b$$

(k'_b ist dann die Bindungsrate für eine Bindungsstelle). Außerdem nimmt man die Ablöseraten von jeder beliebigen Bindungsstelle als stets gleich an, jedoch sind bei D immer zwei Substrate (bzw. Produkte) vorhanden, die sich ablösen können, also

$$k'_u = 2k_u, \quad k'_d = 2k_d.$$

Das ergibt

$$K_M = \frac{k_u + k_d}{2k'_b} \quad \text{und} \quad K'_M = \frac{2k_u + 2k_d}{k'_b} = 4K_M.$$

Mit $K := 2K_M = \frac{1}{2}K'_M$ ergibt sich die Produktionsrate

$$\dot{p} = 2k_d \bar{e} \frac{s(s + \frac{1}{2}2K)}{s^2 + 2Ks + \frac{1}{2}K \cdot 2K} = 2k_d \bar{e} \frac{s}{K + s}. \quad (3.2.25)$$

Da es sich bei k_d , k_u und k'_b um die Raten für eine einzelne Bindungsstelle handelt, erhalten wir also das gleiche Ergebnis wie für ein Enzym mit nur einer Bindungsstelle, das aber in doppelter Menge vorhanden ist. Das ist auch nur wenig überraschend, da die Substrate nicht unterscheiden können, ob jede der Bindungsstellen sich nun auf einem einzelnen Enzym oder gemeinsam mit anderen auf einem mehrbindigen Enzym befindet.

Das ganze lässt sich bequem auf n paarweise unabhängige, identische Bindungsstellen verallgemeinern:

$$\dot{p} = nk_d \bar{e} \frac{s}{K + s}. \quad (3.2.26)$$

Eine Herleitung wie oben für den Fall $n = 3$ (man beachte die entsprechenden Beziehungen zwischen den Raten der einzelnen Reaktionen) mag eine instruktive Übung sein.

Kommen wir nun zum anderen Extremfall, der im Grenzübergang $k_b \rightarrow 0$ und $k'_b \rightarrow \infty$ erreicht wird, wobei das Produkt $k_b k'_b$ gegen einen konstanten, von Null verschiedenen Wert gehen soll. Die Ablöse- und Dissoziationsraten seien dabei fest (oder mögen ebenfalls gegen endliche, von Null verschiedene Konstanten konvergieren). Dann ergibt sich

$$K_M = \frac{k_u + k_d}{k_b} \xrightarrow{k_b \rightarrow 0} \infty, \quad K'_M = \frac{k'_u + k'_d}{k'_b} \xrightarrow{k'_b \rightarrow \infty} 0, \quad K_M K'_M = \frac{(k_u + k_d)(k'_u + k'_d)}{k_b k'_b} \rightarrow: K^2,$$

wobei $K^2 = K_M K'_M$, falls die einzelnen Raten k_u, k_d, k'_u, k'_d und das Produkt $k_b k'_b$ tatsächlich konstant gehalten werden. Das ergibt als Produktionsrate

$$\dot{p} = k'_d \bar{e} \frac{s^2 + 0}{s^2 + 0s + K^2}. \quad (3.2.27)$$

Bemerkung 3.3. *Das ganze funktioniert natürlich nur nach Berechnung der Produktionsrate durch die MICHAELIS-MENTEN-Näherung. Andernfalls führte die Bedingung $k_b \rightarrow 0$ bei festgehaltenen k_u und k_d dazu, dass nach einiger Zeit der Komplex C praktisch nicht mehr vorhanden wäre (insbesondere, da wir ihn ja im Flussgleichgewicht angenommen hatten) und daher keinerlei Produktion mehr stattfinden könnte. Es sollte an dieser Stelle daher streng darauf geachtet werden, welchen Effekt große (aber noch endliche) k'_b und kleine (aber noch nicht verschwindende) k_b auf die Herleitung der MICHAELIS-MENTEN-Gleichung haben. Das ist wiederum eine schöne Übung zur Modellierung.*

Auch dieser Fall lässt sich nun auf n Bindungsstellen erweitern, allerdings mit etwas mehr argumentativem Aufwand. Man hat dann nämlich n MICHAELIS-MENTEN-Konstanten K_1, \dots, K_n , von denen man im Grenzübergang wieder $K_1 \rightarrow \infty$ (wegen $k_{b,1} \rightarrow 0$) und meist $K_j \rightarrow 0$ für $j = 2, \dots, n$ (wegen $k_{b,j} \rightarrow \infty$ – falls die Bindung des ersten Substrats genügt, um *alle* weiteren dramatisch zu beschleunigen) annimmt. Dabei sollte dann aber

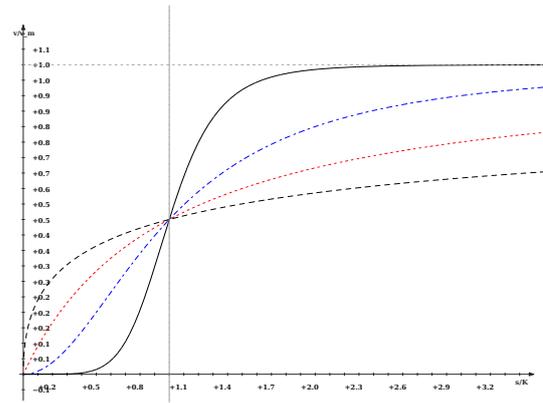
$$K_1 \prod_{j=2}^n K_j \rightarrow: K^n = \text{const.}$$

gelten. Dann erhält man die so genannte HILL-Gleichung

$$\dot{p} = k_{d,n} \bar{e} \frac{s^n}{s^n + K^n}. \quad (3.2.28)$$

Dieser ideale Fall wird allerdings nur selten beobachtet, meist ist die Kooperativität zwar nicht vernachlässigbar, aber auch bei weitem nicht perfekt und wir befinden uns irgendwo zwischen den beiden Grenzfällen. Da man

Abbildung 3.1: Produktionsrate \dot{p} , gemessen in v_{max} in Abhängigkeit von der Substratkonzentration, gemessen in Vielfachen von K , für verschiedene Kooperativitätsexponenten ν : $\nu = 0.5$ (schwarz, gestrichelt – negative Kooperativität), $\nu = 1$ (rot, gepunktet – keine Kooperativität), $\nu = 2$ (blau, Strich-Punkt-Linie – volle Kooperativität bei zwei Bindungsstellen oder niedrige bei mehr als zwei Bindungsstellen), $\nu = 6$ (schwarz, durchgezogen – starke Kooperativität).



