

Spis treści

Przedmowa	7
I. Wstęp	9
1. Uwagi ogólne	9
2. Pierwsze modele populacyjne	12
3. Sezonowość w dynamice populacyjnej	20
Zadania	23
II. Modele wielopopulacyjne	26
1. Konkurencja międzygatunkowa	26
2. Drapieżca-ofiara	35
3. Drapieżca-ofiara i ograniczone zasoby	41
4. Model Kołmogorowa	55
5. Ewolucyjne zmiany w populacji	70
6. Modele epidemiologiczne	84
Zadania	89
III. Modele z opóźnieniem	101
1. Równania z opóźnionym argumentem	101
2. Stabilność	105
3. Rozwiązania okresowe	115
4. Inne modele z opóźnieniem	124
Zadania	138
IV. Dyskretne modele strukturalne	143
1. Przykłady	144
2. Operatory i półgrupy Markowa	154
3. Asymptotyka rozkładów	164
4. Alternatywa Foguela	176
5. Modele nieliniowe	189
Zadania	206
V. Modele strukturalne	216
1. Dynamika układu krwinek czerwonych I	217
2. Podstawowy model strukturalny	220
3. Model McKendricka	241
4. Wersje nieliniowe modelu McKendricka	260
5. Modele z rozkładem dojrzałości komórek	270
6. Modele agregacyjne	281

7. Inne modele struktury wiekowej lub dojrzałościowej	299
8. Modele fenotypowe	306
9. Model pokoleniowy cyklu komórkowego	313
10. Zaawansowane modele strukturalne	320
11. Zakończenie	338
Zadania	340
Bibliografia	352
Skorowidz	361

Przedmowa

Książka powstała na podstawie wykładów prowadzonych przez autora w latach 2004–2010 dla studentów matematyki Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Na treść i kształt książki wpłynęły również wykłady prowadzone dla doktorantów podczas szkoły „From Genetics to Mathematics” w Zbąszyniu w dniach 18–20 września 2007 roku w ramach projektu europejskiego „Modelling, Mathematical Methods and Computer Simulations of Tumor Growth and Therapy” oraz seria wykładów prowadzonych w African Institute for Mathematical Sciences w Muizenbergu w Republice Południowej Afryki od 25 stycznia do 19 lutego 2010 roku oraz na Uniwersytecie Jagiellońskim w roku 2011. Wykład prezentowany podczas wspomnianej szkoły w Zbąszyniu został rozszerzony i opublikowany w pracy przeglądowej [110]. Autor pragnie podziękować organizatorom szkoły, Mirosławowi Lachowiczowi i Jackowi Miększowi oraz dyrektorowi AIMS Fritzowi Hahne za zaproszenie do wygłoszenia wykładów.

Prezentowany kurs modeli i metod biologii matematycznej obejmuje trzy semestry wykładów i ćwiczeń po dwie godziny tygodniowo (90 + 90 godzin). Podręcznik dość wiernie oddaje treść prowadzonych wykładów, a zadania pokrywają się z zadaniami z ćwiczeń. Pragnę podziękować studentom i doktorantom z Polski i zagranicy za cierpliwość i aktywność w czasie zajęć. Dzięki nim mogłem przetestować prezentowany materiał i poprawić go. Zadania znajdujące się na końcu każdego rozdziału są ściśle związane z tematyką wykładu i w sposób istotny go poszerzają. Na ogół dołączone są do nich wskazówki ułatwiające rozwiązanie. Świadomie nie zamieszczam pełnych rozwiązań. Część zadań ma charakter otwarty – na przykład skonstruować model opisujący jakiś proces biologiczny. Takie zadania nie mają jednoznacznych rozwiązań i ich celem jest pobudzenie Czytelnika do aktywności w zakresie doboru metod matematycznych do badania obiektów spoza matematyki. Zachęcam Czytelnika do rozwiązywania tych zadań.

Książka przeznaczona jest przede wszystkim dla studentów matematyki oraz pracowników naukowych zainteresowanych zastosowaniami matematyki

w biologii. Moim celem było przedstawienie dość szerokiego kręgu zagadnień związanych z modelami deterministycznymi, ze szczególnym zwróceniem uwagi na metody matematyczne stosowane w ich badaniu. Ze względu na ograniczenia czasowe pominięte zostały niektóre długie i techniczne rozumowania. Prezentowany materiał jest daleki od pełnej prezentacji metod biologii matematycznej. Autor ma nadzieję wypełnić w przyszłości tę lukę, prezentując zagadnienia związane z modelami probabilistycznymi, teorią optymalizacji i teorią gier oraz równaniami cząstkowymi drugiego rzędu.

Na polskim rynku jest kilka książek związanych z modelowaniem matematycznym w biologii, między innymi książka J. D. Murraya [89], U. Forys [42], J. Uchmańskiego [131] oraz D. S. Czerniawskiego i innych [26]. Ponieważ ich celem jest dotarcie do czytelnika słabo przygotowanego matematycznie, ograniczają się one do dość pobieżnego potraktowania matematyki – czytając je, można odnieść wrażenie, że zastosowania matematyki w biologii niewiele wykraczają poza proste układy równań różniczkowych i operacje na macierzach. Współczesna biologia matematyczna jest nauką zaawansowaną i nie tylko w pełni wykorzystuje dorobek wielu dziedzin matematyki, ale również przyczynia się bezpośrednio do rozwoju nowych badań matematycznych. Mam nadzieję, że książka ta zmieni nieco pogląd na badania prowadzone przez wielu matematyków zajmujących się zastosowaniami w biologii. Osobom zainteresowanym związłym przedstawieniem problematyki biomatematycznej polecam artykuł popularnonaukowy [115].

Miło mi podziękować Dariuszowi Wrzoskowi oraz moim współpracownikom Katarzynie Pichór, Marcie Tyran-Kamińskiej, Agnieszce Bartłomiejczyk, Urszuli Skwarze, Radosławowi Wieczorkowi, Joannie Zwierzyńskiej i Pawłowi Zwoleńskiemu za cenne uwagi, które przyczyniły się do ulepszenia pierwotnego tekstu.

Ryszard Rudnicki

I Wstęp

1. Uwagi ogólne

1.1. Istota modelowania biomatematycznego

W modelowaniu zjawisk biologicznych wyróżniamy następujące etapy:

1. Sformułowanie przesłanek biologicznych z użyciem pojęć matematycznych.
2. Znalezienie adekwatnego modelu matematycznego: funkcja, równanie różniczkowe (zwykajne, cząstkowe, stochastyczne), proces losowy, graf oddziaływań itp.
3. Zbadanie modelu za pomocą metod matematycznych (twierdzenia opisujące zachowanie modelu).
4. Interpretacja biologiczna rezultatów matematycznych.
5. Porównanie wyników teoretycznych z rzeczywistymi obserwacjami i ewentualne zaproponowanie nowych badań eksperymentalnych w celu weryfikacji modelu.
6. Analiza modelu pod kątem ewentualnych zmian dostosowujących model do rzeczywistego procesu.

