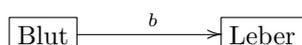


Musterlösung zu Serie 6

1. 2-Kompartimentmodell

Für ein Medikament sei folgendes 2-Kompartimentmodell mit $0 < b < 1$ gegeben:



Dies bedeutet, dass das Medikament mit einer Rate proportional zur Medikamentenmenge im Blut (und Proportionalitätskonstante b) in die Leber fließt. Zur Zeit $t \geq 0$ sei die Medikamentenmenge im Blut $y_1(t)$, in der Leber sei sie $y_2(t)$.

- (a) Zu Beginn $t = 0$ sei die Menge im Blut gleich $y_{1,0}$ und in der Leber gleich 0. Bestimmen Sie die Entwicklungen der Medikamentenmengen:

$$t \mapsto y_1(t), \quad t \mapsto y_2(t)$$

und skizzieren Sie die zugehörigen Funktionsgraphen für $y_{1,0} = 10$ und $b = \frac{1}{2}$.

- (b) Um eine Mindestmenge $y_{1,1}$ im Blut mit $0 < y_{1,1} < y_{1,0}$ zu sichern, müssen wir die Infusion mit $y_{1,0}$ periodisch wiederholen. Bestimmen Sie die Periode in Abhängigkeit von b , $y_{1,0}$, $y_{1,1}$ (das heisst bestimmen Sie die Zeit nachdem die Mindestmenge $y_{1,1}$ erreicht wird) und skizzieren Sie den Funktionsgraphen.
- (c) Wir nehmen nun an, dass wir eine konstante Blutinfusion $g > 0$ haben. Zu Beginn sei in beiden Kompartimenten die Medikamentenmenge gleich 0.
- Zeichnen Sie das zugehörige Kompartiment-Modell, bestimmen Sie die Entwicklungen $t \mapsto y_1(t)$, $t \mapsto y_2(t)$ und skizzieren Sie die zugehörigen Funktionsgraphen für $g = 10$ und $b = \frac{1}{2}$.
 - Angenommen, wir unterbrechen die Infusion bei $t = T_1$ mit einer Menge im Blut Y_1 . Bestimmen Sie den Verlauf für $t \geq T_1$. Um eine Mindestmenge von Y_2 im Blut zu garantieren, starten wir die Infusion wieder zum Zeitpunkt T_2 (an dem gilt $y_1(T_2) = Y_2$). Bestimmen Sie T_2 und skizzieren Sie den Verlauf zwischen Y_1 und Y_2 .

Lösung:

- (a) Wir stellen die Differentialgleichungen auf:

$$\begin{aligned} y_1'(t) &= -by_1(t), & y_1(0) &= y_{1,0}, \\ y_2'(t) &= by_1(t), & y_2(0) &= 0. \end{aligned}$$

Die allgemeine Lösung für y_1 lautet $y_1(t) = Ce^{-bt}$, die Anfangsbedingung $y_1(0) = y_{1,0}$ liefert $C = y_{1,0}$, das heisst:

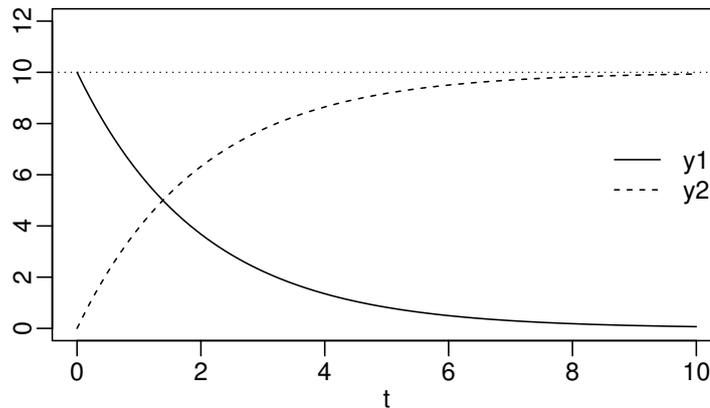
$$y_1(t) = y_{1,0}e^{-bt}.$$

Für y_2 folgt:

