



Mathematik in der Biologie ?!

Laura G. A. Keller

Überblick

▶ Mathematik in der Biologie?

▶ Tour d'horizon:

Von klassischen Beispielen zu aktuellen Forschungsarbeiten

▶ Mathematik in der Biologie!

Mathematik in der Biologie?

- ▶ Biologie \neq Physik
- ▶ Biologische Grundprinzipien sind nicht bereits in Mathematik formuliert

1 Modell von Malthus (1798)

Einfachstes Modell Populationsdynamik

$$p'(t) = kp(t)$$

mit $p(t)$ der Populationsgrösse zum Zeitpunkt t

alternativ diskret:

$$p_{n+1} = (1 + k)p_n$$

wobei in beiden Fällen k eine Proportionalitätskonstante ist.

1 Modell von Malthus (1798)

Einfache Lösung

$$p(t) = P_0 e^{kt}$$

mit $P_0 = p(0)$ Anfangswert

respektive diskret

$$p_n = P_0 e^{\ln(1+k)n} = P_0(1+k)^n$$

mit $P_0 = p(0)$ Anfangswert

Nachteil: Modell ist nur eingeschränkt gültig.

2 Modell von Verhulst (1845)

Weiterentwicklung des Modells von Malthus

$$p'(t) = kp(t) \left(1 - \frac{p(t)}{L}\right)$$

mit $p(t)$ der Populationsgrösse zum Zeitpunkt t
und L einer langfristigen Trägerkapazität

alternativ diskret:

$$p_{n+1} = (1 + k)p_n \left(1 - \frac{p_n}{L}\right)$$

wobei in beiden Fällen k eine Proportionalitätskonstante ist.

2 Modell von Verhulst (1845)

Kontinuierliches Modell:

Lösungformel

$$P(t) = \frac{L}{1 + Ae^{-kt}},$$

wobei A gegeben ist als

$$A = \frac{L - P_0}{P_0}.$$

2 Modell von Verhulst (1845)

Kontinuierliches Modell: Illustration

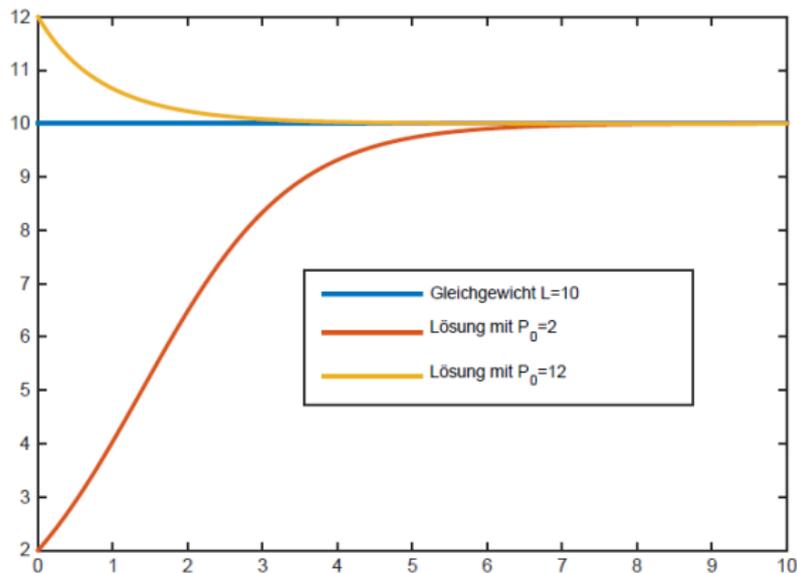


Abbildung: Einige Lösungskurven mit $k = 1$ und $L = 10$

2 Modell von Verhulst (1845)

Diskretes Modell:

Keine allgemeine geschlossene Lösungsformel

Chaotisches Verhalten

Deutlich komplizierter und spannender als kontinuierliches Modell!

