

BACHELOR

Onderzoek van circadische modellen

Philips, Michael Coenradus Johannes

Award date:
2015

[Link to publication](#)

Disclaimer

This document contains a student thesis (bachelor's or master's), as authored by a student at Eindhoven University of Technology. Student theses are made available in the TU/e repository upon obtaining the required degree. The grade received is not published on the document as presented in the repository. The required complexity or quality of research of student theses may vary by program, and the required minimum study period may vary in duration.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

ONDERZOEK VAN CIRCADISCHE MODELLEN

BACHELOREINDPROJECT TECHNISCHE WIKSUNDE
TECHNISCHE UNIVERSITEIT EINDHOVEN

Michael Philips

0809154

Begeleider:

S. van Eijndhoven

19 augustus 2015

Inhoudsopgave

Inleiding.....	1
Modellen van circadische ritmes	1
Het model van Pavlidis (1967)	2
Een lineair autonoom model	2
Tijdschalen	2
Evenwichten en hun aard	3
Voorbeelden van evenwichten	5
Een niet-lineair autonoom model.....	9
Stabiele limietcykel	11
Een lineair model met een licht-donker stuurfunctie.....	12
Voorwaarden op periodiciteit.....	12
Effect van parameters.....	13
Chaotische karakter	21
Verschillende licht-donkerfuncties	22
Het volledige model	25
Stabiliteit van de evenwichten.....	27
Terugkoppeling	31
Conclusie	32
Samenvatting	32
Referenties	33
Appendix	33

Inleiding

Veel mensen hebben een dagelijkse routine. Dit zorgt voor ritme in het leven. Niet alleen mensen, maar ook dieren, planten en andere organismes hebben een dergelijk dagelijks ritme. In de literatuur worden deze ritmes “*circadian rhythms*” genoemd. Ze duren een etmaal, dus ongeveer 24 uur. Een circadisch ritme heeft een herkenbare dynamiek die in een model vaak wordt gerepresenteerd door een functie $f(t)$, die de hoeveelheid van een bepaalde stof weergeeft, met de eigenschap dat $f(t) \approx f(t + T)$, waarbij de parameter T ongeveer gelijk is aan 24 uur. Deze functie is niet direct afhankelijk van de tijd, maar juist indirect, door een intrinsieke afhankelijkheid en extrinsieke afhankelijkheid van andere objecten.

Een dergelijke functie is vaak te complex om intuïtief te begrijpen. Daarom worden er wiskundige modellen gebruikt om de dynamiek tussen deze andere objecten te bepalen. Wanneer een model geverifieerd is, kan deze worden gebruikt om de hoeveelheid van een bepaalde stof te schatten op elk tijdstip. Vanwege het nut zijn er veel modellen van dit type gecreëerd.

Modellen van circadische ritmes

Een oud, maar veel gebruikt model is het model van Goodwin[1]. Deze beschrijft een interactie tussen mRNA codes, enzymen en metabolische producten die de vorming van mRNA tegenhouden. Het model is als volgt:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \frac{k_1}{1 + z^n} - k_4 \cdot x \\ \frac{dy}{dt} &= k_2 \cdot x - k_5 \cdot y \\ \frac{dz}{dt} &= k_3 \cdot y - k_6 \cdot z\end{aligned}$$

Met x is het aantal mRNA codes, y is het aantal enzymen en z is het aantal metabolische producten. Gegeven is dat alle variabelen en parameters niet negatief zijn. Dit model kan worden gebruikt om een beeld te geven van de hoeveelheden per stof. Daarnaast heeft het een bijdrage bij het onderzoek naar het slaapritme van de mens.

Het volgende model gaat door op het model van Goodwin. [2]

$$\begin{aligned}\frac{dM}{dt} &= \frac{r_M}{1 + (P/k)^n} - q_M \cdot M \\ \frac{dP}{dt} &= r_M \cdot M \cdot (t - \tau)^n - q_P \cdot P\end{aligned}$$

Hierin is M de relatieve concentratie mRNA en P is het aantal effectieve proteïnen. Dit is een model dat de negatieve feedback loop in proteïnen syntheses beschrijft.

Een ander model dat heel belangrijk is geweest voor de wetenschap is het model van Pavlidis. Dit model beschrijft de interactie tussen twee stoffen in de *Drosophila Melanogaster* (fruitvlieg). Dit is een van de eerste modellen geweest van de fruitvlieg. Het onderzoek naar deze fruitvlieg is van

groot belang geweest voor de mens. De *Drosophila* hebben maar 4 chromosomen, waar de mens er 23 heeft. Daarnaast is het genoom 26 keer kleiner dan dat van de mens. Hierdoor is genetisch onderzoek een stuk eenvoudiger bij de *Drosophila*, waardoor er sneller ziekte genen zijn gevonden. In 2001 is er een onderzoek geweest die aantoonde dat 75% van de bekende ziekte genen voor de mens zijn geïdentificeerd in de *Drosophila*. [3] Omdat dit model zo belangrijk is geweest, onderzoeken we deze.

Het model van Pavlidis (1967)

Het Pavlidis model is ontstaan in 1967. Het is een tweedimensionaal systeem dat wordt gebruikt om circadisch ritme (*circadian rhythm*) te beschrijven. Dit specifieke model beschrijft het dagritme van twee stoffen in de fruitvlieg. Na lang zoeken zijn voor ons de stoffen niet bekend geworden. Het aangereikte model [4] heeft alleen gegeven dat alle coëfficiënten en variabelen niet negatief zijn. Omdat de tijdschalen niet bekend zijn, beginnen we met een niet geschaald model.

$$\frac{dr}{dt} = \beta_0 \cdot r + \beta_1 - \beta_2 \cdot s - \beta_3 \cdot s^2 - K \cdot L(t)$$

$$\frac{ds}{dt} = \beta_4 \cdot r - \beta_5 \cdot s$$

$$L(t) = \text{lichtintensiteit}$$

$$K = \text{gevoeligheid voor licht}$$

We leggen een natuurlijke tijdschaal vast door er vanuit te gaan dat een dag T tijdseenheden duurt. De functie $L(t)$ modelleert de lichtintensiteit; het licht heeft een periodiek gedrag met als periode één dag. Dus $L(t)$ is een periodieke functie met periode T .

Een lineair autonoom model

In het lineaire autonome model wordt verondersteld dat $\beta_3 = 0$ en $L(t) = 0$. Dit levert dus het volgende lineaire model op:

$$\frac{dr}{dt} = \beta_0 \cdot r + \beta_1 - \beta_2 \cdot s$$

$$\frac{ds}{dt} = \beta_4 \cdot r - \beta_5 \cdot s$$

Tijdschalen

De eerste stap om dit model te onderzoeken is schalen of dimensieloos maken. De onafhankelijke variabele is de tijd t . De afhankelijke variabelen zijn de toestandsvariabelen r en s .

$$r = r_c \cdot x$$

$$s = s_c \cdot y$$

$$t = t_c \cdot t^*$$

De schaalparameters r_c , s_c en t_c worden gesubstitueerd in het hierboven genoemde stelsel. Dit levert het volgende op

$$\frac{dx}{dt^*} = \beta_0 \cdot t_c \cdot x + \frac{\beta_1 \cdot t_c}{r_c} - \frac{\beta_2 \cdot s_c \cdot t_c}{r_c} \cdot y$$

$$\frac{dy}{dt^*} = \frac{\beta_4 \cdot r_c \cdot t_c}{s_c} \cdot x - \beta_5 \cdot t_c \cdot y$$

We kiezen ervoor om zo min mogelijk parameters in het model te hebben. Daarom kiezen we de schalen als volgt: $t_c = \frac{1}{\beta_0}$, $r_c = \frac{\beta_1}{\beta_0}$, $s_c = \frac{\beta_1}{\beta_2}$. Zodoende krijgen we het volgende dimensieloze model

$$\frac{dx}{dt^*} = x - y + 1$$

$$\frac{dy}{dt^*} = a_1 \cdot x - a \cdot y$$

waarbij $a_1 = \frac{\beta_2 \cdot \beta_4}{\beta_0^2}$ en $a = \frac{\beta_0}{\beta_5}$. Na het schalen onderzoeken we eventuele evenwichten in dit stelsel.

Er is een evenwicht als de functies $\frac{dx}{dt^*}$ en $\frac{dy}{dt^*}$ gelijk zijn aan 0. Dan zijn de coördinaten van het evenwicht (x_d, y_d) als volgt:

$$x_d = \frac{a}{a_1 - a}$$

$$y_d = \frac{a_1}{a_1 - a}$$

Omdat r en s positief moeten zijn, en dus ook x en y , moet er gelden dat $a_1 > a$. De eigenwaarden van de Jacobiaan bepalen of dit punt stabiel of instabiel is.

$$J(x_d, y_d) = \begin{pmatrix} 1 & -1 \\ a_1 & -a \end{pmatrix}$$

$$\det(J - \lambda I) = (1 - \lambda)(-a - \lambda) + a_1$$

$$\det(J - \lambda I) = \lambda^2 + (a - 1)\lambda - a + a_1$$

Als deze determinant wordt gelijkgesteld aan 0, dan zijn de lambda's de eigenwaarden.

$$\lambda_{1,2} = \frac{1 - a \pm \sqrt{(a - 1)^2 - 4(a_1 - a)}}{2}$$

$$\lambda_{1,2} = \frac{1 - a \pm \sqrt{(a + 1)^2 - 4 \cdot a_1}}{2}$$

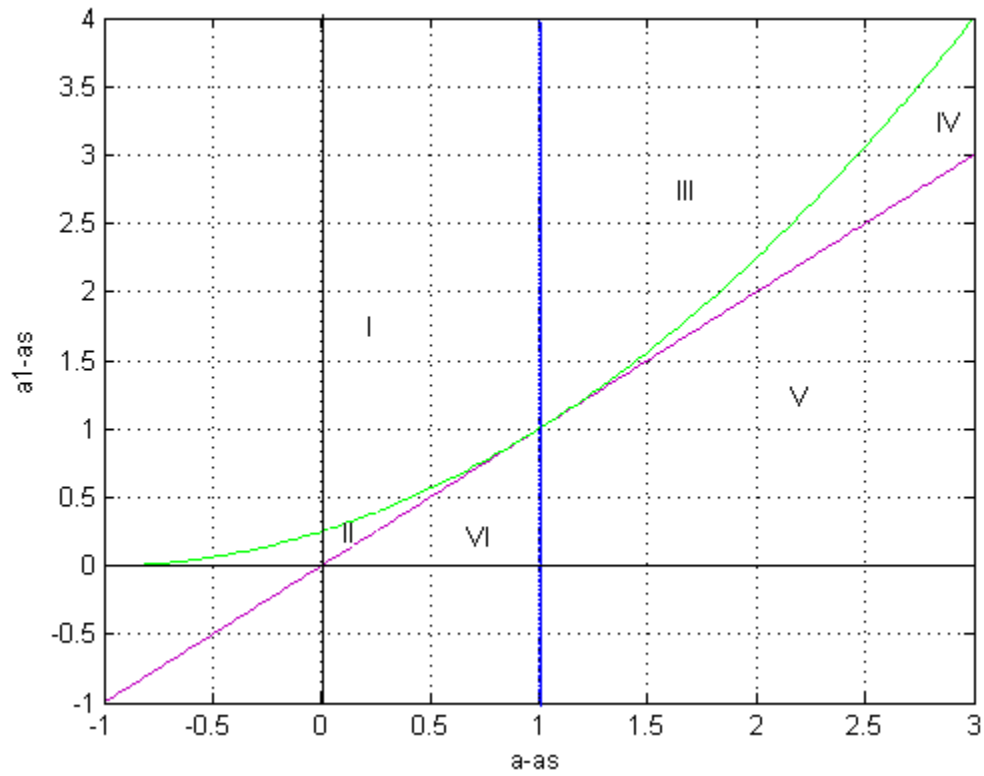
$\lambda_{1,2}$ zijn afhankelijk van de coëfficiënten a en a_1 . $\lambda_{1,2}$ zijn beide reëel of beide complex. Hierin wordt onderscheid gemaakt.

Evenwichten en hun aard

Het soort evenwicht dat ontstaat, is afhankelijk van de gekozen waarden van de parameters. Als de parameters voldoen aan $(a + 1)^2 < 4 \cdot a_1$. Dan hebben beide eigenwaarden een imaginair deel. Het reële deel van beide eigenwaarden is dan alleen afhankelijk van a en positief als $a < 1$ en negatief als $a > 1$. Als de parameters voldoen aan $(a + 1)^2 \geq 4 \cdot a_1$, dan geldt er dat

$$|1 - a| = \sqrt{(1 - a)^2} > \sqrt{(a - 1)^2 - 4(a_1 - a)} = \sqrt{(a + 1)^2 - 4 \cdot a_1}$$

Ook hier zijn beide eigenwaarden positief als $a < 1$ en negatief als $a > 1$. Dit alles is te zien in het bifurcatiediagram uit Figuur 1.



Figuur 1: De verschillende waarden voor de parameters leveren verschillende soorten evenwichten op. Hier zijn deze voorwaarden geplott en ontstaan er zes verschillende vlakken.

Omdat er is gegeven dat alle parameters positief zijn, wordt er alleen gekeken naar het eerste kwadrant. De paarse lijn is de lijn $a_1 = a$. Onder deze lijn bevinden zich de gebieden V en VI. In beide gebieden geldt er dat $a_1 < a$. Onder deze voorwaarden zijn de coördinaten van de evenwichten negatief. Deze gebieden hoeven dus niet onderzocht te worden. Op de lijn $a_1 = a$ bestaat er geen evenwicht. Dit betekent dat alleen het gebied boven de paarse lijn interessant is voor ons.

De groene kromme is de kromme beschreven door $4 \cdot a_1 = (a + 1)^2$. Boven deze kromme hebben de eigenwaarden een complex deel. Onder en op deze kromme zijn beide eigenwaarden reëel. Met andere woorden, als de parameters uit gebied I of III komen, dan hebben de eigenwaarden een complex deel. Parameters uit gebied II of VI hebben reële eigenwaarden.

