Mathematik III

Herbst 2013

Gesundheitswissenschaften und Technologie Bachelor
Mathematik DZ
und Mathematik Lehrdiplom

Prof. Dr. Erich Walter Farkas

Kapitel 2.1: Mathematische Modelle (14. Oktober 2013)

Kapitel 2.2 Lineare Kompartiment-Modelle (21. Oktober 2013)

Allgemeine Hinweise

Die verwendete Folien basieren teilweise auf die im Herbst 2012 verwendete Fassung von Herrn Dr. A. Caspar und Herrn Prof. Dr. N. Hungerbühler

Literatur

- Systemanalyse (D. Imboden, S. Koch)
- Elementary Differential Equations (W. E. Boyce, R. C. DiPrima)
- Einführung in partielle Differentialgleichungen (N. Hungerbühler)

Vor einigen Wochen

Seien $A \in M_{n\times n}(\mathbb{R})$ und $y' = A \cdot y$ ein homogenes DGL-System.

Der Lösungsraum $\mathcal{L}_A \subset C^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}^n)$ ist ein n-dimensionaler U-VR.

Um $\mathcal{L}_A$ zu beschreiben, suchen wir eine Basis. Da $\dim \mathcal{L}_A = n$, suchen wir n linear unabhängige Lösungsfunktionen.

Wie im Fall 2×2 gilt:

- Sei v ein EV von A zum EW λ. Dann ist $t \mapsto y(t) = e^{\lambda t} v$ eine Lösung des Systems mit $y(0) = v$.
- Angenommen, A hat n linear unabhängige EV $v_1, ..., v_n$ zu EW $\lambda_1, ...\lambda_n$ (nicht unbedingt alle voneinander verschieden).
  Dann bilden die Funktionen $t \mapsto e^{\lambda_i t} v_i, i = 1, 2, ..., n$ eine Basis von $\mathcal{L}_A$.

Lösungen eines inhomogenen Systems

Seien $A \in M_{n\times n}$ und $g \in C^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}^n)$.
Gesucht: Lösungen $y \in C^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}^n)$ des **inhomogenen** Systems

$$y' = Ay + g \tag{I}$$

Für $g = 0$ konstant: das zugehörige **homogene** System

$$y' = Ay \tag{H}$$

Es gilt analog zum 1-dimensionalen Fall:
Die allgemeine Lösung von (I) ist eine partikuläre Lösung von (I) plus die allgemeine Lösung von (H).

Allgemeine Lösung für (H): $y_H(t) = e^{tA}\tilde{y}$

$$\Longrightarrow \quad \text{für (I): } y(t) = y_p(t) + e^{tA}\tilde{y}$$

AWP für (H): $y_H(t) = e^{tA}y_0$, mit $y_0 = y(0)$

$$\Longrightarrow \quad \text{für (I): } y(t) = y_p(t) + e^{tA}(y_0 - y_p(0))$$

Beispiel für y_p: Stationärzustand y_∞.

Betrachte Medikamentenmenge zur Zeit t in 2 Organen:

Menge $\qquad y_1(t) \qquad\qquad y_2(t)$

$$
\begin{tikzcd}
M(t) \arrow[r] & \text{Organ I} \arrow[r, "b_{12}"'] \arrow[d] & \text{Organ II} \arrow[l, bend right, "b_{21}"'] \arrow[r] & a_2 \\
 & a_1 & &
\end{tikzcd}
$$

Beispiel eines *linearen Kompartiment-(Box)-Modells*

Beschreibung der Entwicklung durch (2×2)-System von DGL

$$
\left\{ \begin{array}{rcllr}
y_1'(t) & = & M(t) & -(a_1 + b_{12})\, y_1(t) & +b_{21}\, y_2(t) \\
y_2'(t) & = & & b_{12}\, y_1(t) & -(b_{21} + a_2)\, y_2(t)
\end{array} \right\}
$$

