

# DYNAMISCHE SYSTEME IN DER MIKROBIOLOGIE

**Verfasser:** Kathrin Bacher, Mirjam Barrueto, Roman Kessler, Mischa Schönenberger,  
Dominique Grimm

**Betreuer:** Roman Kälin

**Hilfsmittel:** BBOM, Kapitel: 6.1, 6.3-6.6, Modul-02

[www.simolife.unizh.ch](http://www.simolife.unizh.ch)

## 1. Kursziele

Im Kurs werden Methoden behandelt, das Wachstum homogen verteilter Einzelzellen in Batch-Suspensionskulturen graphisch darzustellen. Zudem werden Modelle für die Darstellung des Räuber-Beute-Systems und der Ausbreitung einer Epidemie behandelt.

## 2. Einleitung

Dynamische Systeme sind begrenzte Räume, in denen sich Grössen im Laufe der Zeit ändern. Beispiele dafür sind das Wetter oder auch der menschliche Körper.

Da viele dynamische Systeme sehr komplex sind, und von vielen Parametern abhängen, werden Modelle verwendet, um die Entwicklung interessanter Grössen vereinfacht darstellen zu können und Voraussagen über ihr zukünftiges Verhalten machen zu können. Auf Kosten der Genauigkeit vernachlässigt ein Modell unwichtige Faktoren und trifft gewisse Vereinfachungen. Durch solche Modelle ist daher nie eine exakte Wiedergabe der Realität möglich.

Dynamische Systeme können mathematisch durch Differentialgleichungen oder ganze Systeme von Differentialgleichungen beschrieben werden. Im Kurs wurde das Zusatzpaket Simulink des Matheprogramms Matlab verwendet. Es ist besonders geeignet zur numerischen Lösung von Differentialgleichungen und erlaubt die Umsetzung von Differentialgleichungen in Blockdiagramme, womit deren Eingabe ziemlich einfach wird.

Im Folgenden wollen wir einige Modelle im Speziellen erläutern.

## 3. Wachstum in diskreter Zeit

Wenn eine Population nur zu bestimmten, regelmässigen Zeitpunkten wächst oder erfasst wird, spricht man von Wachstum in diskreter Zeit.

Das Wachstum einer solchen Population kann mit folgendem Gesetz dargestellt werden.

$$N_k = a^k \cdot N_0$$

k kann diskrete Werte wie 0,1,2... annehmen.

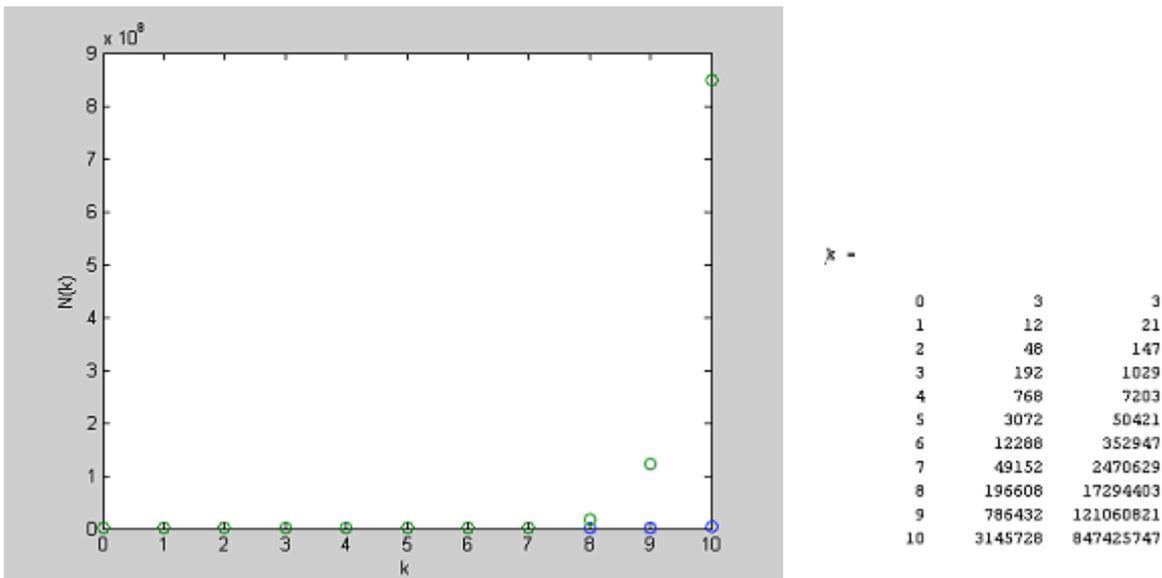
k = Zeitpunkt, zu dem die Population erfasst wird