$$y_2'(t) = by_1(t) = by_{1,0}e^{-bt}.$$

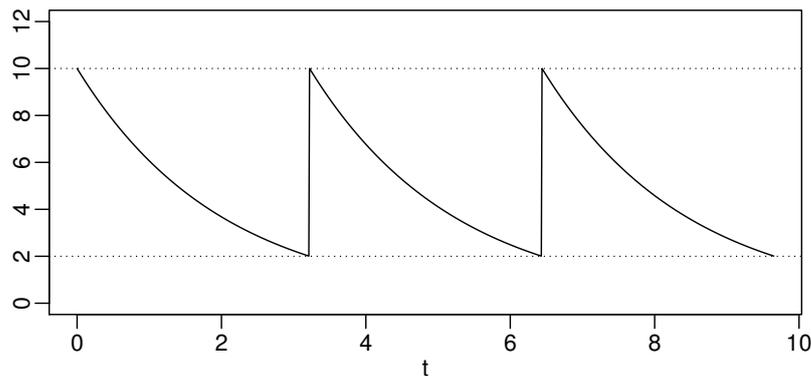
Durch Integration ergibt sich $y_2(t) = -y_{1,0}e^{-bt} + D$. Einsetzen der Anfangsbedingung $y_2(0) = 0$ liefert $D = y_{1,0}$ und somit:

$$y_2(t) = y_{1,0}(1 - e^{-bt}).$$



(b) Auflösen nach T liefert:

$$y_1(T) = y_{1,0}e^{-bT} = y_{1,1} \Rightarrow e^{-bT} = \frac{y_{1,1}}{y_{1,0}} \Rightarrow T = \frac{1}{b} \ln \left(\frac{y_{1,0}}{y_{1,1}} \right).$$



(c) i. Das neue Modell ist wie folgt:



Für y_1 ergibt sich die Gleichung:

$$y_1'(t) = g - by_1(t) \tag{1}$$

mit der Anfangsbedingung $y_1(0) = 0$. Diese Gleichung hat konstante Koeffizienten, und der Ansatz $y_1 = \text{konstant}$ liefert die stationäre Lösung $y_1(t) = g/b$. Die Lösungen der zugehörigen homogenen Gleichung lauten Ce^{-bt} , und somit erhalten wir als Lösungen von (1):

$$y_1(t) = Ce^{-bt} + \frac{g}{b}.$$

Damit die Anfangsbedingung $y_1(0) = 0$ erfüllt ist, muss $C = -g/b$ gelten, und somit:

$$y_1(t) = \frac{g}{b}(1 - e^{-bt}).$$

Alternativ kann man auch die Methode der Variation der Konstanten verwenden um (1) zu lösen und erhält

$$y_1(t) = Q(t)e^{-bt}.$$

Dies setzen wir nun wieder in die Gleichung (1) ein und lösen nach $Q(t)$ auf:

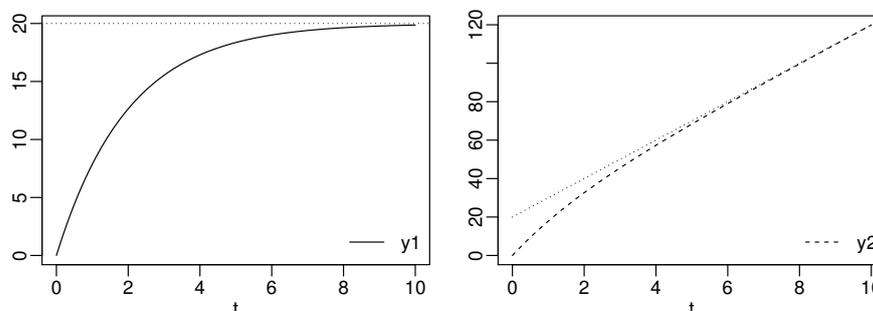
$$\begin{aligned} y_1'(t) &= Q'(t)e^{-bt} - by_1(t) \Rightarrow Q'(t) = ge^{bt} \\ \Rightarrow Q(t) &= \frac{g}{b}e^{bt} + D \Rightarrow y_1(t) = \frac{g}{b} + De^{-bt}. \end{aligned}$$

Da die Anfangsbedingung $y_1(0) = 0$ erfüllt sein muss folgt $D = -g/b$, und somit insgesamt wie zuvor:

$$y_1(t) = \frac{g}{b}(1 - e^{-bt}).$$

Für y_2 erhalten wir:

$$\begin{aligned} y_2'(t) &= g(1 - e^{-bt}) \Rightarrow y_2(t) = g \int (1 - e^{-bt}) dt = gt + \frac{g}{b}e^{-bt} + C \\ y_2(0) = 0 &\Rightarrow y_2(t) = gt + \frac{g}{b}(e^{-bt} - 1). \end{aligned}$$