in den allermeisten Fällen ohnehin keinen Zugriff auf die einzelnen Bindungs-, Ablöse- und Dissoziationsraten hat, nimmt man daher gern eine gewisse Kooperativität nach dem Muster der HILL-Gleichung

$$\dot{p} = v_{max} \frac{s^\nu}{K^\nu + s^\nu} \quad (3.2.29)$$

mit zu bestimmenden ν, K und v_{max} an und versucht, die Produktionsrate für verschiedene Substratkonzentrationen s (bei fester Enzymmenge \bar{e}) zu messen. Zunächst erhöht man s so weit, bis man praktisch keine Beschleunigung mehr feststellt und bestimmt dadurch v_{max} . Anschließend trägt man

$$\log \frac{\dot{p}}{v_{max} - \dot{p}} \quad \text{gegen} \quad \log s$$

ab (genauer: gegen $\log \frac{s}{s_0}$ für eine feste Konzentration s_0 , damit das Argument des Logarithmus dimensionslos ist) und kann daraus wegen

$$\log \frac{\dot{p}}{v_{max} - \dot{p}} = \nu \log K - \nu \log s, \quad (3.2.30)$$

aus dem Anstieg den Exponenten ν und aus dem Schnittpunkt mit der Ordinate den Wert $\log K$ (wieder genauer: $\log \frac{K}{s_0}$) bestimmen. Der Fall, dass ν keine ganze Zahl ist, stellt sich dabei eher als Regel denn als Ausnahme dar.

Im Übrigen ist auch der Fall $\nu < 1$ nicht ausgeschlossen. Man spricht dann von negativer Kooperativität, die dann auftritt, wenn bereits gebundene Substrate die Bindung weiterer an das gleiche Enzymmolekül behindern. Das äußert sich im Fall zweier Bindungsstellen durch $k'_b < \frac{1}{2}k_b$ und entsprechend größeren Werten von K'_M .

Nun klingt Kooperativität nach deutlich effizienterer Umsetzung des Substrats zum Produkt, und zwar unabhängig von der Menge an verfügbarem Substrat. Das ist aber ein Trugschluss. Für kleine Substratkonzentrationen wird im Fall starker Kooperativität nämlich die Bindung des ersten Substrats an ein Enzym zum limitierenden Schritt, und die Mehrheit der Enzyme ist dann untätig. Erst bei größeren Substratkonzentrationen kommt die erhöhte Geschwindigkeit der zweiten Bindung zum Tragen. Es handelt sich also bei kooperativen Prozessen weniger um eine Erhöhung der Produktionsrate, als vielmehr um die Möglichkeit, scharf zwischen niedrigen ($s < K$) und hohen ($s > K$) Konzentrationen zu unterscheiden.

3.2.6 Enzymkinetik mit Massenerhaltung

Bisher gingen wir davon aus, dass die Konzentration des Substrats vorgegeben war und die des Produkts keinen Einfluss auf die Reaktion hatte. Üblicherweise werden sich beide Konzentrationen aber aufgrund der Reaktion ändern und oft wird auch das Produkt wieder in seinen Ausgangszustand zurückfallen und zu Substrat werden. Unter der Annahme, dass die Gesamtmenge an Substrat und Enzym jeweils nicht verändert wird, erhält man zur bereits bekannten Reaktion



noch die Inaktivierungsreaktion



die wir für den Moment als nicht katalysiert annehmen wollen. Die nach dem Massenwirkungsgesetz aufgestellten Ratengleichungen lauten dann unter Annahme, dass keine weiteren Reaktionen die Menge von Substrat, Enzym oder Produkt beeinflussen,

$$\dot{s} = -k_b es + k_u c + k_i p \quad (3.2.33a)$$

$$\dot{e} = -k_b es + (k_u + k_d) c \quad (3.2.33b)$$

$$\dot{c} = k_b es - (k_u + k_d) c \quad (3.2.33c)$$

$$\dot{p} = k_d c - k_i p. \quad (3.2.33d)$$

Wir suchen nach Gleichgewichtspunkten und erhalten wie gewohnt

$$c = \frac{\bar{e}s}{s + K_M}$$

und lesen aus der letzten Gleichung

$$p = \frac{k_d}{k_i} c = \frac{k_d}{k_i} \frac{\bar{e}s}{s + K_M}$$

ab. Andererseits ist aber auch

$$\bar{s} = s + p + c = s + p + \frac{\bar{e}s}{s + K_M} \quad \text{also} \quad p = \bar{s} - s \left(1 + \frac{\bar{e}}{s + K_M} \right).$$

Wir schreiben beide Gleichungen in dimensionslose Variablen um:

$$\begin{aligned} \tilde{p} &= 1 - \tilde{s} \left(1 + \frac{\varepsilon}{\tilde{s} + \kappa_M} \right) & \text{mit } \varepsilon &= \frac{\bar{e}}{\bar{s}}, \quad \kappa_M = \frac{K_M}{\bar{s}} \\ \tilde{p} &= \varkappa \frac{\varepsilon \tilde{s}}{\tilde{s} + \kappa_M} & \text{mit } \varkappa &= \frac{k_d}{k_i}. \end{aligned}$$

Man kann nun einerseits die Graphen beider Gleichungen im \tilde{s} - \tilde{p} -Raum zeichnen und stellt fest, dass beide genau einen Schnittpunkt im positiven Quadranten haben. Andererseits kann man aber auch durch Gleichsetzen eine quadratische Gleichung in s aufstellen:

$$0 = \tilde{s}^2 + (\kappa_M + \varepsilon(1 + \varkappa) - 1)\tilde{s} - \kappa_M,$$

welches wegen der Positivität von κ_M zwei reelle Lösungen unterschiedlichen Vorzeichens hat. Insbesondere finden wir also ein eindeutiges Gleichgewicht.

Von diesem können wir ohne die kompliziert aussehende Lösung der obigen Gleichung zu kennen schon sagen, dass wegen (3.2.34b) der in prozessierter Form P vorliegende Anteil des Proteins höchstens $\varkappa\varepsilon$ sein kann. Da für kleine ε die erste Gleichung (3.2.34a) in guter Näherung eine Gerade $\tilde{p} = 1 - \tilde{s}$ beschreibt (selbstverständlich ist ja dann $p + s \approx \bar{s}$), sehen wir weiterhin fest, dass für kleine $\kappa_M = \frac{K_M}{\bar{s}}$ und $\varkappa\varepsilon < 1$ dieser maximale Wert auch in guter Näherung erreicht wird.

Testfrage: Was ändert sich am Gleichgewichtspunkt, wenn wir für die Produktion von P die MICHAELIS-MENTEN-Näherung annehmen, bevor wir die Gleichgewichtsbedingung ansetzen?