a = Wachstumsrate

$N_0$  = Populationsgrösse zum Zeitpunkt des Messungsstarts

$N_k$  = Populationsgrösse zum Zeitpunkt, den man betrachtet

Mit dem Matlab-Programm kann man diese Gleichung darstellen.



**Abb. 1:** Wachstum in diskreter Zeit mit unterschiedlichen Wachstumsraten.  $a_{\text{blau}} = 4$ ;  $a_{\text{grün}} = 7$

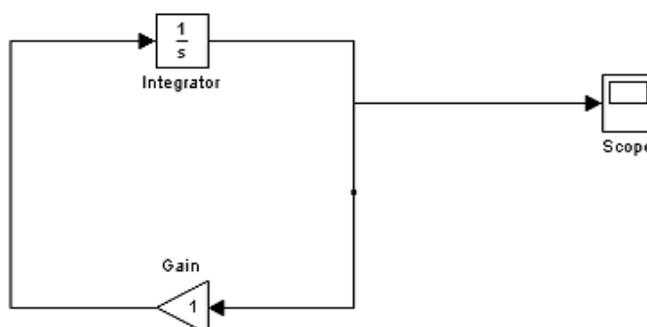
### 4.1. Wachstum in stetiger Zeit ohne Beschränkung

Das Wachstum einer Population (z.B. Bakterien) ist im Allgemeinen proportional zur Größe der vorhandenen Population, solange keine Begrenzung (Nahrung, Raum) gegeben ist. Geht man davon aus, dass jedes Individuum einer Population die gleiche Chance zur Vermehrung hat, wächst eine solche Population exponentiell.

Wenn die Anzahl der Individuen  $N(t)$  stetig bleibt und  $\mu$  die Wachstumsrate per Zeiteinheit darstellt, kann dieses Wachstum mit folgender Differentialgleichung beschrieben werden.

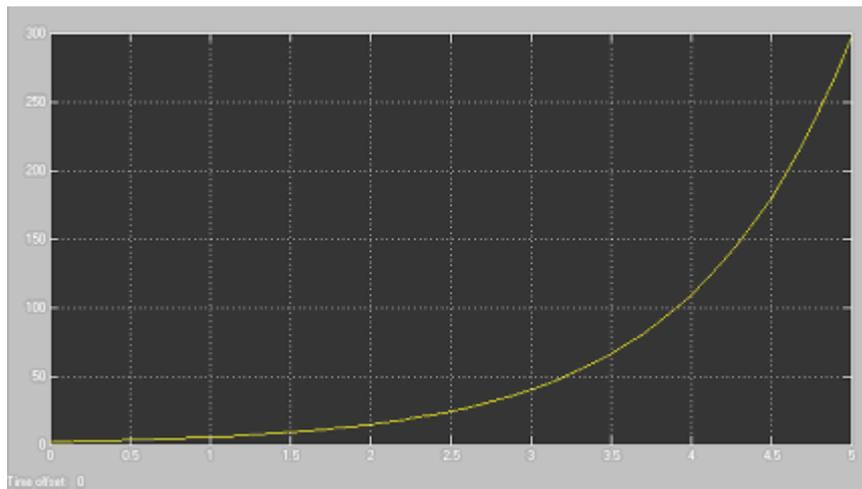
$$\frac{dN}{dt} = \mu \cdot N$$

Diese Gleichung lässt sich mit dem Programm Simulink numerisch lösen



**Abb. 2:** Simulink-Modell zur numerischen Lösung der Differentialgleichung  $\frac{dN}{dt} = \mu \cdot N$

Graphisch sieht das Ganze so aus:



