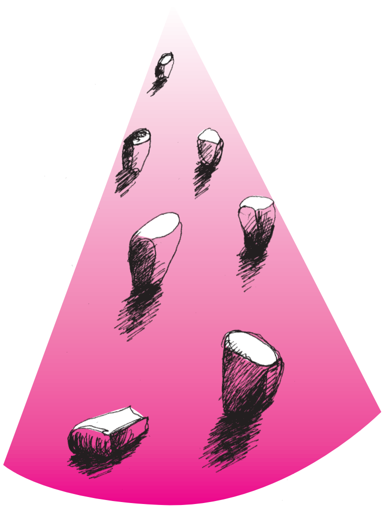
Rola opóźnienia w modelowaniu zjawisk przyrodniczych

Urszula FORYŚ



Wszystkie procesy, które obserwujemy w naturze, zachodzą z pewnym opóźnieniem w stosunku do momentu inicjacji danego procesu. Możemy w tym miejscu spytać, co oznacza określenie „moment inicjacji". Odpowiedź zależy od rozpatrywanego zjawiska. Jeśli analizujemy podstawowe procesy zachodzące w komórkach (typu: proliferacja – czyli namnażanie, apoptoza – czyli śmierć programowa), to okazuje się, że momentem inicjacji jest wysłanie pewnego sygnału (najczęściej chemicznego) i od chwili wysłania tego sygnału do zajścia danego zjawiska upływa pewien czas, który nazywamy opóźnieniem tego zjawiska. Przechodząc na poziom całych organizmów, możemy omawiać bardzo różne procesy. W modelowaniu dynamiki populacji najczęściej bierzemy pod uwagę procesy rozrodczości i śmiertelności. Momentem inicjacji procesu rozrodczości jest zapłodnienie, a sam proces obserwujemy w chwili narodzenia nowego osobnika. Widzimy więc, że opóźnienie procesu rozrodczości może przyjmować bardzo duże wartości. W przypadku procesu śmiertelności jednoznaczne zdefiniowanie momentu inicjacji przysparza pewnych trudności. Niemniej jednak można również wyodrębnić pewne sygnały biochemiczne.

W związku z pytaniami podajemy adres strony, na której można znaleźć informacje o prezentowanym w *Delcie* 1/2004 piśmie „Magazyn Miłośników Matematyki": www.atut.ig.pl/mmm

Porównując opóźnienia procesu proliferacji i rozrodczości, np. w populacji słoni, stwierdzamy, że ich wielkości są diametralnie różne. Wydawałoby się zatem, że mniejsze opóźnienie możemy zaniedbać, a tylko zastanawiać się nad braniem pod uwagę dużego. Takie podejście nie zawsze jest słuszne. Powinniśmy porównać wielkość opóźnienia z czasem trwania innych procesów. Może się wtedy okazać, że również małego opóźnienia nie powinniśmy pomijać.

Przejdziemy teraz do omówienia efektów wprowadzenia opóźnienia w modelu matematycznym. Dla uproszczenia będziemy mówić o modelu jednowymiarowym opisującym zmiany liczebności (zagęszczenia) pewnej populacji. Na początku oprzemy się na najpopularniejszym modelu tego typu, czyli równaniu logistycznym, a potem przejdziemy do trochę bardziej skomplikowanego modelu wzrostu nowotworu.

Równanie logistyczne.

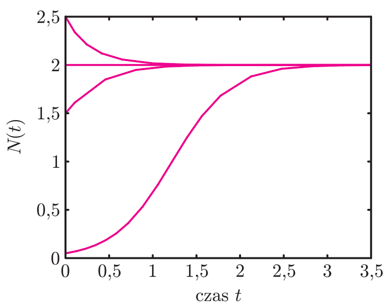
Niech $N(t)$ oznacza zagęszczenie populacji w chwili t, a $\dot{N} = \frac{dN}{dt}$ – chwilową zmianę zagęszczenia.

Wtedy:

$$\dot{N}(t) = rN(t)\left(1 - \frac{N(t)}{K}\right),$$

gdzie r – współczynnik rozrodczości, K – pojemność środowiska.

Badamy, w jaki sposób zmienia się liczebność populacji w czasie. W modelu logistycznym zakłada się, że liczebność ta wzrasta w procesie rozrodczości (średnia liczba osobników potomnych jednego rodzica jest stała), natomiast maleje na skutek konkurencji o ograniczone zasoby środowiska (osobniki konkurują, jeśli się spotykają, liczba spotkań jest losowa, modeluje się ją jako funkcję kwadratu liczebności populacji). Każde rozwiązanie równania logistycznego zmierza wraz z upływem czasu do pewnej wielkości, którą nazywamy pojemnością środowiska (rys. 1).