Die Antwort lautet natürlich: „nichts“, da die zur MICHAELIS-MENTEN-Näherung Bedingung $\dot{c} = 0$ bereits Teil unserer Gleichgewichtsbedingung ist!

Nun betrachten wir ein System, bei dem in beiden Richtungen enzymatische Prozesse am Werk sind. Es kann sich dabei zum Beispiel um ein System handeln, bei dem ein Protein durch eine Kinase phopsphoryliert und durch eine Phospatase wieder dephosphoryliert wird. Wir haben also die Reaktionen



wobei F das die Rückreaktion katalysierende Enzym ist.

Unsere Gleichgewichtsbedingungen lauten nun zum einen

$$0 = -\dot{s} = \dot{p} = k_d \frac{\bar{e}s}{s + K_M} - k'_d \frac{\bar{f}p}{p + K'_M}$$

und andererseits wegen der Massenerhaltung

$$\bar{s} = s + p + c + d = s \left(1 + \frac{\bar{e}}{s + K_M} \right) + p + \frac{\bar{f}p}{p + K'_M}.$$

Wenn wir in der letzten Gleichung noch

$$\frac{\bar{f}p}{p + K'_M} = \frac{k_d}{k'_d} \frac{\bar{e}s}{s + K_M}$$

aus der ersten einsetzen, so lesen wir daraus

$$p = \bar{s} - s \left(1 + \frac{\bar{e}}{s + K_M} \right) - \frac{k_d}{k'_d} \frac{\bar{e}s}{s + K_M} = \bar{s} - s \left(1 + (1 + \kappa_d) \frac{\bar{e}}{s + K_M} \right)$$

mit $\kappa_d = \frac{k_d}{k'_d}$ ab.

Wir schreiben alles wieder in dimensionslosen Variablen:

$$\tilde{p} = 1 - \tilde{s} \left(1 + (1 + \kappa_d) \frac{\bar{\varepsilon}}{\tilde{s} + \kappa_M} \right) \quad (3.2.36a)$$

$$\frac{\tilde{p}}{\tilde{p} + \kappa'_M} = \kappa_d \frac{\bar{\varepsilon}}{f} \frac{\tilde{s}}{\tilde{s} + \kappa_M} \quad (3.2.36b)$$

Beim Versuch, eine Lösung auf analytischem Weg zu finden, erhalten wir eine kubische Gleichung in \tilde{s} (oder wahlweise \tilde{p}), deren Lösungen nun überhaupt nicht mehr zu greifen sind. Allerdings liefern uns die durch (3.2.36) beschriebenen Kurven aufgrund der Monotonie erneut genau einen Schnittpunkt im Quadrat $(0, 1) \times (0, 1)$, also eine eindeutige relevante Lösung.

Das letzte System, dessen Gleichgewichtskonzentrationen wir bestimmen wollen, besteht aus einem sich autokatalytisch aktivierenden Stoff A und seiner hemmenden Form H . Der Aktivator A kann außerdem in einer inaktiven Form I vorliegen, welche die „übliche“ ist, sodass die Konzentration von I viel größer als die von A ist und daher als konstant angenommen werden kann. Die hemmende Form H wird ständig von außen aus einem großen Reservoir (z.B. einer mit konstanter Geschwindigkeit verlaufenden enzymatischen Reaktion) nachgeführt. Die relevanten Reaktionsgleichungen lauten



Daraus ergeben sich die Ratengleichungen

$$\dot{a} = k_+ i - k_- a + 3k_a a^2 h - 2k_a a^2 h = \alpha - k_- a + k_a a^2 h \quad (3.2.38a)$$

$$\dot{h} = k_d \frac{\bar{\varepsilon} s}{s + K_M} - k_a a^2 h = \beta - k_a a^2 h \quad (3.2.38b)$$

mit den offensichtlichen Abkürzungen

$$\alpha = k_+ i \quad \text{und} \quad \beta = k_d \frac{\bar{\varepsilon} s}{s + K_M}$$

für die als konstant angenommenen Produktionsgeschwindigkeiten.

Wir führen die dimensionslose Zeit $\tau = k_- t$ ein und messen die Konzentrationen von A und H in Vielfachen von

$$\bar{a} := \sqrt{\frac{k_-}{k_a}}.$$

Eingesetzt in (3.2.38) liefert das

$$\begin{aligned} k_- \sqrt{\frac{k_-}{k_a}} \frac{d\tilde{a}}{d\tau} &= \alpha - k_- \sqrt{\frac{k_-}{k_a}} \tilde{a} + k_a \frac{k_-}{k_a} \tilde{a}^2 \sqrt{\frac{k_-}{k_a}} \tilde{h} \\ k_- \sqrt{\frac{k_-}{k_a}} \frac{d\tilde{h}}{d\tau} &= \beta - k_a \frac{k_-}{k_a} \tilde{a}^2 \sqrt{\frac{k_-}{k_a}} \tilde{h}. \end{aligned}$$

Multiplizieren wir mit

$$\sqrt{\frac{k_a}{k_-^3}}$$

durch und definieren die dimensionslosen Parameter

$$\tilde{\alpha} = \sqrt{\frac{k_a}{k_-^3}} \alpha \quad \text{und} \quad \tilde{\beta} = \sqrt{\frac{k_a}{k_-^3}} \beta,$$

so erhalten wir unter Weglassen der Tilden und Nutzung der Schreibweise \cdot' für $\frac{d}{d\tau}$ die entdimensionalisierten Gleichungen

$$a'(\tau) = \alpha - a + a^2 h = f_a(a, h) \quad (3.2.39a)$$

$$h'(\tau) = \beta - a^2 h = f_h(a, h). \quad (3.2.39b)$$

Dieses Modell wurde 1979 von SCHNAKENBERG vorgeschlagen, um einen biologischen Oszillator zu beschreiben. Als Gleichgewichtspunkt finden wir problemlos

$$(a^*, h^*) = \left(\alpha + \beta, \frac{\beta}{(\alpha + \beta)^2} \right). \quad (3.2.40)$$

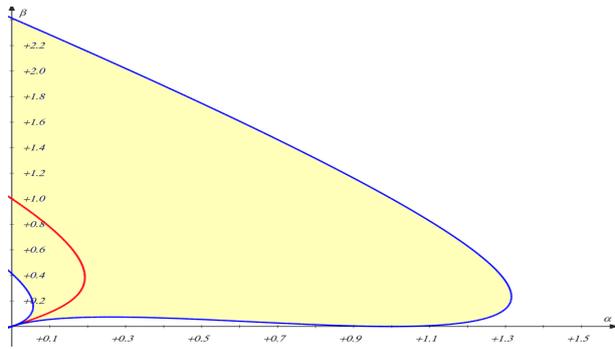


Abbildung 3.2: $\text{tr}A^* = 0$ -Kurve (*rot*) und $\Delta^* = 0$ -Kurve (*blau*) im α - β -Parameterraum. Für Parameter im Raum links der roten Kurve ist das Gleichgewicht instabil, rechts davon stabil. Das Gebiet negativer Diskriminante ist gelb schattiert. Wir finden also einen kleinen Bereich zwischen dem linken Zweig der blauen und der roten Kurve, in dem stabile Grenzzyklen zu erwarten sind.

