

Transport durch eine Membran: Simulation und Analyse

Schriftliche Hausarbeit

im Rahmen der Ersten Staatsprüfung, dem
Landesprüfungsamt für Erste Staatsprüfungen
für Lehrämter an Schulen in NRW

vorgelegt von

Anne Schüller

Aachen, den 4. Dezember 2007

THEMENSTELLER: UNIV.-PROF. DR. SEBASTIAN

WALCHER

Lehrstuhl A für Mathematik

Anlage: CD-ROM mit Simulationsprogramm

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	4
1 Grundlagen	5
1.1 Biologische Grundlagen	5
1.2 Modellierung des biologischen Prozesses	6
1.3 Biologisches Anwendungsbeispiel	7
2 Konzeptmodell	8
2.1 Grundmodell	9
2.2 Vereinfachtes Konzeptmodell	10
3 Simulationstools	10
3.1 Bezeichnungen	10
3.2 Basistool	10
3.2.1 Beschreibung des Basistools	10
3.2.2 Beobachtungen mit dem Basistool	14
3.3 Langzeittool	20
3.3.1 Beschreibung des Langzeittools	20
3.3.2 Beobachtungen mit dem Langzeittool	22
3.4 Transporttool	36
3.4.1 Beschreibung des Transporttools	36
3.4.2 Beobachtungen mit dem Transporttool	37
4 Analyse	38
4.1 Simulationsergebnisse	38
4.2 Bestimmung der Transportfunktion	39
4.2.1 Bestimmung der Transportfunktion mit Hilfe des Trans- porttools	39
4.2.2 Welche Größen nehmen Einfluss auf k_1	42
4.2.3 Bestimmung der Transportfunktion mit stochastischen Argumenten	44

4.2.4	Mathematische Herleitung von k_1 aus der Gleichung (3)	47
4.3	Transportfunktion von innen nach außen	47
5	Gleichgewichtszustand	48
5.1	Grundlagen zu dynamischen Systemen	50
5.2	Annäherung an einen Gleichgewichtszustand	52
5.2.1	Eine Differenzgleichung für D_1 und D_2	55
5.2.2	Existenz von stationären Punkten	56
5.2.3	Asymptotische Stabilität	59
5.2.4	Monotonieverhalten der Differenzgleichung	63
5.3	Lineare Näherung der Differenzgleichungen	65
5.3.1	Stationäre Punkte	65
5.3.2	Asymptotische Stabilität	65
5.4	Zusammenhang: stationärer Punkt vs. Kanalanzahl	66
6	Fazit	67
A	Anleitung zum Programmaufruf	70

Einleitung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Simulation und Analyse eines biologischen Prozesses, nämlich mit dem Transport von Teilchen durch eine Membran. Eine Membran ist ein dünnes Häutchen und dient zur Trennung von Stoffen. Außerhalb und innerhalb der Membran befinden sich Teilchen, die unter bestimmten Bedingungen von außen nach innen bzw. von innen nach außen durch die Membran gelangen. Dieser Prozess ist in der Realität sehr komplex und schwierig. Um ihn verständlich und einfach darzustellen, eignet sich das Prinzip der Modellierung. Dabei werden nur die wesentlichen Aspekte miteinbezogen. Irrelevante Details werden ausgeblendet.

Ziel dieser Arbeit ist es, den Transport von Teilchen durch eine Membran mit Hilfe eines Modells darzustellen, zu simulieren und zu analysieren. Da es für das Verständnis oft hilfreich ist, den zu analysierenden Prozess graphisch darzustellen, wurden vorab drei Simulationstools programmiert: Ein Basissimulationstool, welches den eigentlichen Ablauf des Teilchentransportes visualisiert, ein Langzeittool, welches das Langzeitverhalten der Teilchen beschreibt und ein Transporttool, welches den Teilchentransport darstellt.

Die Ausarbeitung umfasst sechs Kapitel:

Im ersten Kapitel werden sowohl die biologischen Grundlagen als auch einige Grundlagen bezüglich der Modellierung beschrieben. Im Anschluss wird ein konkretes Anwendungsgebiet aus der Biologie dargestellt. Das zweite Kapitel beschreibt ein Konzeptmodell, das lediglich die wesentlichen Aspekte des im ersten Kapitel beschriebenen Prozesses berücksichtigt. Der Algorithmus zur Simulation wird hier sehr genau beschrieben.

Im dritten Kapitel werden die Simulationstools erläutert. Weiterhin werden hier erste Erkenntnisse, die man beim Testen der Tools beobachten kann, festgehalten.

Das vierte Kapitel beschäftigt sich mit der Analyse der Simulationsergebnisse. Zuerst wird mit Hilfe des Transporttools eine Funktionsvorschrift

aufgestellt und begründet, die den Teilchentransport durch eine Membran beschreibt. Anschließend wird die Funktionsvorschrift mittels stochastischer Argumente hergeleitet.

Im fünften Kapitel wird eine Differenzgleichung zur Beschreibung der Teilchen, die sich innerhalb und außerhalb der Membran befinden, aufgestellt. Diese wird auf Annäherung an ein Gleichgewicht untersucht. Mittels Taylorentwicklung wird die Differenzgleichung anschließend durch eine lineare Differenzgleichung approximiert. Auch diese Gleichung wird dann auf Annäherung an ein Gleichgewicht untersucht. Abschließend wird untersucht, ob bei Kenntnis des stationären Punktes eine Aussage über die Anzahl der Kanäle getroffen werden kann. Das sechste Kapitel dient als Fazit.

§ 1 Grundlagen

1.1 Biologische Grundlagen

Eine biologische Zelle besteht unter anderem aus einem Zellkern, dem Cytoplasma und einer Membran. Die Membran dient als Trennschicht zwischen dem Zellkern und dem Cytoplasma¹. Sie muss bestimmten Teilchen (Proteinen) die Möglichkeit geben, von außen in den Zellkern oder vom Zellkern nach außen zu gelangen. Es gibt in der Biologie verschiedene Arten, wie Teilchen durch eine Membran transportiert werden können. Eine davon nennt man freie Diffusion. Hier besitzt die Membran zum einen Kanäle, die, wie ein einseitiger Tunnel, in den Zellkern führen, die sogenannten Importkanäle und zum anderen Kanäle, die nach außen führen, die sogenannten Exportkanäle. Abbildung 1 veranschaulicht den Bewegungsprozess der Teilchen. Bestimmte Teilchen sind dabei zur Wiedererkennung farblich gekennzeichnet.

¹Vogel und Angermann 1998 [3], S.8f

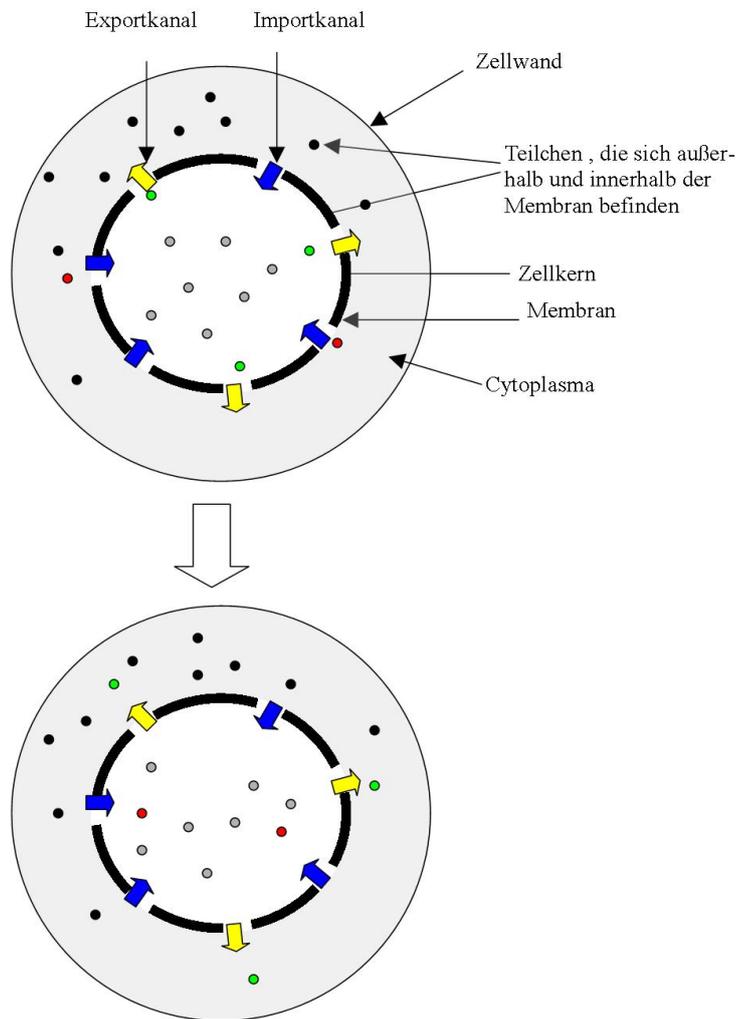


Abbildung 1: Aufbau einer Zelle

1.2 Modellierung des biologischen Prozesses

Der oben beschriebene biologische Prozess soll nun modelliert werden. Um den Vorgang möglichst einfach darzustellen und anschließend leichter zu analysieren, wird er mit einem zeitdiskreten, stochastischen Modell simuliert. Zeitdiskret heißt, dass die Übergänge von einem Schritt in den

nächsten diskret betrachtet werden und nicht, wie in der Realität, kontinuierlich und stochastisch heißt, dass die Veränderung von einem Zeitschritt in den nächsten zufällig verläuft.

Sowohl der Zellkern als auch das Cytoplasma und die Membran selbst werden mit Hilfe von Kästchen, die einen bestimmten Bereich begrenzen, dargestellt. Jedes Teilchen ist zu jedem Zeitpunkt genau einem Kästchen zugeordnet. Dadurch wird die aktuelle Position der Teilchen simuliert.

Wie die genaue Teilchenbewegung abläuft wird im Kapitel § 2 beschrieben.

1.3 Biologisches Anwendungsbeispiel

Wie bereits erwähnt geht es in dieser Ausarbeitung um die Simulation von dem Transport durch eine Membran. Dieser Prozess taucht unter anderem im medizinischen Bereich auf. Im Folgenden wird ein konkretes Anwendungsgebiet beschrieben:

Es geht um die Ausbreitung des Hiv-Virus (Human immunodeficiency virus), ein Virus, das nach einer unterschiedlich langen Inkubationsphase zu der unheilbaren Immunschwächekrankheit Aids führt. Da Viren, so auch HIV, keine Zellen sind, können sie nicht aus dem Körper entfernt werden. Lediglich ihre Ausbreitung kann verhindert werden.

Das HIV-Virus erzeugt ein bestimmtes Protein, das sogenannte rev-Protein. Dieses Protein vermittelt den Transport von HIV-RNA aus dem Zellkern, sodass sich das Virus verbreiten kann. Ein Ansatz zur Verhinderung der HIV-Ausbreitung ist nach Artikel [2], dass dieser Transport mit Hilfe eines Medikamentes unterdrückt werden soll. Das heißt, dass das rev-Protein im Zellkern eingesperrt wird, also nicht mehr aus dem Zellkern über die Membran heraus gelangen kann und somit die Vermehrung gehemmt wird. Bezüglich des Simulationsvorganges bedeutet das, dass die Exportkanäle geschlossen sind.

§ 2 Konzeptmodell

Das Konzeptmodell unterscheidet zwei Fälle: Ein Grundmodell und ein vereinfachtes Modell. Beide Modelle spiegeln den oben geschilderten biologischen Prozess wieder, wobei das vereinfachte Modell eine zusätzliche Einschränkung hat, um die Analyse der Simulationsergebnisse zu vereinfachen.

Bei beiden Modelle wird eine Zelle mit Hilfe eines zweidimensionalen Feldes, das aus einer beschränkten Anzahl an Kästchen besteht, dargestellt. Jedes Kästchen steht dabei für einen bestimmten Bereich in der Zelle. Die Membran wird mittels eines quadratischen Rahmens auf diesem Feld dargestellt. Alle Kästchen innerhalb des Rahmens stehen für einen Bereich im Zellkern und alle Kästchen außerhalb des Rahmens stehen für einen Bereich im Cytoplasma. Auf dem Rahmen selbst befinden sich die Export- und Importkanäle, ebenfalls als Kästchen dargestellt. Dabei steht ein Kästchen für jeweils einen Kanal.

Die Teilchen werden nun innerhalb dieser Kästchen als Punkte symbolisiert. Abbildung 2 zeigt ein solches zweidimensionale Feld einer Zelle.

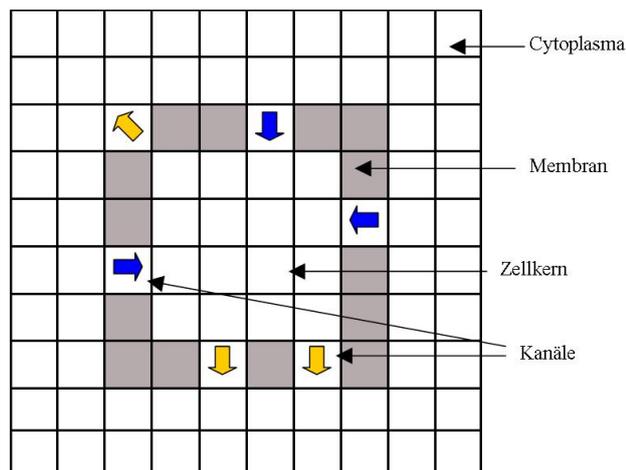


Abbildung 2: Darstellung einer Zelle

2.1 Grundmodell

Insgesamt wurden drei Simulationstools entwickelt. Alle basieren bezüglich des Grundmodells auf folgendem Algorithmus:

1. Teilchen, die sich zum Zeitpunkt t außerhalb der Membran befinden, werden zum Zeitpunkt $t+1$ zufällig außerhalb der Membran oder auf einen Importkanal gleichverteilt.
2. Analog werden die Teilchen, die sich zum Zeitpunkt t innerhalb der Membran befinden, per Zufall innerhalb der Membran oder auf einem Exportkanal gleichverteilt.
3. Für Teilchen, die sich zum Zeitpunkt t auf einem Importkanal befinden, gilt folgendes: Genau ein Teilchen wird nach innen geschleust und wird zum Zeitpunkt $t+1$ zufällig innerhalb der Membran gleichverteilt.
Befinden sich auf diesem Kanal mehr als nur ein Teilchen, so werden die restlichen Teilchen zurück nach außen geworfen, das heißt, sie werden zum Zeitpunkt $t+1$ außerhalb der Membran zufällig gleichverteilt.
4. Analog verhalten sich die Teilchen, die zum Zeitpunkt t auf einem Exportkanal liegen: Genau ein Teilchen wird nach außen geschleust und die restlichen werden nach innen geworfen.
5. Zu keinem Zeitpunkt kann ein Teilchen auf einen gesperrten Kanal verteilt werden.

Zu beachten ist, dass ein Teilchen, welches sich auf einem Kanal befindet, im nächsten Zeitschritt nicht auf einem Kanal landen kann, unabhängig davon, ob es importiert- bzw. exportiert wird oder zurückgeworfen wird. Dies gilt jedoch nur für das Grundmodell.

2.2 Vereinfachtes Konzeptmodell

Bei dem vereinfachten Modell können die Teilchen, die sich zum Zeitpunkt t auf einem Importkanal befinden und nach innen geschleust werden, zum Zeitpunkt $t+1$ sowohl innerhalb als auch auf einem Exportkanal landen. Analoges gilt für die Teilchen, die sich auf einem Exportkanal befinden und nach außen geschleust werden.

§3 Simulationstools

In diesem Kapitel werden die drei Simulationstools beschrieben und einige Beobachtungen festgehalten.

3.1 Bezeichnungen

Für die restliche Arbeit werden folgende Bezeichnungen vereinbart:

- $K_i \hat{=}$ Anzahl Importkanäle
- $K_e \hat{=}$ Anzahl Exportkanäle
- $mg \hat{=}$ Membrangröße
- $sim \hat{=}$ Anzahl Simulationen
- $t \hat{=}$ Zeit

3.2 Basistool

3.2.1 Beschreibung des Basistools

Das Basistool veranschaulicht die Arbeitsweise des oben beschriebenen Konzeptmodells, indem es die Verteilung der Teilchen darstellt. Das Tool, dargestellt als Applet, ist in drei Bereiche eingeteilt:

- Im mittleren Bereich des Applets befindet sich das graphische Feld, das die eigentliche Simulation darstellt. Das Feld visualisiert den Bereich außerhalb der Membran, den Bereich innerhalb der Membran sowie die Membran selbst, auf der sich gesperrte, Import- und Exportkanäle befinden. Das Feld besteht aus jeweils 16 Zeilen und Spalten, das heißt aus insgesamt 256 Kästchen. Die Kästchenanzahl ist konstant und kann nicht vom Benutzer geändert werden, was jedoch auch nicht von Bedeutung ist, da sich die Teilchenverteilung nicht ändert, solange das Verhältnis der Kästchenanzahl außen und innen gleich bleibt.

Die Membran wird mit einem farbigen Quadrat dargestellt. Dabei stellen rote Kästchen gesperrte Kanäle dar, gelbe Kästchen Exportkanäle und blaue Kästchen Importkanäle. Import- und Exportkanäle werden nebeneinander angeordnet. Da die Teilchen per Zufallsgenerator verteilt werden, spielt es keine Rolle, wo sich die Kanäle auf der Membran befinden. Abbildung 3 zeigt das graphische Feld mit einer Membrangröße von 10, 5 Importkanälen und 10 Exportkanälen. Sie verdeutlicht, dass die Kästchenanzahl außerhalb der Membran $16^2 - mg^2$ (hier: $16^2 - 10^2$) beträgt und innerhalb der Membran $(mg - 2)^2$ (hier 8^2).

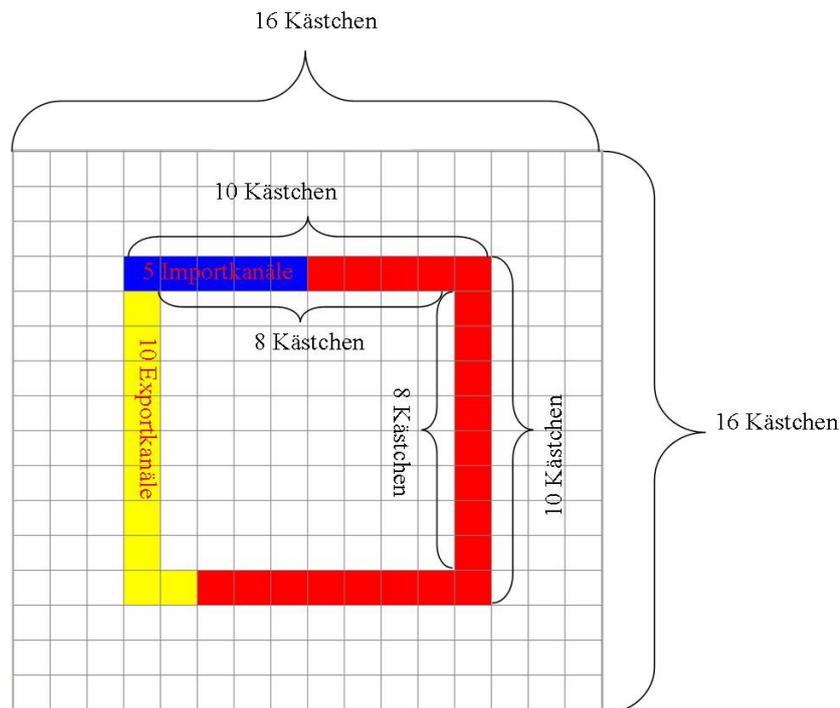


Abbildung 3: graphisches Kästchenfeld mit Erklärungen

Die Teilchen selbst werden durch kleine schwarze Quadrate realisiert. Dabei werden maximal fünf Teilchen pro Kästchen eingezeichnet. Befinden sich in einem Kästchen mehr als fünf Teilchen, so wird die Anzahl der Teilchen mit der entsprechenden Zahl dargestellt.