Rys. 1. Rozwiązania równania logistycznego dla różnych początkowych liczebności populacji.

Pojemność ta mierzy liczbę osobników, którą dane środowisko może wyżywić. Jak widzimy na rysunku 1, rozwiązania są zbieżne do pojemności środowiska monotonicznie (maleją lub rosną). Rozwiązanie stacjonarne (tzn. niezmienne w czasie), które przyciąga inne rozwiązania ze swojego otoczenia, nazywamy stabilnym (taka jest właśnie pojemność środowiska w równaniu logistycznym). Natomiast jeśli rozwiązanie odpycha rozwiązania, które zaczynają się blisko, to jest ono niestabilne (np. rozwiązanie zerowe w równaniu logistycznym).

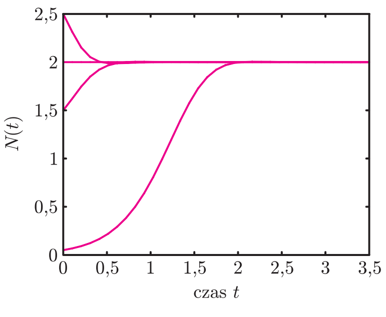
Spróbujmy teraz wprowadzić opóźnienie do równania logistycznego. W klasycznym podejściu robi się to w następujący sposób. Modelujemy wielkość, którą ekologowie nazywają przyrostem *per capita*, czyli zmianę liczebności przeskalowaną przez liczbę osobników. Zakłada się, że wielkość ta jest malejącą liniową funkcją liczebności, przy czym w równaniu z opóźnieniem bierzemy pod uwagę liczebność populacji w chwili $t-\tau$, gdzie $\tau > 0$ obrazuje opóźnienie zmian liczebności (stałe dla uproszczenia).

Klasyczne równanie logistyczne z opóźnieniem

$$\dot{N}(t) = rN(t)\left(1 - \frac{N(t-\tau)}{K}\right).$$

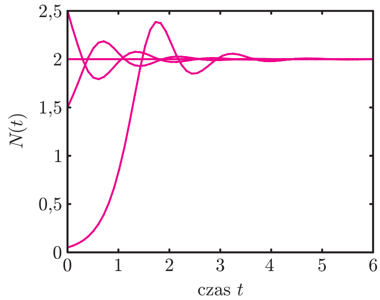
Równanie to ma kilka interpretacji biologicznych. Zaprezentujemy jedną z nich. Rozważamy populację roślinożerców, które żywią się pewnymi roślinami, ale rośliny te nadają się do zjedzenia tylko gdy osiągają wiek τ. Jednocześnie w wieku τ rośliny rozsiewają nasiona. Jeśli zostały zjedzone, to nie rozsiewają nasion. Wobec tego ilość pożywienia dostępnego dla populacji w chwili t zależy od tego, ile roślin zostało zjedzonych w chwili $t-\tau$, a zatem od liczby osobników w tej chwili. Stąd w przyroście *per capita* rozpatrujemy funkcję zależną od chwili $t-\tau$, a nie od obecnej chwili t. Jaki ma to wpływ na zachowanie rozwiązań? W szczególności – jak od wielkości opóźnienia zależy stabilność rozwiązań stacjonarnych?

Okazuje się, że jeśli dane rozwiązanie stacjonarne jest niestabilne w modelu bez opóźnienia, to pozostaje niestabilne dla dowolnego $\tau > 0$. Znacznie ciekawsze efekty uzyskujemy w przypadku rozwiązań stabilnych dla $\tau = 0$. W zależności od parametrów modelu może się zdarzyć, że rozwiązanie pozostaje stabilne bez względu na wielkość opóźnienia lub, jak w przypadku równania logistycznego, istnieje pewna krytyczna wielkość opóźnienia $\tau_c > 0$, w której następuje zmiana stabilności. Konkretnie – dla $0 \leqslant \tau < \tau_c$ rozwiązanie pozostaje stabilne, natomiast po przekroczeniu tej wielkości następuje utrata stabilności. Bardzo często zdarza się, że w momencie utraty stabilności rozwiązania stają się oscylujące. Tego typu zachowanie, gdy rozwiązanie stacjonarne przestaje być stabilne i pojawiają się rozwiązania okresowe, nazywamy bifurkacją Hopfa. W równaniu logistycznym z opóźnieniem obserwujemy właśnie bifurkację Hopfa. Rysunki poniżej obrazują zachowanie rozwiązań w zależności od opóźnienia. Jeśli opóźnienie jest niewielkie (rys. 2), to rozwiązania niewiele różnią się od tych, które otrzymujemy bez opóźnienia (rys. 1).