**Abb. 3:** exponentielles Wachstum

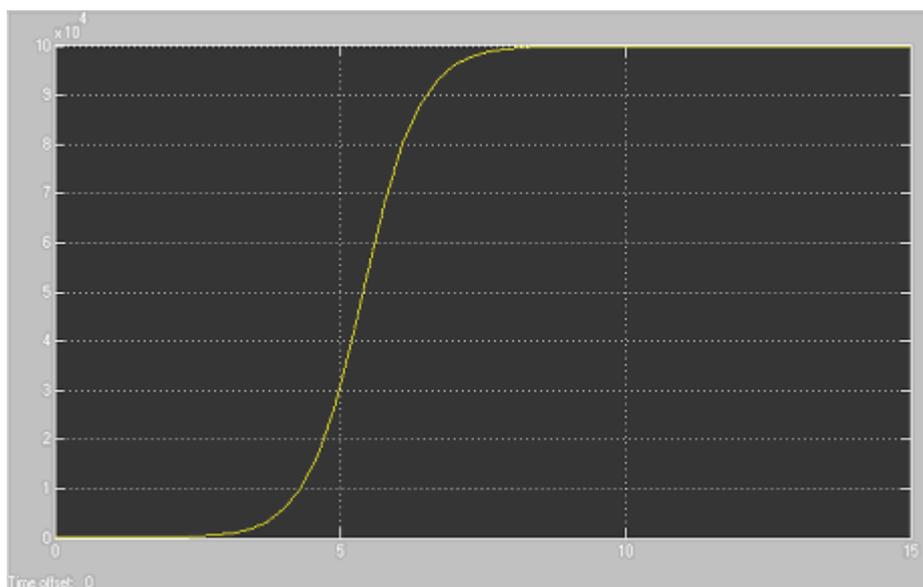
## 4.2. Wachstum in stetiger Zeit mit Beschränkung

Das exponentielle Wachstum einer Population wird begrenzt, sobald sie eine gewisse Grösse erreicht hat. Es treten Raum- und Nahrungsknappheit auf, was dazu führt, dass sich eine Population nicht zu beliebig vielen Individuen entwickeln kann.

Mathematisch nennt man diese Begrenzungen **Kapazitätsgrenzen (k)**.

Durch den Faktor  $(1-N/k)$  wird bestimmt, welcher Teil der Population tatsächlich verfügbar ist. In die obere Gleichung eingesetzt, ergibt dies die Differentialgleichung für das logistische Wachstumsverhalten:

$$dN/dt = \mu \cdot N \cdot (1-N/k)$$



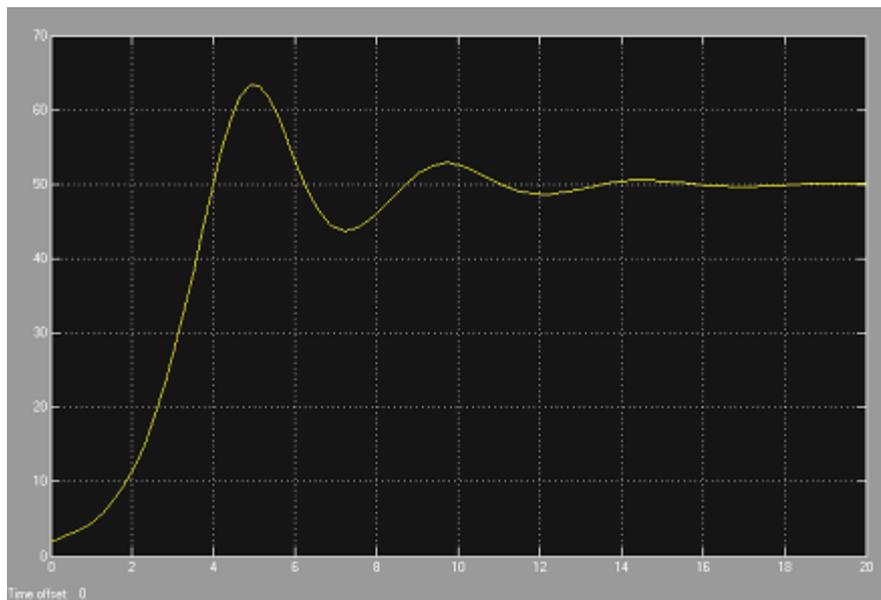
**Abb. 4:** Die Gleichung beschreibt eine sigmoide Kurve