- Im oberen Bereich des Applets werden die Startwerte angegeben. Dabei kann der Benutzer die Teilchenanzahl außerhalb der Membran, die Teilchenanzahl innerhalb der Membran, die Teilchenanzahl auf den Exportkanälen und die Teilchenanzahl auf den Importkanälen per Tastatureingabe einstellen. Weiterhin kann der Benutzer die Anzahl der Exportkanäle, die Anzahl der Importkanäle und die Membranlänge, die als Kästchenanzahl angegeben wird (vgl. Abbildung 3), einstellen. Diese Werte bleiben dann für alle Zeitschritte einer Simulation konstant. Bei der Eingabe ist folgendes zu beachten: Die Membrangröße liegt zwischen 3 und 15 und die Gesamtanzahl der Kanäle muss kleiner oder gleich der Gesamtkästchenanzahl der

Membran ($4 \cdot \text{mg}^{-4}$) sein, sodass sie auf der Membran verteilt werden können. Gibt der Benutzer Werte ein, die nicht im Wertebereich liegen, so werden Defaultwerte verwendet und ein Warnfenster mit einer entsprechenden Fehlermeldung öffnet sich.

Des Weiteren befinden sich im oberen Bereich des Applets vier Textfelder. Hier kann der Benutzer die aktuelle Anzahl der Teilchen zum aktuellen Zeitpunkt t ablesen. Weiterhin bietet ein Auswahlm Menü dem Benutzer die Möglichkeit zwischen dem Grundmodell und dem vereinfachten Modell zu wählen.

- Im unteren Teil des Applets befinden sich der Simulations- und Resetbutton, die durch Mausklick betätigt werden. Dabei ändert sich die Aufschrift des Simulationsbuttons simultan mit dem entsprechenden simulierten Zeitpunkt. Anfangs, das heißt beim ersten Betätigen des Simulationsbuttons, verteilen sich die Teilchen so, wie der Benutzer die Startwerte eingestellt hat. Beim Drücken des Resetbuttons werden die Werte wieder auf die ursprünglichen Defaultstartwerte zurückgesetzt.

Die Abbildung 4 zeigt das Basistool zum Zeitpunkt $t = 1$.

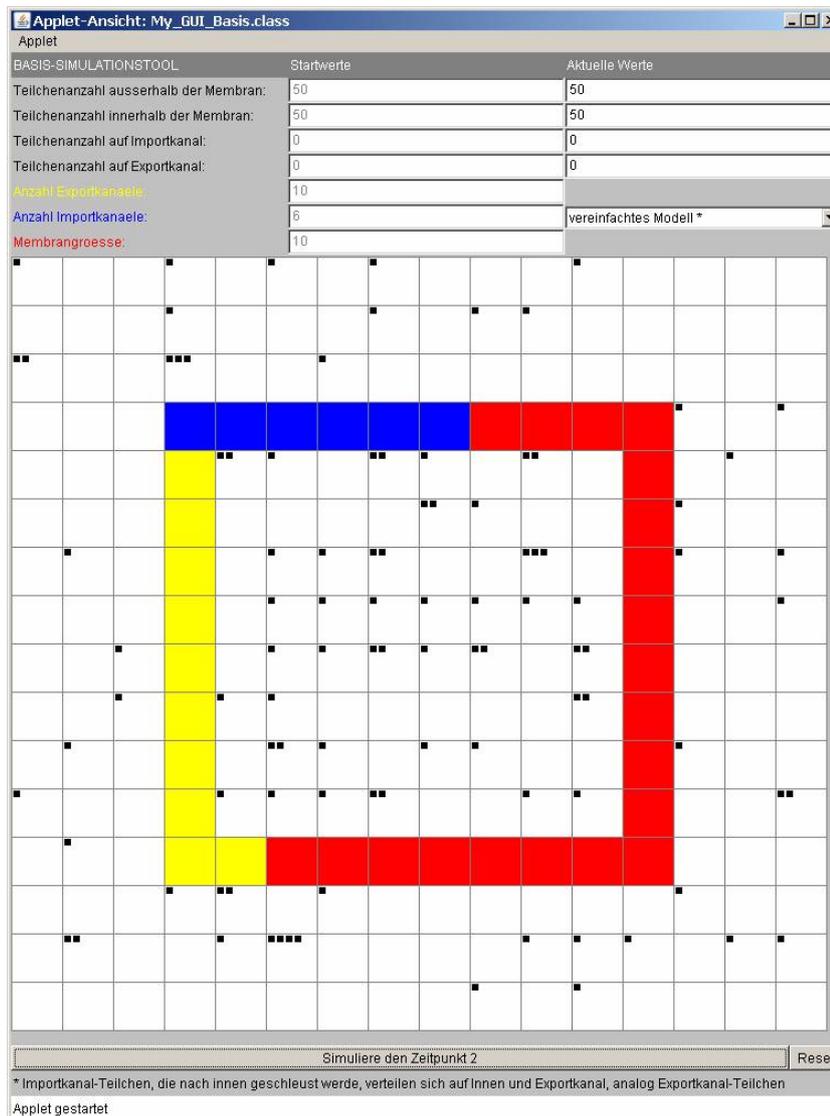


Abbildung 4: Screenshot des Basissimulationstools

3.2.2 Beobachtungen mit dem Basistool

Obwohl dieses Tool in erster Linie der Veranschaulichung dient, können hier erste fundamentale Ergebnisse festgestellt werden. Im Folgenden wird die Anzahl der Teilchen, die sich im ersten Zeitschritt auf den Kanälen befinden stets auf 0 gesetzt, da dieser Wert nur im ersten Zeitschritt eine

Rolle spielt. Um festzustellen, inwiefern bestimmte Parameter die Verteilung der Teilchen beeinflussen, wird jeweils nur ein Parameter betrachtet. Dieser Wert wird bei Konstanzhaltung der restlichen Startwerte variiert.

Es kann festgestellt werden, dass je kleiner die Membran gewählt wird, das heißt, je kleiner der Bereich innerhalb der Membran ist, desto schneller dominiert die Teilchenanzahl außerhalb der Membran bei gesperrten Importkanälen und konstanter Anzahl an Exportkanälen. Abbildung 5 zeigt die Verteilung der Teilchen nach 14 Zeitschritten, wobei sich anfangs 50 Teilchen innerhalb der Membran befinden, keine Teilchen außerhalb und die Membrangröße sechs Kästchen beträgt. Es ist zu beobachten, dass sich nach 14 Zeitschritten kein Teilchen mehr innerhalb der Membran befindet. Im Vergleich dazu zeigt Abbildung 6 die gleiche Situation, jedoch beträgt die Membrangröße hier 14 Kästchen. Nach 14 Zeitschritten befinden sich noch 22 Teilchen innerhalb der Membran.

Analoge Untersuchungen führen zu Beobachtung, dass je größer die Membran gewählt wird, desto schneller wandern die Teilchen nach innen bei analogen Starteinstellungen.

Nun soll untersucht werden, wie sich die Teilchen in Abhängigkeit der Membrangröße verteilen. Die Anzahl der Export- und Importkanäle wird konstant auf 10 gesetzt. Die Teilchenanzahl außerhalb und innerhalb der Membran liegt anfangs bei jeweils 50. Tabelle 1 zeichnet die Tendenz der Teilchenverteilung in Abhängigkeit der Membrangröße nach dem zehnten Zeitschritt auf.

Der Tabelle kann man entnehmen, dass bei einer Membrangröße kleiner 12 nach 10 Zeitschritten die Teilchenanzahl außerhalb der Membran dominiert und bei einer Membrangröße größer 12 die Teilchenanzahl innerhalb der Membran dominiert. Wiederholungen ergeben, dass bei einer Membrangröße von 12 die Tendenz der Teilchen nach 10 Zeitschritten nicht eindeutig bestimmt werden kann.

Zu gleichen Ergebnissen kommt man, wenn die Anzahl der Export- und Importkanäle simultan verstellt werden, wie Tabelle 2 zeigt. Auch hier kann man erkennen, dass sowohl bei einer Kanalanzahl von 5 als auch bei

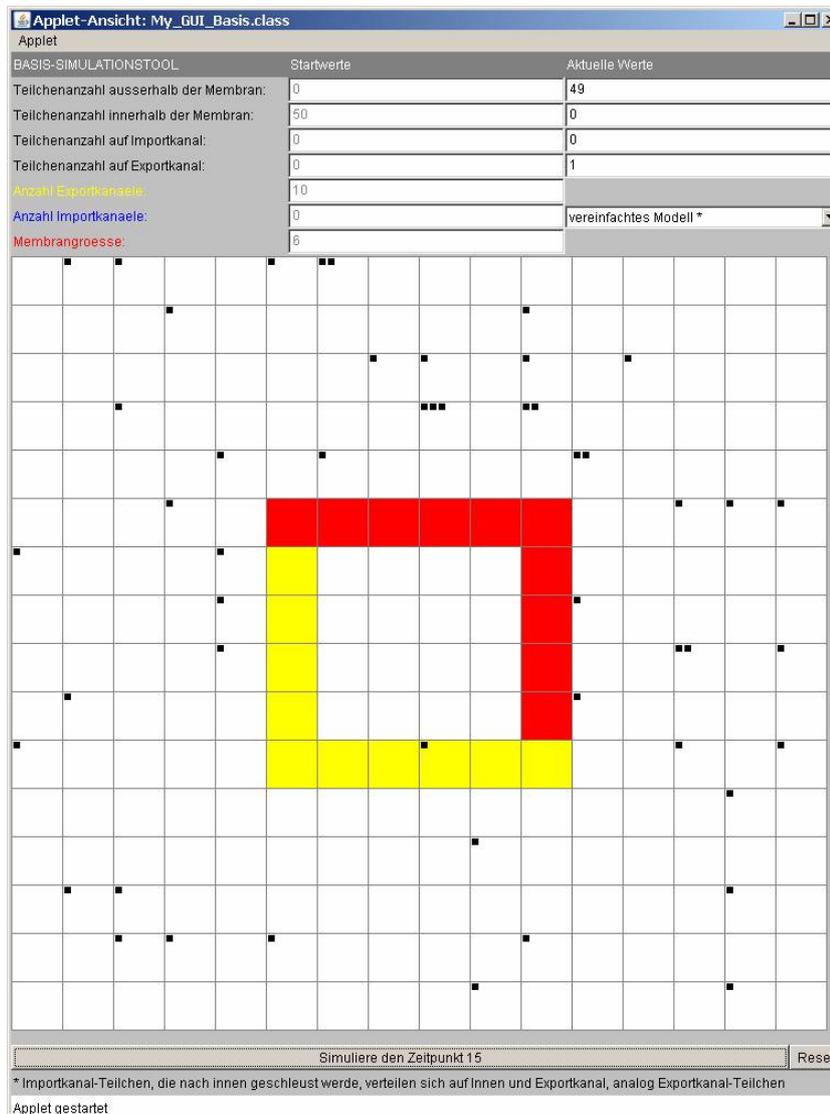


Abbildung 5: Screenshot des Basissimulationstools zum Zeitpunkt 14 bei einer Membrangröße von 6 Kästchen

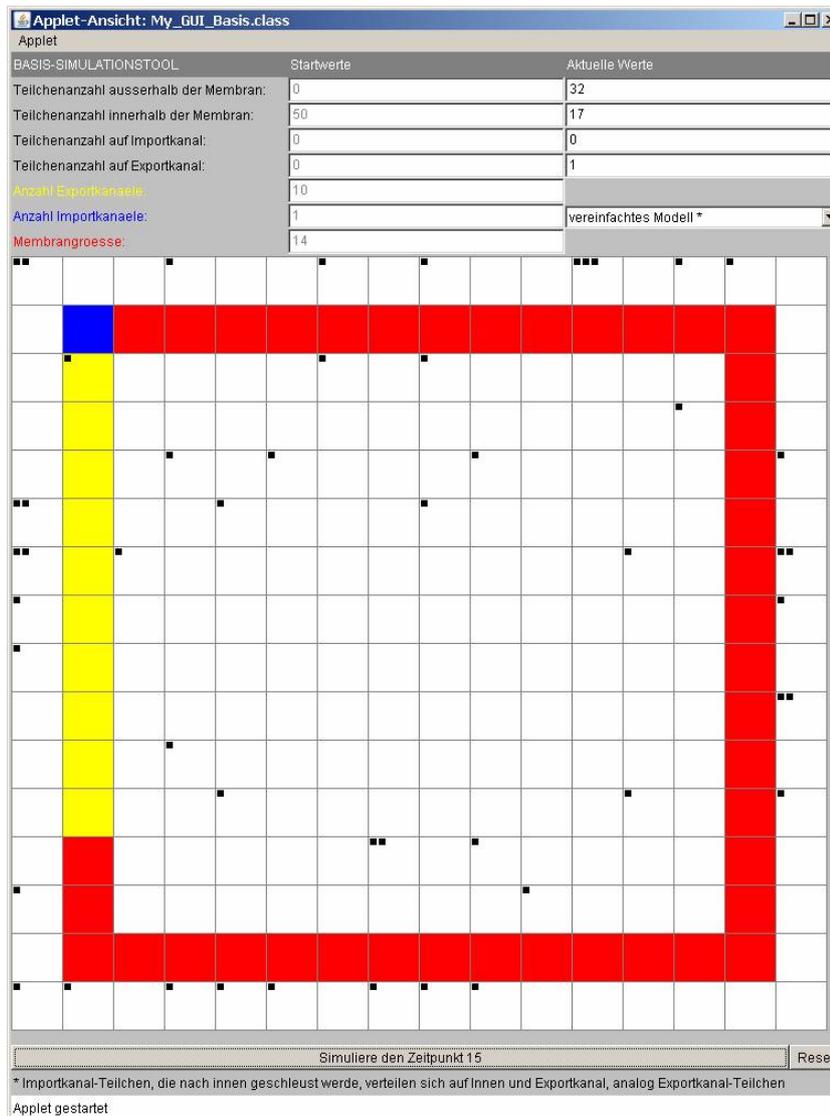


Abbildung 6: Screenshot des Basissimulationstools zum Zeitpunkt 14 bei einer Membrangröße von 14 Kästchen

Membrangröße	Teilchenanzahl außen	Teilchenanzahl innen
6	79	8
8	64	24
10	60	28
11	55	40
12	48	46
13	44	51
14	30	60

Tabelle 1: Werte aus Basistool: $t=10$, $K_i=K_e=10$, Startteilchenanzahl außen und innen=50

einer Kanalanzahl von 15 der kritische Wert der Membrangröße bezüglich der Verteilungstendenz bei 12 liegt.

Membran- größe	$K_i = K_e = 5$		$K_i = K_e = 15$	
	Teilchenanzahl außen	Teilchenanzahl innen	Teilchenanzahl außen	Teilchenanzahl innen
11	52	43	59	33
12	49	46	45	45
13	46	51	42	48

Tabelle 2: Werte aus Basistool: $t=10$, Startteilchenanzahl außen und innen=50

Des Weiteren kann beobachtet werden, dass, je mehr Exportkanäle als Importkanäle vorhanden sind, desto schneller dominiert die Teilchenanzahl außerhalb der Membran bei Konstanthaltung der Membrangröße. Tabelle 3 unterstreicht diese Behauptung. Die Anzahl der Importkanäle wurde hier konstant zuerst auf 10 anschließend auf 5 gesetzt, wohingegen die Anzahl der Exportkanäle schrittweise hochgedreht wurde. Die Teilchenanzahl wurde nach 10 Zeitschritten abgelesen.

Analoge Aussagen kann man beobachten, wenn die Anzahl der Import-

Anzahl Importkanäle	Anzahl Exportkanäle	Teilchenanzahl außen	Teilchenanzahl innen
10	11	48	42
10	15	53	33
10	20	60	24
10	25	63	25
10	30	66	22
5	10	64	30
5	15	68	26
5	20	70	21
5	25	77	13
5	30	80	11

Tabelle 3: Werte aus Basistool: $t=10$, $mg=10$, Startteilchenanzahl außen und innen=50

kanäle größer gewählt wird als die Anzahl der Exportkanäle.

Weiterhin lässt sich erkennen, dass wenn genügend Teilchen außerhalb und innerhalb der Membran sind (≥ 1000) und gleich viele Export- und Importkanäle vorhanden sind, so bleibt diese Teilchenanzahl bis auf die Teilchen, die sich auf den Kanälen verteilen, in etwa konstant, unabhängig von der Membrangröße (Übersättigung).

Des Weiteren lässt sich vermuten, dass sich langfristig näherungsweise ein Gleichgewicht einstellt, das heißt, dass sich die Anzahl der Teilchen innerhalb und außerhalb der Membran nicht mehr ändert mit der Zeit. Diese Vermutungen basieren auf der Simulation, deren Werte man aus der Tabelle 4 entnehmen. Die Membrangröße beträgt 8 Kästchen und die Anzahl der Export- und Importkanäle beträgt 10. Die Startteilchenanzahl außerhalb und innerhalb der Membran liegt jeweils bei 50 Teilchen. Bereits nach wenigen Zeitschritten bleibt die Teilchenanzahl außerhalb und innerhalb der Membran nahezu konstant, bis auf kleine Abweichungen.

Wie schnell sich jedoch dieses Gleichgewicht einstellt und wie die einzelnen Parameter dieses Gleichgewicht beeinflussen, lässt sich mit Hilfe des

Zeit t	Teilchenanzahl außen	Teilchenanzahl innen
10	67	24
20	77	18
30	78	12
40	76	15
50	78	12
60	79	16
70	79	16
80	75	12
90	81	12
100	80	13

Tabelle 4: Werte aus Basistool: $m_g=8$, $K_i=K_e=10$, Startteilchenanzahl außen und innen=50

Basistools nur schwer abschätzen. Eine bessere Möglichkeit, Fragen bezüglich des Gleichgewichtes zu klären, bietet das Langzeittool.

3.3 Langzeittool

3.3.1 Beschreibung des Langzeittools

Das Langzeittool, dargestellt als Applet, beschreibt das Langzeitverhalten der Teilchen, die sich innerhalb bzw. außerhalb der Membran befinden, und der Teilchen, die sich auf den Kanälen befinden. Die berechneten Funktionswerte basieren auf dem Basistool. Um den Effekt von Ausreißern möglichst gering zu halten, wird als Funktionswert der gemittelte Wert mehrerer Simulationen genommen.

Das Applet ist in fünf Bereiche aufgeteilt:

- In der Mitte des Applets befindet sich das Koordinatensystem. Hier werden die entsprechenden Graphen der Entwicklung der Teilchen eingezeichnet. Auf der x-Achse wird die Zeit dargestellt und auf der

y-Achse die Teilchenanzahl. Die Zugehörigkeit der Graphen zu den entsprechenden Teilchen wird durch eine übereinstimmende Farbe der Graphen mit den entsprechenden Startwertbeschriftungen gekennzeichnet.

- Im oberen Teil des Applets kann der Benutzer die Startwerte setzen. Der Benutzer kann die Anzahl der Teilchen angeben, die sich im ersten Zeitschritt innerhalb und außerhalb der Membran befinden und die Anzahl der Teilchen, die sich auf den Importkanälen und Exportkanälen befinden. Weiterhin kann die Anzahl der Import- und Exportkanäle und die Membrangröße, gemessen in Kästchen, angegeben werden, sowie die Anzahl der Simulationen und der Zeitschritte, für die das Langzeitverhalten aufgezeichnet werden soll. Des Weiteren hat der Benutzer die Möglichkeit, wie auch beim Basistool, zwischen dem Grundmodell und dem vereinfachten Modell zu wählen. Bei Eingaben außerhalb des Wertebereiches öffnet sich wie beim Basistool ein entsprechendes Warnfenster und die Simulationen werden mit Defaultwerten durchgeführt, welche mit den anfangs besetzten Startwerten übereinstimmt.
- Auf der linken Seite des Applets befindet sich ein Auswahlménü. Der Benutzer kann hier wählen, welche Graphen eingezeichnet werden sollen. Als Standard werden die Graphen der Entwicklung der Innen-, Außen-, Import- und Exportteilchen eingezeichnet.
- Auf der rechten Seite des Applets werden die Funktionswerte in einem Textfeld ausgegeben. Die Ergebniswerte zum Zeitpunkt 0 sind dabei immer die vom Benutzer eingegebenen Startwerte.
- Im unteren Teil des Applets befinden sich der Start- und Resetbutton. Solange der Startbutton gedrückt wird, werden die Funktionswerte im Textfeld angehängt. Beim Drücken des Resetbuttons werden alle Werte im Textfeld gelöscht.

Abbildung 7 zeigt einen Screenshot des Langzeittools nach Drücken des Startbuttons. Der rote Graph stellt die Teilchenanzahl innerhalb der Mem-

bran, der grüne Graph die Teilchenanzahl außerhalb der Membran, der orange Graph die Summe der Teilchen außerhalb und auf den Importkanälen, der blaue Graph die Summe der Teilchen innerhalb und auf den Exportkanälen, der lila Graph die Teilchenanzahl auf den Exportkanälen und der pinke Graph die Teilchenanzahl auf den Importkanälen dar.

