# Mathematische Methoden in der Systembiologie

# Universität Heidelberg, Sommer 2017

**Dozent**: Dr. M. V. Barbarossa (barbarossa@uni-heidelberg.de)

**Vorlesung+ Übung**: Mo/Mi/Fr. 8:15-9:45Uhr, SR 1, INF 205

<table>
<tr><th>Termin</th><th>Inhalt</th></tr>
<tr><td>Mit 7.6</td><td><ul><li>Einführung in die Modellierung biologischer Prozessen</li><li>Lineare Rekursionsgleichungen $x_{n+1}=a\ x_n$.</li><li>Graphische Darstellung der Lösung für Gleichungen 1. Ordnung (Cobweb)</li></ul></td></tr>
<tr><td>Do 8.6</td><td><ul><li>Vollständige Induktion: Beispiel (Gauß'sche Summenformel) + Definition (Induktionsanfang /-schritt)</li><li>Konvergenz von Folgen (Definition + Beispiele).</li></ul></td></tr>
<tr><td>Fr 9.6</td><td><ul><li>Komplexe Zahlen ($\mathbb{C}$):<ul><li>Z=(x,y) und die Menge $\mathbb{R}$^2 aller Paaren</li><li>Definition von Operationen (Addition, Multiplikation), Gesetzte (Assoziativ-/Kommutativ- und Distributivgesetz), sowie von Null-Element (bzgl. Der Addition), Eins-Element (bzgl. Der Multiplikation), Negative und Inverse von $z \in \mathbb{C}$</li><li>Geometrische Darstellung (Gauß'sche Ebene)</li><li>Imaginäre Einheit</li><li>Die zu $z \in \mathbb{C}$ Koniugiert-komplexe Zahl (und Eigenschaften)</li><li>Betrag einer komplexen Zahl (und Eigenschaften)</li><li>Polardarstellung</li></ul></li><li>Fundamental Satz der Algebra (Nullstelle eines komplexen Polynoms n-ten Grades)</li></ul></td></tr>
<tr><td>Mo 12.6</td><td><ul><li>Nichtlineare Rekursionsgleichungen erster Ordnung<ul><li>$x_{n+1}=f(x_n)$</li><li>Definition: Gleichgewichtszustand/Fixpunkt $\bar{x}$</li><li>Definition: Lokale asymptotische Stabilität</li><li>Wiederholung der geometrischen Bedeutung der Ableitung $f'(x_0)$</li><li>Approximation einer nichtlineraren Gleichung in der Nähe eines ihrer Fixpunkten $\bar{x}$ durch die literarisierte Gleichung $z_{n+1}=f'(\bar{x})z_n$</li><li>Stabilitätskriterium für ein Fixpunkt $\bar{x}$<br>($|f'(\bar{x})|<1 \Rightarrow \bar{x}$ lokal asymptotisch stabil;<br>$|f'(\bar{x})|>1 \Rightarrow \bar{x}$ instabil;)</li><li>Beispiel: diskrete logistische Gleichung</li></ul></li></ul></td></tr>
</table>

| | |
|---|---|
| Mi 14.6 | Übungen und Beispiele zu den Themen: Vollständige Induktion und Komplexe Zahlen |
| Mo 19.6 | • Reelle Matrizen<br>  ○ Erste Definitionen (nxm Matrix, $A=(a_{i,j})_{nxm}$, Elemente/Einträge, Spaltenvektoren, Zeilenvektoren)<br>  ○ Spezielle Matrizen: Quadratische Matrizen, Obere-Dreiecksmatrix/Untere-Dreiecksmatrix, Nullmatrix, Einheitsmatrix<br>  ○ Addition: Definition und Eigenschaften; Das Negative einer Matrix A<br>  ○ Skalare Multiplikation: Definition und Eigenschaften<br>  ○ Matrizenmultiplikation: Definition und Eigenschaften; Inverse einer Matrix<br>  ○ Transponierte einer Matrix<br>  ○ Vektor-Matrix Multiplikation |
| Mi 21.6 | • Vektoren und Vektorräume:<br>  ○ Definition vom Vektorraum (Beispiel $\mathbb{R}^n$ )<br>  ○ Lineare Kombination von Vektoren<br>  ○ Lineare Unabhängigkeit von Vektoren<br>  ○ Basis eines Vektorraums<br>• Rang einer Matrix (Zeilenrang=Spaltenrang=Rang)<br>• Lineare Gleichungssysteme: Ein LGS kann genau eine, gar keine, oder unendlich viele Lösungen haben<br>• Lineare Gleichungssysteme – Lösbarkeit<br>• Gauß-Verfahren zur Lösung eines LGS und Beispiele |
| Fr 23.6 | • Determinante einer Matrix: Formel für 2x2 Matrizen, Sarrus Regel für 3x3 Matrizen, Leibniz-Entwicklung für nxn Matrizen<br>• Cramersche Regel für Lösungen von LGSen<br>• Berechnung der inversen Matrix mit dem Gauß-Jordan Algorithmus (*zur Erinnerung wir brauchen A^(-1) damit wir aus Ax=b die Lösung x=A^(-1)*b berechnen können*) |

