

*Urszula Forys*

## Co możemy opisać układem dynamicznym?\*

**Abstract.** In this paper we present several examples of simple dynamical systems describing various real processes. We start from well know Fibonacci sequence, through Lotka-Volterra model of prey-predator system, love affair dynamics, ending with modelling of tumour growth.

### 1. Wstęp

We współczesnym świecie często spotykamy się z całkowitym niezrozumieniem roli matematyki – zarówno w kontekście codziennego życia, jak i w szerszym kontekście naukowym. Ogół społeczeństwa nie zdaje sobie sprawy, że gdyby nie rozwój różnych działów matematyki, nie byłoby możliwe choćby bezpieczne korzystanie z bankowości internetowej (rozwój teorii liczb pozwala doskonalić metody szyfrowania przekazu danych) czy podróże na duże odległości (konstruowanie coraz doskonalszych samolotów wiąże się również z rosnącymi możliwościami rozwiązywania równań opisujących prawa ruchu, a choć znamy je od lat, wielu z nich do tej pory nie tylko nie potrafimy rozwiązać, ale nawet wykazać, że rozwiązania istnieją). Lekarze, przyrodnicy i inni naukowcy wykorzystują (często zupełnie nieświadomie) metody matematyczne pozwalające zinterpretować wyniki badań i wysnuć odpowiednie wnioski. Warto więc już na poziomie szkolnym wskazywać ciekawe przykłady zastosowania matematyki, a jednym z narzędzi najczęściej wykorzystywanych do opisu różnych zjawisk są układy dynamiczne.

W artykule przedstawię kilka prostych przykładów, którymi można się posłużyć, by pobudzić ciekawość uczniów, studentów i ogólnie osób, które nie zetknęły się do tej pory z takimi zagadnieniami jak wykorzystanie narzędzi matematycznych w innych dziedzinach. Okazuje się, że układy dynamiczne można stosować w zasadzie wszędzie, ograniczyć nas może tylko własna wyobraźnia i ewentualnie brak wiary w potęgę ludzkiego rozumowania ujętego w ryzy matematyki. Zainteresowanym tematyką zastosowań matematyki (nie tylko układów dynamicznych) w naukach przyrodniczych, medycznych i społecznych mogą polecić znakomity,

---

\*What can we describe by dynamical systems?

2010 Mathematics Subject Classification: Primary: 37N25, 92D25, 91E99

Key words and phrases: dynamical system, mathematical modelling, discrete model, continuous model, stability, eigenvalue

dwutomowy podręcznik J. D. Murraya *Mathematical Biology* (2002, 2003), którego pierwsza część została przetłumaczona na język polski (Murray, 2006), podręcznik D. Wrzoska *Matematyka dla biologów* (2010) i zbiór zadań M. Bodnara (2013), gdzie można znaleźć dużo elementarnych przykładów matematycznego opisu zagadnień biologicznych oraz konkretne zadania mające swoje biologiczne podstawy, a także podręcznik *Matematyka w biologii* (Forys, 2005) czy dostępny na stronie Wydziału MIM UW skrypt do wykładu *Modele matematyczne biologii i medycyny*. Najnowsza *Delta* (483) jest w całości poświęcona modelowaniu matematycznemu – będzie więc można zapoznać się z różnymi zagadnieniami opisanymi w sposób dość prosty, na poziomie licealnym. Trzeba też wspomnieć o najnowszym podręczniku akademickim, autorstwa R. Rudnickiego (2014), który jest obecnie jednym z najznakomitszych polskich matematyków uprawiających matematykę stosowaną.

Zanim przejdziemy do opisu konkretnych przykładów, należy przybliżyć pojęcie układu dynamicznego. *Układ dynamiczny* jest to struktura matematyczna pozwalająca przewidzieć stan układu w przyszłości, jeśli znamy jego stan w bieżącej chwili  $t$  oraz jego (chwilowe) tendencje zmian. Oczywiście te tendencje zmian podlegają pewnym prawom, więc aby je opisać, musimy znać te prawa. Czasami potrzebna jest także znajomość historii, co nie stanowi jednak przeszkody, ale prowadzi do zwiększenia wymiaru przestrzeni, w której układ rozpatrujemy.

Od strony formalnej rozróżniamy układy *ciągłe* i *dyskretne*. Zależy to od tego, czy badamy dane zjawisko tylko w wybranych punktach w przestrzeni czasowej, czy chcemy znać jego przebieg z dowolnej chwili  $t$ . W układzie dyskretnym najczęściej przestrzeń czasową utożsamiamy ze zbiorem liczb całkowitych, a w ciągłym ze zbiorem liczb rzeczywistych. Ponieważ jednak zwykle interesuje nas przyszłość, nie historia, to można też mówić o tzw. półukładach dynamicznych, dla których przestrzeń czasową ograniczamy odpowiednio do liczb naturalnych ( $\mathbb{N}$ ) i rzeczywistych nieujemnych ( $\mathbb{R}^+$ ). Na potrzeby tego artykułu dany układ dynamiczny będziemy utożsamiać z jego rozwiązaniami. Wobec tego dla układu dyskretnego będziemy mówić o ciągach, a dla układu ciągłego o funkcjach zmiennej rzeczywistej w przypadku trajektorii układu, albo o krzywych w odpowiedniej przestrzeni  $\mathbb{R}^n$  dla układu o wymiarze  $n$ , jeśli będziemy chcieli zobrazować zachowanie układu w przestrzeni fazowej.