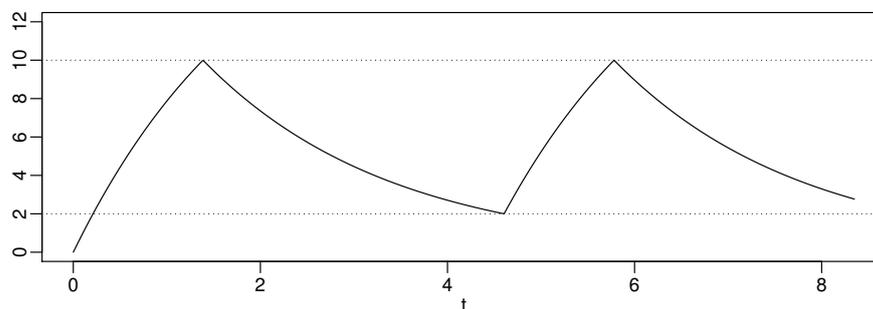


- ii. Die Infusion wird unterbrochen, wenn $y_1(T_1) = \frac{g}{b}(1 - e^{-bT_1}) \stackrel{!}{=} Y_1$. Für $t \geq T_1$ ist $g = 0$ und somit entwickelt sich das System wie bei a) mit Anfangskonzentration Y_1 :

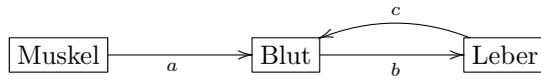
$$y_1(t) = Y_1 e^{-b(t-T_1)}.$$

Starten wir wieder bei T_2 für die Mindestmenge Y_2 , ist:

$$Y_2 = Y_1 e^{-b(T_2-T_1)} \Rightarrow e^{b(T_2-T_1)} = \frac{Y_1}{Y_2} \Rightarrow T_2 = T_1 + \frac{1}{b} \ln \left(\frac{Y_1}{Y_2} \right).$$



2. 3-Kompartimentmodell



- (a) Stellen Sie das zugehörige DGL-System $y' = Ay$ auf, welches die Entwicklung einer Substanz in den Kompartimenten beschreibt.
- (b) Zeigen Sie, dass es einen stationären Zustand gibt, das heisst, eine von Null verschiedene Lösungsfunktion $\{t \mapsto y^\infty(t)\}$, welche nicht von t abhängt.
- (c) Bestimmen Sie ein Fundamentalsystem von $y' = Ay$ für $a = \frac{2}{3}$, $b = \frac{1}{3}$, $c = \frac{2}{3}$.
- (d) Bestimmen Sie die Lösung des Anfangswertproblems $y' = Ay$ mit $y(0) = (1, -1, -1)^T$ und $a = \frac{2}{3}$, $b = \frac{1}{3}$, $c = \frac{1}{3}$.

Hinweis: Betrachten Sie $J = T^{-1}AT$ mit den Matrizen:

$$T = \begin{pmatrix} 0 & -3 & 0 \\ -1 & 3 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad \text{und} \quad T^{-1} = \frac{1}{6} \begin{pmatrix} -3 & -3 & 3 \\ -2 & 0 & 0 \\ 3 & 3 & 3 \end{pmatrix}.$$

Lösung:

- (a) Wir bezeichnen mit $y_1(t)$, $y_2(t)$ und $y_3(t)$ die Menge der Substanz in Muskel, Blut und Leber zur Zeit t . Dann erfüllt die Funktion $t \mapsto y(t) = (y_1(t), y_2(t), y_3(t))^T \in \mathbb{R}^3$

$$y' = \begin{pmatrix} -a & 0 & 0 \\ a & -b & c \\ 0 & b & -c \end{pmatrix} y.$$

- (b) Das charakteristische Polynom ist $p_A(\lambda) = (-a - \lambda)((-b - \lambda)(-c - \lambda) - bc)$. Eine der Nullstellen (Eigenwerte) ist $\lambda = 0$. Mit einem dazugehörigen Eigenvektor $v \neq 0$ ist $\{t \mapsto y^\infty(t) = e^{0t}v = v\}$ eine von t unabhängige Lösung, ein stationärer Zustand.
- (c) Die Matrix:

$$\frac{1}{3} \begin{pmatrix} -2 & 0 & 0 \\ 2 & -1 & 2 \\ 0 & 1 & -2 \end{pmatrix}$$

hat Eigenwerte $\lambda_{1,2,3} = -1, -\frac{2}{3}, 0$ mit Eigenvektoren:

$$(v_1, v_2, v_3) = \begin{pmatrix} 0 & -1 & 0 \\ -1 & 0 & 2 \\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix}.$$