### 4.3. Logistisches Wachstum mit zeitlicher Verzögerung

Wenn eine zeitliche Verzögerung gegeben ist, wächst die Population über die vorgegebene Kapazitätsgrenze hinaus. In einem natürlichen System, hat dies Nahrungs- und Raumknappheit zur Folge, was zu einem Abfall der Population bis zu einer gewissen Grösse führt, bei der die noch vorhandenen Individuen wieder eine Überlebenschance haben. Im Folgenden steigt die Population wieder leicht an, bis die Kapazitätsgrösse erneut überschritten wird, was wiederum zum Absterben einiger Individuen führt, und pendelt sich schliesslich langsam ein.

Dies lässt sich mathematisch und graphisch folgendermassen darstellen:

$$dN/dt = \mu \cdot N \cdot (1-N(t-T)/k)$$



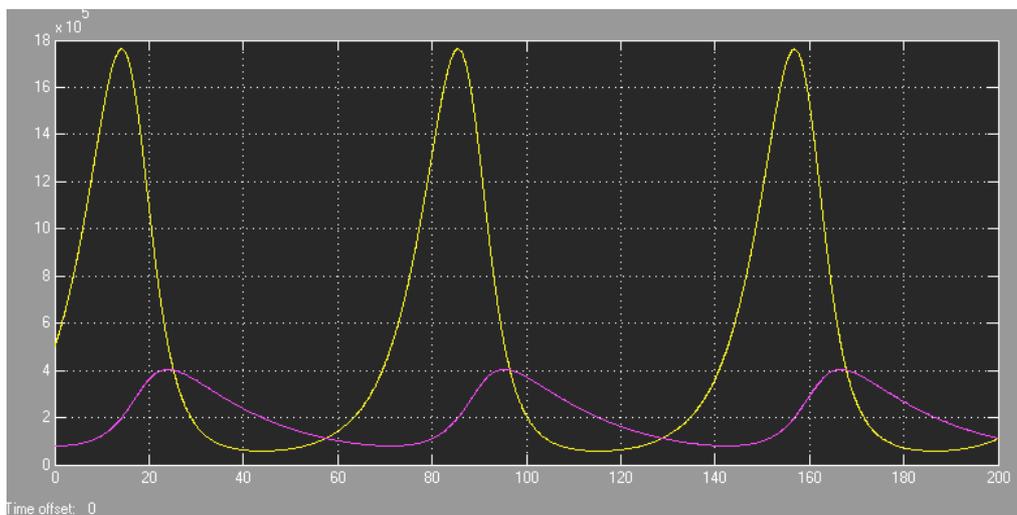
**Abb. 5:** Logistisches Wachstum mit zeitlicher Verzögerung