Analizując konkretny układ dynamiczny, poszukujemy zwykle specyficznych rozwiązań, w tym *rozwiązań stacjonarnych* (inaczej *stanów stacjonarnych*), czyli takich, które nie zależą od czasu, bądź *rozwiązań okresowych*, które odzwierciedlają cykliczność opisywanych procesów. W przypadku układu dyskretnego stan stacjonarny jest reprezentowany przez ciąg stały, zaś w przypadku układu ciągłego przez funkcję stałą. Stany stacjonarne możemy podzielić na *stabilne* i *niestabilne*. Stan stacjonarny jest stabilny, jeśli dla warunku początkowego bliskiego temu stanowi rozwiązanie pozostaje blisko niego w przyszłości. Jeśli dodatkowo rozwiązanie przybliży się do stanu stacjonarnego wraz z upływem czasu, to stan stacjonarny nazywany *asymptotycznie stabilnym*. Z kolei jeśli jakieś rozwiązanie z warunkiem początkowym blisko stanu stacjonarnego oddala się od tego stanu wraz z upływem czasu, to powiemy, że stan stacjonarny jest niestabilny. Podobnie możemy klasyfikować także rozwiązania okresowe. Dobrą ilustrację stabilności i niestabilności stanowi fizyczny przykład piłki umieszczonej na górcie i w dołku. Zarówno górka,

jak i dołek, stanowią stany stacjonarne dla ruchu piłki – jeśli umieścimy w tych punktach piłkę i nie będziemy jej ruszać, to piłka pozostanie na miejscu. Jeśli popchniemy piłkę, to następuje wychylenie ze stanu stacjonarnego i w przypadku górki – piłka już do wyjściowego położenia nie wróci (stan jest niestabilny), natomiast w przypadku dołka – po pewnym czasie piłka z powrotem wróci na miejsce (stan jest stabilny).

W kolejnych rozdziałach omówimy kilka konkretnych przykładów zastosowań układów dynamicznych. Rozdział drugi poświęcimy wprowadzeniu ciągu Fibonacciego i zagadnieniu hodowania królików, do którego ten ciąg stosujemy. W rozdziale trzecim opiszemy model Lotki-Volterry ekosystemu drapieżników i ofiar. W rozdziale czwartym pojawi się ciekawy przykład modelowania związków romantycznych i próba wyjaśnienia na tej podstawie fenomenu „pięknej i bestii”, a na koniec naszkicujemy podejście do modelowania różnych etapów rozwoju nowotworu.

## 2. Ciąg Fibonacciego

Na początek odrobina historii. . . Leonardo z Pizy (1170-1250), znany jako Fibonacci, urodził się jako syn bogatego kupca, Guilelma z rodziny Bonacci. Stąd wziął się jego przydomek „Filus Bonacci”, skrócony jako „Fibonacci”, pod którym znany go dzisiaj. Fibonacci zdobył wykształcenie w Afryce Północnej, gdzie jego ojciec przebywał na swoistej placówce – reprezentował kupców Republiki Pizy, którzy sprzedawali towary w ówczesnej Bugii. Przypuszczamy, że tam Fibonacci mógł poznać prace matematyków arabskich i wiedzę tę przekazał w opublikowanych po powrocie ok. roku 1200 do Pizy książkach. Swoim współczesnym Fibonacci znany był głównie ze swojego podręcznika do rachunków *Liber abaci*, w którym m.in. wprowadził cyfry arabskie i system dziesiętny. Jednak nieprzemijającą sławę zyskał dzięki zdefiniowanemu w tym samym podręczniku ciągowi. W trzecim rozdziale *Liber abaci* Fibonacci przedstawił następujące zagadnienie:

*Pewien człowiek wziął parę królików i umieścił je w miejscu otoczonym ze wszystkich stron murem. Ile królików urodzi się z tej pary w ciągu roku, jeśli założymy, że z każdej pary po miesiącu rodzi się nowa para, która staje się płodna po upływie kolejnego miesiąca?*

Jako rozwiązanie tego zagadnienia Fibonacci zaproponował ciąg:

1, 2, 3, 5, 8, 13, 21, 34, 55, 89, 144 . . .

który nazywamy ciągiem Fibonacciego. Zauważmy, że w *Liber abaci* Fibonacci pominął pierwszy wyraz ciągu, gdyż – zgodnie z opisem – skoro każda, to pierwsza para też staje się płodna dopiero po upływie miesiąca, więc na początku powinien być dodatkowy wyraz równy 1. Jednak wypisując kolejne liczby tego ciągu, zwane liczbami Fibonacciego, nie ma sensu powtarzać 1, dlatego zapewne Fibonacci tego nie zrobił.

Jest to najstarszy znany nam przykład zastosowania układu dynamicznego do opisu jakiegoś zjawiska. Jak za pomocą układu dynamicznego opisać zagadnienie przedstawione przez Fibonacciego?

