Printed at the Mathematical Centre, 49, 2e Boerhaavestraat, Amsterdam.

The Mathematical Centre, founded the 11-th of February 1946, is a non-profit institution aiming at the promotion of pure mathematics and its applications. It is sponsored by the Netherlands Government through the Netherlands Organization for the Advancement of Pure Research (Z.W.O).

MC SYLLABUS 23.2

J.W. DE ROEVER (red.)

COLLOQUIUM ONDERWERPEN UIT DE BIOMATHEMATICA

VOLUME 2

MATHEMATISCH CENTRUM AMSTERDAM 1977

AMS(MOS) subject classification scheme (1970): 92A05, 34C15, 35K55, 94A30, 93B15, 60K30.

ISBN 90 6196 115 7

INHOUD

inhoud v
voorwoord vii

INLEIDING 1

1. GOLFVERSCHIJNSELEN BIJ POPULATIES GESYNCHRONISEERSE OSCILLATOREN 3
J. Grasman

2. SIGNAALGELEIDING IN HET HART 21
M.J.W. Jansen

3. MODELVORMING VOOR DIERGEDRAG 33
J.A.J. Metz

4. ENKELE THEORETISCHE ASPECTEN VAN DE LICHTGEVOELIGHEID VAN HET MENSELIJK OOG 88
J.Th. Runnenburg

5. MODELLEN VAN EETGEDRAG 98
J. Reddingius

VOORWOORD

In 1973 en 1974 organiseerde de afdeling Toegepaste Wiskunde van het Mathematisch Centrum een colloquium "Onderwerpen uit de biomathematica". Naast een keuze uit de literatuur werden ook resultaten van eigen onderzoek vermeld, dat veelal verricht werd in het kader van de werkgroep "Biomathematica".

Dit boek bevat de voordrachten die in 1974 gehouden werden. De hoofdstukken vertonen weinig onderlinge samenhang en kunnen desgewenst los van elkaar gelezen worden. Onder de auteurs J. Grasman (M.C.), M.J.W. Jansen (V.U.), J.A.J. Metz (R.U. Leiden), J.Th. Runnenburg (Univ.v.Amsterdam) en J. Reddingius (R.U. Groningen) zijn zowel wiskundigen als biologen. Getracht is echter de onderwerpen zo te presenteren dat zij begrijpelijk zijn voor lezers met weinig wiskundige of biologische achtergrond.

Het eerste deel bevat de voordrachten die in 1973 gehouden werden.

augustus 1977 J.W. de Roever

INLEIDING

In dit tweede deel van het colloquium "Onderwerpen uit de biomathematica" zal meer nadruk vallen op modellen van biologische verschijnselen die geen gebruik maken van differentiaalvergelijkingen. Alleen in de eerste twee hoofdstukken is sprake van (niet-lineaire) differentiaalvergelijkingen.

In hoofdstuk 1 wordt met behulp van asymptotische methoden het gedrag van gekoppelde oscillatoren besproken. Aangenomen wordt dat de ontkoppelde oscillatoren voldoen aan een tweede orde niet-lineaire differentiaalvergelijking. Een systeem van twee elkaar met vertraging beïnvloedende oscillatoren wordt nader bekeken. Getracht wordt hieruit enige gevolgtrekkingen te maken over stelsels van meer oscillatoren, b.v. over golfvoortplanting in grote stelsels identieke oscillatoren. Systemen van oscillatoren kunnen dienen als modellen voor celdifferentiatie of voor chemische oscillatoren. Een speciaal geval, nl. signaalgeleiding in het hart, wordt in hoofdstuk 2 besproken. Daar wordt het hart opgesplitst in verschillende componenten, waarvan de werking beschreven wordt door stelsels niet-lineaire differentiaalvergelijkingen met discontinu rechterlid. Een model voor fibrillatie komt aan de orde, waarvan enige numerieke experimenten besproken worden. Verder wordt nog een overzicht gegeven van enkele andere hart-modellen.

In hoofdstuk 3 wordt getracht toekomstig gedrag van een dier te voorspellen door aan te nemen dat het gedrag op een zeker ogenblik bepaald wordt door de voorafgaande stimuli en de (interne) toestand van het dier. Dit leidt tot input-output modellen die gecontroleerd worden door hypothetische interne variabelen. Daartoe worden dieren geïdealiseerd tot wiskundige automaten, d.w.z. dat zij reageren op een eindig aantal stimuli (input) met een eindig aantal mogelijke handelingen (output). Er worden modellen met een discrete en met een continue tijdschaal behandeld, waarbij de output deterministisch, d.w.z. precies, bepaald wordt door de input en de toestand, of stochastisch, d.w.z. volgens een bepaalde waarschijnlijkheidsverdeling. Een en ander wordt geïllustreerd door een deterministisch model van het gedrag van manlijke stekelbaarsjes in de voortplanting.

Hoofdstuk 4 beschrijft een stochastisch model van de lichtgevoeligheid van het oog. Aangenomen wordt dat alleen licht is waar te nemen als een vast aantal fotonen gelijktijdig "in leven" is op een klein plekje van het netvlies. Doel is de kansverdeling te bepalen van het aantal waargenomen lichtperioden in een zeker tijdsinterval, als de verdelingen van de inko-

mende fotonen en van hun levensduur bekend zijn. Dit model is ook geschikt voor analyse van wachttijden.

In hoofdstuk 5 wordt getracht met behulp van eenvoudige modellen waargenomen wetmatigheden in het eetgedrag van ratten in een laboratorium te verklaren. Er worden deterministische input-output modellen behandeld met continue tijdschaal. In tegenstelling tot in hoofdstuk 3 worden hier de interne variabelen concreet, d.w.z. biologisch interpreteerbaar, gegeven. Verder wordt besproken hoe experimenten kunnen worden opgesteld, die een keuze tussen twee groepen modellen mogelijk maken.

1. GOLFVERSCHIJNSELEN BIJ POPULATIES GESYNCHRONISEERDE OSCILLATOREN

J. Grasman

1.1. INLEIDING

Naar aanleiding van het artikel van A.T. WINFREE [5], dat in hoofdstuk 2 van het eerste deel van het colloquium "*Onderwerpen uit de biomathematica*" behandeld werd, zullen wij een nadere mathematische analyse van het synchroniseren van oscillatoren maken. Het is mogelijk gebleken om met behulp van asymptotische methoden het gedrag van sterk niet-lineaire oscillatoren te beschrijven, waarbij uitgegaan wordt van periodieke oplossingen van tweede orde differentiaalvergelijkingen. Het blijkt dat de resultaten, voor wat betreft de onderlinge synchronisatie van twee oscillatoren, in grote lijnen overeenkomen met die van Winfree. Doordat echter uitgegaan wordt van een concreet stelsel differentiaalvergelijkingen, waarvan de oplossingen geschikte eigenschappen bezitten, is het mogelijk geworden verdere conclusies te trekken. Zo kon bijvoorbeeld zonder veel moeite de methode uitgebreid worden tot een systeem van twee oscillatoren, die elkaar met een zekere vertraging beïnvloeden. Het is echter nog niet zo dat de methode exakte informatie geeft over het gedrag van grote stelsels synchroniserende oscillatoren. Wij hebben toch gewaagd om uit de theorie van twee oscillatoren enige gevolgtrekkingen te maken, die licht kunnen werpen op het gedrag van grote stelsels. Hierbij hebben wij speciaal gedacht aan het ontstaan van golfverschijnselen in populaties gesynchroniseerde oscillatoren.

In paragraaf 2 van dit hoofdstuk schetsen wij in het kort het gedrag van autonome relaxatietrillingen. De paragrafen 3 tot en met 7 handelen over gedwongen trillingen, waarbij de dwingende trilling eveneens niet-lineair is. Dit in tegenstelling tot de dwingende trillingen van het eerste deel, die harmonisch waren. Wij zullen ons beperken tot synchronisatie van oscillatoren met gelijke of bijna gelijke eigenfrequenties, zodat synchronisatie met betrekking tot een subharmonische ditmaal niet aan de orde komt. In de paragrafen 5 en 6 zal het element van de vertraagde wederzijdse

beïnvloeding geïntroduceerd worden. Paragraaf 7 bevat enkele ideeën over golfvoortplanting door middel van gesynchroniseerde oscillatoren. In paragraaf 8 worden uit de literatuur enkele aspekten van golfvoortplanting aangehaald, voorzover zij van toepassing zijn op biologische systemen.

1.2. VRIJE TRILLINGEN

Van het type trillingen dat wij beschouwen veronderstellen wij dat zij in de ontkoppelde toestand een asymptotisch stabiele periodieke oplossing hebben. Na een verstoring dient de oplossing in een korte tijd naar zijn limit cycle terug te keren.

De tweede orde differentiaalvergelijking

$$\frac{d^2x}{dt^2} + f(x)\frac{dx}{dt} + g(x) = 0 \tag{1.1}$$

kan men zich voorstellen als de vergelijking voor een bewegend punt met eenheidsmassa in een potentiaalveld

$$G(x) = \int_0^x g(\xi)d\xi.$$

Voor het vervolg stellen wij $g(x) = x$. De totale energie van het punt is

$$E = \frac{1}{2}\left(\frac{dx}{dt}\right)^2 + G(x).$$

Door gebruikmaking van (1.1) verkrijgen wij

$$\frac{dE}{dt} = -f(x)\left(\frac{dx}{dt}\right)^2.$$

Het is duidelijk dat de beweging van het afhangt van het gedrag van $f(x)$. Wanneer $f(x)$ van teken verandert in een interval dat $x = 0$ bevat, dan is er een periodieke oplossing met periode T mogelijk, indien er een getal T bestaat zodanig dat

$$\int_{t_1}^{t_1+T} \frac{dE}{dt}\,dt = -\int_{t_1}^{t_1+T} f(x)\left(\frac{dx}{dt}\right)^2 dt = 0.$$

Dit betekent dat gedurende de periode T alle afgestane energie weer opgenomen wordt. Om aan de conditie van asymptotische stabiliteit te voldoen

moet f(x) ongelijk aan nul zijn op een deel van het interval. Dit betekent dat het systeem (1.1) dissipatief is. Voor "sterke" stabiliteit moet f(x) zelfs groot zijn op een deel van het interval. Hiertoe introduceren wij een kleine parameter ε en delen f(x) door $\sqrt{\varepsilon}$. Na een geschikte schaling van de tijdsvariabele verkrijgen wij de vergelijking

$$(1.2) \qquad \varepsilon \frac{d^2x}{dt^2} + f(x) \frac{dx}{dt} + x = 0, \qquad 0 < \varepsilon << 1,$$

hierin is f(x) een funktie, waaraan wij de volgende eigenschappen zullen toekennen

$$f(x) = f(-x)$$

$$\begin{cases} f(x) > 0 & \text{voor } |x| > a > 0, \\ f(x) < 0 & \text{voor } |x| < a. \end{cases}$$

Verder beschouwen wij de primitieve van f(x), de oneven funktie,

$$F(x) = \int_0^x f(\xi)d\xi.$$

De vergelijking (1.2) kan men schrijven als een systeem van twee eerste orde differentiaalvergelijkingen. Hiertoe introduceren wij een funktie z(t), zo dat

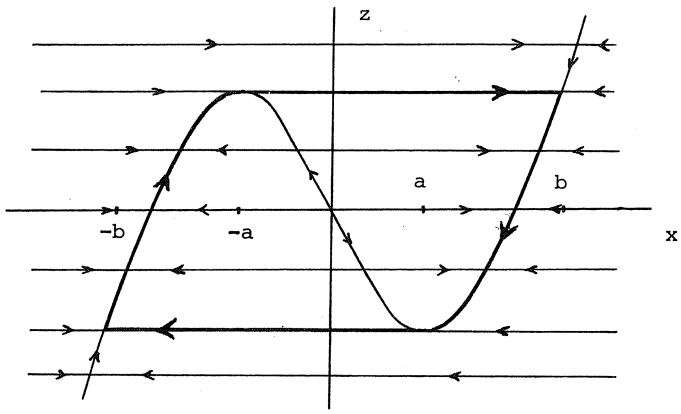
$$(1.3a) \qquad \varepsilon \frac{dx}{dt} = - F(x) + z,$$

$$(1.3b) \qquad \frac{dz}{dt} = - x.$$

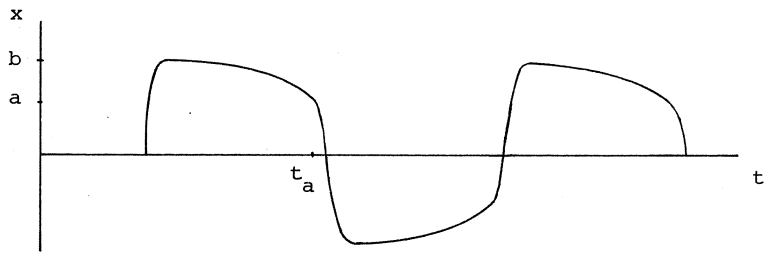
De bijbehorende trajectoriën in het fasevlak (het x,z-vlak, ook wel het Lienard-vlak genoemd) voldoen aan de vergelijking

$$\{F(x) - z\} \frac{dz}{dx} = \varepsilon x.$$

Daar $|x|$ begrensd is, blijft het linkerlid van deze vergelijking $0(\varepsilon)$, zodat voor $\varepsilon \to 0$ de trajectoriën overgaan in z = F(x) of in z = konstant. Op deze wijze verkrijgt men een limit cycle zoals geschetst in figuur 1.1.



figuur 1.1



figuur 1.2

In figuur 1.2 is het verloop van x als funktie van de tijd gegeven. Wij onderscheiden hierin twee gedeelten: het reguliere gebied, waarin de afgeleide van x naar t van grootte orde O(1) is, en het singuliere gebied, waar de afgeleide zeer groot wordt en dat dus snel doorlopen wordt. Een nulde orde benadering, $x = x_0(t)$, van de oplossing in het reguliere gebied wordt gevormd door (1.2) met $\varepsilon = 0$; de inverse hiervan is

$$t - t_a = - \int_a^{x_0} \frac{f(x)}{x}\, dx.$$

Het singuliere gedeelte van de oplossing wordt voorgesteld door een discontinue sprong van $\pm a$ naar $\pm b$. Uit (1.3b) volgt dat de periode kan worden uitgedrukt in een integraal

$$T = - 2 \int_{z_b}^{z_a} \frac{dz}{x}\,, \tag{1.4}$$

hetgeen kan worden benaderd door

$$T_0 = 2 \int_a^b \frac{f(x)}{x}\, dx. \tag{1.5}$$

1.3. GEDWONGEN TRILLINGEN

In een volgende stap beschouwen wij twee oscillatoren van het type (1.2), waarbij de één de ander zwak beïnvloedt. Bovendien wordt aangenomen dat het verschil in de eigenfrequenties klein is. In het geval van lineaire koppeling heeft het systeem de vorm

$$\varepsilon \frac{d^2x}{dt^2} + f(x) \frac{dx}{dt} + x = (px+y)\delta(\varepsilon), \tag{1.6a}$$

$$\varepsilon \frac{d^2y}{dt^2} + f(y) \frac{dy}{dt} + y = 0; \tag{1.6b}$$

hierin is p een konstante en $\delta(\varepsilon)$ een positieve funktie welke naar nul gaat voor $\varepsilon \to 0$.

Wanneer een periodieke oplossing van (1.6a) synchroniseert met y(t) van (1.6b), dan neemt x(t) de periode van y(t) over, zie formules (1.4) en (1.5). De oplossing x(t) zal echter een faseverschuiving β ten opzichte van y(t) vertonen. Wij zullen deze faseverschuiving bepalen en zullen daarbij noodzakelijke condities voor p afleiden voor het bestaan van een gesynchroniseerde oplossing. De funktie y(t) wordt benaderd door $y_0(t)$, waarvan de inverse is

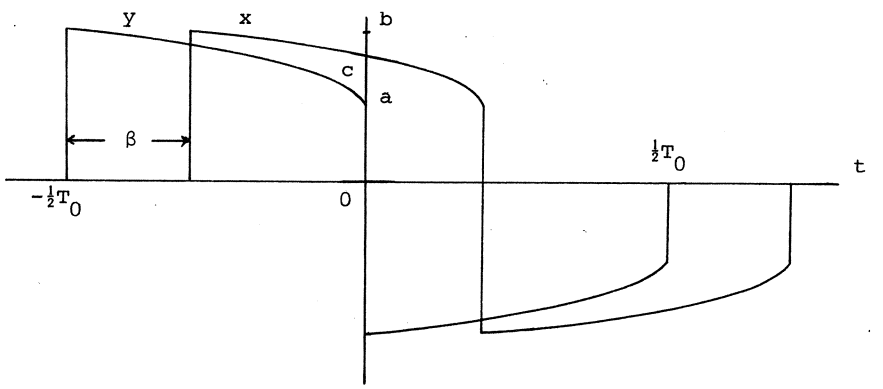
$$t = -\int_a^{y_0} \frac{f(y)}{y}\, dy \qquad \text{voor } -\tfrac{1}{2}T_0 < t < 0$$

en

$$t - \tfrac{1}{2}T_0 = -\int_a^{y_0} \frac{f(y)}{y}\, dy \qquad \text{voor } 0 < t < \tfrac{1}{2}T_0.$$

De gesynchroniseerde oplossing x(t) wordt benaderd door

$$x_0(t) = y_0(t-\beta_0).$$



figuur 1.3

Een hogere orde benadering $x_1(t)$, die ook de interaktie bevat, voldoet aan de vergelijking

$$f(x_1)\frac{dx_1}{dt} + \ddot{x}_1 = (px_1+y_1)\delta$$

of, als men door x_1 deelt,

$$\frac{f(x_1)}{x_1}\frac{dx_1}{dt} = -(1-p\delta) + \delta\frac{y_1}{x_1}\,.$$

Het quotiënt y_1/x_1 mag men vervangen door y_0/x_0, daar de laatste term klein blijft. Integratie levert

$$x_1(t) \approx x_0\left((1-p\delta)t - \delta\int_0^t \frac{y_0(\tau)}{x_0(\tau)}\,d\tau\right)\,.$$

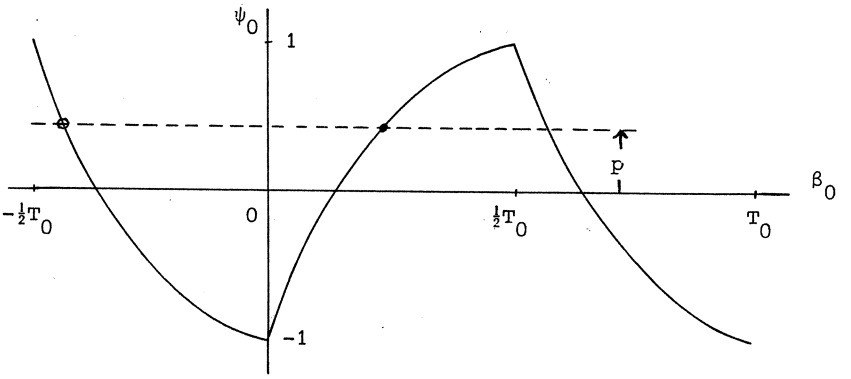
Uit deze formule volgt dat over een halve periode de tijdsverschuiving van x(t) ten gevolge van beïnvloeding door y(t) bij benadering bedraagt

(1.7) $$T_0\{p - \psi_0(\beta_0)\}\delta(\varepsilon)$$

met

(1.8) $$\psi_0(\beta_0) = \frac{-2}{T_0}\int_0^{T_0}\frac{y_0(\tau)}{y_0(\tau-\beta_0)}\,d\tau.$$

Hierin is β_0 de faseverschuiving van de benaderde oplossing. Wij merken op dat $\psi_0(\beta_0) = -\psi_0(\beta_0-T_0/2)$. Het integratie interval van (1.8) mag verchoven worden daar de integrand periodiek is.



figuur 1.4

Uit figuur 1.4 blijkt dat synchronisatie alleen mogelijk is voor $|p| < 1$, daar dan een β_0 te vinden is waarvoor de uitdrukking (1.7) gelijk aan nul wordt. De stabiliteit van een gesynchroniseerde oplossing wordt als volgt onderzocht. Wanneer door een verstoring x(t) versneld wordt, neemt β_0 af en indien

$$\frac{d\psi_0}{d\beta_0} > 0,$$

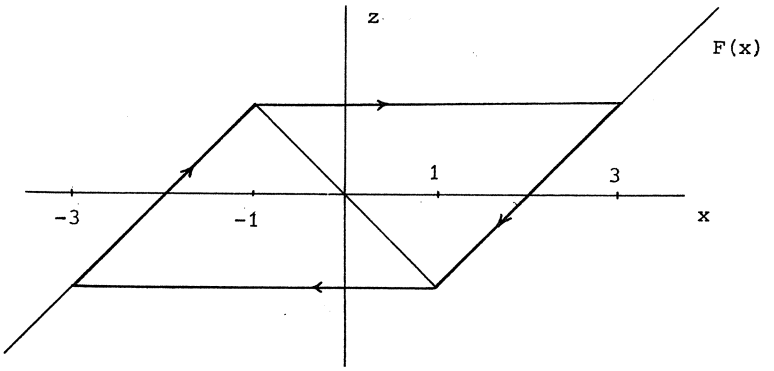
zal ook ψ_0 afnemen. De uitdrukking (1.7) wordt dan positief, hetgeen betekent dat de periode toeneemt, zodat x(t) naar zijn gesynchroniseerde toestand terugkeert. Eenzelfde redenering is van toepassing als x(t) vertraagd wordt. Tenslotte vermelden wij dat er een instabiele gesynchroniseerde oplossing bestaat met $-\frac{1}{2}T_0 < \beta_0 < 0$.

De deelsgewijze lineaire oscillator

Wanneer wij in het systeem (1.6) de funktie

$$f(r) = \mathrm{sgn}(r^2-1), \qquad r = x,y$$

substitueren, verkrijgen wij voor F(x) een deelsgewijze lineaire funktie zoals gegeven in figuur 1.5. In deze figuur is de periodieke oplossing van het autonome systeem gegeven door een gesloten baankromme in het fasevlak (het x,z vlak met $z = \varepsilon \frac{dx}{dt} + F(x)$).



figuur 1.5

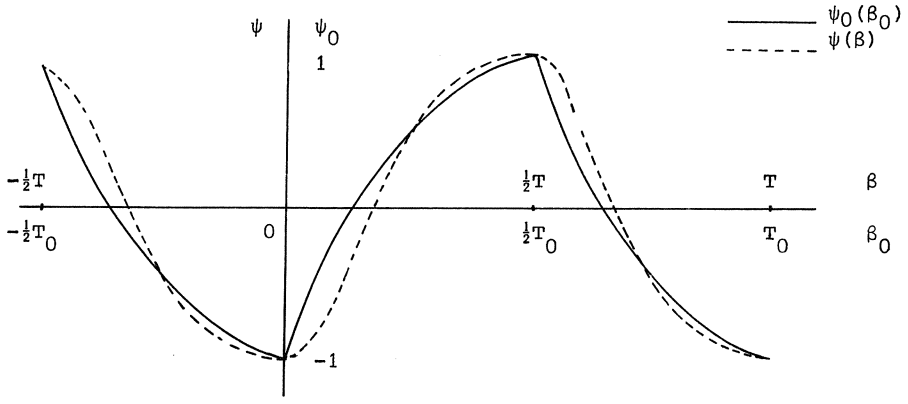
Toepassing van de methode uit deze paragraaf levert de volgende uitdrukkingen

$$y_0(t) = e^{-t} \qquad \text{voor } -\tfrac{1}{2}T_0 < t < 0,$$

$$T_0 = 2 \log 3,$$

$$\psi_0(\beta_0) = (4\beta_0 - \log 3)e^{-\beta_0}/\log 3.$$

In figuur 1.6 laten wij het verschil zien tussen het gedrag van de exakte beïnvloedingsfunktie $\psi(\beta)$ en de benadering $\psi_0(\beta_0)$. Het verschil wordt veroorzaakt door de discontinuïteit in de benaderde oplossing. De exakte beïnvloedingsfunktie kan niet gedefinieerd worden op de wijze van (1.8), maar dient door numerieke experimenten bepaald te worden.



figuur 1.6

In andere gevallen zal het niet altijd mogelijk zijn de integratie (1.8) uit te voeren. Het is echter wel mogelijk een benadering te maken als $\beta_0 = \gamma$ of $\beta_0 = \frac{1}{2}T_0 - \gamma$ met γ een klein, strikt positief getal:

$$\psi_0(\gamma) = 1 + \frac{2}{T_0}\left[1 + \frac{b}{a} + \log\frac{b}{a}\right]\gamma \qquad \text{voor } \beta_0 = \gamma, \tag{1.9a}$$

$$\psi_0(\gamma) = 1 - \frac{2}{T_0}\left[1 + \frac{a}{b} - \log\frac{b}{a}\right]\gamma \qquad \text{voor } \beta_0 = \tfrac{1}{2}T_0 - \gamma. \tag{1.9b}$$

1.4. ONDERLINGE SYNCHRONISATIE VAN TWEE GEKOPPELDE OSCILLATOREN

Onderlinge synchronisatie van bijna-identieke oscillatoren speelt een belangrijke rol in periodieke biologische verschijnselen. Men is hierbij in het bijzonder geïnteresseerd in een type van wederzijdse beïnvloeding dat een faseverschuiving te weeg brengt die naar nul gaat als het frequentieverschil van de autonome trillingen naar nul gaat. Wij zullen zien dat dit het geval is voor oscillatoren die elkaar even sterk beïnvloeden. Wij beschouwen het volgende systeem

$$\varepsilon\frac{d^2x}{dt^2} + f(x)\frac{dx}{dt} + x = (px+y)\delta(\varepsilon), \tag{1.10a}$$

$$\varepsilon\frac{d^2y}{dt^2} + f(y)\frac{dy}{dt} + y = qx\delta(\varepsilon). \tag{1.10b}$$

De konstante q wordt positief verondersteld. Van de funktie $\delta(\varepsilon)$ wordt eveneens aangenomen dat $\delta(\varepsilon) \to 0$ voor $\varepsilon \to 0$. De benaderde beïnvloedingsfunktie, die de afhankelijkheid van x t.o.v. y aangeeft, is reeds bepaald in de vorige paragraaf

$$\psi_0^{(x)}(\beta_0) = \psi_0(\beta_0) \stackrel{\text{def}}{=} \frac{-2}{T_0}\int_0^{\frac{1}{2}T_0} \frac{y_0(\tau)}{y_0(\tau-\beta_0)}\,d\tau.$$

Voor de beïnvloeding van y door x vinden wij

$$\psi_0^{(y)}(\beta_0) = q\psi_0(-\beta_0).$$

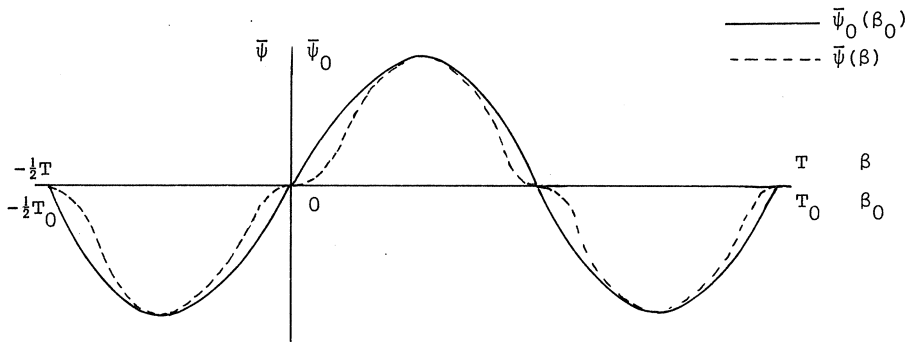
Hieruit volgt dat een gesynchroniseerde oplossing alleen realiseerbaar is als er een β_0 bestaat, zodanig dat

$$p = \psi_0(\beta_0) - q\psi_0(-\beta_0) \stackrel{\text{def}}{=} \bar{\psi}_0(\beta_0).$$

Het is duidelijk dat de gesynchroniseerde toestand $(p,\beta_0) = (0,0)$ alleen mogelijk is voor $q = 1$. In het hierna volgende zullen wij aannemen dat q inderdaad deze waarde heeft. In figuur 1.7 is het gedrag van de benaderde wederzijdse beïnvloedingsfunktie $\bar{\psi}_0(\beta_0)$ en dat van de exakte wederzijdse beïnvloedingsfunktie $\bar{\psi}(\beta)$ geschetst. Voor synchronisatie is het noodzakelijk dat

$$|p| < 2\psi(T/4).$$

Een gesynchroniseerde toestand $(\bar{p},\bar{\beta})$ is stabiel als $\bar{\psi}(\beta)$ monotoon stijgt in een omgeving van $\beta = \bar{\beta}$. Uit figuur 1.7 blijkt dat $\bar{\psi}'(0) = 0$. Dit betekent dat de gesynchroniseerde toestand $(p,\beta) = (0,0)$ op het punt staat te veranderen van stabiel naar instabiel. We hebben hier te maken met een zogenoemd bifurcatiepunt. In de volgende paragraaf zullen wij de corresponderende bifurcatieparameter introduceren.



figuur 1.7

1.5. ONDERLINGE SYNCHRONISATIE VAN TWEE OSCILLATOREN MET VERTRAAGDE KOPPELING

De meeste periodieke biologische processen, welke leiden tot gekoppelde relaxatietrillingen zijn gebaseerd op een of ander reactiesysteem met bijvoorbeeld diffusie of aktief transport. Wanneer men denkt aan oscillatoren die in de ruimte verdeeld zijn, dan zal een systeem, dat deze oscillatoren representeert, ook de tijdsvertraging moeten bevatten, die er bestaat tussen het tijdstip dat een oscillator informatie uitzendt over zijn toestand en het moment dat een andere oscillator deze informatie ontvangt. Deze vertraging komt voor in het volgende systeem

$$\varepsilon \frac{d^2x}{dt^2} + f(x) \frac{dx}{dt} + x = \{px(t) + y(t-\rho)\}\delta(\varepsilon),$$

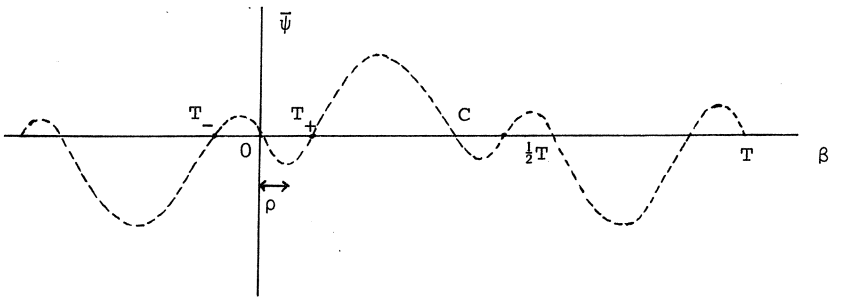
$$\varepsilon \frac{d^2y}{dt^2} + f(y) \frac{dy}{dt} + y = x(t-\rho)\delta(\varepsilon).$$

Het is eenvoudig na te gaan dat men dezelfde beïnvloedingsfunkties krijgt als uit de vorige paragraaf, alleen het argument vertoont nu een verschuiving

$$\psi^{(x,\rho)}(\beta) = \psi^{(x)}(\beta-\rho),$$

$$\psi^{(y,\rho)}(\beta) = \psi^{(y)}(\beta+\rho),$$

zodat de wederzijdse beïnvloedingsfunktie $\bar{\psi}^{(\rho)}(\beta) = \psi^{(x,\rho)}(\beta) - \psi^{(y,\rho)}(\beta)$ de vorm heeft als gegeven in figuur 1.8.



figuur 1.8

Voor de benaderde wederzijdse beïnvloedingsfunktie $\psi_0^{(\rho)}(\beta_0)$ volgt uit (1.9) voor β_0 en ρ voldoende klein

$$\bar{\psi}_0^{(\rho)}(\beta_0) = \frac{2}{T_0}\{(\frac{b}{a} - \frac{a}{b} + 2 \log \frac{b}{a})\beta_0 - (2 + \frac{a}{b} + \frac{b}{a})\rho\} \qquad \text{voor } \beta_0 \geq \rho,$$

$$\bar{\psi}^{(\rho)}(\beta_0) = -\frac{4}{T_0}(1 + \frac{a}{b} - \log \frac{b}{a})\beta_0 \qquad \text{voor } |\beta_0| \leq \rho_1,$$

$$\bar{\psi}^{(\rho)}(\beta_0) = \frac{2}{T_0}\{(\frac{b}{a} - \frac{a}{b} + 2 \log \frac{b}{a})\beta_0 + (2 - \frac{a}{b} + \frac{b}{a})\rho\} \qquad \text{voor } \beta_0 \leq -\rho.$$

Jammer genoeg krijgt men in de benaderde wederzijdse beïnvloedingsfunktie geen goed beeld van de bifurcatie voor $\rho \to 0$, omdat het gedrag van $\bar{\psi}^{(\rho)}(\beta)$ in de omgeving van $\beta = \pm\rho$ niet correct benaderd wordt. De discontinuïteit

in de benaderde oplossing $(x_0(t),y_0(t))$ heeft tot gevolg dat in $\beta = \pm\rho$ de afgeleide van $\bar{\psi}_0^{(\rho)}$ discontinu is, terwijl hij in $\bar{\psi}^{(\rho)}$ juist verdwijnt.