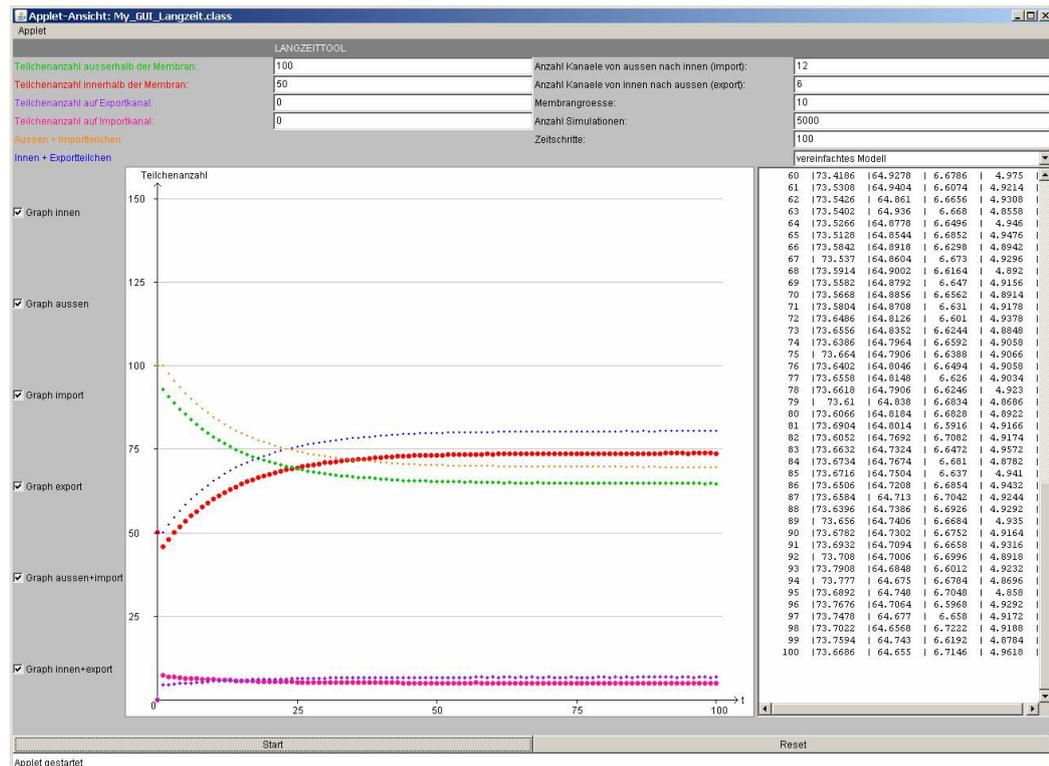


Abbildung 7: Screenshot des Simulationstools zum Langzeitverhalten

3.3.2 Beobachtungen mit dem Langzeittool

Für die nachfolgenden Untersuchungen wird, wie auch beim Basistool, lediglich das vereinfachte Modell betrachtet und die Anzahl der Teilchen, die sich anfangs auf den Kanälen befinden, wird auf 0 gesetzt.

Beim Vergleich der Graphen, die lediglich die Teilchenanzahl außerhalb bzw. innerhalb der Membran beschreiben, mit den Graphen, die die Summe der Teilchen außerhalb und auf den Importkanälen bzw. innerhalb und

auf den Exportkanälen beschreiben, fällt auf, dass diese stets das gleiche Verhalten aufweisen, wie Abbildung 8 zeigt. Daher werden im Folgenden meist nur die Graphen betrachtet, die die Teilchenanzahl innerhalb und außerhalb der Membran beschreiben. Die restlichen Graphen werden im Auswahlmenü ausgeschaltet. Einige Untersuchungen lassen sich jedoch leichter mit den Graphen durchführen, die die Teilchen auf den Kanälen mit berücksichtigen. Dies wird an den entsprechenden Stellen ausdrücklich erwähnt.

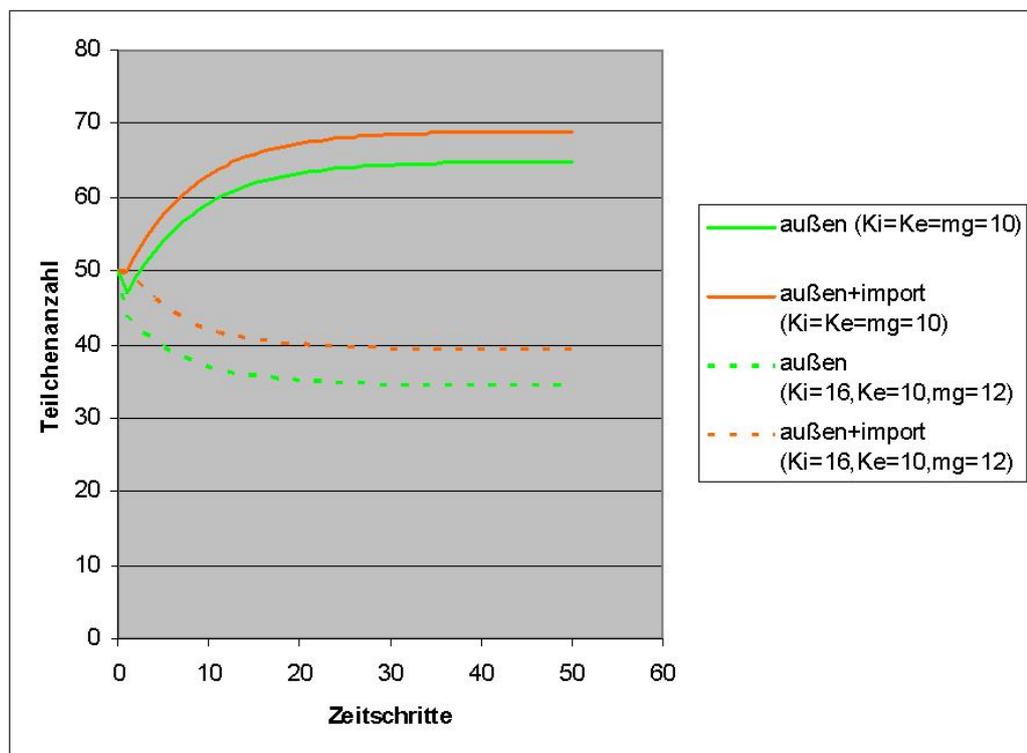


Abbildung 8: Vergleich des Graphen, der die Teilchenanzahl außerhalb beschreibt, mit dem, der die Teilchen auf den Importkanälen mit berücksichtigt

Zunächst wird die Auswirkung der Simulationsanzahl auf den Verlauf der Graphen untersucht. Dazu werden alle anderen Parameter konstant gehalten. Lediglich die Anzahl der Simulationen pro Zeitschritt wird geändert.

An den Abbildungen 9 und 10 kann man erkennen, dass, je mehr Simulationen pro Zeitschritt durchgeführt werden, umso glatter verlaufen die Graphen der Funktionen. Dieser Sachverhalt war auch nicht anders zu erwarten, da sich Ausreißer bei den Mittelwerten vieler Simulationen nicht so stark auswirken. Für die Folgenden Untersuchungen wird die Anzahl der Simulationen auf 5000 gesetzt, um möglichst exakte und repräsentative Werte für die Teilchenanzahl zu erhalten.

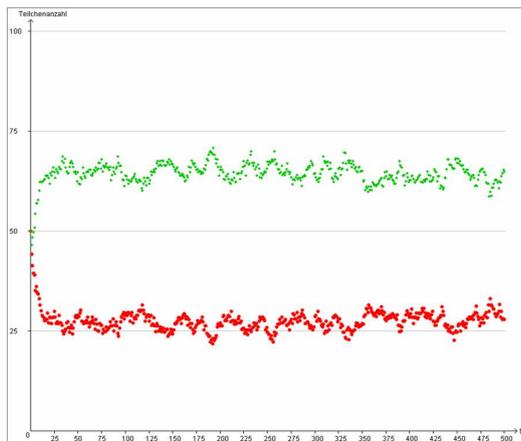


Abbildung 9: Änderung der Teilchenanzahl: $\text{sim}=5$, $K_i=K_e=10$, $\text{mg}=10$, $t=500$



Abbildung 10: Änderung der Teilchenanzahl: $\text{sim}=1000$, $K_i=K_e=10$, $\text{mg}=10$, $t=500$

Bei allen Simulationen ist zu erkennen, dass die Graphen im ersten Zeitschritt etwas abfallen. Das liegt daran, dass zum Zeitpunkt $t=0$ noch keine Teilchen auf den Kanälen liegen. Um dies zu umgehen könnte die Anzahl der Teilchen, die sich anfangs auf den Kanälen befinden, geeignet eingestellt werden, wie die Abbildung 11 zeigt. Da jedoch dieser Funktionsabfall nur den ersten Zeitschritt betrifft, reicht es, wenn die Graphen für weitere Untersuchungen erst ab dem Zeitpunkt $t=1$ betrachtet werden und die Teilchenanzahl auf den Kanälen anfangs weiterhin mit 0 initialisiert werden.

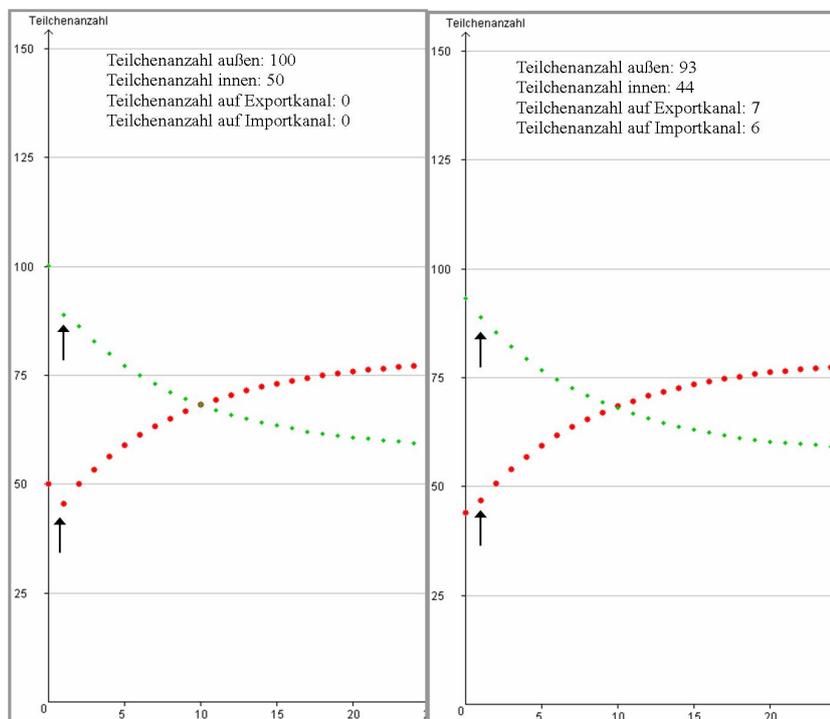


Abbildung 11: Ausschnitte des Langzeittools, $K_i=14$, $K_e=10$, $mg=12$

Im Folgenden wird der genaue Verlauf der beiden Graphen untersucht: Bereits in den Abbildungen 7, 10 und 11 ist zu erkennen, dass die Graphen bei der vom Benutzer eingestellten Teilchenanzahl beginnt. Die Summe der beiden Graphen ist immer kleiner als die Teilchenanzahl im System. Das liegt daran, dass sich stets Teilchen auf den Kanälen befinden.

Startteilchenanzahl außen	Startteilchenanzahl innen	Grenzwert (außen/innen)
100	50	(79,5/56,0)
50	100	(79,7/55,7)
75	75	(79,6/55,9)
140	10	(79,4/56,0)

Tabelle 5: $m_g=12$, $K_e=10$, $K_i=14$

Wie bereits bei Untersuchungen mit Hilfe des Basistools vermutet, stellt sich nach einer Zeit ein Gleichgewichtszustand ein. Das heißt, die Anzahl der Teilchen bleibt irgendwann konstant. Wie schnell sich dieses Gleichgewicht einstellt und bei welchen Funktionswerten hängt dabei von den Benutzereinstellungen ab.

Auswirkung der Verteilung der Startteilchenanzahl innerhalb und außerhalb der Membran

Es kann beobachtet werden, dass bei Konstanthaltung von Kanalanzahl, Membrangröße und Gesamtteilchenanzahl im System, beide Graphen stets gegen den selben Grenzwert laufen, unabhängig davon, wie die Startteilchenanzahl innen und außen verteilt ist. Die Tabelle 5 untermauert diese Beobachtung. Hierbei wurde die Importkanalanzahl auf 14, die Exportkanalanzahl auf 10 und die Membrangröße auf 12 gesetzt. Der Grenzwert wurde nach 50 Zeitschritten abgelesen und auf eine Nachkommastelle gerundet. Der Graph, der die Teilchenanzahl innerhalb der Membran beschreibt läuft hier gegen einen Grenzwert von etwa 56 und der Graph, der die Teilchenanzahl außerhalb der Membran beschreibt gegen einen Grenzwert von etwa 80.

Auswirkung der Membrangröße

Wird die Anzahl der Export- und Importkanäle identisch gewählt, so kann festgestellt werden, dass bei einer Membrangröße unter 13 Kästchen immer die Teilchenanzahl außerhalb der Membran dominiert und bei einer

Membrangröße ab 13 Kästchen die Teilchenanzahl innerhalb dominiert. In der Abbildung 12 wird dieser Sachverhalt dargestellt. Die Teilchenanzahl außen sowie innen wurde dabei auf jeweils 50 gesetzt. Eine ähnliche Teilchenentwicklung wurde bereits mit Hilfe des Basistools festgestellt (vgl. Tabelle 1 und 2). Allerdings konnte anhand des Basistools für den Membranwert 12 keine eindeutige Tendenz festgestellt werden.

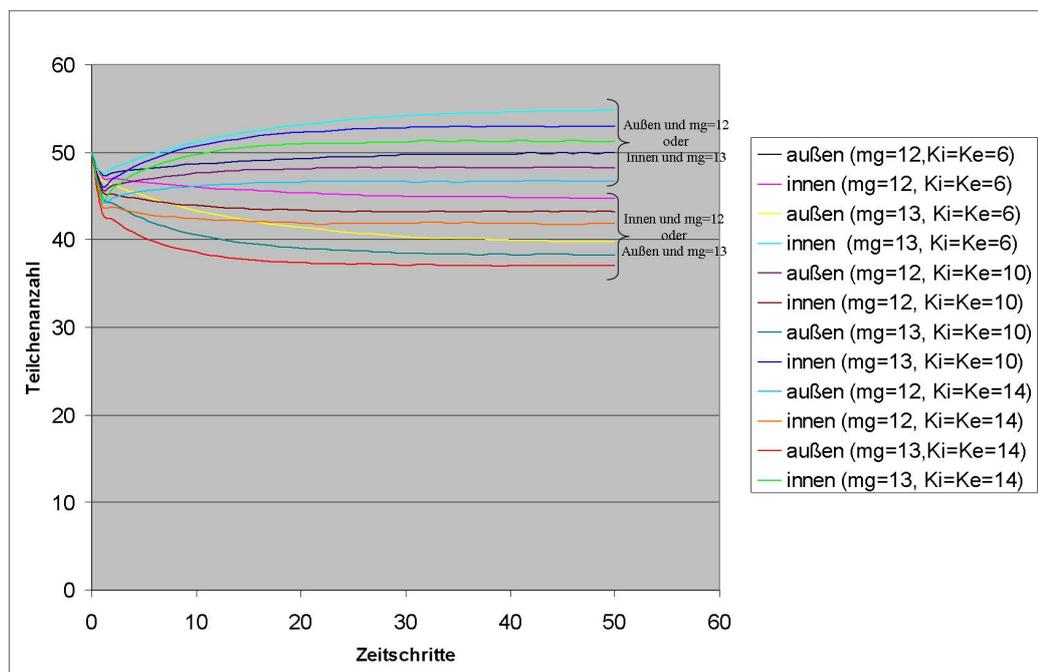


Abbildung 12: Graphen für Teilchenanzahl mit verschiedenen Parametern

Eine weitere Feststellung, die sich durch Konstanthaltung der Kanalanzahl und variieren der Membrangröße ergibt, ist, dass je näher die Membrangröße an ihre Definitionsränder eingestellt wird, desto mehr driften die beiden Graphen auseinander, wie Abbildung 13 darstellt. Auch dieses Erkenntnis konnte bereits anhand des Basistools abgelesen werden (vgl. Tabelle 1).

Auswirkung der Kanalanzahl

Betrachtet man den Verlauf der Graphen aus Abbildung 12 näher, so fällt auf, dass die Summe der Teilchen, die sich nach 50 Zeitschritten außerhalb

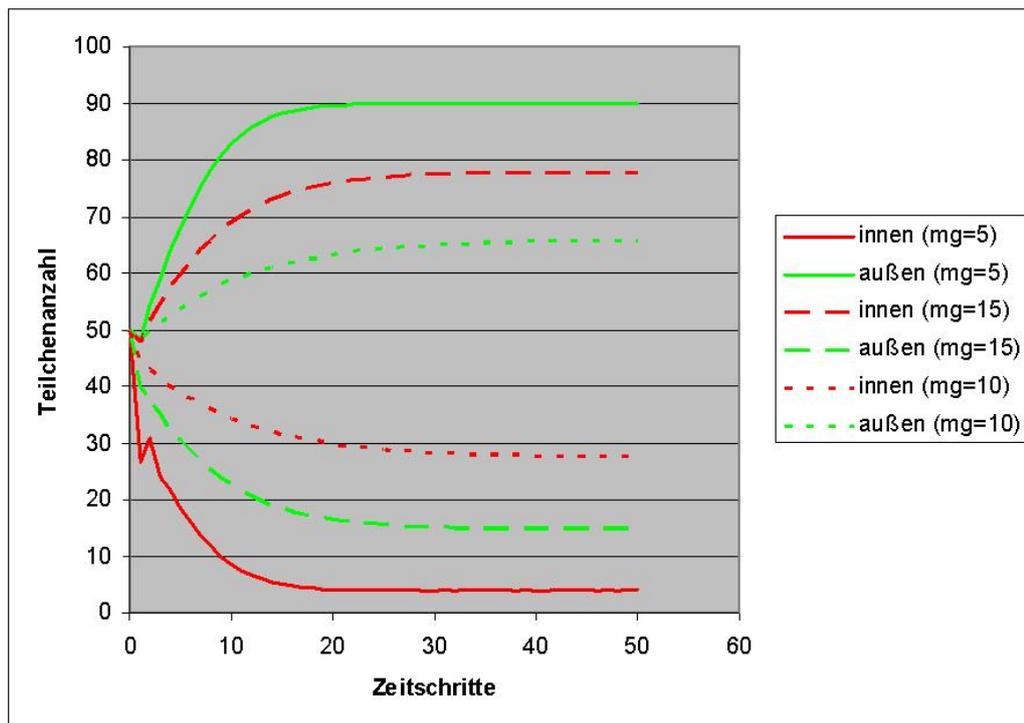


Abbildung 13: Graphen aus Langzeittool: $t=50$, $K_i=K_e=8$, Startteilchenanzahl innen und außen=50

und innerhalb der Membran befinden, mit wachsender Kanalanzahl abnimmt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass, je mehr Kanäle vorhanden sind, umso mehr Teilchen verteilen sich auf diesen und umso weniger Teilchen sind somit echt innerhalb oder außerhalb der Membran.

Bezieht man die Teilchen auf den Kanälen in den Beobachtungen mit ein, so kann festgestellt werden, dass die Summe der Teilchen außerhalb der Membran und auf den Importkanälen bzw. innerhalb und auf den Exportkanälen nach 50 Zeitschritten in etwa identisch sind bei Konstanthaltung der Membrangröße, wie Abbildung 14 zeigt. Hier wird die Membrangröße konstant auf 12 gesetzt. Es werden zwei Simulationen durchgeführt, wobei bei der einen die Kanalanzahl jeweils auf 10 gesetzt wird und bei der zweiten Simulation auf 14 gesetzt wird. Man sieht, dass die Graphen, die die Summe der Teilchen innerhalb und auf den Exportkanälen bzw. außerhalb und auf den Importkanälen beschreiben, gegen jeweils die gleiche

Teilchenanzahl streben.

