

# Fortschritte der Simulation in Medizin, Biologie und Ökologie

5. EBERNBURGER GESPRÄCH

BAD MÜNSTER a.St. EBERNBURG,  
26.-28. MÄRZ, 1992

Proceedings

D.P.F. Möller, O. Richter (Hrsg.)

GI-AK.4.5.2.1 (ASIM)

## **Inhaltsverzeichnis**

**Seite**

### **Hauptvorträge**

A. Schöne, P. Lukas (Bremen) 3  
Zur Anwendung der Fuzzy-Logik bei  
der Simulation der Wissensverarbeitung

A. Fischlin (Zürich)  
Auswirkungen von Klimaänderungen auf  
terrestrische Ökosysteme

D. Pfeifer (Oldenburg) 23  
Räumliche Punktprozesse und ihre  
Anwendung in Biologie und Ökologie

### **Medizin**

J. Kelch, B. Wein, W. Ameling (Aachen) 35  
Konturorientierte Modellierung von  
medizinischen Objekten unter Berücksichtigung  
dynamischer Verformungen

B. Quatember, O. Jahn (Clausthal, Natters) 42  
Gewinnung von diagnostischen Hypothesen bei  
einem medizinischen Expertensystem durch  
diskrete Simulation

H.J. Baur, O. Werner, H.P. Meinzer, B. Sandblad  
(Heidelberg, Uppsala) 52  
Modeling and simulation of cell kinetic experiments

M. Puchert, J.U. Hagenah, D.P.F. Möller (Lübeck, Clausthal)	59
Ein Beitrag zur Simulation des Metabolismus von O <sub>2</sub> und CO <sub>2</sub> unter Berücksichtigung der zirkulatorischen Eigenschaften des Cardiopulmonalen Systems	
H. Schima, J. Honigschnabel, L. Huber, H. Schmallegger, W. Trubel (Wien)	68
Computermodell des Gesamtkreislaufes während nonpulsatiler Herzunterstützung und seine Anwendung beim Reglerentwurf	
G. Silber (Berlin)	
Eine Kontinuumsmechanische Theorie für Blutströmungen	
<b>Biologie</b>	
K. Velten, O. Richter (Braunschweig)	77
Optimale Erhaltungsinvestition von Pflanzen	
H. Knolle (Bern-Liebefeld)	85
Schwellensätze als Fehlerkontrolle von Simulationen am Beispiel der HIV-Ausbreitung	
M. Löffler (Köln)	
Somatische Mutation, Monoklonalität und stochastische Verzweigungsprozesse am Beispiel der Dünndarmkrypte	
W. Alt (Bonn)	92
Modelle für Cytoplasma-Bewegungen	

## Ökologie

- B. Breckling (Kiel) 105  
Individual-Based Modelling and Simulation:  
An Instrument to test Ecological Theory
- G. Jetschke (Jena)  
Extinktion von Populationen in zeitlich  
schwankender und räumlich inhomogener Umwelt
- W. Gabriel, R. Burger (Plön, Wien) 118  
Aussterberisiko kleiner Populationen:  
Markov-Ketten und Monte-Carlo-Simulation  
als komplementäre Ansätze
- A. Seitz (Mainz) 121  
Horace, ein Simulationsprogramm zur Modellierung  
von Wirtsrassen und Biotypen
- H.-J. Poethke, D. Oertel, A. Seitz (Mainz) 133  
Potentielle Auswirkungen komplexen Systemverhaltens  
auf die Aussagekraft ökotoxikologischer Prognosemodelle
- H. Lischke (Heidelberg) 144  
A Theoretical Model for Coding Moth  
(*Cydia pomonella*) Diapause Describing the Bimodal  
Spring Emergence Pattern
- S. Claus, P. Wernecke, H. Mühle (Quedlinburg) 153  
Ontogenese und Vernalisation von Winter Weizen  
(Experimente und dynamisches Modell)