Niech  $F_m$  oznacza liczbę par w miesiącu  $m$ . Ile będzie tych par? Oczywiście tyle, ile było poprzednio, powiększone o liczbę nowonarodzonych. A ile będzie nowonarodzonych? Tyle, ile było dojrzałych par zdolnych do rozrodu. Otrzymujemy zależność:

$$F_m = F_{m-1} + F_{m-2} \quad \text{dla } m > 2,$$

gdź:

1.  $F_{m-1}$  to liczba wszystkich par w poprzednim miesiącu,
2.  $F_{m-2}$  to liczba par, które są już dojrzałe, więc zdolne do rozrodu, a z każdej pary otrzymujemy jedną nową.

Mamy więc równanie rekurencyjne, czyli takie, które opisuje bieżącą liczebność populacji za pomocą liczebności wcześniejszych. W równaniu tym istotną rolę odgrywa historia, ponieważ na wielkość populacji w miesiącu  $m$  wpływa nie tylko liczebność z poprzedniego miesiąca  $m - 1$ , ale także z miesiąca  $m - 2$ . Interesuje nas, jak wyznaczyć kolejne liczby Fibonacciego. Widzimy, że struktura ciągu Fibonacciego jest w pewnym sensie podobna do ciągu geometrycznego, możemy więc spróbować poszukać rozwiązań w takiej samej postaci, jak w przypadku ciągu geometrycznego, czyli postulujemy, że  $F_m = q^m$ . Wstawiając tę zależność do formuły rekurencyjnej opisującej  $F_m$ , dostajemy

$$q^m = q^{m-1} + q^{m-2},$$

a po skróceniu przez  $q$  (zakładając, że  $q$  jest niezerowe – oczywiście mamy też rozwiązanie tożsamościowo równe 0, które spełnia formułę rekurencyjną, ale nie spełnia założeń naszego zadania)

$$q^2 = q + 1,$$

czyli  $q$  spełnia równanie kwadratowe

$$q^2 - q - 1 = 0, \tag{1}$$

którego pierwiastki są równe  $q_1 = \frac{1+\sqrt{5}}{2}$  oraz  $q_2 = \frac{1-\sqrt{5}}{2}$ . Ostatecznie możemy przypuszczać, że liczby Fibonacciego powstają jako kombinacja liniowa dwóch ciągów geometrycznych o ilorazach  $q_1$  i  $q_2$ , czyli

$$F_m = a_1(q_1)^m + a_2(q_2)^m,$$

gdzie  $a_1$  i  $a_2$  wyznaczamy z warunków początkowych, tzn.  $F_1 = 1$  i  $F_2 = 1$ .

Powyższe postępowanie jest jednak nieformalne, choć otrzymujemy w ten sposób poprawne rozwiązanie. Formalnie chcemy przedstawić nasze zagadnienie w postaci dyskretnego układu dynamicznego. Jeśli teraz zamiast ciągu  $(F_m)_{m=1}^{\infty}$  rozważymy wektor liczebności w dwóch kolejnych miesiącach, czyli  $V_m = [F_{m-1}, F_m]$ , to możemy napisać zależność

$$V_{m+1} = g(V_m),$$

gdzie funkcja  $g$ , określona na  $\mathbb{R}^2$ , o wartościach w tej samej przestrzeni, jest zadana wzorem  $g(z_1, z_2) = (z_2, z_1 + z_2)$ , czyli otrzymujemy dyskretny układ dynamiczny

w przestrzeni dwuwymiarowej. Widzimy, że przekształcenie  $g$  jest liniowe i opisuje je macierz kwadratowa

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 1 \end{pmatrix},$$

czyli  $V_{m+1}^T = AV_m^T$ , gdzie  $V^T$  oznacza transpozycję wektora  $V$ .

Dzięki takiej procedurze możemy zastosować standardowe narzędzia dyskretnych układów dynamicznych – w szczególności wyznaczyć wyraz ogólny ciągu  $F_m$  za pomocą *wartości własnych* macierzy  $A$ . Przypomnijmy, że  $\lambda$  jest wartością własną macierzy  $A$ , jeśli

$$\det(A - \lambda \mathbb{I}) = 0, \quad (2)$$

gdzie  $\det$  oznacza wyznacznik macierzy, a  $\mathbb{I}$  jest macierzą jednostkową tego samego wymiaru co  $A$ . Pojęcie wartości własnej nierozzerwalnie łączy się z *wektorem własnym*, czyli wektorem  $\mathbf{v}$  spełniającym równanie

$$A\mathbf{v} = \lambda\mathbf{v},$$

skąd  $\lambda$  musi spełniać (2). Dla naszej macierzy  $A$  równanie (2) przyjmuje postać

$$\det \begin{pmatrix} -\lambda & 1 \\ 1 & 1 - \lambda \end{pmatrix} = -\lambda(1 - \lambda) - 1 = 0$$

i widzimy, że dostajemy tę samą zależność, co w równaniu (1). Po wyznaczeniu wartości własnych  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ , dowolne rozwiązanie zapisujemy w postaci kombinacji liniowej ciągów  $\lambda_1^n$  i  $\lambda_2^n$ . W ogólnym przypadku dla macierzy wymiaru  $k$ , jeśli macierz ta ma  $k$  różnych rzeczywistych wartości własnych, to rozwiązanie wyraża się za pomocą tego typu kombinacji, zaś jeśli są wielokrotne lub zespolone wartości własne, to sytuacja się nieco komplikuje (nie będziemy omawiać tych przypadków, bo wykraczają one poza zakres tego artykułu).

