Fachbereich Mathematik & Informatik
Freie Universität Berlin
Prof. Dr. Carsten Gräser, Xingjian Zhang-Schneider

Bonusübungsblatt zur Vorlesung

Computerorientierte Mathematik II

SoSe 2019

http://numerik.mi.fu-berlin.de/wiki/SS_2019/CoMaII.php

Abgabe: Fr., 12. Juli 2019, 12:00 Uhr

1. Aufgabe (6 Bonus TP)

Zu

$$A = \begin{pmatrix} 2 & -1 & 0 \\ -1 & 2 & 0 \\ 0 & 0 & -5 \end{pmatrix}, \qquad x_0 = \begin{pmatrix} 2 \\ -2 \\ 1 \end{pmatrix}$$

betrachten wir das Anfangswertproblem

$$x'(t) = Ax(t),\ t \in (0, T], \qquad x(0) = x_0.$$

a) Berechnen Sie die Eigenwerte und Eigenvektoren von A.

b) Bestimmen Sie eine Lösung dieses Anfangswertproblems. Geben Sie Ihre Lösung ohne Verwendung der Matrix-wertigen Exponentialfunktion an.

c) Berechnen Sie die absolute Kondition des Anfangswertproblems.

2. Aufgabe (6 Bonus TP + 14 Bonus PP)
Der Alkoholabbau im menschlichen Körper kann näherungsweise durch das sogenannte 3-Kompartment-Modell (siehe [1]) beschrieben werden. Die grundlegende Annahme ist, dass der Alkohol vom Magen mit einer Rate k_e in den Darm gelangt, wo ein Teil mit einer Rate k_a weiter ins Blut abgegeben wird. Der eigentliche Abbau im Körper folgt anschließend der Michaelis–Menten-Enzymkinetik. Insgesamt ergibt sich hieraus das folgende nichtlineare System von Differentialgleichungen:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -k_e S(t), & S(0) &= \frac{D}{V} \cdot F \\ I'(t) &= k_e S(t) - k_a I(t), & I(0) &= 0 \\ B'(t) &= k_a I(t) - \frac{v_{\max} B(t)}{K_m + B(t)}, & B(0) &= 0 \end{aligned}$$

Hierbei sind stehen die Funktionen $S(t)$ und $I(t)$ in einem Bezug zur Alkoholkonzentration im Magen und im Dünndarm, und B ist die Alkoholkonzentration im Verhältnis zum gesamten Flüssigkeitsvolumen des Körpers. Die weiteren Parameter sind:

Parameter	**Wert**	**Bedeutung**
D		verabreichte Alkoholdosis (in g)
V		Wasservolumen Körper (in l)
F		im Magen absorbierter Anteil
a	0.001671	Proportionalitätskonstante für Dosisabhängigkeit der Abbaurate im Magen (in $1/g^2$)
$(k_e)_{\max}$	10.21	maximale Abbaurate im Magen (in $1/h$)
k_e	$\frac{(k_e)_{\max}}{1+aD^2}$	Abbaurate im Magen (in $1/h$)
k_a	25.11	Abbaurate im Darm (in $1/h$)
$v_{\max}$	0.202	maximale Abbaugeschwindigkeit im Blut (in $g/(l \cdot h)$)
K_m	0.0818	Michaelis–Menten-Konstante (in g/l)

1. Beweisen Sie, dass die Körper-Alkoholkonzentration $B(t)$ die Differentialgleichung

   $$B'(t) = f(t) + g(B(t)), \qquad B(0) = 0 \tag{1}$$

   mit

   $$f(t) = \frac{k_a k_e}{k_a - k_e} \cdot \frac{FD}{V} \cdot \left(e^{-k_e t} - e^{-k_a t}\right)$$

   und

   $$g(B(t)) = -\frac{v_{\max} B(t)}{K_m + B(t)}$$

   erfüllt.

Hierdurch reduziert sich unser Modell also auf eine einzige (weiterhin nichtlineare) Differentialgleichung. Als nächstes möchten wir B numerisch mittels des impliziten Euler-Verfahrens approximieren, wofür wir zunächst einen geeigneten Löser für nichtlineare Gleichungen benötigen.