O. Tietje, O. Richter (Braunschweig) Räumliche Variabilität bei der Modellierung der Bodenwasserbewegung in der ungesättigten Zone	162
G. Kirchner (Bremen) Modellierung des Transports radioaktiver Jod- und Cäsiumisotope über den Gras-Kuh-Milch-Pfad	172
P. Nörtersheuser, O. Richter (Braunschweig) Nichtlineare Abbauprozesse von Stoffen in Böden - Modellierung und Parameteridentifikation	182
E. Priesach (Neuherberg) Simulation von Stofftransport und mikrobiellem Wachstum in ungesättigten aggregierten Böden	195
<b>Methodik</b>	
W. Kurth (Göttingen) Modelling the growth of sprucetrees using Lindenmayer systems	207
S. Schulze-Kremer (Berlin) Genetische Algorithmen zur Vorhersage von Proteintertiärstrukturen	217
R. Hofestädt (Koblenz-Landau) Modellierung molekularer Zählwerke mit stochastischen Zellgrammatiken	239
E. von Goldammer, R. Kaehr (Dresden) Das Immunsystem als kognitives System	249

M. Mayer, K.S. Zänker, U. an der Heiden (Witten-Herdecke)	260
On the dynamics of the immune response a simple system-theoretic mathematical model	
J. Wittmann (Erlangen)	269
Die Durchführung von Experimenten im Simulationssystem Simplex II	
Abschließende Bemerkungen	
O. Richter (Braunschweig)	279

**Aussterberisiko kleiner Populationen: Markov-Ketten und Monte-Carlo-Simulation als komplementäre Ansätze**

**Wilfried Gabriel<sup>1)</sup> und Reinhard Bürger<sup>2)</sup>**

1) Max-Planck-Institut für Limnologie  
Abteilung Ökophysiologie  
Postfach 165, W - 2320 Plön, Germany

und

2) Institut für Mathematik, Universität Wien  
Studlhofgasse 4, A - 1090 Wien, Austria

Für das Management bedrohter Arten in Naturreservaten und in Zoos wäre eine ungefähre Abschätzung des Aussterberisikos in Abhängigkeit von Arealgröße bzw. Populationsdichte sehr hilfreich. Auch in anderen ökologischen Zusammenhängen, z.B. bei Neubesiedlung und bei der Invasion von Fremdarten, ist die Überlebenswahrscheinlichkeit bzw. die mittlere Extinktionszeit kleiner Populationen ein Schlüsselfaktor. Besonders kompliziert werden solche Berechnungen, wenn neben ökologischen auch genetische Komponenten in Betracht gezogen werden. Hierfür muß noch viel Methodenentwicklung geleistet werden. Dies liegt auch daran, daß in der Vergangenheit die Theoriebildung in der Populationsgenetik und in der theoretischen Ökologie sehr getrennt verlaufen ist: in der Populationsgenetik wird meist eine konstante (effektive) Populationsgröße vorausgesetzt, da das Hauptinteresse auf dem Studium relativer und nicht absoluter Genhäufigkeiten liegt; in der Ökologie werden genetische Implikationen oft völlig ignoriert.

Erste Versuche, diese beiden Bereiche zu kombinieren, führten zu intuitiv nicht erwarteten und den bisherigen Auffassungen widersprechenden Resultaten (Lynch and Gabriel, 1990, Gabriel et al., 1991) vor allem wegen synergistischer Effekte zwischen genetischer Drift und Populationsdynamik. Die dabei in Betracht kommenden Prozesse sind meist hoch komplex, so daß kaum analytische Lösungsansätze zur

Verfügung stehen und auch nur selten erhofft werden können. Solche Fragestellungen müssen deshalb vorwiegend mit Hilfe von Simulationen bearbeitet werden. Da jedoch pure Simulationsresultate meist schwer verallgemeinerbar sind, wird man möglichst nach semi-analytischen Lösungen suchen, um die inhaltlichen Zusammenhänge leichter faßbar und interpretierbar zu machen. Auch solche analytischen Approximationen müssen an Hand von Simulationen geprüft werden, insbesondere, um ihren Gültigkeitsbereich abschätzen zu können.