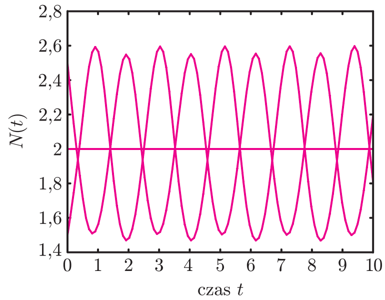
Rys. 2. Rozwiązania równania logistycznego z opóźnieniem dla małego opóźnienia.

Wraz ze wzrostem opóźnienia (ale $\tau < \tau_c$) rozwiązania zaczynają oscylować wokół pojemności środowiska, przy czym w dalszym ciągu są przyciągane przez rozwiązanie stacjonarne – rysunek 3.



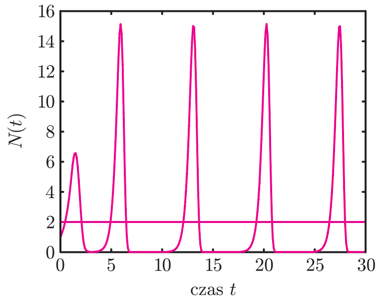
Rys. 3. Rozwiązania równania logistycznego z opóźnieniem dla większego opóźnienia.

Dalszy wzrost opóźnienia ($\tau \approx \tau_c$) powoduje powstawanie oscylacji niegasnących – rysunek 4.



Rys. 4. Rozwiązania równania logistycznego z opóźnieniem dla opóźnienia krytycznego.

Jeśli opóźnienie znacznie przekracza wartość krytyczną, to początkowo amplituda oscylacji rośnie, ale po pewnym czasie ustala się i wszystkie rozwiązania pozostają ograniczone (rys. 5).



Rys. 5. Rozwiązania równania logistycznego z opóźnieniem dla dużego opóźnienia.

Inne równania z opóźnieniem mogą mieć rozwiązania nieograniczone.

Wyobraźmy sobie teraz następującą sytuację. Niech nasza populacja ma do wyboru co najmniej dwa typy pożywienia o podobnych własnościach, ale zjadane rośliny rozsiewają nasiona w różnym wieku. Mamy zatem zależność przyrostu *per capita* od co najmniej dwóch momentów w przeszłości, $t-\tau_1$, $t-\tau_2$, $\tau_1 \neq \tau_2$, τ_1, $\tau_2 > 0$.

Równanie logistyczne z dwoma opóźnieniami

$$\dot{N}(t) = rN(t)\left(1 - b_1 N(t-\tau_1) - b_2 N(T-\tau_2)\right),$$

przy czym pojemność środowiska to $K = \dfrac{1}{b_1 + b_2}$.

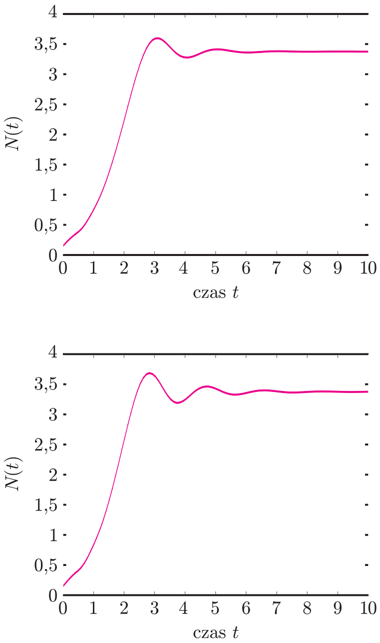
Nasuwa się w tym momencie pytanie, czy wprowadzenie większej liczby opóźnień zmienia w istotny sposób zachowanie rozwiązań. Oczywiście, znów zależy to od parametrów rozpatrywanego modelu. Równanie logistyczne nie jest najlepszą ilustracją dla tego przypadku, przejdziemy więc do modelu opisującego wzrost symetrycznego przestrzennie guza. W modelu tym uwzględnia się procesy proliferacji i apoptozy komórek nowotworowych. Jeśli założymy, że proliferacja zachodzi z opóźnieniem $\tau_1 > 0$, a apoptoza z innym opóźnieniem $\tau_2 > 0$, to otrzymujemy równanie, w którym możemy zaobserwować częste zmiany stabilności w zależności od wielkości opóźnień.