In Erinnerung an die Populationsmodelle stellen wir die JACOBI-Matrix der rechten Seite f auf:

$$A^* = \begin{pmatrix} -1 + 2ah & a^2 \\ -2ah & -a^2 \end{pmatrix} \Big|_{\alpha^*, h^*} = \begin{pmatrix} -1 + 2\frac{\beta}{\alpha + \beta} & (\alpha + \beta)^2 \\ -2\frac{\beta}{\alpha + \beta} & -(\alpha + \beta)^2 \end{pmatrix} \quad (3.2.41)$$

Deren Determinante $(\alpha + \beta)^2$ ist stets positiv, die Diskriminante

$$\Delta^* = \left(-1 + 2\frac{\beta}{\alpha + \beta} + (\alpha + \beta)^2 \right)^2 - 8\beta(\alpha + \beta)$$

wechselt ihr Vorzeichen für gewisse Werte von α und β ebenso wie die Spur

$$\text{tr}A^* = -1 + 2\frac{\beta}{\alpha + \beta} - (\alpha + \beta)^2.$$

Diese ist zum Beispiel negativ für $\beta > 1$ oder für hinreichend große α immer der Fall, wie wir an der Kurve $\text{tr}A^* = 0$, gegeben durch

$$\alpha + (\alpha + \beta)^3 = \beta$$

in der Parameterebene erkennen. Dann handelt es sich um einen stabilen Gleichgewichtspunkt. Besonders interessant ist der Bereich, in dem Δ^* negativ und $\text{tr}A^*$ positiv ist. Dann handelt es sich nämlich um einen instabilen Fokus, um den es nach dem POINCARÉ-BENDIXSON-Theorem einen stabilen Grenzzyklus gibt. Selbstverständlich müssen wir dazu noch die Beschränktheit aller beteiligten Konzentrationen nachweisen, was durch die Ausweisung eines invarianten Gebiets um den Gleichgewichtspunkt gelingt.

Kapitel 4

Räumlich inhomogene Systeme

Abschließend wollen wir noch einige Phänomene kennenlernen, die auf der räumlichen Verteilung der beteiligten Spezies beruhen. Wir erinnern uns, dass wir im letzten Kapitel immer davon ausgegangen waren, dass unser System gut durchmischt war und wir deshalb lediglich die durchschnittliche Konzentration in einem räumlich homogenen Gemisch zu berechnen hatten. Nun verwerfen wir diese Annahme und erlauben die Bewegung der Stoffe im Raum.

4.1 Diffusionsgetriebene Musterbildung

Zunächst widmen wir uns der Musterbildung in Aktivator-Inhibitor-Systemen, bei denen die beteiligten Spezies zusätzlich noch im Raum diffundieren. Dazu rufen wir uns das Aktivator-Inhibitor-System (3.2.39) in Erinnerung und betrachten in Erweiterung dessen die gleiche Reaktion in einem langen schmalen Raum, entlang dessen Längsachse die Stoffe diffundieren können. Dabei mag es sich etwa um ein langes Bakterium, ein langgestrecktes Zellkompartiment (z.B. das Axon einer Nervenzelle) in einem größeren Organismus oder schlicht um eine lange, schmale Teströhre in einem Labor handeln. Als räumliches Gebiet betrachten wir also ein beschränktes Intervall.

Wir können α und β dann als konstanten Zustrom der Stoffe A und H durch die lateralen Wände (als Membran ausgelegt) vorstellen. Der Term $-a$ in der Gleichung für a mag als Zerfall des Aktivators A oder als osmotischer Ausstrom aus den Wänden gedeutet werden.

Indem wir die Raumvariable in geeigneter Einheit messen, erreichen wir, dass einer der (dimensionslosen) Diffusionskoeffizienten zu 1 wird – wir wählen dafür den des Aktivators. Dann bleibt als zusätzlicher Parameter nur noch das Verhältnis δ der Diffusionskoeffizienten.

$$\partial_\tau a(\tau, \xi) = \partial_\xi a(\tau, \xi) + f_a(a(\tau, \xi), h(\tau, \xi)) = \partial_\xi a + \alpha - a + a^2 h \quad (4.1.1a)$$

auf $(0, \infty) \times (0, \pi\lambda)$

$$\partial_\tau h(\tau, \xi) = \delta \partial_\xi h(\tau, \xi) + f_h(a(\tau, \xi), h(\tau, \xi)) = \delta \partial_\xi h + \beta - a^2 h \quad (4.1.1b)$$

Dieses Reaktions-Diffusions-System ist noch mit Randbedingungen zu versehen. Dazu nehmen wir an, dass an den Enden des Gebiets keine Stoffe ein- oder ausdringen können. Der Fluss am Rand muss also verschwinden:

$$\partial_\xi a(\tau, 0) = -\partial_\xi a(\tau, \pi\lambda) = \delta \partial_\xi h(\tau, 0) = -\delta \partial_\xi h(\tau, \pi\lambda) = 0 \quad \text{für } \tau > 0. \quad (4.1.2)$$

Außerdem haben wir noch Anfangsbedingungen

$$a(0, \xi) = a_0(\xi), \quad h(0, \xi) = h_0(\xi) \quad \text{für } \xi \in (0, \pi\lambda) \quad (4.1.3)$$

vorzugeben.

Das System (4.1.1) hat als zeitunabhängige (stationäre) Lösungen alle homogenen Zustände

$$a(\tau, \xi) \equiv a^*, \quad h(\tau, \xi) \equiv h^*,$$

für die (a^*, h^*) Lösungen von

$$f_a(a, h) = 0 = f_h(a, h)$$

sind. Für das hier untersuchte SCHNAKENBERG-System haben wir bereits festgestellt, dass es davon genau einen gibt, dessen Stabilitätseigenschaften im gut durchmischten System wir an Abbildung 3.2 ablesen können.

Hier interessiert uns nun der Fall, dass (a^*, h^*) für das reine Reaktionssystem (3.2.39) asymptotisch stabil ist. Wir haben also für den Fall guter Durchmischung einen stabilen homogenen Gleichgewichtszustand, den wir als Anfangsbedingung einsetzen wollen, um zu untersuchen, wie sich die Lösung in der Zeit entwickelt.