1.2. Zagadnienie realności i sensowności modelu

Na ogół przyjmujemy, że model jest poprawny, jeżeli wyniki teoretyczne są zgodne z danymi empirycznymi. Jest to pogląd dość powszechny, ale nie mam przekonania, czy w całości słuszny. Ważnym zagadnieniem w modelowaniu matematycznym jest wyłowienie istotnych elementów z często zagmatwanego opisu biologicznego i zbadanie modelu zredukowanego. Redukcja i abstrakcja

prowadzą do modelu częściowego, nie w pełni oddającego złożoność procesu i niecałkowicie zgodnego z danymi empirycznymi – co nie oznacza, że taki model jest bezużyteczny. Dobry model powinien dawać jasno sformułowane wnioski, tak aby można było je analizować. Z drugiej strony w modelu należy uwzględnić elementy, które mają istotny wpływ na przebieg procesu (np. w pewnych modelach ekologicznych należy uwzględnić zmiany sezonowe). W istocie należałoby budować zestaw modeli opisujących dane zjawisko, od modeli najprostszych do bardziej złożonych, uwzględniających wszystkie znane nam istotne czynniki. Jeżeli rozpoczniemy badanie zjawiska od budowy i analizy prostych modeli, to mamy szansę na sformułowanie postulatów dotyczących modeli złożonych i wybór adekwatnych metod ich badania. Przy takim postępowaniu ważną rolę odgrywają „modele klasyczne”, które opisują raczej pewne elementy oddziaływań w przyrodzie niż konkretne procesy biologiczne. Modele klasyczne, przez swą ogólność, mogą być używane jako moduły w budowie modeli konkretnych procesów. Głównie będziemy się zajmować modelami modułowymi, opisującymi pojedyncze oddziaływania w populacji lub między populacjami. Dzięki swej prostocie, a zarazem ogólności, modele modułowe mogą być używane w konstrukcjach modeli opisujących złożone zjawiska biologiczne.

1.3. Zakres dynamiki populacyjnej i jej modele

Metody matematyczne są coraz częściej używane w opisie procesów biologicznych, przy czym zdecydowanie najwięcej zastosowań matematyki występuje w dynamice populacyjnej. Dynamika populacyjna zajmuje się zmianami liczebności i rozkładu osobników w populacji oraz czynnikami, które powodują te zmiany. Pierwsze modele populacyjne pojawiły się w demografii, a następne, dużo później, w ekologii. Obecnie dynamika populacyjna obejmuje swoim zasięgiem zjawiska zarówno w skali mikro, jak i makro – od populacji genów (lub jeszcze mniejszych jednostek takich jak biomolekuły), przez populacje bakterii, komórek (np. nowotworowych), do populacji zwierząt i ludzi, często z uwzględnieniem ich indywidualnych cech. Badania z zakresu dynamiki populacyjnej znajdują coraz szersze zastosowania w wielu działach współczesnej biologii i medycyny, między innymi w ekologii, epidemiologii, fizjologii, genetyce i onkologii. Szybki rozwój technik biologii molekularnej i genetyki powoduje pojawianie się olbrzymiej ilości danych, które wymagają matematycznej analizy i budowania odpowiednich modeli.

Różnorodność zastosowań powoduje, że w dynamice występują rozmaite typy modeli. Generalnie modele można podzielić na modele deterministyczne i modele stochastyczne. W obu grupach można wyróżnić modele generacyjne (gdymy badamy kolejne pokolenia osobników) oraz modele z czasem ciągłym,

kiedy interesuje nas zmienność populacji w czasie. W opisie modeli generacyjnych występują funkcje lub bardziej skomplikowane transformacje opisujące relacje między kolejnymi pokoleniami osobników. Modele z czasem ciągłym to głównie różnego typu równania różniczkowe – zwyczajne, cząstkowe, z opóźnionym parametrem, a także procesy stochastyczne i równania stochastyczne.

Czytelnika zainteresowanego pogłębieniem wiedzy o modelowaniu matematycznym w biologii zachęcam do lektury książek Murraya [89], Thiemego [125], Hofbauera i Sigmunda [58], Brauera i Castillo-Chavez [15], Perthame [97], Farkasa [38] oraz serii wykładów [14, 43, 44, 123].

Książka wymaga od Czytelnika znajomości podstaw algebry liniowej, topologii, rachunku różniczkowego i całkowego, funkcji zespolonych, równań różniczkowych zwyczajnych oraz rachunku prawdopodobieństwa. Inne fragmenty teorii matematycznych wykorzystywane w książce są wprowadzane w miarę potrzeb. Rozdziały I i II zawierają modele oparte na równaniach i układach równań różniczkowych zwyczajnych. W badaniu tych modeli wykorzystujemy fragmenty teorii stabilności, teorii bifurkacji oraz układów dynamicznych na płaszczyźnie. W rozdziale III pojawiają się modele opisane równaniami różniczkowymi z opóźnionym argumentem, których teorię dość szczegółowo przedstawiamy. Rozdział IV jest poświęcony głównie modelom opisanym iteracjami odwzorowań liniowych lub też równaniami różniczkowymi liniowymi o stałych współczynnikach. Dopuszczamy tu modele, w których liczba stanów jest nieskończona, a więc równań może być nieskończenie wiele. Naturalną metodą badania takich układów jest użycie pólgrup operatorów. Szczególną rolę odgrywają tu pólgrupy Markowa (zwane również pólgrupami stochastycznymi) i ich własności asymptotyczne. W opisie konkretnych modeli korzystamy z teorii grafów. W ostatniej części tego rozdziału przedstawione są modele nielinowe, których teoria matematyczna jest jedynie częściowo zbadana. Jednym z używanych narzędzi są układy dynamiczne, w szczególności korzystamy tu z twierdzenia Szarkowskiego. W rozdziale V badamy głównie modele opisane równaniami cząstkowymi pierwszego rzędu, często zaburzane tzw. operatorami nielokalnymi. Równania tego typu nie pojawiają się zwykle na wykładach równań cząstkowych i dlatego przedstawiamy dość szczegółowo fragmenty ich teorii. Obok metod klasycznych opartych na twierdzeniu Banacha o kontrakcji korzystamy również z teorii pólgrup operatorów (w tym pólgrup Markowa) oraz równań opisujących zachowanie momentów rozwiązań. Podrozdział 9 tego rozdziału ma specjalny charakter. Rozważamy w nim probabilistyczny model cyklu komórkowego. Model ten prowadzi do badania pewnego całkowitego operatora Markowa.