Wracając do naszego konkretnego przykładu, podobnie jak w przypadku poszukiwania rozwiązania w postaci ciągu geometrycznego, wykorzystujemy warunek początkowy i ostatecznie otrzymujemy wzór

$$F_m = \frac{\Phi^m - (1 - \Phi)^m}{2\Phi - 1} = \frac{(1 + \sqrt{5})^m - (1 - \sqrt{5})^m}{2^m \sqrt{5}},$$

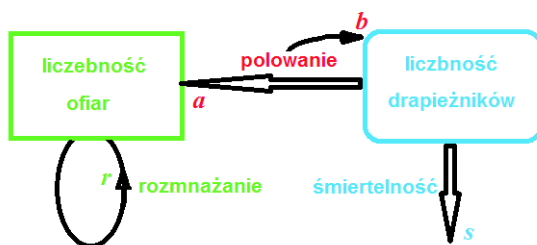
gdzie  $\Phi = q_1$ ,  $1 - \Phi = q_2$ , przy czym  $\Phi$  nazywane jest *złotą liczbą* lub *złotą proporcją*.

Na koniec warto podkreślić, że ciąg Fibonacciego stanowi do dziś inspirację do różnych działań, nie tylko naukowych, istnieje wiele pozycji związanych z tą problematyką, jak wydana w cyklu „Świat jest matematyczny” książka *Złota proporcja* (Corbalan, 2012), a niedługo ukaże się też II tom z cyklu monografii CZM (pierwszy tom, którego redaktorem jest A. Bartłomiejczyk, ukazał się w 2014 roku), w którym znajdzie się rozdział dotyczący tej tematyki (w szczególności warto zwrócić uwagę na uogólnienie konstrukcji geometrycznej związanej ze złotym podziałem na ciąg podziałów, w którym w kolejności występują podział złoty, srebrny, brązowy itd.).

### 3. Układ drapieżnik-ofiara

Kolejny przykład zastosowania, tym razem ciągłego układu dynamicznego, dotyczący oddziaływań typu drapieżnik-ofiara, pochodzi z I połowy XX wieku. Po pierwszej wojnie światowej rybacy zauważyli, że populacja ryb drapieżnych w Adriatyku znacznie się zwiększyła w porównaniu do stanu sprzed wojny. Wydawało im się to paradoksalne, bo w trakcie wojny wszystko powinno ucierpieć z powodu działań wojennych...

Zjawisko zostało wytłumaczone przez Vita Volterrę (1860-1940), włoskiego matematyka i fizyka, który zaproponował matematyczny model oddziaływań między populacjami drapieżników i ofiar. Model opiera się na prostych regułach, przedstawionych schematycznie i opisanych poniżej.



Ryc. 1.

- Jeśli w środowisku nie ma drapieżników, to zmiana liczebności ofiar następuje tylko w wyniku procesu rozmnażania ( $r > 0$  – współczynnik rozrodczości).
- Jeśli z kolei nie ma ofiar, to drapieżniki nie mają co jeść, więc wymierają ( $s > 0$  – współczynnik śmiertelności).
- Gdy pojawiają się oba gatunki, to drapieżniki polują na ofiary. Ofiara nie musi zostać upolowana – może uciec ( $a > 0$  – współczynnik skuteczności polowań). Jeśli drapieżnik upoluje ofiarę, to część zdobytej energii ( $b > 0$  – przelicznik biomasy) przeznaczana na rozmnażanie.

Zapiszemy teraz odpowiedni układ dynamiczny. Niech  $V(t)$ ,  $P(t)$  oznaczają odpowiednio liczebność populacji ofiar i drapieżników. Zmiany liczebności są odzwierciedlane za pomocą pochodnych względem czasu, czyli  $\frac{dV}{dt}$ ,  $\frac{dP}{dt}$ . Na potrzeby edukacji szkolnej możemy te pochodne zamienić na przyrosty obu liczebności w czasie, tzn.  $\frac{\Delta V}{\Delta t}$ ,  $\frac{\Delta P}{\Delta t}$ .

Procesy rozrodczości ofiar i śmiertelności drapieżników, jeśli rozpatrujemy je oddzielnie, możemy opisać liniowo, otrzymamy więc

$$\frac{dV}{dt} = rV, \quad \frac{dP}{dt} = -sP.$$

Drapieżnik może upolować ofiarę pod warunkiem, że oba osobniki spotkają się. W najprostszy sposób liczbę spotkań opiszemy za pomocą iloczynu  $V(t)P(t)$ . Ostatecznie otrzymamy układ równań różniczkowych zwyczajnych, czyli ciągły układ

dynamicznej postaci

$$\begin{aligned}\dot{V} &= rV - aVP, \\ \dot{P} &= -sP + abVP,\end{aligned}\tag{3}$$

gdzie  $\dot{V} = \frac{dV}{dt}$ ,  $\dot{P} = \frac{dP}{dt}$  oraz  $V = V(t)$ ,  $P = P(t)$ .