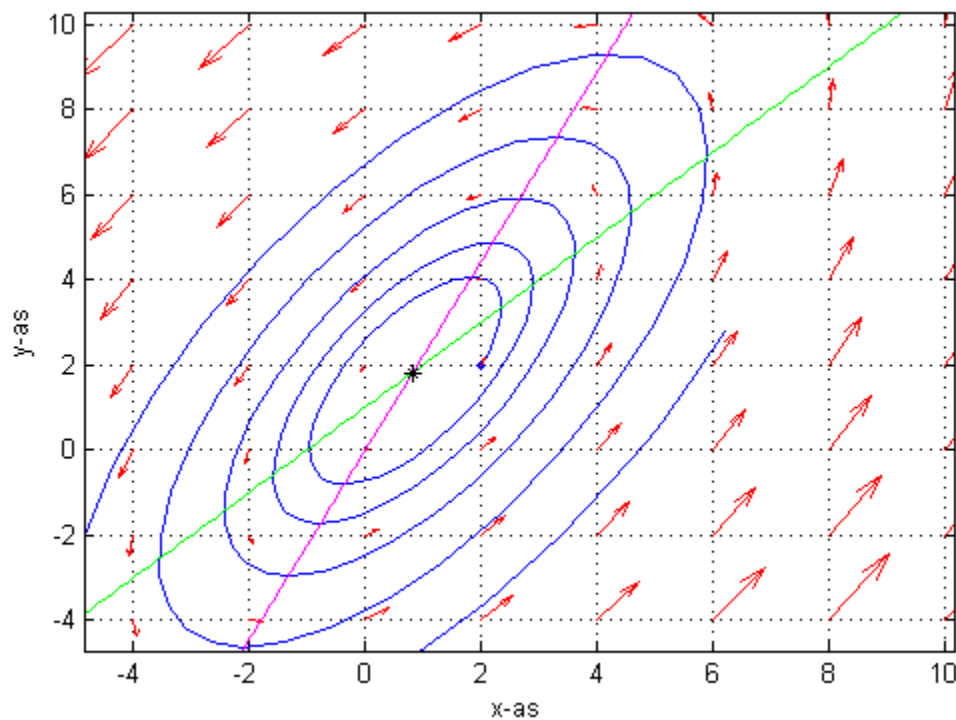
De blauwe lijn is de lijn $a = 1$. Rechts van de lijn is het evenwicht stabiel, links van de lijn is het instabiel. Op de lijn $a = 1$ is het afhankelijk van de gekozen a_1 wat er precies gebeurt. De waarden van a_1 die mogelijk zijn om te kiezen, op basis van de paarse lijn, zijn $a_1 > 1$. Voor deze waarden geldt ook $4 \cdot a_1 > (a + 1)^2$, dus zijn de eigenwaarden voor alle mogelijke a_1 zuiver imaginair op de lijn $a = 1$. Omdat dit een lineair systeem is, is het evenwicht stabiel op deze lijn.

Voorbeelden van evenwichten

In het bifurcatiediagram worden vijf gebieden onderscheiden die corresponderen met het soort evenwicht in dat gebied. Om het gedrag van het evenwicht in de diverse gebieden te illustreren hebben we voor elk gebied, *I*, *II*, *III* en *IV* en op de lijn $a = 1$, een willekeurig parameterpaar (a, a_1) gekozen, en het bijbehorende fasevlak getekend. Elke fasevlakschets bevat het volgende:

- Blauwe kromme: Het verloop van de oplossing.
- Zwarte ster: Het evenwicht.
- Groene lijn: Een isocline. $\frac{dx}{dt^*} = 0$
- Paarse lijn: Een isocline. $\frac{dy}{dt^*} = 0$
- Rode pijltjes: Dit geeft de richting van de oplossing aan.

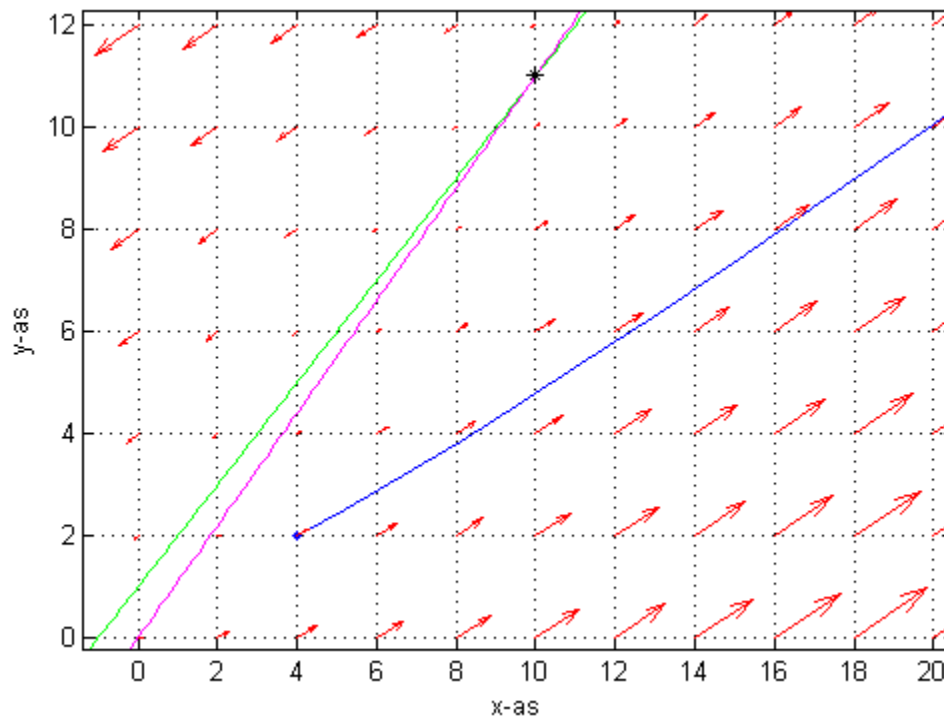
Figuur 2 heeft parameters uit gebied *I*. Hierbij hebben de eigenwaarden een imaginair deel en is het reële deel positief. Dit betekent dat het evenwicht instabiel is en dat er een omwenteling is, die als een spiraal van het evenwicht af gaat.



Figuur 2: De waarden van de parameters zijn $a = 0.9$ en $a_1 = 0.9$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. Hieruit volgen de isoclinen (de paarse en groene lijn), het evenwicht (de zwarte ster) en de richtingsvectoren (de rode pijltjes). Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is (2,2). Er wordt 100 tijdseenheden gesimuleerd.

Er is te zien dat, met parameters uit dit vlak, er negatieve waarden voor x en y worden bereikt. Dit is niet mogelijk in de natuur, dus gebied *I* hoeft niet verder onderzocht te worden.

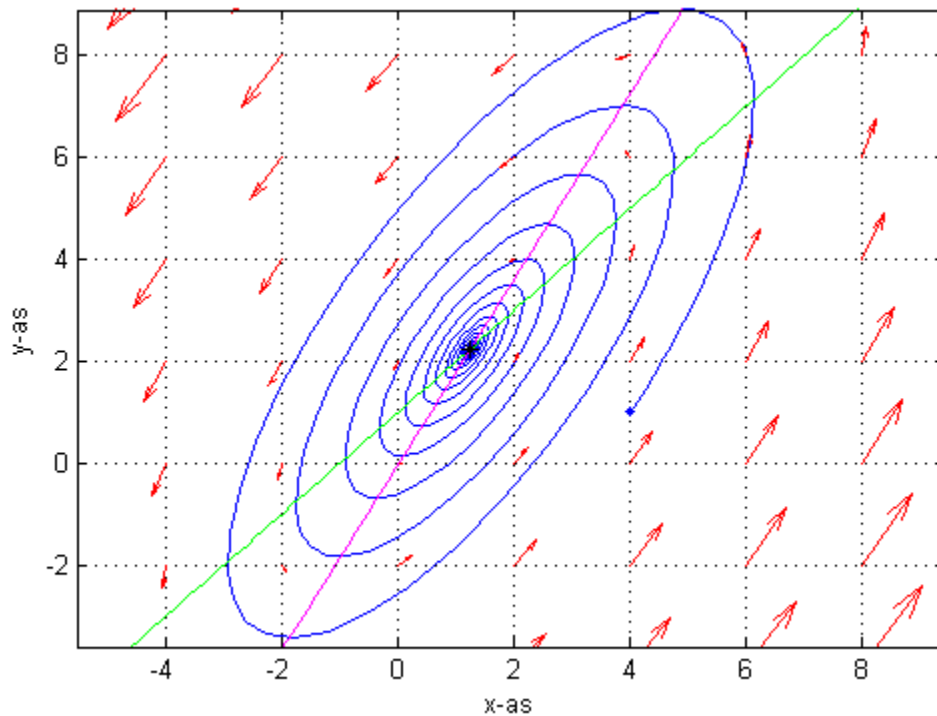
In Figuur 3 wordt er gebruik gemaakt van parameters uit gebied *II*. De eigenwaarden zijn reëel en positief. Dit betekent dat er een instabiel evenwicht is.



Figuur 3: De waarden van de parameters zijn $a = 0.5$ en $a_1 = 0.55$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. Hieruit volgen de isoclinen (de paarse en groene lijn), het evenwicht (de zwarte ster) en de richtingsvectoren (de rode pijltjes). Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is $(4,2)$. Er wordt 100 tijdseenheden gesimuleerd.

Omdat er van het evenwicht af wordt gegaan, zullen x en y beiden naar plus of min oneindig gaan. Als de waarden x of y naar oneindig gaat, dan wil dit zeggen dat er een overschot van de desbetreffende stof aanwezig is in het lichaam. Een gezonde fruitvlieg zal dit niet hebben, dus ook gebied *II* wordt niet verder onderzocht.

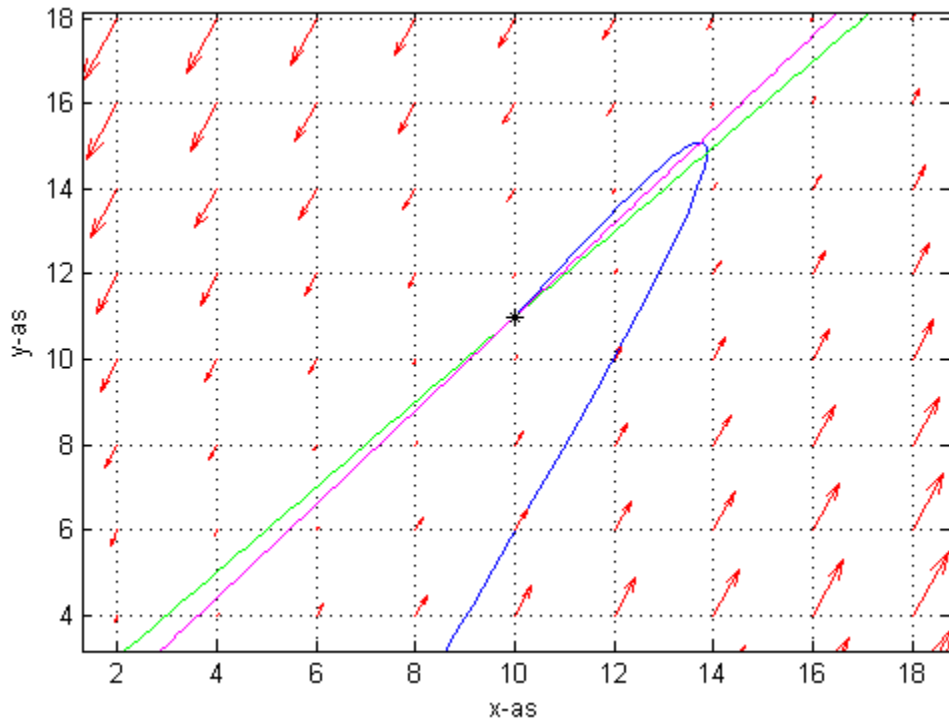
In gebied *III* hebben beide eigenwaarden een complex deel en is het reële deel negatief. Dan is het evenwicht stabiel en is er een omwenteling die als een spiraal naar dit evenwicht toe gaat.



Figuur 4: De waarden van de parameters zijn $a = 1.1$ en $a_1 = 2$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. Hieruit volgen de isoclinen (de paarse en groene lijn), het evenwicht (de zwarte ster) en de richtingsvectoren (de rode pijltjes). Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is $(4,1)$. Er wordt 100 tijdseenheden gesimuleerd.

In Figuur 4 worden negatieve waarden voor x en y gebruikt, maar dit is niet noodzakelijk zo voor alle parameters uit vlak *III*. Als a_1 en a dichtbij elkaar worden gekozen zal het evenwicht verder van de oorsprong af liggen. Of als het startpunt dichtbij het evenwicht wordt gekozen, zullen de omwentelingen ook niet buiten het eerste kwadrant vallen. Daarom kunnen parameters uit gebied *III* worden gebruikt in latere modellen.

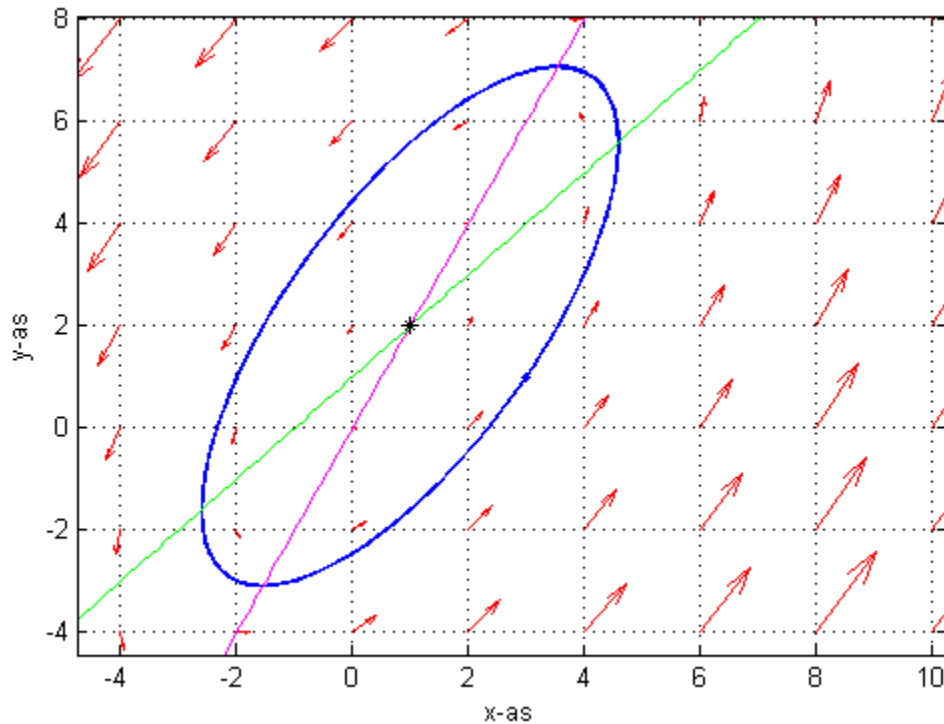
Gebied *IV* heeft negatieve reële eigenwaarden. Daardoor is het evenwicht stabiel en zijn er geen omwentelingen.



Figuur 5: De waarden van de parameters zijn $a = 2$ en $a_1 = 2.2$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. Hieruit volgen de isoclinen (de paarse en groene lijn), het evenwicht (de zwarte ster) en de richtingsvectoren (de rode pijltjes). Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is $(4,2)$. Er wordt 100 tijdseenheden gesimuleerd.

Ook hier is het mogelijk om geen negatieve waarden voor x en y te krijgen. Het is echter wel onwaarschijnlijk dat twee stoffen elkaar exact in evenwicht houden. Het is echter geen reden om dit vlak niet te onderzoeken.

Ten slotte nog Figuur 6 met parameters op de lijn $a = 1$. Hierbij zijn de eigenwaarden zuiver imaginair, wat wil zeggen dat het reële deel gelijk is aan 0. Omdat het een lineair systeem is zal er een omwenteling om het evenwicht ontstaan.