Dazu zitieren wir zunächst folgende Sätze, für deren Beweise wir auf einschlägige Vorlesungen oder Bücher über Integrationstheorie und Funktionalanalysis verweisen.

Satz 4.1. Das System $\{\varphi_k \mid k \geq 1\} \cup \{\psi_k \mid k \geq 0\}$, gegeben durch

$$\varphi_k(x) = \sin kx \quad \text{und} \quad \psi_k(x) = \cos kx,$$

bildet eine Orthogonalbasis für $L_2(-\pi, \pi)$, d.h., jede quadratintegrierbare Funktion $f : [-\pi, \pi] \rightarrow \mathbb{R}$ lässt sich als

$$f(x) = b_0 + \sum_{k=1}^{\infty} (a_k \sin kx + b_k \cos kx), \tag{4.1.4}$$

mit den eindeutig bestimmten Koeffizienten

$$a_k = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(x) \sin kx \, dx, \quad b_0 = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(x) \, dx, \quad b_k = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(x) \cos kx \, dx \quad (\text{für } k \geq 1) \tag{4.1.5}$$

darstellen.

Bemerkung 4.2. Auf $L_2(-\pi\lambda, \pi\lambda)$ lauten die entsprechenden Basisfunktionen

$$\varphi_k(x) = \sin \frac{kx}{\lambda} \quad \text{und} \quad \psi_k(x) = \cos \frac{kx}{\lambda}$$

und die (klassischen) FOURIER-Koeffizienten lauten

$$a_k = \frac{1}{\pi\lambda} \int_{-\pi\lambda}^{\pi\lambda} f(x) \sin \frac{kx}{\lambda} \, dx \quad b_0 = \frac{1}{2\pi\lambda} \int_{-\pi\lambda}^{\pi\lambda} f(x) \, dx \quad b_k = \frac{1}{\pi\lambda} \int_{-\pi\lambda}^{\pi\lambda} f(x) \cos \frac{kx}{\lambda} \, dx \quad (\text{für } k \geq 1) \tag{4.1.6}$$

Diese FOURIER-Zerlegung gilt für L_2 -Funktionen, die lediglich bis auf eine LEBESGUE-Nullmenge bestimmt sind. Es ist also in diesem Zusammenhang sinnlos, die Identität (4.1.4) punktweise zu verstehen. Wir werden uns nur mit stetig differenzierbaren Funktionen beschäftigen, für die wir die punktweise Konvergenz der formalen FOURIER-Reihe

$$b_0 + \sum_{k=1}^{\infty} \left(a_k \sin \frac{kx}{\lambda} + b_k \cos \frac{kx}{\lambda} \right)$$

mit den durch (4.1.6) gegebenen Koeffizienten zeigen können. Man beachte, dass man die formale Reihe für alle integrierbaren Funktionen aufstellen kann.

Satz 4.3. Falls $f : [-\pi\lambda, \pi\lambda] \rightarrow \mathbb{R}$ differenzierbar und $2\pi\lambda$ -periodisch ist, so konvergiert die formale FOURIER-Reihe punktweise gegen f . Ist f sogar zweifach stetig differenzierbar, so ist die Konvergenz gleichmäßig.

Eine besondere Vereinfachung ergibt sich für uns aus der Tatsache, dass wir für das Anfangsrandwertproblem die homogenen NEUMANN-Randbedingungen (4.1.2) vorgegeben haben. Das schließt sämtliche Sinus-Terme aus (die a_n sind sämtlich Null) und wir können auf $(0, \pi\lambda)$ statt der vollen FOURIER-Reihe mit der Cosinus-FOURIER-Reihe

$$\sum_{k=0}^{\infty} c_k \cos \frac{kx}{\lambda} \tag{4.1.7}$$

mit

$$c_0 = \frac{1}{\lambda\pi} \int_0^{\lambda\pi} f(x) \, dx, \quad c_k = \frac{2}{\lambda\pi} \int_0^{\lambda\pi} f(x) \cos \frac{kx}{\lambda} \, dx \quad (k \geq 1) \tag{4.1.8}$$

arbeiten. Das ist gerade die FOURIER-Reihe der geraden Fortsetzung von f auf $(-\lambda\pi, \lambda\pi)$.

Schließlich zitieren wir noch einige Aussagen zur Lösung linearer parabolischer Differenzialgleichungen (vgl. z.B. [8]).

Satz 4.4. Auf $[0, T] \times [a, b]$ hat das Anfangsrandwertproblem

$$\partial_t U = D\partial_{xx}U + AU + g(t, x) \quad \text{in } (0, T) \times (a, b) \tag{4.1.9a}$$

$$\partial_x U(t, a) = 0 = \partial_x U(t, b) \quad \text{für } t \in (0, T) \tag{4.1.9b}$$

$$U(0, x) = U_0(x) \quad \text{für } x \in (a, b) \tag{4.1.9c}$$

eine eindeutige Lösung der Klasse $C^{2+\beta, P}([0, T] \times [a, b])$, falls $U_0 \in C^{2+\beta}([a, b])$ die Kompatibilitätsbedingung $U_0'(a) = 0 = U_0'(b)$ erfüllt und $g \in C^{0+\beta, P}([0, T] \times [a, b])$ ist.

Dabei bezeichnen $C^{2+\beta, P}([0, T] \times [a, b])$ den parabolischen HÖLDER-Raum, der aus allen Funktionen $U : [0, T] \times [a, b] \rightarrow \mathbb{R}^d$ besteht, die auf $[0, T] \times [a, b]$ stetig und zweimal stetig differenzierbar bezüglich x sowie einmal stetig differenzierbar bezüglich t sind und deren Ableitungen obendrein noch gewisse HÖLDER-Abschätzungen erfüllen. Die Diffusionsmatrix D soll dabei strikt positiv definit sein (zum Beispiel eine Diagonalmatrix mit den einzelnen Diffusionskoeffizienten als Einträgen) und die Matrix A ist beliebig vorgegeben, aber konstant.

Wir benötigen davon nur die Aussage, dass das oben angegebene lineare parabolische Anfangswertproblem mit konstanten Koeffizienten für glatte Anfangsbedingungen, die mit den Randbedingungen kompatibel sind, eine glatte Lösung besitzt. Sollten die Kompatibilitätsbedingungen verletzt sein, so ist die Lösung immer noch glatt auf $[\varepsilon, T] \times [a, b]$ für alle $\varepsilon \in (0, T)$. Für glatte Funktionen g ist die Lösung auch stets glatt im Innern des

Gebiets, d.h., $U \in C^\infty((0, T) \times (a, b))$. Außerdem existiert die Lösung auch auf $[0, \infty) \times [a, b]$, falls $T = \infty$ ist, ist dann jedoch für $t \rightarrow \infty$ möglicherweise nicht mehr beschränkt.