Um genetische Effekte von anderen klar trennen zu können, wurde zunächst ein nicht-genetisches, d.h. rein demographisches Basismodell entwickelt und untersucht (Gabriel and Bürger 1992). Ein wesentliches stochastisches Element ist darin die Poisson-verteilte Nachkommenzahl, deren Erwartungswert durch die aktuelle Populationsgröße und durch eine dichteabhängige Populationsregulation bestimmt ist. Bei sexuellen Populationen wird zusätzlich die zufällige Abweichung vom erwarteten Geschlechterverhältnis ( $\varphi:\sigma=1:1$ ) berücksichtigt. Die mittlere Extinktionszeit wird dann in Abhängigkeit von den ökologischen Parametern (Wachstumsrate, Kapazität  $K$  und Art der Dichteregulation) ermittelt.

Die Extinktionszeiten werden einerseits mittels Monte-Carlo-Simulation berechnet; andererseits wurde unabhängig davon ein Markov-Ketten-Modell entwickelt und das entsprechende Gleichungssystem numerisch gelöst. Dieses Gleichungssystem ist eigentlich  $\infty$ -dimensional, aber es konnte numerische Konvergenz für ein reduziertes endlich-dimensionales System bewiesen werden. Auch die Varianz der Extinktionszeit und die höheren Momente sind mit diesem Ansatz prinzipiell berechenbar.

Die Anwendbarkeit der Monte-Carlo-Simulation ist durch die notwendige Rechenzeit limitiert, die proportional zur erwarteten Extinktionszeit ansteigt. Beim Markov-Ketten-Modell ist der Speicherplatz der limitierende Faktor, da das zu lösende Gleichungssystem quadratisch mit  $K$  wächst. Wichtig ist nicht nur, daß abhängig vom Parameterbereich der



jeweils effizientere Algorithmus gewählt werden kann, sondern daß beide Methoden unabhängig von einander sind. So konnten Programmfehler im Simulationsprogramm eliminiert und numerische Instabilitäten im Markov-Ketten-Modell erkannt werden.

Aufgrund der Erfahrungen mit diesem Projekt empfehlen wir dringend, bei Problemlösungen mittels Simulationen möglichst zwei unabhängige Verfahren (oder wenigstens zwei unabhängig entwickelte Programme) zu verwenden. Wie leicht sich schwer entdeckbare Fehler einschleichen, weiß jeder, der ein richtig geglaubtes analytisches Resultat revidieren mußte, nachdem unbemerkte implizite Annahmen durch Simulation aufgedeckt wurden.

Folgende biologisch relevante Resultate wurde mit diesem Basismodells erzielt: das Risiko, aufgrund demographischer Stochastizität auszusterben, ist für kleine Populationen wesentlich größer als auf Grund bisheriger Modelle (deren Approximationen nur für große Populationen gültig sind) angenommen wurde. Für sexuelle Populationen liegen die bisherigen Abschätzungen deshalb um Größenordnungen verkehrt, weil der Einfluß eines schwankenden Geschlechterverhältnisses (und dessen synergistische Wechselwirkung mit Populationsregulation und stochastischer Nachkommenzahl) stark unterschätzt oder ganz übersehen wurde. Als weiteres wichtiges Ergebnis ergab sich, daß es bei starker Populationsregulation eine optimale Wachstumsrate gibt: bei zu großer Wachstumsrate steigt das Extinktionsrisiko.

#### Literatur:

- Gabriel W. and Bürger R. (1992): Survival of small populations under demographic stochasticity. - *Theoretical Population Biology*. 41:44-71.
- Gabriel W., Bürger R., and Lynch M. (1991): Population extinction by mutational load and demographic stochasticity. - In: A. Seitz and V. Loeschke (Eds.): *Species conservation: a population biological approach*. pp 49-60. Birkhäuser, Basel.
- Lynch M. and Gabriel W. (1990): Mutational load and survival of small populations. - *Evolution* 44:1725-1737.