Figuur 6: De waarden van de parameters zijn $a = 1$ en $a_1 = 2$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. Hieruit volgen de isoclinen (de paarse en groene lijn), het evenwicht (de zwarte ster) en de richtingsvectoren (de rode pijltjes). Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is $(3,1)$. Er wordt 100 tijdseenheden gesimuleerd.

Zoals te zien is blijft de oplossing in dezelfde baan. Ook hier hoeven er geen negatieve waarden voor x of y te zijn, maar dit is afhankelijk van het beginpunt. Omdat een niet-lineair systeem niet noodzakelijk hetzelfde soort omwenteling heeft voor zuiver imaginaire eigenwaarden, kunnen waarden op deze lijn nog verder worden onderzocht.

Het blijkt dus dat het evenwicht stabiel moet zijn om tot een enigszins reële oplossing te komen. Dat levert de volgende voorwaarden voor de parameters op:

1. $a_1 > a$, zodat het evenwicht positieve coördinaten heeft.
2. $a \geq 1$, zodat het evenwicht stabiel is.

Een niet-lineair autonoom model

Een niet-lineair autonoom model zou ongeveer dezelfde voorwaarden moeten hebben als een lineair autonoom model. Om het niet-lineaire autonome model op te stellen, worden dezelfde tijdschalen gebruikt als in het lineaire autonome model. Dit levert het volgende model op:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt^*} &= x - y + 1 - c \cdot y^2 \\ \frac{dy}{dt^*} &= a_1 \cdot x - a \cdot y \end{aligned}$$

Met $a_1 = \frac{\beta_2 \cdot \beta_4}{\beta_0^2}$, $a = \frac{\beta_0}{\beta_5}$ en $c = \frac{\beta_1 \cdot \beta_3}{\beta_2^2}$. Dit model heeft twee evenwichten. Deze evenwichten noemen we $(x_{e_{1,2}}, y_{e_{1,2}})$.

$$x_{e_{1,2}} = \frac{a}{a_1} \cdot \frac{\frac{a_1 - a}{a_1} \pm \sqrt{\left(\frac{a_1 - a}{a_1}\right)^2 + 4 \cdot c}}{-2c}$$

$$y_{e_{1,2}} = \frac{\frac{a_1 - a}{a_1} \pm \sqrt{\left(\frac{a_1 - a}{a_1}\right)^2 + 4 \cdot c}}{-2c}$$

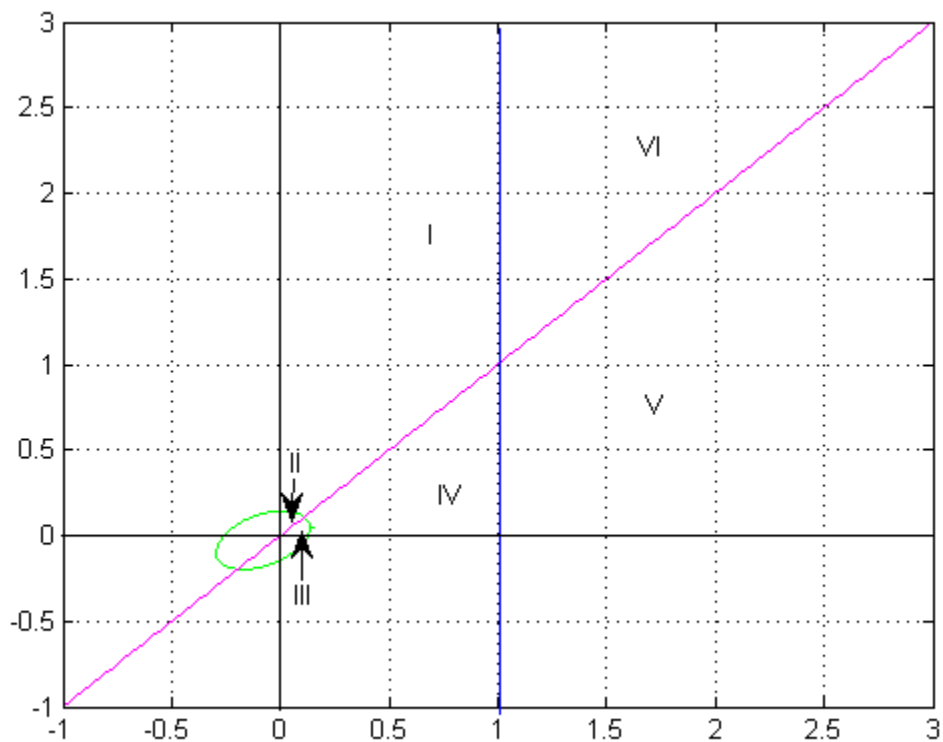
Hierbij zijn (x_{e_1}, y_{e_1}) de negatieve coördinaten en (x_{e_2}, y_{e_2}) de positieve coördinaten, indien $a_1 \geq a$. Voor $a_1 < a$ is het andersom. Daarnaast zijn er weer andere voorwaarden voor de stabiliteit, net als bij het lineaire autonome model. Deze zijn zichtbaar bij de eigenwaarden en kunnen in een bifurcatie-diagram worden gezet. Neem $c = \frac{1}{2}$ vast. Dan zijn de eigenwaarden bij het punt (x_{e_1}, y_{e_1}) :

$$\lambda_{1,2} = \frac{1 - a \pm \sqrt{(a - 1)^2 + 4 \cdot \sqrt{(a_1 - a)^2 + 2 \cdot a_1^2}}}{2}$$

De eigenwaarden bij het punt het punt (x_{e_2}, y_{e_2}) zijn:

$$\lambda_{1,2} = \frac{1 - a \pm \sqrt{(a - 1)^2 - 4 \cdot \sqrt{(a_1 - a)^2 + 2 \cdot a_1^2}}}{2}$$

Dit levert het volgende bifurcatie-diagram op.



Figuur 7: De verschillende waarden voor de parameters leveren verschillende soorten evenwichten op. Hier zijn deze voorwaarden geplot en ontstaan er zes verschillende vlakken voor (x_{e_2}, y_{e_2}) .

In dit bifurcatie-diagram staan, net als in Figuur 1, drie kromme en 6 gebieden. In het lineaire autonome model zijn een aantal gebieden niet verder onderzocht, omdat daarmee geen realistische waarden zouden ontstaan. In het niet-lineaire model is dit anders.

Als het parameter-paar (a, a_1) boven de paarse lijn wordt gekozen, dan ligt het evenwicht in het eerste kwadrant. Als het paar onder de paarse lijn wordt gekozen, dan ligt (x_{e_1}, y_{e_1}) niet in het eerste kwadrant, maar (x_{e_2}, y_{e_2}) wel. (x_{e_2}, y_{e_2}) is een semi-stabiel evenwicht voor elk parameter-paar. Daarom is er voor paren uit gebied III, VI en V numeriek onderzoek nodig of dit realistische waarden oplevert.

Als het parameter-paar op of binnen de groene cirkel wordt gekozen, hebben de eigenwaarden geen imaginair deel. In dat geval is het evenwicht instabiel. Dit betekent dat gebied II wel wordt uitgesloten.

Buiten de groene cirkel zijn de eigenwaarden complex. Daarmee is het teken van het reële deel van de eigenwaarden afhankelijk van a . Als het parameter paar links van de blauwe lijn wordt gekozen, dan is het evenwicht instabiel. Als het rechts van de blauwe lijn wordt gekozen is het evenwicht stabiel. Omdat aan beide kanten van de lijn de eigenwaarden een complex deel hebben, wordt er om het evenwicht heen gewenteld. Voor $a = 1$ is er in het lineaire model een oplossing waarbij de oplossing omwentelingen blijft maken rondom het evenwicht. Omdat er hier twee evenwichten zijn is het afhankelijk van de aantrekkingskracht van het andere evenwicht wat er gebeurt.

In het lineaire autonome model zeggen we dat gebied I niet verder onderzocht hoeft te worden. In het niet-lineaire autonome model sluiten we deze niet uit. Dit komt omdat er een mogelijkheid is op een stabiele limietcykel.

Stabiele limietcykel

Een stabiele limietcykel is een draaiing rond een instabiel evenwicht. Deze kan ontstaan als er een "Trapping Region" bestaat. Als deze bestaat, dan is er een gebied rondom het evenwicht waar alle richtingsvectoren op de rand naar binnen toe staan. Het is niet gemakkelijk om te bewijzen dat een limietcykel bestaat, maar wel om te bewijzen dat het niet bestaat. Dit gaan we proberen met behulp van de Bendixon-Dulac theorie[3].

Als er een Dulac-functie ϕ bestaat zodanig dat:

$$\frac{d\phi f}{dx} + \frac{d\phi g}{dy} \neq 0 \quad \forall x, y \in \mathbb{R}$$

Waarbij $\frac{dx}{dt} = f(x, y)$, $\frac{dy}{dt} = g(x, y)$. Dan bestaat er geen limietcykel.

De Dulac-functie is een functie die minstens één keer continu differentieerbaar is. Stel dat $\phi(x, y) = x + y$, dan geldt $\frac{d\phi f}{dx} = 1$ en $\frac{d\phi g}{dy} = -a$. Dan is er alleen een mogelijkheid op een limietcykel voor $a = 1$ volgens deze theorie. Echter is het evenwicht stabiel voor $a = 1$, dus is er ook

dan geen mogelijkheid op een limietcykel. Op basis hiervan gaan we gebied I niet verder onderzoeken.

Een lineair model met een licht-donker stuurfunctie

Voorwaarden op periodicititeit

In het voorgaande model werd aangenomen dat $L(t) = 0$. Dit zou betekenen dat er geen verschil in lichtintensiteit is. In de realiteit wordt de dag gekenmerkt door hogere lichtintensiteit dan de nacht. We introduceren een eenvoudige lichtintensiteitsfunctie waarbij het licht zoals bij een lamp van aan naar uit.

$$L(t) = \begin{cases} 0, & 0 \leq t < \frac{1}{2}T \\ 1, & \frac{1}{2}T \leq t < T \end{cases}$$

Hierbij is T de tijd van een cykel. Hoewel de lengte van licht en donker afhankelijk is van waar je je op aarde bevindt, wordt er gebruik gemaakt van een gelijke verdeling.

Omdat het systeem nu afhankelijk is van de tijd, is het niet meer autonoom. Om dat effect goed weer te geven gaan we terug naar een lineair model. Dezelfde schalen als bij het lineaire autonome model worden gehanteerd. Dit levert het volgende model op:

$$\frac{dx}{dt^*} = x - y + 1 - b \cdot L^*(t^*)$$

$$\frac{dy}{dt^*} = a_1 \cdot x - a \cdot y$$

Voor het gemak is er gekozen voor $b = \frac{K}{\beta_1}$. Omdat $L(t)$ een gelijke verdeling heeft tussen licht en donker, moet dit ook gelden voor $L^*(t^*)$. We gaan er vanaf nu vanuit dat de periode van een geschaald model 100 tijdseenheden duurt. Dat wil zeggen dat de functie $L^*(t^*)$ er als volgt uit ziet:

$$L^*(t^*) = \begin{cases} 0, & 0 \leq t^* < 50 \\ 1, & 50 \leq t^* < 100 \end{cases}$$

Als het donker is, dan is dit model hetzelfde als het voorgaande model. Maar als het licht is, dan is er een ander evenwichtspunt, namelijk (x_l, y_l) , met

$$x_l = \frac{a(1-b)}{a_1 - a}$$

$$y_l = \frac{a_1(1-b)}{a_1 - a}$$

De lichtintensiteitsfunctie is onafhankelijk van x en y . Hierdoor is de Jacobiaan onafhankelijk van het licht. Hierdoor zijn de voorwaarden voor de parameters a en a_1 niet veranderd. Er is echter een nieuwe parameter bijgekomen die een voorwaarde opgelegd moet krijgen.

Stel dat $b = 1$, dan is het evenwicht $(x_l, y_l) = (0,0)$. Een omwenteling om dit punt is niet mogelijk, want een stof kan niet in negatieve hoeveelheid aanwezig zijn. Als $b > 1$, kan (x_l, y_l) alleen positieve coördinaten hebben als $a_1 < a$. Dan geldt er echter dat (x_d, y_d) negatieve coördinaten heeft. Dit zou betekenen dat een van de twee evenwichten negatief is, wat niet mogelijk is. Dit betekent dat de voorwaarde voor de nieuwe parameter is $b < 1$.

Effect van parameters

De voorwaarden zijn bekend, maar er zijn nog steeds waarden waarvoor de parameters wel aan de voorwaarden voldoen, maar niet realistisch zijn. Aan de hand van de werking van de parameters worden de waarden van de parameters gekozen.

De parameter a bepaalt de stabiliteit van het evenwichtspunt. Op het moment dat a groter wordt, zal het evenwicht sneller worden bereikt. Dit wordt later met behulp van voorbeelden aangetoond.

De parameter a_1 bepaalt samen met a de omwentelingstijd. De formule voor de omwentelingstijd is als volgt:

$$T_{draaiing} = \frac{2\pi}{\text{Im}(\lambda)}$$

Hierbij staat λ voor de eigenwaarden van de Jacobiaan. Omdat de eigenwaarden onafhankelijk zijn van het licht, geldt er dat $T_{lichtdraaiing} = T_{donkerdraaiing} = T_{draaiing}$.

$$T_{draaiing} = \frac{2\pi}{\frac{1}{2} \cdot \sqrt{4 \cdot a_1 - (a+1)^2}}$$

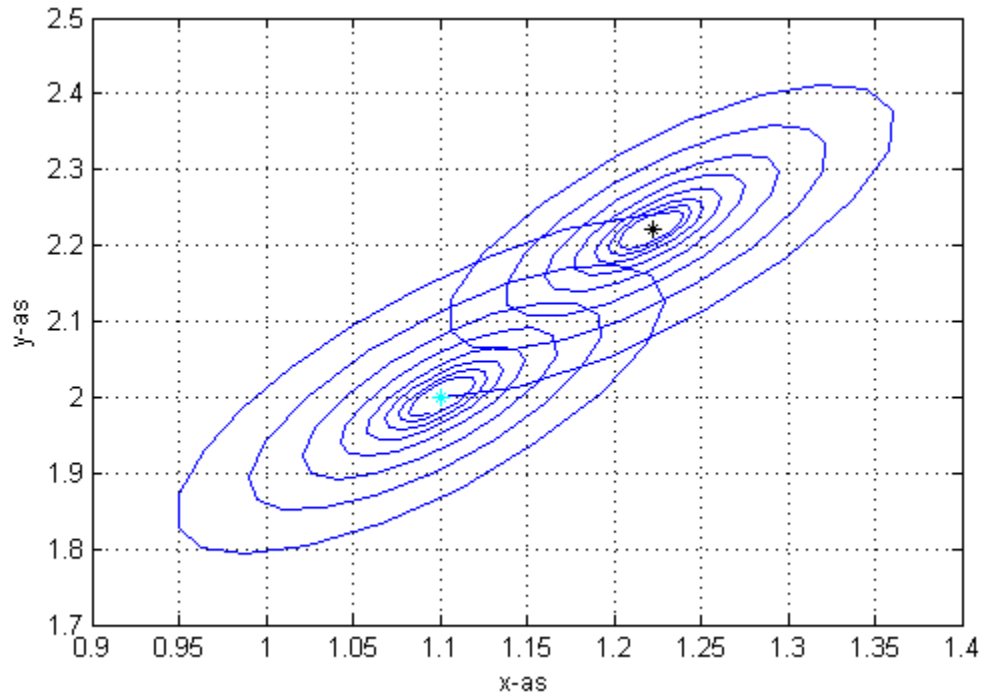
$$T_{draaiing} = \frac{4\pi}{\sqrt{4 \cdot a_1 - (a+1)^2}}$$

De parameter a is al bepaald om de snelheid naar het evenwicht te bepalen, dus de omwentelingstijd is alleen afhankelijk van de parameter a_1 . Het is eenvoudig te zien dat $T_{draaiing} \rightarrow 0$ voor $a_1 \rightarrow \infty$. Daarom is het van belang dat a_1 niet te groot wordt gekozen. Ook geldt er $T_{draaiing} \rightarrow \infty$ voor $a_1 \rightarrow \frac{1}{4} \cdot (a+1)^2$. a_1 mag dus zeker ook niet te klein worden gekozen.