Równanie wzrostu guza

$$\dot{N}(t) = -cN(t-\tau_2) + \sigma_e N(t-\tau_1) - \frac{a}{15} N^{\frac{5}{3}}(t-\tau_1),$$

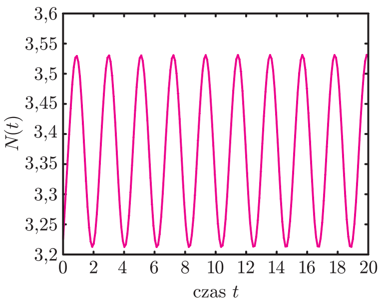
gdzie a oznacza stałą konsumpcji składników pokarmowych przez komórki nowotworowe,
σ_e – zewnętrzne stężenie składników pokarmowych,
c – stałą proliferacji.

Ustalmy pewną wielkość opóźnienia $\tau_1 > 0$ i zbadajmy, co się dzieje przy wzroście τ_2. Dla małego τ_2 zachowanie jest podobne jak dla $\tau_2 = 0$ – rysunek 6.



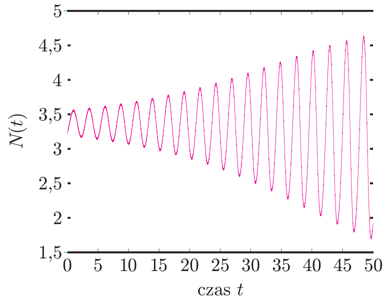
Rys. 6. Wzrost guza dla $\tau_2 = 0$ i $\tau_2 = 0{,}1$.

Następnie mamy pierwszą wartość krytyczną $\tau_2^{c_1}$, przy której występuje bifurkacja Hopfa (rys. 7).



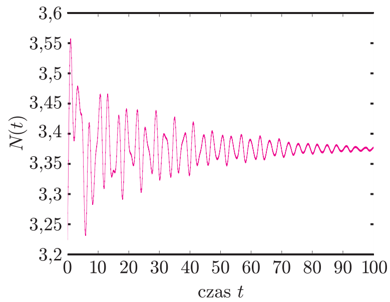
Rys. 7. Wzrost guza dla pierwszej wartości krytycznej opóźnienia $\tau_2^{c_1}$.

Potem obserwujemy niestabilność – rysunek 8.



Rys. 8. Wzrost guza dla opóźnienia τ_2 pomiędzy wartościami krytycznymi.

Kolejna wartość krytyczna $\tau_2^{c_2} > \tau_2^{c_1}$ daje stabilizację (rys. 9), itd.



Rys. 9. Wzrost guza dla opóźnienia τ_2 powyżej drugiej wartości krytycznej.

W zależności od parametrów takich wartości krytycznych może być więcej. Jest to główna różnica między modelem z jednym opóźnieniem i z większą liczbą opóźnień. Przy jednym opóźnieniu może być co najwyżej jedna wartość krytyczna, natomiast przy co najmniej dwóch opóźnieniach – wartości krytycznych może być znacznie więcej.

W omawianym przez nas modelu wzrostu guza występuje duże opóźnienie procesu apoptozy przy ustalonym (stosunkowo niewielkim) opóźnieniu procesu proliferacji. Nasuwa się w związku z tym pytanie, czy coś takiego ma sens biologiczny. Wieloletnie badania dotyczące procesu apoptozy u nicieni (Nagroda Nobla w 2002 r.) sugerują, że zablokowanie sygnału inicjującego apoptozę (w efekcie duże opóźnienie tego procesu) może mieć kluczowe znaczenie w rozwoju nowotworów. Wydaje się zatem, że również w przypadku modelowania tego zjawiska należy wziąć pod uwagę duże wartości opóźnienia.

Omówione przykłady pokazują, że wprowadzenie opóźnienia do modelu może zmienić zachowanie rozwiązań, przy czym istotny jest sposób, w jaki to opóźnienie wprowadzamy. Decyzja, czy można przy modelowaniu danego zjawiska pominąć opóźnienie (i w efekcie otrzymać prostszy model, który znacznie łatwiej analizować), należy, oczywiście, do naukowca modelującego dane zjawisko. Niekiedy wprowadzenie opóźnienia zastępujemy zwiększeniem liczby zmiennych w modelu. Trzeba sobie jednak zdawać sprawę z tego, że te dwa podejścia (tzn. zwiększenie liczby zmiennych w układzie równań różniczkowych zwyczajnych lub wprowadzenie opóźnienia) nie są z matematycznego punktu widzenia równoważne.