Można wykazać, że wszystkie dodatnie rozwiązania układu (3) oscylują w czasie wokół tych samych wartości:

$$\text{drapieżniki} \sim \frac{r}{a}, \quad \text{ofiary} \sim \frac{s}{ab},$$

przy czym punkt  $(V^*, P^*) = (\frac{s}{ab}, \frac{r}{a})$  jest dodatnim stanem stacjonarnym układu (3). Stan ten wyznaczamy łatwo z postaci naszego układu. Ponieważ ma to być rozwiązanie, które nie zależy od czasu, więc pochodna musi się zerować. Stąd spełniona jest zależność

$$\dot{V} = \dot{P} = 0 \iff rV = aVP \text{ i } sP = abVP.$$

Widzimy, że albo  $V = P = 0$ , albo  $r = aP$  i  $s = abV$ , skąd dostajemy  $P^* = \frac{r}{a}$  i  $V^* = \frac{s}{ab}$ .

Jeśli teraz w modelu uwzględnimy odławianie, to zmieniają się współczynniki rozrodzności ofiar i śmiertelności drapieżników, zatem zmieniają się stany stacjonarne, czyli także wartości średnie, wokół których oscylują rozwiązania. Przy założeniu jednakowej intensywności odławiania obu populacji (z parametrem  $p > 0$ ) otrzymujemy:

$$\text{drapieżniki odławiane} \sim \frac{r-p}{a}, \quad \text{ofiary odławiane} \sim \frac{s+p}{ab}.$$

Widzimy, że odławianie działa zawsze na niekorzyść drapieżników w stosunku do ofiar.

Wracając do rozwiązywanego problemu: przed wojną ryby drapieżne były odławiane – ich średnia liczebność była zatem mniejsza. W trakcie wojny zaprzestano odłowów i liczebność ryb drapieżnych oraz ich ofiar wróciła do naturalnego poziomu. Dlatego średnia liczebność ryb drapieżnych zwiększyła się. Prosty model matematyczny wyjaśnił ten pozorny paradoks!

Ten sam model i jego różne modyfikacje były wykorzystywane do opisu i analizy różnych ekosystemów. We wspomnianej już *Delcie* można znaleźć artykuł, w którym została podjęta próba wyjaśnienia nietypowej dysproporcji drapieżników zimno- i ciepłokrwistych w faunie Australii (Foryś, Matejek, 2014).

#### 4. Modele związku romantycznego

Jednym z ciekawszych zastosowań układów dynamicznych jest opis związku między dwojgiem ludzi. Najprostszy, liniowy model został zaproponowany w latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku przez Strogatza (1988). Model ten pozwala przewidzieć, związki między jakiego typu partnerami mają szansę przetrwać. W swojej pierwszej pracy Strogatz analizował historię Romea i Julii.

Niech  $R(t)$ ,  $J(t)$  odzwierciedlają stany emocjonalne (poziom satysfakcji, poziom szczęścia) Romea i Julii, zmieniający się w czasie  $t$  w wyniku ich wzajemnych

relacji. Dodatkowo wartości  $R$  i  $J$  odzwierciedlają pozytywne nastawienie do partnera (pozytywne emocje, miłość), negatywne – złe emocje, nienawiść. Strogatz opisał relacje Romea i Julii w następujący sposób:

*Romeo kocha Julię, ale Julia jest kapryśną kochanką. Im bardziej on okazuje miłość, tym bardziej ona usiłuje od niego uciec. Wtedy zniechęcony Romeo wycofuje się, a Julia zaczyna dostrzegać jego atrakcyjność. Romeo działa jak echo Julii: pozytywne emocje rosną, gdy Julia go kocha, a kiedy ona go nienawidzi – narastają negatywne.*

Możemy te relacje opisać bardzo prostym układem równań:

$$\begin{cases} \dot{R} = aJ, \\ \dot{J} = -bR, \end{cases} \quad (4)$$

gdzie współczynniki  $a, b > 0$  odzwierciedlają intensywność relacji. W tym układzie znów mamy oscylacje, wokół jedyne go stanu stacjonarnego  $(0, 0)$ .

W ogólnym przypadku trudno oczekiwać, żeby ludzkie uczucia można było odzwierciedlić liniowo, nawet nieliniowy model może stanowić tylko pewne schematyczne przybliżenie rzeczywistości. Mimo to Gotmann (Gotmann, Murray, Swanson, Tyson, Swanson, 2002) w swojej klinice terapii małżeńskich zastosował dyskretny układ dynamiczny do przewidywania rozwodów. Opis tego modelu na poziomie szkolnym można znaleźć w wymienionej wcześniej *Delcie* (Bodnar, 2014). W tym podrozdziale przedstawimy ciągły odpowiednik modelu Gotmanna-Murraya, autorstwa Rinaldiego i in. (2010), dzięki któremu spróbujemy wytłumaczyć fenomen „pięknej i bestii” (Rinaldi, Landi, Della Rossa, 2013).