2. Implementieren Sie eine Matlab-Funktion `y = newton(F,dF,x0,tol,n)`, die für eine Funktion F mit Ableitung dF bis zu n Schritte des Newton-Verfahrens

$$x_{k+1} = x_k - \frac{F(x_k)}{F'(x_k)}$$

mit Startwert x_0 ausführt. Das Verfahren soll vorzeitig abgebrochen werden, falls das (skalierungsabhängige) Kriterium

$$|F(x_k)| \leq \text{tol}$$

erfüllt ist. Die letzte Iterierte soll in y zurückgegeben werden.

Bemerkung: Wir verzichten im Folgenden der Einfachheit wegen darauf, eine Fehlerbehandlung für die Fälle durchzuführen, dass $F'(x_k) = 0$ gilt oder die vorgeschriebene Toleranzgrenze nicht unterschritten wird.

3. Implementieren Sie eine Matlab-Funktion `x = implicitEuler(G,dG,x0,T,N)`, die die Lösung der Differentialgleichung

$$x'(t) = G(t, x(t)), \qquad x(0) = x_0$$

für $0 \leq t \leq T$ mittels des impliziten Euler-Verfahrens

$$x_{k+1} = x_k + \tau G(t_{k+1}, x_{k+1})$$

löst, wobei $\tau = \frac{T}{N}$ und $t_k = k\tau$. Bestimmen Sie die Iterierte x_{k+1} mit Hilfe des Newton-Verfahrens als Lösung der nichtlinearen Gleichung

$$F(x_{k+1}) := x_{k+1} - x_k - \tau G(t_{k+1}, x_{k+1}) = 0.$$

Um F' zu berechnen, wird der Funktion `implicitEuler` zu diesem Zweck der Parameter `dG` übergeben, der der partiellen Ableitung `dG(t,y)` $= \frac{\partial}{\partial y} G(t, y)$ entspricht.

4. Implementieren Sie eine Matlab-Funktion `[B,T] = bodyAlcohol(D,V,Tmax)`, die das Anfangswertproblem (1) mit den Eingabedaten D und V bis zur Zeit $T_{\max}$ (in Stunden h) unter Verwendung der Funktion `implicitEuler` löst. Als Rückgabewert wird einerseits der Vektor der Iterierten B erwartet, sowie andererseits ein Vektor von Zeitpunkten T, sodass B_i der Alkoholkonzentration im Körper zum Zeitpunkt T_i entspricht.

Achtung: Sie müssen selbst sicherstellen, dass Sie für die in `bodyAlcohol` verwendeten numerischen Verfahren sinnvolle Parameter wählen.

Abschließend möchten wir unsere Simulation am folgenden Beispiel anwenden:

5. Jemand verabreiche sich bei einem Körper-Wasservolumen von $V = 44.1\,l$ eine Alkoholmenge von $D = 112\,g$ (in etwa eine halbe Flasche Schnaps). Nehmen Sie an, dass diese Verabreichung instantan geschieht und vorher kein Alkohol zugenommen wurde. Weiter gelte in diesem Fall für den Absorptionsanteil $F = 1$.

Berechnen und plotten Sie den Verlauf der Alkoholkonzentration im Körper für den Zeitraum $0 \leq t \leq 24\,h$.

6. Vergleichen Sie Ihr Ergebnis mit der Faustregel, die besagt, dass pro Stunde etwa 0.1–0.2 Promille Blutalkohol abgebaut werden. Nehmen Sie dazu an, dass sich der Alkohol gleichmäßig auf die Flüssigkeit des gesamten Körpers aufteilt. Um den Blutalkoholwert in g/kg zu bestimmen, dürfen Sie weiterhin die vereinfachende Annahme machen, dass die Körperflüssigkeit eine durchschnittliche Dichte von $1\,kg/l$ hat.

   In welchem Bereich ist die Faustregel mit dem gegebenen Modell vereinbar? Unterstützten Sie Ihre Antwort mit einem geeigneten Plot.

Literatur: [1] Wilkinson/Sedman/Sakmar/Kay/Wagner: Pharmacokinetics of ethanol after oral administration in an fasting state. J. Pharmacokinet. Biopharm. 5, S. 207-224, 1977.

Allgemeine Hinweise

Die Punkte unterteilen sich in Theoriepunkte (TP) und Programmierpunkte (PP). Bitte beachten Sie die auf der Vorlesungshomepage angegebenen Hinweise zur Bearbeitung und Abgabe der Übungszettel, insbesondere der Programmieraufgaben.