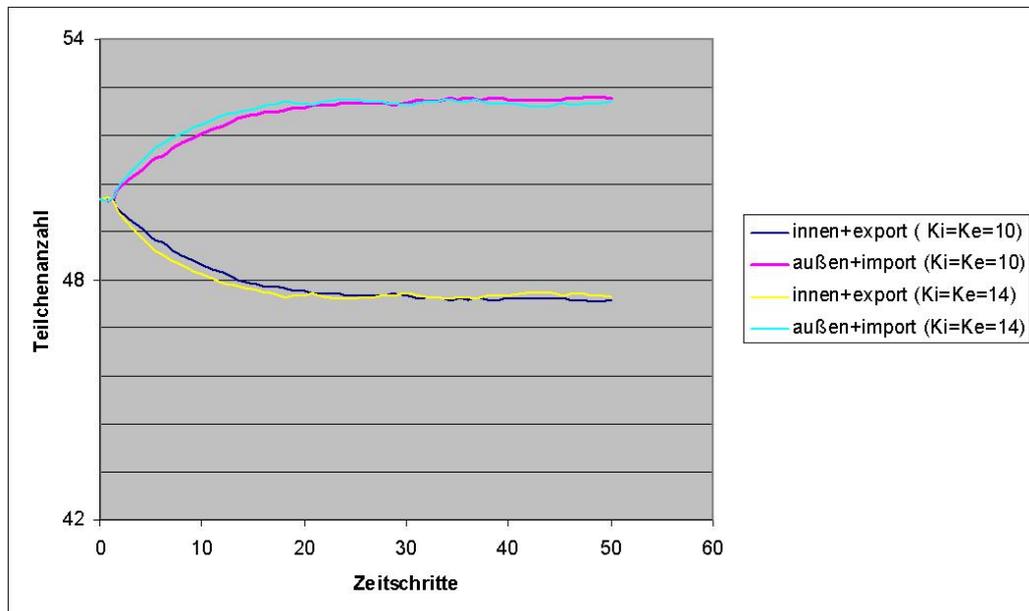


Abbildung 14: Graphen für Summe der Teilchenanzahl innen und export bzw. außen und import mit $mg=12$

Wie bereits erwähnt, dominiert die Teilchenanzahl außerhalb der Membran bei einer Membrangröße kleiner 13 und gleicher Kanalanzahl. Diese Dominanz kann man beeinflussen, indem nur die Anzahl der Importkanäle erhöht wird. Abbildung 15 zeigt den Tendenzwechsel der Teilchen. Die Membrangröße und die Anzahl der Exportkanäle beträgt hier 10. Bei einer Importkanalanzahl von 10 sieht man noch deutlich, dass die Teilchen nach außen tendieren. Dreht man diese Anzahl auf 20 hoch, so sieht man schon eine leichte Teilchentendenz nach innen. Erhöht man die Importkanalanzahl noch mehr (hier auf 25), so wird eine eindeutige Teilchentendenz nach innen sichtbar. Zu analogen Beobachtungen kommt man, wenn man die Importkanalanzahl konstant hält und die Exportkanalanzahl variiert. Auch bei einer Membrangröße größer 12 kommt man zu ähnlichen Erkenntnissen.

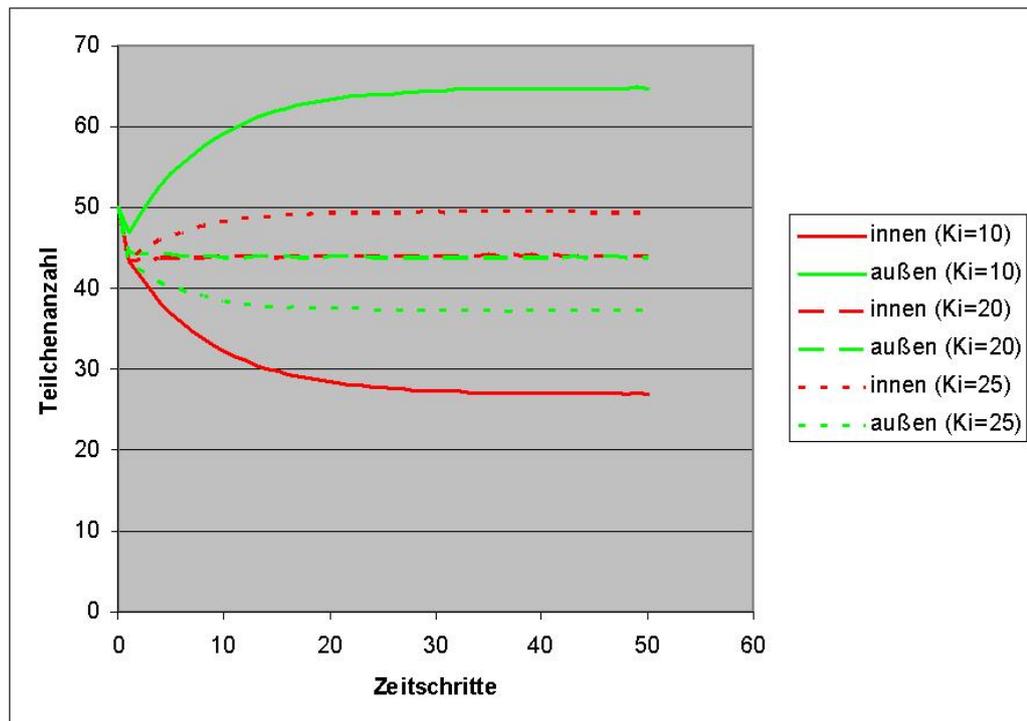


Abbildung 15: Graphen aus Langzeittool zur Veranschaulichung der Teilchentendenz: $t=50$, $K_e=mg=10$, Startteilchenanzahl innen und außen=50

Symmetrie

Vernachlässigt man den ersten Zeitschritt, der aufgrund der Tatsache, dass noch keine Teilchen auf den Kanälen liegen, aus der Reihe fällt, so kann beobachtet werden, dass sowohl die beiden Graphen, die die Teilchenanzahl außerhalb und innerhalb der Membran beschreiben, als auch die beiden Graphen, die die Teilchen auf den Kanälen mit berücksichtigen, symmetrisch zueinander verlaufen. Die Symmetrieachse liegt bei der Hälfte der Summe beider Grenzwerte. Es bezeichne (a/i) der Grenzwert beider Graphen, wobei die erste Komponente a die Teilchenanzahl außerhalb und die zweite Komponente i die Teilchenanzahl innerhalb der Membran definiert. Dann liegt die Symmetrieachse $s_1(t)$ bei $\frac{a+i}{2}$ (vgl. Abbildung 16).

Für die Graphen, die die Teilchen auf den Kanälen mit berücksichtigen, stimmt die Symmetrieachse mit der Hälfte der Teilchenanzahl im System überein. Diese Beobachtung war auch nicht anders zu erwarten, da die Gesamtteilchenanzahl im System erhalten bleibt. Das heißt, dass die Teilchen, die bei einem Graphen dazukommen, entsprechend bei dem anderen Graphen abgezogen werden und umgekehrt.

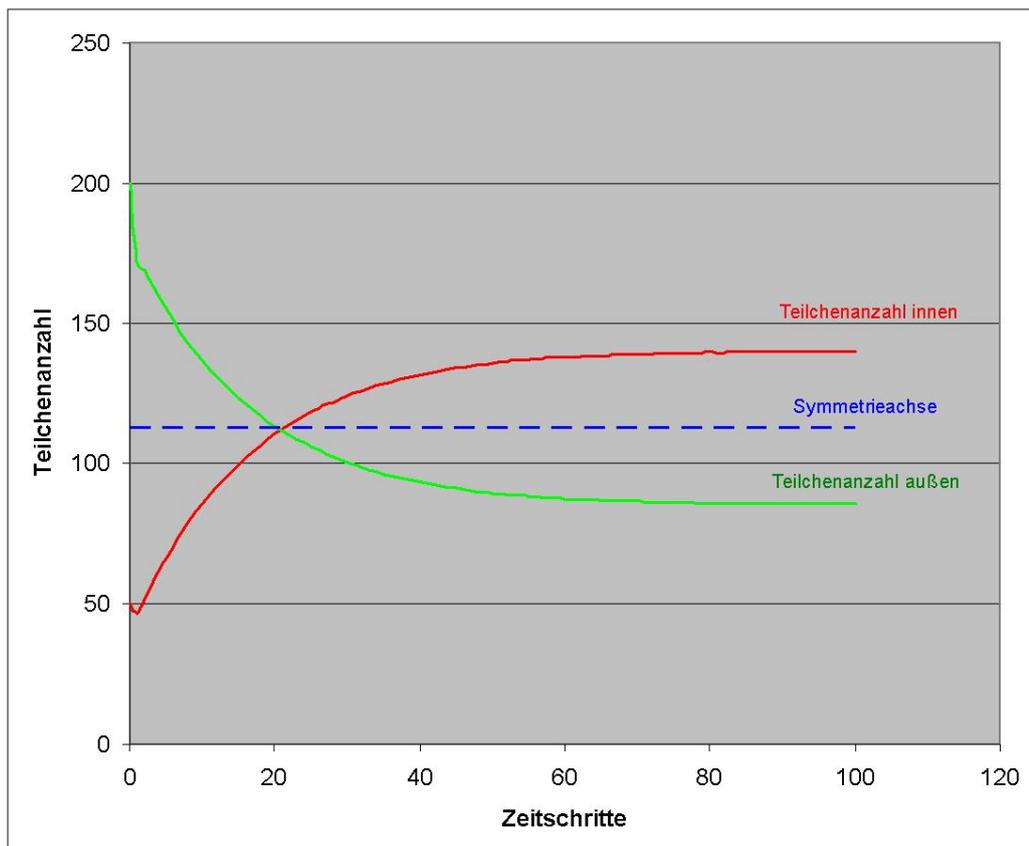


Abbildung 16: Graphen für Teilchenanzahl außen und innen mit Symmetrieachse bei $\frac{a+i}{2} = \frac{85.45+139.95}{2}$ (Werte aus Tool), $K_i=10$, $K_e=12$, $mg=14$

Monotonie

Aufgrund der festgestellten Symmetrie werden weitere Untersuchungen lediglich auf die Betrachtung des Graphen beschränkt, der die Teilchenanzahl außerhalb der Membran angibt.

Bezüglich des Monotonieverhaltens kann festgehalten werden, dass der Graph steigt, falls die Teilchenanzahl außerhalb der Membran bei $t=1$ kleiner als die erste Grenzwertkomponente a ist und fällt, falls sie größer ist. Dass die Teilchenanzahl zum Zeitpunkt $t=1$ und nicht zum Zeitpunkt $t=0$ von Bedeutung ist, hängt damit zusammen, dass sich erst nach dem ersten Zeitschritt Teilchen auf den Kanälen befinden. Diese Teilchen gehen nicht in die Summe der Grenzwertkomponenten mit ein und müssen daher berücksichtigt werden. Um das Problem zu umgehen, dass man erst die Simulation durchführen muss um anschließend sagen zu können, ob sich weniger oder mehr Teilchen bei $t=1$ außerhalb der Membran befinden und somit Aussagen über die Monotonie machen zu können, ist es hier sinnvoll, den Graph zu betrachten, der die Kanalteilchen mit zählt. Abbildung 17 zeigt drei Graphen mit unterschiedlicher Verteilung der Startteilchenanzahl. Die anderen Parameter werden konstant gehalten. Der Grenzwert der Graphen liegt bei $(68,8/31,2)$.

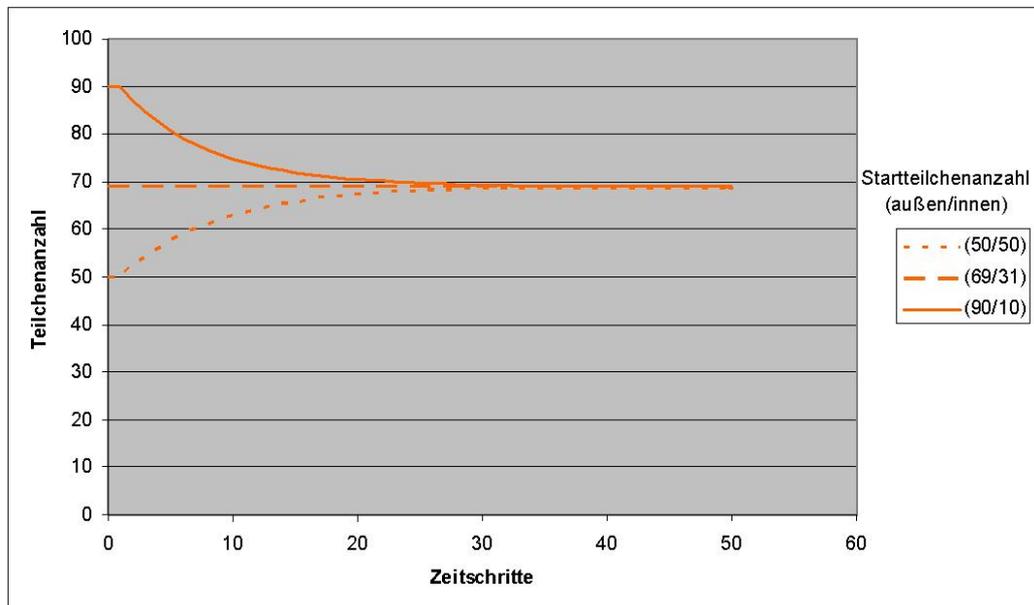


Abbildung 17: Graphen für Teilchenanzahl außen+import: $t=50$, $mg=K_i=K_e=10$, Grenzwert $(a/i)=(68,8/31,2)$

Schnittpunkt der Graphen

Ob die jeweiligen Graphen einen Schnittpunkt haben, hängt davon ab, gegen welchen Grenzwert sie streben und wie die entsprechende Startteilchenanzahl gewählt wird. Aus denselben Gründen wie beim Monotonieverhalten werden die Graphen betrachtet, die die Teilchen auf den Kanälen mit berücksichtigen.

Folgendes ist zu beobachten:

Fall 1: $a < i$: Ist die Teilchenanzahl außerhalb der Membran anfangs oberhalb der Symmetrieachse, so schneiden sich die beiden Graphen in der Symmetrieachse. Ist sie anfangs unterhalb der Symmetrieachse, so gibt es keinen Schnittpunkt.

Fall 2: $a > i$: Ist die Teilchenanzahl außerhalb der Membran anfangs oberhalb der Symmetrieachse, so schneiden sich die beiden Graphen nicht. Ist anfangs die Teilchenanzahl außen unterhalb der Symmetrieachse, so schneiden die Graphen sich in der Symmetrieachse. (vgl. Tabelle 6 und Abbildung 18)

Schnittpunkt	$a < i$	$a > i$
Startteilchenanzahl außen $> \frac{a+i}{2}$	ja	nein
Startteilchenanzahl innen $> \frac{a+i}{2}$	nein	ja

Tabelle 6: Veranschaulichung der Existenz eines Schnittpunktes

Bei gleicher Startteilchenanzahl schneiden sich die Graphen im ersten Zeitschritt.

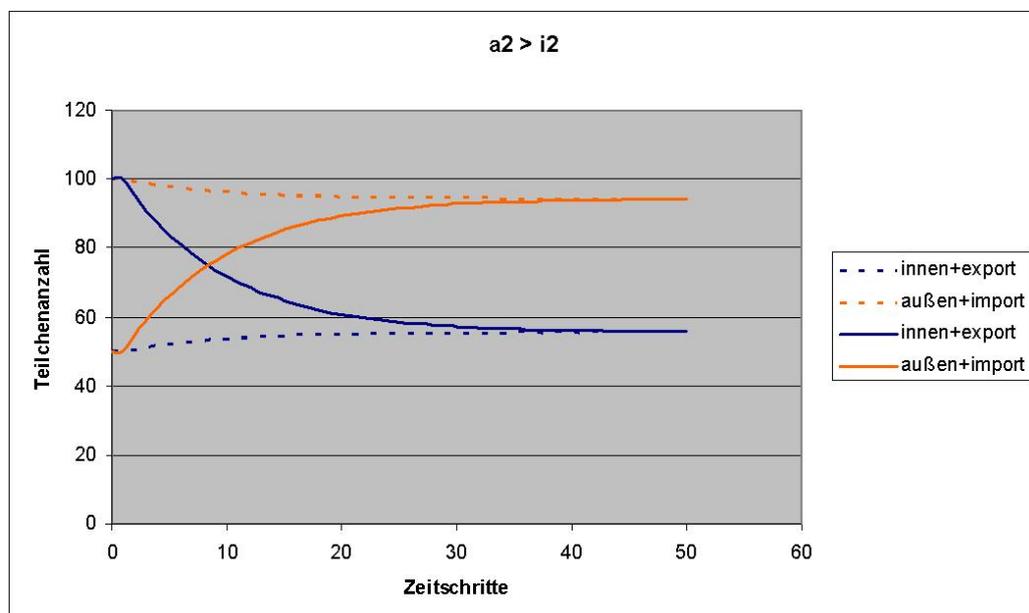


Abbildung 18: Graphen zur Veranschaulichung der Existenz eines Schnittpunktes: $K_i=10$, $K_e=14$, $mg=12$

Spezialfall

Die bisher betrachteten Graphen verliefen, bei Vernachlässigung des ersten Zeitschrittes (vgl. Abbildung 11) monoton. Dies ist jedoch nicht immer der Fall, wie Abbildung 19 zeigt. Man sieht, dass der Graph für die Teilchenanzahl innerhalb der Membran anfangs stark variiert. Das liegt an der Wahl der Membrangröße. Diese wurde so klein gewählt (3 Kästchen), dass

nur ein Kästchen für die Teilchen innerhalb der Membran zur Verfügung steht. Anfangs befinden sich 50 Teilchen auf diesem Kästchen. Im ersten Schritt verteilen sich diese auf die Kanäle, sodass nur noch wenige Teilchen innerhalb der Membran sind. Da die meisten Teilchen wieder nach innen zurückgeworfen werden, sind im nächsten Zeitschritt wieder sehr viele Teilchen innerhalb der Membran. Das erklärt auch, warum die Graphen der Teilchen innen und der Teilchen auf den Exportkanälen entgegengesetzt schwingen.

Je mehr Teilchen nun nach außen geworfen werden, umso geringer werden die Schwingungen, bis sich schließlich ein Gleichgewicht einstellt.

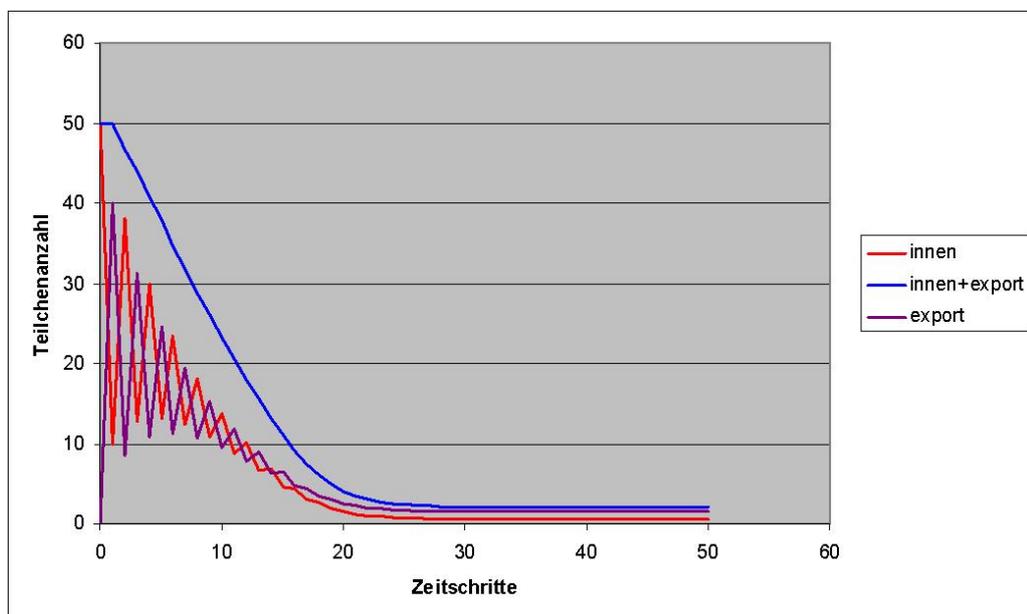


Abbildung 19: Graphen für Teilchenanzahl innen, innen+export und export: sim=5000, t=50, mg=3, $K_i=K_e=4$

3.4 Transporttool

3.4.1 Beschreibung des Transporttools

Das Transporttool beschreibt den mittleren Transport von Teilchen nach innen innerhalb eines Zeitschrittes in Abhängigkeit von der Anzahl der Teilchen, die sich außerhalb der Membran und auf Importkanälen befinden. Es wird also die mittlere Anzahl an Importkanälen gezählt, die im nächsten Zeitschritt mit mindestens einem Teilchen besetzt sind.