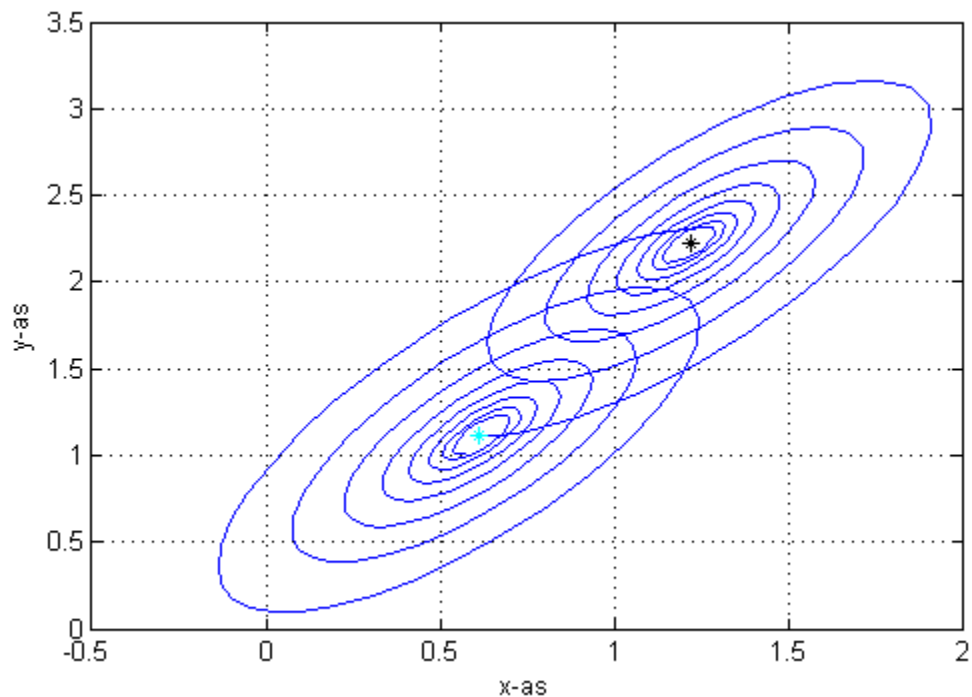
De parameter b bepaalt de afstand tussen het licht- en donker-evenwicht. Als b te dicht bij 1 gekozen wordt, dan zal het evenwicht dusdanig dicht bij $(0,0)$ liggen dat een omwenteling om het licht-evenwicht niet mogelijk is zonder dat x en y negatief worden. Als b te dicht bij 0 gekozen wordt zal het licht-evenwicht dicht bij het donker-evenwicht zitten.

Om de waarden van deze parameters te testen hebben we om te beginnen een dag gesimuleerd. Stel dat een dag 100 tijdseenheden duurt. De eenheid ontbreekt vanwege de schaling. De startpositie is het evenwicht van het licht-systeem. De dag begint met 50 tijdseenheden donker en zal vervolgens 50 tijdseenheden licht zijn.

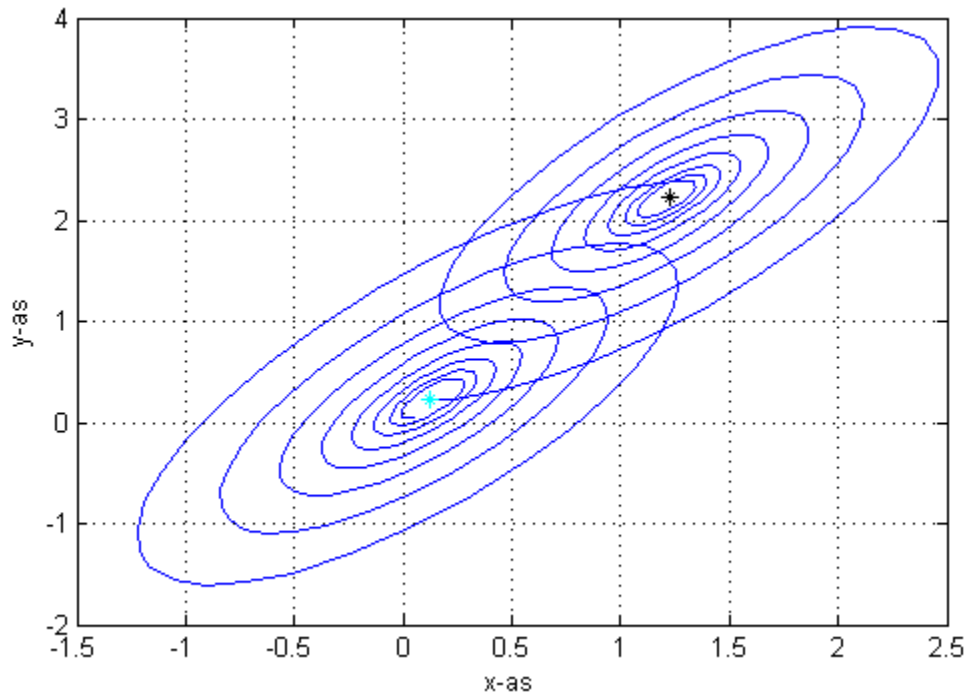
Eerder onderzochte waarden van a en a_1 zijn respectievelijk 1.1 en 2. Deze waarden worden weer aangenomen en voor b worden verschillende waarden genomen.



Figuur 8: De waarden van de parameters zijn $a = 1.1$, $a_1 = 2$ en $b = 0.1$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. Hieruit volgen het licht-evenwicht (de lichtblauwe ster) en het donker-evenwicht (de zwarte ster). Er wordt 1 dag gesimuleerd, waarbij eerst 50 tijdseenheden donker en dan 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is licht-evenwicht.



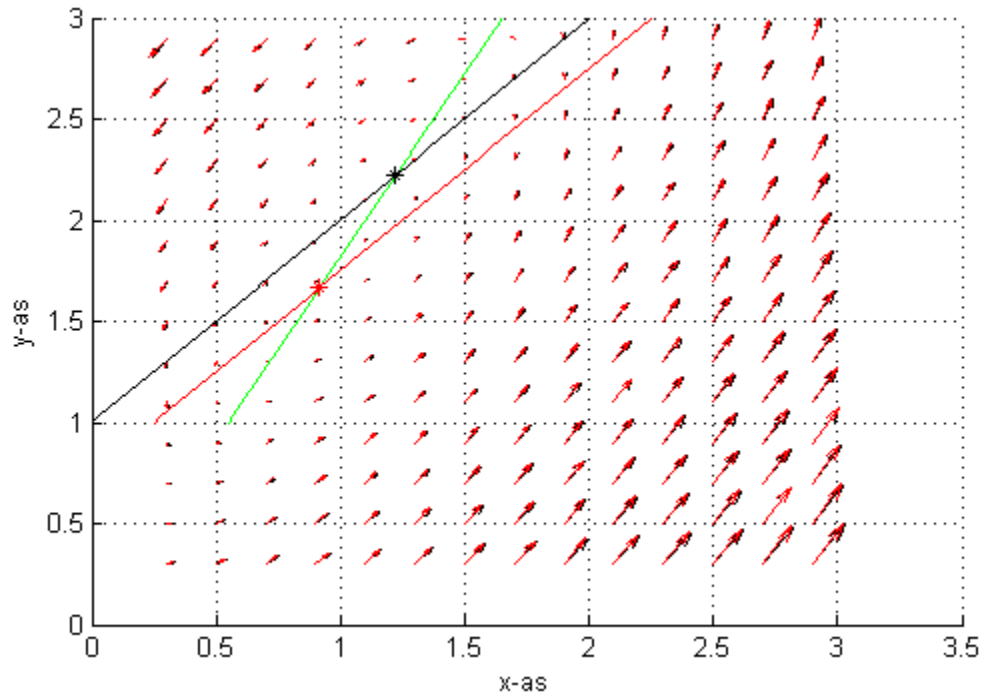
Figuur 9: De waarden van de parameters zijn $a = 1.1$, $a_1 = 2$ en $b = 0.5$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. Hieruit volgen het licht-evenwicht (de lichtblauwe ster) en het donker-evenwicht (de zwarte ster). Er wordt 1 dag gesimuleerd, waarbij eerst 50 tijdseenheden donker en dan 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is licht-evenwicht.



Figuur 10: De waarden van de parameters zijn $a = 1.1$, $a_1 = 2$ en $b = 0.9$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. Hieruit volgen het licht-evenwicht (de lichtblauwe ster) en het donker-evenwicht (de zwarte ster). Er wordt 1 dag gesimuleerd, waarbij eerst 50 tijdseenheden donker en dan 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is licht-evenwicht.

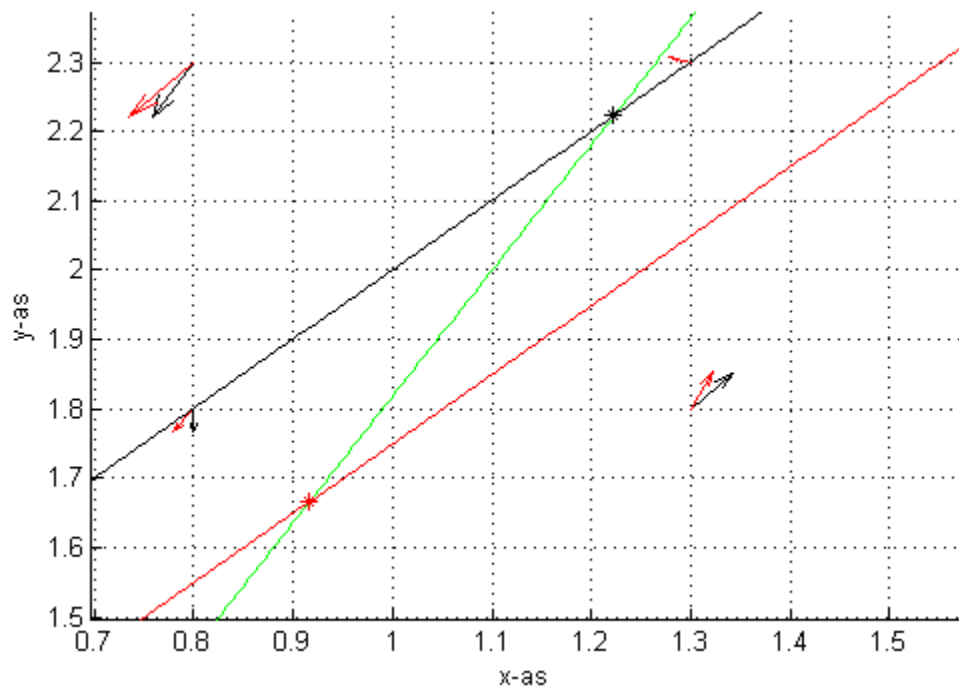
Voor alle drie de figuren is de vorm ongeveer hetzelfde. De waarden van x en y zijn echter compleet anders. Op het moment dat $b \geq 0.5$ zijn er negatieve waarden te vinden voor x en/of y , gegeven dat alle andere parameters hetzelfde blijven. Daarom is vanaf dit moment b vast op 0.25 gezet, zodat de evenwichten dicht genoeg bij elkaar liggen.

Voordat de overige parameters worden gevarieerd, is eerst het verloop van de drie voorgaande figuren uitgewerkt. In Figuur 11 staan de twee evenwichten. Beide evenwichten hebben een op zichzelf staand vectorveld. Deze twee vectorvelden zijn over elkaar heen gelegd. De zwarte pijlen corresponderen met het donker-systeem en de rode pijlen met het licht-systeem. De groene isocline wordt door beide gebruikt.



Figuur 11: De waarden van de parameters zijn $a = 1.1$, $a_1 = 2$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De isoclinen voor beide evenwichten zijn getekend. De groene isocline verandert niet door het licht. De pijltjes zijn richtingsvectoren. Deze geven aan welke kant de oplossing heen gaat als het zich op die plek bevindt. Al het rood is van wanneer het licht is, al het zwart is van wanneer het donker is.

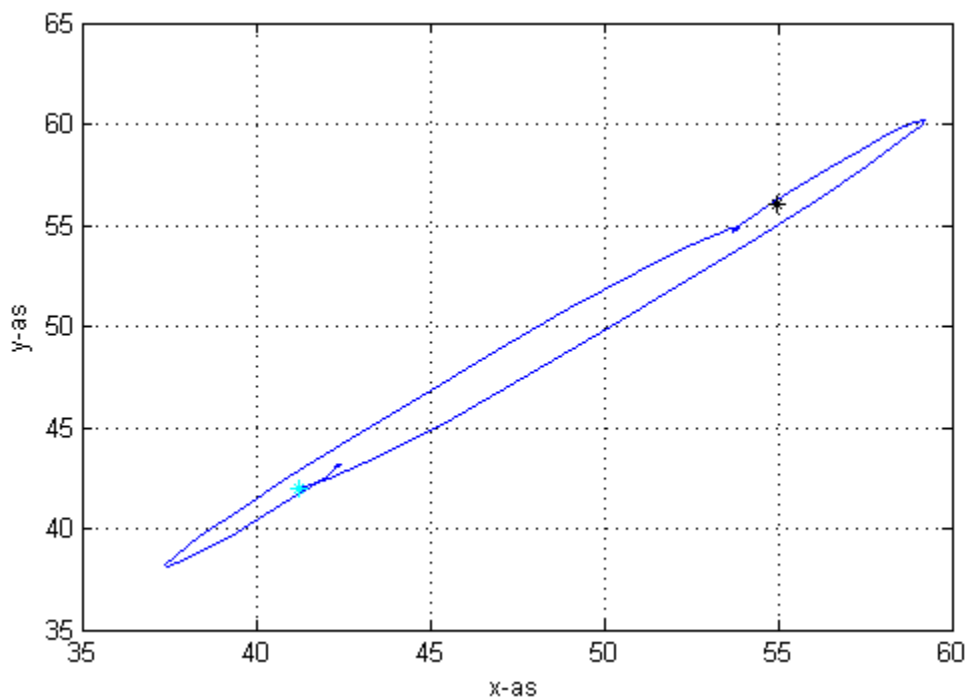
De vectorvelden lijken ver van de evenwichten een kleine afwijking te hebben ten opzichte van elkaar. Als er dichterbij de evenwichten wordt gekeken, dan is het verschil groter.