2 Modell von Verhulst (1845)

Diskretes Modell: Illustration der Häufungspunkte x

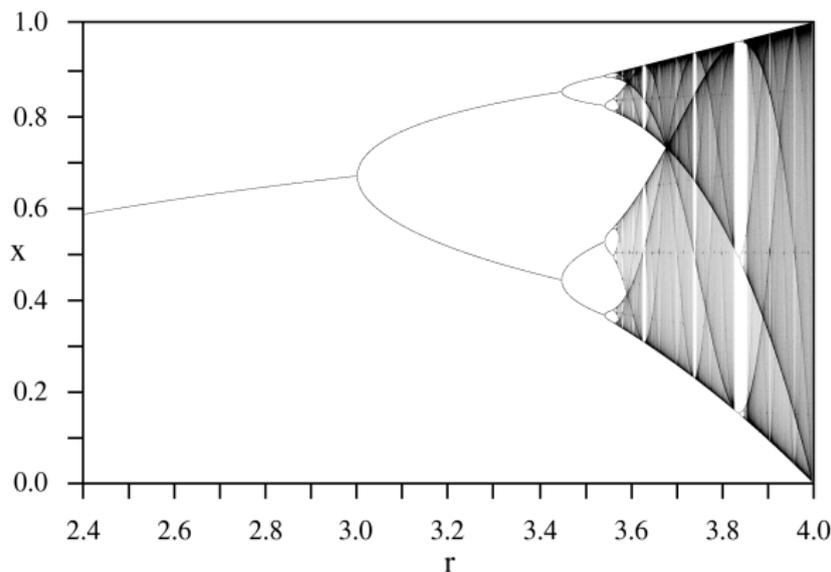


Abbildung: Feigenbaumdiagramm für $L = 1$ mit $r = 1 + k$

3 Verwandte aktuelle Modelle

- Altersstrukturierte Populationen
(→ Leslie-Modelle)
- Berücksichtigung von genetischen Profilen
(→ Integro-Differentialgleichungen)
- Zeit- und ortsabhängige Modelle,
Modelle mit Diffusion
(→ Keller-Segel)

- Schwarmverhalten
Skalenübergang (Mikro - Makro)

4 Übergang Mikro - Makro (Homogenisierung) Beispiel

Biologischer Hintergrund

- Etliche Zellorganellen weisen **stark gefaltete Strukturen** auf
- Diese Organellen spielen eine **zentrale Rolle in der Signalweiterleitung**
- **Funktion** scheint mit **Struktur** verbunden zu sein

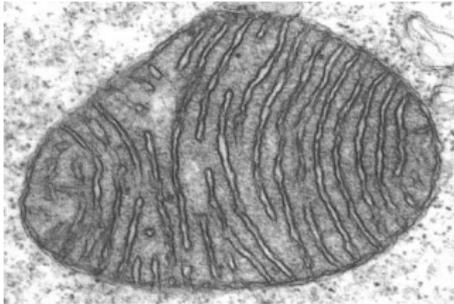


Abbildung: Mitochondrium

www2.vobs.at/bio/cytologie/c-zelle1.html

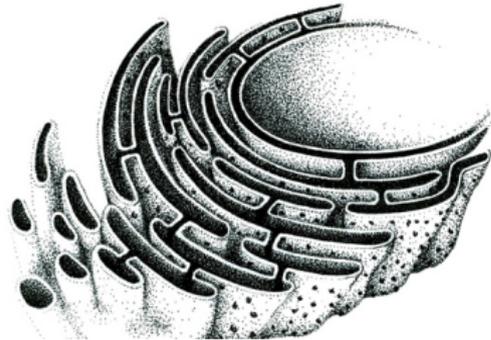


Abbildung: Endoplasmatisches

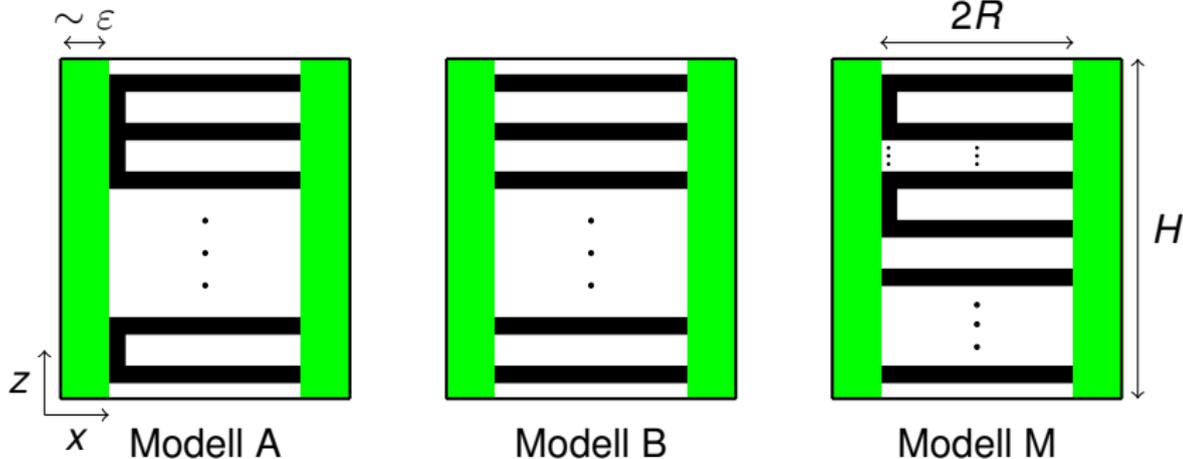
Reticulum <http://www.wissenschaftsgrafik-scharffenberg.de/seiten/ER.html>