| | |
|---|---|
| Mo 26.6 | • Eigenwerte und Eigenvektoren einer Matrix: Definition; Formel zur Berechnung der Eigenwerte det(A-lambda*I)=0<br>Gewöhnliche Differentialgleichungen (DGL) erster Ordnung: Motivation, Beispiele, Wiederholung des geom. Konzept von Ableitung; Definition von DGL und Anfangswertproblem; Beispiel: Exponentialwachstum<br>• Das Richtungsfeld einer gewöhnlichen Differentialgleichung erster Ordnung: Bedeutung, Darstellung, Beispiele (zur Erinnerung: zu verschiedenen Anfangswerte gibt es unterschiedliche Lösungen!) |
| Mi 28.6 | • Modell für Populationsdynamik: Exponentialwachstum (Malthus, 1798)<br>• Modell für Populationsdynamik: Logistisches Wachstum (Verhulst, 1838)<br>x'(t)=b*x(t)*(1-x(t)/K)<br>Beispiel einer nichtlin. DGL 1. Ordnung<br>• Definition: Fixpunkt/Stationärer Punkt/Gleichgewichtspunkt einer DGL x'(t)=f(x(t))<br>• Linearisierung einer nichtlinearen DGL erster Ordnung um einen Fixpunkt<br>• Kriterium für lineare asymptotische Stabilität<br>• Vergleich mit nichtlinearer Rekursionsgleichungen<br>• Anwendungsbeispiel: Logistische Gleichung |
| Fr 30.6 | • Übungen und Beispiele zu den Themen: Matrizen, Determinante, Linear unabhängige Vektoren, Eigenwerte, Eigenvektoren, Lineare Gleichungssysteme und Berechnung deren Lösungen |
| Mo 3.7 | • Lineare Systeme von Gewöhnlichen DGLen<br>y'(t)=A(t)y(t)+b(t), mit A(t) nxn Matrix, b in R^n<br>  o Existenz und Eindeutigkeit der Lösung<br>  o Darstellung der expliziten Lösung eines linearen homogenen Systems mit konstanten Koeffizienten<br>  y'(t)=Ay(t), mit A nxn Matrix<br>• Beispiel: Tierpopulation mit jungen und erwachsenen Tiere |

| | |
|---|---|
| Mi 5.7 | • Qualitative Analyse eines 2-dimensionalen linearen homogenen Systems von Gewöhnlichen DGLen<br>$x'(t)=a_{11}x(t)+a_{12}y(t)$<br>$y'(t)=a_{21}x(t)+a_{22}y(t)$:<br>  ○ Matrix-Vektor Schreibweise mit Koeffizientenmatrix A<br>  ○ Beispiel: Konzentration eines Medikamentes im Blut und in einem Gewebe<br>  ○ (Null)-Isoklinen zeichnen und berechnen. Gleichgewichtspunkten sind die Schnittpunkte der x-Isoklinen mit den y-Isoklinen. Im Fall eines linearen homogenen Systems ist (0,0) der einzige Gleichgewichtspunkt! |
| Fr 7.7 | • 2-dimensionale lineare homogene Systeme von Gewöhnlichen DGLen<br>  ○ Abhängigkeit der Lösung von den Eigenwerten der Matrix A, bzw. von spur(A) und det(A)<br>  ○ Das Spur-Determinante Diagramm<br><br>• Übungen und Beispiele |
| Mo 10.7 | • Zweidimensionale nichtlineare Systeme von gewöhnlichen DGLen<br>$x'(t)= f(x(t), y(t))$<br>$y'(t)=g(x(t), y(t))$<br>• Schema zur Analyse eines solchen Modells<br>  ○ Isoklinen berechnen und in der (x,y)-Ebene zeichnen (Phasendiagramm)<br>  ○ Fixpunkte $(x^*, y^*)$ berechnen und in der (x,y)-Ebene zeichnen<br>  ○ Vektorfeld bestimmen ($x'(t)>0$, $x'(t)<0$, $y'(t)<0$, $y'(t)>0$) und Richtungen zeichnen (mit Pfeilen ←,→,↑,↓)<br>  ○ Linearisierte Stabilität bestimmen: Jakobi-Matrix berechnen J(x,y) und auswerten an jedem Fixpunkt $A=J(x^*,y^*)$. Eigenwerte der Matrix A berechnen.<br>• Satz von Hartmann-Grobmann (Prinzip der linearisierten Stabilität)<br>• Beispiel: Räuber-Beute Modell mit logistischem Wachstum in der Beute |
| Mi 12.7 | • Beispiel: Wettbewerb Modell für 2 Populationen |

| | |
|---|---|
| | |
| Fr 14.7 | Wiederholung und Fragestunden |