Da die drei Eigenwerte einfach sind (sie sind alle paarweise verschieden), ergibt sich mit den drei linear unabhängigen Eigenvektoren ein Fundamentalsystem von $y' = Ay$:

$$\left\{ t \mapsto e^{-t} \begin{pmatrix} 0 \\ -1 \\ 1 \end{pmatrix}, t \mapsto e^{-2t/3} \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, t \mapsto \begin{pmatrix} 0 \\ 2 \\ 1 \end{pmatrix} \right\}$$

- (d) Die Matrix:

$$\frac{1}{3} \begin{pmatrix} -2 & 0 & 0 \\ 2 & -1 & 1 \\ 0 & 1 & -1 \end{pmatrix}$$

hat Eigenwerte $\lambda_{1,2} = -\frac{2}{3}, 0$, mit dem doppelten Eigenwert $-\frac{2}{3}$. Wir folgen dem Hinweis und berechnen $J = T^{-1}AT$. Es gilt:

$$T = \begin{pmatrix} 0 & -3 & 0 \\ -1 & 3 & 1 \\ 1 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad \text{und} \quad T^{-1} = \frac{1}{6} \begin{pmatrix} -3 & -3 & 3 \\ -2 & 0 & 0 \\ 3 & 3 & 3 \end{pmatrix}$$

und damit:

$$J = T^{-1}AT = \begin{pmatrix} -\frac{2}{3} & 1 & 0 \\ 0 & -\frac{2}{3} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

(Dies ist die so genannte Jordan-Normalform von A .) Damit gilt $A = TJT^{-1}$, $A^2 = TJT^{-1}TJT^{-1} = TJ^2T^{-1}$ und allgemein $A^n = TJ^nT^{-1}$, für $n \geq 0$ und daher:

$$e^{tA} = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{n!} (tA)^n = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{t^n}{n!} TJ^nT^{-1} = T \left(\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{n!} (tJ)^n \right) T^{-1} = Te^{tJ}T^{-1}.$$

Um e^{tJ} zu berechnen, schreiben wir $J = J_1 + J_2$ mit:

$$J_1 = \begin{pmatrix} -\frac{2}{3} & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{2}{3} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \text{und} \quad J_2 = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Man rechnet leicht nach, dass $J_1J_2 = J_2J_1$, und dass $J_2^2 = 0$, also folgt, dass:

$$e^{tJ_1} = \begin{pmatrix} e^{-\frac{2}{3}t} & 0 & 0 \\ 0 & e^{-\frac{2}{3}t} & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad \text{und} \quad e^{tJ_2} = E + tJ_2 = \begin{pmatrix} 1 & t & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

Insgesamt erhalten wir:

$$\begin{aligned} e^{tA} &= Te^{tJ}T^{-1} = Te^{tJ_1}e^{tJ_2}T^{-1} \\ &= Te^{-\frac{2}{3}t} \begin{pmatrix} 1 & t & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & e^{\frac{2}{3}t} \end{pmatrix} T^{-1} \\ &= \frac{e^{-2t/3}}{6} \begin{pmatrix} 6 & 0 & 0 \\ 2t + 3(e^{2t/3} - 1) & 3(e^{2t/3} + 1) & 3(e^{2t/3} - 1) \\ -2t + 3(e^{2t/3} - 1) & 3(e^{2t/3} - 1) & 3(e^{2t/3} + 1) \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

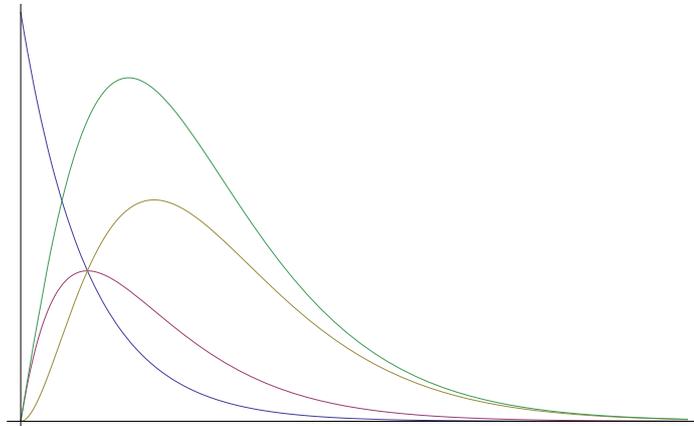
Damit lautet die Lösung y des gegebenen Anfangswertproblems:

$$\begin{aligned} y(t) &= e^{tA}y(0) \\ &= \frac{e^{-2t/3}}{6} \begin{pmatrix} 6 & 0 & 0 \\ 2t + 3(e^{2t/3} - 1) & 3(e^{2t/3} + 1) & 3(e^{2t/3} - 1) \\ -2t + 3(e^{2t/3} - 1) & 3(e^{2t/3} - 1) & 3(e^{2t/3} + 1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \\ -1 \end{pmatrix} \\ &= \frac{e^{-2t/3}}{6} \begin{pmatrix} 6 \\ 2t - 3(e^{\frac{2t}{3}} + 1) \\ -2t - 3(e^{\frac{2t}{3}} + 1) \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Der Unterschied, ob A diagonalisierbar ist oder nicht, spiegelt sich qualitativ jeweils im Konvergenzverhalten einer Lösungsfunktion wieder:

- Ist A diagonalisierbar, wird das Konvergenzverhalten einer Lösungsfunktion durch $e^{-\alpha t}$ beschrieben.

- Ist A nicht diagonalisierbar, wird das Konvergenzverhalten einer Lösungsfunktion durch $t \cdot e^{-\alpha t}$ beschrieben, oder allgemeiner durch $q(t) \cdot e^{-\alpha t}$ mit $q(t)$ einem Polynom in t .



3. Kompartimentmodelle: Stationäre Zustände

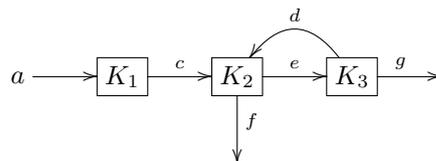
Wir untersuchen *stationäre Zustände* von linearen DGL-Systemen mit konstanten Koeffizienten genauer. Mathematisch handelt es sich dabei um konstante Lösungen $t \mapsto Y_\infty \in \mathbb{R}^n$ eines inhomogenen DGL-System der Form $Y'(t) = AY(t) + g(t)$, wobei $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ und $g \in C(\mathbb{R}, \mathbb{R}^n)$.

- Zeigen Sie, dass es keinen stationären Zustand Y_∞ geben kann, wenn g nicht konstant ist.
- Beurteilen Sie, welche der folgenden Aussagen über das System

$$Y'(t) = A \cdot Y(t) + b, \quad A \in \mathbb{R}^{n \times n}, b \in \mathbb{R}^n \quad (2)$$

wahr und welche falsch sind. Geben Sie jeweils eine kurze Begründung oder ein Gegenbeispiel an:

- Das System (2) hat immer einen stationären Zustand.
 - Es gibt DGL-Systeme der Form (2) mit genau zwei verschiedenen stationären Zuständen.
 - Falls alle Eigenwerte von A negativen Realteil haben, gilt für jede Lösung Y von (2): $Y(t) \rightarrow Y_\infty$ für $t \rightarrow \infty$, wobei Y_∞ der stationäre Zustand ist.
Hinweis: Ist Y_∞ ein stationärer Zustand, dann ist die allgemeine Lösung des inhomogenen Systems: $Y(t) = \exp(tA) \cdot C + Y_\infty$, $C \in \mathbb{R}^n$.
 - Falls für eine Lösung Y von (2) gilt: $Y(t) \rightarrow Y_\infty$ für $t \rightarrow \infty$, wobei Y_∞ ein stationärer Zustand ist, dann hat A nur Eigenwerte mit negativem Realteil.
- Wir betrachten nun das 3-Kompartiment-Modell für $a, c, d, e, f, g > 0$:



Schreiben Sie dieses System in der Form $Y'(t) = A \cdot Y(t) + b$ und finden Sie alle stationären Zustände dieses Systems für den Fall $a = c = g = 3$, $d = e = f = 1$.

Lösung:

(a) Angenommen, Y_∞ ist ein stationärer Zustand. Dann ist

$$0 = \frac{d}{dt}Y_\infty = A \cdot Y_\infty + g(t) \quad \Rightarrow \quad g(t) = -A \cdot Y_\infty.$$

Da die rechte Seite aber nicht von t abhängt haben wir einen Widerspruch, falls g nicht konstant ist.

(b) • Falsch: Z.B. hat für $A = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$ und $b \neq 0$ das System $0 = A \cdot Y_\infty + b (= b)$ keine Lösung.