Das Applet ist in vier Bereiche aufgeteilt:

- In der Mitte des Applets befindet sich das Koordinatensystem. Auf der x -Achse wird die Anzahl der Teilchen, die sich zum Zeitpunkt t außerhalb der Membran und auf Importkanälen befinden, abgetragen. Auf der y -Achse wird die gemittelte Anzahl der Teilchen, die nach innen geschleust werden, dargestellt. Beim Drücken des Start-Buttons wird der Graph eingezeichnet, der die Anzahl an Teilchen, die im Mittel nach innen transportiert werden, darstellt.
- Im oberen Teil des Applets werden die Startwerte angegeben. Der Benutzer kann die Anzahl der Importkanäle, die Anzahl der Simulationen, die Membrangröße und die Anzahl der Teilchen, die sich zum Zeitpunkt $t = 0$ außerhalb der Membran bzw. auf Importkanälen befinden, angeben. Bei diesem Tool spielen die restlichen Daten keine Rolle.
- Auf der rechten Seite des Applets werden die Funktionswerte in einem Textfeld ausgegeben.
- Im unteren Teil des Applets befinden sich der Start- und Resetbutton. Ähnlich wie beim Basistool werden die Funktionswerte im Textfeld angehängt, solange der Startbutton gedrückt wird. Beim Drücken des Resetbuttons werden alle Werte im Textfeld gelöscht.

Auf ein analoges Tool, das den mittleren Transport nach außen simuliert, wird hier verzichtet, da es keine Rolle spielt, ob sich die Teilchen außer-

halb der Membran befinden und über Importkanäle reingeschleust werden, oder ob sie sich innerhalb der Membran befinden und über Exportkanäle nach außen geschleust werden.

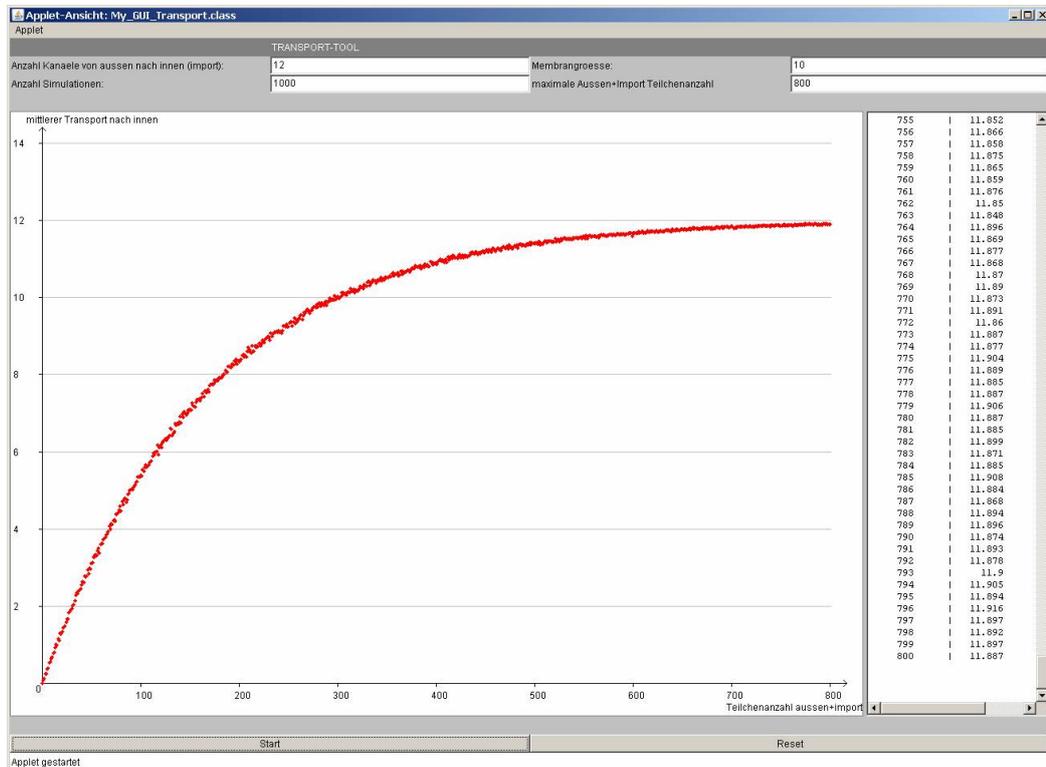


Abbildung 20: Screenshot des Simulationstools zum Transportverhalten

3.4.2 Beobachtungen mit dem Transporttool

Weitere Überlegungen zum Verlauf der Transportfunktion werden in dem nachfolgenden Kapitel festgehalten.

§4 Analyse

4.1 Simulationsergebnisse

Im Abbildung 21 werden exemplarisch einige Graphen des Transporttools aufgezeichnet. Insgesamt wurden 1000 Simulationen durchgeführt. Die maximale Anzahl der Teilchen, die sich außerhalb der Membran oder auf einem Importkanal befinden, wurde bei allen Simulationen auf 1000 Teilchen gesetzt. Die Anzahl der Importkanäle und die Membrangröße der jeweiligen Simulationen kann man der Graphik entnehmen, welche den Verlauf der Graphen darstellt:

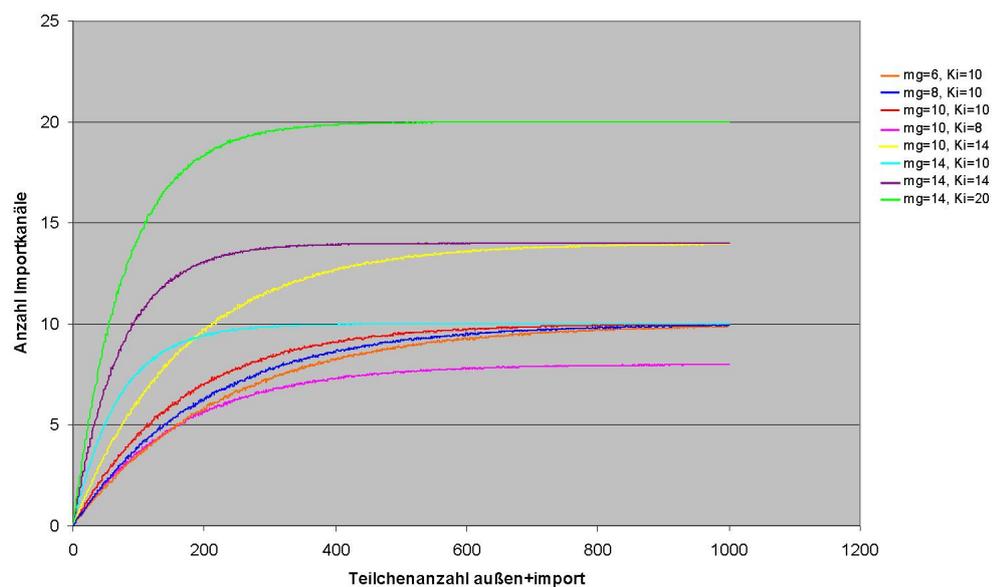


Abbildung 21: Graphen aus Transporttool: sim=1000, Teilchenanzahl=1000

4.2 Bestimmung der Transportfunktion

4.2.1 Bestimmung der Transportfunktion mit Hilfe des Transporttools

In diesem Unterkapitel geht es darum, die Funktionsvorschrift mit Hilfe des Transporttools zu bestimmen. Die Darstellung und Herangehensweise zur Bestimmung der Transportfunktion richtet sich in erster Linie an Mathematikurse der Oberstufe. Das Verständnis und Nachvollziehen einzelner Schritte benötigt grundlegende Aspekte der Analysis. Darunter vor allem die e-Funktion, Grenzwertbetrachtungen, Nullstellenbestimmung, Ableitungsregeln, sowie Monotonie- und Krümmungskriterien.

Gesucht ist eine Abbildung der Form

$$\begin{aligned} T : \mathbb{R}_0^+ &\longrightarrow \mathbb{R}_0^+ \\ x_1 &\longmapsto T(x_1) \end{aligned}$$

wobei x_1 die Anzahl der Teilchen angibt, die sich außerhalb der Membran oder auf einem Importkanal befinden und $T(x_1)$ die Anzahl der Teilchen angibt, die sich im nächsten Zeitschritt innerhalb der Membran befinden. Betrachtet man den Funktionsverlauf aus dem Transporttool, so kann vermutet werden, dass die Transportfunktion mit Hilfe der e-Funktion approximiert werden kann.

Genauer ist folgender Ansatz sinnvoll:

$$\begin{aligned} T : \mathbb{R}_0^+ &\longrightarrow \mathbb{R}_0^+ \\ x_1 &\longmapsto K_i \cdot \left(1 - e^{-k_1 x_1}\right) \end{aligned} \quad (1)$$

Dabei sei K_i aus $]0; 4 \cdot mg - 4]$ und $k_1 > 0$ sei bezüglich x_1 konstant.

Begründung des Ansatzes:

Betrachtet man die Graphen aus Abbildung 21, fallen folgende Eigenschaften auf:

Alle Graphen sind streng monoton steigend, konkav (rechtsgekrümmt) und streben gegen die Anzahl der Importkanäle K_i . Des Weiteren haben alle Graphen nur eine Nullstelle, und zwar bei $x_1 = 0$. Diese Eigenschaften erfüllt die angesetzte Funktionsvorschrift.

Begründung der Aussagen:

- Für die Nullstelle von $T(x_1)$ gilt:

$$\begin{aligned} T(x_1) &= 0 \\ \Leftrightarrow K_i \cdot (1 - e^{-k_1 x_1}) &= 0 \\ \Leftrightarrow 1 - e^{-k_1 x_1} &= 0 \quad (\text{da } K_i > 0) \\ \Leftrightarrow e^{-k_1 x_1} &= 1 \\ \Leftrightarrow -k_1 x_1 &= 0 \\ \Leftrightarrow x_1 &= 0 \end{aligned}$$

Also besitzt $T(x_1)$ genau eine Nullstelle bei $x_1 = 0$.

- Für die Ableitung von $T(x_1)$ gilt:

$$T'(x_1) = k_1 \cdot K_i \cdot e^{-k_1 x_1} > 0 \quad \forall x_1 \in \mathbb{R}_0^+$$

Also ist $T(x_1)$ streng monoton steigend.

- Für die zweite Ableitung von $T(x_1)$ gilt:

$$T''(x_1) = -k_1^2 \cdot K_i \cdot e^{-k_1 x_1} < 0 \quad \forall x_1 \in \mathbb{R}_0^+$$

Also ist $T(x_1)$ streng konkav.

- Für den Grenzwert von $T(x_1)$ gilt:

$$\lim_{x_1 \rightarrow \infty} T(x_1) = K_i$$

Transformation der Simulationsergebnisse

Durch die Transformation der Simulationsergebnisse soll überprüft werden, ob sich der Exponent der approximierten Transportfunktion tatsächlich durch eine lineare Funktion der Form $x_1 \mapsto -k_1 x_1$ beschreiben lässt. Dazu wird die Transportfunktion wie folgt transformiert:

$$\begin{aligned} 1. \quad \tilde{T}(x_1) &= \sup\{T(x_1) : x_1 \in \mathbb{R}\} - T(x_1) = K_i - [K_i \cdot (1 - e^{-k_1 x_1})] \\ &= \dots = K_i \cdot e^{-k_1 x_1} \end{aligned}$$

2. Durch Logarithmieren erhält man:

$$\hat{T}(x_1) = \ln(\tilde{T}(x_1)) = \ln(K_i \cdot e^{k_1 x_1}) = \dots = k_1 x_1 + \ln(K_i)$$

Also erhält man als Ergebnis der Transformation eine Gerade. Abbildung 22 zeigt den Verlauf einer solchen Geraden, basierend auf den Funktionswerten aus dem Transporttool. Es wurden 5000 Simulationen durchgeführt. Die Anzahl der Importkanäle und die Membrangröße entnehme man der Graphik.

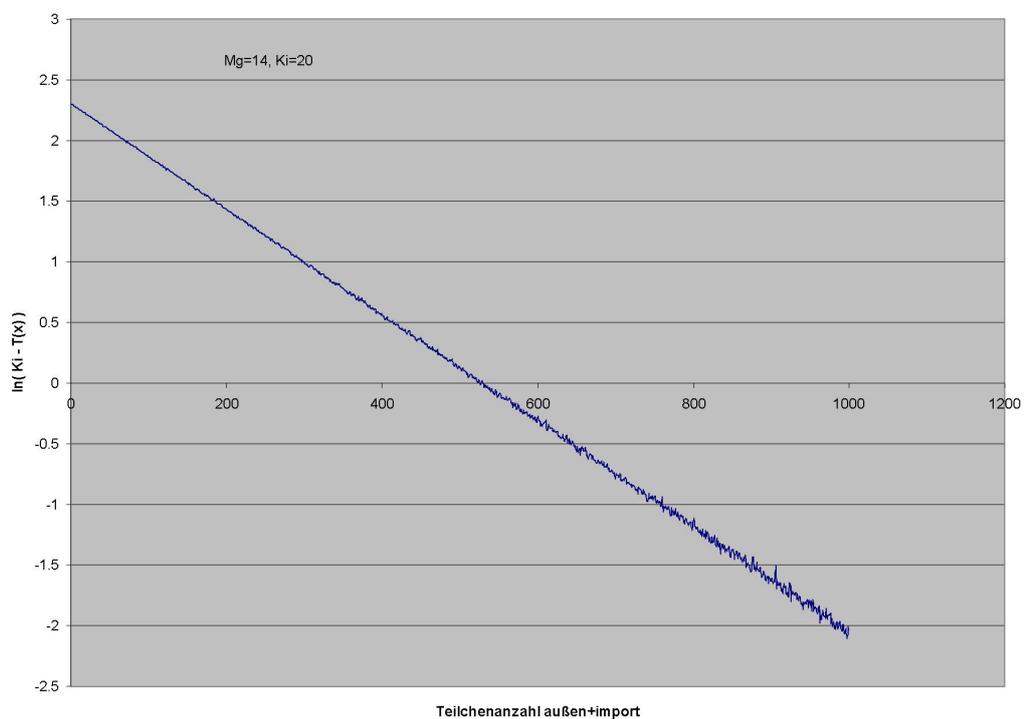


Abbildung 22: Transformation: sim=5000, mg=14, $K_i=20$

Offensichtlich existiert ein konstantes $k_1 > 0$ sodass gilt:

$$\ln(K_i - T(x_1)) = -k_1 x_1 + \ln(K_i) \quad (2)$$

Aus Gleichung (2) folgt für k_1 durch Äquivalenzumformungen:

$$k_1 = \frac{\ln(K_i) - \ln(K_i - T(x_1))}{x_1} \quad (3)$$

Zu beachten ist, dass sich k_1 aus Gleichung (3) nur mit Hilfe der Simulationswerte aus dem Transporttool bestimmen lässt. Für die mathematische Bestimmung von k_1 ist eine andere Herangehensweise an die Transportfunktion nötig. Zuvor jedoch einige Überlegungen über die Größen, die k_1 beeinflussen.

4.2.2 Welche Größen nehmen Einfluss auf k_1

Mit Hilfe des Transporttools ergeben sich für k_1 aus der Gleichung (3) an der Stelle $x_1 = 1$ bei 5000 Simulationen folgende Werte:

Membrangröße	Anzahl Importkanäle	k_1 (Tool)
6	10	0.00441
6	15	0.00418
10	10	0.006320
10	20	0.00556
10	30	0.00539
14	10	0.01452
14	20	0.01255
14	30	0.01105
14	40	0.01001

Beobachtungen:

- Der Wert von k_1 liegt zwischen 0 und 1.
Demnach lässt sich k_1 durch einen Bruch der Form $\frac{1}{z}$ mit $z \in \mathbb{R}^{>1}$ annähern.
- Bei Konstanthaltung der Membrangröße gilt:
Je größer die Anzahl der Importkanäle ist, desto kleiner wird k_1 .
Also: Je größer K_i ist, desto größer ist z .

- Bei Konstanthaltung der Anzahl der Importkanäle gilt:
 Je größer die Membran ist, desto größer wird k_1 .
 Also: Je größer mg ist, desto kleiner ist z .

Als Arbeitshypothese kann man annehmen, dass der Wert von k_1 etwas mit der verfügbaren Kästchenanzahl zu tun haben muss, welche sich durch $fg^2 - mg^2 + K_i$ berechnet, wie Abbildung 23 zeigt. Durch Testen mit dem

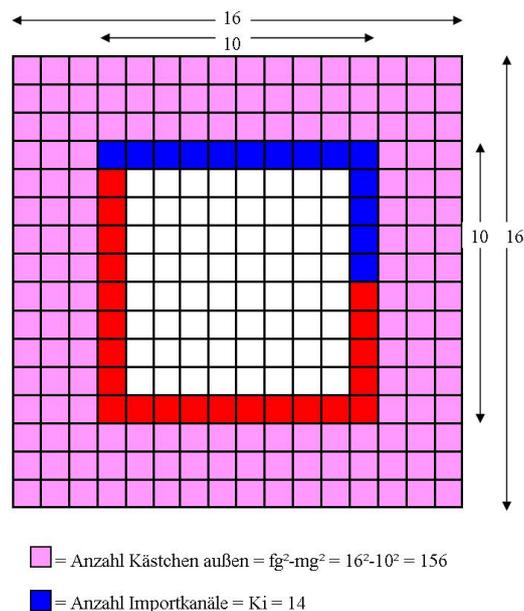


Abbildung 23: verfügbare Kästchenanzahl

Taschenrechner und der Annahme, dass k_1 eine Größe darstellt, die von der verfügbaren Kästchenanzahl abhängt, lässt sich vermuten, dass sich k_1 wie folgt schreiben lässt:

$$k_1 = \frac{1}{(fg)^2 - (mg)^2 + K_i} \quad (4)$$

In der Tabelle 7 werden die Werte für k_1 bezüglich des Tools und der Vermutung gegenübergestellt.

Membrangröße	Anzahl Importkanäle	k_1 (aus Tool)	k_1 (rechnerisch)
6	10	0.00441	0,00435
6	15	0.00418	0.00426
10	10	0.006320	0,00602
10	20	0.00556	0,00568
10	30	0.00539	0,00538
14	10	0.01452	0.01429
14	20	0.01255	0.0125
14	30	0.01105	0,01111
14	40	0.01001	0.01

Tabelle 7: Werte für k_1

4.2.3 Bestimmung der Transportfunktion mit stochastischen Argumenten

In diesem Unterkapitel wird die exakte Funktionsvorschrift der Transportfunktion hergeleitet. Die Zielgruppe dieser Herangehensweise sind Studenten, die bereits eine Einführungsvorlesung in die Stochastik besucht haben. Vorausgesetzt wird die Kenntnis und der Umgang mit der Binomialverteilung, mit Erwartungswerten und Zufallsvariablen.

Im Folgenden bezeichnet p_{K_i} die Wahrscheinlichkeit, dass ein Teilchen, welches sich außen oder auf einem Importkanal befindet, im nächsten Zeitschritt auf einem speziellen Importkanal landet. Es gilt:

$$\begin{aligned}
 p_{K_i} &= \frac{1}{\text{Kästchenanzahl außen+import}} \\
 &=: \frac{1}{A} \\
 &= \frac{1}{fg^2 - mg^2 + K_i}
 \end{aligned}$$

Weiter sei Y_i eine Zufallsvariable, die die Teilchenanzahl auf dem Importkanal i angibt ($i = 1 \dots K_i$).

Daraus ergibt sich für die Summe der Zufallsvariablen:

$$\sum_{i=1}^{K_i} Y_i = \text{Anzahl an Teilchen, die sich auf einem Importkanal befinden}$$

Da sich ein Teilchen entweder auf einem Importkanal befindet oder nicht, handelt es sich hier für jeden einzelnen Importkanal um ein Bernoulli Experiment. Die Wahrscheinlichkeit, dass k Teilchen auf dem Importkanal i liegen, berechnet sich demnach durch:

$$P(Y_i = k) = \binom{x_1}{k} \cdot p_{K_i}^k \cdot (1 - p_{K_i})^{x_1 - k}$$

Im vorliegenden Modell kann maximal ein Teilchen pro Importkanal nach innen geschleust werden. Daher wird folgende Hilfszufallsvariable betrachtet:

$$\tilde{Y}_i = \begin{cases} 1 & \text{falls } Y_i = 0 \\ 0 & \text{falls } Y_i > 0 \end{cases} \quad (5)$$

das heißt:

$$\tilde{Y}_i = \begin{cases} 1 & \text{falls sich kein Teilchen auf dem Importkanal } i \text{ befindet} \\ 0 & \text{falls sich mindestens ein Teilchen auf dem Importkanal } i \text{ befindet} \end{cases} \quad (6)$$

Die Summe der modifizierten Zufallsvariable $\sum_{i=1}^{K_i} \tilde{Y}_i$ gibt somit die Anzahl der nicht besetzten Importkanäle an. Der Erwartungswert dieser Summe beschreibt demnach die mittlere Anzahl der nicht besetzten Importkanäle.