Podsumowując, możemy stwierdzić, że nawet ograniczenie się do badania tzw. modeli deterministycznych wymaga wykorzystania ciekawych i różnorodnych metod matematycznych; ich przedstawienie jest głównym celem książki.

2. Pierwsze modele populacyjne

2.1. Tablica Ulpiana

Pierwsze modele populacyjne wiążą się z demografią. Już około roku 220 rzymski prawnik i mąż stanu Ulpian opracował na potrzeby ówczesnego systemu rent tablicę podającą oczekiwany pozostały czas życia człowieka o ustalonym wieku. Czytelników zainteresowanych tym tematem odsyłamy do prac [45, 85]. Korzystając z pracy Maysa [85], ograniczymy się do przedstawienia tablicy Ulpiana:

W	CŻ	W	CŻ	W	CŻ
19 i poniżej	30	41	18	47	12
20-24	28	42	17	48	11
25-29	25	43	16	49	10
30-34	22	44	15	50-54	9
35-39	20	45	14	55-59	7
40	19	46	13	60 i powyżej	5

Tabela I.1. Tablica Ulpiana. W oznacza wiek w latach, a CŻ - oczekiwany pozostały czas życia.

Demografia, ze względu na duże znaczenie praktyczne, była przedmiotem zainteresowania wybitnych uczonych ubiegłych stuleci. Budowali oni modele matematyczne, w tym tablice podobne do tablicy Ulpiana. W szczególności E. Halley, znany głównie jako astronom, opublikował w 1693 roku dwa artykuły [55, 56] dotyczące renty dożywotniej. W pracach tych opracował nowe tablice czasu przeżycia, oparte na danych z Wrocławia. Wrocław nie został tu wybrany przypadkowo, był bowiem w owym czasie miastem dużym, a jednocześnie o małej migracji ludności. Prace Halleya wywarły duży wpływ na rozwój systemu ubezpieczeń na życie.

2.2. Model Fibonacciego

Aż do końca XIX wieku demografia pozostawała praktycznie jedyną częścią nauk biologicznych wykorzystującą matematykę. Wyjątek stanowi tu model włoskiego matematyka Fibonacciego zamieszczony w książce *Liber Abaci* z 1202 roku, opisujący wzrost populacji królików. Był to model generacyjny: zmienna x_n opisywała wielkość populacji królików w n -tym pokoleniu. Fibonacci

przyjął, że

$$(2.1) \quad x_{n+1} = x_n + x_{n-1}.$$

W szczególnym przypadku $x_1 = x_2 = 1$ uzyskał powszechnie znany *ciąg Fibonacciego*.

Uwaga I.1. Rozważmy równanie rekurencyjne

$$(2.2) \quad a_k x_{n+k} + a_{k-1} x_{n+k-1} + \dots + a_0 x_n = 0,$$

gdzie a_0, \dots, a_k jest danym ciągiem liczbowym z $a_k \neq 0$, a rozwiązaniem jest dowolny ciąg nieskończony x_1, x_2, \dots , który spełnia równanie (2.2) dla dowolnej liczby naturalnej n .

Aby uzyskać wzór na rozwiązanie równania (2.2), wprowadzamy równanie charakterystyczne

$$(2.3) \quad a_k \lambda^k + a_{k-1} \lambda^{k-1} + \dots + a_1 \lambda + a_0 = 0.$$

Jeżeli równanie (2.3) ma dokładnie k różnych pierwiastków zespolonych $\lambda_1, \dots, \lambda_k$, to ogólne rozwiązanie równania (2.2) jest postaci

$$(2.4) \quad x_n = C_1 \lambda_1^n + C_2 \lambda_2^n + \dots + C_k \lambda_k^n,$$

gdzie C_1, \dots, C_k są dowolnymi liczbami zespolonymi.

W szczególności ogólne rozwiązanie równania (2.1) wyraża się wzorem

$$x_n = C_1 \left(\frac{1 - \sqrt{5}}{2} \right)^n + C_2 \left(\frac{1 + \sqrt{5}}{2} \right)^n,$$

a ciąg spełniający warunek $x_1 = x_2 = 1$ jest postaci

$$(2.5) \quad x_n = \frac{1}{\sqrt{5}} \left[\left(\frac{1 + \sqrt{5}}{2} \right)^n - \left(\frac{1 - \sqrt{5}}{2} \right)^n \right].$$

Wzór (2.5) jest dość zaskakujący, gdyż wszystkie wyrazy ciągu (x_n) są liczbami naturalnymi.

Metoda rozwiązywania równań postaci (2.2) w ogólnym przypadku została omówiona i uzasadniona w zadaniach I.1-I.3.

Uwaga I.2. Model Fibonacciego rozwoju populacji królików jest mało realistyczny, ale sam ciąg Fibonacciego i jego poszczególne wyrazy często spotykamy w przyrodzie. Liczba płatków kwiatu, liczba gałęzi pomiędzy gałęziami sąsiadującymi pionowo czy też liczba spiral w słoneczniku (34 lub 55), szyszkach czy kalafiorach – to zwykle wyrazy ciągu Fibonacciego. Również liczba przodków

trutnia (samca pszczoły) w kolejnych pokoleniach wstecz tworzy ciąg Fibonacciego. Spowodowane jest to tym, że truteń wykluwa się z niezapłodnionego jaja, a więc ma tylko matkę, podczas gdy samice pszczoł mają zarówno matkę, jak i ojca. Zatem w pierwszym pokoleniu $x_1 = 1$, bo jedynym rodzicem jest matka, która z kolei ma dwóch rodziców, a więc $x_2 = 2$. W n -tym pokoleniu mamy x_n rodziców, z czego x_{n-1} to samice, a x_{n-2} to samce, a więc $x_n = x_{n-1} + x_{n-2}$.