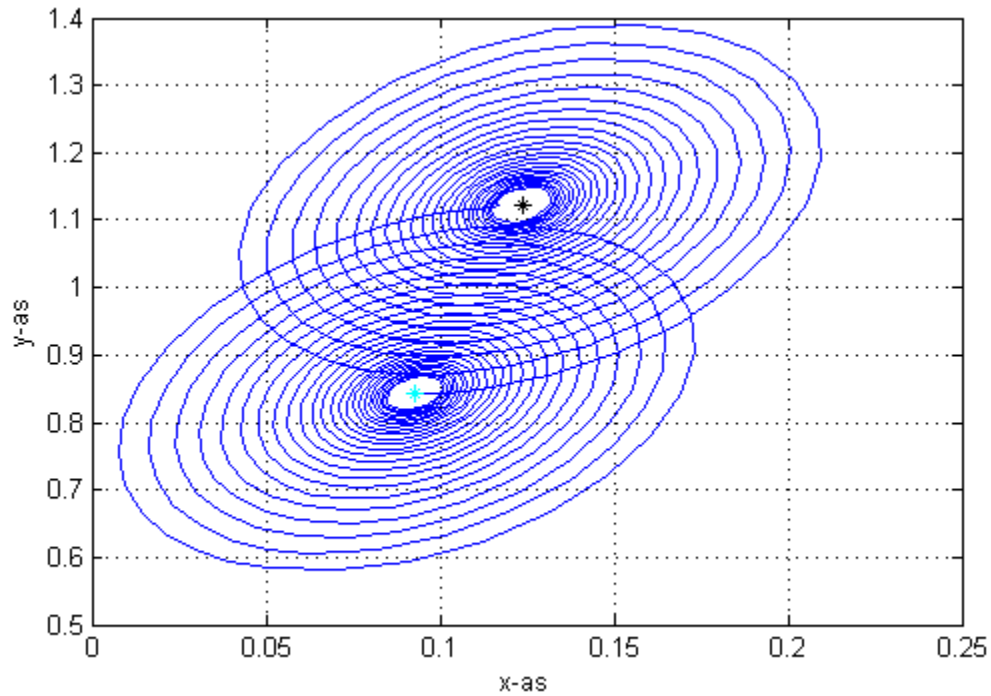
Figuur 12: De waarden van de parameters zijn $a = 1.1$, $a_1 = 2$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De isoclinen voor beide evenwichten zijn getekend. De groene isocline verandert niet door het licht. De pijltjes zijn richtingsvectoren. Deze geven aan welke kant de oplossing heen gaat als het zich op die plek bevindt. Al het rood is van wanneer het licht is, al het zwart is van wanneer het donker is.

Hier is een duidelijk verschil te zien tussen de richtingen van de vectoren. Daarom is het zo dat als het evenwicht verspringt, het verloop van de functie ook ineens een knik kan maken. Dat zal echter alleen gebeuren als de functie in de buurt zit van het andere evenwicht.

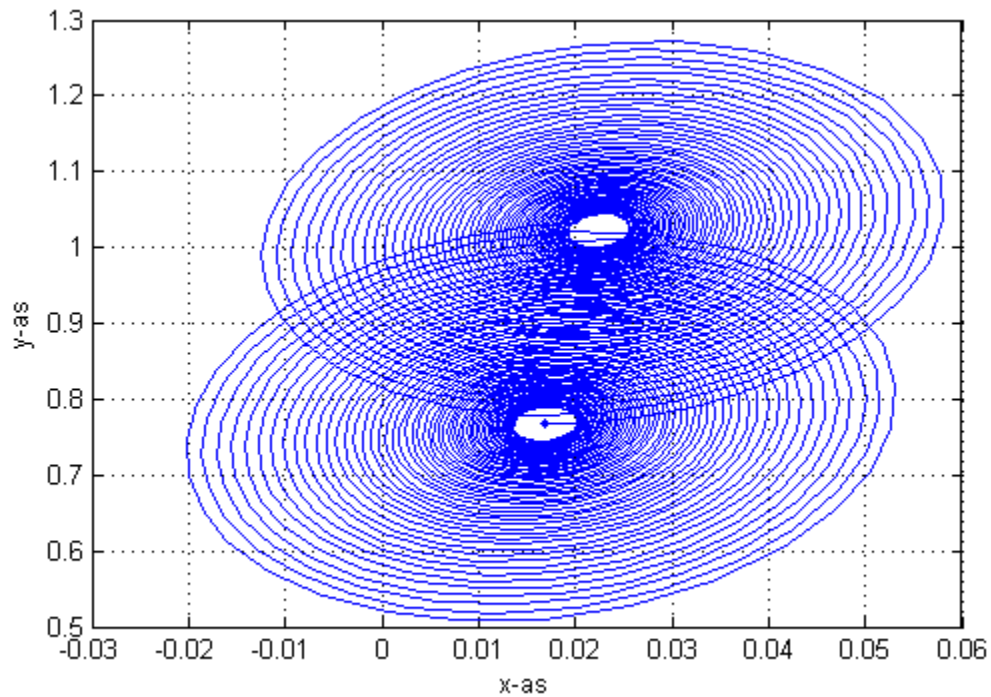
Als de parameter a_1 varieert, terwijl de andere parameters hetzelfde blijven, zien we dat het aantal omwentelingen rond een evenwicht veranderd. Hieronder zijn drie figuren met drie verschillende waarden van a_1 .



Figuur 13: De waarden van de parameters zijn $a = 1.1$, $a_1 = 1.12$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 1 dag gesimuleerd, waarbij eerst 50 tijdseenheden donker en dan 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het licht-evenwicht.



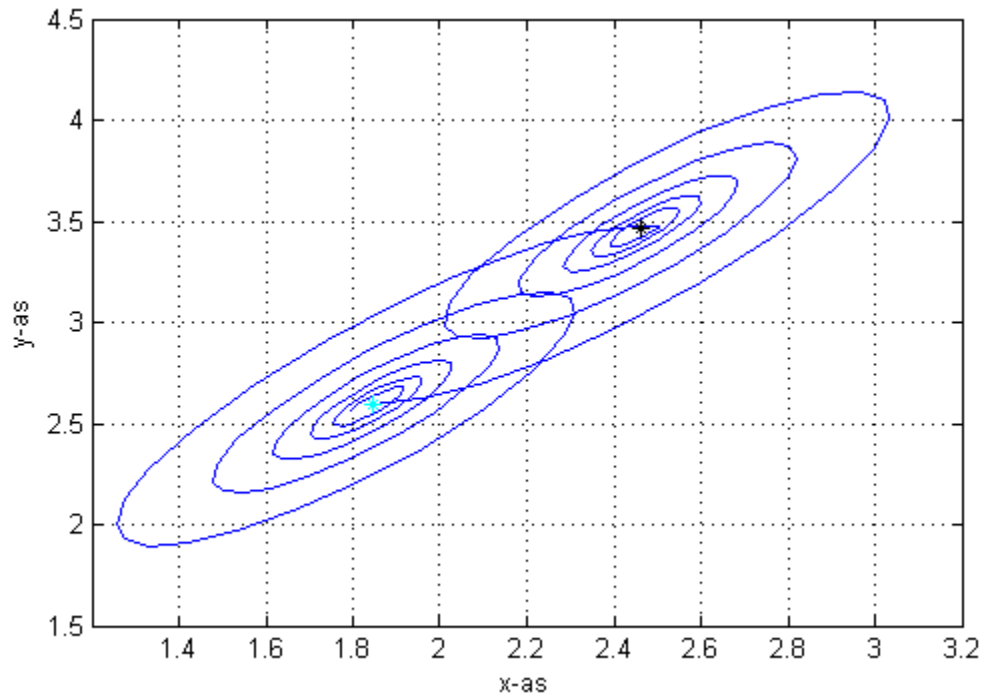
Figuur 14: De waarden van de parameters zijn $a = 1.1$, $a_1 = 10$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 1 dag gesimuleerd, waarbij eerst 50 tijdseenheden donker en dan 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het licht-evenwicht.



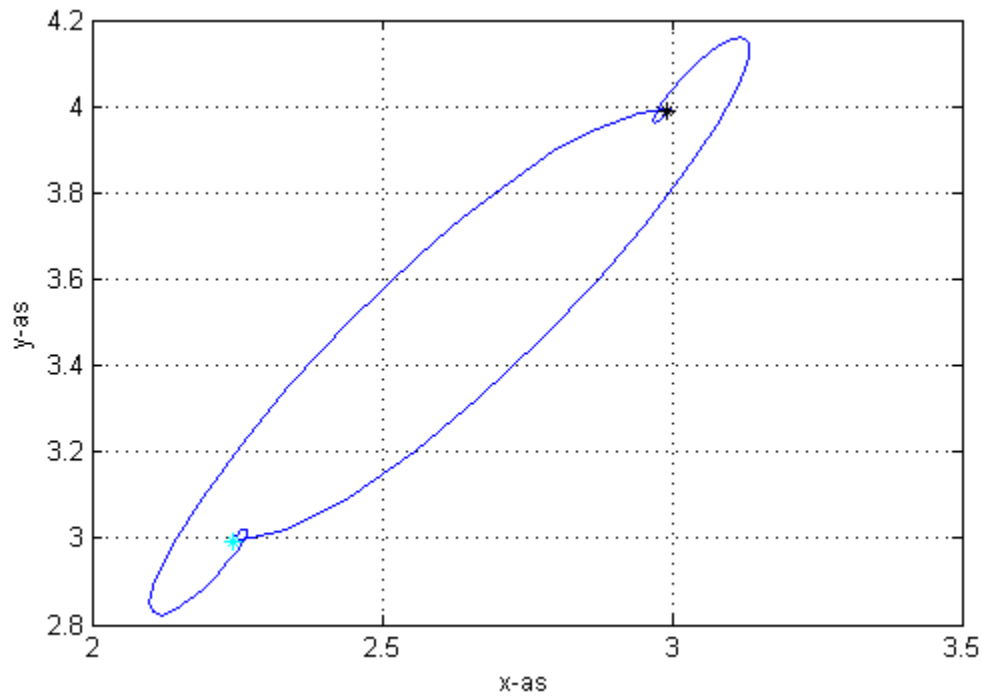
Figuur 15: De waarden van de parameters zijn $a = 1.1$, $a_1 = 1.12$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 1 dag gesimuleerd, waarbij eerst 50 tijdseenheden donker en dan 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het licht-evenwicht.

Voor $a_1 = 1.12$ is $T > 50$, waardoor er niet eens één omwenteling is gemaakt voor het evenwicht veranderde. Deze grafiek heeft weinig nut, omdat er veel te weinig omwenteling is. Op het moment dat a_1 groter wordt, neemt de omwentelingstijd af. Omdat een omwenteling zo weinig tijd kost voor a_1 groot, maar de snelheid richting het evenwicht hetzelfde blijft, kan het zo zijn dat er negatieve waarden voor x en/of y ontstaan. Op basis van deze figuren kan a_1 het beste worden bepaald aan de hand van de omwentelingstijd $T_{draaiing}$.

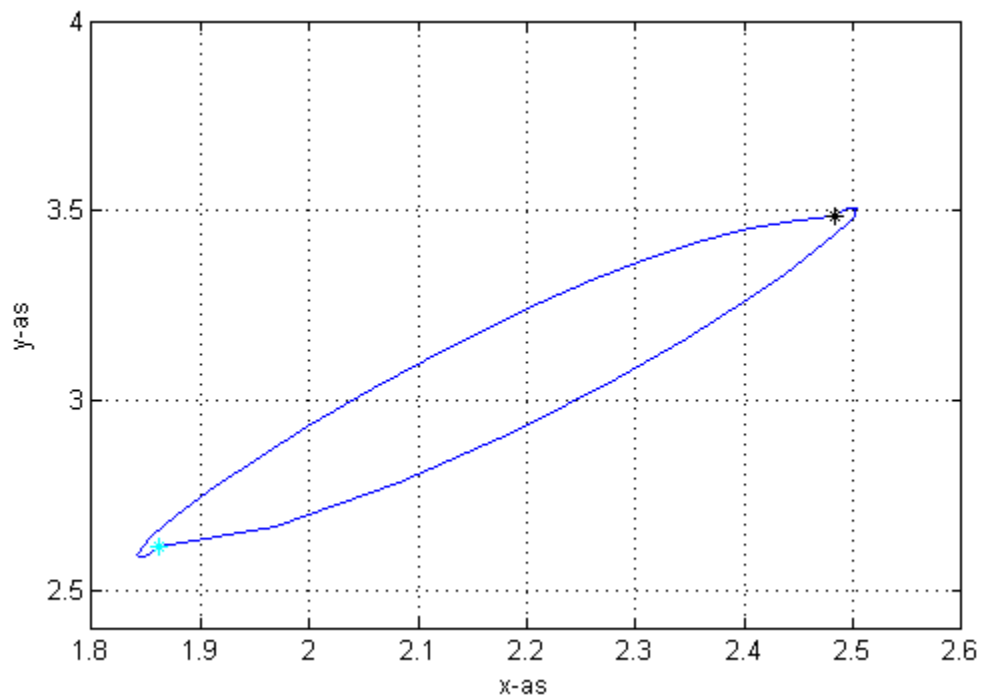
Laat a nu variëren terwijl $T_{draaiing} = 3\pi$ vast wordt genomen. Dan wordt a_1 gekozen, afhankelijk van a . Ook hier worden 3 verschillende voorbeelden getoond.



Figuur 16: De waarden van de parameters zijn $a = 1.1$, $a_1 = 1.5469$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 1 dag gesimuleerd, waarbij eerst 50 tijdseenheden donker en dan 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het licht-evenwicht.



Figuur 17: De waarden van de parameters zijn $a = 1.75$, $a_1 = 2.3351$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 1 dag gesimuleerd, waarbij eerst 50 tijdseenheden donker en dan 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het licht-evenwicht.