In het vertraagde systeem is de gesynchroniseerde toestand $(p,\beta) = (0,0)$ instabiel geworden; bovendien ontstaan er voor $p = 0$ twee nieuwe stabiele gesynchroniseerde toestanden met

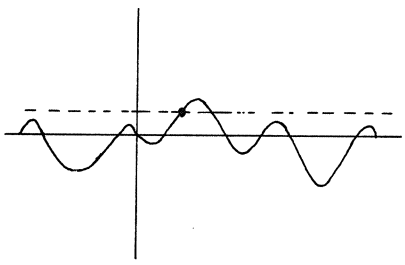
$$\beta_0 = \pm \frac{(2 + \frac{a}{b} + \frac{b}{a})}{(\frac{b}{a} - \frac{a}{b} + 2 \log \frac{b}{a})} \rho \ .$$

Deze toestanden zullen wij het vervolg aanduiden met T_+ en T_-. Wij hebben hier te maken met een elementaire katastrofe van het type Riemann-Hugoniot, zie THOM [4]. De derde stabiele gesynchroniseerde toestand C, waarbij de oscillatoren in tegenfase zijn, zullen wij buiten beschouwing laten. Uit figuur 1.8 blijkt ook dat voor synchronisatie de bovengrens van $|p|$ afneemt voor toenemende ρ.

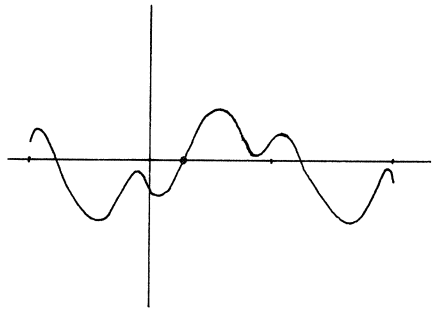
1.6. DE PACEMAKER

In de vorige paragraaf hebben wij gezien dat er twee stabiele gesynchroniseerde toestanden mogelijk zijn voor twee identieke oscillatoren die elkaar even sterk beïnvloeden; hierbij kan of de één of de ander iets voorlopen in fase.

Wanneer nu een systeem zodanig opgebouwd is, dat één oscillator altijd in fase voor behoort te zijn (de pacemaker), dan zijn er twee mogelijkheden om dit te verwezenlijken. De eerste mogelijkheid is dat deze oscillator een iets hogere eigenfrequentie heeft; de oscillator werkt dan als een trigger, zie figuur 1.9a. De tweede mogelijkheid is dat deze oscillator de ander iets sterker beïnvloedt, d.w.z. $q > 1$ in formule (1.10b); de wederzijdse be-



figuur 1.9a

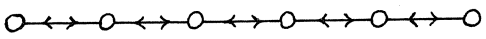


figuur 1.9b

invloedingsfunktie hiervoor is geschetst in figuur 1.9b. Het is natuurlijk ook mogelijk dat beide verschijnselen tegelijk optreden. Over het algemeen wordt de meeste nadruk gelegd op de pacemaker als trigger. Wij zullen in de volgende paragraaf echter een verschijnsel, dat door ZHABOTINSKY & ZAIKIN [6] geïnterpreteerd wordt met het trigger effect, ook eens bezien vanuit het standpunt van de forcing pacemaker.

1.7. GOLFVOORTPLANTING IN VERZAMELINGEN OSCILLATOREN

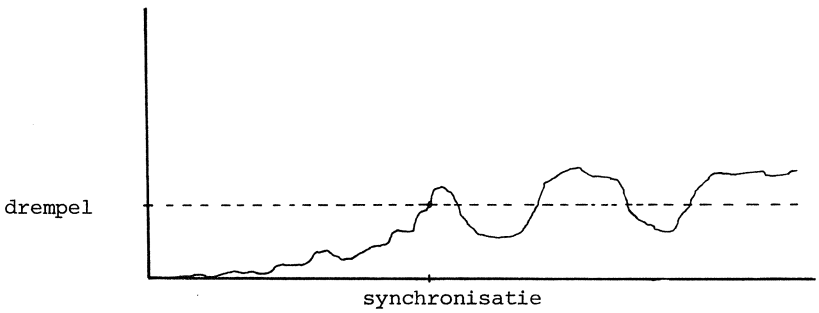
Voor een verzameling identieke oscillatoren op een lijn nemen wij aan dat zij twee aan twee gekoppeld zijn en dat voor ieder gekoppeld tweetal de voorgaande theorie van toepassing is. Tegen deze aanname kan men bezwaren maken, daar het mathematisch model, dat slechts voor twee oscillatoren opgesteld is niet voor grotere stelsels hoeft te gelden. Wij zullen hier voorlopig overheen stappen en eens nagaan in hoeverre de bovenstaande resultaten van belang zouden kunnen zijn voor de analyse van grote systemen van oscillatoren.



figuur 1.10

Als nu alle tweetallen van oscillatoren op de lijn in een gesynchroniseerde toestand zijn, waarbij er een gelijke verdeling is over de twee toestanden T_+ en T_-, dan zullen globaal gezien de oscillatoren alle in vrijwel dezelfde fase blijven. Zijn echter alle tweetallen in één gesynchroniseerde toestand T_+ of T_-, dan is er tussen de oscillatoren een konstant faseverschil, hetgeen de vorm heeft van een golf, die zich langs de lijn voortplant. De richting van voortplanting hangt af van de keuze van de gesynchroniseerde toestand. Wanneer de oscillatoren zich op een ring bevinden, dan kan de verzameling volledig gesynchroniseerd zijn, indien de omtrek een geheel aantal keren de golflengte van de hierboven beschreven golf bedraagt. Ook in het twee-dimensionale geval is het mogelijk om lopende golven te verkrijgen. Alle tweetallen oscillatoren, waarvan de koppeling in de voortplantingsrichting ligt, zullen dan in dezelfde gesynchroniseerde toestand T_+ zijn, terwijl voor de tweetallen, waarvan de koppeling loodrecht op deze richting ligt, een gelijke verdeling over de twee gesynchroniseerde

toestanden T_+ en T_- zal bestaan. In hun studie over golfverschijnselen in een chemisch systeem beschrijven Zhabotinsky en Zaikin diverse typen tweedimensionale golfpatronen. Zo analyseren zij ook het ontstaan van golven in een verzameling chemische oscillatoren. Gestart wordt met een homogene toestand, waarbij de fase van de oscillatoren homogeen verdeeld is en de oscillatoren, die een geringe spreiding in hun eigènfrequentie vertonen, ook homogeen verdeeld zijn. Na verloop van enige tijd zullen er groepjes oscillatoren gaan synchroniseren en in een steeds groter wordende omgeving zullen andere oscillatoren mee gaan doen. Het effect is dat zo'n groepje oscillatoren als een bron gaat optreden en golven gaat uitzenden, waarbij zij het middelpunt van de cirkelvormige golffronten vormt. Zhabotinsky en Zaikin verklaren dit als volgt. Men kan nooit zo goed mengen dat het mengsel volledig homogeen wordt; lokaal zullen er dan iets hogere concentraties van oscillatoren met hogere eigenfrequenties aanwezig zijn, deze zullen dan als pacemaker optreden door middel van het trigger effect. Naast deze verklaring kunnen wij een andere geven die uitgaat van het forcing effect van de pacemaker. Doordat de fasen homogeen verdeeld zijn in de begintoestand zal voor een groepje oscillatoren de som van hun toestandsvariabelen vrij konstant zijn. Daar echter hun eigenfrequentie enigszins verschilt zal na enige tijd de ene oscillator de ander inhalen, zodat zij gedurende enige perioden in dezelfde fase zullen lopen; hierdoor zal de som gaan fluctueren, zie figuur 1.10. Wanneer nu deze som een drempel overschrijdt, dan is het groepje oscillatoren in staat andere oscillatoren mee te slepen, zodat de groep van gesynchroniseerde oscillatoren zich verder kan uitbreiden. Uit figuur 1.9b blijkt dat díe gesynchroniseerde toestand wordt gekozen waarbij de sterkere voorop loopt, zodat het resulterend verschijnsel inderdaad een



figuur 1.11
Amplitude van de som van een groepje oscillatoren

golfvoortplanting oplevert met het aanvangsgroepje van oscillatoren als bron. Uit deze verklaring volgt dat de bronnen zich bevinden op plaatsen waar een grote verscheidenheid aan eigenfrequenties aanwezig is. Tenslotte merken wij nog op dat het groepje niet te groot mag zijn, omdat anders de fluctuaties van de som te gering blijven, en niet te klein, daar anders de maximaal haalbare amplitude te klein blijft.

1.8. PERIODIEKE STRUCTUREN IN RUIMTE EN TIJD DOOR MIDDEL VAN GOLVEN

In deze paragraaf zullen wij een tweetal mathematische modellen behandelen die van toepassing kunnen zijn op een in ontwikkeling zijnd multicellulair organisme. In deze ontwikkeling kan men een aantal aspekten onderscheiden. Wij zullen ons hier uitsluitend verdiepen in het mechanisme dat de differentiatie van cellen naar vorm en funktie regelt. Bepaalde vormen dienen op het juiste moment en op de juiste plaats te verschijnen. Het organisme zal dus moeten beschikken over een klok en een systeem voor de plaatsbepaling.

Wij beschouwen een verzameling cellen op een lijn, waarbij in iedere cel een proces plaatsvindt waarin zich periodiek een gebeurtenis S voordoet. Als er synchronisatie plaatsvindt op de in het voorgaande beschreven wijze, waarbij nu bovendien één van de uiteinden als pacemaker optreedt, dan beschikt dit organisme over een klok, namelijk de periode van de pacemaker. Voor het vastleggen van de positie is er meer nodig. Wij komen nu aan een tweetal modellen voor dit probleem.

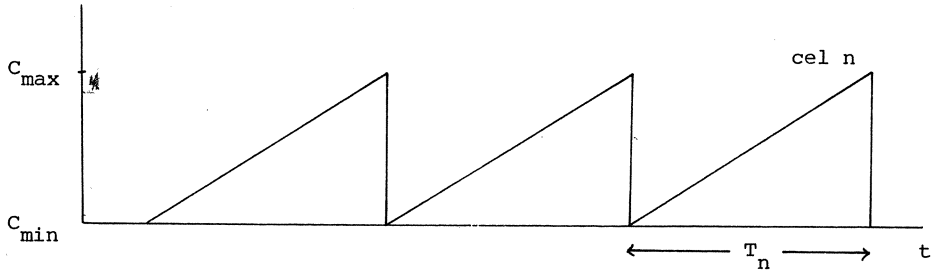
Het model met een enkelvoudige gebeurtenis (Cohen)

In dit model [1] wordt ervan uitgegaan, dat de eigenfrequentie van het proces in de diverse cellen reeds een structuur vertoont. Hierbij wordt aangenomen dat de eigenfrequentie afneemt met de afstand tot de pacemaker

$$\nu_n = \nu_0 - n\Delta\nu; \tag{1.10}$$

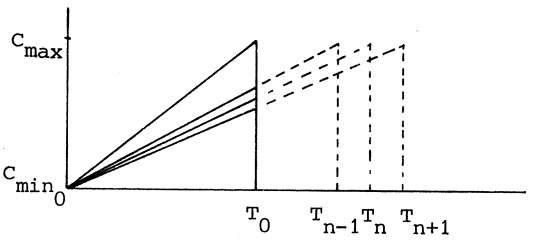
hierin is ν_0 de eigenfrequentie van de pacemaker en ν_n die van de n^{de} cel. $\Delta\nu$ is het verschil in eigenfrequentie van twee aan elkaar grenzende cellen: dit verschil wordt konstant verondersteld. Als voorbeeld nemen wij de eenvoudige oscillator van figuur 1.12, die de fluctuerende concentratie van

een stof c voorstelt, die in een cel kan variëren van c_{min} tot c_{max}.



figuur 1.12

Bij synchronisatie nemen alle cellen het ritme van de pacemaker over en springen terug naar c_{min} voordat zij c_{max} bereikt hebben. Het blijkt dat de cellen die het verst van de pacemaker verwijderd zijn lagere toppen hebben dan de dichterbij gelegen cellen, zie figuur 1.13. Op deze wijze is dus door een periodiek proces de positie van een cel vastgelegd. Het bezwaar van dit model is dat de autonome oscillaties erg verstoord worden door de synchronisatie. Bovendien kan men zich afvragen welk mechanisme de structuur (1.10) in de eigenfrequenties regelt.

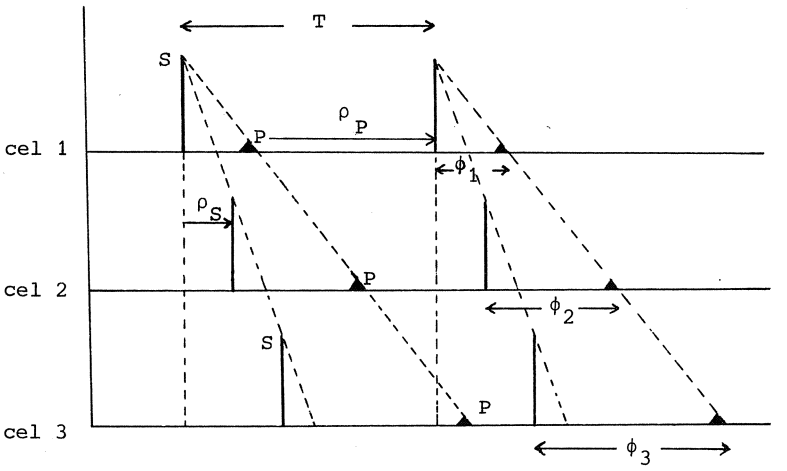


figuur 1.13

Het faseverschuivingsmodel (Goodwin en Cohen)

GOODWIN & COHEN [2] introduceren een tweede proces, waarin zich periodiek een gebeurtenis P voordoet. Essentieel is dat de vertraging ρ tussen de gekoppelde oscillatoren verschillend is voor de S- en de P-gebeurtenis. Op deze wijze ontstaat er een faseverschil ϕ tussen de twee processen. Dit faseverschil neemt toe naarmate de cel verder van de pacemaker verwijderd

is en zet zich periodiek voort in de ruimte, zie figuur 1.14.



figuur 1.14

Tenslotte merken wij op dat voor een twee-dimensionaal systeem van cellen het model van Cohen uitgebreid dient te worden met een tweede proces met periodieke gebeurtenis S', waarvan de pacemaker zich op een andere positie bevindt. Voor het faseverschuivingsmodel van Goodwin en Cohen zijn er in dat geval twee onafhankelijke P golven nodig met eigen pacemakers op verschillende posities.

LITERATUUR

[1] M.H. COHEN, *Models of clocks and maps in developing organisms*, Lect. on Math. in the Life Sciences, vol. 3, Some Math. Questions in Biology II (1972), 3.

[2] B.C. GOODWIN & M.H. COHEN, *A phase-shift model for the spatial and temporal organisation of developing systems*, J. of Theor. Biol., 25 (1969), 49.

[3] J. GRASMAN, *Wiskundige modellen van periodieke biologische verschijnselen*, Colloquium "Onderwerpen uit de biomathematica", Math. Centrum (1973).

[4] R. THOM, *Stabilité structurelle et morphogénèse*, Benjamin Press, Reading, Mass. (1972).

[5] A.T. WINFREE, *Biological rhythms and behaviour of populations of coupled oscillators*, J. of Theor. Biology, 16 (1967), 15.

[6] A.M. ZHABOTINSKY & A.N. ZAIKIN, *Autowave processes in a distributed chemical system*, J. of Theor. Biology, 40 (1973), 45.

2. SIGNAALGELEIDING IN HET HART

M.J.W. Jansen

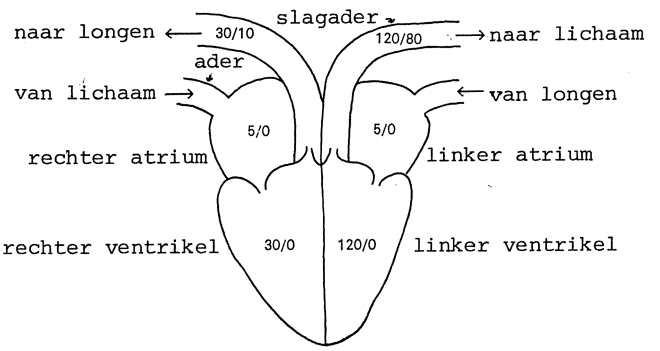
2.1. INLEIDING

Het hart functioneert alleen dan goed, wanneer de verschillende spiercellen volgens een bepaald tijdschema contraheren. De hiervoor noodzakelijke coördinatie tussen deze cellen is het onderwerp van dit hoofdstuk. Enige modellen voor signaalgeleiding worden kort besproken en van kanttekeningen voorzien. Wiskundig gezien zijn deze modellen misschien niet zo mooi; men kan er zich echter een beeld mee vormen van bepaalde aspecten van de werking van het hart. Bovendien zijn deze modellen bij ons weten het beste wat er op dit gebied bestaat, en het is interessant te kijken hoever men is. Hierbij dient wel te worden opgemerkt dat wij WIENER & ROSENBLUTH [6] nog niet in handen hebben kunnen krijgen.

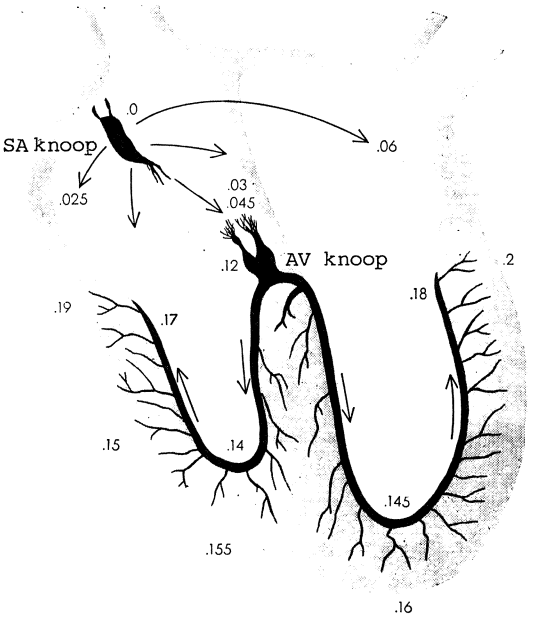
In het eerste deel wordt het hart geacht te bestaan uit een klein aantal componenten. De werking van deze componenten wordt beschreven door een stelsel differentiaalvergelijkingen met discontinu rechterlid. Deze vergelijkingen kunnen numeriek geïntegreerd worden. Ook blijkt het mogelijk langs analytische weg enige eenvoudige conclusies te trekken. Enkele aritmieën worden bekeken.

In het tweede deel wordt een deel van de hartwand beschouwd, dat opgebouwd gedacht wordt uit een groot aantal componenten. Signaalgeleiding zal onder gunstige omstandigheden geschieden volgens het principe van Huygens. Dat de omstandigheden niet altijd gunstig zijn moge blijken uit een, daar te geven, korte beschrijving van het verschijnsel fibrillatie. Een model ter bestudering van fibrillatie wordt bekeken. De (numerieke) complicatie van het grote aantal cellen wordt hier ondervangen door het aantal mogelijke toestanden van een cel drastisch te beperken.

We hebben aangenomen dat de lezer een ruwe indruk heeft van de werking van het hart. Een paar hoofdzaken worden in de figuren 2.1 en 2.2 schetsmatig in beeld gebracht.



figuur 2.1
Het hart als pomp.
Maximale en minimale druk zijn aangegeven in millimeters kwik.

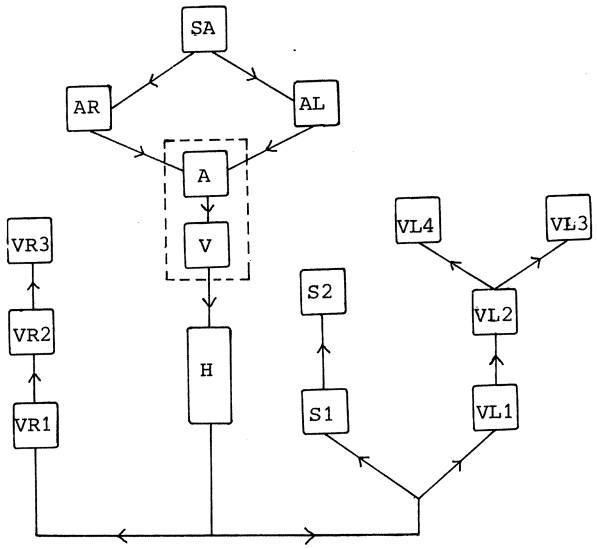


figuur 2.2
Pacemaker systeem verwekt en geleidt impulsen die contractie van hartspieren veroorzaken. De impuls wordt opgewekt in de sino-artriële knoop (SA); nadat hij zich over de atria heeft verspreid stimuleert hij de atrio-ventriculaire knoop (AV), die de prikkel aan de ventrikels doorgeeft. Het ritme van de SA knoop is sneller dan het autonome ritme van de AV knoop.

2.2. MACROSCOPISCHE MODELLEN

In 1928 bouwden VAN DER POL & VAN DER MARK [4] een electrisch model van het hart. De belangrijkste componenten ervan waren drie neonbuizen die elkaar eenzijdig beïnvloedden. Dit artikel schijnt uit de hoek van de biofysica lange tijd weinig aandacht te hebben gekregen. Dat is merkwaardig, want Van der Pol en Van der Mark waren naar het schijnt de eersten, die in staat waren met hun model bepaalde bestaande aritmieën te vertonen. Ook niet-bestaande aritmieën trouwens.

Dit model wordt niet besproken. Er is een verfijnder model (meer componenten), waarin de belangrijkste ideeën van Van der Pol en Van der Mark, inclusief zwakheden, zijn overgenomen. Daar dit laatste model geformuleerd is in termen van differentiaalvergelijkingen kan het beter geanalyseerd worden.



figuur 2.3
Het hart opgesplitst in componenten.
SA is de SA knoop; A en V vormen tezamen de AV knoop; H is de bundel van His. De verdere componenten zijn de linker- en rechterdelen van atrium en ventrikel, terwijl het septum, de wand tussen de ventrikels, met de letter S is aangeduid.

Het bedoelde model wordt beschreven in ROSENBERG, CHAO & ABBOTT [5] en ZLOOF, ROSENBERG & ABBOTT [8]. Het "hart" bestaat uit 15 componenten (zie figuur 2.3), die alle, behalve de component V, voldoen aan hetzelfde stelsel differentiaalvergelijkingen. Wel kunnen de parameters van het stelsel per component verschillen. Een component wordt voorgesteld door een dipool met vaste plaats en richting en met variabel moment, x. We zullen een differentiaalvergelijking opstellen voor het dipoolmoment, x, en voor een grootheid Q, die geen directe fysische interpretatie heeft. Het rechterlid van de vergelijkingen is discontinu: het systeem kan zich in drie toestanden, I, II en III, bevinden: rust, depolarisatie en repolarisatie. Het moment x kan variëren tussen de grenzen $-x_0$ en x_1, met $0 < x_0, x_1 < \pi/2$. De variabele Q is positief en heeft een drempelwaarde Q^*. Voor de constanten M en m geldt dat $M,m > 0$, terwijl $M > m$. c is een positieve constante. Een positieve functie $k(x,t)$ moet de koppeling verzorgen met de andere componenten; in $k(x,t)$ komt ook tot uitdrukking of het beschouwde stuk hart wel of niet autonoom trilt.

In de *rusttoestand*, I, heeft x de waarde $-x_0$. Q is kleiner dan Q^* en voldoet aan de vergelijking:

$$\dot{Q} = k(x,t). \tag{2.1}$$

Het systeem blijft in deze toestand, totdat -eventueel- Q de waarde Q^* bereikt; het systeem gaat op dat moment, s_0, over in toestand II. De overgangstoestand van I naar II noemen we S_0.

In toestand II, de *depolarisatie*, luiden de differentiaalvergelijkingen:

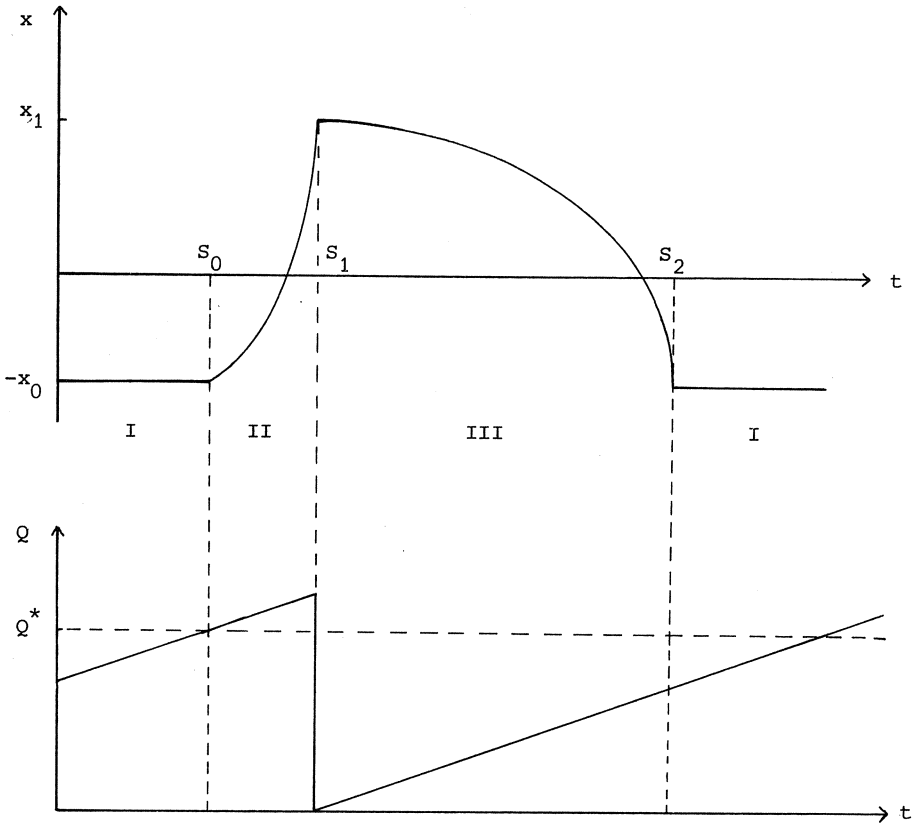
$$\ddot{x} = c\,\frac{m + Q - M}{m + Q + M}\cos x, \tag{2.2a}$$

$$\dot{Q} = k(x,t). \tag{2.2b}$$

De beginwaarden zijn de eindwaarden van toestand I. Het is niet moeilijk in te zien dat x onder alle omstandigheden de waarde x_1 zal bereiken. Op dat moment, s_1, gaat het systeem over in toestand III. De overgangstoestand van II naar III noemen we S_1.

In toestand III, de *repolarisatie*, voldoet het systeem weer aan de vergelijkingen (2.2a) en (2.2b). De beginwaarde van x is x_1, die van $\dot{x}$ is nul. De beginwaarde van Q is nul: Q is "geleegd". In deze toestand blijft

het systeem, tenzij één der volgende gebeurtenissen plaatsvindt. Als x de waarde $-x_0$ aanneemt, gaat het systeem over in toestand I, tijdstip s_2. Als $\dot{x}$ positief wordt gaat het systeem naar II met behoud van beginwaarden. De overgang van III naar II is tamelijk willekeurig, het gaat er alleen maar om dat Q weer nul wordt op het moment dat x de waarde x_1 bereikt. De overgang van III naar II heet *premature depolarisatie*. De overgangstoestand van III naar II noemen we S_2.



figuur 2.4

In figuur 2.4 is een oplossing van het stelsel geschetst voor k(x,t) constant.