2.3. Model Malthusa

Ważnym krokiem w rozwoju dynamiki populacyjnej okazała się książka ekonomisty angielskiego Thomasa Malthusa [84], opublikowana w roku 1798, w której sformułował *teorię geometrycznego wzrostu liczby ludności*. Przy jednoczesnym założeniu arytmetycznego wzrostu produkcji żywności teoria ta miała wyjaśnić przyczyny ubożenia ludności. Teoria ta opiera się na prostym założeniu, że przyrost populacji jest proporcjonalny do całkowitej liczby ludności. Oczywiście model ten może dotyczyć również innych populacji. Przyjmijmy, że $N(t)$ oznacza całkowitą liczbę osobników w populacji. Wtedy zakładamy, że przyrost populacji w czasie Δt wynosi w przybliżeniu $\lambda N \Delta t$, gdzie stała λ jest *współczynnikiem wzrostu populacji* i często nazywana jest *współczynnikiem Malthusa*. Ponieważ

$$\Delta N(t) \approx \lambda N(t) \Delta t,$$

mamy

$$\frac{\Delta N(t)}{\Delta t} \approx \lambda N(t)$$

i przechodząc do granicy przy $\Delta t \rightarrow 0$, otrzymujemy

$$(2.6) \quad N'(t) = \lambda N(t).$$

Rozwiązania równania (2.6) są postaci $N(t) = N(0)e^{\lambda t}$, a więc populacja rośnie wykładniczo wraz z czasem t (według dawnej terminologii: „rośnie w postępie geometrycznym”).

Współczynnik wzrostu populacji λ można przedstawić jako różnicę $b - d$, gdzie b jest współczynnikiem urodzeń *per capita* (na jednego osobnika), a d współczynnikiem śmiertelności. Znając przyrost populacji, możemy łatwo wyznaczyć współczynnik λ . Ponieważ

$$N(t + \Delta t) = N(t)e^{\lambda \Delta t},$$

otrzymujemy

$$\lambda = \frac{1}{\Delta t} \ln \left(1 + \frac{\Delta N(t)}{N(t)} \right).$$

Jeżeli przyrost czasu Δt jest mały, to możemy korzystać ze wzoru przybliżonego:

$$\lambda \approx \frac{\Delta N(t)}{N(t) \Delta t}.$$

Uwaga I.3. W powyższym opisie występuje pewne uproszczenie. Liczba osobników w populacji wyraża się liczbą naturalną, jest więc funkcją nieciągłą czasu t , podczas gdy my posługujemy się funkcjami różniczkowalnymi. Nasz model dobrze opisuje duże populacje. Niech $N(t)$ będzie liczbą osobników w populacji, a N_0 pewną liczbą naturalną rzędu $N(t)$. Przyjmijmy, że $x(t) = N(t)/N_0$. Wtedy można uznać, że funkcja $x(t)$ jest różniczkowalna i spełnia równanie $x'(t) = \lambda x(t)$. W dalszych modelach będziemy używać tradycyjnego oznaczenia $N(t)$ zamiast $x(t)$. Zatem $N(t)$ będzie „względna” liczbą osobników w populacji lub „biomasą”.

Model Malthusa dość dobrze oddaje wzrost populacji żyjącej w idealnie korzystnych warunkach, np. w laboratorium. Model ten stosunkowo dobrze opisuje również wzrost populacji ludności świata. Korzystając na przykład z danych z [68], można wywnioskować, że populacja świata w latach 1950-1985 rosła wykładniczo, a czas podwojenia liczby ludności, $T = (\ln 2)/\lambda$, wynosił około 36 lat. Współcześnie współczynnik wzrostu jest dwukrotnie mniejszy i stale maleje.

2.4. Model Verhulsta

Badając populację żyjącą w środowisku o ograniczonych zasobach, należy zmodyfikować model Malthusa w ten sposób, aby tempo wzrostu populacji malało wraz ze wzrostem jej wielkości. Takie modele zaproponowali B. Gompertz [49] w roku 1825 oraz P. F. Verhulst [132] w roku 1838. Ograniczymy się do omówienia modelu Verhulsta ze względu na jego olbrzymią popularność; model Gompertza opisany jest w zadaniu I.4.

Verhulst przyjął, że istnieje optymalna wielkość populacji żyjącej w danym środowisku, i oznaczył ją przez K . Stałą K nazywamy *pojemnością środowiska*. Verhulst założył, że współczynnik wzrostu populacji maleje liniowo w stosunku do wielkości populacji. Przyjmując, że dla $N = 0$ wynosi on λ , a dla $N = K$ wynosi 0, otrzymujemy nowe równanie opisujące wielkość populacji, zwane *równaniem logistycznym*:

$$(2.7) \quad N'(t) = \lambda \left(1 - \frac{N(t)}{K}\right) N(t).$$

Równanie (2.7) jest równaniem o zmiennych rozdzielonych i można je łatwo rozwiązać:

$$\int \frac{dN}{\lambda \left(1 - \frac{N}{K}\right) N} = \int dt,$$

a stąd

$$\frac{1}{\lambda} \ln \frac{N}{N - K} = t + C_0.$$

Po prostych przekształceniach otrzymujemy

$$(2.8) \quad N(t) = \frac{K}{1 - Ce^{-\lambda t}},$$

gdzie $C = 1 - K/N(0)$. Jeżeli zatem w chwili początkowej liczebność populacji jest mniejsza od K , to populacja rośnie, a gdy jest większa od K , populacja maleje. W obu wypadkach $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = K$, a więc populacja dąży do stanu równowagi K . Najczęściej K jest maksymalną wielkością populacji, na przykład w sytuacji, gdy warunki zewnętrzne się nie zmieniają. W razie inwazji na nowe terytorium lub gdy nastąpi gwałtowne pogorszenie warunków, w których żyje populacja, „początkowa” wielkość populacji może być większa od K ; wtedy populacja maleje i dąży do stanu równowagi K .

Uwaga I.4. Model zaproponowany przez Verhulsta można uogólnić, zachowując jego własności. Wystarczy założyć, że współczynnik wzrostu populacji $\lambda(t)$ jest funkcją wielkości populacji: $\lambda(t) = f(N(t))$. Jeżeli f jest taką funkcją różniczkowalną i ściśle malejącą, że $f(K) = 0$, to rozwiązania równania

$$(2.9) \quad N'(t) = f(N(t))N(t)$$

mają również własność $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = K$. Założenie ścisłej monotoniczności funkcji f możemy zastąpić słabszym: $f(N) > 0$ dla $N < K$ oraz $f(N) < 0$ dla $N > K$. Wtedy rozwiązania równania (2.9) będą również dążyć do K , gdy $t \rightarrow \infty$.