Nun kombinieren wir unsere Erkenntnisse über die FOURIER-Entwicklung und über lineare parabolische Gleichungen und machen für die Lösung U des homogenen NEUMANN-Anfangsrandwertproblems auf $(0, T) \times (0, \lambda\pi)$ den Ansatz

$$U(t, x) = \sum_{k=0}^{\infty} c_k(t) \cos \frac{kx}{\lambda}, \quad (4.1.10)$$

das heißt, wir entwickeln die (zu jedem Zeitpunkt zweifach stetig bezüglich x differenzierbare) Lösung in eine FOURIER-Reihe, deren (\mathbb{R}^d -wertige) Koeffizienten sich zeitlich ändern dürfen. Dieser Ansatz liefert uns nach Einsetzen in die Gleichung unter Verwendung der als punktweise gegen g konvergent angenommenen Cosinus-FOURIER-Reihe

$$g(t, x) = \sum_{k=0}^{\infty} r_k(t) \cos \frac{kx}{\lambda} \quad (4.1.11)$$

für die rechte Seite

$$\sum_{k=0}^{\infty} \dot{c}_k(t) \cos \frac{kx}{\lambda} = -D \sum_{k=1}^{\infty} c_k(t) \frac{k^2}{\lambda^2} \cos \frac{kx}{\lambda} + \sum_{k=0}^{\infty} A c_k(t) \cos \frac{kx}{\lambda} + \sum_{k=0}^{\infty} r_k(t) \cos \frac{kx}{\lambda}, \quad (4.1.12)$$

also durch Koeffizientenvergleich vor den verschiedenen Basisfunktionen $\cos \frac{kx}{\lambda}$ das folgende System gewöhnlicher Differenzialgleichungen für die zeitabhängigen Koeffizienten

$$\dot{c}_k + \left(\frac{k^2}{\lambda^2} D - A \right) c_k = r_k(t), \quad (4.1.13)$$

das wir noch mit den Anfangsbedingungen

$$c_k(0) = C_k$$

versehen, wobei C_k die entsprechenden FOURIER-Koeffizienten der Anfangswerte U_0 sind. Das Verhalten der Koeffizienten c_k hängt also für den Fall $g = 0$ (wie in Satz 1.18) lediglich von den Eigenwerten der Matrizen

$$A_k = -\frac{k^2}{\lambda^2} D + A$$

ab. Die einzelnen Moden der Lösung entwickeln sich dann nämlich gemäß

$$c_k(t) = \sum_{j=1}^d \gamma_j q_j(k) \exp(\sigma_j(k)t),$$

wobei $C_k = \sum_{j=1}^d \gamma_j q_j(k)$ die Zerlegung des Anfangswerts C_k in Eigenvektoren von A_k bezüglich der Eigenwerte $\sigma_j(k)$ ist.

Nun ist das Problem (4.1.1) aber gar kein lineares System parabolischer Gleichungen, sondern enthält die nichtlinearen Terme f_a und f_h . Da jedoch der homogene Zustand

$$a(\tau, \xi) = a^*, \quad h(\tau, \xi) = h^*$$

ein Gleichgewichtszustand ist, können wir wie bei der Linearisierung gewöhnlicher Differenzialgleichungen um ein Gleichgewicht *Störungen* einführen und erhalten eine lineare Näherung.

Für ein allgemeines System der Form

$$\partial_t u = D \partial_{xx} u + f(u) \quad \text{in } (0, T) \times (a, b) \quad (4.1.14a)$$

$$\partial_x u(t, a) = 0 = \partial_x u(t, b) \quad \text{für } t \in (0, T) \quad (4.1.14b)$$

mit einem durch $f(u^*) = 0$ bestimmten Gleichgewichtspunkt $u^* \in \mathbb{R}^m$ führen wir die Störung

$$\hat{u}(t, x) := u(t, x) - u^*$$

ein und betrachten das Anfangsrandwertproblem bestehend aus (4.1.14) und der Anfangsbedingung $u(t, x) = u_0(x)$, welche die Randbedingungen und $u_0(x) \approx u^*$ erfüllen soll. Dann erhalten wir, solange $u(t, x) \approx u^*$ bleibt,

$$f(u(t, x)) = f(u^* + \hat{u}(t, x)) = f(u^*) + D_u f|_{u=u^*} \hat{u}(t, x),$$

und außerdem

$$\partial_t u = \partial_t \hat{u}, \quad \partial_x u = \partial_x \hat{u}, \quad \partial_{xx} u = \partial_{xx} \hat{u}.$$

Also approximieren wir das semilineare Problem (4.1.14) durch

$$\partial_t \hat{u} = D \partial_{xx} \hat{u} + A \hat{u} \quad \text{in } (0, T) \times (a, b) \quad (4.1.15a)$$

$$\partial_x \hat{u}(t, a) = 0 = \partial_x \hat{u}(t, b) \quad \text{für } t \in (0, T) \quad (4.1.15b)$$

$$\hat{u}(0, x) = u_0(x) - u^* \quad \text{für } x \in (a, b), \quad (4.1.15c)$$

was wir als (4.1.9) mit $g = 0$ wiedererkennen. Die Stabilität des Gleichgewichtspunkts ergibt sich für kleine Störungen \hat{u} wieder aus den Eigenwerten der nunmehr unendlich vielen Matrizen A_k .

Wir fassen das soeben gelernte zusammen.

Satz 4.5. *Der Gleichgewichtszustand u^* des Problems (4.1.14) mit zweifach stetig differenzierbarem f ist stabil gegen hinreichend kleine glatte Störungen, wenn eine Konstante $M > 0$ derart existiert, dass alle Eigenwerte $\sigma_1(k), \dots, \sigma_m(k)$ der Matrizen*

$$A_k = D_u f|_{u=u^*} - \frac{k^2}{\lambda^2} D$$

$$\operatorname{Re} \sigma_j(k) < -M \quad (j = 1, \dots, m, k = 0, 1, 2, \dots) \quad (4.1.16)$$

erfüllen, wobei $\lambda = \frac{b-a}{\pi}$ ist. Er ist instabil, falls $\operatorname{Re} \sigma_j(k) > 0$ für ein $j \in \{1, \dots, m\}$ und ein $k \in \mathbb{N}_0$.