Matrixschreibweise eines linearen Kompartiment-Modells

Matrixschreibweise des (2×2)-System von DGL

$$\left\{ \begin{array}{lclll} y_1'(t) & = & M(t) & -(a_1 + b_{12})\ y_1(t) & +b_{21}\ y_2(t) \\ y_2'(t) & = & & b_{12}\ y_1(t) & -(b_{21} + a_2)\ y_2(t) \end{array} \right\}$$

ist

$$\begin{pmatrix} y_1'(t) \\ y_2'(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -(a_1 + b_{12}) & b_{21} \\ b_{12} & -(b_{21} + a_2) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} y_1(t) \\ y_2(t) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} M(t) \\ 0 \end{pmatrix}$$

und kürzer $\underline{y'(t)} = A \cdot \underline{y(t)} + \underline{g(t)}$ mit

$$\underline{y'(t)} = \begin{pmatrix} y_1'(t) \\ y_2'(t) \end{pmatrix},\ \underline{y(t)} = \begin{pmatrix} y_1(t) \\ y_2(t) \end{pmatrix},\ \underline{g(t)} = \begin{pmatrix} M(t) \\ 0 \end{pmatrix}$$

und

$$A = \begin{pmatrix} -(a_1 + b_{12}) & b_{21} \\ b_{12} & -(b_{21} + a_2) \end{pmatrix}.$$

Beispiel

Wähle Beispiel für $\underline{y'(t)} = A \cdot \underline{y(t)} + \underline{g(t)}$ mit

$$A = \begin{pmatrix} -(a_1 + b_{12}) & b_{21} \\ b_{12} & -(b_{21} + a_2) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{5} & \frac{2}{5} \\ -\frac{3}{5} & \frac{13}{10} \end{pmatrix}$$

und $\underline{g(t)} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}$,d.h. homogenes System.

Ansatz $\underline{y(t)} = e^{\lambda t} \cdot \underline{v}$ mit konstantem Vektor $\underline{v}$ liefert allgemeine Lösung mit Hilfe von EW und EV.

Hier sind dies $\lambda_1 = 1, \lambda_2 = \frac{1}{2}$ und $v_1 = \begin{pmatrix} 1 \\ 2 \end{pmatrix}, v_2 = \begin{pmatrix} 4 \\ 3 \end{pmatrix}$

$$\Rightarrow \underline{y(t)} = C_1 e^t \begin{pmatrix} 1 \\ 2 \end{pmatrix} + C_2 e^{\frac{1}{2} t} \begin{pmatrix} 4 \\ 3 \end{pmatrix}$$

ist allgemeine Lösung.

Wichtig: Die EV sind linear unabhängig!

Lösen von (2×2)-DGL Systemen (Erinnerung)

Gegeben $\underline{y'(x)} = A \cdot \underline{y(x)}$ ein (2×2)-System homogener linearer DGL 1. Ordnung mit

$$\underline{y'(x)} = \begin{pmatrix} y_1'(x) \\ y_2'(x) \end{pmatrix}, \ \underline{y(x)} = \begin{pmatrix} y_1(x) \\ y_2(x) \end{pmatrix}, \ A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}.$$

1. Berechne EW und EV von A λ_1, λ_2 und $\underline{v_1}, \underline{v_2}$: Falls EV $\underline{v}_1$ und $\underline{v}_2$ linear unabhängig, dann ist allgemeine Lösung des Systems $\underline{y(x)} = C_1 e^{\lambda_1 x} \underline{v}_1 + C_2 e^{\lambda_2 x} \underline{v}_2, \quad C_1, \ C_2 \in \mathbb{R}$
   Dies lässt sich auf $(n \times n)$ verallgemeinern.
2. Falls EV nicht linear unabhängig, führe System auf DGL 2. Ordnung zurück:

   $$y'' + ay' + b = 0 \quad \text{mit} \quad a = -(a_{11} + a_{22}), \ b = \det A$$

   Cave: Diese Rückführung geht nur im Fall (2×2).
3. Lösen eines (2×2)-DGL Systems ist gleichbedeutend zu Lösen einer linearen DGL 2. Ordnung mit konstanten Koeffizienten.