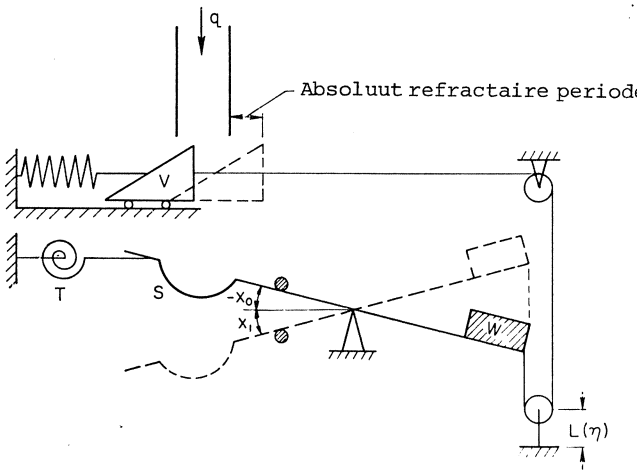
Wiskundig gezien is het opsplitsen van een differentiaalvergelijking in drie stukken weinig aantrekkelijk. Bovendien kan een niet-lineair eerste orde systeem van drie variabelen reeds de gewenste kwalitatieve eigenschappen vertonen: *evenwicht, drempel, snelle sprong en langzaam terug naar*

evenwicht. De Zeeman variant van de locale Hodgkin-Huxley vergelijking is hiervan een voorbeeld; ZEEMAN [7]. Dergelijke stijve- differentiaalvergelijkingen geven echter de nodige numerieke moeilijkheden, die hier misschien niet optreden.

De koppeling tussen twee componenten, A en B, is als volgt. Zij τ een positieve constante. In de periode van s_{1A} tot $s_{1A} + \tau$ is er een constante stroming q_0 van A naar B; de stroming stopt zo nodig, als de integraal van de stroming de waarde $Q_A(s_{1A})$ bereikt. De stroming verloopt in de richting van de pijlen van figuur 2.3. Zij u(t) de op deze wijze verkregen stroming van buiten, die een component bereikt. Zij r(x) een monotone functie met $r(x_1) = 0$ en $r(-x_0) = 1$. Zij η een constante in het interval [0,1] en zij verder q een niet-negatieve constante. De functie k(x,t), die de koppeling verzorgt, kan nu ingevoerd worden:

$$k(x,t) = r(x)\{q + \eta u(t)\}. \tag{2.3}$$

In een omgeving van x_1 is r(x), en dus $\dot{Q}$, klein: kort na het tijdstip s_1 zal het weefsel moeilijk weer tot depolarisatie te brengen zijn; het weefsel is *refractair*. De constante η is ingevoerd om de gevolgen van verminderd geleidingsvermogen te kunnen bestuderen. Als q groter is dan nul zal een component autonoom trillen (*pacemaker weefsel*). Is q gelijk aan nul dan kan het weefsel alleen signalen doorgeven.



figuur 2.5
Katarakt

De richting waarin een signaal kan lopen is in figuur 2.3 door de pijlen dwingend voorgeschreven. Iets dergelijks gebeurt ook bij het Van der Pol model; VAN DER POL & VAN DER MARK [4]. Dit geeft deze modellen iets onnodig gekunstelds: zo te zien wordt door de refractaire periode ook al een éénrichtingseffect verkregen.

In figuur 2.5 is een katarakt afgebeeld: een waterbaksysteem dat bij benadering trilt volgens de hiervoor gegeven bewegingsvergelijkingen.

De vergelijking voor component V uit figuur 2.3, de tweede helft van de AV knoop, wijkt af van die van de andere onderdelen in de koppelingsterm k(x,t); er geldt:

$$k_V(x,t) = \eta_V u(t) + q_V \tag{2.4}$$

In het volgende wordt steeds $q_V = 0$ genomen. De functie u(t) geeft de invloed van A. Stel dat A op tijdstip t_1 in toestand S_1 is, dan wordt u(t) gegeven door:

$$u(t) = \begin{cases} 0 & , \quad t_1 < t < t_2 \\ h(t-t_2), & t_2 \leq t \leq t_3 \\ 0 & , \quad t > t_3 \end{cases} . \tag{2.5}$$

Hierin zijn $t_2 - t_1$ en $t_3 - t_2$ systeemparameters; h is een continue, monotoon stijgende functie met h(0) = 0. We voeren in

$$H(t) = \int_0^t h(\tau)d\tau; \tag{2.6}$$

de inverse van H noemen we G. De vorm van u(t) is zo gekozen om het *AV knoop oponthoud en de* PR *groei* te simuleren.

Met het hiervoor besproken model kunnen, wanneer alle geleidingscoëfficiënten η op één worden gesteld, "gezonde" cardiogrammen worden gemaakt (het lichaam wordt daarbij als een electrisch homogeen medium beschouwd). De gelijkenis houdt hierbij niet op. Wanneer η_V, het geleidingsvermogen tussen atria en ventrikels, van één tot nul varieert, vertoont het model een hele serie bestaande *atrio-ventriculaire blocks*. We zullen de eerste hiervan bekijken.

Wanneer het hart goed functioneert doorlopen alle componenten een cyclus met periode T, de periode van de SA knoop. Hier volgen enkele belangrijke momenten uit deze cyclus:

t_0: SA knoop uit rust, in S_0, begin cyclus atrium.

t_1: A in toestand S_1.

t_2: signaal van A begint V te bereiken, begin van signaal naar ventrikel (zie (2.5)).

t_3: einde signaal van A naar V (zie (2.5)).

t_0^*: V uit rust, in S_0, begin cyclus ventrikel.

t_1^*: V begint repolarisatie, in S_1, signalen uit atrium worden verder "opgespaard" voor volgende cyclus.

Bij goed functioneren zijn op t_0 alle componenten in de rusttoestand, I. Voor t_0^* moet in verband met de periodiciteit gelden: $t_2 < t_0^* < t_3$; anders zouden de ventrikels niet in iedere periode depolariseren. Verder nemen we aan dat $t_1^* - t_0^* << t_3 - t_2$ en dat $t_1^* > t_3$. Het laatste komt er op neer dat V "leeg" is op t_0.

Wat gebeurt er wanneer η_V, het geleidingsvermogen tussen atria en ventrikels, vermindert? Aangezien η_V de enige geleidingscoëfficiënt is, die verder gebruikt wordt, kan zonder gevaar voor verwarring η geschreven worden; hetzelfde geldt voor Q_V en zijn drempelwaarde Q_V^*. Het verband tussen $t_0^*(\eta)$ en Q^* is (zie (2.6)):

$$Q^* = \eta H(t_0^*(\eta) - t_2),$$

zodat

$$t_0^*(\eta) - t_2 = G(Q^*/\eta).$$

G is monotoon stijgend, waaruit volgt dat $t_0^*(\eta) - t_2$ groter wordt bij verkleining van η. In de cardiologie spreekt men in dit geval van een *verlengd* PR *interval* (de uiterste waarden van een cardiogram worden aangeduid met de letters P tot en met U). Dit verschijnsel treedt op zolang $t_0^* < t_3$. Geef de waarde van η, waarvoor $t_0^*(\eta) = t_3$, aan met η_1. dan geldt:

$$G(Q^*/\eta_1) = t_3 - t_2.$$

Het nemen van de inverse geeft

$$Q^*/\eta_1 = H(t_3 - t_2),$$

zodat

$$\eta_1 = Q^*/H(t_3 - t_2).$$

Wanneer η beneden η_1 komt, veranderen de verschijnselen kwalitatief. Neem aan dat Q nul is bij het begin, t_0, van de eerste periode die beschouwd wordt. In die periode zal dan geen depolarisatie van V optreden, een *weggevallen ventrikel slag*. In de tweede periode zal V direct na t_2 uit rust gaan (de tijd wordt modulo T genomen). Aangezien $t_1^* - t_0^* << t_3 - t_2$, geldt voor η in een benedenomgeving van η_1, dat $t_1^* < t_3$. V ontvangt tijdens zijn repolarisatie dus nog signalen uit het atrium, hetgeen tot gevolg heeft dat V in de derde periode wéér depolariseert, maar later. Dit proces zet zich voort tot de volgende weggevallen slag; het wordt aangeduid met *PR groei*. Als de opeenvolgende tijdstippen, waarop de ventrikel zijn cyclus begint, aangeduid worden met $t_0^*(n)$, krijgt men $t_0^*(n+1) > t_0^*(n)$. Met enige goede wil, als men namelijk bereid is aan te nemen dat $t_1^* - t_0^*$ constant is, is ook in te zien dat $t_0^*(n+1) - t_0^*(n) < t_0^*(n) - t_0^*(n-1)$, een teken dat er geen sprake is van volledige ontkoppeling tussen atria en ventrikels.

We zullen dit ontaardingsproces, dat bij $\eta = 0$ eindigt met totale dissociatie van atria en ventrikels, niet verder volgen. De lezer zij verwezen naar ZLOOF, ROSENBERG & ABBOTT [8]. In de volgende paragraaf zal rekening gehouden worden met het feit dat het hart uit zeer vele elementen bestaat. Dan kan de chaos pas echt compleet worden.

2.3. MICROSCOPISCHE MODELLEN

Beschouw een deel van de hartwand waarin zich geen officiële pacemakers bevinden; neem aan dat dit bestaat uit een groot aantal, voorlopig identieke, cellen. Een golffront zal zich voortbewegen volgens het principe van Huygens; GOODWIN & COHEN [1]. Achter een front van gedepolariseerde cellen bevinden zich refractaire cellen; hierdoor wordt het éénrichtingsverkeer van depolarisatiegolven veroorzaakt, minder kunstmatig dan bij VAN DER POL & VAN DER MARK [4], ROSENBERG, CHAO & ABBOTT [5] en ZLOOF, ROSENBERG & ABBOTT [8]. Wanneer de cellen niet identiek zijn blijft het principe van Huygens van kracht, mits de parameters die de cellen karakteriseren opgevat kunnen worden als continue functies van de plaats.

We zullen nu twee modellen voor golfvoortplanting bespreken.

Zeeman neemt in [7] aan, dat de pacemakergolf een gewone electromagnetische golf is. De waargenomen voortplantingssnelheden zouden alleen door electronen en niet door de veel grotere en tragere ionen kunnen worden veroorzaakt. Deze globale pacemakergolf "triggert" een aantal locale processen,

die niet besproken zullen worden (geen signaalgeleiding).

Het volgende model, MOE, RHEINBOLDT & ABILDSKOV [3], is speciaal gemaakt om fibrillatie te bestuderen. Het lijkt zinvol de verschijnselen kort op te sommen.

Fibrillatie is een toestand waarin de hartcellen ongecoördineerd trillen, zelfs op korte afstand vindt men nauwelijks correlatie; vorm en grootte van actiepotentialen zijn onregelmatig. Het begin wordt soms veroorzaakt door te snel werken van de officiële pacemakers; vaak bevinden zich inhomogeniteiten in het weefsel, zoals dode stukken, onregelmatige verwarming, locale drugs. Het proces houdt soms spontaan op, maar kan ook beëindigd worden door een korte stroomstoot van niet minder dan 40 ampère. Deze defibrillatiemethode doet denken aan een manier om kapotte radio's aan het werk te krijgen; een beter inzicht in wat er gaande is kan misschien tot wat minder ruwe methodes leiden.

Er zijn twee theorieën om de verschijnselen te verklaren; zo te zien sluiten ze elkaar niet uit. In de eerste theorie wordt aangenomen dat er een aantal secundaire pacemakers aan het werk is. (Volgens ZEEMAN [7] zou een hartcel door een kleine verandering in een oscillator kunnen veranderen (Hopf bifurcatie); zo'n verandering zou bij een normaal metabolisme kunnen optreden, bijvoorbeeld wanneer een cel enige tijd geen prikkels van zijn buren ontvangt.) De tweede theorie verklaart de verschijnselen door aan te nemen dat de door het hart rondzwervende signalen op hun weg voldoende brandbaar weefsel aantreffen om in leven te kunnen blijven.

Er bestaan weinig wiskundige modellen voor fibrillatie; bij ons weten alleen KONING [2] en MOE, RHEINBOLDT & ABILDSKOV [3]. Chaos is moeilijk te beschrijven. Het model van KONING [2] zullen we niet bespreken, het houdt zich niet met signaalgeleiding bezig. We zullen nu overgaan tot een bespreking van het model van Moe c.s.

MOE, RHEINBOLDT & ABILDSKOV [3] beschouwen het hart als een tweedimensionaal rooster van hexagonaal gerangschikte cellen. Een cel kan zich in een discreet aantal toestanden bevinden, die op discrete tijdstippen veranderen afhankelijk van de eigen toestand en die van de buren. Een cel reageert alleen op het vuren van één van zijn buren; hoeveel cellen er vuren is niet belangrijk. Nadat een cel gevuurd heeft, doorloopt hij achtereenvolgens de refractaire stadia, R_1, R_2, R_3 en R_4; aan het einde daarvan is de cel volledig hersteld, H.

In de tabel is in de eerste kolom aangegeven hoe lang deze toestanden duren, indien een cel niet van buiten wordt aangeslagen. De responstijd, in

	duur	responstijd
R_1	[kVc]	-
R_2	2	4
R_3	2	3
R_4	2	2
H	-	1

de tweede kolom, geeft aan na hoeveel tijdstappen een cel vuurt, wanneer hij door een van zijn buren is aangeslagen. In de absoluut refractaire periode, R_1, reageert een cel niet op uitwendige prikkels. Deze periode duurt [kVc] tijdstappen. Hierin is c de duur van de vorige cyclus; de constante k is voor alle cellen verschillend. Daarna volgen drie relatief refractaire periodes, R_2, R_3 en R_4, waarin de signaalsnelheid verminderd is. De toestand van volledig herstel, H, duurt voort tot de cel wordt geprikkeld (de cellen trillen dus niet autonoom); de signaalsnelheid is dan maximaal.

Met dit model werden enige numerieke experimenten gedaan. Aan het begin van de experimenten werd aan elk van de ca. 900 cellen een random k-waarde gegeven. Hierdoor wordt het weefsel zeer inhomogeen. Bij langzame uitwendige prikkeling van één der cellen rollen de excitatiegolven weg volgens het Huygens principe (alle cellen krijgen tijd zich volledig te herstellen). Bij snelle uitwendige prikkeling kan het weefsel tot "fibrillatie" worden gebracht. Dit proces houdt zichzelf voor de duur van het experiment in stand, ook wanneer de uitwendige pacemaker stopt en wanneer de k-waarden gelijk worden gemaakt.

Een analytische theorie voor normale golfgeleiding lijkt zeer gewenst (zie hoofdstuk 1 van dit colloquium). Een verschijnsel als fibrillatie kan waarschijnlijk alleen met stochastische methodes beschreven worden.

LITERATUUR

[1] B.C. GOODWIN & M.H. COHEN, *A phase-shift model for the spatial and temporal organization of developping systems*, J. Theoret. Biol., 25 (1969), 49.

[2] G. KONING, *Some physical aspects of ventricular defibrillation*, proefschrift VU, Amsterdam, 1972.

[3] G.K. MOE, W.C. RHEINBOLDT & J.A. ABILDSKOV, *A computer model of atrial fibrillation*, Amer. Heart H., 67 (1964), 200.

[4] B. VAN DER POL & M.J. VAN DER MARK, *Le battement du coeur considéré comme oscillation de relaxation et un modèle électrique du coeur*, in: B. VAN DER POL, *Selected scientific papers*, North-Holland, Amsterdam, 1960.

[5] R.M. ROSENBERG, C.H. CHAO & J. ABBOTT, *A new mathematical model of electrical cardiac activity*, Math. Biosci., 14 (1972), 367.

[6] N. WIENER & A. ROSENBLUETH, *The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle*, Arch. Inst. Card. Mexico, 16 (1946), 205.

[7] E.C. ZEEMAN, *Differential equations for the heartbeat and nerve impulse*, in: *Towards a theoretical biology IV*, Edinburgh University Press, 1972.

[8] M. ZLOOF, R.M. ROSENBERG & J. ABBOTT, *A computer model for atrio-ventricular blocks*, Math. Biosci., 18 (1973), 87.

3. MODELVORMING VOOR DIERGEDRAG

J.A.J. Metz

3.1. INLEIDING

Het gedrag van een dier op tijdstip t zal niet alleen afhangen van zijn stimulussituatie op dat ogenblik, maar ook van de voorafgaande stimulusgeschiedenis. Teneinde deze afhankelijkheid te representeren plegen onderzoekers van diergedrag (ethologen) wel hypothetische interne variabelen ten tonele te voeren. Dit lijkt een gezonde strategie o.a. om de volgende redenen: (1) De resulterende modellen vormen veelal een zuinige (en overzichtelijke) representatie van de complete catalogus van combinaties van inputrijen en bijbehorende outputrijen. (2) Onze input-output catalogi zijn uit de aard der zaak altijd incompleet; we kunnen echter reeds op grond van zo'n incomplete catalogus tot een model komen en vervolgens de resultaten van andere nieuwe observaties proberen te voorspellen. (3) We kunnen kijken naar overeenkomsten en verschillen tussen de structuren van modellen voor het gedrag van verschillende taxa; dit kan ons andere inzichten geven dan wanneer we direct de input-output catalogi vergelijken. (4) We kunnen proberen de semantiek van onze modellen uit te breiden, d.w.z. we kunnen proberen te achterhalen wat die hypothetische interne toestanden nu op fysiologisch niveau te betekenen hebben (vgl. de geschiedenis van het begrip genotype).

In 3.2. zullen wat algemene beschouwingen gegeven worden over de verbanden tussen diverse representaties van gedrag. In 3.3. wordt een speciaal praktisch geval onder de loupe genomen.

3.2. TOESTANDREPRESENTATIES

3.2.1. *Het toestandbegrip; eenvoudigste geval*

Teneinde het toestandsbegrip iets nader toe te lichten, zullen we

een eenvoudig mathematisch "dier", ook wel automaat of machine genaamd, ten tonele voeren. Dit "dier" reageert maar op een eindig aantal verschillende stimuli (input-alfabet) en kan maar een eindig aantal verschillende handelingen uitvoeren (output-alfabet). Bovendien "leeft" het stapsgewijs (d.w.z. de gehele getallen dienen als tijdschaal).

NOOT 1. Uit inmiddels klassieke studies is gebleken, dat het gedrag van werkelijke dieren soms aardig lijkt te voldoen aan de eerstgenoemde beperking. Dieren reageren vaak op een manier, die doet vermoeden, dat ze maar op een klein aantal kenmerken uit de totale hen omringende stimulussituatie reageren. Deze kenmerken kunnen op zich nog wel zeer complex zijn. Verder doen ze aanmerkelijk minder dingen dan hun effectoren (spierstelsel en andere organen) potentieel toelaten. We kunnen meestal een vrij beperkt aantal gedragseenheden (handelingen) onderscheiden, die we als basis voor registratie en verdere verwerking kiezen. Vooral bij dieren met eenvoudiger zenuwstelsel gaat dit vrij goed op. O.a. bij wat hoger ontwikkelde zoogdieren vloeien de verschillende gedragselementen meer in elkaar over en moeten we meer rekening houden met de intensiteiten van de op zich vaak weer vrij stereotype handelingen. □

De beperking van een discrete tijdschaal stelt ons in staat tot het eenvoudig formuleren van allerlei begrippen, zonder rekening te moeten houden met allerlei logische valkuilen. De modellen die ons werkelijk interesseren dienen zich echter in continue tijd af te spelen.

Wanneer we ons "dier" een rij imputletters (woord) aanbieden uit een input-alfabet X (d.w.z. onze inputwoorden zijn elementen van de vrije halfgroep X^* gegenereerd door X; het lege woord wordt aangeduid door λ) dan brengt het ondertussen een outputwoord uit een output-alfabet Y voort. Welke outputletter y(t) op tijdstip t optreedt, hangt af van de inputletter en de interne toestand een tijdstip terug: $y(t) = Q[x(t-1),s(t-1)]$. Deze toestand s is een element van een verzameling mogelijke interne toestanden (toestandsruimte) S. Om een volledige beschrijving te krijgen moeten we nog aangeven hoe s(t) bepaald wordt. Dit gebeurt door een aanvangstoestand s(0) op te geven en een afbeelding T, die ons s(t) moet geven volgens $s(t) = T[x(t-1),s(t-1)]$. Het geheel wordt aangeduid als $\langle X,Y,S,T,Q,s(0)\rangle$. Wanneer de toestandsruimte eindig is, dan spreken we van een eindige automaat. (N.B. Ondertussen is nog een extra beperking toegevoegd: ons "dier" is geheel deterministisch).

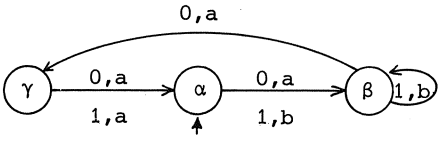
VOORBEELD 1. (zie figuur 3.1A)

Input-alfabet	Toestandsruimte	Output-alfabet	Aanvangstoestand
{0,1}	{α β γ}	{a,b}	s(0) = α

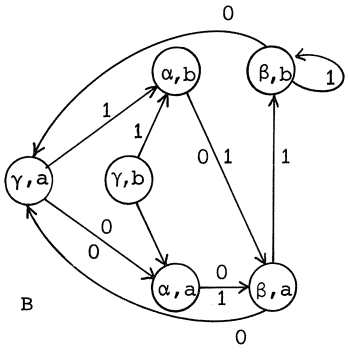
Q	α	β	γ
0	a	a	a
1	a	b	b

T	α	β	γ
0	β	γ	α
1	β	β	α

□



A



B

figuur 3.1

NOOT 2. De machine die zojuist beschreven is, is een zogeheten Mealy-machine. Daarnaast worden onderscheiden zogeheten Moore-machines. Hierbij wordt de output op t geheel bepaald door de toestand op t: y(t) = R[s(t)]. Een Moore-machine is dus een speciaal soort Mealy-machine (met Q = RT). Omgekeerd geldt dat voor elke Mealy-machine een Moore-machine bestaat, die hetzelfde gedrag vertoont: Kies S' = S×Y en definieer T' door T'[x,(s,y)] = = (T[x,s],Q[x,s]) en R door R[s,y] = y. (Voor een voorbeeld zie figuur 3.1.) De Mealy- en Moore-machine modellen zijn dus equivalent in de zin dat ze overeenkomen met exact dezelfde klasse van input-output relaties. □

Wanneer de input van een eindige automaat met n toestanden constant gehouden wordt, dan belandt de automaat binnen n tijdstappen in een stationaire toestand of in een cyclus. Een cyclus van lengte k wordt bereikt in minder dan n-k+1 stappen. Het is van belang dit te weten omdat we, wanneer we een onbekend "dier" moeten analyseren, dit in een vaste aanvangstoestand moeten brengen, van waaruit we onze experimenten starten.

De bovengemelde specificatie komt overeen met de (deterministische) causaliteit van ons "dier", d.w.z. de volgende toestand en de volgende outputletters worden geheel bepaald door inputletters en toestand nu. Er is geen afhankelijkheid van eerder aangeboden inputletters, noch van de

toekomstige input.

In het dagelijks taalgebruik komen twee causaliteitsbegrippen voor. Het eerste causaliteitsbegrip heeft uitsluitend betrekking op de input-output beschrijving. We noemen een *input-output relatie* causaal, wanneer we op dit ogenblik eenzelfde outputletter te zien krijgen bij twee inputs die uitsluitend in de toekomst verschillen. Dit causaliteitsbegrip wordt ook wel aangeduid als *non-anticipatie*.

Een *toestandsbeschrijving* moet bovendien aan de eis voldoen dat de toekomstige toestand (en daarmee de toekomstige output) geheel bepaald wordt door de input vanaf nu en de toestand nu, d.w.z. we hebben de extra eis dat alle informatie over het verleden is vastgelegd in de toestand nu. Ook dit wordt aangeduid als het causaliteits principe.

Laat een input-outputrelatie gegeven zijn, waarin een inputwoord correspondeert met exact één outputwoord van dezelfde lengte, een relatie die bovendien niet anticiperend is. Zo'n relatie moet geïnterpreteerd worden als een (oneindige) verzameling van potentiële experimenten aan (exact gelijke) copieën van één dier. Wiskundig gezien hebben we te maken met een afbeelding van de vrije halfgroep over X (minus λ) naar het output-alfabet Y. Immers op grond van de non-anticipatie kunnen we ons zonder informatie te verliezen, steeds beperken tot de bij een inputwoord als laatste voortgebrachte outputletter. Het is nu mogelijk een toestandsruimte representatie te vervaardigen, met een constructie die impliciet aanwezig is in veel ethologische literatuur. We zullen hiertoe een equivalentierelatie op de inputwoorden $u \in X$ gaan definiëren. Wanneer we willen weten of u_1 en u_2 equivalent zijn, dan dienen we eerst u_1 dan wel u_2 toe. Vervolgens dienen we testwoorden u toe ($u \neq \lambda$; wanneer we een Moore-representatie zoeken laten we λ ook meedoen). Als er nu geen u te vinden is zodanig dat de outputletters y_i behorend bij de woorden $u_i u$, $i = 1,2$, verschillen dan zeggen we dat u_1 en u_2 *Nerode equivalent* zijn. De zo ontstane equivalentieklassen zullen we met onze gezochte toestanden identificeren. We zeggen dan ook wel dat de verschillende voorbehandelingen u_1 en u_2 het dier in dezelfde toestand gebracht hebben. Meer formeel: laat gegeven zijn een afbeelding

$$\text{Dier: } X - \{\lambda\} \rightarrow Y.$$

We definiëren nu Nerode-equivalentie met behulp van

$$u_1 \overset{N}{\sim} u_2 \overset{def}{\Leftrightarrow} \bigwedge_{u \in X-\{\lambda\}} \text{Dier}\,[u_1 u] = \text{Dier}\,[u_2 u]$$

Noteer de equivalentieklasse die u bevat met $\bar{u}$, en laat S de verzameling van equivalentieklassen voorstellen. De volgende-toestand- en volgende-output-afbeeldingen kunnen als volgt vervaardigd worden:

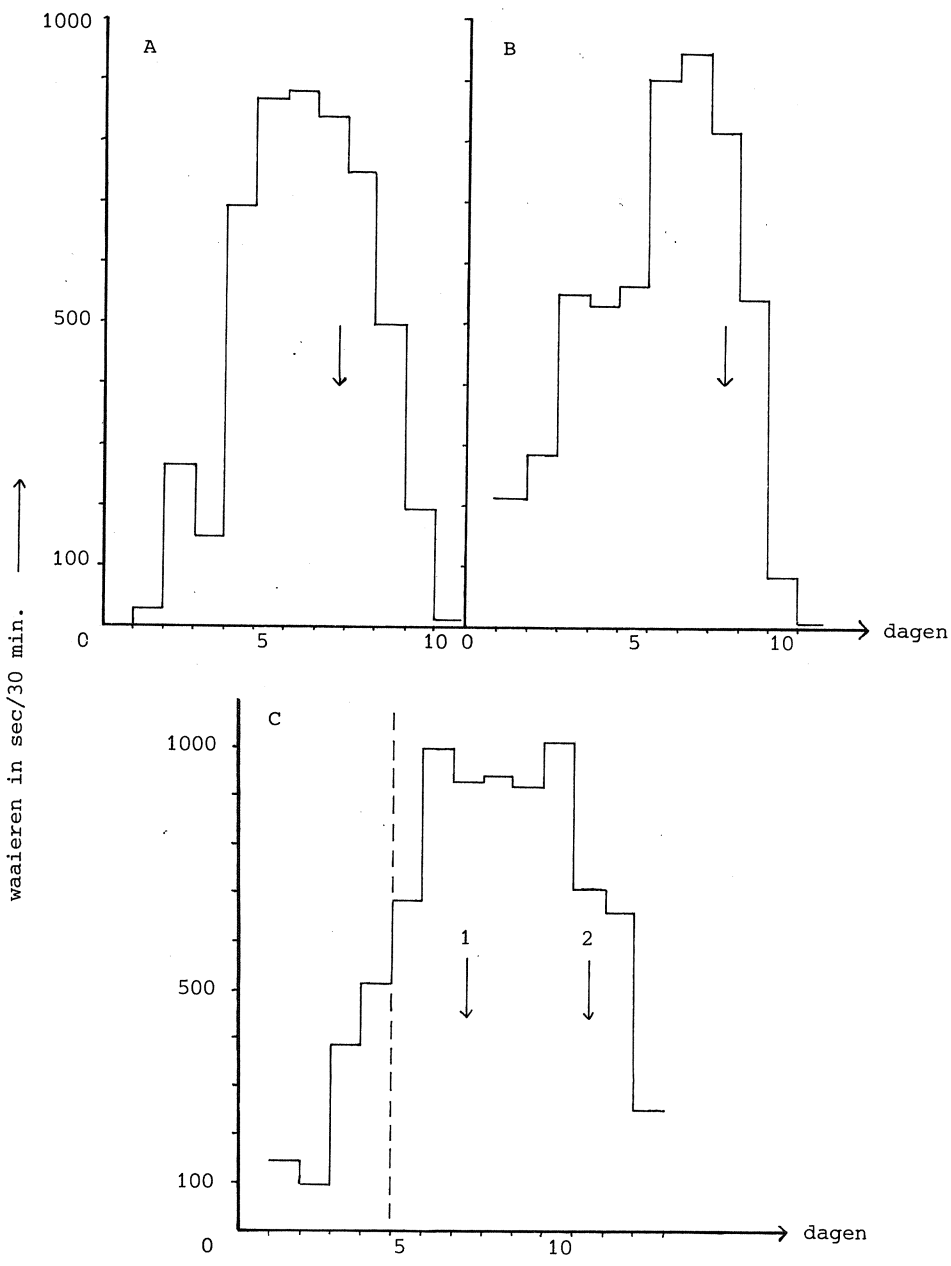
$$T: X \times S \to S \quad \text{door} \quad T[x,\bar{u}] = \overline{ux}$$

$$Q: X \times S \to Y \quad \text{door} \quad Q[x,\bar{u}] = \text{Dier}\,[ux]\ .$$

De machine $N = \langle X,Y,S,Q,T,\bar{\lambda}\rangle$ is de gezochte toestandsrepresentatie van Dier. KALMAN et al. [10], ARBIB [1].