2.5. Modele uwzględniające pożywienie

Model Verhulsta można uzasadnić, rozważając zależność między wielkością populacji $N(t)$ a ilością (koncentracją) pożywienia $P(t)$ [15]. Przyjmujemy, że współczynnik wzrostu populacji jest proporcjonalny do ilości pożywienia oraz że ilość pożywienia maleje proporcjonalnie do wzrostu populacji. Mamy więc następujące zależności:

$$(2.10) \quad \frac{N'(t)}{N(t)} = aP(t),$$

$$(2.11) \quad P'(t) = -bN'(t).$$

Z (2.10) wnioskujemy, że $N'(t) = aN(t)P(t)$, a z (2.11), że $P(t) = M - bN(t)$, gdzie M jest pewną stałą; stąd

$$(2.12) \quad N'(t) = aN(t)(M - bN(t)).$$

Równanie (2.12) jest postaci (2.7) ze stałymi $\lambda = aM$ i $K = M/b$.

Rozważmy teraz ogólniejszy model populacyjny uwzględniający zależność między ilością pożywienia $P(t)$ i wielkością populacji $N(t)$. Populacja rozwija się w ten sposób, że współczynnik urodzeń zależy od ilości pożywienia i wynosi $b(P)$, a współczynnik śmiertelności d_N jest stały. Przyjmujemy, że ilość pożywienia wzrasta ze stałą prędkością A , współczynnik jego degradacji wynosi d_P , a γ jest współczynnikiem przyrostu populacji na jednostkową masę pożywienia. Wtedy funkcje $N(t)$ i $P(t)$ spełniają następujący układ równań:

$$(2.13) \quad \begin{cases} N' = b(P)N - d_N N, \\ P' = A - d_P P - \frac{1}{\gamma} b(P)N. \end{cases}$$

Uwaga I.5. W modelu (2.13) często przyjmuje się, że funkcja b jest postaci zaproponowanej przez Monoda:

$$b(P) = \frac{\lambda P}{K + P},$$

gdzie λ jest maksymalnym współczynnikiem urodzeń (przy nieograniczonych zasobach żywności), a K nazywamy *stałą nasycenia* lub *stałą Michaelisa-Menten* i definiujemy jako taką ilość pożywienia, dla której współczynnik urodzeń wynosi $\lambda/2$.

Model (2.13) nadaje się bardzo dobrze do opisu hodowli mikroorganizmów w *chemostacie*. Chemostat składa się z dwóch zbiorników; pierwszy zawiera pożywienie, które jest dostarczane do drugiego, głównego zbiornika. Zbiornik główny wyposażony jest w mieszadło oraz urządzenia napowietrzające i ogrzewające, zapewniające stałe i optymalne warunki dla rozwoju mikroorganizmów. Stężenie P_0 substancji odżywczych w pierwszym zbiorniku jest stałe. Ciecz wraz substancjami odżywczymi jest pompowana do drugiego zbiornika ze stałą szybkością D i z tą samą szybkością drugi zbiornik jest opróżniany. Podobnie jak poprzednio przyjmujemy, że szybkość przyrostu masy mikroorganizmów zależy od ilości pożywienia i wynosi $b(P)$. O funkcji b zakładamy, że jest różniczkowalna i ściśle rosnąca oraz $b(0) = 0$. Ze względu na sposób działania chemostatu zaniedbujemy śmiertelność mikroorganizmów i degradację pożywienia. Przyjmujemy, że γ jest współczynnikiem przyrostu masy mikroorganizmów na jednostkową masę pożywienia. Wtedy funkcje $N(t)$ i $P(t)$ opisujące masę mikroorganizmów i pożywienia w głównym naczyniu spełniają następujący układ równań:

$$(2.14) \quad \begin{cases} N' = b(P)N - DN, \\ P' = DP_0 - DP - \frac{1}{\gamma} b(P)N. \end{cases}$$

Otrzymaliśmy model (2.13) z $d_N = d_P = D$ i $A = DP_0$. Zauważmy, że w tym

wypadku

$$\begin{aligned}(N + \gamma P)' &= b(P)N - DN + \gamma DP_0 - \gamma DP - b(P)N \\ &= -D(N + \gamma P) + \gamma DP_0.\end{aligned}$$

Funkcja $x(t) = N(t) + \gamma P(t)$ spełnia więc równanie liniowe o stałych współczynnikach

$$x'(t) = -Dx(t) + \gamma DP_0.$$

Stąd

$$N(t) + \gamma P(t) = x(t) = Ce^{-Dt} + \gamma P_0,$$

gdzie C jest pewną stałą rzeczywistą. Zatem

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (N(t) + \gamma P(t)) = \gamma P_0.$$

Dla uproszczenia rozważań przyjmijmy, że $N(t) + \gamma P(t) = \gamma P_0$ (pełne rozumowanie wymaga użycia lematu II.2 z rozdziału II i pozostawiamy je Czytelnikowi jako zadanie II.1). Wtedy funkcja $N(t)$ spełnia równanie

$$(2.15) \quad N' = b\left(P_0 - \frac{1}{\gamma}N\right)N - DN.$$

Tak więc $N(t)$ jest rozwiązaniem równania postaci (2.9), gdzie

$$f(N) = b\left(P_0 - \frac{1}{\gamma}N\right) - D.$$

Jeżeli $b(P_0) > D$, to istnieje taka stała $\bar{P} \in (0, P_0)$, że $b(\bar{P}) = D$. Wtedy $f(N) > 0$ dla $N < \bar{N}$ i $f(N) < 0$ dla $N > \bar{N}$, gdzie $\bar{N} = \gamma(P_0 - \bar{P})$. Wynika stąd, że rozwiązania równania (2.15) startujące z dodatnich punktów początkowych dążą do stanu równowagi \bar{N} , gdy $t \rightarrow \infty$.

2.6. Efekt Allee'ego

W roku 1931 W. C. Allee [1] zauważył, że w małych populacjach lub w populacjach rozproszonych współczynnik reprodukcji i szanse przetrwania osobników maleją, co prowadzi do wymarcia populacji. Zjawisko to ma wiele przyczyn, począwszy od genetycznych – brak różnorodności genetycznej w populacji prowadzi do jej degradacji. Ważną rolę w małych populacjach odgrywa również duża wrażliwość na czynniki losowe, prowadzące do destabilizacji populacji i w konsekwencji jej wyginięcia. Populacje liczniejsze mogą stosować bardziej efektywne metody ochrony przed drapieżnikami. Na gruncie klasycznej ekologii efekt Allee'ego można wyjaśnić problemami ze znalezieniem partnera do reprodukcji. W małych populacjach samica musi poświęcić część energii, zwykle przeznaczoną na reprodukcję, aby poszukiwać partnera. Jednocześnie opuszczając dobrze znane jej miejsce, naraża się na większe niebezpieczeństwo i jej szanse przetrwania maleją.