Weitere Beispiele für lineare Kompartiment-Modelle (I)

$$\begin{tikzcd} \boxed{K_1} \arrow[r, "b_{21}"'] & \boxed{K_2} \arrow[l, bend right, "b_{12}"'] \end{tikzcd}$$

Zum Beispiel $\begin{tikzcd} \boxed{\text{Blut}} \arrow[r, "b_{21}"'] & \boxed{\text{Leber}} \arrow[l, bend right, "b_{12}"'] \end{tikzcd}$

In Kompartiment K_i haben wir Menge $y_i(t)$.
Entwicklung beschrieben durch System von Linearen DGL

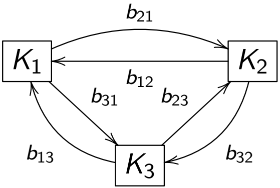
$$y_1' = -b_{21}y_1 + b_{12}y_2, \quad y_2' = b_{21}y_1 - b_{12}y_2$$

Matrixschreibweise $\underline{y'(t)} = A \cdot \underline{y(t)}$ mit

$$A = \begin{pmatrix} -b_{21} & b_{12} \\ b_{21} & -b_{12} \end{pmatrix}$$

Cave: Reihenfolge der Indizes b_{ij} angepasst: b_{ij} ist Anteil von y_j in K_j, welcher nach K_i gelangt.

Weitere Beispiele für lineare Kompartiment-Modelle (II)



In Kompartiment K_i haben wir Menge $y_i(t)$.
Entwicklung beschrieben durch System von Linearen DGL

$$y_1' = -(b_{31}+b_{21})y_1+b_{12}y_2+b_{13}y_3, \quad y_2' = b_{21}y_1-(b_{12}+b_{32})y_2+b_{13}y_3$$

$$y_3' = b_{31}y_1 + b_{32}y_2 + (-b_{13} + b_{23})y_3,$$

Matrixschreibweise $\underline{y'(t)} = A \cdot \underline{y(t)}$ mit

$$A = \begin{pmatrix} -(b_{31}+b_{21}) & b_{12} & b_{13} \\ b_{21} & -(b_{12}+b_{32}) & b_{23} \\ b_{31} & b_{32} & -(b_{13}+b_{23}) \end{pmatrix}$$

Weitere Beispiele für lineare Kompartiment-Modelle (III)

$$\boxed{K_1} \xrightarrow[b_1]{} \boxed{K_2} \xrightarrow[b_2]{} \boxed{K_3} \xrightarrow[b_3]{} \ldots \xrightarrow[b_{n-2}]{} \boxed{K_{n-1}} \xrightarrow[b_{n-1}]{} \boxed{K_n}$$

Entwicklung beschrieben durch System von Lineraren DGL

$$y_1' = -b_1 y_1, \quad y_2' = b_1 y_1 - b_2 y_2, \quad y_3' = b_2 y_2 - b_3 y_3, \ \ldots, \quad y_n' = b_{n-1} y_{n-1}$$

Matrixschreibweise $\underline{y'(t)} = A \cdot \underline{y(t)}$ mit

$$A = \begin{pmatrix} -b_1 & 0 & & \ldots & & \\ b_1 & -b_2 & & & & \\ 0 & b_2 & -b_3 & & & \vdots \\ \vdots & & b_3 & \ddots & & \\ & & & & -b_{n-1} & 0 \\ 0 & & \ldots & 0 & b_{n-1} & 0 \end{pmatrix}$$