VOORBEELD 2. Een inmiddels klassiek voorbeeld is te vinden in VAN IERSEL [9]. Wanneer een stekelbaarsmannetje een legsel in zijn nest krijgt, dan begint hij in de loop van het ouder worden van het legsel steeds meer te waaieren. (Voor een korte algemene beschrijving van het gedrag van een stekelbaars zie 3.3.1.) Het maximum wordt bereikt ongeveer een dag voordat het legsel uitkomt. Van Iersel verving o.a. een aantal keren na 4 dagen het legsel door een nieuw vers legsel. Het waaieren viel na deze ingreep soms iets terug, maar nooit tot het niveau van de eerste dag. Vervolgens liep het dan weer op totdat op de dag waarop het oude legsel zou zijn uitgekomen, een maximum bereikt werd; een dag voor het uitkomen van het nieuwe legsel werd opnieuw een maximum bereikt (zie figuur 3.2). Van Iersel concludeerde hieruit, dat niet alleen de stimulus van de ouder wordende eieren aanleiding geeft tot het normaal optredende waaierpatroon, maar dat ook nog een interne factor een rol speelt. □

Neem nu eens aan dat we beginnen met een automaat in toestandsrepresentatie. Dit komt overeen met een dier, waarvan we de fysiologie volledig kennen. Vervolgens vervaardigen we de input-output relatie; met andere woorden we doen (een oneindig aantal) input-output experimenten aan ons "dier". Met behulp van de Nerode equivalentierelatie komen we nu tot een nieuwe toestandsrepresentatie. We kunnen dit beschouwen als de causale beschrijving zoals een etholoog die vervaardigt. Het is nu mogelijk dat één toestand van onze ethologische beschrijving overeenkomt met meer dan één toestand in onze fysiologische beschrijving. Uit de constructie van de ethologische toestandsrepresentatie volgt dat deze fysiologisch verschillende toestanden niet resulteren in een verschillend gedrag.



figuur 3.2
A,B: Twee individuele broedcycli die een beeld geven van de variabiliteit in de waaieractiviteit. C: Broedcyclus waarin op de 4e dag de eieren vervangen werden door verse. Verticale pijlen geven het uitkomen van de eieren aan. Uit VAN IERSEL [9].

Dit zal meestal betekenen dat we een fysiologische parameter gemeten hebben, waarin deze toestanden verschillen, maar die niet ter zake doet voor de gedragsexperimenten waarin we geïnteresseerd zijn.

Verder is het mogelijk dat sommige fysiologische toestanden niet bereikt kunnen worden als gevolg van b.v. beperkingen van ons input-alfabet. Deze toestanden zijn ook irrelevant voor onze specifieke problemen.

Teneinde bovenstaande begrippen op meer formele wijze ten tonele te voeren breiden we eerst de afbeeldingen Q en T uit tot $X \times S$. We doen dit met behulp van de recursieve definitie

$$T[ux,s] = T[x,T[u,s]]$$

$$Q[ux,s] = Q[x,T[u,s]]$$

Hierna kunnen we definiëren

$$s_1 \text{ en } s_2 \textit{ onderscheidbaar} \overset{\text{def}}{\Longleftrightarrow} \bigvee_{u \in X-\{\lambda\}} Q[u,s_1] \neq Q[u,s_2]$$

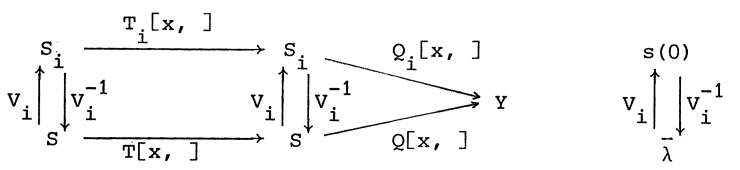
$$s \qquad \textit{bereikbaar} \qquad \overset{\text{def}}{\Longleftrightarrow} \bigvee_{u \in X} T[u,s(0)] = s \ .$$

Een machine, waarin alle toestanden bereikbaar zijn en waarvoor elk tweetal toestanden onderscheidbaar is wordt een *minimale* machine genoemd. Een minimale machine $M = \langle X,Y,S,Q,T,s(0)\rangle$ waarvoor geldt.

$$\text{Dier}\,[u] = Q[u,s(0)]$$

wordt een *minimaal-representatie* van Dier genoemd. Er geldt

STELLING. *Elke minimale representatie* $M_i = \langle X,Y,S_i,Q_i,T_i,s_i(0)\rangle$ *van Dier is isomorph met* M, *d.w.z. er bestaat een inverteerbare afbeelding* V_i *zodanig dat het volgende diagram commutatief is voor alle* x:



BEWIJS. Definieer V_i als volgt

$$V_i: S \to S_i \quad \text{door} \quad V_i\bar{u} = s_i \overset{\text{def}}{\iff} T_i[u,s_i(0)] = s_i.$$

Zo'n definitie is uitsluitend geoorloofd wanneer geldt

$$u_1 \overset{N}{\approx} u_2 \Rightarrow T_i[u_1,s_i(0)] = T_i[u_2,s_i(0)].$$

Dat dit inderdaad het geval is is als volgt in te zien

$$u_1 \overset{N}{\approx} u_2 \iff \bigwedge_{u\in X-\{\lambda\}} \text{Dier}\,[u_1u] = \text{Dier}\,[u_2u].$$

Tevens geldt

$$\text{Dier}\,[u_ju] = Q_i[u,T_i[u_j,s_i(0)]] \qquad j = 1,2$$

Zodat

$$u_1 \overset{N}{\approx} u_2 \iff \bigwedge_{u\in X-\{\lambda\}} Q_i[u,T_i[u_1,s_i(0)]] = Q_i[u,T_i[u_2,s_i(0)]].$$

Daar M_i een minimale machine is geldt dus

$$u_1 \overset{N}{\approx} u_2 \iff T_i[u_1,s_i(0)] = T_i[u_2,s_i(0)].$$

Dat V_i een bijectie is, is als volgt in te zien: (1) surjectie: daar M_i minimaal is, is er voor elke s_i een u zodanig dat $T[u,s_i(0)] = s_i$;(2) injectie:

$$V_i\bar{u}_1 = V_i\bar{u}_2 \Rightarrow \bigwedge_{u\in X-\{\lambda\}} Q_i[u,V_i\bar{u}_1] = Q_i[u,V_i\bar{u}_2]$$

$$\Rightarrow \bigwedge_{u\in X-\{\lambda\}} \text{Dier}\,[u_1u] = \text{Dier}\,[u_2u]$$

$$\Rightarrow \bar{u}_1 = \bar{u}_2.$$

De commutativiteit van het diagram is eenvoudig in de zin op grond van de definitie van V_i. □

Op grond van deze stelling geldt dat alle minimale representaties van Dier isomorf zijn met N en dus met elkaar. Ze verschillen hoogstens in de namen die we aan de elementen van S toekennen (de parametrisering van S). Dit namen toekennen zullen we bij voorkeur doen op grond van een vermoeden omtrent een physiologische interpretatie. We moeten hiertoe echter wel over nog andere informatie beschikken dan uitsluitend onze input-output catalogus.

Een verdere conclusie uit bovenstaande stelling is dat alle minimaal representaties evenveel toestanden hebben. Dit aantal is het minimum onder de aantallen toestanden van representaties van Dier. Omgekeerd geldt dat elke representatie met dit aantal toestanden minimaal is.

VOORBEELD 3. De Nerode equivalentieklassen, behorende bij de machine uit voorbeeld 1, zijn:

lengte / toestand	0	1	2	3	4
α	λ			000,001,100,101	0100,1100,0101,1101
β		0,1	01,11	011,111,	0000,0010,1000,1010,0001, 0011,1001,1011,0111,1111
γ			00,10	010,110	0110,1110

We zien, dat we onder de woorden van lengte kleiner dan 3, al vertegenwoordigers aantreffen van elke equivalentieklasse. Algemeen geldt voor een machine met n toestanden, dat elke Nerode equivalentieklasse tenminste één vertegenwoordiger met lengte kleiner dan n heeft.

De outputletters die voortgebracht worden wanneer de machine in elk van de toestanden α, β of γ kan beginnen zijn:

input-woord / begin-toestand	0	1	00	01	10	11	000	001	010	011	100	101	110	111
α	a	a	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
β	a	b	a	b	a	b	a	a	a	a	a	b	a	b
γ	a	b	a	a	a	a	a	b	a	b	a	b	a	b

De onderstreepte woorden stellen ons in staat tussen twee begintoestanden te onderscheiden. Dit zijn ook de woorden die als testwoord kunnen dienen, om te bepalen tot welke Nerode equivalentieklasse een gegeven woord behoort. We zien dus dat we alle Nerode equivalentieklassen kunnen scheiden met behulp van testwoorden met een lengte kleiner dan 3. Algemener geldt voor een machine met n toestanden dat we alle onderscheidbare toestanden kunnen onderscheiden met testwoorden met een lengte kleiner dan n. □

3.2.2. *Enige generalisaties*

3.2.2a. *Continue tijd systemen*

De beperking tot een discrete tijdschaal samen met een aftelbare input-alfabet is nogal groot. Een van de consequenties is dat we altij met een aftelbare minimaalrepresentatie te maken hebben (immers X is zelf aftelbaar).

Wanneer we naar continue tijd gaan kijken, dan blijkt dat een deterministisch dynamisch systeem met een eindige toestandsruimte niet van toestand kan wisselen bij gelijkblijvende input; voor aftelbaar oneindige toestandsruimten geldt, dat het systeem bij een vaste input ofwel constant in dezelfde toestand blijft ofwel zo'n onregelmatig gedrag vertoont, dat we het niet als deterministisch kunnen herkennen; HÁJEK [6]. We zullen in continue tijd dus modellen nodig hebben met een overaftelbare toestandsruimte.

In de praktijk zullen we meestal zoeken naar modellen met als toestandsruimte een deelverzameling van de $\mathbb{R}^n$. Onze toestandsruimte is dan voorzien van enige extra structuur (tenminste de topologie van de $\mathbb{R}^n$). We zullen dan ook niet meer willekeurige "vernoemingen" van de toestandsruimte willen toelaten (de afbeelding die de toestandsruimten van twee minimaalrepresentaties in elkaar omzet is tenminste een homeomorfisme). Bovendien zullen we de extra structuur die we op de toestandsruimte aanbrengen moeten rechtvaardigen op grond van structuren, gedefinieerd op de verzameling van inputfuncties en outputfuncties tezamen met eigenschappen van de input-output relatie.

VOORBEELD 4. Laat de input op tijdstip t een element van de vectorruimte $\mathbb{R}^k$ zijn en de output op t een element van de vectorruimte $\mathbb{R}^m$, terwijl slechts stuksgewijs continue inputfuncties zijn toegelaten. Wanneer de input-output relatie lineair is, dan is het mogelijk om op natuurlijke wij-

ze de toestandsruimte tot een lineaire ruimte over $\mathbb{R}$ te maken. Wanneer de toestandsruimte bovendien nog eindig dimensionaal is, dan is een minimaal-representatie van de vorm

$$\frac{ds}{dt} = As + Bx \quad ; \quad y = Cs + Dx$$

(A, B, C, D matrices)

mogelijk. Voor elke andere lineaire minimaal representatie met toestandsruimte S' geldt

$$\frac{ds'}{dt} = HAH^{-1}s' + HBx \quad ; \quad y = CH^{-1}s' + Dx$$

(H een vierkante niet-singuliere matrix).

We kunnen dit interpreteren als een andere basiskeuze voor onze toestandsruimte; KALMAN et al. [10]. □

NOOT 3. In continue tijd zullen we uitsluitend met Mealy representaties werken. Dat neemt niet weg dat D in voorbeeld 4 best nul mag zijn. We nemen alleen niet van te voren aan dat D nul moet zijn. De reden hiervoor zal duidelijk zijn. □

NOOT 4. Soms is het bij diergedrag mogelijk om in plaats van met discrete handelingen te werken, ten naaste bij continu variërende meetgrootheden ten tonele te voeren. Dit kan gebeuren door de discrete handelingen te ordenen en een getalscore mee te geven, b.v. het aantal delen van het lichaam waarop de veren opgezet zijn bij een vogel. Een andere mogelijkheid is om (op een ruime tijdschaal) te kijken naar de frequentie van optreden van een bepaalde handeling. Een continu varieerbare stimulus is b.v. de omgevingstemperatuur. Het blijkt dan dat lineaire modellen soms aardig voldoen, wanneer we overal in de modeloutput negatieve waarden door nul vervangen (outputgrootheden als boven ten tonele gevoerd kunnen niet negatief zijn. Zie b.v. MCFARLAND [12] en zie ook CLYNES [3]). □

Voor andere dan lineaire systemen zijn nog weinig resultaten van enige algemeenheid beschikbaar. Wanneer het gedragspatroon waarin we geïnteresseerd zijn geen lineair model toelaat, zijn we dus min of meer op onszelf aangewezen. We moeten zelf formuleren wat voor eisen we aan onze representatie

willen opleggen, corresponderend met in de input-output relatie aan te treffen eigenschappen. Die eisen bepalen dan weer in welke zin een minimaalrepresentatie "uniek" is, d.w.z. wat de klasse van afbeeldingen is die ons, uitgaande van een specifieke minimaalrepresentatie, overige minimaalrepresentaties levert. Op het ogenblik zijn we gedwongen deze eisen min of meer ad hoc te formuleren. In 3.3.2b zullen we hier een voorbeeld van zien. Nader onderzoek op dit gebied is gewenst.

3.2.2b *Stochastische automaten*

De directe generalisatie van de eindige deterministische automaat is de probabilistische automaat (of stochastisch eindige toestand systeem). De volgende toestand en outputletter worden hier niet deterministisch bepaald door de huidige toestand en inputletter. In plaats daarvan hebben we een waarschijnlijkheidsverdeling voor de mogelijke volgende toestanden en outputletters. D.w.z. voor ieder paar [x(t),s(t)] is de simultane verdeling van $\underline{s}(t+1)$ en $\underline{y}(t+1)$ gegeven. Met andere woorden we hebben een stochastische afbeelding van $X \times S$ naar $S \times Y$. De aanvangstoestand kan geheel vastgelegd zijn, maar het is ook mogelijk dat we beginnen met een waarschijnlijkheidsverdeling voor s(0).

We kunnen de voorwaardelijke waarschijnlijkheden ordenen in toestandsovergangsmatrices, waarbij elke matrix overeenkomt met een inputletter-outputletter paar. In zo'n matrix die met [x,y] correspondeert, vinden we op de (i,j)-de plaats de waarschijnlijkheid dat de volgende toestand s_j is en de volgende outputletter y, gegeven dat we x toedienen terwijl de automaat in toestand s_i is. Wanneer we deze matrices sommeren over y dan krijgen we voor elke x een Markov-matrix (d.w.z. een niet-negatieve matrix met alle rijsommen gelijk aan 1).

NOOT 5. De boven beschreven representatie kan opgevat worden als een stochastisch analogon van een Mealy machine; PAZ [16]. CARLYLE [2] noemt deze representatie het Shannon model en reserveert de term Mealy model voor de representatie waarin $\underline{y}(t+1)$ en $\underline{s}(t+1)$ onafhankelijk zijn gegeven $\underline{x}(t)$ en $\underline{s}(t)$. Analoga van het Moore model zijn ook mogelijk. We verkrijgen nu de output op $\underline{t}$ via een deterministische afbeelding van $\underline{x}(t)$; PAZ [16]. CARLYLE [2] neemt aan dat de outputafbeelding stochastisch is, d.w.z. s(t) bepaalt geheel de verdeling van $\underline{y}(t)$. Al deze modellen zijn weer equivalent in de zin dat zij corresponderen met exact dezelfde klasse van sto-

chastische input-output relaties (wanneer we afzien van een opschuiving van één tijdstap voor het model waarbij $\underline{y}(t+1)$ en $\underline{s}(t+1)$ onafhankelijk zijn). □

Wanneer de input constant gehouden wordt, dan vormt het toestandsproces een Markov-keten, het outputproces is nu een stochastische of deterministische functie van een Markov-keten (afhankelijk van de gekozen representatie). We zullen ons verder tot het geval van constante input beperken, omdat alle relevante problemen hier reeds te vinden zijn. De generalisatie naar niet constante input is vrij eenvoudig.

We zullen beginnen met deterministische functies van eindige Markovketens van het Moore type te beschouwen. (De hierna behandelde resultaten zijn vrijwel geheel afkomstig uit GILBERT [5].) De outputafbeelding wordt aangeduid met $F: S \to Y$. Laat voor het gemak $Y = \{1,\ldots,m\}$ en laat Y^* de vrije halfgroep gegenereerd door Y voorstellen. Orden S zó dat $F^{-1}(1) = \{s_1,\ldots,s_{n_1}\}$, $F^{-1}(2) = \{s_{n+1},\ldots,s_{n_1+n_2}\}$ enz. Laat verder A de $(n\times n)$ overgangsmatrix van het toestandsproces zijn en p de aanvangsverdeling (een rijvector). We zullen voor het gemak aannemen dat A ergodisch is. Laat $C = [c_{j,y}]$ met $c_{j,y} = 1$ wanneer $F(s_j) = y$ en $c_{j,y} = 0$ wanneer $F(s_j) \neq y$.

VOORBEELD 5.

$$A = \begin{bmatrix} 0.5 & 0.2 & 0.3 \\ 0.1 & 0.8 & 0.1 \\ 0.4 & 0 & 0.6 \end{bmatrix} \qquad C = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} .$$

□

Laat

$$w = y_0\ldots y_t \overset{\text{def}}{=} \{\underline{y}(0) = y_0,\ldots,\underline{y}(t) = y_t\}.$$

Dan geldt dus

$$P(w) = \sum_{i_0\ldots i_t} p_{i_0} c_{i_0 y_0} a_{i_0 i_1} c_{i_1 y_1} \ldots a_{i_{t-1} i_t} c_{i_t y_t} .$$

NOOT 6. We zullen met enig misbruik van notatie de functie die aan w de waarschijnlijkheid P(w) toevoegt aanduiden als $\{P(w)\}$. □

P(w) is eenvoudiger weer te geven als we enige hulpgrootheden invoeren. Laat e een kolomvector voorstellen die geheel uit énen bestaat en laat $B_y \overset{\text{def}}{=} \text{diag}(c_y)$, d.w.z. $b_{i,j,y} = \delta_{ij} c_{jy}$.

VOORBEELD 6. In voorbeeld 5 krijgen we dus

$$B_1 = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \qquad B_2 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \qquad \square$$

Voor de B_y geldt o.a.

$$\sum_y B_y = I; \quad B_y^2 = B_y; \quad B_y e = C_y.$$

Met behulp van boven ingevoerde grootheden kunnen we P(w) schrijven als

$$P(w) = pB_{y_0} AB_{y_1} \ldots AB_{y_t} e.$$

We zijn nu klaar om te gaan hoe de relatie is tussen de waarschijnlijkheden $\{P(w)\}$ en de drietallen (p,A,C). Laat D een niet singuliere matrix zijn, die bestaat uit m $(n_y \times n_y)$-matrices D_y langs de hoofddiagonaal en nullen elders en met alle rijsommen gelijk aan één, zodat

$$De = e; \quad DB_y = B_y D; \quad D^{-1}e = D^{-1}De = e.$$

En voor $p' \stackrel{def}{=} pD$ en $A' \stackrel{def}{=} D^{-1}AD$ geldt

$$p'e = pDe = 1; \quad A'e = D^{-1}ADe = D^{-1}Ae = D^{-1}e = e.$$

Wanneer p' en A' niet negatief zijn, dan kunnen ze dus ook dienst doen als aanvangsverdeling en overgangsmatrix voor een Markov-keten. Bovendien geldt

$$P(w) = pB_{y_0} AB_{y_1} \ldots AB_{y_t} e = pDB_{y_0} D^{-1}ADB_{y_1} \ldots D^{-1}ADB_{y_t} e =$$

$$= p'B_{y_0} A'B_{y_1} \ldots A'B_{y_t} e.$$

We hebben dus een hele verzameling van verschillende representaties van dezelfde $\{P(w)\}$ als functies van een Markov-keten gevonden, die niet in elkaar over te voeren zijn door uitsluitend toestanden te vernoemen!
Wanneer we de eis van niet-negatief zijn van p' en A' laten vallen, krijgen we zelfs nog een ruimere klasse van representaties van $\{P(w)\}$. We zullen zulke representaties functies van pseudo-Markov-ketens noemen.

We gaan ons nu bezighouden met de reconstructie van C. Laat $v,w \in Y$, $v = y_1 \ldots y_h$ en $w = \hat{y}_1 \ldots \hat{y}_k$. Er geldt dan dus

$$P(vyw) = (pB_{y_1} \ldots B_{y_n} A) B_y (AB_{\hat{y}_1} \ldots B_{\hat{y}_k} e) =$$

$$= (pB_{y_1} \ldots B_{y_n} AB_y)(B_y AB_{\hat{y}_1} \ldots B_{\hat{y}_k} e).$$

Definiëer nu

$$q(v;y) \stackrel{\text{def}}{=} pB_{y_1} \ldots B_{y_n} AB_y \; ; \quad r(y;w) = B_y AB_{\hat{y}_1} \ldots B_{\hat{y}_k} e.$$

Laat $[q(v_i;y)]$ een matrix zijn opgebouwd uit rijvectoren $q(v_i;y)$ en $[r(y;w_j)]$ een matrix opgebouwd uit kolomvectoren $r(y;w_j)$. Voor de matrix $[P(v_i y w_j)]$ geldt nu

$$[P(v_i y w_j)] = [q(v_i;y)][r(y;w_j)]$$

zodat

$$\text{rang}[P(v_i y w_j)] \leq \min (\text{rang}[q(v_i;y), \text{rang } r(y;w_j)]) \leq$$

$$\leq \text{rang } B_y = n_y.$$

We zullen de maximale waarde die $\text{rang}[P(v_i y w_j)]$ kan aannemen de rang van y noemen. Verder definiëren we $\text{rang}\{P(w)\}$ als

$$\text{rang}\{P(w)\} \stackrel{\text{def}}{=} \sum_y \text{rang}(y).$$

NOOT 7. Drietallen (p,A,C) waarvoor $\text{rang}\{P(w)\} = n$ is, worden *reguliere functies* van Markov-ketens genoemd. Er kan bewezen worden dat bij een gegeven $C \neq e$ de verzameling van paren (p,A), zodanig dat (p,A,C) niet regulier, een lagere dimensie (in topologische zin) heeft dan de verzameling van alle paren (p,A). □

Willen we rang(y) bepalen dan moeten we nog weten tot hoever we ons onderzoek van $\{P(w)\} = \{P(v_i y w_j)\}$ moeten uitstrekken. Laat Q_h de ruimte zijn opgespannen door $\{q(v;y) \mid y \in Y, v \in Y, \text{lengte}(v) \leq h\}$ en $D \stackrel{\text{def}}{=} \bigcup_h Q_h$; evenzo R_k de ruimte opgespannen door $\{r(y;w) \mid y \in Y, w \in Y, \text{lengte}(w) \leq k\}$ en $R \stackrel{\text{def}}{=} \bigcup_k R_k$. Nu geldt

$$\text{dimensie } Q_h = \text{dimensie } Q_{h+1} \iff \bigcup_y Q_h AB_y \subset Q_h \iff$$

$$\iff \bigcup_{y_1 \cdots y_s} Q_h AB_{y_1} A \ldots AB_{y_s} \subset Q_h \iff$$

$$\iff Q_h = Q \iff \text{dimensie } Q_h = \text{dimensie } Q.$$

Daar dimensie $Q_0 = z \overset{\text{def}}{=} \text{card}\{y \mid P(y) \neq 0\}$ en dimensie $Q \leq n$ geldt

$$Q_{n-z} = Q \text{ en analoog } R_{n-z} = R.$$

Hieruit volgt dat we rang(y) en rang{P(w)} kunnen bepalen uit $\{P(w) \mid \text{lengte}(w) < 2(n-z) + 1\}$.

We zullen nu p en A gaan reconstrueren. We zullen hiertoe eerst aannemen dat (p,A,C) regulier is (zie noot 7). Laat $\{q(v_i;y)\}$ een basis zijn voor Q met de v_i zo gekozen dat F(i) = y ($q(v;y)$ is een rij van n getallen q_j die nul zijn voor $F(j) \neq y$; we hebben dus bij elke y één of meer v's nodig). Er geldt dus dat elke q(v,y) te schrijven valt als

$$q(v;y) = \sum_{F(i)=y} \hat{a}(v;v_i)\, q(v_i;y),$$

zodat ook elke P(vyw) te schrijven is als

$$P(vyw) = \sum_{F(i)=y} \hat{a}(v;v_i)\, q(v_i;y)\, r(y;w) =$$

$$= \sum_{F(i)=y} \hat{a}(v;v_i)\, P(v_i yw) = [\hat{a}(v;v_i)]B_y[P(v_i F(i)w)].$$

waar $[\hat{a}(v;v_i)]$ de rijvector samengesteld uit de $\hat{a}(v;v_i)$ voorstelt en $[P(v_i F(i)w)]$ de kolomvector samengesteld uit de $P(v_i F(i)w)$. Elke P(vyw) kan dus geschreven worden als lineaire combinatie van rang(y) speciale $P(v_i yw)$, met coëfficiënten onafhankelijk van w. We kunnen dus ook schrijven

$$P(vy_1y_2w) = \sum_{F(i)=y_1} \hat{a}(v;v_i)P(v_i y_1 y_2 w) = [\hat{a}(v;v_i)]B_{y_1}[P(v_i F(i) y_2 w] =$$

$$= \sum_{F(i)=y_1} \sum_{F(j)=y_2} \hat{a}(v;v_i)\hat{a}(v_i y_1;v_j)P(v_j F(j)w) =$$

$$= [\hat{a}(v;v_i)]B_{y_1}[\hat{a}(v_i F(i);v_j)]B_{y_2}[P(v_j F(j)w)] =$$

$$= [\hat{a}(v,v_i)]B_{y_1}\hat{A}\,B_{y_2}[P(v_j F(j)w)],$$

wanneer we de matrix $\hat{A}$ definiëren als

$$\hat{A} \stackrel{\text{def}}{=} [\hat{a}(v_i F(i); v_j)].$$

NOOT 8. $\hat{A}$ is te berekenen met behulp van de relaties

$$P(v_i F(i) y w) = \sum_{F(j)=y} \hat{a}(v_i F(i); v_j)\ P(v_j y w).$$

Daar rang{P(w)} = n kunnen we door y en w te variëren n lineair onafhankelijke vergelijkingen vinden. In matrixvorm

$$[P(v_i F(i) F(k) w_k)] = \hat{A}[P(v_j F(j) w_k)\delta_{F(j)F(k)}]$$

ofwel

$$\hat{A} = [P(v_i F(i) F(k) w_k)][P(v_j F(j) w_k)\delta_{F(j)F(k)}]^{-1}.$$

We kunnen $\hat{A}$ dus geheel berekenen uit de waarschijnlijkheden van woorden w met lengte(w) $\leq w(n-z+1)$. □

Op eenzelfde wijze krijgen we

$$P(v y_1 \ldots y_t w) = [\hat{a}(v; v_i)]B_{y_1}\hat{A}\ldots\hat{A}B_{y_t}[P(v_j F(j) w)].$$

Wanneer we kiezen $v = w = \lambda$ hebben we dus een representatie van {P(w)} gekregen die sterk lijkt op wat we zoeken. $\hat{A}$ is alleen nog geen (pseudo) Markov-matrix.

Laat E een matrix zijn samengesteld uit m $(n_y \times n_y)$-matrices op de hoofddiagonaal en verder nullen, niet singulier en zodanig dat

$$Ee = [P(v_i F(i)], \quad \text{ofwel } E^{-1}[P(v_i F(i)] = e.$$

NOOT 9. Of het mogelijk is een E te vinden die aan bovenstaande eisen voldoet hangt af van de v_i die we gekozen hebben om tot een basis voor Q te komen. Het is nodig dat voor elke y tenminste één van de $P(v_i y)$, F(i) = y, ongelijk nul is. Wanneer z = m kunnen we bij elke y als eerste basisvector $q(\lambda; y)$ kiezen, d.w.z. $P(v_1 F(1)) = P(1)$, $P(v_{n_1+1} F(2)) = P(2)$ enz. Wanneer $z \neq m$ wordt het probleem iets minder eenvoudig. Het is echter altijd mogelijk een adequate basis te vinden. □

Er geldt nu

$$[\hat{a}(\lambda;v_i)]Ee = [\hat{a}(\lambda;v_i)][P(v_iF(i))] = \sum_y P(y) = 1$$

Op analoge wijze bewijzen we

$$E^{-1}\hat{A}Ee = E^{-1}\hat{A}[P(v_jF(j))] = E^{-1}\sum_y \hat{A}B_y[P(v_jF(j))] = E^{-1}[P(v_iF(i))] = e$$

ofwel, wanneer we definiëren

$$p' = [\hat{a}(\lambda;v_i)]E;\ A' = E^{-1}\hat{A}E,$$

dan geldt

$$P(y_1\ldots y_t) = p'B_{y_1}A'B_{y_2}\ldots A'B_{y_t}e.$$

Teneinde het verband tussen A' en A na te gaan schrijven we

$$[P(v_iF(i)F(k)w_k)] = [pB_{y_{1i}}\cdots B_{y_{n_ii}}AB_{F(i)}]A[B_{F(k)}AB_{y_{1k}}\cdots B_{y_{n_kk}}e]$$

$$[P(v_jF(j)w_k)\delta_{F(j)F(k)}] = [pB_{y_{1j}}\cdots B_{y_{n_jj}}AB_{F(j)}\delta_{F(j)F(k)}AB_{y_{1k}}\cdots B_{y_{n_kk}}e]$$

$$= [pB_{y_{1j}}\cdots B_{y_{n_jj}}AB_{F(j)}][B_{F(k)}AB_{y_{1k}}\cdots B_{y_{n_kk}}e]$$

vullen we dit in de formule voor de reconstructie van A'

$$A' = E^{-1}\hat{A}E = E^{-1}[P(v_iF(i)F(k)w_k)][P(v_jF(j)w_k)\delta_{F(j)F(k)}]^{-1}E^{-1}$$

dan is dit te schrijven als $A' = D^{-1}AD$, waarbij D van de eerder aangegeven vorm is. Evenzo geldt $p' = pD$. we hebben hiermee dus bewezen dat de representatie als deterministische functie van een Markovketen uniek is op die arbitraire matrix D na.