Rozwój populacji z uwzględnieniem efektu Allee'ego można również opisać równaniem (2.9), przy czym o funkcji f możemy założyć, że jest różniczkowalna, ma dwa miejsca zerowe $N_2 > N_1 > 0$ oraz

$$(2.16) \quad \begin{aligned} f(N) &< 0 && \text{dla } N < N_1, \\ f(N) &> 0 && \text{dla } N \in (N_1, N_2), \\ f(N) &< 0 && \text{dla } N > N_2. \end{aligned}$$

Równanie (2.9) ma trzy rozwiązania stacjonarne $0, N_1$ i N_2 . Inne rozwiązania mają następujące własności:

- jeżeli $N(t_0) < N_1$, to rozwiązanie maleje i $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = 0$,
- jeżeli $N(t_0) \in (N_1, N_2)$, to rozwiązanie rośnie i $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = N_2$,
- jeżeli $N(t_0) > N_2$, to rozwiązanie maleje i też $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = N_2$.

Punkty stacjonarne 0 i N_2 są zatem stabilne, a punkt N_1 jest niestabilny.

Przypominamy, że przez *rozwiązanie stacjonarne* równania $x'(t) = f(x(t))$ rozumiemy rozwiązanie stałe, a więc $x(t) = x_0$ dla $t \in \mathbb{R}$. Wtedy punkt x_0 spełnia warunek $f(x_0) = 0$. Punkt x_0 będziemy nazywać *punktem stacjonarnym* równania $x'(t) = f(x(t))$. W teorii równań różniczkowych i układów dynamicznych punkty stacjonarne nazywa się często punktami *równowagi, osobliwymi, krytycznymi, stanami stacjonarnymi* lub *stanami równowagi*.

Przykładem funkcji f spełniającej warunki (2.16) jest

$$(2.17) \quad f(N) = \lambda \left(1 - \frac{N}{K} - \frac{A}{1 + BN} \right)$$

z A, B, K spełniającymi nierówność $KB > 1$ oraz

$$(2.18) \quad 1 < A < \frac{(BK + 1)^2}{4KB}.$$

W tym wypadku współczynnik wzrostu w modelu Verhulsta został zmniejszony o czynnik $\frac{A}{1+BN}$ malejący wraz ze wzrostem populacji, związany z efektem Allee'ego. Rozwój populacji opisany jest wtedy zmodyfikowanym równaniem Verhulsta

$$(2.19) \quad N'(t) = \lambda \left(1 - \frac{N(t)}{K} - \frac{A}{1 + BN(t)} \right) N(t).$$

Model opisany równaniem (2.19) można uzasadnić, wprowadzając do modelu populacyjnego poszukiwanie partnera lub uwzględniając wpływ niewyspecjalizowanego drapieżcy (tzn. polującego również na inne gatunki; patrz [125, rozdział VII]).

3. Sezonowość w dynamice populacyjnej

Modele rozpatrywane do tej pory cechowało to, że prawa przyrody nie zależały od czasu. W wielu realnych procesach należy uwzględnić wpływ zjawisk zależnych od czasu, np. pory roku. W tej części przedstawimy, jak zmienia się wielkość populacji, jeżeli czynniki decydujące o jej rozwoju zmieniają się w sposób okresowy.

3.1. Równanie bilansu dla pojedynczej populacji

Liczba osobników w populacji zależy od liczby urodzeń, śmiertelności oraz imigracji i emigracji. Przyjmujemy, że $B(t)$, $D(t)$, $E(t)$ i $I(t)$ oznaczają, odpowiednio, współczynnik urodzeń (*birth*), śmierci (*death*), emigracji i imigracji w jednostce czasu. W szczególności $\int_s^t B(r) dr$ oznacza liczbę urodzeń w przedziale czasu $[s, t]$. Zatem

$$N(t) - N(s) = \int_s^t [B(r) - D(r) + I(r) - E(r)] dr,$$

a stąd

$$(3.1) \quad N'(t) = B(t) - D(t) + I(t) - E(t).$$

Ważną rolę w opisie wzrostu populacji odgrywają *współczynniki per capita*. Na przykład liczba urodzeń przypadających na jednego osobnika wynosi $b(t) = B(t)/N(t)$. Podobnie określamy współczynniki śmiertelności $d(t)$, imigracji $i(t)$ i emigracji $e(t)$. Wtedy równanie (3.1) można zapisać w postaci

$$(3.2) \quad N'(t) = (b(t) - d(t) + i(t) - e(t))N(t).$$

Równanie (3.2) dobrze opisuje rozwój populacji, o ile liczba osobników nie jest zbyt duża lub zbyt mała. Problemy może tu sprawić współczynnik $i(t)$, trudno bowiem zaakceptować założenie, że imigracja jest proporcjonalna do liczby osobników. W szczególności założenie takie nie ma sensu, gdy mamy do czynienia z imigracją na puste terytorium. Zamiast równania (3.2) należy zatem rozważać równanie

$$(3.3) \quad N'(t) = (b(t) - d(t) - e(t))N(t) + I(t).$$

3.2. Populacja zamknięta

Ważną rolę odgrywają *populacje zamknięte*, tzn. populacje bez emigracji i imigracji. W takich populacjach przyjmuje się, że $\lambda(t) = b(t) - d(t)$ jest współczynnikiem wzrostu populacji. Gdy urodziny bądź śmierć osobników mają

charakter sezonowy (okresowy), można przyjąć, że $\lambda(t)$ jest funkcją okresową o okresie T . Wtedy

$$(3.4) \quad \bar{\lambda} = \frac{1}{T} \int_0^T \lambda(t) dt$$

nazywamy *średnim współczynnikiem wzrostu*. Będziemy badać własności rozwiązań równania

$$(3.5) \quad N'(t) = \lambda(t)N(t),$$

gdy λ jest funkcją ciągłą i okresową o okresie T i wartości średniej $\bar{\lambda}$ określonej wzorem (3.4).