4 Übergang Mikro - Makro (Homogenisierung)

Modell

Diffusionsgleichung für chemische Substanz u

& Gebiet, welches die stark gefaltete Membran modelliert



Distanz und Dicke $\sim \varepsilon$

4 Übergang Mikro - Makro (Homogenisierung)

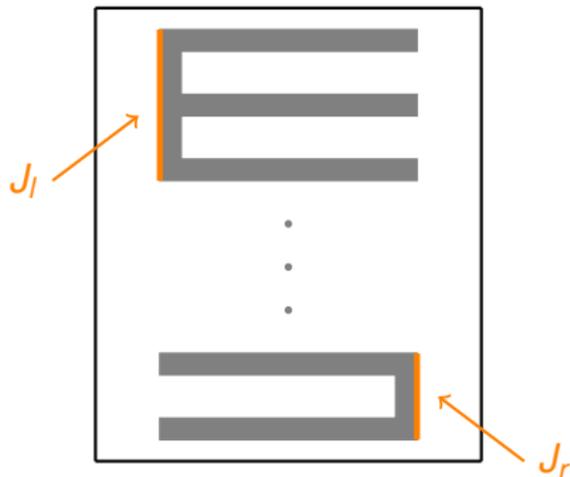
Eigenschaften Mikrostrukturen I

► “horizontale Barrieren”

↪ periodisch angeordnet

► “vertikale Barrieren”

↪ vorhanden / nicht vorhanden



4 Übergang Mikro - Makro (Homogenisierung)

Eigenschaften Mikrostrukturen II

- Anzahl horiz. Barrieren

$$n(\varepsilon) = \frac{H}{\varepsilon(1 + \nu)} \equiv \frac{H\theta}{\varepsilon}$$

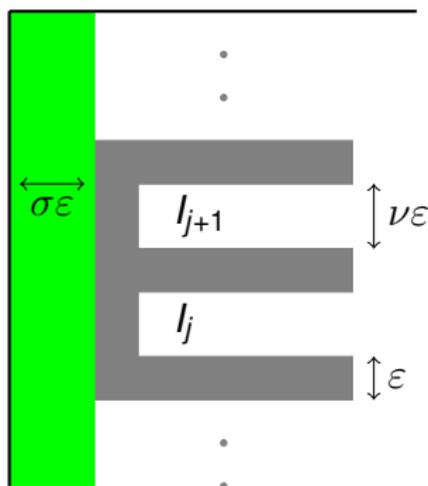
- Bedeutung θ :

Anteil des „gesperrten“ Bereichs (in der Höhe)

- $\text{vol}(S_\varepsilon) \rightarrow 0$ für $\varepsilon \rightarrow 0$

BUT

- $\text{vol}(\cup_i I_j)$ erhalten



S_ε : grüner Bereich

4 Übergang Mikro - Makro (Homogenisierung)

PDE auf mikroskopischer Skala

Diffusion weg von den Barrieren (d.h. weisser und grüner Bereich)

$$a_\varepsilon \frac{\partial}{\partial t} u_\varepsilon - \operatorname{div}(a_\varepsilon \nabla u_\varepsilon) = 0$$

wobei

$$a_\varepsilon = \begin{cases} 1 & \text{im weissen Bereich (innere Region)} \\ \frac{1}{\varepsilon} & \text{im grünen Bereich (äussere Schale)} \end{cases}$$

mit

$$\nabla u \cdot n = 0 \quad \text{auf dem Rand}$$

und

$$u(t = 0) = u_0 \quad \text{gegeben}$$

4 Übergang Mikro - Makro (Homogenisierung)