De zojuist beschreven constructie werkt ook als rang{P(w)} < n. We beginnen nu als volgt: Definieer een functie F van {1,...,rang{P(w)}} naar Y volgens F(1) = F(2) = ... = F (rang(1)) = 1 etc. en daarbij matrice B_y. Uit de definitie van rang(y) volgt dat er rang(y) v_i te vinden zijn zodanig dat elke P(vyw) te schrijven is als lineaire combinatie van $P(v_iyw)$. Nummer deze v_i zodanig dat F(i) = y. De berekening die bovenaan de vorige

pagina begint gaat daarna ongewijzigd verder. Wanneer het nu mogelijk blijkt een E te vinden zodanig dat A' en p' als boven gedefinieerd niet-negatief zijn, dan bevatte de (p,A,C) waarvan we uitgingen kennelijk meer toestanden dan nodig was. Onze constructie levert ons dan dus de Markov-ketens met het minimum aantal toestanden die {P(w)} genereren. Het is echter ook mogelijk dat er geen E te vinden is zodanig dat p' en A' niet-negatief zijn. Rang{P(w)} hoeft ons dus niet het aantal toestanden van een representatie als functie van een Markov-keten met zo weinig mogelijk toestanden te vertellen. Het is zelfs mogelijk dat rang{P(w)} $< \infty$ terwijl er geen functie van een eindige Markov-keten te vinden is die {P(w)} genereert. Wel kan bewezen worden dat rang(y) = 2 garandeert, dat y te splitsen is in 2 Markovische toestanden; RUBIN [4]. Algemenere voorwaarden die ons vertellen wanneer {P(w)} te representeren is als een functie van een eindige Markov-keten zijn bekend. Deze eigenschappen zijn vooralsnog niet eenvoudig weer te geven.

Tot slot nog enige opmerkingen over stochastische functies van Markov-ketens van het Moore type (zie noot 5). De formules voor P(w) zien er nu hetzelfde uit, maar met C een stochastische matrix (d.w.z. de rijen C zijn waarschijnlijkheidsverdelingen).

Teneinde de relatie tussen de drietallen (p,A,C) en de bijbehorende {P(w)} te analyseren, kijken we naar de representatie als een deterministische functie van een Markov-keten met als toestandsruimte S × Y, aan te duiden als (p^*,A^*,C^*). Wil een deterministische functie van een Markov-keten (p^*,A^*,C^*) corresponderen met een stochastische functie (p,A,C) dan moeten A^* (en p^* en C^*) van een zeer speciale vorm zijn. Er kan nu bewezen worden dat, behoudens een verzameling van (p,A,C) met een lagere dimensie dan de verzameling van alle (p,A,C) (in deze deelverzameling liggen o.a. de (p,A,C) met een C die geheel uit nullen en enen bestaat) onder de matrices D, die zo'n deterministische functie van een Markov-keten omzetten in een andere deterministische functie van een Markov-keten, uitsluitend permutatie matrices (d.w.z. niet singuliere matrices opgebouwd uit uitsluitend nullen en enen) deze speciale vorm intact laten; PETRIE [17]. (p,A,C) is dus bijna altijd uniek bepaald door {P(w)} (op vernoemen van toestanden na).

Teneinde het bovenstaande resultaat nader toe te lichten voeren we wat nieuwe notaties in. Laten D_n en S_n resp. de verzamelingen van deterministische en stochastische functies van Markov-ketens met n toestanden naar het output-alphabet Y voorstellen, laten S_n^- en S_n^+ de deelverzamelingen

van niet resp. wel identificeerbare elementen van S_n zijn en laten

$$D \stackrel{def}{=} \bigcup_n D_n, \quad S \stackrel{def}{=} \bigcup_n S_n, \quad S^- \stackrel{def}{=} \bigcup_n S_n^-.$$

(We noemen een model M identificeerbaar, binnen een bepaalde klasse van modellen en bij gegeven experimentele mogelijkheden, wanneer er geen model M' bestaat, binnen die klasse van modellen, zodanig dat M' voor alle experimenten hetzelfde resultaat voorspelt als M. In het onderhavige geval is $\{P(w)\}$ de verzameling van voorspellingen van experimentele resultaten.)
We zullen S_n van iets meer structuur voorzien. We gaan daartoe uit van de verzameling van drietallen (p,A,C) waar p,A en C resp. 1xn, nxn en nxm stochastische matrices zijn (d.w.z. niet negatieve matrices met rijsommen gelijk aan 1). We vatten de verzameling van deze drietallen op als deel verzamelingen van de $\mathbb{R}^{n\times(n+m+1)}$ en we voorzien onze verzameling van een topologie en een (Lebesgue-) maat overgedragen vanuit de $\mathbb{R}^{n\times(n+m+1)}$. Vervolgens noemen we twee drietallen (p,A,C) en (p',A',C') equivalent als er een permutatiematrix K bestaat zodanig dat

$$p' = pK, \; A' = K^{-1}AK \text{ en } C' = K^{-1}C.$$

De verzameling van equivalentieklassen komt overeen met S_n (wanneer we afzien van "het geven van namen" aan de toestanden). Op S_n kunnen we weer de topologie overdragen evenals de maat.

De resultaten in PETRIE [17] impliceren dat identificeerbaarheid generisch is in S_n (d.w.z. S_n^+ omvat een open verzameling die dicht ligt), dit impliceert weer dat S_n^- dun is in S_n (d.w.z. een deelverzameling van de maat nul). We zullen dit aanduiden als $S_n^- \Subset S_n$. Verder zullen we het bestaan van een injectie die $\{P(w)\}$ intact laat aanduiden met $\hookrightarrow$. We hebben dan de volgende twee diagrammen

$$D_n \subset S_n^- \Subset S_n \hookrightarrow D_{nxm} \qquad\qquad D \overset{\subset}{\underset{\supset}{\leftrightarrow}} S^- \overset{\subset}{\underset{\supset}{\leftrightarrow}} S.$$

Wanneer we in het linker diagram de vereniging nemen over n dan verliest het symbool $\Subset$ zijn betekenis. De schijnbare paradox dat D en S equivalent zijn in de zin dat door D en S eenzelfde verzameling van $\{P(w)\}$'s gegenereerd wordt terwijl daarentegen geen der elementen van D identificeerbaar is terwijl identificeerbaar generisch is in S wordt nu duidelijker.

De lering die we uit het bovenstaande kunnen trekken is dat het argument "behoudens een verzameling van lagere dimensie, die dus te verwaarlozen is" met groot wantrouwen bekeken moet worden. We moeten van tevoren weten welke representatie in aanmerking komt voor we zo'n argument met enig recht mogen gebruiken.

Voor Mealy-achtige stochastische functies van Markov-ketens in het volgende resultaat eenvoudig te bewijzen. Duidt de matrix van kansen om van s_i naar s_j te gaan, terwijl output y gegeven wordt aan met A_y. De m-tallen $(A_1,\ldots,A_m)$ zijn uniek door $\{P(w)\}$ bepaald, behoudens een dunne verzameling van m-tallen, op een $n\times n$-matrix D, met De = e, na, in de zin dat voor elk ander m-tal $(A'_1,\ldots,A'_m)$ dat dezelfde $\{P(w)\}$ genereert geldt

$$A'_y = D^{-1}A_yD.$$

3.2.2c. *Stochastische continue tijd systemen*

We zullen ons weer beperken tot constante input. Dit is ingewikkeld genoeg. Ons toestandsproces is dan een Markov-proces. Als we met een eindige (of aftelbare) toestandsruimte te maken hebben, spreken we weer van een Markov-keten. (Een stochastisch systeem in continue tijd met een eindige toestandsruimte kan, in tegesntelling tot een deterministisch systeem, wel van toestand veranderen bij constante input.)

Er kunnen nu weer deterministische en stochastische, Mealy- en Moore-achtige functies van Markov-processen ten tonele gevoerd worden. Aan onze stochastische functies moeten echter enige beperkingen opgelegd worden in principe zou het n.l. kunnen voorkomen dat gedurende een zeker tijdsinterval (b.v. één waarin de toestand niet verandert) op elk tijdstip opnieuw beslist moet worden welke outputletter zal verschijnen. Dit betekent dat in elk willekeurig klein tijdsinterval oneindig vaak van output veranderd zou worden, tenzij met kans één voor een bepaalde outputletter, zeg y_1, gekozen wordt. Zelfs als telkens met kans één voor y_1 gekozen wordt, is het toch nog mogelijk dat y_2 optreedt gedurende dat interval. De tijdstippen van optreden van y_2 vormen dan een puntproces en wel, voorwaardelijk onder de baan die de toestand beschrijft, een (inhomogeen) Poisson-proces. Het totaal is dan een zogeheten dubbel stochastisch Poisson-proces.

We zullen handelingen, die zeer kort duren, vaak als *puntgebeurtenissen* opvatten. We kunnen dit eigenlijk alleen doen als het toekomstig gedrag onafhankelijk is van de duur van de handeling. Wanneer de duur wel

van belang is maar erg klein, dan zullen we soms de duur van de handeling als outputletter op één tijdstip beschouwen.

Ook in deterministische modellen in continue tijd kunnen puntgebeurtenissen voorkomen. In de praktijk hebben onze deterministische modellen meestal betrekking op een langere tijdschaal, waar de frequentie van optreden van handelingen als output beschouwd wordt. Soms echter zullen we bepaalde puntgebeurtenissen interpreteren als markeerders van sprongen in de toestandsruimte. Ook in stochastische modellen is dit soms een goede strategie zoals we verderop zullen zien. Voor een voorbeeld van een model voor diergedrag in de vorm van een Mealy-type stochastische functie van een Markov-keten (waarbij punthandelingen zowel tijdens interne toestanden kunnen optreden als ook bij toestandssprongen), zie de herinterpretatie van het werk van Nelson aan de balts van *Corynopoma riisei* in METZ [14].

Wanneer we een puntproces proberen te representeren als deterministische functie van een Markov-keten van het Moore type, dan krijgen we te maken met momentane toestanden ("instantaneous states"). B.v. het homogene Poisson-proces is op te vatten als een Markov-proces met 2 toestanden waarvan één momentaan.

Daar puntprocessen zo'n belangrijke rol spelen als modellen voor diergedrag, zullen we hier nog wat speciale aandacht aan besteden. We zullen ons voor het gemak beperken tot één handeling, terwijl het dier verder "niets" doet.

Het eenvoudigste puntproces is natuurlijk wel het Poisson-proces. In een homogeen Poisson-proces zijn de intervallen tussen de gebeurtenissen exponentieel verdeeld en onderling onafhankelijk. Deze twee eigenschappen karakteriseren geheel het homogene Poisson-proces. De parameter λ van de intervalverdeling komt overeen met de intensiteit van het proces (de *intensiteit* is gedefinieerd als het gemiddeld aantal gebeurtenissen per tijdseenheid).

Poisson-processen (ook de inhomogene en dubbel stochastische versies) lijken zelden een goed model te vormen voor gedragspatronen. Meestal blijkt het optreden van een handeling gepaard te gaan met een verminderen of juist vermeerderen van de kans op het optreden van dezelfde handeling kort daarna (*zelf-inhibitie* of *zelf-facilitatie*). Wanneer bovendien het optreden van de handeling op t tevens garandeert dat het komende gedrag onafhankelijk is van wat het dier deed, voorafgaande aan t, (de handeling is zelf Markovisch) dan spreken we van een *vervangingsproces*. (We krijgen zo'n proces n.l. o.a. te zien wanneer we kijken naar de tijdstippen van het vervangen van b.v.

een doorgebrande gloeilamp door een nieuwe). Een vervangingsproces is dus gekenmerkt door onderling onafhankelijke intervallen tussen de gebeurtenissen. Het lijkt erop dat vervangingsprocessen vaak goede modellen vormen voor het patroon in de tijd van handelingen, mits we over niet te lange tijd kijken (voor enige voorbeelden zie METZ [14], HEILIGENBERG [8]). Als we over langere tijd kijken dan lijkt het erop alsof één of meer parameters van het vervangingsproces langzaam fluctueren (deterministisch dan wel stochastisch).

Wanneer we gaan zoeken naar een Markovische representatie van een vervangingsproces, dan hebben we een ruime keuze van mogelijke modellen. Wanneer de verdelingsdichtheid van de intervallen te schrijven is als een eindige lineaire combinatie van exponentiële functies, dan kunnen we een eindige Markov-keten als toestandsproces ten tonele proberen te voeren. (Bij een beperkt aantal waargenomen intervallen kunnen we zoiets eigenlijk alleen met recht doen in geval van sommen van twee of hoogstens drie exponentiële termen, of gammaverdelingen.) Wanneer dit niet zo is kunnen we b.v. de tijd sinds de laatste handeling is opgetreden als toestandsvariabele nemen. De handeling markeert het terugspringen naar nul. We zullen hier iets nader op ingaan als voorbereiding op 3.3.3.

Laat $\underline{T}$ de duur van een interval voorstellen. Definieer nu

$$\phi(t) \stackrel{\text{def}}{=} \lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{P\{t < \underline{T} \leq t + \Delta \mid \underline{T} > t\}}{\Delta} .$$

$\phi(t)dt$ is dus de kans dat een interval tussen t en t + dt eindigt, vooropgesteld althans dat het voor t niet al beëindigd is. Het verband tussen $\phi(t)$ en de verdelingsfunctie $F(t)$ is eenvoudig af te leiden. Definieer daartoe de overlevingsfunctie $\bar{F}(t)$ als

$$\bar{F}(t) \stackrel{\text{def}}{=} P\{\underline{T}>t\} = 1-F(t)$$

en laat de verdelingsdichtheid gegeven zijn door $f(t) = dF(t)/dt$. Er geldt dus

$$\phi(t) = \lim_{\Delta \downarrow 0} \frac{P(\{t<\underline{T}\leq t+\Delta\} \text{ en } \{\underline{T}>t\})}{\Delta P\{\underline{T}>t\}}$$

$$= \frac{f(t)}{\bar{F}(t)} = - \frac{d \log \bar{F}(t)}{dt} ,$$

zodat

$$\bar{F}(t) = \exp(-\int_0^t \phi(\tau)d\tau),$$

$$f(t) = \phi(t)\ \bar{F}(t).$$

VOORBEELD 7. Een voorbeeld van een model waarin ϕ een grote rol speelt, is te vinden in het werk van Hauske over graafbewegingen van de vis *Pelmatochromis subocellatus kribensis*; HAUSKE [7]. Hij vond dat een ϕ van de vorm

$$\phi(t) = \alpha(\beta e^{-\gamma t}+1)$$

een goede benadering vormde voor de (met behulp van de gediscretiseerde vorm van de definiërende formule) geschatte $\hat{\phi}(t)$ van de tijdsintervallen tussen de graafbewegingen. Verder vond hij dat lange termijnfluctuaties in het gemiddeld aantal graafbewegingen per tijdseenheid overeenkwamen met fluctuaties van α.

Een interpretatie van de door Hauske gevonden formule voor ϕ zou als volgt kunnen zijn. We hebben twee in serie geschakelde processen, (1) een neiging tot happen, die langzaam fluctueert, overeenkomend met α, en (2) een aandacht voor de bodem van het aquarium. De term $\beta e^{-\gamma t}$ komt overeen met wat extra aandacht voor de bodem onmiddellijk nadat hij gehapt heeft en dus met zijn kop naar de bodem gericht is. □

Bij het representeren van vervangingsprocessen als (deterministische) functies van Markov-processen doen zich weer dezelfde problemen voor als beschreven in 3.2.2b voor functies van discrete tijd Markov-ketens. De output afbeelding is weer van een heel speciaal soort: één momentane toestand leidt tot een waarneembare puntgebeurtenis en alle overige toestanden worden op een hoop gegooid als "doet niets". De verzameling mogelijk toestandsrepresentatie horend bij een gegeven vervangingsproces bevat dan ook weer essentieel verschillende processen. (Twee Markov-processen worden hier essentieel verschillend genoemd wanneer er geen afbeelding van de toestandsruimte te vinden is die het ene proces in het andere omzet of omgekeerd). Vergelijk b.v. het eerder beschreven model waar de tijd sinds de laatste handeling de toestandsvariabele is met een model waar de wachttijd tot de volgende handeling als toestandsvariabele fungeert. In dit laatste model gaat een handeling eveneens gepaard met een sprong in de toestandsvariabele,

maar nu naar een waarde s, die overeenkomt met het interval tot de volgende handeling. Tussen twee handelingen daalt s met snelheid één en als s bij nul aanlandt treedt weer de volgende handeling op.

3.2.3. *Enige praktische opmerkingen*

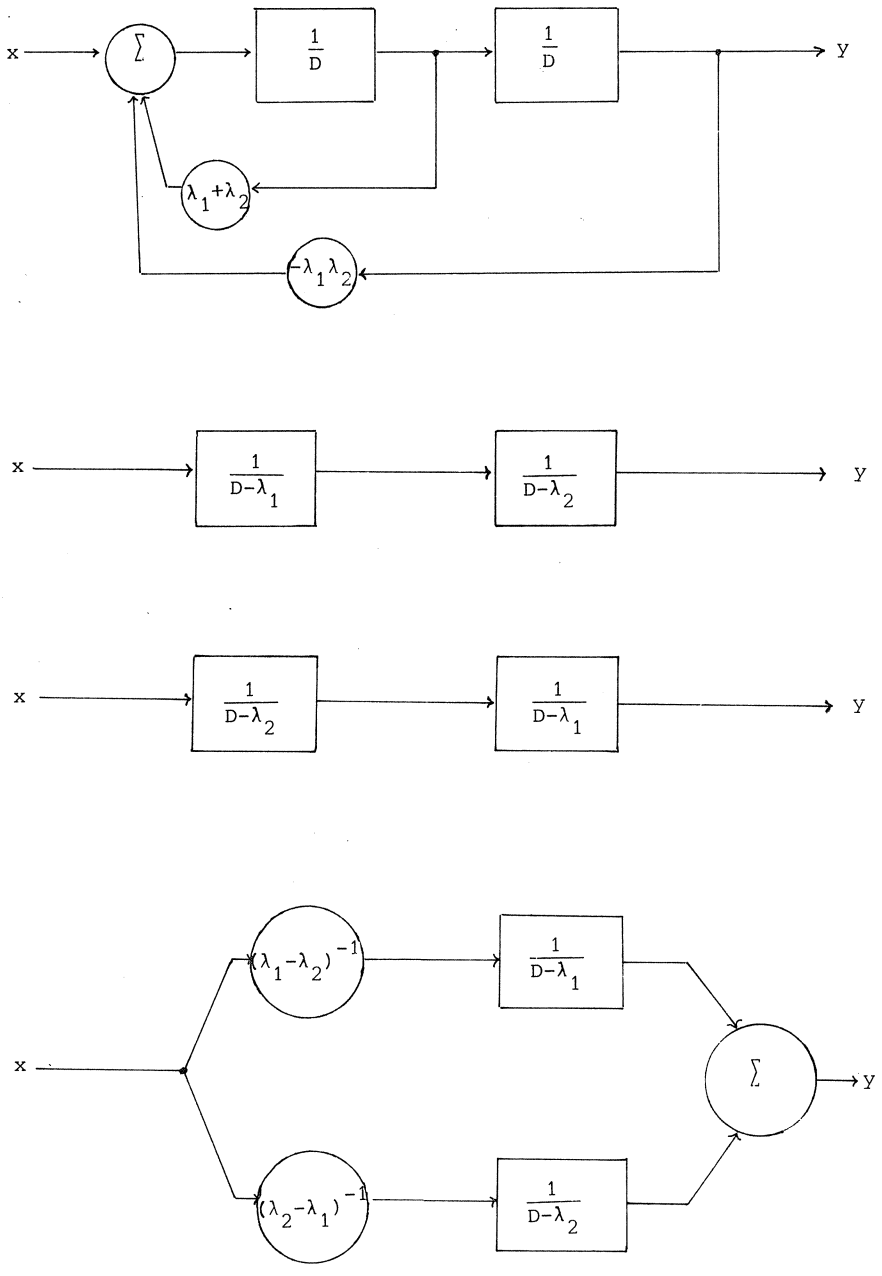
In 3.2.1. hebben we gezien dat er een eenduidig verband is tussen de minimale toestandsrepresentatie en de input-output representatie. Bovendien waren de toestanden te interpreteren als equivalentieklassen van stimulushistoriën. De toestanden hebben dus een welgedefinieerde epistemologische status. De meningsverschillen tussen voorstanders van de input-output representatie (o.a. sommige behavioristen) en van de toestandsrepresentatie (o.a. vele ethologen) is dus geen verschil in epistemologisch standpunt, zoals sommigen van hen schijnen te denken, maar komt hoogstens uit pragmatische overwegingen voort.

Moeilijker ligt het met modellen die één of andere neurale structuur vooronderstellen, zoals in het volgende voorbeeld te zien is.

VOORBEELD 8. De blokschema's in figuur 3.3 geven alle hetzelfde uitwendig gedrag te zien. Het verband tussen de input $x \in \mathbb{R}$ en de output $y \in \mathbb{R}$ wordt gegeven door

$$\frac{d^2y}{dt^2} - (\lambda_1+\lambda_2)\frac{dy}{dt} + \lambda_1\lambda_2 y = x$$

Zo zijn er nog veel meer representaties mogelijk. Het verband tussen deze representaties wordt gegeven door het paar van uitgangsgrootheden van de vierkante kastjes als toestandsvector op te vatten en de stelling gemeld in 3.2.2a toe te passen. □


x
Σ
1/D
1/D
y
λ1+λ2
-λ1λ2
x
1/(D-λ1)
1/(D-λ2)
y
x
1/(D-λ2)
1/(D-λ1)
y
x
(λ1-λ2)^-1
1/(D-λ1)
Σ
y
(λ2-λ1)^-1
1/(D-λ2)

figuur 3.3

Ook t.a.v. de toestandsrepresentatie zijn er nog enige problemen. Zo veronderstelden we in 3.2.1 dat we de input-output relatie geheel kenden. Dit komt overeen met het gedaan hebben van een oneindige verzameling van experimenten, die bovendien nog exact reproduceerbaar zijn (we gingen uit van een deterministische relatie). Dit is in de praktijk natuurlijk niet realiseerbaar. In voorbeeld 3 werd gemeld dat we kunnen volstaan met alle experimenten van een lengte kleiner dan 2n wanneer we van tevoren weten dat het aantal toestanden kleiner dan of gelijk aan n is. We beschikken natuurlijk nooit over dergelijke neveninformatie en zekere identificatie is dus niet mogelijk. We zullen dus te werk moeten gaan volgens de hypothetico-deductieve methode, d.w.z. we stellen op grond van beperkte experimentele informatie hypothesen op, leiden hieruit uitspraken af en proberen die vervolgens te falsifiëren.

Bij stochastische modellen is het verband tussen toestandsrepresentatie en input-output relatie op zich nog vrij gecompliceerd, zoals we in 3.2.2 zagen. Daarbij komt dat we nooit $\{P(w|u)\}$ kennen; we hebben alleen een beperkt aantal trekkingen waargenomen. We komen daarmee in problemen van statistische aard terecht. Deze zijn voor het grootste deel nog niet opgelost. We moeten bij dit soort modelvorming dus helemaal erg heuristisch te werk gaan.

Een belangrijke strategie bij praktisch onderzoek is te proberen een onderscheid te maken tussen processen die zich op een verschillende tijdschaal afspelen (met verschillende relaxatietijden). Als we kijken op een kleine tijdschaal t.o.v. de langzame processen, dan kunnen we doen alsof de toestanden van deze langzame processen niet veranderen. Als volgende stap kunnen we dan de langzame processen incorporeren als parameterfluctuaties in onze modellen voor processen op een korte tijdschaal. Omgekeerd leveren modellen voor de snelle processen zaken als gemiddelde aantallen van handelingen per tijdseenheid als functie van de parameterwaarden. Deze functies kunnen we weer gebruiken als onderdeel voor ons totaalmodel voor grote tijdschaal. Wanneer en hoe we dergelijke vereenvoudigende aannamen mogen doen moeten we op grond van onze waarnemingen en door kennis van diverse modelklassen verrijkte intuïtie beslissen. Het volgende hoofdstuk geeft hier een voorbeeld van. Voor enige andere voorbeelden zie MCFARLAND [12], MCFARLAND [13] en HEILIGENBERG [8].

3.3 EEN MODEL VOOR HET GEDRAG VAN EEN MANLIJKE DRIEDOORNIGE STEKELBAARS IN SEXUELE FASE

3.3.1. *Inleiding*

Een manlijke stekelbaars vestigt zich in het voorjaar in een klein gebied waaruit soortgenoten verdreven worden (*territorium*). In dit gebied wordt een ovale kuil gegraven door zand op te happen en elders uit te spugen. In deze kuil worden vezelige materialen gebracht die aangestampt worden met de snuit (*stampen*) en aaneengeplakt met een niersecreet (*plakken*). In de zo ontstane hoop wordt ondertussen met de snuit het begin van een horizontale tunnel geboord (*boren*).

Als grens van de nestbouwfase en de daaropvolgende sexuele fase wordt het moment genomen waarop het mannetje voor het eerst geheel door het nest heen kruipt (*doorkruip*) en daarmee het nest in zijn uiteindelijke vorm van een platgedrukte koker brengt. De bouwactiviteit gaat nog wel door in de sexuele fase, al wordt geleidelijk aan minder materiaal aangebracht.

In de sexuele fase worden rijpe wijfjes niet meer onmiddellijk weggejaagd. Het mannetje begint nu te baltsen. Als balts wordt telkens een aantal *zigzag* bewegingen uitgevoerd, gevolgd door een zeilend terugzwemmen naar het nest (*leiden*). De zigzag bewegingen kunnen ook min of meer geïso leerd voorkomen in afwezigheid van het wijfje (*vacuüm-zigzag*). Vacuüm-zigzags treden uitsluitend op nadat het dier een eindje van zijn nest is weggezwommen.

Wanneer het wijfje volgt en het mannetje is klaar haar te ontvangen (wanneer dit niet zo is kan er nog tegen het wijfje gevochten worden), dan "toont" hij de nestingang. Hierop kruipt het wijfje in het nest en legt eieren af. Als het wijfje het nest verlaten heeft, kruipt het mannetje door het nest en bevrucht de eieren. Kort daarna kunnen nog enige legsels verzameld worden, maar dan houdt het mannetje, onder invloed van de stimulus die van de eieren uitgaat, op met baltsen en begint de broedzorgfase.

De meest opvallende handeling in de broedzorgfase is wel het *waaieren* voor de nestingang. Hierdoor wordt zuurstofrijk water over de eieren gedreven. Deze handeling begint echter al op te treden aan het eind van de nestbouwfase, en gedurende de sexuele fase wordt ook zeer regelmatig gewaaierd, zij het veel minder frequent en minder lang achtereen dan in de broedzorgfase.

Al voordat de eieren uitgekomen zijn wordt het dak van het nest open

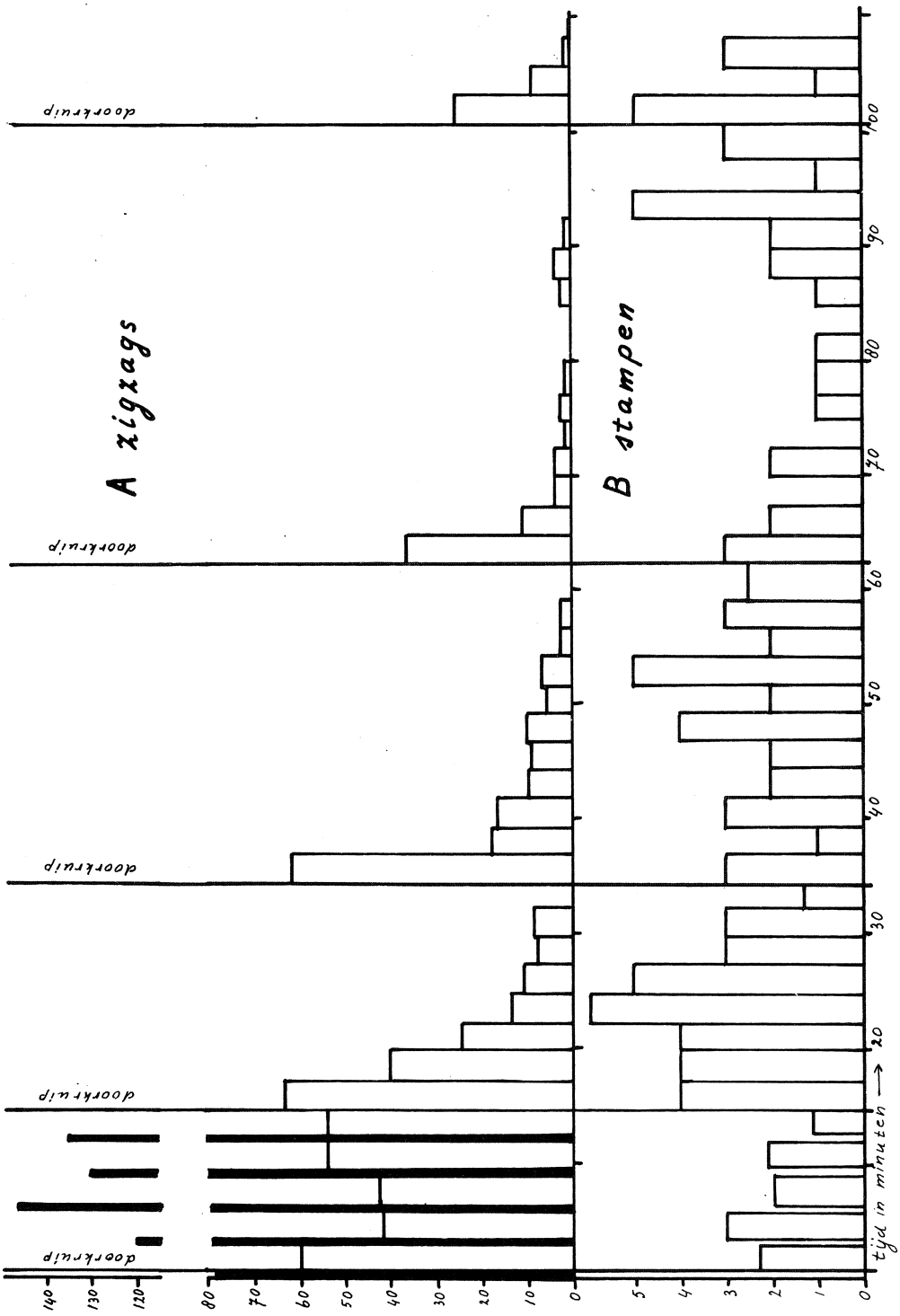
gemaakt. Wanneer de jongen beginnen uit te zwemmen is het nest gereduceerd tot niet meer dan een mat van nestmateriaal. Enige dagen later kan het dier aan een volgende nestbouwfase beginnen.

In het laboratorium is het mogelijk mannetjes in sexuele fase te brengen door ze alleen onder kunstmatige voorjaarscondities (18° C, "lange" dag) in een aquariumbak te plaatsen. De experimentator kan o.a. ingrijpen door een rijp wijfje of een ander mannetje achter een glasplaat te vertonen en door een koker over het nest te laten zakken. Het is mogelijk om het aandragen van materiaal gedurende de experimenten grotendeels te onderdrukken door al het bouwmateriaal weg te nemen voor het experiment begint en zolang er niet geëxperimenteerd wordt overvloedig bouwmateriaal te verschaffen.