Twierdzenie I.6. *Istnieje taka funkcja okresowa $Q(t)$ o okresie T , że*

$$(3.6) \quad N(t) = N(t_0)e^{(t-t_0)\bar{\lambda}}Q(t).$$

Dowód. Każde rozwiązanie równania (3.5) jest postaci

$$(3.7) \quad N(t) = N(t_0) \exp \int_{t_0}^t \lambda(s) ds.$$

Niech

$$(3.8) \quad q(t) = \int_{t_0}^t \lambda(s) ds - \bar{\lambda}(t - t_0), \quad Q(t) = \exp q(t).$$

Wtedy ze wzoru (3.7) wynika natychmiast wzór (3.6). Sprawdzamy, że funkcja q jest okresowa o okresie T :

$$\begin{aligned} q(t+T) &= \int_{t_0}^{t+T} \lambda(s) ds - \bar{\lambda}(t+T-t_0) \\ &= \int_{t_0}^t \lambda(s) ds + \int_t^{t+T} \lambda(s) ds - \bar{\lambda}(t-t_0) - \bar{\lambda}T \\ &= q(t) + \int_t^{t+T} \lambda(s) ds - \bar{\lambda}T. \end{aligned}$$

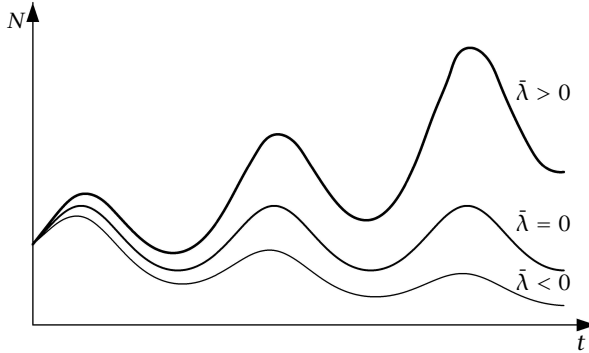
Ponieważ $\lambda(t)$ jest funkcją okresową o okresie T , mamy

$$\int_t^{t+T} \lambda(s) ds = \int_0^T \lambda(s) ds,$$

a stąd

$$\int_t^{t+T} \lambda(s) ds - \bar{\lambda}T = 0.$$

Zatem $q(t+T) = q(t)$. Ponieważ funkcja q jest okresowa o okresie T , również $Q(t) = \exp q(t)$ jest funkcją okresową o okresie T . \square



Rys. I.1. Wykresy funkcji $N(t)$ dla różnych wartości $\bar{\lambda}$. Dla $\bar{\lambda} = 0$ mamy $N(t) = N(t_0)Q(t)$.

Rysunek I.1 przedstawia wykresy funkcji $N(t)$ dla różnych wartości $\bar{\lambda}$. Zauważmy, że ze wzoru (3.6) wynika natychmiast, że

$$N(t_0 + mT) = N(t_0)e^{\bar{\lambda}mT},$$

a więc populacja rośnie w tempie wykładniczym, a $\bar{\lambda}$ odgrywa rolę współczynnika Malthusa.

3.3. Populacja otwarta

Rozważmy równanie liniowe niejednorodne ze współczynnikami okresowymi

$$(3.9) \quad N'(t) = \lambda(t)N(t) + c(t),$$

gdzie $\lambda(t)$ i $c(t)$ są funkcjami ciągłymi i okresowymi o okresie T . Niech stała $\bar{\lambda}$ i funkcje q, Q będą określone wzorami odpowiednio (3.4) i (3.8). Funkcja Q jest okresowa o okresie T .

Twierdzenie I.7. Niech $\bar{\lambda} \neq 0$. Wtedy rozwiązanie ogólne równania (3.9) jest postaci

$$(3.10) \quad N(t) = (N(t_0) - \bar{N}(t_0))e^{\bar{\lambda}(t-t_0)}Q(t) + \bar{N}(t),$$

gdzie $\bar{N}(t)$ jest rozwiązaniem okresowym o okresie T równania (3.9) określonym wzorem

$$(3.11) \quad \bar{N}(t) = \frac{Q(t)}{1 - e^{\bar{\lambda}T}} \int_0^T e^{\bar{\lambda}s} \frac{c(t-s)}{Q(t-s)} ds.$$

Dowód. Okresowość funkcji $\bar{N}(t)$ wynika natychmiast ze wzoru (3.11) oraz z okresowości funkcji c i Q . Sprawdzamy, że $\bar{N}(t)$ jest rozwiązaniem równania (3.9). Po pierwsze zauważmy, że ze wzoru (3.11) otrzymujemy

$$\begin{aligned}\bar{N}(t) &= \frac{Q(t)e^{\bar{\lambda}t}}{1 - e^{\bar{\lambda}T}} \int_0^T e^{-\bar{\lambda}(t-s)} \frac{c(t-s)}{Q(t-s)} ds \\ &= \frac{Q(t)e^{\bar{\lambda}t}}{1 - e^{\bar{\lambda}T}} \int_{t-T}^t e^{-\bar{\lambda}r} \frac{c(r)}{Q(r)} dr,\end{aligned}$$

a stąd i ze wzoru $Q'(t) = (\lambda(t) - \bar{\lambda})Q(t)$ wynika, że

$$\begin{aligned}\bar{N}'(t) &= (\lambda(t) - \bar{\lambda})\bar{N}(t) + \bar{\lambda}\bar{N}(t) + \frac{Q(t)e^{\bar{\lambda}t}}{1 - e^{\bar{\lambda}T}} e^{-\bar{\lambda}t} \frac{c(t)}{Q(t)} \\ &\quad - \frac{Q(t)e^{\bar{\lambda}t}}{1 - e^{\bar{\lambda}T}} e^{-\bar{\lambda}(t-T)} \frac{c(t-T)}{Q(t-T)} \\ &= \lambda(t)\bar{N}(t) + \frac{Q(t)}{1 - e^{\bar{\lambda}T}} (1 - e^{\bar{\lambda}T}) \frac{c(t)}{Q(t)} = \lambda(t)\bar{N}(t) + c(t).\end{aligned}$$

Funkcja $Ce^{\bar{\lambda}(t-t_0)}Q(t)$ jest rozwiązaniem ogólnym równania jednorodnego $N'(t) = \lambda(t)N(t)$, więc rozwiązanie ogólne równania (3.9) jest postaci

$$(3.12) \quad N(t) = Ce^{\bar{\lambda}(t-t_0)}Q(t) + \bar{N}(t).$$

Ponieważ $Q(t_0) = 1$, mamy $N(t_0) = C + \bar{N}(t_0)$, a stąd $C = N(t_0) - \bar{N}(t_0)$ i wzór (3.12) zapisuje się w postaci (3.10). \square

Wniosek I.8. Jeżeli $\bar{\lambda} < 0$, to

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (N(t) - \bar{N}(t)) = 0.$$

Wniosek I.9. Jeżeli $c(t) \geq 0$, $c \not\equiv 0$, to $\text{sgn } \bar{N}(t) = -\text{sgn } \bar{\lambda}$.