Weitere Beispiele für lineare Kompartiment-Modelle (IV)

$$\begin{tikzcd}
K_1 \arrow[r, "b_{21}"'] & K_2 \arrow[l, bend right, "b_{12}"'] \arrow[r, "b_{32}"'] & K_3 \arrow[l, bend right, "b_{23}"'] \arrow[r, "b_{43}"'] & \dots \arrow[r] & K_{n-1} \arrow[r, "b_{n,n-1}"'] & K_n \arrow[l, bend right, "b_{n-1,n}"']
\end{tikzcd}$$

$$y_1' = -b_{21}y_1 + b_{12}y_2, \quad y_2' = b_{21}y_1 - (b_{32} + b_{b_12})y_2 - b_{23}y_3, \ \dots,$$

$$y_n' = b_{n,n-1}y_{n-1} - b_{n-1,n}y_n$$

$$A = \begin{pmatrix} -b_{21} & b_{12} & 0 & \dots & & & 0 \\ b_{21} & -(b_{32}+b_{12}) & b_{23} & 0 & & \vdots & \\ 0 & b_{32} & -(b_{43}+b_{23}) & b_{34} & 0 & \vdots & 0 \\ \vdots & \dots & & \ddots & & b_{n-1,n} & \\ 0 & & & \dots & 0 & b_{n,n-1} & -b_{n-1,n} \end{pmatrix}$$

Weitere Beispiele für Kompartiment-Modelle (V)

Nicht linear

$$\boxed{K_1} \xrightarrow[b]{} \boxed{K_2} \xrightarrow[f]{} \boxed{K_3}$$

Dabei ist b eine Konstante und f eine Funktion.
Entwicklung beschrieben durch System von DGL

$$y_1' = -by_1, \quad y_2' = by_1 - \frac{y_2}{1 + \frac{y_2}{a}}, \quad y_3' = \frac{cy_2}{1 + \frac{y_2}{a}}$$

mit Konstanten a, c.
Der Ausdruck $\frac{cy_2}{1+\frac{y_2}{a}}$ ist die Michaelis-Menten-Wachstumsfunktion.

Beispiel Entwicklung

$$\boxed{K_1} \xrightarrow[b_1]{} \boxed{K_2} \xrightarrow[b_2]{} \boxed{K_3} \xrightarrow[b_3]{} \dots \xrightarrow[b_{n-2}]{} \boxed{K_{n-1}} \xrightarrow[b_{n-1}]{} \boxed{K_n}$$

mit

$$A = \begin{pmatrix} -b_1 & 0 & & \dots & & \\ b_1 & -b_2 & & & & \\ 0 & b_2 & -b_3 & & & \vdots \\ \vdots & & b_3 & \ddots & & \\ & & & & -b_{n-1} & 0 \\ 0 & & \dots & 0 & b_{n-1} & 0 \end{pmatrix}$$

und

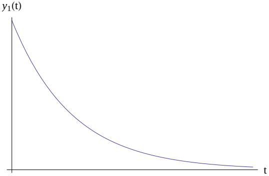
$$p_A(\lambda) = (-b_1 - \lambda)(-b_2 - \lambda)(-b_3 - \lambda)\dots(-b_{n-1} - \lambda)\lambda$$

Lösungskurven Beispiele für 3-Box-Kompartiment-Modelle

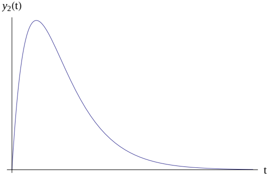
Kompartiment

$$\boxed{K_1} \xrightarrow[b_1]{} \boxed{K_2} \xrightarrow[b_2]{} \boxed{K_3}$$

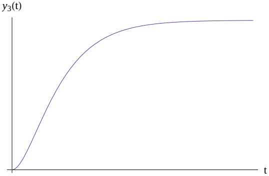
Lösungskurven



y_1



y_2



y_3

mit

$y_1(t) = y_0 e^{-b_1 t}$

$y_2(t) = \frac{y_0 b_1}{b_2 - b_1}(e^{-b_1 t} - e^{-b_2 t})$ "Bateman-Funktion"

$y_3(t) = \frac{y_0}{b_2 - b_1}(b_1(e^{-b_2 t} - 1) - b_2(e^{-b_1 t} - 1))$