## 5. Räuber-Beute-System

Im Pansen von Wiederkäuern sind Archäen und Bakterien zuständig für den Abbau der pflanzlichen Nahrung. Archäen und Bakterien sind beides Prokaryoten. Neben diesen Prokaryoten besiedeln auch mikrobielle Eukaryoten (vor allem Ciliaten) den Pansen der Wiederkäuer, welche die prokaryotischen Organismen als Nahrung haben (siehe Berichte zu den Experimenten 1 und 18). Im folgenden Beispiel wird der Pansen als geschlossenes Habitat betrachtet, in welchem sich die Ciliatenpopulation (Räuberpopulation  $X_2$ ) ausschliesslich von den vorhandenen Prokaryoten (Beutepopulation  $X_1$ ), die eine unbegrenzte Nahrungsquelle darstellen, ernähren. Sind keine Räuberorganismen vorhanden, so vermehren sich die Beuteorganismen mit der Zuwachsrate  $a$ . Ist keine Beute vorhanden, so reduziert sich der Bestand der Räuber mit der Rate  $b$ . Die Anzahl gefressener Beuteorganismen ist proportional zur Anzahl vorhandener Beuteorganismen und proportional zur Anzahl Räuberorganismen. Die Abnahmerate der Beuteorganismen durch Gefressenwerden betrage  $c$  und die Zunahmerate der Räuberorganismen durch das Fressen von Beuteorganismen betrage  $d$ . Mit folgender Differentialgleichung lässt sich das beschriebene System mathematisch darstellen:

$$\begin{aligned}dX_1/dt &= a \cdot X_1 - c \cdot X_1 \cdot X_2 \\dX_2/dt &= d \cdot X_1 \cdot X_2 - b \cdot X_2\end{aligned}$$

Die folgende Graphik zeigt ein Beispiel für ein solches Räuber-Beute-System (Räuber violett/Beute gelb):



**Abb. 6:** klassisches Räuber-Beute-System

In dieser Graphik ist sehr deutlich zu erkennen, dass sich der Räuber zeitlich verzögert gegenüber der Beute entwickelt. Dies lässt sich daraus erklären, dass zuerst Nahrung für den Räuber vorhanden sein muss, damit er sich fortpflanzen kann.

Auf die Ernährung der Wiederkäuer können Faktoren wirken, die eine Veränderung im Räuber-Beute-System im Pansen der Tiere hervorrufen. Hierbei wird vom Volterra-Prinzip gesprochen. Zum Beispiel verändern sich beide Populationen um die Rate  $e$ , wenn ein Wechsel der sommerlichen Grasdiät zur Heudiät im Winter ansteht. In der folgenden mathematischen Differentialgleichung lässt sich das folgendermassen beschreiben:

$$\begin{aligned} \frac{dX_1}{dt} &= a \cdot X_1 - c \cdot X_1 \cdot X_2 - e \cdot X_1^2 \\ \frac{dX_2}{dt} &= -b \cdot X_2 + d \cdot X_1 \cdot X_2 - e \cdot X_2^2 \end{aligned}$$

Die nachfolgende Graphik zeigt ein solches Volterra-Prinzip:

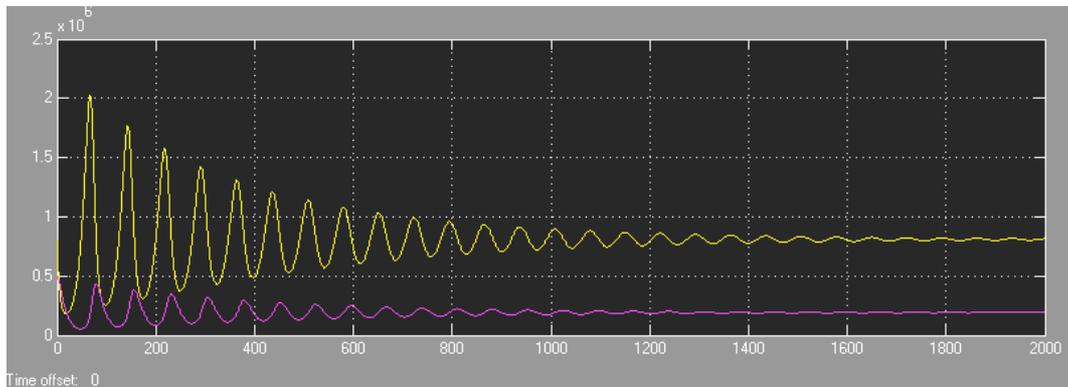


Abb. 7: Volterra-Modell

In dieser Graphik sieht man, dass der Räuber (violet) zeitlich der Beute (gelb) noch immer nachhinkt. Doch die beiden Populationen pendeln sich auf eine gewisse Grösse ein, sobald eine Rate e in der Differentialgleichung vorhanden ist.