Model opisany jest układem dwóch równań różniczkowych zwyczajnych na zmienne  $x_1(t)$  i  $x_2(t)$ , które odzwierciedlają odpowiednio wielkość uczucia osoby pierwszej do drugiej i drugiej do pierwszej w chwili  $t$ . Osoby, które widzą się po raz pierwszy, są sobie obojętne, więc  $x_1(0) = 0 = x_2(0)$ . Pod wpływem atrakcyjności partnera uczucia ewoluują, co opisujemy następującym układem

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = -a_1x_1 + R_1(x_2) + A_1, \\ \dot{x}_2 = -a_2x_2 + R_2(x_1) + A_2. \end{cases} \quad (5)$$

Współczynniki i funkcje występujące w układzie (5) interpretujemy w następujący sposób:

- $a_i > 0$ ,  $i = 1, 2$ , to współczynnik opisujący tempo wygaszania uczucia, który jest przyjmowany dla danej osoby jako stały w czasie.
- $A_i$  to współczynnik atrakcyjności osoby  $i$ . Atrakcyjność rozumiemy jako ogół czynników wpływających na postrzeganie przez nas danej osoby. Na atrakcyjność mogą składać się na przykład wiek, wykształcenie, wygląd, pozycja społeczna, poczucie humoru czy posiadany majątek. Zakładamy, że atrakcyjność nie zmienia się w czasie, może jednak przyjmować także wartości ujemne, które utożsamiamy z brzydotą.
- Funkcja  $R_i(x_j)$  opisuje reakcję osoby  $i$  na miłość osoby  $j$ . W ogólnym przypadku wystarczy, by spełniała ona pewne założenia, jak ciągłość, mo-



notoniczność, ograniczoność,  $R_i(0) = 0$ , jednak w artykule (Rinaldi, Della Rossa, Dercole, 2010) autorzy przyjęli konkretne funkcje,  $R_1(x) = \operatorname{tgh}(x)$ ,  $R_2(x) = \frac{4}{(3 \operatorname{ctgh}(x) - 1)}$ .

Zauważmy, że założenie, iż początkowy rozwój uczucia zależy tylko od atrakcyjności partnerów, jest spełnione, gdyż

$$\dot{x}_1(0) = A_1 \quad \text{oraz} \quad \dot{x}_2(0) = A_2.$$

Pozytywny start ( $\dot{x}_i(0) > 0$  dla  $i = 1, 2$ ) jest tylko wtedy, gdy  $A_1 > 0$  i  $A_2 > 0$ . Nie oznacza to jednak, że gdy którekolwiek z  $A_i$  jest ujemne, relacja nie ma szansy na pozytywny rozwój w dalszym czasie.

Okazuje się, że, w zależności od parametrów, w modelu występuje jeden lub trzy stany stacjonarne. W zależności od warunku początkowego i parametrów, rozwiązanie zbiega w czasie do jednego ze stanów stacjonarnych. Próbując wyjaśnić fenomen „pięknej i bestii” Rinaldi założył, że atrakcyjność zmienia się w czasie. Początkowo mamy sytuację, w której jeden z partnerów jest bardzo atrakcyjny, natomiast drugi nie, to znaczy  $A_1 \gg 0$ , a  $A_2 < 0$ . W momencie spotkania  $A_1$  zostało bardzo wysoko ocenione przez partnera i takie już pozostało („piękna”), natomiast  $A_2$  zostało odebrane jako ujemne („bestia”). Atrakcyjność „bestii” ma negatywny składnik w postaci jego odrzucającego wyglądu oraz pozytywny, spowodowany przez jego charakter. Wraz z upływem czasu „piękna” może dostrzec coraz więcej cech charakteru partnera, co powoduje, że jego atrakcyjność rośnie. Autorzy artykułu przyjęli odpowiednie wartości parametrów modelu i założyli, że atrakcyjność „bestii” zmienia się w dyskretnych chwilach  $T = 0, 1, 2, 3$ . Otrzymali następujące wyniki:

- Dla  $T = 0$ , czyli w momencie spotkania,  $x_2$  przyjmuje w równowadze wartość ujemną,  $x_1$  dodatnią, a ponieważ istnieje tylko jeden stan stacjonarny, związek zaczyna się stabilizować na takim poziomie.
- Dla  $T = 1$  atrakcyjność „bestii” wzrasta, wartość  $x_2$  w stanie stacjonarnym jest wyższa, jednak nadal pozostaje ujemna.
- W momencie  $T = 2$  mamy do czynienia ze zmianą dynamiki modelu, przenosimy się z modelu o jednym stanie stacjonarnym do modelu z trzema stanami.
- Dla  $T = 3$  otrzymujemy stan stacjonarny, w którym zarówno  $x_1$ , jak i  $x_2$  są dodatnie, mimo że atrakcyjność „bestii” pozostaje na ujemnym poziomie.

Oznacza to, że mimo początkowej niechęci osoby o bardzo różnej atrakcyjności mają szansę nawiązać pozytywną relację, o ile tylko są na tyle wytrwałe, by lepiej się poznać<sup>1</sup>.