Zadania

I.1 Sprawdzić, że jeżeli $\lambda_1, \dots, \lambda_k$ są różnymi liczbami zespolonymi o module 1, a C_1, \dots, C_k są dowolnymi liczbami zespolonymi oraz

$$(3.13) \quad \lim_{n \rightarrow \infty} (C_1\lambda_1^n + C_2\lambda_2^n + \dots + C_k\lambda_k^n) = 0,$$

to $C_1 = C_2 = \dots = C_k = 0$.

Wskazówka. Dowód indukcyjny. Skorzystać z tego, że

$$(3.14) \quad \lim_{n \rightarrow \infty} (C_1\lambda_1\lambda_1^n + C_2\lambda_2\lambda_2^n + \dots + C_k\lambda_k\lambda_k^n) = 0.$$

I.2 Sprawdzić, że ciągi postaci $\{n^i \lambda^n\}_{n=1}^{\infty}$, gdzie $i = 0, 1, \dots$, a λ przebiega liczby zespolone różne od zera, są liniowo niezależne.

Wskazówka. Zakładamy nie wprost, że pewna skończona i niezerowa kombinacja liniowa takich ciągów daje ciąg zerowy:

$$(3.15) \quad \sum_{i,j} C_{i,j} n^i \lambda_j^n = 0$$

dla dowolnego $n \in \mathbb{N}$. Niech $r = \max\{|\lambda_j|\}$ oraz $\tau = \max\{i : C_{i,j} \neq 0 \text{ oraz } |\lambda_j| = r\}$. Dzieliąc wyrazy we wzorze (3.15) przez $n^\tau r^n$ i przechodząc z n do granicy w nieskończoności, sprowadzić problem do zadania I.1.

I.3 Sprawdzić, że jeżeli $\lambda \in \mathbb{C}$ jest r -krotnym pierwiastkiem wielomianu charakterystycznego (2.3), to równanie rekurencyjne (2.2) ma rozwiązanie postaci $x_n = n^i \lambda^n$ dla $i = 0, 1, \dots, r - 1$. Stąd i z zadania I.2 wywnioskować ogólną postać rozwiązania równania (2.2).

Wskazówka. Sprawdzić, że jeżeli λ jest r -krotnym pierwiastkiem wielomianu $a_k \lambda^k + a_{k-1} \lambda^{k-1} + \dots + a_1 \lambda + a_0$, to dla dowolnego $s = 0, 1, \dots, r - 1$ mamy $\sum_{i=0}^k a_i i^s \lambda^i = 0$.

I.4 Rozwiązać równanie Gompertza

$$(3.16) \quad N'(t) = rN(t) \ln\left(\frac{K}{N(t)}\right),$$

często używane w modelach wzrostu komórek nowotworowych.

I.5 Sprawdzić, że jeżeli f jest taką funkcją różniczkowalną i ściśle malejącą, że $f(K) = 0$, to rozwiązania równania (2.9) mają własność $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = K$.

Wskazówka. Skorzystać z faktu, że $N'(t) > 0$, gdy $N(t) < K$, oraz $N'(t) < 0$, gdy $N(t) > K$.

I.6 Zbadać własności rozwiązań równania (2.19) w zależności od współczynników dodatnich A, B, K i λ .

I.7 Sprawdzić, że jeżeli $\lambda(t)$ jest funkcją ciągłą i okresową o okresie T i średniej $\bar{\lambda} < 0$, a $c(t)$ jest funkcją ciągłą i ograniczoną, to dowolne rozwiązanie równania $N'(t) = \lambda(t)N(t) + c(t)$ jest ograniczone dla $t \geq t_0$.

I.8 Sprawdzić, że jeżeli $\lambda(t)$ jest funkcją ciągłą oraz okresową o okresie T i średniej $\bar{\lambda} = 0$, a $c(t)$ jest funkcją ciągłą i okresową o tym samym okresie, to dla dowolnego rozwiązania równania $N'(t) = \lambda(t)N(t) + c(t)$ mamy

$$(3.17) \quad N(t + T) = N(t) + C \exp\left(\int_0^t \lambda(s) ds\right),$$

gdzie C jest stałą niezależną od rozwiązania. Wywnioskować stąd, że

$$N(mT) = N(0) + mC.$$

Wyznaczyć C .

I.9 W 1934 roku Ludwig von Bertalanffy zaproponował równanie

$$V' = \alpha(t)V^{2/3} - \beta(t)V$$

do opisu wzrostu objętości komórek. Zakładamy tu, że ilość dostarczanego pożywienia jest proporcjonalna do powierzchni komórki $S \sim V^{2/3}$, a szybkość jego zużycia jest proporcjonalna do objętości. Funkcje $\alpha(t)$ i $\beta(t)$ pełnią rolę odpowiednich współczynników. Jakie własności ma funkcja $V(t)$, jeżeli $\alpha(t)$ i $\beta(t)$ są funkcjami ciągłymi i okresowymi o tym samym okresie?

Wskazówka. Podstawić $L = V^{1/3}$ i zastosować twierdzenie I.7.

I.10 Sprawdzić, że jeżeli w modelu von Bertalanffiego funkcje $\alpha(t)$ i $\beta(t)$ są stałe, to spełnione jest następujące *prawo von Bertalanffiego*: funkcja $L(t)$ opisująca liniowy wzrost komórki spełnia równanie

$$L'(t) = r(L_\infty - L(t)),$$

gdzie stałe r i L_∞ , zwane odpowiednio *współczynnikiem wzrostu von Bertalanffiego* i *maksymalną długością osobnika*, nie zależą od $L(0)$.

I.11 Rozważmy następujący model wzrostu guza nowotworowego w początkowej fazie rozwoju. Przyjmujemy, że guz rozrasta się kuliście i w chwili t jego promień wynosi $R(t)$, a objętość $V(t)$. Zakładamy, że intensywność podziału komórek guza zależy od odległości od jego środka i wynosi $b(r, t)$. Przyjmujemy, że współczynnik $b(r, t)$ zależy od ilości dostarczanego pożywienia i zmienia się według wzoru

$$\frac{\partial b(r, t)}{\partial r} = \alpha r^\beta,$$

przy czym na brzegu guza współczynnik ten jest stały i wynosi $b(R(t), t) = b_0$. Przyjmujemy również, że współczynnik śmiertelności komórek nie zależy od ich położenia w guzie i wynosi d . Wyprowadzić równania różniczkowe na wzrost objętości i promienia guza.

Wskazówka. Sprawdzić, że $b(r, t) = b_0 + \frac{\alpha}{\beta+1}(r^{\beta+1} - R(t)^{\beta+1})$, a następnie skorzystać ze wzoru

$$V'(t) = 4\pi \int_0^{R(t)} (b(r, t) - d)r^2 dr.$$