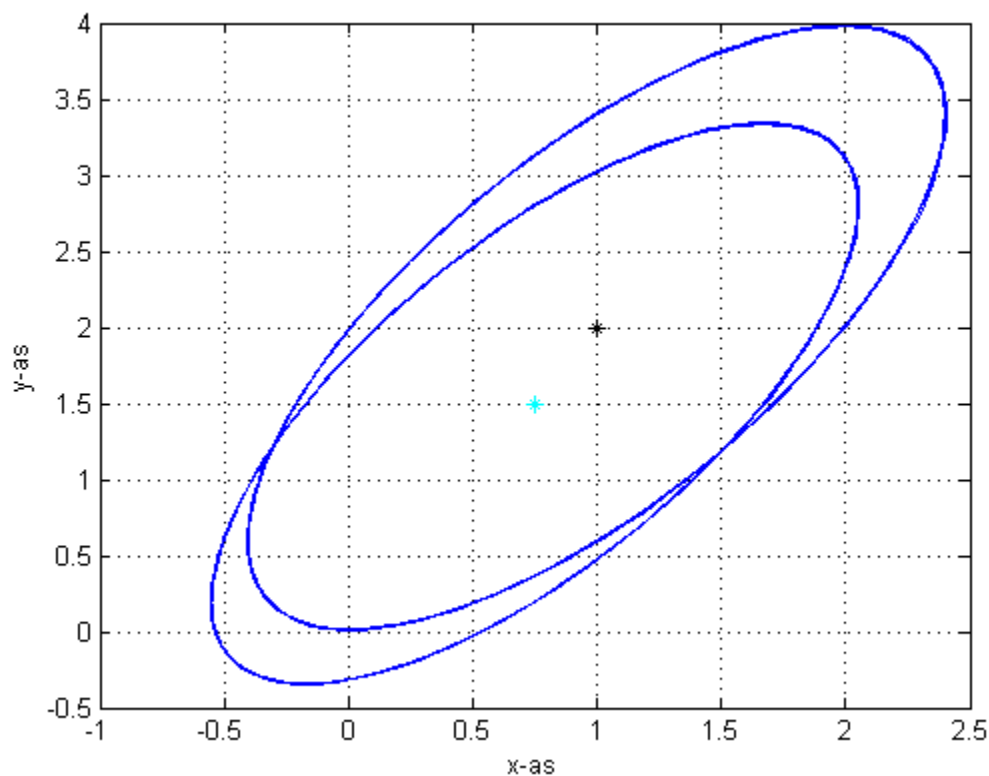


Figuur 18: De waarden van de parameters zijn $a = 2.5$, $a_1 = 3.5069$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 1 dag gesimuleerd, waarbij eerst 50 tijdseenheden donker en dan 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het licht-evenwicht.

Uit deze figuren volgt dat zelfs een kleine toename van a ervoor zorgt dat het evenwicht sneller wordt bereikt. Daarom is het van belang dat a dicht bij 1 wordt gekozen, maar niet gelijk aan 1. Zoals eerder is aangetoond zijn de eigenwaarden bij het systeem voor $a = 1$ zuiver imaginair. Hierdoor ontstaat er een omwenteling rond het evenwicht. Omdat de startpositie vast wordt gekozen, zal er een omwenteling rond het donker-evenwicht zijn, die door het licht-evenwicht heen loopt. Afhankelijk van de positie op het moment dat het van donker naar licht verandert, zal de andere omwenteling dicht bij of verder weg van het licht-evenwicht draaien. Hierdoor ontstaat er een chaotische dynamiek.

Chaotische karakter

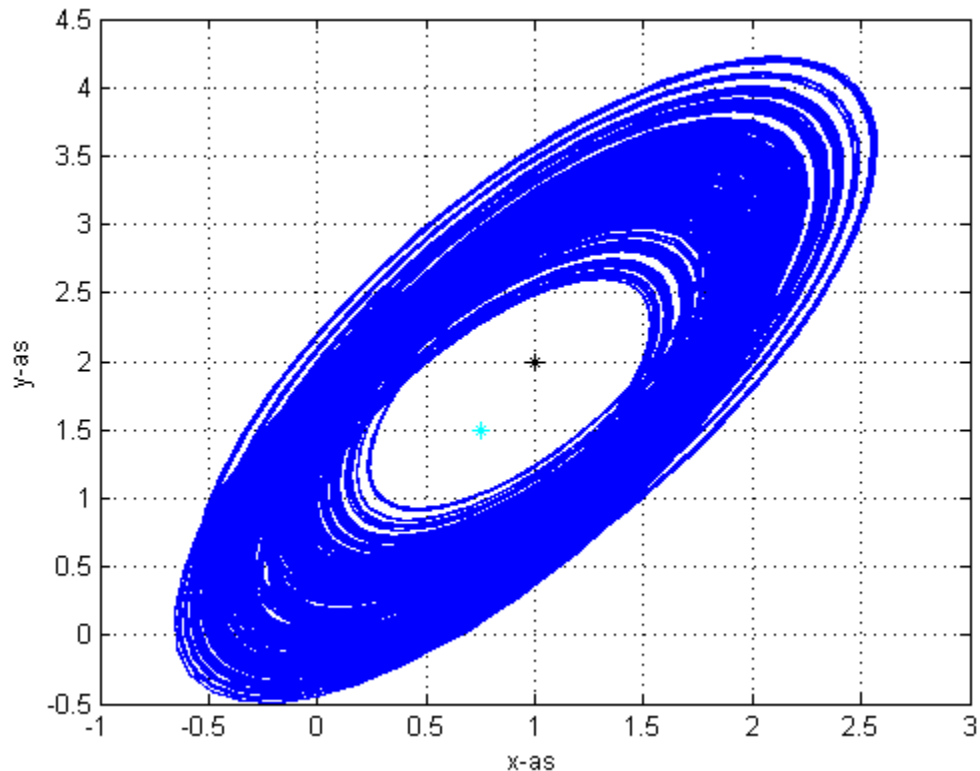
Het grote verschil tussen de stabiele oplossingen die eerder zijn getoond en een stabiele oplossing met $a = 1$, is dat het evenwicht niet bereikt wordt met $a = 1$. De voorgaande stabiele oplossingen liepen naar het evenwicht toe voor het licht veranderde. Hierdoor is er na 1 dag ongeveer hetzelfde punt bereikt als in het begin. Voor $a = 1$ is dit niet het geval.



Figuur 19: De waarden van de parameters zijn $a = 1$, $a_1 = 2$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 1 dag gesimuleerd, waarbij eerst 50 tijdseenheden donker en dan 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is $(2,2)$.

Hier is 1 dag gesimuleerd. Er worden meerdere omwentelingen om het donker-evenwicht uitgevoerd, voordat het licht wordt. Vanaf dat moment zal er om het licht-evenwicht heen gedraaid worden. Dit lijkt heel mooi, omdat het stabiel is. Maar op het moment dat dag 1 voorbij is, moet de oplossing op de omwenteling van het donker-evenwicht zitten om hetzelfde te blijken. Dit is mogelijk, als een halve dag een veelvoud is van de omwentelingstijd. In werkelijkheid is de tijd dat

het licht/donker is niet constant, maar verandert dat door het jaar heen. Stel dus dat er op het moment dat het donker wordt een andere afstand tot het donker-evenwicht is, dan zal er een andere omwenteling ontstaan. In figuur 20 is te zien wat er gebeurt na 100 dagen.



Figuur 20: De waarden van de parameters zijn $a = 1$, $a_1 = 2$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 100 dagen gesimuleerd, waarbij 1 dag bestaat uit 50 tijdseenheden donker en daarna 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is $(2,2)$.

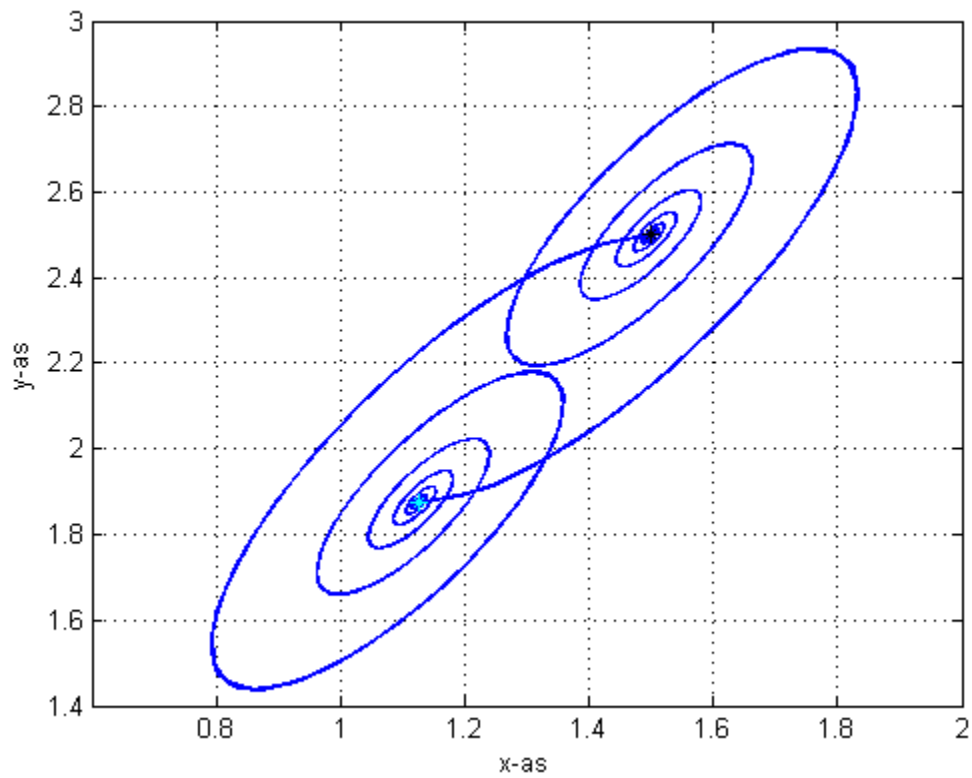
Uit Figuur 20 concluderen we dat er met deze parameters een chaotisch gedrag ontstaat. Het is namelijk niet te volgen welke waarden x en y op welk moment hebben. Daarom zullen we deze waarden ook niet onderzoeken.

Verschillende licht-donkerfuncties

De laatste vraag die beantwoordt moet worden is: Wat is de invloed van de tijdslenkte van het licht? Een dag heeft 100 tijdseenheden en voorheen was het zo dat het 50 tijdseenheden licht en 50 tijdseenheden donker is per dag. Dat wil zeggen dat de licht:donker ratio gelijk is aan 1: 1. Maar wat gebeurt er als dit ratio verandert? Laat de parameters in de volgende figuren als volgt:

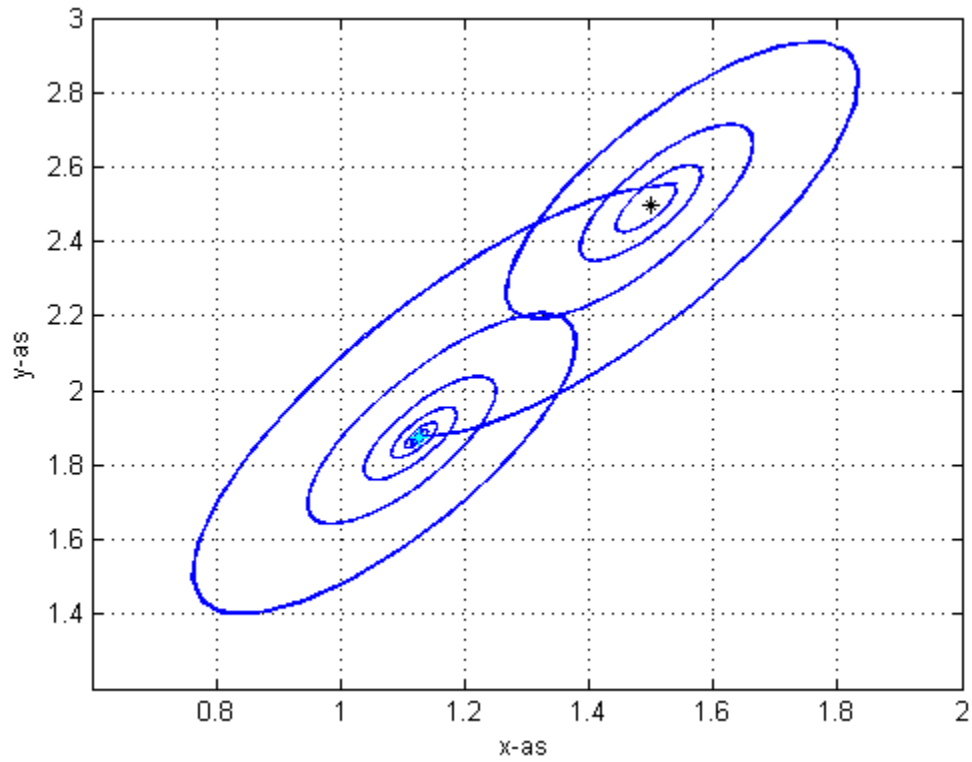
- $a = 1.2$
- $a_1 = 2$
- $b = 0.25$

Het startpunt is nog steeds het licht-evenwicht en een dag begint altijd met donker. Eerst volgt een simulatie met licht:donker ratio gelijk aan 1: 1. Er wordt 100 dagen gesimuleerd.

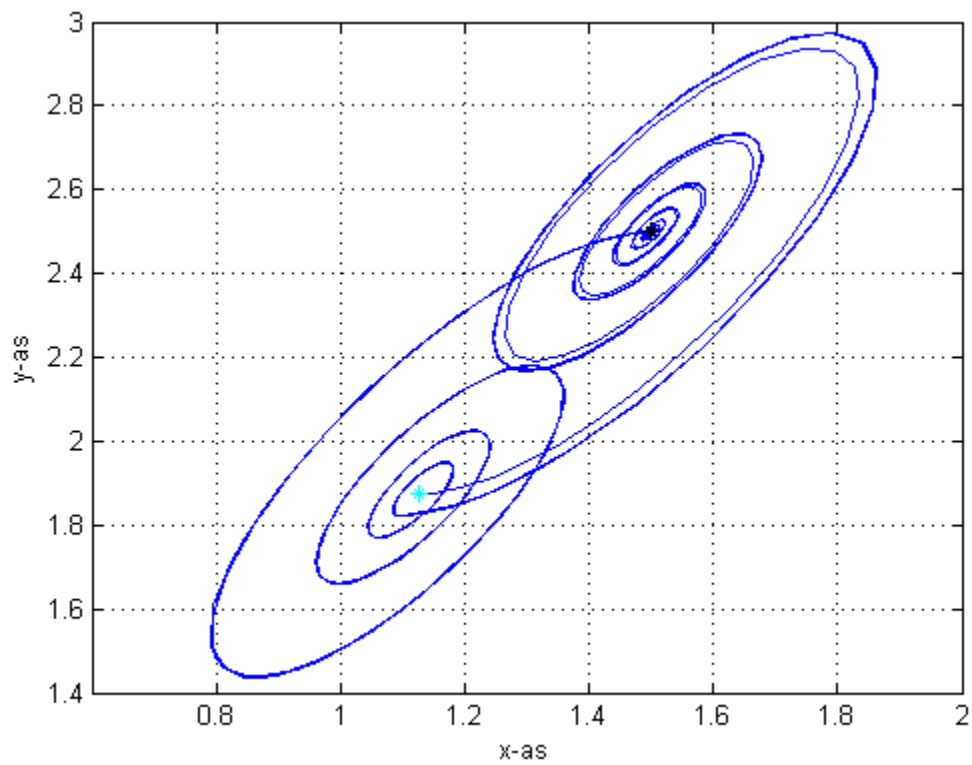


Figuur 21: De waarden van de parameters zijn $a = 1.2$, $a_1 = 2$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 100 dagen gesimuleerd, waarbij 1 dag bestaat uit 50 tijdseenheden donker en daarna 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het licht-evenwicht.

Volgens Figuur 21 blijft de oplossing in een band. Dit duidt op een bijna-periodieke oplossing. Nu is het de vraag of dit ook geldt als de ratio veranderd wordt.