• Falsch: Falls $Y_{\infty,1}$ und $Y_{\infty,2}$ zwei verschiedene stationäre Zustände (d.h. Lösungen von $0 = A \cdot Y_\infty + b$) sind, dann gilt für $\tilde{Y} = \frac{1}{2}(Y_{\infty,1} + Y_{\infty,2})$:

$$A \cdot \tilde{Y} = \frac{1}{2}(A \cdot Y_{\infty,1} + A \cdot Y_{\infty,2}) = \frac{1}{2}(-b + (-b)) = -b,$$

und \tilde{Y} ist eine weitere, sowohl von $Y_{\infty,1}$ als auch $Y_{\infty,2}$ verschiedene konstante Lösung von (2), also ein stationärer Zustand.

• Richtig: Zunächst gibt es in diesem Fall einen eindeutigen stationären Zustand, denn das Gleichungssystem:

$$0 = A \cdot Y_\infty + b$$

hat wegen $\det(A) = \prod_{i=1}^n \lambda_i \neq 0$ eine eindeutige Lösung $Y_\infty = -A^{-1} \cdot b$. Wir zeigen, dass $Y(t) \rightarrow Y_\infty$. Offenbar ist die stationäre Lösung eine spezielle Lösung des inhomogenen DGL-Systems (2). Die allgemeine Lösung des inhomogenen Systems erhalten wir durch addieren dieser speziellen Lösung und der allgemeinen Lösung des *homogenen* Systems $Y'_h(t) = A \cdot Y_h(t)$, also:

$$Y(t) = \underbrace{\exp(tA) \cdot C}_{\text{allg. Lösung von } Y'_h(t)=A \cdot Y_h(t)} + Y_\infty, \quad C \in \mathbb{R}^n.$$

(dies ist gerade die Aussage aus dem Hinweis). Jetzt gilt aber $\exp(tA) = T \cdot \exp(tJ) \cdot T^{-1}$ mit J Jordan-Normalform von A , und $\exp(tJ) \rightarrow \mathbf{0}_{n \times n}$ für $t \rightarrow \infty$, siehe auch Serie 5, A. 3 (c). Somit erhalten wir:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} Y(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} (T \cdot \exp(tJ) T^{-1} C + Y_\infty) = Y_\infty.$$

• Falsch: Nehmen wir z.B. $A = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$ und $b = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}$. Dann hat (2) den eindeutigen stationären Zustand $Y_\infty = (0, 0)^\top$ und die allgemeine Lösung

$$Y(t) = C_1 e^t \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} + C_2 e^{-t} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \quad C_1, C_2 \in \mathbb{R}.$$

Wählt man $C_1 = 0$ und $C_2 = 1$, so erhält man die Lösung:

$$Y(t) = e^{-t} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} = Y_\infty$$

für $t \rightarrow \infty$, aber A hat einen Eigenwert mit positivem Realteil, nämlich $\lambda_1 = 1$.

(c) Das gesuchte DGL-System lautet:

$$Y'(t) = \begin{pmatrix} -c & 0 & 0 \\ c & -(e+f) & d \\ 0 & e & -(d+g) \end{pmatrix} \cdot Y(t) + \begin{pmatrix} a \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Mit den Zahlenwerten aus der Aufgabenstellung haben wir also:

$$Y'(t) = \begin{pmatrix} -3 & 0 & 0 \\ 3 & -2 & 1 \\ 0 & 1 & -4 \end{pmatrix} \cdot Y(t) + \begin{pmatrix} 3 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Für einen stationären Zustand lösen wir:

$$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \stackrel{!}{=} \begin{pmatrix} -3 & 0 & 0 \\ 3 & -2 & 1 \\ 0 & 1 & -4 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} Y_{\infty}^{(1)} \\ Y_{\infty}^{(2)} \\ Y_{\infty}^{(3)} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 3 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

und wir finden die (eindeutige) Lösung:

$$Y_{\infty} = \begin{pmatrix} 1 \\ \frac{12}{7} \\ \frac{3}{7} \end{pmatrix}.$$

Bemerkung: Beachten Sie, dass der stationäre Zustand nur positive Komponenten hat (im Anwendungszusammenhang stehen die Einträge von Y_{∞} für Massen/Stoffmengen/...). Man kann zeigen, dass für alle DGL-Systeme, die aus einem Kompartimentmodell der obigen Form gewonnen werden,

- alle Eigenwerte von A nichtnegativen Realteil haben,
- stationäre Zustände stets nichtnegative Einträge haben.