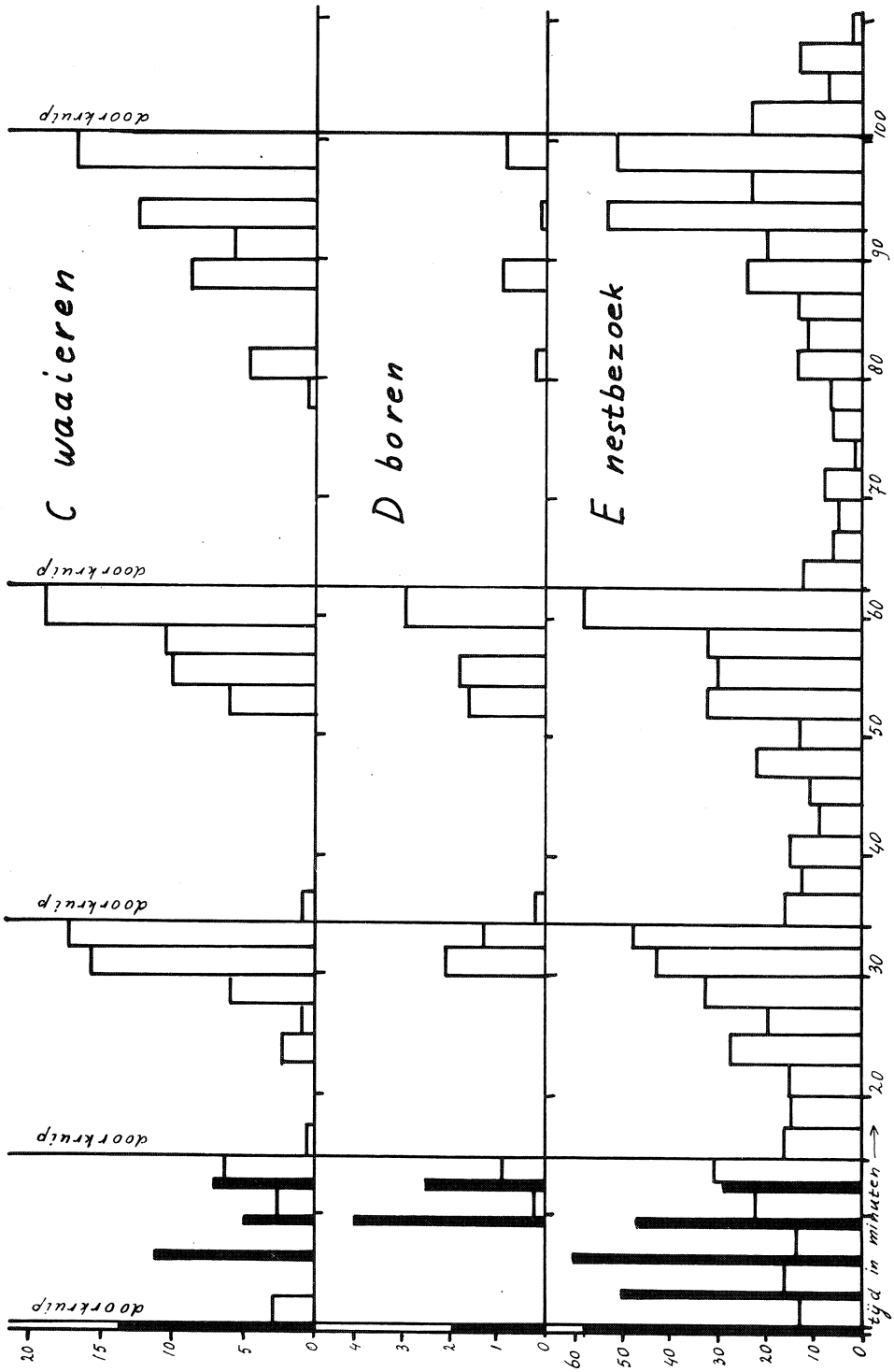
Wanneer we zo'n mannetje in isolatie waarnemen dan valt op dat de frequenties van de vacuüm-zigzags en de frequenties en duren van waaieren en boren min of meer cyclisch fluctueren met een zeer lange periode (in de orde van minimaal 10 min. tot enige uren). Zie figuur 3.4. De doorkruip heeft een zeer speciale positie in deze cycli; meteen na een doorkruip treedt een duidelijke sprong op in de frequenties van de zojuist genoemde handelingen. De duur van de cycli (en in zeker opzicht de vorm van de curven, die de frequenties van zigzaggen, waaieren en boren beschrijven) hangt af van hoe lang geleden het mannetje voor het laatst een wijfje gezien heeft. Hoe korter terug de wijfjesstimulus heeft plaatsgevonden, hoe korter de cyclus. De opeenvolging van de lengten van de afzonderlijke cycli lijkt zeer goed overeen te komen met een geometrische rij.

Gedurende elke afzonderlijke cyclus daalt de zigzag frequentie; bovendien begint de zigzag frequentie in elke volgende cyclus op een lager niveau. Waaieren en boren zijn afwezig gedurende het begin van elke cyclus; in elke volgende cyclus komen ze later terug. Verder stijgen de frequenties van waaieren en boren gedurende elke cyclus tot een niveau dat onafhankelijk lijkt van het volgnummer van de cyclus.

Betekenis van figuur 3.4: Voorbeeld van doorkruipcycli na stimulatie met een wijfje (waarneming 3 april 1969, I). A: Zigzags, aantal/150 sec. B: Stampen, aantal/150 sec. C: Waaieren, sec/150 sec. D: Boeren, sec/150 sec. E: Nestbezoek, sec/150 sec. Donkere staven: wijfjesstimulus aanwezig.


A zigzags
B stampen
doorkruip
tijd in minuten
0
5
4
3
2
1
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
120
130
140

figuur 3.4


C waaieren
D boren
E nestbezoek
doorkruis
doorkruis
doorkruis
doorkruis
doorkruis
20
15
10
5
0
4
3
2
1
0
60
50
40
30
20
10
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
tijd in minuten

figuur 3.4

In 1965 is door KEITH NELSON [15] een deterministisch model gepubliceerd als verklaring voor de boven beschreven patronen. Ik zal hier eerst een heel korte beschrijving geven van dit model; in de volgende paragrafen zal het model nader beschouwd worden.

Nelson postuleerde twee hypothetische variabelen E (excitatie) en T (threshold). E daalt exponentieel in afwezigheid van het wijfje en T daalt exponentieel tussen twee opeenvolgende doorkruipen; bovendien daalt T sneller dan E (Nelsons formulering was algemener, maar dat komt in de volgende paragraaf). Gedurende een doorkruip stijgt T tot een constant niveau. Wanneer T tot E gedaald is ((T-E) = 0), treedt een doorkruip op. Uit deze postulaten kan bewezen worden dat de intervallen tussen de doorkruipen een geometrische rij vormen. De parameters van de geometrische rij en daarmee ook de parameters van het model variëren nog zeer van dier tot dier en vaak ook voor één dier van dag tot dag.

Nelson postuleerde verder dat het gemiddeld aantal zigzags per tijdseenheid van het nest, $\bar{Z}$, voldoet aan de formule $\bar{Z} = b_{ZE}E+b_{ZT}T$; de gemiddeld per tijdseenheid aan waaieren en boren bestede tijden, $\bar{W}$ en $\bar{B}$, zouden voldoen aan $\bar{W} = r_W[c_W - (T-E)]^+$ en $\bar{B} = r_B[c_B - (T-E)]^+$. De $^+$ geeft aan dat de negatieve waarden voor $\bar{W}$ en $\bar{B}$ uiteraard niet kunnen optreden. Deze postulaten lijken de kwalitatieve eigenschappen van de waargenomen curven voor de frequenties van zigzaggen, waaieren en boren heel redelijk te beschrijven.

3.3.2. *Het E-T model*

In deze paragraaf zullen we de postulaten t.a.v. E en T wat nader bekijken. In het eerste deel beperken we ons tot het berekenen van de tijdstippen van de doorkruipen. In het laatste deel zal ingegaan worden op de vraag in hoeverre het E-T model als minimaalmodel uit de input-output relatie te deduceren valt.

3.3.2a. *Nelson's postulaten ten aanzien van het toestandsproces*

We beginnen eerst met een iets gewijzigde versie van Nelson's postulaten, daarna zal bewezen worden dat deze nieuwe postulaten equivalent zijn met Nelson's oorspronkelijke postulaten.

POSTULAAT 1. Er zijn twee variabelen E en T zodanig dat in afwezigheid van het wijfje en tussen de doorkruipen respectievelijk

$$\frac{dE}{dt} = -\lambda_E f(E) \; ; \; \frac{dT}{dt} = -\lambda_T f(T) \quad (\lambda_T > \lambda_E > 0).$$

We kunnen zonder verlies van algemeenheid aannemen dat $f > 0$ in het gebied dat ons interesseert, zodat we mogen zeggen dat E en T dalen.

POSTULAAT 2. Wanneer $T \leq E$ kruipt het dier door ($T < E$ kan alleen optreden in experimentele situaties, b.v. na overdekken van het nest, zodat het dier niet door kan kruipen). Bij deze doorkruip stijgt T tot een constant niveau T_{max}.

Postulaat 1 is een voldoende voorwaarde voor

POSTULAAT 1a (Nelson). Er bestaat een schaaltransformatie $\mathcal{T}$, die de grafieken tegen de tijd van zowel E, in afwezigheid van het wijfje, als T, tussen de doorkruipen, beide kan transformeren in rechte lijnen met een negatieve helling.

BEWIJS. We kunnen zonder verlies van algemeenheid aannemen dat E en T de waarde 1 kunnen aannemen op één of ander tijdstip in de loop van het experiment. Definieer $\mathcal{T}$ nu met behulp van

$$\mathcal{T}x \stackrel{\text{def}}{=} \int_1^X \frac{1}{f(x)}\, dx.$$

D.w.z. als

$$\frac{dX}{dt} = -\lambda f(X),$$

dan geldt

$$\frac{d\mathcal{T}x}{dt} = \frac{d\mathcal{T}}{dX}\frac{dX}{dt} = \frac{1}{f(X)}(-\lambda f(X)) = -\lambda.$$

(Merk op dat een transformatie $\mathcal{T}' = \mu\mathcal{T} + \eta$, $\mu \in \mathbb{R}^{++}$, $\eta \in \mathbb{R}$ eenzelfde resultaat te zien geeft.) □

Het is ook mogelijk om postulaat 1 te bewijzen uit postulaat 1a wanneer we nog extra aannemen dat T differentieerbaar is. Dit impliceert weer dat T(t) differentieerbaar is tussen de doorkruipen en dat E(t) differentieerbaar is in afwezigheid van het wijfje.

BEWIJS. Laat

$$f(X) \stackrel{\text{def}}{=} \left(\frac{dTx}{dt}\right)^{-1} ,$$

zodat

$$-\lambda = \frac{dTx}{dt} = \frac{dTx}{dX}\frac{dX}{dt} = (f(X))^{-1}\frac{dX}{dt} ,$$

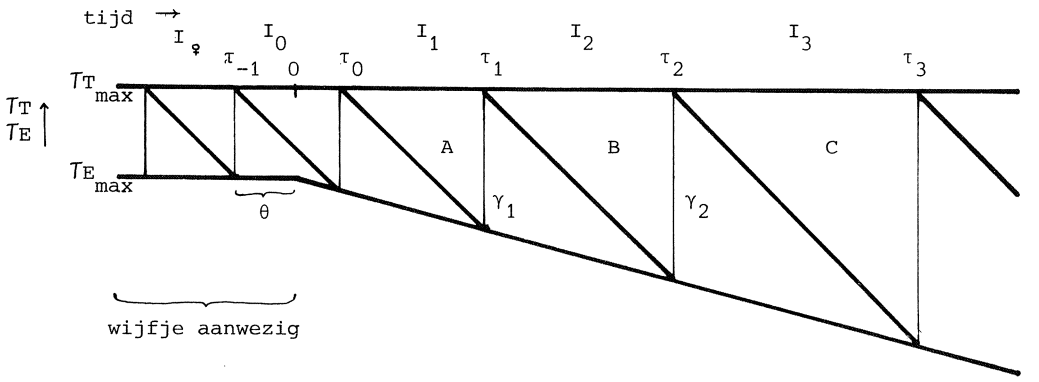
ofwel

$$\frac{dX}{dt} = -\lambda f(X). \quad \square$$

Met behulp van de postulaten 1a en 2 is het eenvoudig te bewijzen dat de intervallen tussen de doorkruipen een geometrische rij vormen.

BEWIJS. (Voor de betekenis van de letters zie figuur 3.5.) De trapezia A, B en C zijn gelijkvormig zodat

$$\frac{I_1}{\gamma_1} = \frac{I_2}{\gamma_2} \text{ en } \frac{I_2}{\gamma_1} = \frac{I_3}{\gamma_2} \Rightarrow \frac{I_1}{I_2} = \frac{I_2}{I_3}. \quad \square$$



figuur 3.5

Wanneer een wijfje aanwezig is, blijken de intervallen tussen de doorkruipen vrijwel constant te zijn. (Wanneer de stimulus langer duurt dan worden de intervallen op de duur ook weer langer. We zullen echter aannemen dat dit het gevolg is van een ander effect, b.v. een verandering in het mechanisme waarmee de stimulus wordt waargenomen.) Bovendien kruipt het dier vrijwel onmiddellijk door, als we een wijfje vertonen wanneer de tijd sinds de laatste doorkruip langer is dan zijn tussendoorkruiptijd in aanwezigheid van een wijfje. Het lijkt er dus op dat een redelijke benadering van het gedrag van E tijdens stimulatie gegeven wordt door

POSTULAAT 3. In aanwezigheid van het wijfje heeft E een constant niveau E_{max}.

Met behulp van postulaat 3 kunnen we de lengte $I_{♀}$ van de tussendoorkruipintervallen in aanwezigheid van het wijfje berekenen

$$\lambda_T I_{♀} = T_{T_{max}} - T_{E_{max}} ,$$

ofwel wanneer we definiëren

$$\alpha \stackrel{def}{=} \frac{T_{T_{max}} - T_{E_{max}}}{\lambda_T} ,$$

dan

$$I_{♀} = \alpha .$$

We zullen nu aannemen dat de wijfjesstimulus eindigde op t = 0. De tijdstippen van de doorkruipen zullen aangeduid worden als $\tau_n (n=1,0,1,2,\ldots)$, waar τ_0 het tijdstip van de eerste doorkruip na het wegnemen van de stimulus is. Verder definiëren we

$$I_n = \tau_n - \tau_{n-1} .$$

Bij de doorkruip geldt

$$T_T = T_{T_{max}} - \lambda_T(\tau_n - \tau_{n-1}) = T_E = T_{E_{max}} - \lambda_E \tau_n ,$$

zodat

$$\tau_n = \beta\tau_{n-1}+\beta\alpha$$

waar β bedefinieerd is als

$$\beta \stackrel{\text{def}}{=} \frac{\lambda_T}{\lambda_T-\lambda_E} .$$

Daaruit

$$\tau_n = \beta^n\tau_0+ \sum_{i=1}^{n} \beta^{n-i+1}\alpha = \beta^n\tau_0 + \left(\frac{1-\beta^n}{1-\beta}\right)\beta\alpha .$$

Wanneer de wijfjesstimulatie θ tijdseenheden na de laatste doorkruip beëindigd werd ($\theta=-\tau_{-1}$) dan krijgen we voor τ_0

$$T_T = T_{T_{max}}-\lambda_T(\tau_0+\theta) = T_E = T_{E_{max}}-\lambda_E\tau_0 ,$$

zodat

$$\tau_0 = \beta(\alpha-\theta) \quad \text{en} \quad \tau_n = \left(\frac{1-\beta^{n+1}}{1-\beta}\right)\beta\alpha - \beta^{n+1}\theta.$$

Voor I_n krijgen we

$$I_n = \tau_n - \tau_{n-1} = \beta^n(\beta\alpha+(1-\beta)\theta) \quad n = 0,1,...$$

Met behulp van bovenstaande relaties kunnen we α en β berekenen wanneer we de I_n kennen.

3.3.2b. *Speculaties over de wijze van dalen van* E *en* T

Wanneer we een slag moeten slaan naar de vorm van f dan lijkt het het beste te kiezen voor

$$f(X) = X.$$

We kunnen deze aanname interpreteren als een keuze voor een gemeenschappelijke log-interval-schaal (zie b.v. KRANTZ et al. [11]) voor E en T.
De reden voor deze keuze van f is dat we hopen dat de hieruit voortvloeiende log-interval schaal overeen zal komen met een fysische ratio-schaal, zoals hormoonconcentratie, wanneer we proberen E en T te identificeren op fysiologisch niveau. Exponentiële daling schijnt namelijk veelvuldig voor

te komen bij fysische processen (of tenminste in onze modellen voor zulke processen). Andere wijzen van dalen, hoewel in principe mogelijk, lijken zo zelden voor te komen, dat het geen goede gok is aan te nemen dat twee verschillende processen beide tot eenzelfde manier van dalen leiden, tenzij deze daling exponentieel is.

We kunnen bovenstaand argument nog iets anders formuleren. Het lijkt redelijk aan te nemen dat $\lim_{t\to\infty} E(t)$ bestaat, anders zou E onbegrensd dalen. Kies deze limietwaarde als nulpunt voor onze schaal. Een keuze van f die niet tenminste voor kleine X de vorm heeft $f(X) \approx \lambda X$ zal corresponderen met een model dat niet structureel stabiel is.

Wanneer we binnen de ethologie blijven, dan zullen we onze schaalkeuze moeten rechtvaardigen op grond van het feit dat deze keuze leidt tot eenvoudige relaties wanneer we proberen ook andere gedragspatronen in dit model in te passen. Hierover meer in 3.3.3 en 3.3.4. We zullen daar steeds het Nelsonmodel sensu stricto, d.w.z. met exponentieel dalende E en T en met outputafbeeldingen $\bar{Z} = b_{ZE}E+b_{ZT}T$, $\bar{W} = r_W(c_W-(T-E))^+$, $\bar{B} = r_B(c_B-(T-E))^+$, als uitgangspunt voor onze beschouwingen nemen, om vervolgens te kijken hoe goed de voorspellingen van dit model met de waarnemingen overeenkomen.

3.3.2c. *Het verband tussen de input-output relatie en het toestandsproces*

Het E-T model stelt ons in staat de resultaten van een (oneindige) verzameling van input-output experimenten te voorspellen. Deze voorspellingen komen in het algemeen goed overeen met de waarnemingen. Er blijft echter altijd enige idealisatie van het waarnemingsmateriaal nodig. Een deterministisch model voorspelt exact de tijd van doorkruip. Een dier wil daar wel eens een paar minuten van afwijken. Hiervoor is in een deterministisch model geen plaats. We zullen bij onze verdere beschouwingen van deze geïdealiseerde waarnemingen uitgaan. We gebruiken het E-T model als uitgangspunt en vragen ons af hoe de klasse van modellen die eenzelfde input-output relatie genereren eruit ziet. Ook zullen we kijken naar de geidealiseerde gemiddelde zigzag en waaierfrequenties ($\bar{Z}$ en $\bar{W}$). In 3.3.3 en 3.3.4 zullen we pas wat aandacht schenken aan de (kans-)fluctuaties in de waarneembare zigzag en waaierfrequenties.

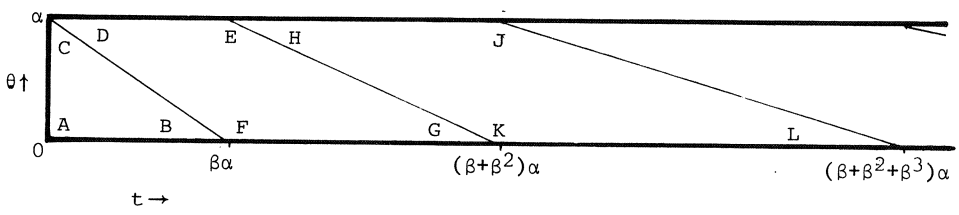
Laten we eerst gaan kijken naar de situatie met wijfje. We zullen voortaan aannemen dat we ons experiment starten ten tijde van een doorkruip. De verschillende inputs komen nu overeen met de tijden die we gewacht hebben sinds het begin van het experiment. Nerode equivalentie is nu hetzelfde

als equivalentie modulo de periode. Onze toestandsruimte komt dus overeen met de verzameling van tijden $\{t \mid 0 \leq t < \alpha\}$. Daar $\bar{Z}$ en $\bar{W}$ redelijk vloeiend (zeg continu) verlopen gedurende één cyclus, lijkt het aantrekkelijk te proberen ook de topologie van de tijdas, althans ten dele, over te dragen. We kunnen dan kiezen voor een toestandsruimte homeomorf met een cirkel of een halfopen interval $[0,\alpha)$. De laatste keuze is aantrekkelijker op grond van de discontinuïteiten van $\bar{Z}$ en $\bar{W}$ ten tijde van de doorkruip. Wanneer we eisen dat de outputafbeelding continu is, dan is de laatste keuze de enige mogelijke (er valt hoogstens te twisten aan welk van de twee kanten het interval open is).

We kunnen nog een ander argument ten tonele voeren. Het is mogelijk de doorkruipduur te verkorten (door het nest te verkorten). Dit gaat gepaard met veranderingen van de cycluslengte (M. 't Hart heeft zeer precieze kwantitatieve experimenten hierover gedaan; een publikatie van zijn hand is in voorbereiding.) Deze verandering is goed te beschrijven door aan te nemen dat in het model de sprong die T maakt varieert (T_{max} wisselt). Wanneer we als toestandsruimte een cirkel gekozen hadden, dan hadden we bij zo'n ingreep de toestand een sprongetje moeten laten maken op die cirkel, alleen in de ongestoorde conditie zou de toestand dan continu verlopen. Deze modelformulering is dus niet erg aantrekkelijk.

We breiden nu de verzameling inputs die we bekijken uit tot de diverse patronen van wijfjesaanbiedingen (van diverse lengten). Het is eenvoudig in te zien dat elke input Nerode equivalent is met een input die bestaat uit het tonen van een wijfje gedurende $\theta < \alpha$ tijdseenheden en daarna t tijdseenheden geen wijfje. We zullen deze inputs even aanduiden als $u(\theta,t)$. Er geldt bovendien dat geen tweetal van deze inputs Nerode equivalent is met elkaar.

Laten we de verzameling $\{u(\theta,t) \mid 0 \leq \theta < \alpha,\ 0 \leq t\}$ even opvatten als deelverzameling van de $\mathbb{R}^2$. We krijgen dan figuur 3.6.

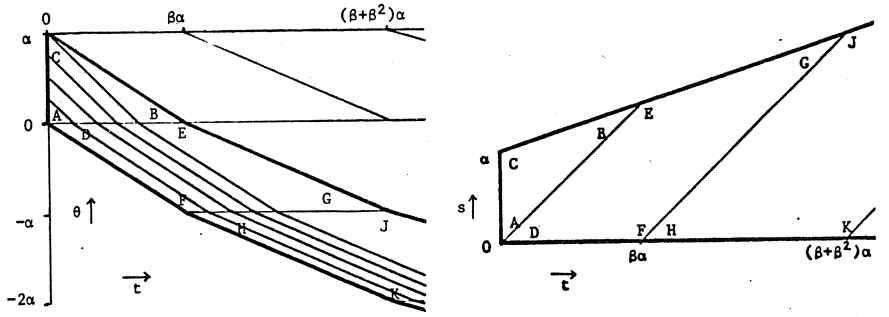


figuur 3.6

De schuine lijnen geven de momenten van doorkruip aan. Binnen elke deelverzameling begrensd door deze schuine lijnen lijken $\bar{W}$ en $\bar{Z}$ continu van θ en t afhankelijk te zijn. Het is daarom aantrekkelijk om tenminste op deze gebieden de topologie van de $\mathbb{R}^2$ over te dragen.

Laten we nu kijken naar inputs die bestaan uit θ tijdseenheden stimuleren met een wijfje, θ willekeurig, en daarna t tijdseenheden geen wijfje. Wanneer we deze in dezelfde figuur uitzetten dan zien we dat de inputs die juist boven de lijn DE liggen Nerode equivalent zijn met inputs juist boven AB, de inputs juist boven HJ met die juist boven FG enz. Laten we daarom de lijn $\theta = \alpha$ vastlijmen aan de lijn $\theta = 0$. De toestandsruimte is nu een cilinder. Zolang de lijn van C naar B = E naar G = J enz. niet overschreden wordt, lijken $\bar{W}$ en $\bar{Z}$ continu van de toestand af te hangen. Eisen we een continue outputafbeelding, dan moeten we de cilinder langs deze lijn openknippen. De eis van een continue outputafbeelding legt uniek de topologische structuur van de toestandsruimte vast (we zullen bij conventie aannemen dat de rand waar de doorkruip aanvangt niet bij de toestandsruimte behoort).

De toestandsruimte die ons plak- en knipwerk heeft opgeleverd is homeomorf met een deelverzameling van de $\mathbb{R}^2$ (zie figuur 3.7A). Wanneer we θ en t als toestandsvariabelen beschouwen, dan kunnen we een (heel eenvoudig) vectorveld ten tonele voeren om de dynamica in het inwendige van de toestandsruimte voort te brengen. Voor het overige heeft deze keuze van toestandsvariabelen echter niet zulke prettige eigenschappen: (1) Wanneer $\bar{Z}$ en $\bar{W}$ zouden voldoen aan formules zoals in het Nelsonmodel s.s. dan zouden $\bar{Z}$ en $\bar{W}$ niet differentieerbaar zijn naar θ op de plakranden. Uitgaande van het waarnemingsmateriaal is het gebruik van een dergelijk "gladheidsargument" echter moeilijk te rechtvaardigen. (2) De lijn in de toestandsruimte waarop de doorkruip aanvangt bevat knikken (evenals de lijn waarop de toestand na doorkruip beland). (3) Het verband tussen de toestanden voor en na het begin van een wijfjesaanbieding is niet eenvoudig weer te geven. Om dit in te zien kijken we weer naar fig. 3.7A. Bij een wijfjesaanbieding bevindt de toestand zich op de lijn AC. Waar hij zich bevindt hangt uitsluitend af van de tijd sinds de laatste doorkruip s. In ABC geldt $s = t + \theta$, in DEFG is s gelijk aan de afstand in de t richting tot de lijn DF enz. (lijnen van gelijke s zijn aangegeven in fig. 3.7A). Op de lijn AC geldt $s = \theta$. Dit suggereert s als nieuwe toestandsvariabele i.p.v. θ. We zullen deze representatie aanduiden met N. De toestandsruimte van N is afgebeeld in figuur 3.7B.



A figuur 3.7 B

Het toestandsproces van N heeft een groot aantal speciale eigenschappen: (1) de randen van de toestandsruimte zijn rechte lijnen, te weten $t = 0$ (wijfje aanwezig), $s = 0$ (na afloop van een doorkruip), $s = \alpha + (1-\beta^{-1})t$ (aanvang doorkruip). (2) Bij een doorkruip verspringt uitsluitend s (naar $s = 0$). Wanneer $s < \alpha$, dan verspringt bij het tonen van een wijfje uitsluitend t (naar $t = 0$); wanneer $s \geq \alpha$, dan verspringen zowel s als t naar nul. (3) De banen worden in het inwendige van de toestandsruimte gegenereerd door een willekeurig vaak differentieerbaar vectorveld. De differentiaalvergelijkingen voor s en t zijn ongekoppeld. Ze hebben de speciale vorm $ds/dt = 1$, $dt/dt = 1$.

Bovenstaande eigenschappen leggen N uniek vast. Elke verzameling van toestandsrepresentaties M is uit N te verkrijgen met behulp van een verzameling van transformaties van de toestandsruimte. De beperkingen die we aan deze transformaties opleggen, bepalen de eigenschappen die de toestandsprocessen van M hebben. Omgekeerd geldt dat het eisen van bepaalde eigenschappen van M, beperkingen oplegt aan de transformaties die N in M omzetten; dit kan dan leiden tot het overdragen van nog andere eigenschappen dan de door ons voorgeschreven eigenschappen. Stel b.v. we eisen dat de dynamica van onze toestandsvariabelen, T en E te noemen, geheel ontkoppeld is (op het initiëren van de doorkruip na), en we eisen dat de doorkruip

geïnitieerd wordt op T = E, dan volgt daarna het bestaan van de transformatie T uit postulaat 1a. Eisen we verder dat de dynamica in het inwendige van de toestandsruimte gegenereerd wordt door een vectorveld dan volgt postulaat 1.

Zolang we geen extra eisen aan de toestandsvariabelen kunnen opleggen op grond van de outputafbeelding naar $\bar{Z}$ en $\bar{W}$, zijn die ontkoppeling van de dynamica van T en E evenals de doorkruip op T = E dus arbitraire eisen van ons! (Dat een dergelijke vrijwel volledige ontkoppeling van het dynamisch gedrag van de toestandsvariabelen mogelijk is, is wel een bijzondere eigenschap van de input-output relatie.) Stellen we die eisen echter, dan is het bestaan van een T noodzakelijk als gevolg van de speciale eigenschappen van de doorkruiptijden.

Eisen aan de outputafbeelding naar $\bar{Z}$ en $\bar{W}$ zijn vooralsnog moeilijk op te leggen, omdat we nog geen goede modellen hebben voor de gedetailleerde structuur van de zigzag- en waaierprocessen (Een model voor het zigzagproces wordt in 3.3.3 beschreven; dit model is echter nogal speculatief.) We zouden graag de output van onze toestandsrepresentatie willen zien als input voor de stochastische processen die we als modellen kiezen voor de zigzag- en waaierprocessen. De structuur van die processen bepaalt dan weer het verband tussen de output van onze toestandsrepresentatie en $\bar{Z}$ en $\bar{W}$. Terugredenerend kunnen we dan proberen structuren die in het waarnemingsmateriaal aanwezig lijken over te dragen naar onze toestandsrepresentatie.

Tot slot nog een lijstje van wat kwalitatieve eigenschappen van de outputafbeelding van N: (4) $\bar{Z}$ daalt in s en t; voor grote s en t gaat $\bar{Z}$ naar nul. (5) $\bar{W}$ daalt in t en stijgt in s; nabij $s = \alpha+(1-\beta^{-1})t$ is $\bar{W}$ zo goed als constant. De grens van het gebied van de toestandsruimte waar $\bar{W} = 0$ is vrijwel zeker geen rechte lijn. Helaas is deze grens experimenteel vrijwel niet met enige nauwkeurigheid te bepalen. Anders zouden we b.v. als eis aan een toestandsrepresentatie kunnen stellen dat die grens een rechte lijn moet zijn.