Bemerkung 4.6. (i) *Der Satz besagt insbesondere, dass eine notwendige Bedingung für die Stabilität des Gleichgewichts u^* dessen lineare Stabilität als Gleichgewichtspunkt des Systems*

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

gewöhnlicher Differenzialgleichungen ist (das ist gerade die Bedingung für $k = 0$, die der Stabilitätsbedingung gegen homogene Störungen entspricht). Anders als man vermuten könnte, kann die Diffusion in einem solchen Fall einen instabilen Gleichgewichtszustand nicht stabilisieren.

(ii) *Die Bedingung*

$$\operatorname{Re} \sigma_j(k) < 0 \quad (j = 1, \dots, m, k = 0, 1, 2, \dots)$$

genügte nicht um Stabilität zu folgern, da die Existenz einer Folge $(\sigma_{j_l}(k_l))_l$ mit $\operatorname{Re} \sigma_{j_l}(k_l) \rightarrow 0$ für $l \rightarrow \infty$ nicht ausgeschlossen werden könnte. Das könnte aber dazu führen, dass die Bedingung, nur „hinreichend kleine“ Störungen zu erlauben, zur Bedingung „verschwindender“ Störungen degenerierte.

Nun wenden wir den Satz auf unser SCHNAKENBERG-Modell (4.1.1) an und das Gleichgewicht

$$(a^*, h^*) = \left(\alpha + \beta, \frac{\beta}{(\alpha + \beta)^2} \right)$$

an, für welches wir

$$A_k = \begin{pmatrix} \partial_a f_a(a^*, h^*) - \frac{k^2}{\lambda^2} & \partial_h f_a(a^*, h^*) \\ \partial_a f_h(a^*, h^*) & \partial_h f_h(a^*, h^*) - \frac{k^2}{\lambda^2} \delta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 - \frac{k^2}{\lambda^2} + 2\frac{\beta}{\alpha + \beta} & (\alpha + \beta)^2 \\ -2\frac{\beta}{\alpha + \beta} & -(\alpha + \beta)^2 - \frac{k^2}{\lambda^2} \delta \end{pmatrix} \quad (4.1.17)$$

finden. Mit den abkürzenden Schreibweisen

$$f_{ij} := \partial_j f_i(a^*, h^*)$$

wissen wir bereits, dass der Gleichgewichtszustand im Fall

$$\operatorname{tr} A_0 = f_{aa} + f_{hh} < 0 \quad \text{und} \quad \det A_0 = f_{aa} f_{hh} - f_{ah} f_{ha} > 0$$

stabil für das rein reaktionskinetische Problem ist.

In diesem Fall wird die Spur eines jeden A_k kleiner als die von A_0 , also von Null weg beschränkt sein. Damit der stabile Gleichgewichtszustand durch die Diffusion destabilisiert wird, muss die Determinante für gewisse k ihre Positivität verlieren. Wir betrachten also

$$\begin{aligned} \det A_k &= \left(f_{aa} - \frac{k^2}{\lambda^2} \right) \left(f_{hh} - \frac{k^2}{\lambda^2} \delta \right) - f_{ah} f_{ha} \\ &= \det A_0 - \frac{k^2}{\lambda^2} \left(\delta f_{aa} + f_{hh} - \frac{k^2}{\lambda^2} \delta \right) \\ &> -\frac{k^2}{\lambda^2} (\delta f_{aa} + f_{hh}). \end{aligned} \quad (4.1.18)$$

Damit dieses negativ werden kann, muss daher zunächst einmal

$$\delta f_{aa} + f_{hh} > 0$$

sein, was wegen der Negativität der Spur $f_{aa} + f_{hh}$ von A_0 zum einen $\delta > 1$ und zum anderen $-f_{hh} > f_{aa} > 0$ erfordert. Das spiegelt die Autoaktivierung von A und die Autoinhibition von H wider und sagt uns weiterhin, dass der Autoinhibitor H schneller diffundieren muss als der Autoaktivator A .

Eine weitere notwendige Bedingung für die Existenz eines reellen Quotienten $\frac{k^2}{\lambda^2}$, für den $\det A_k$ negativ wird, liefert die Diskriminante der Gleichung $\det A_k = 0$, betrachtet als quadratische Gleichung für die quadrierte Wellenzahl $q^2 = \frac{k^2}{\lambda^2}$:

$$(\delta f_{aa} + f_{hh})^2 - 4\delta \det A_0 > 0.$$

Das ist jedoch nicht hinreichend, da ja nur $q^2 = \frac{k^2}{\lambda^2}$ mit ganzzahligen k infrage kommen. Es kann also vorkommen, dass es Zahlen $q^2 > 0$ mit

$$\det A_0 - q^2 (\delta f_{aa} + f_{hh} - q^2 \delta) < 0$$

gibt, beide Nullstellen q_{\pm}^2 jedoch zwischen zwei aufeinanderfolgenden Quotienten $\frac{k^2}{\lambda^2}$ liegen. Dieser Effekt wird unwahrscheinlicher, wenn λ groß und damit die Abstände zwischen aufeinanderfolgenden zulässigen Wellenzahlen klein werden.

Wir fassen die Bedingungen für diffusionsgetriebene Musterbildung zusammen.

Satz 4.7. *Das räumlich eindimensionale Reaktions-Diffusions-System*

$$\partial_t a = \partial_{xx} a + f_a(a, h) \quad (4.1.19a)$$

$$\text{für } (t, x) \in (0, \infty) \times (0, \pi\lambda)$$

$$\partial_t h = \delta \partial_{xx} h + f_h(a, h) \quad (4.1.19b)$$

$$\partial_x a(t, 0) = \partial_x a(t, \pi\lambda) = \partial_x h(t, 0) = \partial_x h(t, \pi\lambda) = 0 \quad \text{für } t > 0 \quad (4.1.19c)$$

habe den homogenen Gleichgewichtszustand (a^*, h^*) (d.h., $f_a(a^*, h^*) = f_h(a^*, h^*) = 0$), der für das räumlich homogene System $\dot{v} = f(v)$ asymptotisch stabil sei:

$$\partial_a f_a + \partial_h f_h < 0, \quad \partial_a f_a \partial_h f_h - \partial_h f_a \partial_a f_h > 0.$$

Damit (a^*, h^*) für das System (4.1.19) linear instabil sein kann, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein:

$$\delta \partial_a f_a + \partial_h f_h > 0$$

und

$$(\delta \partial_a f_a + \partial_h f_h)^2 > 4\delta (\partial_a f_a \partial_h f_h - \partial_h f_a \partial_a f_h).$$

Dabei sind alle partiellen Ableitungen in (a^*, h^*) auszuwerten.