## 5. Modelowanie dynamiki nowotworów

W badaniach w naszym zespole zajmujemy się głównie modelowaniem dynamiki procesów nowotworowych. Włączając do modelu różnego rodzaju terapie

<sup>1</sup>W opisie modelu i fenomenu „pięknej i bestii” wykorzystałam fragmenty pracy licencjackiej Aleksandry Staniewskiej.

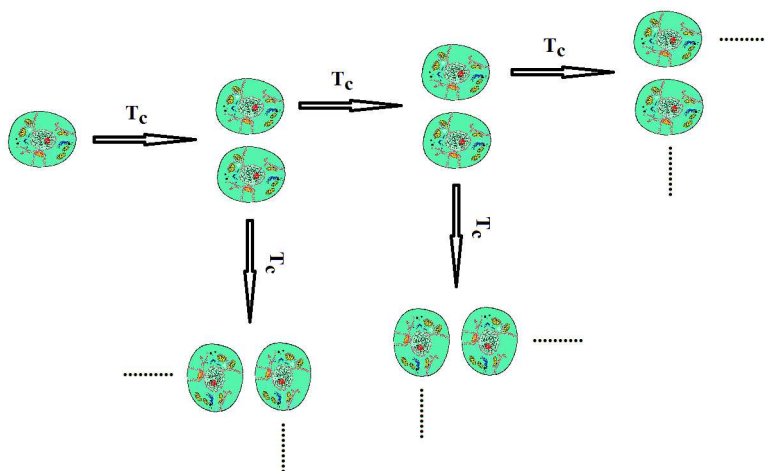
(chemioterapia, radioterapia, niestandardowe terapie, jak immunoterapia, terapia antyangiogenna), możemy testować dowolne protokoły terapeutyczne, co nie jest możliwe w rzeczywistym świecie.

Musimy jednak najpierw zaproponować model podstawowy. W początkowej fazie wzrostu guz lity tworzy dość jednorodny agregat komórkowy, który nazywamy wielokomórkową sferoidą (ang. *multicellular spheroid*, w skrócie MCS).

Założmy dla uproszczenia, że komórki nowotworowe układają się równomiernie tworząc symetryczną strukturę. Mamy więc kolonię komórkową o liczebności  $x(t)$  w chwili  $t$ . Załóżmy dalej, że:

- proces wzrostu guza zostaje zainicjowany w chwili  $t = 0$ ;
- w chwili początkowej guz składa się z  $x(0) = x_0 > 0$  komórek;
- proces podziału przebiega cały czas w taki sam sposób;
- z każdej komórki po upływie pewnego czasu  $T_c$  powstają dwie komórki-córki.

Wtedy dla pojedynczej komórki dostajemy następujący schemat:



Ryc. 2.

czyli

$$x_n = x(nT_c) = 2^n x_0,$$

więc otrzymujemy prosty dyskretny układ dynamiczny – ciąg geometryczny o ilorazie  $q = 2$  i początkowym wyrazie  $x_0$ .

Taki opis odpowiada jednak tylko sytuacji, w której wszystkie komórki sferoidy są w tej samej fazie cyklu komórkowego, więc dzielą się w tym samym momencie. W rzeczywistości mamy do czynienia z podziałami asynchronicznymi, otrzymujemy więc prostą zależność wykładniczą

$$x(t) = 2^{\frac{t}{T_c}} x_0,$$

w szczególności dla  $t = nT_c$  mamy, jak poprzednio,  $x(nT_c) = 2^n x_0$ .

Po zlogarytmowaniu funkcji  $x(\cdot)$  dostajemy

$$\log_2 \left( \frac{x(t)}{x_0} \right) = \frac{t}{T_c}.$$

Zależność ta sugeruje, że funkcja  $\log(x(\cdot))$  (bez względu na podstawę logarytmu) powinna liniowo zależeć od czasu. Wprowadźmy nową zmienną  $y(t) = \ln(x(t))$ . Wtedy  $y(t) = at$ , gdzie  $a$  jest parametrem opisującym intensywność podziałów.

Zauważmy jednak, że w tak opisanym zagadnieniu czas podwojenia sferoidy  $T_c$  jest stały, nie zależy ani od czasu, ani od wielkości populacji komórkowej, czy innych charakterystyk tego procesu. Okazuje się, że w rzeczywistości czas podwojenia wzrasta wraz z rosnącą wielkością populacji komórkowej (czyli objętością sferoidy). Najczęściej stosowanym nieliniowym opisem wzrostu guza jest model Gompertza. Model jest znany od dawna – oryginalnie został zaproponowany w XIX w. przez Benjamina Gompertza (1825) do opisu statystyk aktuarialnych. W latach sześćdziesiątych XX w. Anna Laird (1964, 1965) na podstawie porównań z danymi doszła do wniosku, że model ten bardzo dobrze przybliża wzrost nowotworu w początkowej fazie.

Model Gompertza jest opisany za pomocą podwójnie wykładniczej funkcji

$$x(t) = x_0 \exp \left( \frac{a}{b} (1 - e^{-bt}) \right),$$

gdzie:

- $x(t)$  i  $x_0$  mają tę samą interpretację jak poprzednio,
- $a > 0$  odzwierciedla maksymalny współczynnik wzrostu nowotworu,
- $b > 0$  opisuje stopień odchylenia krzywej Gompertza od krzywej wykładniczej.