Theorem [K.]: PDE auf makroskopischer Skala

- i) Geeignet fortgesetzte Lösungen u_ε der obigen ε -Probleme konvergieren im Sinne der Distributionen gegen u , wobei u das folgende Grenzproblem löst

$$u_t - u_{xx} = 0 \text{ in } \mathcal{D}'(((-R, R) \times (0, H))_{0,T})$$

mit Randbedingungen

$$\nabla u \cdot n = 0 \quad \text{auf } J_l \quad \text{und auf } J_r$$

4 Übergang Mikro - Makro (Homogenisierung)

Theorem [K.]: PDE auf makroskopischer Skala

- ii) Die Einschränkung von u_ε auf die äussere Schale, genauer $v_{\varepsilon,r} = \int_R^{R+\sigma\varepsilon} u(x, z, t) dx$, konvergiert im Sinne der Distributionen gegen v_r mit $v_{r,z} = 0$ für $z = 0$ und $z = H$ und

$$v_{r,t} - v_{r,zz} = -\frac{1-\theta}{\sigma} u_x|_{x=R}.$$

Analoges gilt für $v_{\varepsilon,l} = \int_{-R-\sigma\varepsilon}^{-R} u(x, z, t) dx$

4 Übergang Mikro - Makro (Homogenisierung)

Theorem [K.]: PDE auf makroskopischer Skala

iii) Ausserdem gelten die folgenden Übergangsbedingungen

$$u = v_l \quad \text{auf } J_l^c$$

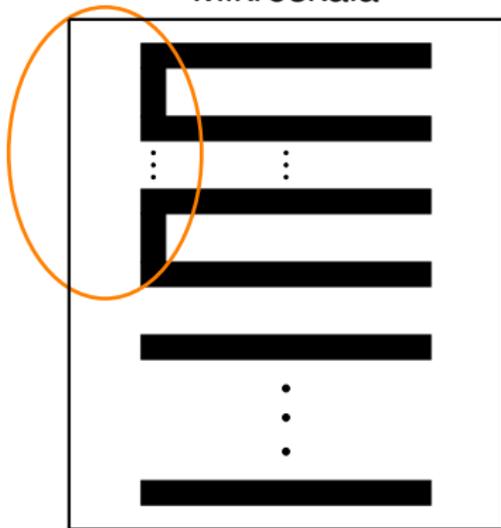
$$u = v_r \quad \text{auf } J_r^c.$$

iv) Das oben beschriebene Grenzproblem besitzt eine eindeutige Lösung in $W^{1,2}(0, T; L^2)$.

4 Übergang Mikro - Makro (Homogenisierung)

Theorem [K.]: PDE auf makroskopischer Skala

Mikroskala



$$a_\varepsilon \frac{\partial}{\partial t} u_\varepsilon - \operatorname{div}(a_\varepsilon \nabla u_\varepsilon) = 0$$

$$\varepsilon \rightarrow 0$$

Makroskala

$$v_t - v_{zz} = -Cu_x$$

$$u_x = 0$$

$$u_t - u_{xx} = 0$$

$$u = v$$

$$v_t - v_{zz} = -Cu_x$$

Neumann Randbedingungen für v

Mathematik in der Biologie!

- Resultate sind oft „proofs of principle“
- Modellierung wichtig
(und Interpretation der mathematischen Resultate) wichtig
- Wichtig!
(→ personalisierte Medizin)

Vielen Dank für Ihr Interesse!

Referenzen

- Malthus-Modell:

https://en.wikipedia.org/wiki/Malthusian_growth_model

- Verhulst-Modell diskret:

https://de.wikipedia.org/wiki/Logistische_Gleichung

- Verhulst-Modell kontinuierlich:

https://de.wikipedia.org/wiki/Logistische_Funktion

- Allgemein Biologische Mathematik: J.D. Murray, Mathematical Biology, Springer 2004

- L. Keller, „Homogenization and concentrated capacity for the heat equation with two kinds of microstructures: Uniform cases“
Annali di Matematica Pura ed Applicata 196(3) (2017)