Es gilt:

$$\begin{aligned} E \left[\sum_{i=1}^{K_i} \tilde{Y}_i \right] &= \sum_{i=1}^{K_i} E \left[\tilde{Y}_i \right] \quad (\text{da } E \left[\tilde{Y}_i \right] < \infty \forall i) \\ &= K_i \cdot E \left[\tilde{Y}_i \right] \quad (\text{da } \tilde{Y}_i \sim B(K_i, p_{K_i}) \forall i) \\ &= K_i \cdot P(Y_i = 0) \quad (\text{nach Definition von } \tilde{Y}_i) \\ &= K_i \cdot \underbrace{\binom{x_1}{0}}_{=1} \underbrace{p_{K_i}^0}_{=1} (1 - p_{K_i})^{x_1} \\ &= K_i \cdot (1 - p_{K_i})^{x_1} \end{aligned}$$

Die mittlere Anzahl der mindestens einfach besetzten Importkanäle ergibt sich nun aus der Differenz der Gesamtanzahl der Importkanäle und der mittleren Anzahl der nicht besetzten Importkanäle.

Kurz:

$$K_i - E \left[\sum_{i=1}^{K_i} \tilde{Y}_i \right] = K_i - K_i \cdot (1 - p_{K_i})^{x_1}$$

Zusammengefasst lässt sich die Transportfunktion wie folgt angeben:

$$\begin{aligned} T : \mathbb{R}_0^+ &\longrightarrow \mathbb{R}_0^+ \\ x_1 &\longmapsto K_i - K_i \cdot \left(1 - \frac{1}{A}\right)^{x_1} \end{aligned} \quad (7)$$

Da die Größe des Feldes und somit auch die Anzahl der Importkanäle bei dem oben ermittelten Term endlich sind, ist es sinnvoll, den Grenzwert für A gegen ∞ zu betrachten. Zur Grenzwertbetrachtung werden folgende Größen definiert:

- die Dichte oder Konzentration der Teilchen, die sich außerhalb der Membran oder auf einem Importkanal befinden

$$D_1 := \frac{\text{Teilchenanzahl außen+import}}{\text{Kästchenanzahl außen+import}} = \frac{x_1}{A}$$

- der relative Anteil der Importkanäle

$$\rho := \frac{\text{Anzahl der Importkanäle}}{\text{Kästchenanzahl außen+import}} = \frac{K_i}{A}$$

Für die Transportfunktion T_{in} für Konzentrationen gilt:

$$\begin{aligned} T_{in}(D_1) &:= \frac{T(x_1)}{A} = \frac{T(A \cdot D_1)}{A} \\ &= \frac{K_i}{A} \cdot \left(1 - \left(1 - \frac{1}{A}\right)^{A \cdot D_1}\right) \\ &= \rho \cdot \left(1 - \left(\left(1 - \frac{1}{A}\right)^A\right)^{D_1}\right) \\ &= \rho \cdot (1 - a^{-D_1}) \end{aligned} \quad (8)$$

wobei a^{-1} definiert ist als $\left(1 - \frac{1}{A}\right)^A$.

Bei konstantem D_1 und ρ gilt für den Grenzwert:

$$\begin{aligned} \lim_{A \rightarrow \infty} \left(1 - \frac{1}{A}\right)^A &= e^{-1}, \text{ also} \\ \tilde{T}_{in}(D_1) &= \lim_{A \rightarrow \infty} T_{in}(D_1) = \rho \cdot (1 - e^{-D_1}) \end{aligned} \quad (9)$$

Das heißt für A hinreichend groß lässt sich die Transportfunktion mit Gleichung (9) beschreiben.

4.2.4 Mathematische Herleitung von k_1 aus der Gleichung (3)

Da nun eine mathematisch exakte Funktionsvorschrift für die Transportfunktion bekannt ist, kann die Vermutung über die Bestimmung von k_1 aus Kapitel 4.2.2 herleitet werden:

$$\begin{aligned} T(x_1) &= K_i \cdot (1 - e^{-k_1 x_1}) \quad (\text{vgl. vermutete Funktionsvorschrift (1)}) \\ \Leftrightarrow \rho \cdot (1 - e^{-D_1}) &= \frac{K_i}{A} \cdot (1 - e^{-k_1 x_1}) \quad (\text{Einsetzen von (9)}) \\ \Leftrightarrow \dots & \\ \Leftrightarrow k_1 &= \frac{1}{A} \end{aligned} \quad (10)$$

4.3 Transportfunktion von innen nach außen

Da der Transport der Teilchen von innen nach außen ganz analog verläuft, wie der Transport der Teilchen von außen nach innen und sich lediglich die Anzahl der Kanäle und die Anzahl der Kästchen, auf die sich die Teilchen verteilen können, ändert, gilt für das Analogon aus (7):

$$\begin{aligned} T_- : \mathbb{R}_0^+ &\longrightarrow \mathbb{R}_0^+ \\ x_2 &\longmapsto K_e - K_e \cdot \left(1 - \frac{1}{I}\right)^{x_2} \end{aligned} \quad (11)$$

wobei $T_-(x_2)$ die Anzahl an Teilchen angibt, die sich im nächsten Zeitschritt außerhalb der Membran befinden und x_2 die Anzahl der Teilchen, die sich innerhalb der Membran oder auf einem Exportkanal befinden.

Weiter bezeichne $I = K_{in} + K_e$ die Summe der Kästchenanzahl innerhalb der Membran und der Exportkanäle.

Für die Kästchenanzahl I gilt dabei: $I = (mg - 2)^2 + K_e$ (vgl. Abbildung 3).

Entsprechend gilt für die Transportfunktion T_{out} für Konzentrationen analog zu der Transportfunktion T_{in} aus (8):

$$\begin{aligned} T_{out} : \mathbb{R}_0^+ &\longrightarrow \mathbb{R}_0^+ \\ D_2 &\longmapsto \bar{\rho} \cdot (1 - \bar{a})^{-D_2} \end{aligned} \quad (12)$$

mit dem relativen Anteil der Exportkanäle $\bar{\rho} = \frac{K_e}{I}$, $\bar{a}^{-1} = \left(1 - \frac{1}{I}\right)^I$ und der Dichte oder Konzentration der Teilchen, die sich innerhalb der Membran oder auf einem Exportkanal befinden, $D_2 = \frac{x_2}{I}$.

Da nachgewiesen werden kann, dass zwischen den Transportfunktionen für die Teilchenanzahl und den Transportfunktionen für Konzentrationen eine bijektive Abbildung existiert, erfolgen alle weiteren Überlegungen lediglich an den in (8) und (12) aufgestellten Gleichungen für Konzentrationen.

§ 5 Gleichgewichtszustand

In diesem Kapitel werden zuerst Differenzgleichungen zur Beschreibung der Konzentration der Teilchen, die sich außerhalb der Membran und auf den Importkanälen bzw. innerhalb der Membran und auf den Exportkanälen befinden, aufgestellt. Anschließend werden diese Differenzgleichungen bezüglich Annäherung an ein Gleichgewicht, auf stationäre Punkte und deren Stabilität untersucht. Dabei werden die Untersuchungen nur an der Differenzgleichung durchgeführt, die die Teilchenkonzentration außerhalb der Membran und auf Importkanälen beschreibt. Da die Teilchenanzahl im System erhalten bleibt, sind die Differenzgleichungen symmetrisch zueinander und die Untersuchungen für die Dif-

ferenzgleichung, die die Teilchenkonzentration innerhalb und auf Exportkanälen beschreibt, laufen ganz analog ab. Daher werden für diese Gleichung nur die entsprechenden Ergebnisse festgehalten.

Die Zielgruppe des Kapitels sind in erster Linie Studenten. Vorausgesetzt werden Ableitungsregeln, der Nullstellensatz, Logarithmus und e-Funktion, Behandlung von Ungleichungen und Taylorentwicklung. Im Unterkapitel 5.1 werden nötige Grundlagen zu diskreten dynamischen Systemen beschrieben. Bei entsprechenden Vorkenntnissen in dynamischen Systemen kann dieses Kapitel ausgelassen werden.

Die Bezeichnungen aus vorangegangenen Kapiteln bleiben erhalten. Weiterhin werden folgende Vereinbarungen getroffen:

- $D_1(t)$ beschreibt die Teilchenkonzentration außerhalb der Membran und auf den Importkanälen zum Zeitpunkt t
- $D_2(t)$ beschreibt die Teilchenkonzentration innerhalb der Membran und auf den Exportkanälen zum Zeitpunkt t
- $x_1(t)$ beschreibt die Summe der Teilchenanzahl außerhalb der Membran und auf den Importkanälen zum Zeitpunkt t
- $x_2(t)$ beschreibt die Summe der Teilchenanzahl innerhalb der Membran und auf den Exportkanälen zum Zeitpunkt t
- N bezeichnet die Teilchenanzahl im gesamten System
- $D_{1_0} = D_1(0)$ und $D_{2_0} = D_2(0)$ bezeichnen die Startteilchenkonzentrationen (Anfangswert)

Es gilt:

- Da im System keine Teilchen verloren gehen, ist

$$\begin{aligned}
 N &= x_1(t) + x_2(t) = A \cdot D_1(t) + I \cdot D_2(t) \text{ vgl. 4.2.3 und 4.3} \\
 \Rightarrow D_1(t) &= \frac{N - I \cdot D_2(t)}{A} \text{ bzw.} \\
 D_2(t) &= \frac{N - A \cdot D_1(t)}{I} \tag{13}
 \end{aligned}$$

- Die Teilchenanzahl ist nie negativ, also

$$x_1(t) \geq 0 \text{ und } x_2(t) \geq 0 \quad \forall t \in \mathbb{N}_0$$

daraus ergibt sich für die Konzentrationen

$$D_1(t) \geq 0 \text{ und } D_2(t) \geq 0 \quad \forall t \in \mathbb{N}_0 \quad (14)$$

- Falls keine Kanäle vorhanden sind, das heißt falls sowohl K_i als auch K_e gleich null sind, bleibt die Teilchenanzahl innerhalb und außerhalb der Membran konstant. d.h. $D_i(t) = D_i(t+1) \quad \forall t \in \mathbb{N}_0 \quad i = 1, 2$. Daher wird im Folgenden

$$K_i > 0 \text{ oder } K_e > 0 \quad (15)$$

gefordert.

- Für spätere Beweise sind folgende Abschätzungen oft hilfreich:

$$\begin{aligned} a &:= \left(1 - \frac{1}{A}\right)^{-A} > 1, \\ \bar{a} &:= \left(1 - \frac{1}{I}\right)^{-I} > 1, \\ \ln(a) &= \ln\left(\left(1 - \frac{1}{A}\right)^{-A}\right) = -A \cdot \underbrace{\ln\left(1 - \frac{1}{A}\right)}_{<0} > 0 \text{ und} \\ \ln(\bar{a}) &= \ln\left(\left(1 - \frac{1}{I}\right)^{-I}\right) = -I \cdot \underbrace{\ln\left(1 - \frac{1}{I}\right)}_{<0} > 0 \end{aligned} \quad (16)$$

5.1 Grundlagen zu dynamischen Systemen

(5.1) Definition (Differenzgleichung)

Es sei $U \subseteq \mathbb{R}$, nichtleer. Eine autonome Differenzgleichung erster Ordnung auf U ist von der Gestalt

$$D(t+1) = g(D(t)), \quad (*)$$

wobei g eine Abbildung von U nach \mathbb{R} ist.

Eine Lösung von (*) auf \mathbb{N}_0 ist eine Folge $(y_t)_{t \in \mathbb{N}_0}$ in U mit der Eigenschaft:

$$y(t+1) = g(y(t)) = g^{t+1}(y_0)$$

für alle $t \in \mathbb{N}_0$ ².

◇

(5.2) Definition (stationärer Punkt)

Gegeben sei die autonome Differenzengleichung

$$D(t+1) = g(D(t)), \quad \text{mit } g : U \rightarrow \mathbb{R}.$$

Ein $s \in U$ heißt *stationärer Punkt* der Differenzengleichung (oder auch von g), falls $g(s) = s$ ³.

◇

(5.3) Definition ((in-)stabil, asymptotisch stabil)

1. Ein stationärer Punkt s der Differenzengleichung $D(t+1) = g(D(t))$ heißt *stabil* wenn gilt:

Für alle $\epsilon > 0$ existiert ein $\delta > 0$ so, dass für alle $\omega \in U$ mit $\|\omega - s\| < \delta$ die Lösung $(y(t))$ des Anfangswertproblems $D(t+1) = g(D(t))$, $D(0) = \omega$, auf \mathbb{N}_0 existiert und weiter $\|y(t) - s\| < \epsilon$ für alle $t \in \mathbb{N}_0$.

Andernfalls heißt der stationäre Punkt s *instabil*.

2. Ist der stationäre Punkt s stabil und gibt es außerdem ein $\vartheta > 0$ derart, dass für alle $u \in U$ mit $\|u - s\| < \vartheta$ die Lösung $(y(t))$ zum Anfangswert u sogar $\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = s$ erfüllt, so heißt s *asymptotisch stabil* ⁴.

◇

Das folgende Lemma liefert ein hinreichendes Kriterium, um möglichst schnell und einfach die asymptotische Stabilität eines stationären Punktes zu untersuchen:

²vgl. Walcher 2005 [5] S. 3

³vgl. Walcher 2005 [5] S. 7

⁴vgl. Walcher 2005 [5] S. 8

(5.4) Lemma

Es sei $D \subseteq \mathbb{R}$ ein nichtleeres Intervall und $g : D \rightarrow \mathbb{R}$ eine stetig differenzierbare Funktion (ggf. mit einseitigen Ableitungen an Randpunkten).

(a) Ist s ein innerer Punkt von D und stationär für die Differenzgleichung $D(t+1) = g(D(t))$, so gilt:

Im Fall $|g'(s)| < 1$ ist s asymptotisch stabil,

im Fall $|g'(s)| > 1$ ist s instabil.

(b) Ist s Randpunkt von D und bildet g eine Umgebung von s in D wieder nach D ab, so gelten die analogen Aussagen ⁵. \diamond

5.2 Annäherung an einen Gleichgewichtszustand

Zunächst wird die Teilchenkonzentration außerhalb der Membran und auf den Importkanälen zum Zeitpunkt $t+1$ betrachtet. Dieser Wert ergibt sich aus der Konzentration der Teilchen, die bereits zum Zeitpunkt t außen oder auf Importkanälen waren, abzüglich der Konzentration der Teilchen, die nach innen transportiert wurde und zuzüglich der Konzentration der Teilchen, die von innen nach außen transportiert wurde.

Die Konzentration der Teilchen, die von außen nach innen transportiert werden, entspricht genau der Transportfunktion $T_{in}(D_1)$ aus (8). Die Transportfunktion $T_{out}(D_2)$ aus (12), die die Konzentration der Teilchen, die nach außen transportiert werden, beschreibt, muss noch modifiziert werden:

Die Transportfunktion $T_{out}(D_2)$ beschreibt die Konzentrationsabnahme innerhalb und auf den Exportkanälen und nicht die hier benötigte Konzentrationszunahme außerhalb und auf den Importkanälen. Durch Multiplizieren mit der Summe der Kästchenanzahl innerhalb der Membran und der Exportkanäle erhält man die Abnahme der Teilchenanzahl innerhalb der Membran und auf den Exportkanälen. Das sind genau die Teilchen,

⁵vgl. Walcher 2005 [5] S. 9

die außen mit hinzukommen. Kurz:

$$\begin{aligned} I \cdot T_{out}(D_2) &\cong \text{Teilchenabnahme innen+export} \\ &= \text{Teilchenzunahme außen+import} \end{aligned}$$

Durch Division durch die Summe der Kästchenanzahl außerhalb der Membran und der Importkanäle erhält man eine Funktion zur Beschreibung der Konzentration der Teilchen, die außen hinzukommen.

Insgesamt ergibt sich folgende Differenzgleichung zur Beschreibung der Teilchenkonzentrationen außerhalb der Membran und auf den Importkanälen:

$$D_1(t+1) = D_1(t) - T_{in}(D_1(t)) + \frac{I}{A} \cdot T_{out}(D_2(t)) \quad (17)$$

mit

$$T_{in}(D_1(t)) = \rho \cdot \left(1 - a^{-D_1(t)}\right) \quad (\text{nach (8)}) \text{ und} \quad (18)$$

$$T_{out}(D_2(t)) = \bar{\rho} \cdot \left(1 - \bar{a}^{-D_2(t)}\right) \quad (\text{nach (12)}) \quad (19)$$

Durch Einsetzen von T_{in} und T_{out} und nach Gleichung (13) erhält man für die Differenzgleichung:

$$D_1(t+1) = D_1(t) - \rho \cdot \left(1 - a^{-D_1(t)}\right) + \frac{I}{A} \cdot \bar{\rho} \cdot \left(1 - \bar{a}^{-\frac{N-A \cdot D_1(t)}{I}}\right) \quad (20)$$

Analog erhält man eine Differenzgleichung zur Beschreibung der Teilchenkonzentrationen innerhalb der Membran und auf den Exportkanälen:

$$D_2(t+1) = D_2(t) - T_{out}(D_2(t)) + \frac{A}{I} \cdot T_{in}(D_1(t)) \quad (21)$$

$$= D_2(t) - \bar{\rho} \cdot \left(1 - \bar{a}^{-D_2(t)}\right) + \frac{A}{I} \cdot \rho \cdot \left(1 - a^{-\frac{N-I \cdot D_2(t)}{A}}\right) \quad (22)$$

Abbildung 24 stellt den Verlauf der aufgestellten Differenzgleichungen im Vergleich zu den Graphen aus dem Langzeittool dar. Da das Tool lediglich die Graphen für die Teilchenanzahl und nicht für die Teilchenkonzentration aufzeichnet, wurden hier die Werte der Differenzgleichungen mit Hilfe der nicht konzentrierten Version berechnet, das heißt statt T_{in} und T_{out} in die Gleichungen (17) und (21) einzusetzen, wurden die Funktionen, die die Teilchenanzahl beschreiben aus (7) und (11) eingesetzt und der Modifizierungsfaktor $\frac{I}{A}$ bzw. $\frac{A}{I}$ weggelassen.

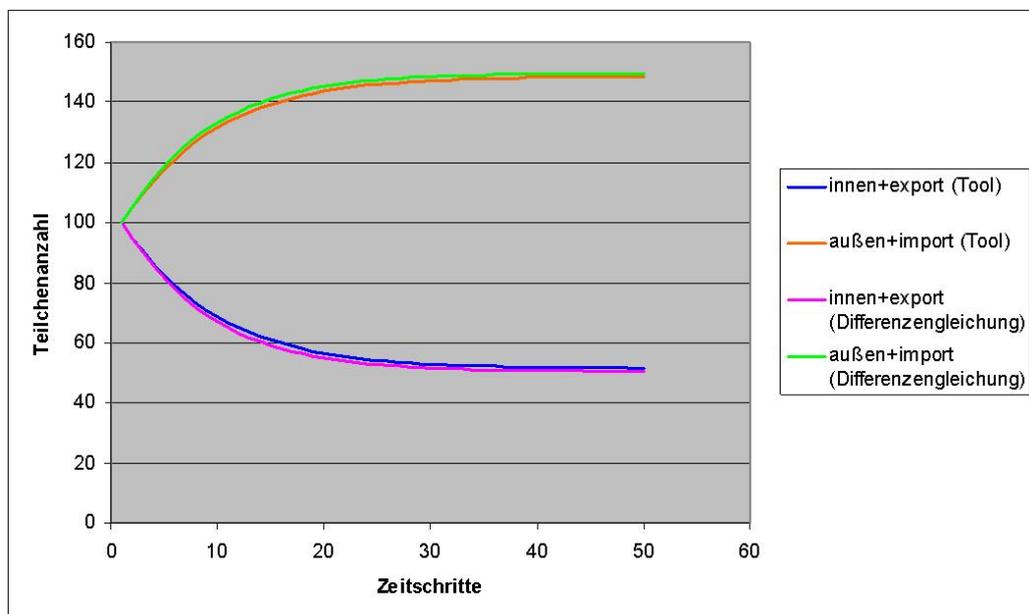


Abbildung 24: Vergleich der Graphen aus dem Tool mit der Differenzgleichung: $mg=10$, $K_i=12$, $K_e=15$

5.2.1 Eine Differenzgleichung für D_1 und D_2

In diesem Unterkapitel wird die vollständige Beschreibung von Funktionen

$$\begin{aligned} g_1: D &\longrightarrow \mathbb{R} \\ D_1 &\longmapsto g_1(D_1) \text{ mit } D_1(t+1) = g_1(D_1(t)) \quad \text{und} \\ g_2: \bar{D} &\longrightarrow \mathbb{R} \\ D_2 &\longmapsto g_2(D_2) \text{ mit } D_2(t+1) = g_2(D_2(t)) \end{aligned}$$

gesucht.