Figuur 22: De waarden van de parameters zijn $a = 1.2$, $a_1 = 2$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 100 dagen gesimuleerd, waarbij 1 dag bestaat uit 25 tijdseenheden donker en daarna 75 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het licht-evenwicht.



Figuur 23: De waarden van de parameters zijn $a = 1.2$, $a_1 = 2$ en $b = 0.25$. Deze zijn ingevuld in het lineaire model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-

evenwicht. Er wordt 100 dagen gesimuleerd, waarbij 1 dag bestaat uit 75 tijdseenheden donker en daarna 25 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het licht-evenwicht.

Ook bij deze ratio's komt de oplossing in een band terecht. Figuur 23 toont dat de waarden van x en y van de eerste dag wel veel afwijken van de rest. Dit komt omdat er wordt begonnen in het licht-evenwicht, maar de oplossing vervolgens niet meer in de buurt komt.

Het volledige model

Er is aangetoond dat er bijna-periodieke oplossingen bestaan voor het lineaire model. Maar de vraag is of dit er ook is voor het volledige model. Zoals eerder is vermeld is het volledige model als volgt:

$$\frac{dr}{dt} = \beta_0 \cdot r + \beta_1 - \beta_2 \cdot s - \beta_3 \cdot s^2 - K \cdot L(t)$$

$$\frac{ds}{dt} = \beta_4 \cdot r - \beta_5 \cdot s$$

Met behulp van de schalen, $t_c = \frac{1}{\beta_0}$, $r_c = \frac{\beta_1}{\beta_0}$ en $s_c = \frac{\beta_1}{\beta_2}$, ontstaat het volgende model:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt^*} &= x - y - c \cdot y^2 + 1 - b \cdot L^*(t^*) \\ \frac{dy}{dt^*} &= a_1 \cdot x - a \cdot y \end{aligned}$$

Hierbij is $a_1 = \frac{\beta_2 \cdot \beta_4}{\beta_0^2}$, $a = \frac{\beta_0}{\beta_5}$, $b = \frac{K}{\beta_1}$ en $c = \frac{\beta_1 \cdot \beta_3}{\beta_2^2}$. De Jacobiaan die bij dit systeem hoort is als volgt:

$$J(x_e, y_e) = \begin{pmatrix} 1 & -1 - 2 \cdot c \cdot y_e \\ a_1 & -a \end{pmatrix}$$

Het is te zien dat de eigenwaarden van dit systeem, net zoals het lineaire systeem, onafhankelijk is van het licht. De eigenwaarden van dit systeem worden als volgt berekend:

$$\begin{aligned} \det(J - \lambda I) &= (1 - \lambda)(-a - \lambda) + a_1 + 2 \cdot a_1 \cdot c \cdot y_e \\ \det(J - \lambda I) &= \lambda^2 + (a - 1)\lambda - a + a_1 + 2 \cdot a_1 \cdot c \cdot y_e \end{aligned}$$

De lambda's die voldoen aan $\det(J - \lambda I) = 0$ zijn de eigenwaarden van het systeem.

$$\begin{aligned} \lambda_{1,2} &= \frac{1 - a \pm \sqrt{(a - 1)^2 - 4(a_1 \cdot (1 + 2 \cdot a_1 \cdot c \cdot y_e) - a)}}{2} \\ \lambda_{1,2} &= \frac{1 - a \pm \sqrt{(a + 1)^2 - 4 \cdot a_1 - 8 \cdot a_1^2 \cdot c \cdot y_e}}{2} \end{aligned}$$

Naast het feit dat de eigenwaarden ingewikkelder lijken te zijn dan die van het lineaire systeem, zijn deze eigenwaarden ook afhankelijk van de y -coördinaat. De stabiliteit van de evenwichten afhankelijk zijn van de y -coördinaat. De evenwichten zijn als volgt:

$$x_e = \frac{a}{a_1} \cdot \frac{\frac{a_1 - a}{a_1} \pm \sqrt{\left(\frac{a_1 - a}{a_1}\right)^2 + 4 \cdot c \cdot (1 - b \cdot L^*(t^*))}}{-2 \cdot c}$$

$$y_e = \frac{\frac{a_1 - a}{a_1} \pm \sqrt{\left(\frac{a_1 - a}{a_1}\right)^2 + 4 \cdot c \cdot (1 - b \cdot L^*(t^*))}}{-2 \cdot c}$$

Omdat dit een ingewikkelde uitdrukking is, zullen de waarden die bij het lineaire model gevonden zijn gebruikt worden om waarden voor c te vinden. Dit betekent dat:

- $a = 1.2$
- $a_1 = 2$
- $b = 0.25$
- $L^*(t^*) = \begin{cases} 0, & 0 \leq t^* < 50 \\ 1, & 50 \leq t^* < 100 \end{cases}$

Dan zijn de coördinaten van de licht-evenwichten als volgt:

$$x_l = 0.6 \cdot \frac{0.4 \pm \sqrt{0.16 + 3 \cdot c}}{-2 \cdot c}$$

$$y_l = \frac{0.4 \pm \sqrt{0.16 + 3 \cdot c}}{-2 \cdot c}$$

De coördinaten van de donker-evenwichten zijn:

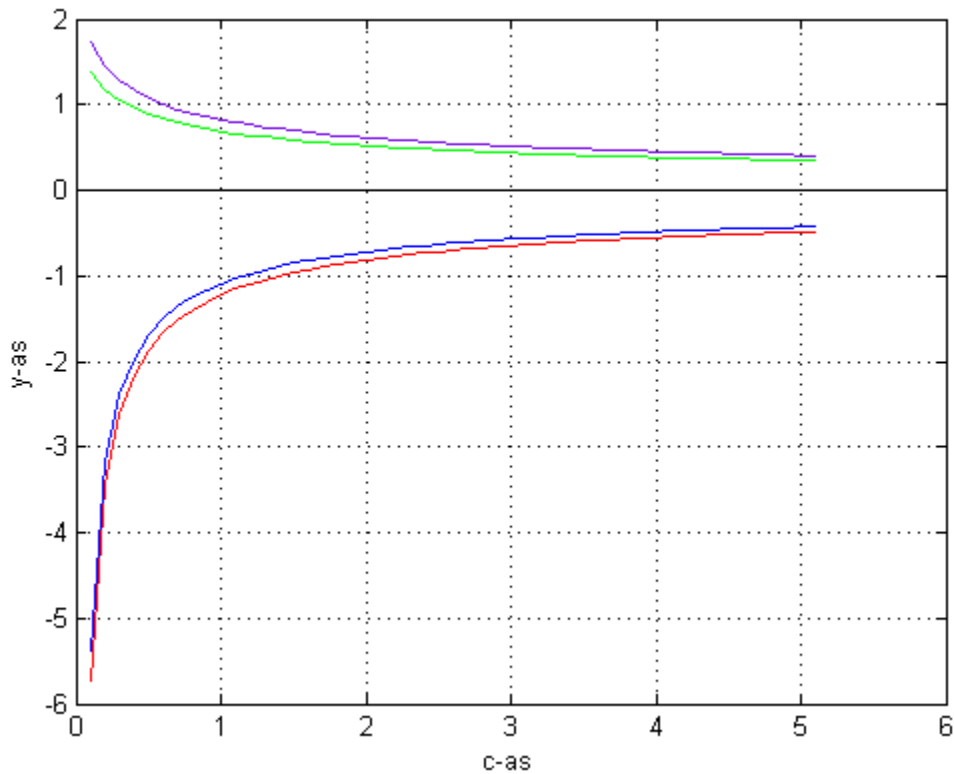
$$x_d = 0.6 \cdot \frac{0.4 \pm \sqrt{0.16 + 4 \cdot c}}{-2 \cdot c}$$

$$y_d = \frac{0.4 \pm \sqrt{0.16 + 4 \cdot c}}{-2 \cdot c}$$

En de eigenwaarden zijn:

$$\lambda_{1,2} = \frac{-0.2 \pm \sqrt{-3.16 - 32 \cdot c \cdot y_e}}{2}$$

Hierbij is y_e de y – coördinaat van een evenwicht. Uit deze formules kan het volgende worden vastgesteld. Zowel in het licht-systeem als in het donker-systeem, zijn er twee evenwichten. Een daarvan heeft een positieve y – coördinaat, de andere heeft een negatieve y – coördinaat. In Figuur 24 zijn de verschillende y -coördinaten van de evenwichten uitgezet tegen c .



Figuur 24: De verschillende y – coördinaten van de evenwichten zijn uitgezet tegen waarden van c . De paarse lijn is van het positieve donker-evenwicht. De groene lijn is van het positieve licht-evenwicht. De blauwe lijn is van het negatieve licht-evenwicht. De rode lijn is van het negatieve donker-evenwicht.

Hieruit volgt dat c niet te groot moet worden gekozen, anders zullen beide evenwichten te dicht op de oorsprong zitten. Als c heel klein wordt gekozen, zal de y – coördinaat van het evenwicht groot zijn. Naast de grootte van het y – coördinaat van elk evenwicht is ook de stabiliteit afhankelijk van c .

Stabiliteit van de evenwichten

Noteer de eigenwaarden als een functie, afhankelijk van c en y .

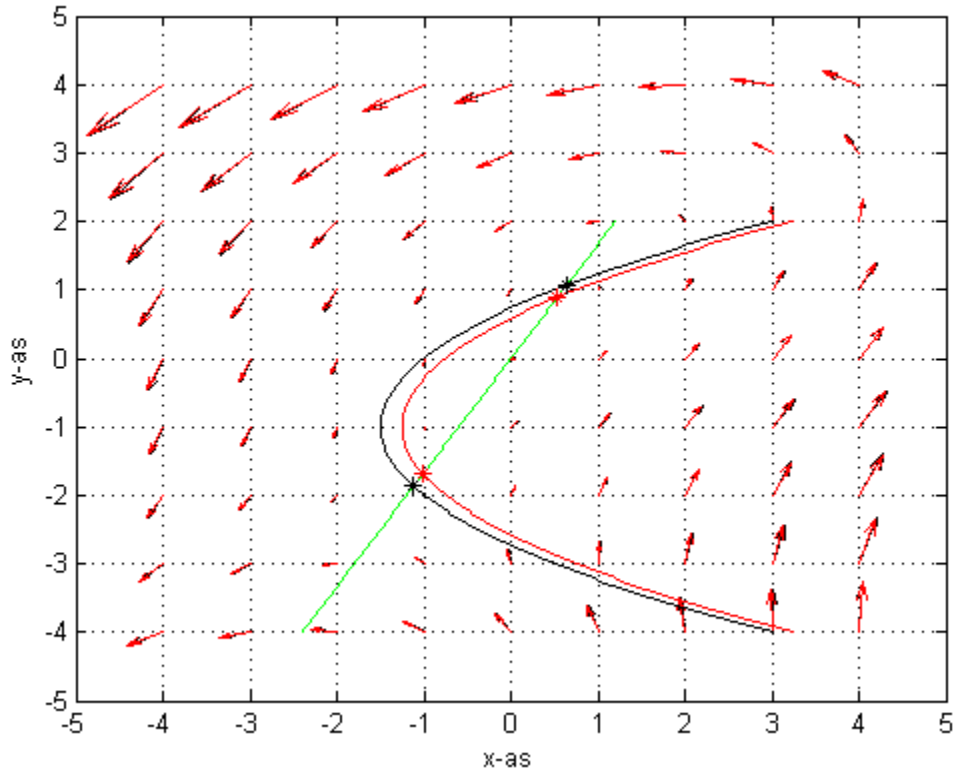
$$\lambda_{1,2}(c, y) = \frac{-0.2 \pm \sqrt{-3.16 - 32 \cdot c \cdot y}}{2}$$

Noteer het licht-evenwicht met positieve y – coördinaat als y_{l+} en licht-evenwicht met negatieve y – coördinaat als y_{l-} . Voor het donker-evenwicht is het analoog met y_{d+} en y_{d-} . Al deze coördinaten zijn afhankelijk van c . Omdat $c > 0$ geldt er voor y_{d+} en y_{l+} dat de bijbehorende eigenwaarden een complex deel hebben en het reële deel negatief is, dus zijn deze evenwichten stabiel en ontstaat er een omwenteling naar het evenwicht toe. De stabiliteit van de andere evenwichten zijn afhankelijk van c .

$$\lambda_{1,2}(c, y_{l-}) = \frac{-0.2 \pm \sqrt{-9.56 + 16 \cdot \sqrt{0.16 + 3 \cdot c}}}{2}$$

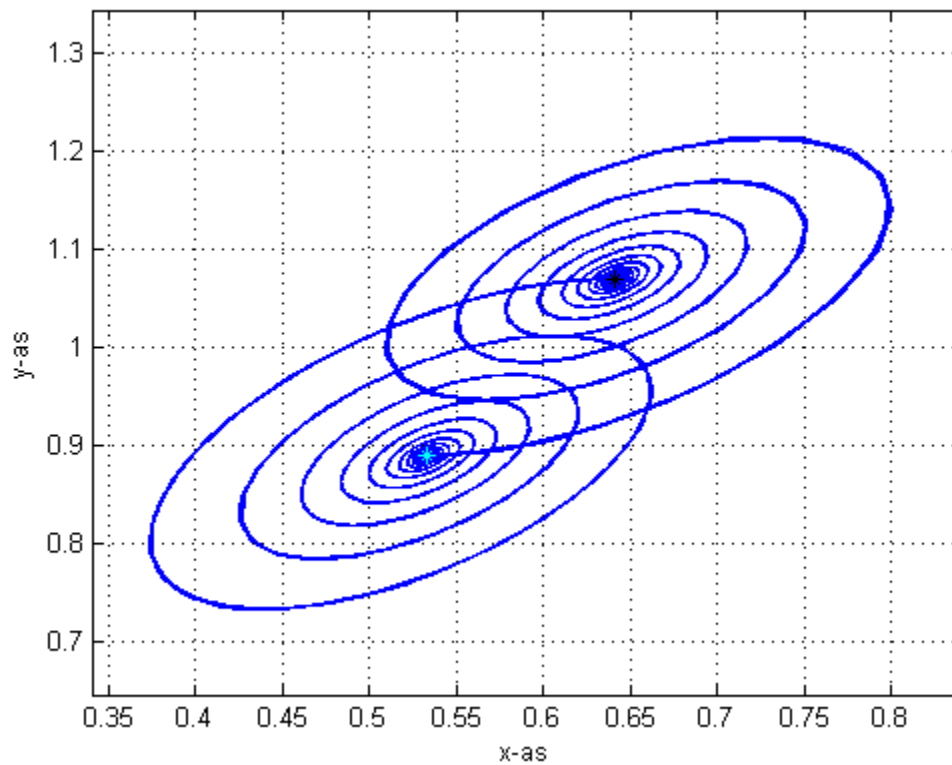
$$\lambda_{1,2}(c, y_{d-}) = \frac{-0.2 \pm \sqrt{-9.56 + 16 \cdot \sqrt{0.16 + 4 \cdot c}}}{2}$$

Omdat deze evenwichten niet in het eerste kwadrant liggen, is het de bedoeling dat ze beide instabiel zijn. (x_{l-}, y_{l-}) is instabiel voor $c > 0.0667$ en (x_{d-}, y_{d-}) is instabiel voor $c > 0.05$. We nemen $c = 0.5$.