3.3.3. *Het zigzagproces*

Nelson postuleerde voor de gemiddelde zigzagfrequentie per tijdseenheid van het nest, $\bar{Z}$, een relatie van de vorm $\bar{Z} = b_{ZE}E+b_{ZT}T$. Wanneer we deze relatie veronderstellen kunnen we, uitgaande van de schattingen voor $\bar{Z}$, proberen λ_E en λ_T te schatten. Wanneer we dit proberen voor de gegevens uit fig. 3.4, dan blijkt $\hat{\lambda}_T/\hat{\lambda}_E$ ongeveer tien maal groter te zijn dan de

waarde die we uit de schatting voor β berekenen. Hetzelfde werd gevonden voor alle waarnemingen aan hetzelfde dier. Ook in de figuur die NELSON [15] geeft, is eenzelfde soort effect te zien, alleen veel minder uitgesproken.

Wanneer we rekening houden met de grootte-orde van de uit de zigzag-frequentie geschatte tijdconstanten, dan lijkt het redelijk te veronderstellen dat $\hat{\lambda}_T$ te groot is. Anders zou n.l. ofwel gelden dat T en E zeer grote waarden aannemen gedurende een deel van de tijd, ofwel dat het tijdstip van de doorkruip nog zeer nauwkeurig bepaald is bij zeer lage waarden van E en T; elk van deze veronderstellingen lijkt niet aannemelijk voor een proces in de werkelijke wereld.

Er zijn vele verklaringen mogelijk voor de boven beschreven discrepantie. Deze verklaringen vallen uiteen in drie ruime groepen: E en/of T dalen niet exponentieel over hun hele bereik. Op grond van de argumenten, naar voren gebracht in 3.3.2a, lijkt dit onaannemelijk, zolang $T < E_{max}$. Er blijft echter de mogelijkheid dat we moeten aannemen dat T sneller daalt wanneer $T > E_{max}$. Dit is precies het omgekeerde van wat we van een fysiologisch identificeerbare variabele verwachten. In de fysiologie hebben we altijd met saturatieëffecten te maken, d.w.z. langzamer dan exponentiële daling voor grote waarden van onze variabelen. (2) Er is nog een ander fysiologische variabele met een kleine relaxatietijd, die stijgt gedurende de doorkruip en die alleen Z beïnvloedt. Deze mogelijkheid kan niet uitgesloten worden, maar het lijkt een pessimistische aanname. Met onze experimentele methoden is het niet mogelijk tussen (1) en (2) te onderscheiden. Onze hypothesische fysiologische variabele is geen toestandsvariabele in een minimale representatie. Hypothese (2) komt enkel voort uit de wens uitsluitend exponentieel dalende toestandsvaraibelen en lineaire outputafbeeldingen te veronderstellen. (3) $\bar{Z}$ is geen lineaire functie van E en T. Deze laatste verklaring lijkt zeer aannemelijk. Verderop zullen we zien dat het zigzagproces er niet uitzag als een Poissonproces (althans bij het dier van fig. 3.4). Wanneer we met een ander puntproces te maken hebben, waarin E en T als parameters binnenkomen, dan is er weinig reden om te veronderstellen dat de intensiteit van dat puntproces (d.w.z. $\bar{Z}$) een lineaire functie van deze parameters zal zijn. Een simpele relatie die op het eerste gezicht de gegevens redelijk leek te beschrijven, was $\bar{Z} = Ce^{qC}$ met $C = b_{ZE}E+b_{ZT}T$ (mits C niet al te groot). Toen ik bezig was met uitwerken van mijn waarnemingen, heb ik deze relatie aanvankelijk uitsluitend ten tonele gevoerd op grond van de wens het Nelson model s.s. zo goed mogelijk intact te laten en toch een goede overeenstemming met de waarnemingen te

bereiken. Later bleek dat een op andere gronden gepostuleerd model voor het zigzagproces precies deze relatie tussen $\bar{Z}$ en C leverde. Dit model zal nu beschreven worden.

Tijdens de waarnemingen bleek het dier onmiddellijk na een zigzag sterker geneigd te zijn met een zigzag te reageren op een kleine beweging van de waarnemer. Deze neiging leek bovendien sterker bij een hogere spontane zigzagactiviteit, maar leek geen direct verband te houden met E of T. Ook leek het erop of vooral bij hogere spontane zigzagactiviteit de zigzags meer de neiging hadden in groepjes op te treden. Deze verschijnselen doen denken aan de resultaten van Hauske, beschreven in 3.2.2.
Hauske's parameter α zou dan moeten overeenkomen met $C = b_{ZE}E+b_{ZT}T$.

Wanneer we proberen het verband tussen α en $\bar{Z}$ uit te rekenen onder de aanname van Hauske's modelformulering, dan krijgen we met nogal onaantrekkelijke formulas te maken. Het bleek echter mogelijk een simpel limietargument te hanteren, dat precies leidt tot het boven gepostuleerde verband tussen $\bar{Z}$ en C. We zullen hiertoe aannemen dat het gehele zelf-faciliterende effect groot is, maar zeer kort van duur. We zullen voor het gemak beginnen aan te nemen dat α constant is. Later zal blijken dat deze aanname zonder moeite overboord gezet kan worden.

Teneinde het limietargument ten tonele te voeren moeten we eerst nog een eigenschap van de ϕ's ten tonele voeren. Laten $\underline{T}_1$ en $\underline{T}_2$ wachttijden zijn tot een gebeurtenis van type 1 of type 2 optreedt; $\underline{T}_1$ en $\underline{T}_2$ onderling onafhankelijk. Laten $\bar{F}_1$ en $\bar{F}_2$ de bijbehorende overlevingsfuncties voorstellen, f_1 en f_2 de verdelingsdichtheden, enz. Laat $\underline{T}$ de wachttijd zijn totdat voor het eerst een gebeurtenis optreedt ongeacht zijn type, d.w.z. $\underline{T} = \min(\underline{T}_1,\underline{T}_2)$. Laat $\bar{F}$ de bijbehorende overlevingsfunctie zijn, enz. Dan geldt

$$\bar{F}(t) = \bar{F}_1(t)\bar{F}_2(t)$$

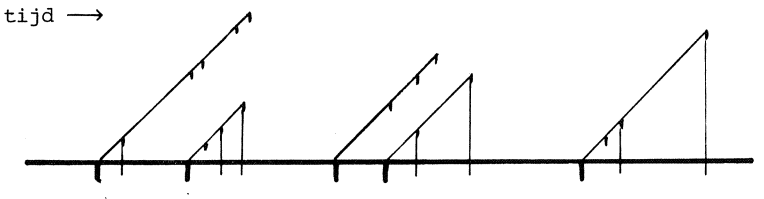
en

$$\phi(t) = -\frac{d \log \bar{F}(t)}{dt} = -\frac{d(\log\bar{F}_1(t) + \log\bar{F}_2(t))}{dt} = \phi_1(t) + \phi_2(t).$$

Hauske's $\phi(t) = \alpha(\gamma^{-\beta t}+1)$ kan dus opgevat worden als een som van $\phi_1(t) = \alpha$ en $\phi_2(t) = \alpha\gamma e^{-\beta t}$. De verdeling van $\underline{T}_1$ is exponentieel. De verdeling van $\underline{T}_2$ is defectief, immers

$$F_2(\infty) = 1 - \bar{F}_2(\infty) = 1 - \exp(\alpha\int_0^\infty \gamma e^{-\beta t}dt) = 1 - e^{-\alpha\gamma/\beta} < 1.$$

We kunnen dus in gedachten de zigzags opsplitsen in twee soorten: (1) zigzags die spontaan optreden volgens een Poissonproces met parameter α, en (2) zigzags geïnduceerd door andere zigzags (spontane of zelf weer geïnduceerde). Na een spontane zigzag treden groepjes geïnduceerde zigzags op. Deze groepjes kunnen voortijdig onderbroken worden door een nieuwe spontane zigzag (zie figuur 3.8).



figuur 3.8

Het aantal zigzags na een spontane zigzag in zo'n groepje, $\underline{N}_b$, zou geometrisch verdeeld zijn, wanneer de spontane zigzags de groepjes tenminste niet voortijdig zouden beëindigen. Als de kans op een voortijdige beëindiging klein is, geldt dus

$$P\{\underline{N}_b = n_b\} \approx e^{-\alpha\gamma/\beta}(1-e^{-\alpha\gamma/\beta})^{n_b},$$

$$E\underline{N}_b \approx e^{-\alpha\gamma/\beta} - 1.$$

Het totale aantal zigzags in een groepje is $\underline{N}_b + 1$, omdat de spontane zigzag die het groepje start ook meetelt; de gemiddelde grootte van een groepje is dus ongeveer gelijk aan $e^{-\alpha\gamma/\beta}$.

Op grond van de vorm van ϕ lijkt het niet onredelijk om q gedefinieerd door

$$q \stackrel{\text{def}}{=} \int_0^\infty \gamma e^{-\beta t}dt = \gamma/\beta$$

te beschouwen als een maat voor het totale zelf-faciliterende effect; β^{-1} is dan een maat voor de duur van dat effect. Laten we nu β naar oneindig

gaan, terwijl q constant blijft, zodat $\gamma \to \infty$, dan verandert de verdeling van het aantal zigzags in zo'n hypothetisch niet onderbroken groepje niet. De tijd die zo'n groepje in beslag neemt, wordt echter steeds korter, zodat de kans dat het groepje onderbroken wordt naar nul gaat. We kunnen dit aanschouwelijk maken door in fig. 3.8 schuin te gaan projecteren op de tijdlijn; $\beta = \infty$ komt dan overeen met projecteren onder een hoek van 45° met de de positieve t-as. In de limiet treden alle zigzags van een groepje op hetzelfde tijdstip op. Het telproces is dan een proces met onafhankelijke incrementen geworden.

Bovenstaande redenering maakt geen gebruik van de vorm van ϕ_2. We zouden eenzelfde limietproces gekregen hebben wanneer we uitgegaan waren van

$$\phi(t) = \alpha(\beta\psi(\beta t)+1), \quad \psi > 0, \quad \int_0^{\infty} \psi(t)dt = q.$$

Het is eenvoudig $\bar{Z}$ te berekenen voor het limietproces. Laat $\underline{N}_s$ het aantal spontane zigzags zijn en $\underline{N}_z$ het totale aantal zigzags in een tijdsinterval van lengte één. Er geldt dan

$$\bar{Z} = E E_{\underline{N}_z} | \underline{N}_s = E(\underline{N}_s E_{\underline{N}_b} + \underline{N}_s) = E_{\underline{N}_s} e^{q\alpha} = \alpha e^{q\alpha} .$$

Dit is de relatie die we eerder gepostuleerd hebben.

Het is niet nodig α constant te houden. De limietovergang gaat nog steeds hetzelfde wanneer α een functie van de tijd is. De snelheid waarmee de rij processen naar zijn limiet convergeert, hangt echter af van α. Voor grotere α zijn de hypothetische groepjes geïnduceerde zigzags groter. Bovendien zijn er meer spontane zigzags die zo'n groepje voortijdig kunnen afbreken. Bij grote maar eindige β zal voor niet te grote α dus wel gelden $\bar{Z} \approx \alpha e^{q\alpha}$, maar voor zeer grote α niet meer.

3.3.4. *Het nestbezoek en de gedragingen op het nest*

De handelingen op het nest omvatten o.a. stampen, boren, waaieren en plakken. Er zijn nog geen modellen voorhanden die het precieze patroon in de tijd van deze handelingen beschrijven. Het vervaardigen hiervan zal een van de volgende stappen in het onderzoek moeten zijn. Het is wel mogelijk nog enige opmerkingen te maken over de gemiddelde frequenties en duren van deze handelingen.

Het ziet eruit alsof de formules $\bar{W} = r_W(c_W-(T-E))^+$ en $\bar{B} = r_B(c_B-(T-E))^+$

een aardige benadering vormen voor het waarnemingsmateriaal (bovendien $c_W \approx c_B$). Deze formules voorspellen correct de kwalitatieve eigenschappen van de waaier- en boorfrequenties, zoals het steeds later weer tevoorschijnkomen in elke volgende cyclus en het stijgen tot een constant niveau vlak voor de doorkruip.

We zien in figuur 3.4 dat vlak na de doorkruip soms nog een klein beetje gewaaierd wordt (vooral in de eerdere cycli). Er is als het ware nog wat waaieren in de buffer blijven staan van voor de doorkruip. Ook uit het verdere patroon van waaieren en uit andere experimenten (nest overdekken) blijkt dat we voor waaieren een wat ingewikkelder toestandsproces ten tonele zullen moeten voeren (zie o.a. SEVENSTER [18]). Daarnaast zijn vermoedelijk waaieren en boren niet geheel onafhankelijk van elkaar.

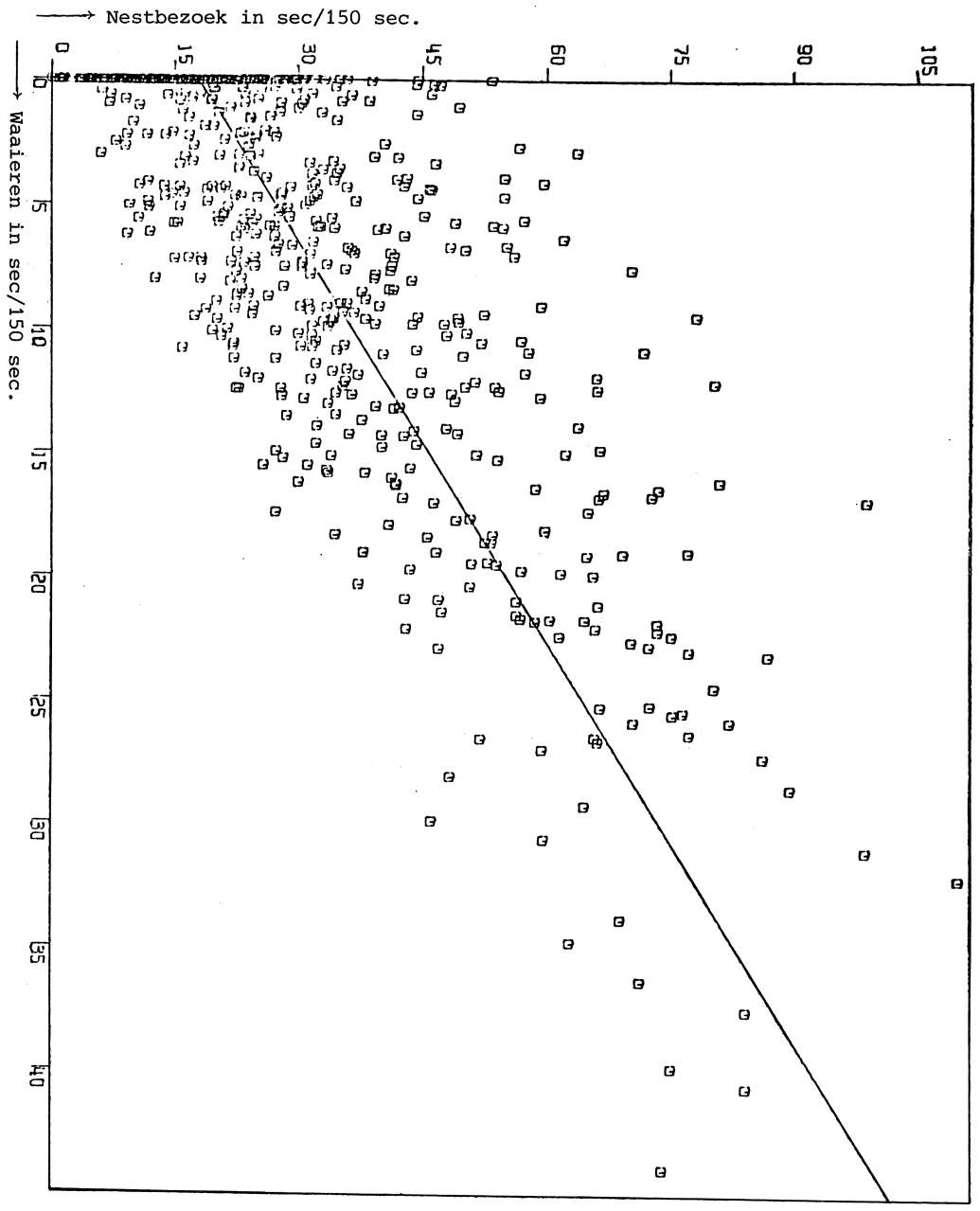
De stampfrequentie lijkt onafhankelijk van T te zijn, en af te nemen met afnemende E. Onmiddellijk na een doorkruip wordt vaak wat extra gestampt, vermoedelijk als gevolg van de sterkere opbolling van het nest ten gevolge van de doorkruip. Experimenteel het nest opbollen lokt ook stampen uit (M. 't Hart, persoonlijke mededeling).

Plakken is moeilijk uit wijs te worden. De fluctuaties in plakfrequenties lijken soms samen te hangen met de doorkruipcyclus en soms in het geheel niet. Een wijfjesstimulus induceert bovendien een grote verhoging van de plakfrequentie gedurende en kort na de stimulus.

Als laatste zullen we naar het nestbezoek zelf kijken. Het ziet eruit alsof het nestbezoek aan het begin van een doorkruipcyclus constant blijft dan wel iets daalt (vooral in de latere cycli) om vervolgens te gaan stijgen op hetzelfde tijdstip dat waaieren en boren voor het eerst verschijnt. Op grond van dit gedrag lijkt het aantrekkelijk nestbezoek uit te zetten tegen waaieren en boren. Het resultaat is te zien in figuur 3.9. Het bepalen van het regressievlak van nestbezoek op waaieren en boren leverde op

$$\text{sec. op nest/150 sec.} = 18.3 + 1.36 \text{ sec. waaieren/150 sec.} + 4.6 \text{ sec. boren/150 sec.} + \text{"storing"}.$$

Het ziet er dus naar uit alsof het nestbezoek bestaat uit een basisnestbezoek plus extra nestbezoek ten behoeve van waaieren en boren. Dat we niet met een schijnbare afhankelijkheid te maken hebben, die veroorzaakt wordt door twee gelijkende patronen in de tijd van de verwachte hoeveelheden waaieren, boren en nestbezoek, kan aangetoond worden door uitsluitend het nestbezoek aan het einde van heel lange (late) cycli te beschouwen. De



figuur 3.9
Verband tussen waaieren en nestbezoek. Alle waarnemingen tussen 20 maart 1969 en 7 april 1969 samengevoegd.

waaier- en boorprocessen zijn dan zo goed als stationair, evenals het nestbezoekproces. We vinden hier exact dezelfde afhankelijkheid tussen nestbezoek en waaieren en boren. Het lijkt bovendien redelijk om waaieren te beschouwen als oorzaak voor nestbezoek, omdat sommige dieren soms elders met waaieren beginnen om daarna snel naar het nest te gaan.

Nadere inspectie van het nestbezoek leert dat het basisnestbezoek nog lijkt te dalen met dalende E, terwijl onmiddellijk na een doorkruip het nestbezoek wat groter is (vooral opvallend in de latere cycli).
Dit laatste hangt vermoedelijk samen met de verhoogde stampactiviteit onmiddellijk na een doorkruip.

Eigenlijk zouden de tijd sinds de wijfjesstimulus en een variabele die één is direct na de doorkruip en nul elders, benevens de tijd besteed aan plakken als extra regressoren ten tonele gevoerd moeten worden. Dit moet nog gedaan worden. Bovendien zou het aanbeveling verdienen om te proberen het basisnestbezoek al tijdens de waarneming te scheiden van het nestbezoek horende bij het handelingencomplex van waaieren en boren. Tijdens dit laatste nestbezoek bevindt het dier zich n.l. nabij de nestopening, terwijl het basisnestbezoek vermoedelijk gelocaliseerd is achter op het nest (voorin de cyclus is het dier vrijwel uitsluitend achterop het nest). Dit geeft dan tevens een mogelijkheid het waaier-boor complex nader te bestuderen.

3.3.5. *Enige andere effecten van de wijfjesstimulus*

Experimenteel bleek de relatie $I_{\varphi} = \alpha$, α berekend uit de latere tussendoorkruipintervallen, niet altijd op te gaan. De experimenten waarin $I_{\varphi} \neq \alpha$ werden bovendien gekenmerkt door weinig zigzaggen, geen plakken en (meestal) bijten naar het wijfje. Daar dit effect nog duidelijk was tussen de stimuli bij intermitterend stimuleren, is het nodig een nieuwe toestandsvariabele A ten tonele te voeren. Een goede kwalitatieve overeenstemming met de waargenomen veranderingen in $\bar{Z}$, $\bar{W}$ en $\bar{B}$ kan bereikt worden door aan te nemen: (1) Als A stijgt gedurende de wijfjesstimulus, dan stijgt A zeer snel tot een constant niveau. (2) Wanneer we de wijfjesstimulus wegnemen, dan daalt A exponentieel met een relaxatietijd in de orde van een paar minuten. (3) A moet afgetrokken worden van E voordat de berekeningen worden uitgevoerd die leiden tot de voorspelling van de doorkruip en $\bar{Z}$, $\bar{W}$ en $\bar{B}$ (zie figuur 3.10).

De toestandsvariabele A komt vermoedelijk overeen met de agressie uit de klassieke studies; v.IERSEL [9], SEVENSTER [18]. Nauwkeurige experimenten,

waarbij een mannetjesstimulus werd gebruikt, lijken dit te bevestigen (M. 't HART, persoonlijke mededeling).

De wijfjesstimulus brengt nog andere veranderingen in het gedrag teweeg die zich vrijwel geheel beperken tot de tijdstippen van stimulatie zelf. B.v. (1) zigzags zijn georganiseerd in duidelijke groepen, gevolgd door leiden (bij lage A); bij hoge A treedt bijten op. (2) Stampen treedt vrijwel niet op. Het regressievlak van nestbezoek op waaieren en boren gaat bij hoge A door (0,0,0). Bij lage A is dit niet het geval; dit verschil is echter geheel terug te voeren tot de tijd, besteed aan het onder invloed van de wijfjesstimulus sterk vermeerderde plakken.

Betekenis van figuur 3.10: Voorbeeld van een waarneming waar $I_{\varphi} \neq \alpha$ (waarneming 4 april 1969, I, eerste uur). Voor de eerste doorkruip baltste het dier nog normaal, daarna niet meer. In deze waarneming werd niet veel naar het wijfje gebeten; het proefdier probeerde voortdurend door de glasplaat naar het wijfje toe te zwemmen.

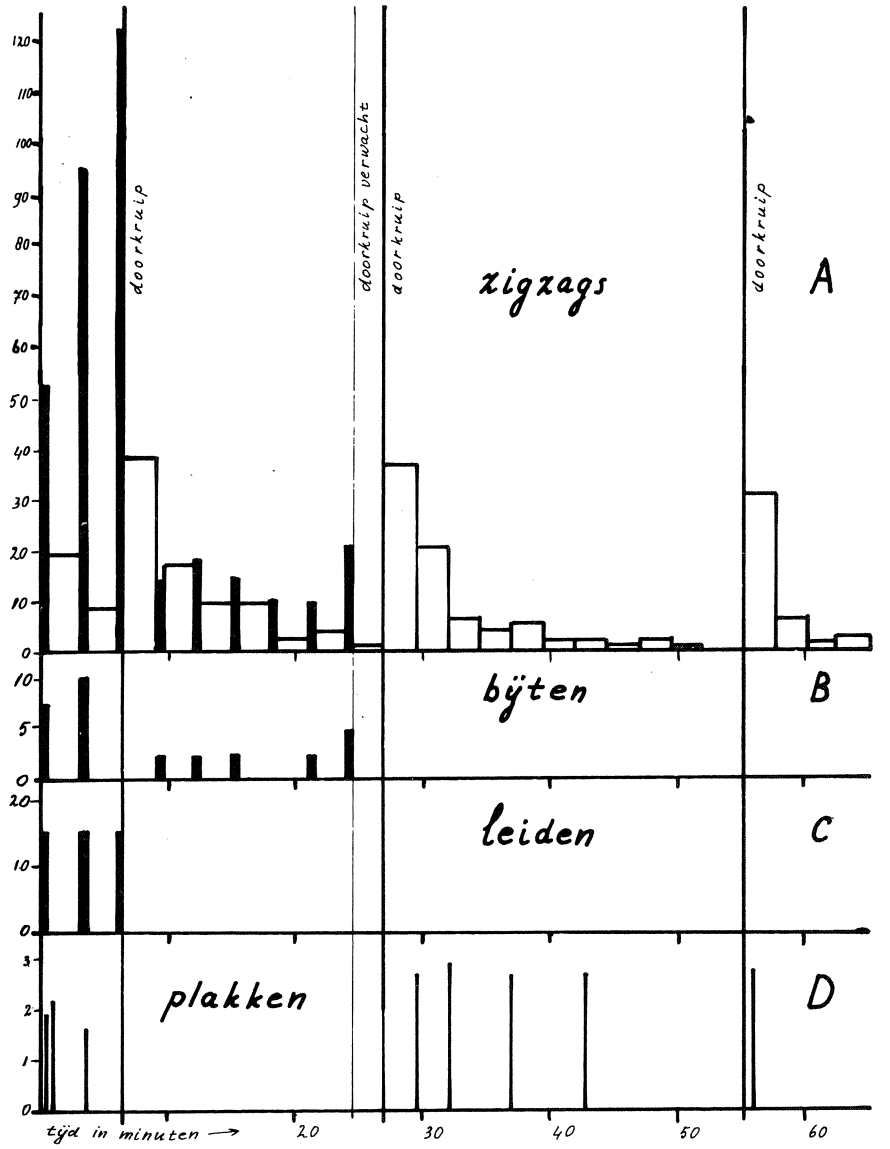
A: Zigzags, aantal/150 sec. B: Bijten, aantal/150 sec.

C: Leiden, aantal/150 sec. D: Plakken, duur van de afzonderlijke plakken in sec. E: Stampen, aantal/150 sec.

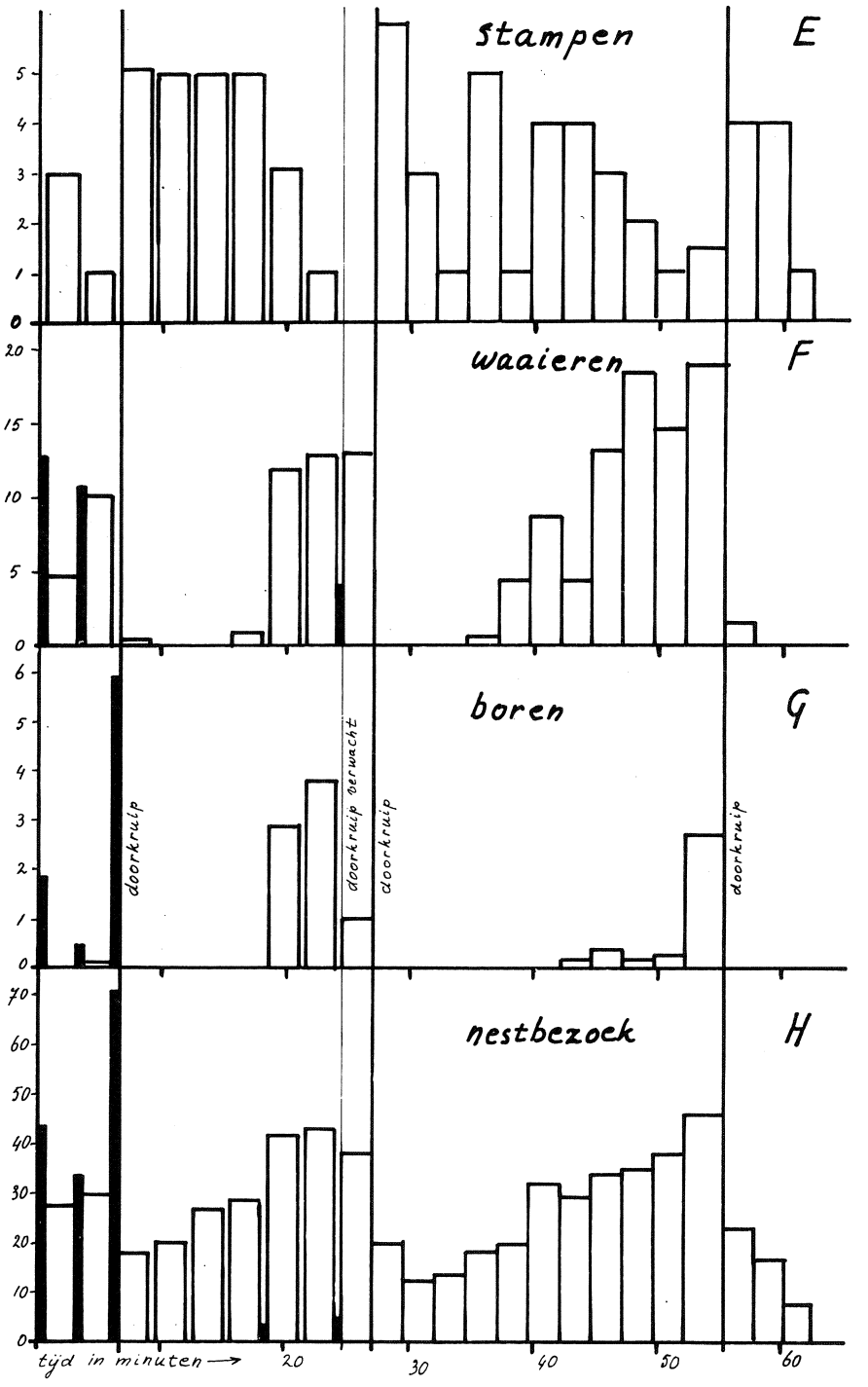
F: Waaieren, sec/150 sec. G: Boren, sec/150 sec.

H: Nestbezoek sec/150 sec.

Donkere staven: wijfjesstimulus aanwezig.


doorkruip
doorkruip verwacht
doorkruip
doorkruip
zigzags
A
byten
B
leiden
C
plakken
D
tijd in minuten →
20
30
40
50
60

figuur 3.10


stampen
E
waaieren
F
boren
G
nestbezoek
H
doorkruip
doorkruip verwacht
doorkruip
doorkruip
tijd in minuten →
20
30
40
50
60

figuur 3.10

LITERATUUR

[1] ARBIB, M.A., *Theories of abstract Automata*, Prentice Hall, Englewood Cliffs, N.Y., 1969.