Bestimmung des Definitions- und Wertebereichs

Es gilt:

$$\begin{aligned} A \cdot D_1(t+1) + I \cdot D_2(t+1) &= A \cdot D_1(t) - A \cdot T_{in}(D_1(t)) + A \cdot \frac{I}{A} \cdot T_{out}(D_2(t)) + \\ &\quad I \cdot D_2(t) - I \cdot T_{out}(D_2(t)) + I \cdot \frac{A}{I} \cdot T_{in}(D_1(t)) \\ &\quad \text{(nach Gleichung (17) und (21))} \\ &= D_1(t) + D_2(t) \\ &= \dots \\ &= D_1(0) + D_2(0) \\ &= D_{1_0} + D_{2_0} \end{aligned}$$

für alle $t \in \mathbb{N}_0$.

Daraus ergibt sich für $D_1(t)$ bzw. $D_1(t+1)$ durch Äquivalenzumformungen:

$$\begin{aligned} D_2(t) &= \frac{N - A \cdot D_1(t)}{I} \quad \text{bzw.} \\ D_2(t+1) &= \frac{N - A \cdot D_1(t+1)}{I} \end{aligned}$$

Da nach (14) $D_2(t) \geq 0$ und $D_2(t+1) \geq 0$ ist, gilt:

$$\begin{aligned} \frac{N - A \cdot D_1(t)}{I} \geq 0 \quad \text{und} \quad \frac{N - A \cdot D_1(t+1)}{I} \geq 0 \\ \Leftrightarrow D_1(t) \leq \frac{N}{A} \quad \text{und} \quad D_1(t+1) \leq \frac{N}{A} \end{aligned} \quad (23)$$

Insgesamt folgt mit (14) und (23):

$$0 \leq D_1(t), D_1(t+1) \leq \frac{N}{A} \quad (24)$$

Somit gilt für den Definitions- und Wertebereich von g_1 :

$$D = \left[0, \frac{N}{A} \right]$$

Durch analoge Rechnung erhält man für den Definitions- und Wertebereich von g_2 :

$$\bar{D} = \left[0, \frac{N}{I} \right]$$

Zusammenfassend lassen sich g_1 und g_2 wie folgt angeben:

$$\begin{aligned} g_1: D &\longrightarrow D \\ D_1 &\longmapsto D_1 - \rho \cdot \left(1 - a^{-D_1} \right) + \frac{I}{A} \cdot \bar{\rho} \cdot \left(1 - \bar{a}^{\frac{A \cdot D_1(t) - N}{I}} \right) \text{ und} \\ g_2: \bar{D} &\longrightarrow \bar{D} \\ D_2 &\longmapsto D_2 - \bar{\rho} \cdot \left(1 - \bar{a}^{-D_2} \right) + \frac{A}{I} \cdot \rho \cdot \left(1 - a^{\frac{I \cdot D_2(t) - N}{A}} \right) \end{aligned} \quad (25)$$

5.2.2 Existenz von stationären Punkten

Bezüglich der Differenzgleichungen zur Beschreibung der Teilchenanzahl, gibt ein stationärer Punkt die Teilchenanzahl an, die vom Zeitpunkt 0 an konstant bleibt. Wird also im Langzeittool ein stationärer Punkt als Startteilchenanzahl innerhalb und außerhalb der Membran angegeben, so ist der Verlauf der entsprechenden Graphen eine konstante Gerade. Abbildung 25 zeigt eine solche Gerade. Es ist zu erkennen, dass diese einige „Wackler“ enthält. Dies ist darauf zurückzuführen, dass es sich bei den Werten aus dem Langzeittool um Mittelwerte aus mehreren Simulationen handelt ohne Berücksichtigung der Varianz.

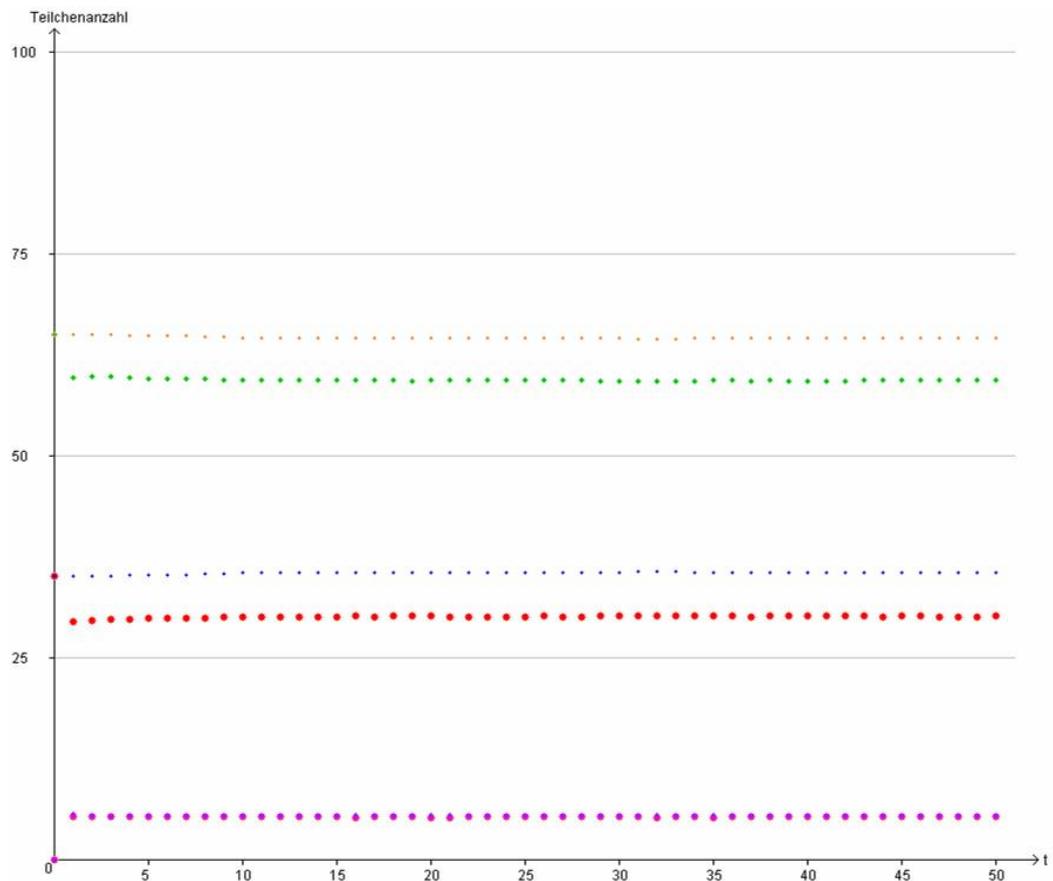


Abbildung 25: Graphen aus Langzeittool: $mg=10$, $K_i=14$, $K_e=12$, Startteilchenanzahl = stationärer Punkt

Bei den Differenzgleichungen (20) und (22) beschreibt ein stationärer Punkt die Teilchenkonzentration, die vom Zeitpunkt 0 an konstant bleibt.

(5.5) Satz

Es existiert jeweils genau ein stationärer Punkt von g_1 und g_2 . ◇

Beweis: Seien s_1 und s_2 stationäre Punkte der Differenzgleichungen (20) und (22), so gilt nach Definition (5.2):

$$\begin{aligned}
g_1(s_1) &= s_1 \\
\Leftrightarrow s_1 &= s_1 - \rho \cdot (1 - a^{-s_1}) + \frac{I}{A} \cdot \bar{\rho} \cdot \left(1 - \bar{a}^{-\frac{N-A \cdot s_1}{I}}\right) \\
\Leftrightarrow \rho \cdot (1 - a^{-s_1}) &= \frac{I}{A} \cdot \bar{\rho} \cdot \left(1 - \bar{a}^{\frac{A \cdot s_1 - N}{I}}\right) \\
\Leftrightarrow a^{-s_1} &= 1 - \frac{I \cdot \bar{\rho}}{A \cdot \rho} \cdot \left(1 - \bar{a}^{\frac{A \cdot s_1 - N}{I}}\right) \\
\Leftrightarrow s_1 &= -\log_a \left(1 - \frac{I \cdot \bar{\rho}}{A \cdot \rho} \cdot \left(1 - \bar{a}^{\frac{A \cdot s_1 - N}{I}}\right)\right)
\end{aligned}$$

Durch analoge Rechnung erhält man:

$$s_2 = -\log_{\bar{a}} \left(1 - \frac{A \cdot \rho}{I \cdot \bar{\rho}} \cdot \left(1 - a^{\frac{I \cdot s_2 - N}{A}}\right)\right)$$

Für den Nachweis der Existenz genau eines stationären Punktes definiere man folgende Hilfsabbildung:

$$\begin{aligned}
\tilde{g}_1 : D &\longrightarrow \mathbb{R} \\
D_1 &\longmapsto g_1(D_1) - D_1 = -\rho \left(1 - a^{-D_1}\right) + \frac{I}{A} \cdot \bar{\rho} \left(1 - \bar{a}^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}}\right)
\end{aligned}$$

Um nachzuweisen, dass g_1 genau einen stationären Punkt hat, reicht es zu zeigen, dass \tilde{g}_1 genau eine Nullstelle hat.

\tilde{g}_1 ist eine Komposition von auf D stetigen Funktionen und somit ebenfalls auf D stetig.

Es gilt:

$$\begin{aligned}
1. \tilde{g}_1(0) &= \underbrace{\frac{I}{A}}_{>0} \cdot \underbrace{\bar{\rho}}_{=\frac{K_e}{I} \geq 0} \cdot \underbrace{\left(1 - \bar{a}^{-\frac{N}{I}}\right)}_{>0} \geq 0 \\
2. \tilde{g}_1\left(\frac{N}{A}\right) &= - \underbrace{\rho}_{=\frac{K_i}{A} \geq 0} \cdot \underbrace{\left(1 - a^{-\frac{N}{A}}\right)}_{>0} \leq 0
\end{aligned}$$

Nach dem Zwischenwertsatz folgt, dass \tilde{g}_1 mindestens eine Nullstelle hat und somit folgt auch, dass g_1 mindestens einen stationären Punkt s_1 aus D hat.

Es bleibt zu zeigen, dass \tilde{g}_1 genau eine Nullstelle hat und somit g_1 genau einen stationären Punkt. Dies wird mit Hilfe der Monotonie von \tilde{g}_1 gezeigt: Für die Ableitung von \tilde{g}_1 gilt:

$$\begin{aligned}\tilde{g}'_1(D_1) &= \left(-\rho + \rho a^{-D_1} + \frac{I}{A} \cdot \bar{\rho} - \frac{I}{A} \cdot \bar{\rho} a^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}} \right)' \\ &= \rho \cdot \left(e^{-D_1 \cdot \ln(a)} \right)' - \frac{I}{A} \cdot \bar{\rho} \cdot \left(e^{\left(\frac{A \cdot D_1 - N}{I} \right) \cdot \ln(\bar{a})} \right)' \\ &= \underbrace{-\rho \cdot \ln(a) \cdot a^{-D_1}}_{>0 \text{ bzw. } \geq 0} - \underbrace{\bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}}}_{\geq 0 \text{ bzw. } > 0 \text{ nach (15)}} \\ &\qquad \qquad \qquad < 0\end{aligned}$$

für alle D_1 aus D .

Somit ist \tilde{g}_1 streng monoton fallend für alle D_1 aus D und s_1 ist die einzige Nullstelle von \tilde{g}_1 . Folglich ist s_1 der einzige stationäre Punkt von g_1 auf D .

Ganz analog kann nachgewiesen werden, dass s_2 der einzige stationäre Punkt von g_2 auf \bar{D} ist.

□

In den meisten Fällen stellt sich ein Gleichgewicht erst mit der Zeit ein. Deshalb interessieren nun Lösungen, die sich nach und nach einem stationären Punkt annähern. Mit Lemma (5.4) lässt sich die asymptotische Stabilität der stationären Punkte leicht überprüfen.

5.2.3 Asymptotische Stabilität

(5.6) Satz

- Der stationäre Punkt s_1 (bzw. s_2) ist asymptotisch stabil für hinreichend großes A und I .
- Der stationäre Punkt s_1 (bzw. s_2) ist asymptotisch stabil für $\rho, \bar{\rho} \leq \frac{2}{3}$ und $A, I \geq 2$. ◇

Beweis: (a) Damit Lemma (5.4) angewendet werden kann, wird zuerst die erste Ableitung von g_1 gebildet:

$$\begin{aligned} g_1'(D_1) &= \left(D_1 - \rho + \rho a^{-D_1} + \frac{I}{A} \cdot \bar{\rho} - \frac{I}{A} \cdot \bar{\rho} \bar{a}^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}} \right)' \\ &= 1 - \rho \cdot \ln(a) \cdot a^{-D_1} - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}} \end{aligned} \quad (26)$$

Um die asymptotische Stabilität nachzuweisen, reicht es zu zeigen, dass die erste Ableitung von g_1 an der Stelle $D_1 = s_1$ vom Betrag her echt kleiner eins ist. Da s_1 nur implizit angegeben werden kann, wird gezeigt, dass $|g_1'(s_1)| < 1$ für alle D_1 aus D .

- Fall 1: $g_1'(D_1) \geq 0$

Gezeigt wird: $g_1'(D_1) - 1 < 0 \quad \forall D_1 \in D$

Dazu:

$$\begin{aligned} g_1'(D_1) - 1 &< 0 \\ \Leftrightarrow -\rho \cdot \ln(a) \cdot a^{-D_1} - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}} &< 0 \\ \Leftrightarrow \underbrace{-\frac{K_i}{A} \cdot \ln(a) \cdot a^{-D_1}}_{(*1)} - \underbrace{\frac{K_e}{I} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}}}_{(*2)} &< 0 \text{ (wahr)} \end{aligned}$$

Da entweder K_i oder K_e echt größer 0 ist nach Forderung (15), ist auch entweder $\frac{K_i}{A}$ oder $\frac{K_e}{I}$ echt größer 0. Weiterhin sind nach (16) sowohl $\ln(a)$ und $\ln(\bar{a})$ als auch a^{-D_1} und $\bar{a}^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}}$ echt größer null. Insgesamt folgt, dass (*1) und (*2) größer gleich 0 sind und dass entweder (*1) oder (*2) echt größer 0 ist und somit ist die Ungleichung erfüllt.

- Fall 2: $g_1'(D_1) < 0$

Gezeigt wird: $-g_1'(D_1) - 1 < 0$

Dazu:

$$-g_1'(D_1) - 1 = \underbrace{\rho \cdot \ln(a) \cdot a^{-D_1}}_{=:h_1(D_1)} + \underbrace{\bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}}}_{=:h_2(D_1)} - 2$$

$$\underbrace{\hspace{10em}}_{=:h(D_1)}$$

Es gilt:

$$(i) \quad h_1'(D_1) = \rho \cdot \ln(a) \cdot \left(e^{-D_1 \cdot \ln(a)} \right)' = -\rho \cdot (\ln(a))^2 \cdot a^{-D_1} < 0 \\ \forall D_1 \in D.$$

Also ist h_1 streng monoton fallend und nimmt das Maximum an der Stelle $D_1 = 0$ an.

$$(ii) \quad h_2'(D_1) = \dots = \bar{\rho} \cdot \frac{A}{I} \cdot (\ln(\bar{a}))^2 \cdot \bar{a}^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}} > 0 \quad \forall D_1 \in D.$$

Also ist h_2 streng monoton steigend und nimmt das Maximum an der Stelle $D_1 = \frac{N}{A}$ an.

Aus (i) und (ii) folgt für das Maximum von h :

$$\begin{aligned} \max(h) &\leq \max(h_1) + \max(h_2) - 2 \\ &= h_1(0) + h_2\left(\frac{N}{A}\right) - 2 \\ &= \rho \cdot \ln(a) + \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) - 2 \end{aligned} \quad (27)$$

für hinreichend großes A und I gilt:

$$\begin{aligned} a &= \left(1 - \frac{1}{A}\right)^{-A} \longrightarrow e \quad \text{und} \\ \bar{a} &= \left(1 - \frac{1}{I}\right)^{-I} \longrightarrow e \end{aligned} \quad (28)$$

somit kann der Term aus (27) für hinreichend großes A und I geschrieben werden als:

$$\begin{aligned} &\rho \cdot \ln(e) + \bar{\rho} \cdot \ln(e) - 2 \\ &= \underbrace{\frac{K_i}{A}}_{<1} + \underbrace{\frac{K_e}{I}}_{<1} - 2 \\ &< 1 + 1 - 2 \\ &= 0 \end{aligned}$$

(b) Bis zur Ungleichung (27) unterscheidet sich der Beweis zum Teil (b) nicht.

Eine Möglichkeit, die Ungleichung aus (27) abzuschätzen ohne Grenzwertbetrachtung ist folgende:

Es wird angenommen, dass

$$\rho = \frac{K_i}{A} \leq \frac{2}{3} \quad \text{und} \quad \bar{\rho} = \frac{K_e}{I} \leq \frac{2}{3}$$

sind.

Biologisch bedeutet dies, dass der Bereich außerhalb/innerhalb der Membran zusammen mit den Importkanälen/Exportkanälen zu den Importkanälen/Exportkanälen im Verhältnis 3 zu 2 steht. Hat man zum Beispiel 10 Importkanäle, so sollte die Kästchenanzahl außerhalb der Membran mindestens 6 betragen, da $\frac{2}{3} = \frac{10}{5+10} > \frac{10}{6+10} \geq \frac{K_i}{K_{out}+K_i}$. Da die Membran im Verhältnis zur gesamten Zelle sehr klein ist, und somit die Anzahl der Kanäle viel kleiner ist als die Anzahl der Kästchen zur Beschreibung des Außenbereichs, ist dies eine realistische Abschätzung.

Weiterhin wird angenommen, dass A und $I \geq 2$ sind. Auch dies ist eine biologisch realistische Abschätzung.

Analog zum Beweis, dass $\left(1 + \frac{1}{n}\right)^n$ streng monoton steigend ist⁶, kann nachgewiesen werden, dass a und \bar{a} streng monoton fallend sind. Somit gilt:

$$a = \left(1 - \frac{1}{A}\right)^{-A} \leq 4 \quad \text{für } A \geq 2 \quad \text{und} \quad \bar{a} = \left(1 - \frac{1}{I}\right)^{-I} \leq 4 \quad \text{für } I \geq 2.$$

Daraus folgt für den Logarithmus von a und \bar{a} :

$$\ln(a) < 1,5 = \frac{3}{2} \quad \text{und} \quad \ln(\bar{a}) < 1,5 = \frac{3}{2} \quad (29)$$

Insgesamt folgt für die Gleichung (27):

$$\begin{aligned} & \rho \cdot \ln(a) + \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) - 2 \\ & < \frac{2}{3} \cdot \frac{3}{2} + \frac{2}{3} \cdot \frac{3}{2} - 2 \\ & = 0 \end{aligned}$$

⁶vgl. Jongen und Schmidt 1998 [4] S. 110 Teil I

Also kann die asymptotische Stabilität des stationären Punktes s_1 auch ohne Grenzwertbetrachtung nachgewiesen werden mit den Einschränkungen, dass A und $I \geq 2$ und ρ und $\bar{\rho} < \frac{2}{3}$ gefordert wird.

Analog kann die asymptotische Stabilität des stationären Punktes s_2 der Differenzgleichung zu g_2 gezeigt werden. \square

5.2.4 Monotonieverhalten der Differenzgleichung

(5.7) Satz

- (a) g_1 (bzw. g_2) ist streng monoton steigend für A und I hinreichend groß und $\rho, \bar{\rho} < \frac{1}{2}$.
- (b) g_1 (bzw. g_2) ist streng monoton steigend für $\rho, \bar{\rho} \leq \frac{1}{3}$ und $A, I \geq 2$. \diamond

Beweis: In (a) und (b) ist für den jeweiligen Wertebereich von $\rho, \bar{\rho}, A$ und I zu zeigen, dass $g'_1(D_1) > 0$ für alle D_1 aus D .