Bemerkung 4.8. (i) *Bisher war das Gebiet beschränkt und wir hatten homogene NEUMANN-Randbedingungen angenommen. Falls die zu beschreibenden Muster viel feiner sind als das betrachtete räumliche Gebiet, ist es oft sinnvoll, das System auf der gesamten reellen Achse zu betrachten. Der Ansatz für eine FOURIER-Analyse auf der gesamten reellen Achse lautet*

$$f(x) = \int_{\mathbb{R}} \hat{f}(q) \exp[iqx] dx,$$

wobei nun die Moden q das gesamte Kontinuum abdecken. Mit dem Ansatz

$$a(t, x) - a^* = \hat{a}(q) \exp[\sigma(q)t + iqx] \quad \text{und} \quad h(t, x) - a^* = \hat{h}(q) \exp[\sigma(q)t + iqx]$$

erhält man nach Einsetzen in die linearisierte Gleichung

$$\sigma \hat{a} \exp[\sigma t + iqx] = i^2 q^2 \hat{a} \exp[\sigma t + iqx] - \partial_a f_a(a^*, h^*) \hat{a} \exp[\sigma t + iqx] + \partial_h f_a(a^*, h^*) \hat{h} \exp[\sigma t + iqx] \quad (4.1.20a)$$

$$\sigma \hat{h} \exp[\sigma t + iqx] = \delta i^2 q^2 \hat{h} \exp[\sigma t + iqx] - \partial_a f_h(a^*, h^*) \hat{a} \exp[\sigma t + iqx] + \partial_h f_h(a^*, h^*) \hat{h} \exp[\sigma t + iqx] \quad (4.1.20b)$$

oder nach Multiplikation mit $\exp[-\sigma t - iqx]$:

$$\sigma \mathbb{I} \begin{pmatrix} \hat{a} \\ \hat{h} \end{pmatrix} = -q^2 D \begin{pmatrix} \hat{a} \\ \hat{h} \end{pmatrix} + A^* \begin{pmatrix} \hat{a} \\ \hat{h} \end{pmatrix},$$

was erneut exakt die gleichen Bedingungen wie im Satz liefert. Der einzige Unterschied besteht nun darin, dass die Existenz eines positiven q^2 mit zugehörigem Eigenwert σ mit positivem Realteil auch hinreichend für die Instabilität des homogenen Zustands (a^*, h^*) ist.

(ii) *Das gesamte Konzept lässt sich problemlos auf räumlich zwei- oder dreidimensionale Systeme erweitern. Für andere als rechteckige bzw. quaderförmige Gebiete ist das Auffinden einer sinnvollen Basis aus elementaren Funktionen allerdings sehr schwierig. Außerdem werden diese dann nicht mehr einfache trigonometrische Funktionen sein, deren spezielle Ableitungen uns das Eliminieren aller ortsabhängigen Terme erlaubten. Für den ganzen Raum liefert 4.1.20 erneut die gewünschte Lösung, wobei nun q und x als Vektoren und ihr Produkt als Skalarprodukt im \mathbb{R}^2 beziehungsweise \mathbb{R}^3 zu lesen ist.*

Schauen wir uns diese Bedingungen mit Blick auf das SCHNAKENBERG-Modell an, so erinnern wir uns an Abbildung 3.2, aus welcher wir ablesen, dass eine Musterbildung nur für Parameterwerte α und β links der roten Stabilitätsgrenze vorkommen kann. Wegen (4.1.18) erahnen wir, dass die Instabilitätsbedingung $\det A_k < 0$ nur erfüllt werden kann, wenn der Zustand (a^*, h^*) nicht „allzu stabil“ für das reine Reaktionssystem ist.

Genauer erkennen wir, dass es zu gegebenen α und β im Stabilitätsbereich für das kinetische System einen minimalen Wert δ_0 derart gibt, dass für $\delta > \delta_0$ instabile Wellenzahlen q auftreten. Je größer δ wird, desto breiter wird dieser instabile Bereich. Ferner verschiebt sich für wachsende δ das Maximum der $\text{Re}\sigma(q)$ -Kurve nach links, die instabilsten Moden werden also kurzwelliger und die Muster feiner.

Literaturverzeichnis

- [1] Chicone, C., *Ordinary differential equations with applications*, 2nd ed., Springer (2006)
- [2] Heuser, H., *Gewöhnliche Differentialgleichungen*, 6. Auflage, Vieweg-Teubner (2009)
- [3] Marx, B., Voigt, W., *Dynamische Systeme*, Spektrum Akademischer Verlag (2011)
- [4] Perko, L., *Ordinary differential equations and dynamical systems*, 3rd ed., Springer (2001)
- [5] Prüss, J. W., Wilke, M., *Gewöhnliche Differentialgleichungen und dynamische Systeme*, Birkhäuser (2010)
- [6] Walter, W., *Gewöhnliche Differenzialgleichungen*, 7. Auflage, Springer (2000)
- [7] Wiggins, S., *Introduction to applied nonlinear dynamical systems and chaos*, 2nd ed., Springer (2003)
- [8] Lieberman, G. M., *Second order parabolic differential equations*, World Scientific Publishing (1996)
- [9] Britton, N. F., *Essential mathematical biology*, Springer (2003)
- [10] Edelstein-Keshet, L., *Mathematical models in biology*, reprint, SIAM (2005)
- [11] Keener, J., Sneyd, J., *Mathematical Physiology I & II*, (2 Bde.), 2nd ed., Springer (2009)
- [12] Murray, J. D., *Mathematical biology I & II*, (2 Bde.), Springer (2002/3)
- [13] Shonkwiler, R. W., Herod, J., *Mathematical biology – An introduction with Maple and Matlab*, 2nd ed., Springer (2009)
- [14] Fall, C. F., *Computational cell biology*, Springer (2002)
- [15] Gopalsamy, K., *Stability and oscillations in delay differential equations of population dynamics*, Kluwer (1992)
- [16] Keeling, M. J., Rohani, P., *Modeling infectious diseases in humans and animals*, Princeton Univ. Press (2007)
- [17] Magal, P., Ruan, S., *Structured population models in biology and epidemiology*, Springer (2008)
- [18] Smith, H., *An introduction to delay differential equations with applications to the life sciences*, Springer (2010)
- [19] Borisyuk, A. et al, *Tutorials in mathematical biosciences I: Mathematical Neuroscience*, Springer (2005)
- [20] Dayan, P., Abbott, L. F., *Theoretical neuroscience*, MIT Press (2005)
- [21] Izhikevich, E. M., *Dynamical systems in neuroscience*, MIT Press (2007)
- [22] Trappenberg, T., *Fundamentals of computational neuroscience*, Oxford Univ. Press, (2002)