Ponieważ  $e^{-bt} \rightarrow 0$  przy  $t \rightarrow +\infty$ , parametry  $x_0$ ,  $a$  oraz  $b$  spełniają zależność

$$x(t) \rightarrow x_0 \exp \left( \frac{a}{b} \right) \quad \text{przy } t \rightarrow +\infty.$$

W przypadku modeli dynamiki populacji granica ta nazywana jest pojemnością siedliska (środowiska) i oznaczana typowo przez  $K$  (por. Murray, 2002, 2006), natomiast w dynamice nowotworów odzwierciedla maksymalny rozmiar guza możliwy do osiągnięcia przez nowotwór nieunaczyniony. Zatem

$$\exp \left( \frac{a}{b} \right) = \frac{K}{x_0}.$$

Obecnie częściej wykorzystujemy różniczkową postać tego modelu:

$$\dot{x} = -a \ln \frac{x}{K},$$

czyli ponownie otrzymujemy dość prosty ciągły układ dynamiczny.

Mimo że model ten został zaproponowany wiele lat temu, nie traci na aktualności, gdyż pozwala w zadowalający sposób opisać dane eksperymentalne prostym

wzorem. Dodatkowo na bazie tego modelu został zaproponowany model kolejnego etapu rozwoju nowotworu, czyli jego angiogenezy (unaczyniania). Model zaproponowany przez Hahnfeldta (Hahnfeldt, Panigrahy, Folkman, Hlatky, 1999) zakłada, że  $K$  zmienia się w czasie i zależy zarówno od wielkości nowotworu, jak i sieci naczyniowej.

Właśnie ten model posłużył w wielu pracach do badania różnych strategii terapeutycznych. Mam nadzieję, że w przyszłości wyniki takich analiz pomogą opracować skuteczniejsze metody leczenia i przyczynią się do zmniejszenia śmiertelności chorych z chorobami nowotworowymi.

## Literatura

- Bartłomiejczyk, A. (red.): 2013, *Metody matematyczne w zastosowaniach. Tom 1*, Centrum Zastosowań Matematyki, Politechnika Gdańska, Gdańsk.
- Bodnar, M.: 2013, *Zbiór zadań z matematyki dla biologów, Wydanie 2*, Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa.
- Bodnar, M.: 2014, Matematyka małżeństwa, *Delta* **8**, 9-11.
- Corbalan, F.: 2012, *Złota proporcja. Matematyczny język piękna*, RBA Coleccionables, Barcelona.
- Foryś, U.: 2005, *Matematyka w biologii*, WNT, Warszawa.
- Foryś, U., Matejek, P.: 2014, O pewnym ciekawym zastosowaniu modelu drapieżnik-ofiara, *Delta* **8**, 12-15.
- Gompertz, G.: 1825, On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on the new mode of determining the value of life contingencies, *Philos. Trans. R. Soc.* **115**, 513-585.
- Gotmann, J. M., Murray, J. D., Swanson, C. C., Tyson, R., Swanson, K. R.: 2002, *The mathematics of marriage: dynamic nonlinear models*, MIT Press, Cambridge.
- Hahnfeldt, P., Panigrahy, D., Folkman, J., Hlatky, L.: 1999, Tumor development under angiogenic signaling: a dynamical theory of tumor growth, treatment response, and postvascular dormancy, *Cancer Res.* **59**, 4770-4775.
- Laird, A. K.: 1964, Dynamics of tumour growth, *Br. J. Cancer* **18**, 490-502.
- Laird, A. K.: 1965, Dynamics of tumour growth: comparison of growth rates and extrapolation of growth curve to one cell, *Br. J. Cancer* **19**, 278-291.
- Murray, J. D.: 2002, *Mathematical Biology I: An Introduction, Third Edition*, Springer, Berlin.
- Murray, J. D.: 2003, *Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications, Third Edition*, Springer, Berlin.
- Murray, J. D.: 2006, *Wprowadzenie do biomatematyki*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.
- Rinaldi, S., Della Rossa, F., Dercole, F.: 2010, Love and appeal in standard couples, *International Journal of Bifurcation and Chaos* **20**(8), 2443-2451.
- Rinaldi, S., Landi, P., Della Rossa, F.: 2013, Small discoveries can have great consequences in love affairs: The case of beauty and beast, *International Journal of Bifurcation and Chaos* **23**(11), 1330038.

- Rudnicki, R.: 2014, *Modele i metody biologii matematycznej, Część I: modele deterministyczne*, Instytut Matematyczny PAN, Warszawa.
- Strogatz, S.: 1988, Love affairs and differential equations, *Math. Magazine* **65**, 35.
- Wrzosek, D.: 2010, *Matematyka dla biologów*, Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego, Warszawa.

*Institut Matematyki Stosowanej i Mechaniki  
Uniwersytet Warszawski  
ul. Banacha 2  
PL-02-097 Warszawa  
e-mail: U.Forys@mimuw.edu.pl*