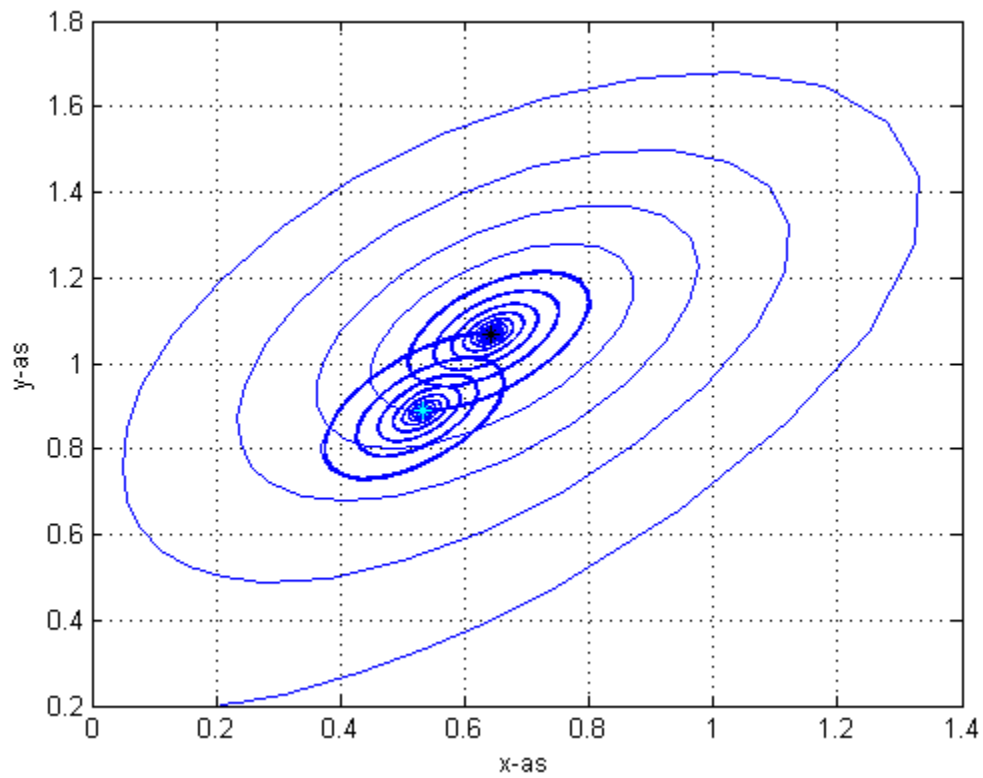
Figuur 25: De waarden van de parameters zijn $a = 1.2$, $a_1 = 2$, $b = 0.25$ en $c = 0.5$. Deze zijn ingevuld in het volledige model van Pavlidis. Alle isoclinen zijn getekend. De groene isocline verandert niet door het licht. De pijltjes zijn richtingsvectoren. Deze geven aan welke kant de oplossing heen gaat als het zich op die plek bevindt. Al het rood is van wanneer het licht is, al het zwart is van wanneer het donker is.

Figuur 25 laat zien dat de oplossing wegloopt op het moment dat deze te dicht bij een van de onderste twee evenwichten komt. Maar het zal om de evenwichten in het eerste kwadrant blijven draaien als de beginpositie goed gekozen wordt.

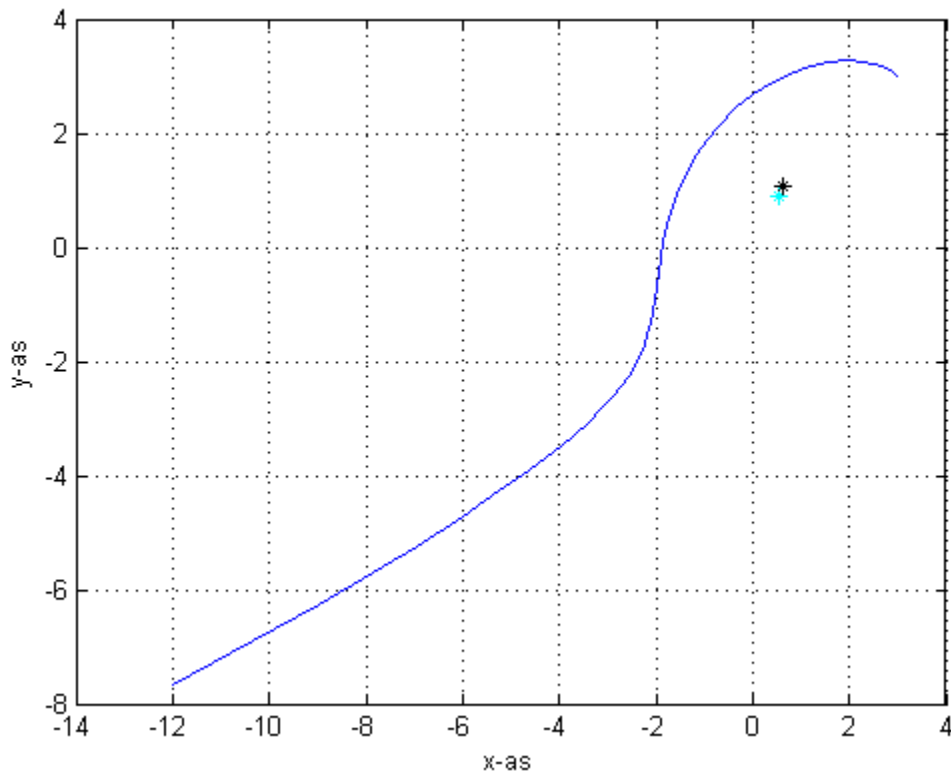


Figuur 26: De waarden van de parameters zijn $a = 1.2$, $a_1 = 2$, $b = 0.25$ en $c = 0.5$. Deze zijn ingevuld in het volledige model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 100 dagen gesimuleerd, waarbij 1 dag bestaat uit 50 tijdseenheden donker en daarna 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het licht-evenwicht.

In Figuur 26 ontstaat zoals verwacht een bijna-periodieke oplossing. Echter begint deze oplossing al in het licht evenwicht. Stel dat de startpositie verder van deze evenwichten af is, dan ontstaan er verschillende oplossingen.



Figuur 27: De waarden van de parameters zijn $a = 1.2$, $a_1 = 2$, $b = 0.25$ en $c = 0.5$. Deze zijn ingevuld in het volledige model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 100 dagen gesimuleerd, waarbij 1 dag bestaat uit 50 tijdseenheden donker en daarna 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is $(0.2, 0.2)$.



Figuur 28: De waarden van de parameters zijn $a = 1.2$, $a_1 = 2$, $b = 0.25$ en $c = 0.5$. Deze zijn ingevuld in het volledige model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. Er wordt 100 dagen gesimuleerd, waarbij 1 dag bestaat uit 50 tijdseenheden donker en daarna 50 tijdseenheden licht. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is (3,3).

In Figuur 27 en 28 zijn twee verschillende beginposities genomen. De afstand tussen deze punten is klein, maar de oplossingen zijn wel compleet anders. Door de aantrekkingskracht van het instabiele evenwicht loopt de oplossing weg als het te ver van het stabiele evenwicht gaat.

Terugkoppeling

Het volledige model is als volgt:

$$\frac{dr}{dt} = \beta_0 \cdot r + \beta_1 - \beta_2 \cdot s - \beta_3 \cdot s^2 - K \cdot L(t)$$

$$\frac{ds}{dt} = \beta_4 \cdot r - \beta_5 \cdot s$$

Met behulp van de tijdschalen, $t_c = \frac{1}{\beta_0}$, $r_c = \frac{\beta_1}{\beta_0}$ en $s_c = \frac{\beta_1}{\beta_2}$, ontstaat het volgende model:

$$\frac{dx}{dt^*} = x - y - c \cdot y^2 + 1 - b \cdot L^*(t^*)$$

$$\frac{dy}{dt^*} = a_1 \cdot x - a \cdot y$$

Hierbij is $a_1 = \frac{\beta_2 \cdot \beta_4}{\beta_0^2}$, $a = \frac{\beta_0}{\beta_5}$, $b = \frac{K}{\beta_1}$ en $c = \frac{\beta_1 \cdot \beta_3}{\beta_2^2}$.

De waarden die wij in het geschaalde volledige model gebruiken om een bijna-periodieke oplossing te vormen zijn:

$$\begin{aligned}a_1 &= 2 \\a &= 1.2 \\b &= 0.25 \\c &= 0.5\end{aligned}$$

Bij het schalen is aangegeven wat elke parameter is, uitgedrukt in de verschillende bèta's. Als dit wordt teruggeschreven zijn de verhoudingen van de bèta's ten opzichte van elkaar bekend.

$$\begin{aligned}\beta_2 \cdot \beta_4 &= 2 \cdot \beta_0^2 \\ \beta_0 &= 1.2 \cdot \beta_5 \\ K &= 0.25 \cdot \beta_1 \\ \beta_1 \cdot \beta_3 &= 0.5 \cdot \beta_2^2\end{aligned}$$

Met behulp van onderzoek kunnen realistische waarden voor de bèta's worden gevonden.

Conclusie

Met behulp van verschillende theorieën is het Pavlidis model onderzocht. Na het schalen van het volledige model zijn er waarden gevonden voor de parameters zodat de variabelen positief blijven. Ik heb zelf parameters gekozen waarvan ik denk dat ze realistisch zijn. Deze parameters vormen de ratio's tussen de bèta's. Omdat er meer variabelen zijn dan vergelijkingen, is er geen unieke oplossing. Dit betekent dat de bèta's niet zijn vast te stellen als de gekozen parameters worden gebruikt. Dit houdt in dat we het volledige model niet vast kunnen stellen.

Een interessant stuk is het chaotisch gedrag. Ondanks dat beide evenwichten stabiel waren, ging de oplossing alle kanten op. In het niet geschaalde model moet ook chaotisch gedrag ontstaan. Dit betekent dat de ratio's hetzelfde blijven op $\beta_0 = \beta_5$ na. De reden hierachter is voor mij onbekend.

Verder is het goed te zien in het volledige model dat de beginwaarden veel invloed hebben op de oplossing. Als het te ver van het evenwicht af wordt gekozen, is er geen bijna-periodieke oplossing.

Ten slotte is de lichtintensiteitsfunctie simpel. Deze is in werkelijkheid heel complex. Door een sinusöide als functie te nemen is het al iets accurater. In de Appendix is te zien hoeveel effect een andere lichtfunctie heeft.

Samenvatting

Om het model van Pavlidis te onderzoeken heb ik een aantal stappen moeten doorlopen. Als eerste heb ik het model geschaald. Bij het schalen van een model worden de tijdschalen zo gekozen dat er zo min mogelijk parameters in het geschaalde model staan.

Vervolgens worden de evenwichten gevonden en de stabiliteit van elk evenwicht vastgesteld. Nadat ik heb vastgesteld welke parameter waarden mogelijk tot goede oplossingen leiden in het lineaire

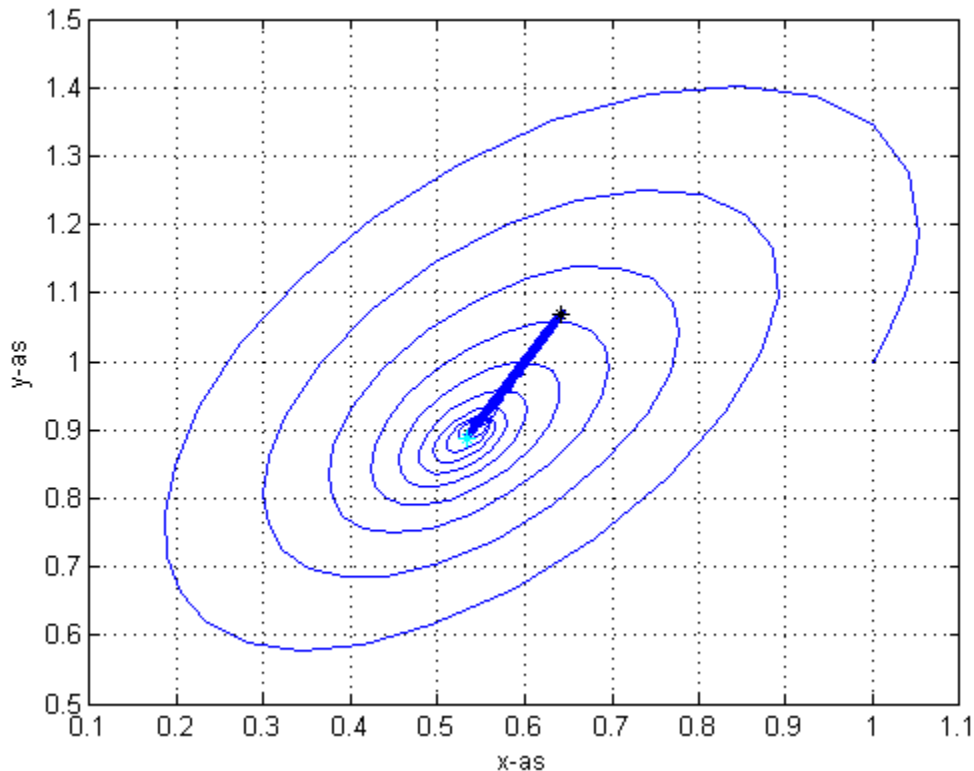
model, heb ik het model verder uitgebreid. Eerst met een simpele lichtintensiteitsfunctie. Hierdoor zijn er weer wat parameter waarden die ik niet verder hoefde te onderzoeken.

Ten slotte is het volledige model bestudeerd. Hier zijn parameters vast gekozen vanuit het lineaire model, zodat ik de nieuwe parameter kon onderzoeken. Dit leidde tot de conclusie dat de beginwaarden een grote rol spelen in de oplossing kan er met goed gekozen beginwaarden een realistische oplossing worden gevonden.

Referenties

- [1] G.Weber, Editor, *Advances in Enzyme Regulation* 3, Pergamon Press, Oxford, pp. 425-438.
- [2] Tjeerd olde Scheper, et al., 'A Mathematical Model for the Intracellular Circadian', *The Journal of Neuroscience*, 19 (1999), 40-47.
- [3] The Conversation,. 'Animals In Research: Drosophila (The Fruit Fly)'. N.p., 2013. Web. 15 Aug. 2015.
- [4] Burton, Theodore Allen (2005). *Volterra Integral and Differential Equations*. Elsevier. p. 318.

Appendix



Figuur I: De waarden van de parameters zijn $a = 1.2$, $a_1 = 2$, $b = 0.25$ en $c = 0.5$. Deze zijn ingevuld in het volledige model van Pavlidis. De lichtblauwe ster is het licht-evenwicht. De zwarte ster is het donker-evenwicht. De lichtintensiteitsfunctie is als volgt: $L(t) = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \cdot \sin(2\pi \cdot \frac{t}{100})$. Er wordt 100 dagen gesimuleerd. Het startpunt van de oplossing (de blauwe lijn) is het punt (1,1).