Die Natur bringt weitere sich verändernde Populations-Verhältnisse hervor, wo sich die Populationen nicht gegenseitig auffressen, sondern um eine Ressource konkurrenzieren. Zum Beispiel konkurrenzieren sich Schafe( $X_1$ ) und Kühe ( $X_2$ ) um die Ressource Gras. Analog wären 2 Populationen von fermentierenden Bakterien zu modellieren, die beide Glukose verwerten. Die folgende Differentialgleichung beschreibt ein solches Verhältnis:

$$\begin{aligned} \frac{dX_1}{dt} &= a \cdot X_1 - c \cdot X_1 \cdot X_2 - e \cdot X_1^2 \\ \frac{dX_2}{dt} &= b \cdot X_2 - d \cdot X_1 \cdot X_2 - f \cdot X_2^2 \end{aligned}$$

Die folgende Graphik zeigt ein solches Prinzip, in dem die Kühe violett und die Schafe gelb dargestellt sind:

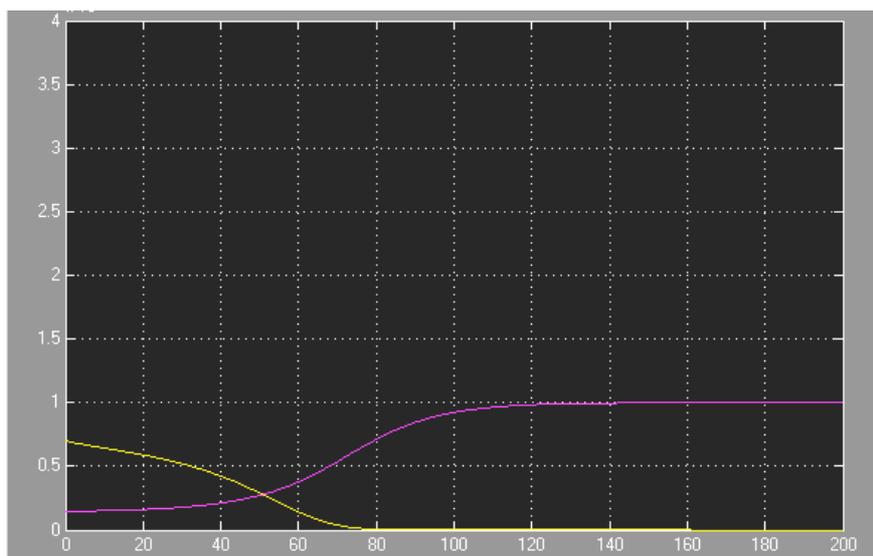


Abb. 8: klassisches Modell konkurrenzierender Populationen

Aus der Graphik (Abb. 8) lässt sich schliessen, dass sich die Kühe gegenüber den Schafen durchsetzen können in Bezug auf die Ressource Gras. Die Folge daraus ist, dass die schwächere Population ausstirbt.

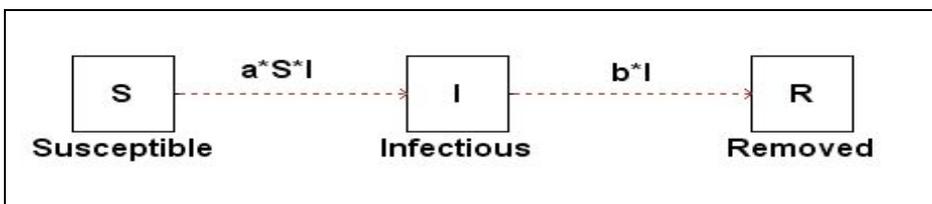
## 6. Das S-I-R-Epidemie-Modell

Dieses Modell wurde erstmals 1927 von Kermack & McKendrick vorgeschlagen, es wird vor allem auf hochansteckende Infektionskrankheiten wie die Grippe angewendet. Obwohl es sehr einfach ist, lassen sich einige wichtige Folgerungen daraus ziehen.