(a)

$$g'_1(D_1) = 1 - \underbrace{\rho \cdot \ln(a) \cdot a^{-D_1}}_{=h_1(D_1)} - \underbrace{\bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{\frac{A \cdot D_1 - N}{I}}}_{=h_2(D_1)}$$

Wie bereits auf Seite 61 gezeigt, ist h_1 streng monoton fallend und h_2 streng monoton steigend. Somit kann $g'_1(D_1)$ abgeschätzt werden mit

$$\begin{aligned} g'_1(D_1) &\geq 1 - \max(h_1(D_1)) - \max(h_2(D_2)) \\ &= 1 - h_1(0) - h_2\left(\frac{N}{A}\right) \\ &= 1 - \rho \cdot \ln(a) - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \end{aligned} \quad (30)$$

Für $\rho \leq \delta < \frac{1}{2}$ und $\bar{\rho} \leq \delta < \frac{1}{2}$ gilt:

$$\begin{aligned} &1 - \rho \cdot \ln(a) - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \\ &\geq 1 - \delta \cdot \ln(a) - \delta \cdot \ln(\bar{a}) \end{aligned}$$

Nach (28) existiert ein A_0 und ein I_0 , sodass für alle $A > A_0$ und für alle $I > I_0$ gilt, dass $\delta \cdot \ln(a) < \frac{1}{2}$ und $\delta \cdot \ln(\bar{a}) < \frac{1}{2}$. Somit ist

$$\begin{aligned} & 1 - \delta \cdot \ln(a) - \delta \cdot \ln(\bar{a}) \\ & > 1 - \frac{1}{2} - \frac{1}{2} = 0 \end{aligned}$$

Biologisch gesehen ist dies immer noch eine realistische Bedingung für ρ und $\bar{\rho}$, da die Anzahl der Exportkanäle bzw. der Importkanäle wesentlich kleiner ist als der Bereich innerhalb bzw. außerhalb der Membran. Bezüglich des Beispiels von oben heißt dies, dass bei 10 Importkanälen nun mindestens 11 Kästchen außerhalb der Membran vorhanden sein sollten, da $\frac{1}{2} = \frac{10}{10+10} > \frac{10}{11+10} \geq \frac{K_i}{K_{out}+K_i}$.

(b) Bis zur Ungleichung (30) unterscheidet sich der Beweis zum Teil (b) nicht.

Eine alternative Möglichkeit die Ungleichung (30) abzuschätzen ohne den Übergang zum Grenzwert ist folgende:

Es wird angenommen, dass

$$\rho = \frac{K_i}{A} \leq \frac{1}{3} \quad \text{und} \quad \bar{\rho} = \frac{K_e}{I} \leq \frac{1}{3}$$

sind. Auch diese Abschätzung ist biologisch noch vertretbar. Bezüglich des Beispiels, benötigt man nun 20 Kästchen außerhalb der Membran bei 10 Importkanälen. Weiterhin gilt für A und I größer 2 (vgl (29)):

$$\ln(a) < 1,5 = \frac{3}{2} \quad \text{und} \quad \ln(\bar{a}) < 1,5 = \frac{3}{2}$$

Insgesamt folgt:

$$\begin{aligned} & 1 - \rho \cdot \ln(a) - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \\ & > 1 - \frac{1}{3} \cdot \frac{3}{2} - \frac{1}{3} \cdot \frac{3}{2} = 0 \end{aligned}$$

Also ist g_1 streng monoton steigend. □

5.3 Lineare Näherung der Differenzgleichungen

In diesem Unterkapitel soll die Differenzgleichung zu g_1 durch lineare Näherung mittels Taylorentwicklung approximiert werden. Auf analoge Untersuchungen für die Differenzgleichung g_2 wird hier verzichtet.

Für kleine Werte von D_1 gilt:

$$\begin{aligned}
 g_1(D_1) &\approx g_1(0) + g_1'(0) \cdot D_1 \\
 &= \left(1 - \rho \cdot \ln(a) - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}}\right) D_1 + \frac{I}{A} \cdot \left(\bar{\rho} - \bar{\rho} \bar{a}^{-\frac{N}{T}}\right) \\
 &=: g_{1_{app}}(D_1)
 \end{aligned} \tag{31}$$

5.3.1 Stationäre Punkte

Für den stationären Punkt $s_{1_{app}}$ der approximierten Differenzgleichung aus (31) gilt nach Definition (5.2):

$$\begin{aligned}
 g_{1_{app}}(s_{1_{app}}) &= s_{1_{app}} \\
 \Leftrightarrow \left(1 - \rho \cdot \ln(a) - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}}\right) s_{1_{app}} + \frac{I}{A} \cdot \left(\bar{\rho} - \bar{\rho} \bar{a}^{-\frac{N}{T}}\right) &= s_{1_{app}} \\
 \Leftrightarrow \left(-\rho \cdot \ln(a) - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}}\right) s_{1_{app}} + \frac{I}{A} \cdot \left(\bar{\rho} - \bar{\rho} \bar{a}^{-\frac{N}{T}}\right) &= 0 \\
 \Leftrightarrow s_{1_{app}} &= \frac{\frac{I}{A} \cdot \left(\bar{\rho} - \bar{\rho} \bar{a}^{-\frac{N}{T}}\right)}{\rho \cdot \ln(a) + \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}}}
 \end{aligned} \tag{32}$$

Der stationäre Punkt kann also nun explizit angegeben werden. Daher sind Existenz- und Eindeutigkeitsnachweise, wie sie in der nicht approximierten Version durchgeführt wurden, überflüssig.

5.3.2 Asymptotische Stabilität

(5.8) Satz

Der stationäre Punkt $s_{1_{app}}$ ist asymptotisch stabil für hinreichend großes A und I . ◇

Beweis: Wie schon im Kapitel 5.2.3 wird zur Untersuchung der Stabilität des stationären Punktes Lemma (5.4) verwendet. Für die erste Ableitung von $g_{1_{app}}(D_1)$ gilt:

$$\begin{aligned} g'_{1_{app}}(D_1) &= \left(\left(1 - \rho \cdot \ln(a) - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}} \right) D_1 + \frac{I}{A} \cdot \left(\bar{\rho} - \bar{\rho} \bar{a}^{-\frac{N}{T}} \right) \right)' \\ &= 1 - \rho \cdot \ln(a) - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}} \end{aligned}$$

Nach Lemma (5.4) ist $s_{1_{app}}$ genau dann asymptotisch stabil, wenn der Betrag der ersten Ableitung von $g_{1_{app}}$ an der Stelle $D_1 = s_{1_{app}}$ echt kleiner eins ist.

Das heißt zu zeigen bleibt: $|g'_{1_{app}}(s_{1_{app}})| < 1$

$$\begin{aligned} |g'_{1_{app}}(s_{1_{app}})| &= \left| 1 - \rho \cdot \ln(a) - \bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}} \right| & (33) \\ &\rightarrow \left| 1 - \rho - \bar{\rho} \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}} \right| \text{ für } A, I \rightarrow \infty \text{ (vgl.(28))} \\ &< |1 - 1 - 1 \cdot 1| = 1 \end{aligned}$$

□

(5.9) Bemerkung

Wie bereits beim Nachweis der asymptotischen Stabilität aus Kapitel 5.2.3, kann die Ungleichung (33) auch ohne Übergang zum Grenzwert abgeschätzt werden mit der Forderung, dass ρ und $\bar{\rho}$ echt kleiner $\frac{2}{3}$ sind. Das heißt die Aussage des Satzes bleibt erhalten, wenn $A, I \geq 2$ und $\rho, \bar{\rho} < \frac{2}{3}$ gefordert wird. ◇

5.4 Zusammenhang: stationärer Punkt vs. Kanalanzahl

In diesem Unterkapitel wird untersucht, ob bei Kenntnis des stationären Punktes $s_{1_{app}}$ der approximierten Differenzgleichung eine Aussage über die Anzahl der Exportkanäle getroffen werden kann.

Nach (32) gilt für $s_{1_{app}}$:

$$s_{1_{app}} = \frac{\bar{\rho} \left(\frac{I}{A} - \frac{I}{A} \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}} \right)}{\bar{\rho} \cdot \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}} + \rho \cdot \ln(a)}$$

$s_{1_{app}}$ ist also von der Form:

$$\frac{m \cdot \bar{\rho}}{r \cdot \bar{\rho} + c}$$

mit $m := \frac{I}{A} \left(1 - \bar{a}^{-\frac{N}{T}}\right)$, $r := \ln(\bar{a}) \cdot \bar{a}^{-\frac{N}{T}}$ und $c := \rho \cdot \ln(a)$. Für weitere Untersuchungen wird der stationäre Punkt als Funktion in Abhängigkeit von $\bar{\rho}$ aufgefasst. Alle anderen Parameter werden konstant gehalten. Für die Ableitung von $s_{1_{app}}(\bar{\rho})$ gilt:

$$s'_{1_{app}}(\bar{\rho}) = \frac{m \cdot c}{(r \cdot \bar{\rho} + c)^2} > 0 \quad \forall \bar{\rho}$$

Also ist $s_{1_{app}}(\bar{\rho})$ streng monoton steigend. Das bedeutet, dass je größer $\bar{\rho}$ wird, desto größer ist der stationäre Punkt s_1 . Dabei gilt, dass je größer $\bar{\rho} = \frac{K_e}{K_{in} + K_e}$ ist, desto größer ist auch die Anzahl der Exportkanäle K_e , da die Kästchenanzahl K_{in} innerhalb der Membran konstant gehalten wird.

Bezüglich des biologischen Prozesses kann man schließen, dass je mehr Extrakanäle vorhanden sind, desto größer ist der stationäre Punkt s_1 .

Weiterhin folgt aus der Monotonie von $s_{1_{app}}(\bar{\rho})$, dass $s_{1_{app}}(\bar{\rho})$ umkehrbar ist und die Umkehrfunktion $s_{1_{app}}^{-1}(\bar{\rho})$ ebenfalls streng monoton steigend ist⁷.

$s_{1_{app}}^{-1}(\bar{\rho})$ kann explizit berechnet werden. Man erhält:

$$s_{1_{app}}^{-1}(\bar{\rho}) := \bar{\rho}(s_{1_{app}}) = \frac{s_{1_{app}} \cdot c}{m - s_{1_{app}} \cdot r}$$

Daraus kann man schließen, dass je größer der stationäre Punkt ist, desto größer ist $\bar{\rho}$, also desto mehr Exportkanäle sind vorhanden.

§ 6 Fazit

In dieser Arbeit wurde ein biologischer Prozess, nämlich der Transport durch eine Membran, mittels eines Modells dargestellt. Besonders in der Schule bekommt die Modellierung einen immer höheren Stellenwert. In

⁷vgl. Jongen und Schmidt 1998 [4] S. 228 Teil I

Nordrhein-Westfalen ist der Modellierungsprozess in der Sekundarstufe II eine „zentrale Idee“. Weiterhin wird das Modellieren in der Sekundarstufe I als eine von vier „prozessbezogenen Kompetenzen“ genannt⁸. Allerdings gibt es bisher nur wenig Material zum Thema Modellieren, in dem der Sinn des Modellierens für Schüler deutlich wird und welches in der Realität auch einen Nutzen aufweist. Die Arbeit stellt ein Material dar, welches den „Weg von der Beobachtung der Realität bis zum fertigen Modell für Schüler und Studenten“⁹ näher bringen soll.

In der Sekundarstufe I liegen die Schwerpunkte zum einen auf dem Versuch, „ein vorgegebenes Modell mit einer realen Situation zu vergleichen“. Zum anderen soll „das Modell auf elementarer Ebene angewendet und der grundlegende Mechanismus verstanden werden“¹⁰. Meiner Meinung nach eignet sich das hier vorgestellte Modell dafür, den Schülern der Sekundarstufe I mit Hilfe des Basistools den Algorithmus näher zu bringen und mit ihnen die Unterschiede zwischen dem Modell und der realen Situation herauszuarbeiten. Die mathematische Analyse kann dann in der Sekundarstufe II erfolgen. Vor allem die Aufstellung der Transportfunktion mit Hilfe der Analysis (vgl. Kapitel 4.2.1), sowie die Vermutungen über die Konstante k_1 (vgl. Kapitel 4.2.2) ist angemessen für Schüler der Sekundarstufe II. Da die Stochastik in der Schule eine immer größere Rolle spielt, ist in einem Mathematik LK auch die Bestimmung der Transportfunktion mit stochastischen Argumenten (vgl. Kapitel 4.2.3) denkbar.

Die Aufstellung und Analyse der Differenzgleichung mit anschließender Approximation aus Kapitel 5 ist in erster Linie für Studenten mit Grundlagenkenntnissen im Bereich Analysis angemessen.

Um den natürlichen Prozess „behandeln“ zu können, muss der Prozess auf wesentliche Aspekte reduziert werden. Dabei wird der Prozess immer einfacher darzustellen, je mehr Details ausgeblendet werden. Allerdings bedeutet das auch, dass die Aussagekraft der ermittelten Ergebnisse auf

⁸vgl. Gotzen 2006 [1], S.2

⁹vgl. Gotzen 2006 [1], S.2

¹⁰vgl. Gotzen 2006 [1], S.58

den Prozess geringer wird, je höher der Grad an Reduktion ist.

Unabhängig davon, auf welcher Ebene der Modellierungsprozess vermittelt wird, sollte daher stets kritisch hinterfragt werden, in wie weit das Modell die Realität widerspiegelt und ob mit den ermittelten Ergebnissen ein Rückschluss auf den natürlichen Prozess möglich ist.

§ A Anleitung zum Programmaufruf

Die beigefügte CD-Rom beinhaltet sowohl die Java-Programme als auch die html-Dateien zur Ausführung der in Kapitel 3 beschriebenen Simulationstools.

- Um die Java Applets zu starten muss die jeweilige html-Datei aufgerufen werden. Dazu wird die Javaversion 1.6 benötigt.
- Um die Java Programme (evtl. mit einer früheren Javaversion) zu kompilieren, müssen diese zuerst auf den Rechner geladen werden.

Literatur

- [1] Bernd Gotzen. *Elementare Wege zur mathematischen Modellbildung: Fallbeispiele aus Biowissenschaften und Chemie*. PhD thesis, 2006.
- [2] Stefan Schlicht Sebastian Walcher Horst Wolff Markus Neumann Volker Erfle und Ruth Brack-Werner Severine Demart, Francesca Ceccherini-Silberstein. *Analysis of nuclear targeting activities of transport signals in the human immunodeficiency virus Rev protein*, 2003.
- [3] Günter Vogel und Hartmut Angermann. *Biologie (Band 1)*. Deutscher Taschenbuch Verlag, 10 edition, 1998.
- [4] Hubertus Th Jongen und Paul Günther Schmidt. *Analysis*. Wissenschaftsverlag Mainz, 2 edition, 1998.
- [5] Sebastian Walcher. *Dynamische Systeme und Modellierung*. 2005.

Abkürzungsverzeichnis

$$a^{-1} := \left(1 - \frac{1}{A}\right)^A$$

$$\bar{a}^{-1} := \left(1 - \frac{1}{I}\right)^I$$

$A := K_{out} + K_i \hat{=}$ Kästchenanzahl außen+import

$D_1 \hat{=}$ Teilchenkonzentration außen+import

$D_2 \hat{=}$ Teilchenkonzentration innen+export

$D_1(t) \hat{=}$ Teilchenkonzentration außen+import zum Zeitpunkt t

$D_2(t) \hat{=}$ Teilchenkonzentration innen+export zum Zeitpunkt t

$fg \hat{=}$ Feldgröße in Kästchen

$I := K_{in} + K_e \hat{=}$ Kästchenanzahl innen+export

$K_e \hat{=}$ Anzahl Exportkanäle

$K_i \hat{=}$ Anzahl Importkanäle

$K_{in} \hat{=}$ Kästchenanzahl außen

$K_{out} \hat{=}$ Kästchenanzahl innen

$mg \hat{=}$ Membrangröße in Kästchen

$N \hat{=}$ Teilchenanzahl im gesamten System

$$\rho := \frac{K_i}{A}$$

$$\bar{\rho} := \frac{K_e}{I}$$

$\text{sim} \hat{=}$ Anzahl Simulationen

$T(x_1) \hat{=}$ Transportfunktion für Teilchenanzahl nach innen

$T_-(x_2) \hat{=}$ Transportfunktion für Teilchenanzahl nach außen

$T_{in}(D_1) \hat{=}$ Transportfunktion für Teilchenkonzentration nach innen

$T_{out}(D_2) \hat{=}$ Transportfunktion für Teilchenkonzentration nach außen

$x_1(t) \hat{=}$ Teilchenanzahl außen+import zum Zeitpunkt t

$x_2(t) \hat{=}$ Teilchenanzahl innen+export zum Zeitpunkt t

Abbildungsverzeichnis

1	Aufbau einer Zelle	6
2	Darstellung einer Zelle	8
3	graphisches Kästchenfeld mit Erklärungen	12
4	Screenshot des Basissimulationstools	14
5	Screenshot des Basissimulationstools zum Zeitpunkt 14 bei einer Membrangröße von 6 Kästchen	16
6	Screenshot des Basissimulationstools zum Zeitpunkt 14 bei einer Membrangröße von 14 Kästchen	17
7	Screenshot des Simulationstools zum Langzeitverhalten . . .	22
8	Vergleich des Graphen, der die Teilchenanzahl außerhalb beschreibt, mit dem, der die Teilchen auf den Importkanälen mit berücksichtigt	23
9	Änderung der Teilchenanzahl: $sim=5, K_i=K_e=10, mg=10, t=500$	24
10	Änderung der Teilchenanzahl: $sim=1000, K_i=K_e=10, mg=10, t=500$	24
11	Ausschnitte des Langzeittools, $K_i=14, K_e=10, mg=12$	25
12	Graphen für Teilchenanzahl mit verschiedenen Parametern .	27
13	Graphen aus Langzeittool: $t=50, K_i=K_e=8$, Startteilchenanzahl innen und außen=50	28
14	Graphen für Summe der Teilchenanzahl innen und export bzw. außen und import mit $mg=12$	29
15	Graphen aus Langzeittool zur Veranschaulichung der Teilchentendenz: $t=50, K_e=mg=10$, Startteilchenanzahl innen und außen=50	30
16	Graphen für Teilchenanzahl außen und innen mit Symmetrieachse bei $\frac{a+i}{2} = \frac{85.45+139.95}{2}$ (Werte aus Tool), $K_i=10, K_e=12, mg=14$	31
17	Graphen für Teilchenanzahl außen+import: $t=50, mg=K_i=K_e=10$, Grenzwert $(a/i)=(68,8/31,2)$	33

18	Graphen zur Veranschaulichung der Existenz eines Schnittpunktes: $K_i=10, K_e=14, mg=12$	34
19	Graphen für Teilchenanzahl innen, innen+export und export: $sim=5000, t=50, mg=3, K_i=K_e=4$	35
20	Screenshot des Simulationstools zum Transportverhalten . .	37
21	Graphen aus Transporttool: $sim=1000, \text{Teilchenanzahl}=1000$	38
22	Transformation: $sim=5000, mg=14, K_i=20$	41
23	verfügbare Kästchenanzahl	43
24	Vergleich der Graphen aus dem Tool mit der Differenzengleichung: $mg=10, K_i=12, K_e=15$	54
25	Graphen aus Langzeittool: $mg=10, K_i=14, K_e=12, \text{Startteilchenanzahl} = \text{stationärer Punkt}$	57

Tabellenverzeichnis

1	Werte aus Basistool: $t=10$, $K_i=K_e=10$, Startteilchenanzahl außen und innen=50	18
2	Werte aus Basistool: $t=10$, Startteilchenanzahl außen und innen=50	18
3	Werte aus Basistool: $t=10$, $mg=10$, Startteilchenanzahl außen und innen=50	19
4	Werte aus Basistool: $mg=8$, $K_i=K_e=10$, Startteilchenanzahl außen und innen=50	20
5	$mg=12$, $K_e=10$, $K_i=14$	26
6	Veranschaulichung der Existenz eines Schnittpunktes	34
7	Werte für k_1	44

Erklärung:

Ich versichere, dass ich die schriftliche Hausarbeit - einschließlich beigefügter Zeichnungen, Kartenskizzen und Darstellungen - selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle Stellen der Arbeit, die dem Wortlaut oder dem Sinn nach anderen Werken entnommen sind, habe ich in jedem einzelnen Fall unter Angabe der Quelle deutlich als Entlehnung kenntlich gemacht.

Aachen, den 03.12.2007

Anne Schüller

Danksagung:

An dieser Stelle möchte ich mich ganz besonders bei Herrn Prof. Dr. Sebastian Walcher für seine hervorragende Betreuung und Hilfestellungen bedanken.