Die Wirtspopulation wird in drei Gruppen unterteilt:

- **S** = Susceptible (gesunde, aber krankheitsanfällige Individuen)
- **I** = Infectious (Kranke, ansteckende Individuen)
- **R** = Removed (aus dem Epidemiekreislauf entfernte, z.B. durch Krankheit immun gewordene, in Quarantäne gesetzte oder gestorbene Individuen)

Einzelne Individuen können gemäss **Abb. 9** von einer Gruppe zur nächsten wechseln:

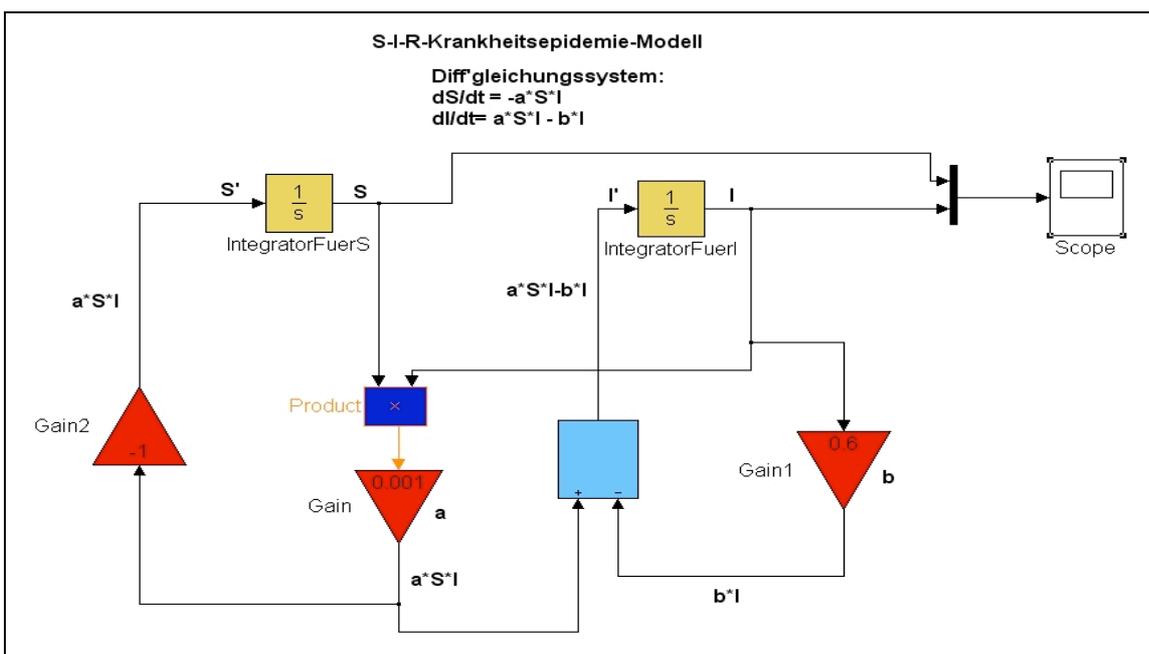


**Abb. 9:** Ablaufdiagramm zum S-I-R-Modell mit den zugehörigen Raten

Dabei lassen sich folgende Differentialgleichungen herleiten:

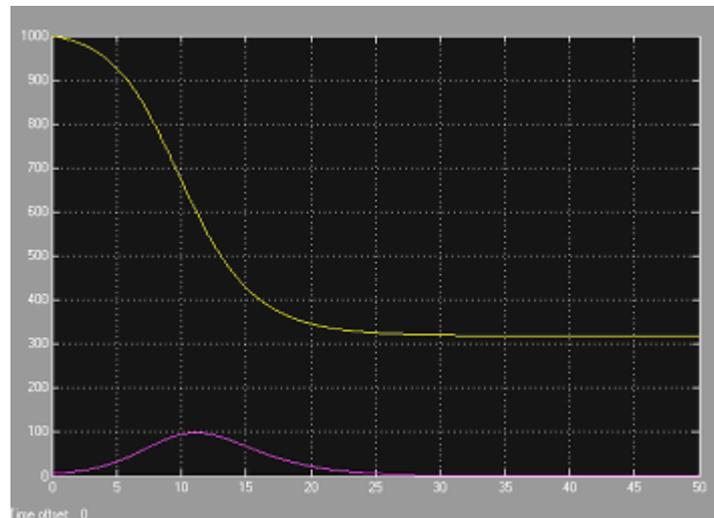
$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -a \cdot S \cdot I & a &= \text{Infektionsrate} \\ \frac{dI}{dt} &= a \cdot S \cdot I - b \cdot I & b &= \text{Entfernungsrate} \\ \frac{dR}{dt} &= b \cdot I \end{aligned}$$

Da  $S + R + I = \text{constant}$  kann  $R$  direkt aus  $S$  und  $I$  berechnet werden, deshalb wird die Gleichung  $dR/dt = b \cdot I$  nicht benötigt, es muss also nur der Verlauf von  $S$  und  $I$  modelliert werden (**Abb. 10**).

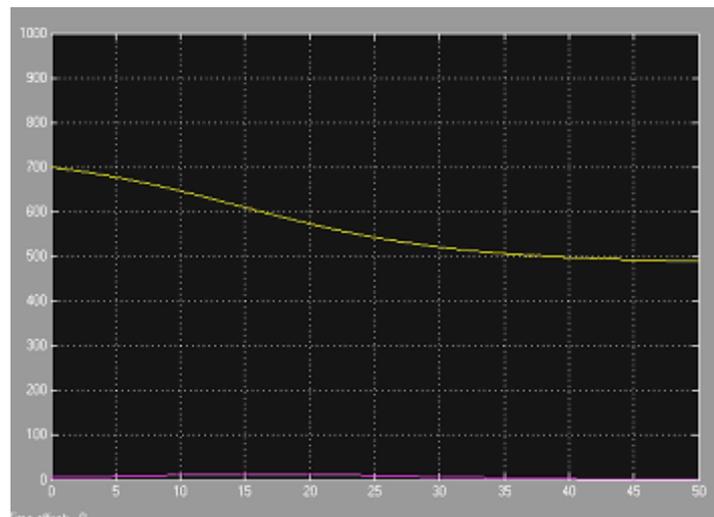


**Abb. 10:** Simulink Modell zum S-I-R-Epidemie-Modell

Berechnet man nun den Verlauf einer Epidemie mit einer Anfangspopulation von 1000 gesunden Individuen, einer Infektionsrate von 0.001 und einer Entfernungsrates von 0.6, so erhält man den Graphen in **Abb. 11**. Die Zahl der gesunden Individuen nimmt also relativ rasch drastisch ab, stabilisiert sich dann aber auf einem Niveau von etwa 300. Die kranken Individuen machen auf dem „Krankheitshöhepunkt“ immerhin 10% der Anfangspopulation aus, sterben dann aber wieder aus oder stabilisieren sich auf sehr tiefem Niveau, je nach Krankheit.



**Abb. 11:** gelb = gesunde Individuen;  
violett = infektiöse



**Abb. 12:** gelb = gesunde Individuen;  
violett = infektiöse Individuen

**Abb. 12** beschreibt den Epidemieverlauf, wenn 30%, also 300 Individuen aus der gesunden Anfangspopulation entfernt, also beispielsweise geimpft werden. Die Änderung ist erstaunlich drastisch: es kann sich praktisch keine infektiöse Population mehr bilden, und von den 1000 Anfangsindividuen werden insgesamt nun nicht mehr 70%, sondern nur noch 20% krank oder sterben. Eine Impfrate von 30% der Anfangsbevölkerung hat also enorme Auswirkungen auf den Epidemieverlauf. Wie gesagt ist das Modell etwas einfach, aber trotzdem kann es sehr anschaulich den allgemeinen Nutzen von Impfungen aufzeigen.