[2] CARLYLE, J.W., *Stochastic finite-state system theory*, in: *System Theory* (Zadeh, L. & Polak, E. (eds.)), pp. 387-423, McGraw-Hill, New York, 1969.

[3] CLYNES, M. (ed.), *Rein control, or unidirectional rate sensitivity, a fundamental dynamic and organizing function in biology*, Ann. N.Y. Acad. Sci., 156 (1965), 627-968.

[4] FOX, M. & RUBIN, H., *Functions of processes with Markovian states*, Ann. Math. Statist., 39 (1968), 938-946.

[5] GILBERT, E.J., *On the identifiability problem for functions of finite Markov chains*, Ann. Math. Statist., 30 (1959), 688-697.

[6] HÁJEK, O., *Dynamical Systems in the Plane*, Acad. Press, Londen, 1968.

[7] HAUSKE, G., *Stochastische und rhytmische Eigenschaften spontan auftretender Verhaltensweisen eines Fisches*, Kybernetik, (Berlijn), 4 (1969), 26-36.

[8] HEILIGENBERG, W., *Random processes describing the occurrence of behavioural patterns in a Cychlid fish*, Anim. Behav. 21 (1973), 169-182.

[9] IERSEL, J.J.A. van, *An Analysis of the partental Behaviour of the male three-spined Stickleback*, Behaviour Suppl. 3, E.J. Brill, Leiden, 1953.

[10] KALMAN, R.E., P.L. FALB & M.A. ARBIB, *Topics in mathematical Systems Theory*, McGraw-Hill, New York, 1969.

[11] KRANTZ, W.H., R.D. LUCE, P. SUPPES & A. TVERSKY, *Foundations of Measurement, Vol. I: Additive and polynomyal Representation*, Acad. Press, Londen, 1971.

[12] McFARLAND, D.J., *Feedback Mechanisms in animal Behaviour*, Acad. Press, Londen, 1971.

[13] McFARLAND, D.J. (ed.), *Motivational control Systems Analysis*, Acad. Press, Londen, 1974.

[14] METZ, J.A.J., *Stochastic models for the temporal fine structure of behaviour sequences*, p. 5-86 in: *Motivational control Systems Analysis*, (McFarland, D.J. (ed.)), Acad. Press, Londen, 1974.

[15] NELSON, K., *After effects of courtship in the male three-spined stickleback*, Z. Vergl. Physiol., 50 (1965), 569-597.

[16] PAZ, A., *Introduction to probabilistic Automata*, Acad. Press, New York, 1971.

[17] PETRIE, T., *Probabilistic functions of finite state Markov chains*, Ann. Math. Statist., 40 (1969), 97-115.

[18] SEVENSTER, P., *A causal Analysis of a displacement Activity*, Behaviour Suppl. 9, E.J. Brill, Leiden, 1961.

DISCUSSIE

Tijdens het behandelen van de in de vorige pagina's neergelegde stof zijn vragen gesteld. Voor zover het ging om nadere uitleg van onduidelijke punten zijn de antwoorden op deze vragen in de definitieve tekst verwerkt. Daarnaast zijn nog vragen gesteld die iets meer zijdelings met de stof in verband stonden. Een paar van de belangrijkste vragen zijn met de antwoorden hieronder afgedrukt.

VRAAG. *Hoe zit het met de identificeerbaarheid van dubbel stochastische Poisson processen?*

ANTWOORD. Voorwaardelijk onder de baan van de toestand hebben we te maken met een Poisson proces met intensiteitsfunctie $\lambda(t)$, $t \in \mathbb{R}$ of $\mathbb{R}^+$. Wanneer we de baan van de toestand niet kennen dan hebben we te maken met een stochastisch proces $\underline{\lambda}(t)$. KINGMAN, [1,2] toont aan dat de eindig dimensionale verdelingen van het proces

$$\underline{\Lambda}(t) \stackrel{\text{def}}{=} \int_0^t \lambda(\tau)\,d\tau$$

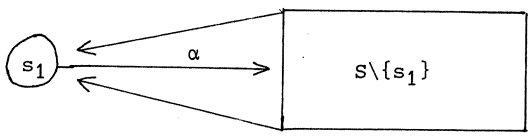
te reconstrueren zijn uit de eindig dimensionale verdelingen van het interval proces van het waarneembare puntproces. Dit houdt in dat we volledige identificeerbaarheid van het toestandsproces hebben (op het vernoemen van toestanden na), wanneer de afbeelding F van S naar $\mathbb{R}^+$, F: $s \to \lambda(s)$,

één-één duidig is. Wanneer aan deze voorwaarde niet voldaan is dan krijgen we met problemen als geschetst in 3.2.2b voor deterministische functies van Markov-ketens te maken.

VRAAG. *Is de uitspraak "Poissonprocessen (ook de inhomogene en dubbel stochastische versies) lijken zelden een goed model te vormen voor gedragspatronen" niet wat erg tendentieus? Hoe zit het met het representeren van vervangingsprocessen als dubbel stochastische Poissonprocessen?*

ANTWOORD. Er bestaat inderdaad een overlap tussen de klasse van dubbel stochastische Poissonprocessen (d.s.P.) en die van de vervangingsprocessen. Als zodanig is het dus strikt genomen onjuist om het vinden van een vervangingsproces met niet-exponentiele intervalverdeling te beschouwen als het niet vinden van een d.s.P. proces. We zullen de processen die zowel vervangings als d.s.P. processen zijn wat nader beschouwen.

De vervangingseigenschap houdt in dat op het ogenblik van het optreden van een puntgebeurtenis de toekomst van het puntproces geheel onafhankelijk is van de voorhistorie. Dit houdt tevens in dat in een minimale representatie als (stochastische) functie van een Markovproces, het toestandsproces maar in één bepaalde toestand kan zijn:



puntgebeurtenissen volgens Poisson-proces met intensiteit λ

geen puntgebeurtenissen

Het eenvoudigste geval doet zich voor wanneer $\alpha < \infty$: Intervallen waarin $\underline{\lambda}(t) = \lambda$ wisselen af met intervallen waarin $\underline{\lambda}(t) = 0$; al deze intervallen zijn onderling onafhankelijk en de intervallen waar $\underline{\lambda}(t) = \lambda$ zijn exponentieel verdeeld met parameter α. De mogelijkheid $\alpha = \infty$ (d.w.z. s_1 momentaan) is niet meteen uit te sluiten. De baanstructuur van het $\underline{s}(t)$ proces wordt dan echter nogal onoverzichtelijk. Een preciese karakterisering van het $\underline{\lambda}(t)$ proces is te vinden in KINGMAN [2]. Hierin is ook een karakterisering van de intervalverdeling te vinden, waaraan voldaan moet zijn wil een vervangingsproces tevens een d.s.P. proces zijn. Uit de bovenstaande

representatie kunnen we al direct zien dat voor deze intervalverdelingen moet gelden $\phi(t) \leq \phi(0)$. Vervangingsprocessen met zelfinhibitie kunnen dus nooit d.s.P. processen zijn.

Gezien de grote hoeveelheid representaties die voor vervangingsprocessen al mogelijk zijn als (deterministische) functies van Markov-ketens lijkt het niet zinvol de representatie als d.s.P. proces sterk te benadrukken.

VRAAG. *Is het niet mogelijk om de limietstelling voor* $\gamma,\beta \to \infty$, $\gamma/\beta = q$, *die beschreven wordt bij het model voor de fijnstructuur van het zigzag-proces, op eenvoudiger wijze te bewijzen door uit te gaan van de interval-verdeling?*

ANTWOORD. Zeker. Er geldt

$$\phi(t) = \alpha(\gamma e^{-\beta t}+1) \to \alpha(q\delta(t)+1)$$

waar δ de Dirac-delta functie voorstelt, zodat

$$\begin{aligned} F(t) &\to 1 - e^{-\alpha(t+q)} && t > 0 \\ &= 0 && t \leq 0 . \end{aligned}$$

Deze limietverdeling heeft een massa $e^{-\alpha q}$ op 0.

Gezien de onderlinge onafhankelijkheid van de intervallen krijgen we dus verschoven geometrisch verdeelde groepjes van enige malen achtereen $\underline{T} = 0$ trekken. Voorwaardelijk onder $\underline{T} > 0$ is $\underline{T}$ exponentieel verdeld met parameter α. De groepjes treden dus op volgens een Poissonproces met intensiteit α. Het probleem met deze redenering is dat we zo slechts verdelingsconvergentie voor de eindig dimensionale verdelingen (van tel of intervalproces) kunnen bewijzen. De redenering zoals op pg. 76 en 77 geschetst leidt tot een wat sterker resultaat, nl. convergentie op een verzameling van de maat nul na.

LITERATUUR

[1] KINGMAN, J.F.C., *Poisson counts for random sequences of events*, Ann. Math. Statist., 34 (1963), 1217-1232.

[2] KINGMAN, J.F.C., *On doubly stochastic Poisson processes*, Proc. Camb. Phil. Soc., 60 (1964), 923-930.

4. ENKELE THEORETISCHE ASPECTEN VAN DE LICHTGEVOELIGHEID VAN HET MENSELIJK OOG

J.Th. Runnenburg

We veronderstellen dat het menselijk oog het signaal "er is licht" aan de hersenen doorgeeft, als er tenminste k fotonen gelijktijdig in leven zijn op een voldoend kleine plek van het lichtgevoelige deel van het netvlies van het oog. De onbekende k moet uit experimenten bepaald worden. We laten daartoe in een donkere kamer een smalle lichtbundel op één der ogen van een waarnemer vallen gedurende een tijdsinterval van lengte t en we vragen hem of hij licht heeft waargenomen en als dat het geval is, hoe vaak. Door geschikte keuze van de lichtbundel en van t komen we tot een proefopzet, waarbij de waarnemer soms geen licht ziet, soms enkele keren. Uit deze informatie willen we k bepalen.

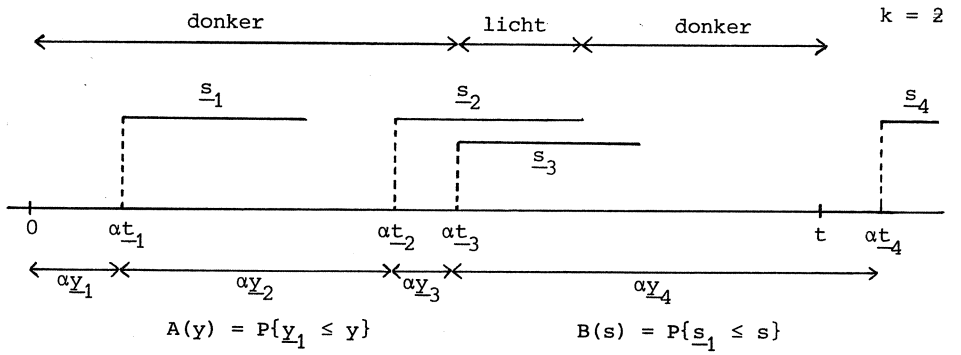
Om onze meetresultaten te kunnen analyseren, moeten we eerst een geschikt model bedenken van wat er gebeurt en dat model analyseren. Ik zal hier over de eigenschappen van één bepaald model praten. Of dit goed met de werkelijkheid correspondeert weet ik niet, maar het is in elk geval wiskundig interessant en als het al hier niet kan worden toegepast, dan kan het bij de analyse van wachttijdsituaties gebruikt worden.

Omdat een volledige behandeling van het hier aan te snijden model niet mogelijk is, zal ik me beperken tot het aangeven van hoofdzaken. In RUNNENBURG [12] kunt u de ontbrekende details vinden.

Figuur 4.1 geeft voor k = 2 een beeld van de variabelen die ons model bepalen en hun onderlinge samenhang. Op de tijdas is het interval $[0,t]$ aangegeven en zijn de tijdstippen gemarkeerd, waarop fotonen het lichtgevoelige deel van het netvlies bereiken. Die fotonen komen achtereenvolgens aan op $\alpha\underline{t}_1, \alpha\underline{t}_2, \ldots$, waarbij $\underline{t}_1, \underline{t}_2, \ldots$ stochastische variabelen zijn (die we daarom onderstrepen) en α een positieve constante is. Deze tijdstippen bepalen *aankomstintervallen*, waarvan we de lengte aangeven met $\alpha\underline{y}_1, \alpha\underline{y}_2, \ldots$. In ons probleem is het gebruikelijk te veronderstellen, dat $\underline{y}_1, \underline{y}_2, \ldots$ onafhankelijke stochastische variabelen zijn met dezelfde exponentiële kansverdeling, d.w.z.

(4.1) $\quad P\{\underline{y}_n \leq y\} = 1 - e^{\lambda y} \qquad$ voor $y \geq 0$

voor een constante $\lambda > 0$, onafhankelijk van $n = 1,2,\ldots$. We kunnen echter



figuur 4.1

volstaan met de veronderstelling, dat $\underline{y}_1, \underline{y}_2, \ldots$ onafhankelijke niet-negatieve stochastische variabelen met dezelfde kansverdeling

(4.2) $\quad A(y) = P\{\underline{y}_1 \leq y\}$

zijn.

Op het netvlies *leeft* een foton een stochastische tijd, die op het moment van aankomst begint. De levensduren van de opeenvolgende fotonen geven we aan met $\underline{s}_1, \underline{s}_2, \ldots$ en we veronderstellen, dat $\underline{s}_1, \underline{s}_2, \ldots$ onafhankelijke niet-negatieve stochastische variabelen met dezelfde kansverdeling

(4.3) $\quad B(s) = P\{\underline{s}_1 \leq s\}$

zijn. Tenslotte veronderstellen we, dat $\underline{y}_1, \underline{s}_1, \underline{y}_2, \underline{s}_2, \ldots$ onderling onafhankelijk zijn.

Onze waarnemer onderscheidt licht en donker. Hij neemt alleen licht waar als er minstens k fotonen gelijktijdig op zijn netvlies leven. In onze figuur met k = 2 is er juist één periode met licht in het beschouwde tijdsinterval [0,t].

De curieuze notatie met de positieve constante α is gekozen om de presentatie van de wiskunde te vereenvoudigen. Als de fotonen volgens een

stationair Poissonproces met intensiteit α^{-1} aankomen, dan moeten we in onze beschrijving juist

$$A(y) = 1 - e^{-y}$$

nemen. Voor de experimentele situatie is dit de correcte beschrijving. Verder is B(s) vast maar onbekend, zodat alleen α en t gekozen kunnen worden bij het zoeken naar een zo nuttig mogelijke opzet.

Bij gegeven k,α,tA(y) en B(s) vragen we nu naar de kans, dat precies i lichtperioden optreden in het tijdsinterval [0,t]. We zullen deze kans met $\pi_{i,k}(t)$ aangeven. Het is duidelijk, dat $\pi_{i,k}(t)$ ondubbelzinnig gedefinieerd is, maar voor k > 2 en algemene A(y) en B(s) zeer moeilijk numeriek verkregen kan worden. Betrekkelijk eenvoudige uitdrukkingen kunnen we onder algemene omstandigheden alleen in limietsituaties verwachten. Pas in MEYER [10] (resultaat van gemeenschappelijk onderzoek) wordt voor het eerst de veronderstelling "A(y) is exponentieel" losgelaten.

De eerste resultaten betreffende $\pi_{i,k}(t)$ zijn afkomstig van VAN DER VELDEN [13] en VAN BOUMAN & VAN DER VELDEN [1]. Zij kijken alleen naar constante levensduren van de fotonen, zodat $\underline{s}_1 = \underline{s}_2 = \ldots = \tau$ voor een positieve constante τ, en beschouwen alleen kleine waarden van k. Onder deze omstandigheden raden zij naar benaderingen voor $\pi_{0,k}(t)$ voor grote waarden van t/τ. Zij geven één exact resultaat voor $\pi_{0,2}(t)$, dat wij aanstonds zullen aangeven. Van hier af is de ontwikkeling onafhankelijk verder gegaan in Japan en in Nederland. Hier kwamen bijdragen van VAN ELTEREN & GERRITS [2] en van TEN HOOPEN & REUVER [4]. In het artikel van Van Elteren & Gerrits wordt voor de exacte formule (met constante levensduur τ, afkomstig van Van der Velden)

$$\pi_{0,2}(t) = \sum_{j=0}^{[t/\tau]+1} \frac{e^{-t/\alpha}\{t - (j-1)\tau\}^j}{\alpha^j j!} \tag{4.4}$$

een benadering gegeven met behulp van de stelling van Lagrange-Bürmann, die verrassend nauwkeurig blijkt te zijn. Hiermee kan een limietresultaat worden bewezen voor $\pi_{0,2}(t)$. Voor $\pi_{0,3}(t)$ wordt een correct limietresultaat geraden.

In het artikel van TEN HOOPEN & REUVER [4] wordt verondersteld, dat ook B(s) een exponentiële verdeling is. Het juiste bijpassende limietresultaat voor $\pi_{0,2}(t)$ en $\pi_{0,3}(t)$ wordt afgeleid.

Japanse bijdragen kwamen van YAMAMOTO e.a. [15,16] van IKEDA [5,6,7]

en van ISII [8]. In [15] wordt de juiste benadering voor $\pi_{0,k}(t)$ voor grote waarden van t en willekeurige k en B(s) zonder bewijs gegeven. In YAMAMOTO [16] wordt het bewijs voor exponentiële B(s) gegeven (waarmee het werk van TEN HOOPEN & REUVER [4] eigenlijk overbodig werd). In de eerste artikelen van IKEDA [5,6] wordt de benadering voor $\pi_{0,k}(t)$ voor constante levensduur der fotonen afgeleid. ISII [8] breidde dit resultaat uit tot willekeurige B(s) met eindig *tweede* moment. Tenslotte bewees IKEDA [7], dat het voldoende is voor B(s) een eindig *eerste* moment aan te nemen. Hij bewees namelijk voor $A(y) = 1 - e^{-y}$ en $\underline{Es} < \infty$ de stelling:

$$\lim_{\alpha\to\infty} \pi_{i,k}(t_\alpha) = e^{-\mu}\frac{\mu^i}{i!} \qquad \textit{voor } i = 0,1,2,\ldots, \tag{4.5}$$

waarbij

$$\mu = \frac{\delta(\underline{Es})^{k-1}}{(k-1)!} \tag{4.6}$$

en t_α *zó, dat*

$$\lim_{\alpha\to\infty} \alpha^{-k} t_\alpha = \delta \tag{4.7}$$

voor een willekeurige positieve constante δ.

Het uiterlijk van deze stelling maakt duidelijk, waarom Ikeda de veronderstelling $\underline{Es}^2 < \infty$ van Isii kwijt wilde: alleen $\underline{Es} < \infty$ is nodig om het resultaat te formuleren.

In RUNNENBURG [12] wordt een vrij eenvoudig bewijs van een generalisatie van de stelling van Ikeda voor algemene A(y) gegeven. Daar wordt alleen naar paren verdelingsfuncties A(y) en B(s) gekeken met $\underline{Ey} < \infty$, $\underline{Es} < \infty$, zó dat positieve constante ρ en c bestaan met

$$\lim_{y\to 0} y^{-\rho}A(y) = c \qquad \text{en} \qquad \underline{Es}^{\rho} < \infty. \tag{4.8}$$

De stelling van Ikeda blijft onder deze omstandigheden juist, als we voor μ maar lezen

$$\mu = \delta c^{k-1} I_{k-1}(\rho), \tag{4.9}$$

waarbij

$$I_{k-1}(\rho) = \int_0^\infty \int_0^\infty \cdots \int_0^\infty \prod_{j=1}^{k-1} \{1 - B(\sum_{\ell=1}^{j} t_\ell)\} dt_1^\rho dt_2^\rho \ldots dt_{k-1}^\rho \tag{4.10}$$

en voor t_α veronderstellen

$$(4.11) \qquad \lim_{\alpha\to\infty} \alpha^{-\rho(k-1)-1} t_\alpha = \delta E\underline{y}$$

voor een willekeurige positieve constante δ. In het speciale geval $A(y) = 1 - e^{-y}$ hebben we

$$(4.12) \qquad \rho = 1, \quad c = 1, \quad E\underline{y} = 1 \quad \text{en} \quad I_{k-1}(1) = \frac{(E\underline{s})^{k-1}}{(k-1)!},$$

waarmee Ikeda's resultaat opnieuw is afgeleid. De methode van Ikeda voor het bewijs van zijn stelling is gebaseerd op het afleiden van differentiaalvergelijkingen voor de $\pi_{i,k}(t)$, die door hem opgelost worden in termen van uitdrukkingen met bekende asymptotische eigenschappen. Daarbij wordt het niet duidelijk, waarom de limietresultaten gelden en waarom ze zo'n eenvoudig uiterlijk hebben. Hier zullen we zien, dat als we voorzichtig vragen stellen over het asymptotsich gedrag der $\pi_{i,k}(t)$, het probleem de neiging heeft zichzelf op te lossen.

Een eerste punt van overweging, startend van $\pi_{i,k}(t)$ bij eindige α en t en willekeurige vaste i en k, is: bestaat er een interessante limietsituatie? Ons experiment vereist

$$\lim_{\alpha,t} \pi_{i,k}(t) = \theta_{i,k} \qquad \text{met } 0 < \theta_{i,k} < 1.$$

Als $A(y)$ exponentieel is en evenals k en $B(s)$ gegeven, dan kunnen we alleen α en t nog kiezen. Met $\alpha \to 0$ is $t \to 0$ nodig en met $\alpha \to \infty$ is $t \to \infty$ nodig: het eerste geval kan niets opleveren (met $t < \underline{s}_1$ blijft er niet veel van het experiment over), dus kunnen we alleen op vereenvoudiging bij $\alpha \to \infty$ hopen. Vaste t geeft daarbij $\lim_{\alpha\to\infty} \pi_{0,k}(t) = 1$ en dat is niet interessant: $t \to \infty$ is nodig, maar hoe moeten we t en α koppelen? Bij grote waarden van α is de tussenruimte tussen opeenvolgende fotonen groot en zullen we er veel in $[0,t]$ moeten laten aankomen om van enkele k-tallen een lichte periode te krijgen. We kunnen zelfs $t_\alpha \alpha^{-1} \to \infty$ voorzien.

Het lijkt redelijk te verwachten dat voor grote waarden van α lichte perioden in hoofdzaak veroorzaakt worden door het gelijktijdig in leven zijn van k *opeenvolgend aankomende* fotonen. Laten we afspreken, dat *licht optreedt bij de* j-de *aankomst* (van een foton), als direct na die aankomst minstens k fotonen in leven zijn. Laten we verder afspreken, dat *nieuw licht optreedt bij de* j-de *aankomst*, als direct na die aankomst de k

laatst-aangekomen fotonen in leven zijn. Als er bij de j-de aankomst wél licht optreedt, maar géén nieuw licht, dan zeggen we dat *oud licht optreedt bij de* j-de *aankomst*. We voeren de gebeurtenissen A_j^α in met

$$(4.13) \qquad A_j^\alpha = \{\text{nieuw licht bij de j-de aankomst}\}$$

en gaan gemakkelijk na, dat $P(A_j^\alpha)$, de kans op A_j^α, niet van j afhangt ($j \geq k$) en voldoet aan

$$(4.14) \qquad \lim_{\alpha\to\infty} \alpha^{\rho(k-1)} P(A_j^\alpha) = c^{k-1} I_{k-1}(\rho),$$

met c en $I_{k-1}(\rho)$ als eerder aangegeven.

Als onze veronderstelling juist is, dat licht bij een aankomst meestal nieuw licht is en verder maar bij een enkele aankomst licht optreedt, dan zal voor de eerste n_α fotonen voor grote waarden van n_α wegens het bijna onafhankelijke optreden der lichte perioden gelden

$$(4.15) \qquad P\{\text{geen nieuw licht bij de eerste } n_\alpha \text{ aankomsten}\} \approx$$

$$\approx \{1 - P(A_j)\}^{n_\alpha} \approx \exp(-n_\alpha P(A_j^\alpha)).$$

Wil het rechterlid een eindige positieve limiet hebben, dan moeten we veronderstellen

$$(4.16) \qquad \lim_{\alpha\to\infty} n_\alpha \alpha^{-\rho(k-1)} = \delta$$

voor een positieve constante δ. Dit geeft (met de eerder aangegeven μ)

$$(4.17) \qquad \lim_{\alpha\to\infty} n_\alpha P(A_j^\alpha) = \mu.$$

Als n_α nu inderdaad zo gekozen wordt, is het dan juist dat er bij de eerste n_α fotonen eigenlijk alleen maar nieuw licht optreedt? Dit zou in de limiet inderdaad juist zijn, als zou gelden

$$(4.18) \qquad \lim_{\alpha\to\infty} P\{\text{geen der eerste } n_\alpha - k \text{ fotonen overleeft } k \text{ volgende aankomsten}\} = 1.$$

Dit is equivalent met

(4.19) $\lim_{\alpha\to\infty} P\{\underline{s}_1 > \alpha(\underline{y}_2+\ldots+\underline{y}_{k+1}) \quad \text{of} \quad \underline{s}_2 > \alpha(\underline{y}_3+\ldots+\underline{y}_{k+2}) \quad \text{of} \ldots$

$\ldots \text{of } \underline{s}_{n_\alpha-k} > \alpha(\underline{y}_{n_\alpha-k+1}+\ldots+\underline{y}_{n_\alpha})\} = 0$

en dit geldt dan en slechts dan als

(4.20) $\lim_{\alpha\to\infty} n_\alpha P\{\underline{s}_1 > \alpha(\underline{y}_2+\ldots+\underline{y}_{k+1})\} = 0.$

Dit laatste is zeker juist als

(4.21) $E\underline{s}^{k\rho} < \infty,$

maar die eis hebben we *niet* opgelegd. In feite geldt voor $A(y) = 1 - e^{-y}$ (zodat $\rho = 1$) en $1 - B(s) = (1+s)^{-1-\varepsilon}$ voor een ε met $0 < \varepsilon < 1$, dat voor $k = 3,4,\ldots$

(4.22) $\lim_{\alpha\to\infty} n_\alpha P\{\underline{s}_1 > \alpha(\underline{y}_2+\ldots+\underline{y}_{k+1})\} = \infty.$

Hoewel (4.18) niet steeds vervuld is, blijven we toch nog op alleen nieuw licht in de limiet gokken. Naast A_j^α voeren we de gebeurtenissen

(4.23) $B_j^\alpha = \{\text{licht bij de j-de aankomst}\}$

in en

(4.24) $C_j^\alpha = \{\text{oud licht bij j-de aankomst}\}.$

Nu blijkt te gelden voor de eerste n_α fotonen

(4.25) $\left|P\{\text{licht bij precies i der } n_\alpha \text{ aankomsten}\} - P\{\text{nieuw licht bij idem}\}\right| \leq$

$\leq P\{\text{oud licht bij minstens één der } n_\alpha \text{ aankomsten}\} = P(\bigcup_{j=1}^{n_\alpha} C_j^\alpha).$

Omdat $P(C_1^\alpha) \leq P(C_2^\alpha) \leq \ldots \leq P(C_{n_\alpha}^\alpha)$ en $P(B_j^\alpha) = P(A_j^\alpha) + P(C_j^\alpha)$, volgt

(4.26) $\lim_{\alpha\to\infty} P(\bigcup_{j=1}^{n_\alpha} C_j^\alpha) = 0$

als

(4.27) $\lim_{\alpha\to\infty} n_\alpha P(B_j^\alpha) = \mu.$

Dit laatste laat zich op grond van de door ons gemaakte veronderstellingen

over het model bewijzen, zodat we nu weten

$$(4.28)\qquad \lim_{\alpha\to\infty} P\{\text{licht bij precies } i \text{ der } n_\alpha \text{ aankomsten}\} =$$
$$= \lim_{\alpha\to\infty} P\{\text{nieuw licht bij precies } i \text{ der } n_\alpha \text{ aankomsten}\}.$$

Hiermee hebben we toch gelijk gekregen: in de limiet kunnen we volstaan met naar nieuw licht te kijken. Maar nu is er een ander probleem: omdat (4.18) niet geldt, weten we niet of de limieten in (4.28) ons nog wel praktische informatie over ons experiment geven. Kan een lichtperiode zich over méér dan één aankomstinterval uitstrekken? Als dit kan optreden, dan ziet de waarnemer niet precies i keer licht als er bij precies i aankomsten licht optreedt! Nu blijkt te gelden

$$(4.29)\qquad \lim_{\alpha\to\infty} P\{\text{licht bij j-de én (j+1)-ste aankomst voor minstens}$$
$$\text{één } j \text{ met } 1 \le j \le n_\alpha - 1\} = 0.$$

Maar dan is

$$(4.30)\qquad \lim_{\alpha\to\infty} P\{\text{precies } i \text{ lichtwaarnemingen bij } n_\alpha \text{ aankomsten}\} =$$
$$= \lim_{\alpha\to\infty} P\{\text{licht bij precies } i \text{ der } n_\alpha \text{ aankomsten}\},$$

zodat we de eerste limiet in (4.30), relevant voor het experiment, kunnen vinden door de tweede limiet in (4.28), veel toegankelijker voor berekening, te bepalen.

Het bepalen van de tweede limiet in (4.28) betreft technisch gezien een voor i = 0 bekend probleem, dat in 1954 door WATSON [14] is opgelost. Uit zijn algemene stelling volgt voor ons model, althans voor i = 0,

$$(4.31)\qquad \lim_{\alpha\to\infty} P\{\text{nieuw licht bij precies } i \text{ der } n_\alpha \text{ aankomsten}\} = e^{-\mu}\,\frac{\mu^i}{i!}$$

als voldaan is aan (4.17) en

$$(4.32)\qquad \lim_{\alpha\to\infty} n_\alpha \max_{1\le j\le k-2} P(A_k^\alpha \cap A_{k+j}^\alpha) = 0.$$

Dit laatste is eenvoudig de controleren. De stelling van Watson kan voor i > 0 uitgebreid worden en levert dan (4.31) voor i = 0,1,2,... bij dezelfde condities.

Er kleeft nog één bezwaar aan de voorgaande afleiding: de uitspraak in (4.5) is nog niet bewezen, alléén een andere bewering, die er op lijkt. In (4.5) kijken we naar een *vast interval* $[0,t_\alpha]$, waarin een stochastisch aantal fotonen aankomt; in (4.31) hebben we het over een *vast aantal* n_α van fotonen, waarvan de laatste op een stochastisch tijdstip $_\alpha t_{n_\alpha}$ aankomt. Ook dit blijkt technisch een kleinigheid te zijn, die we overwinnen door toepassing van de zwakke wet der grote aantallen. Daarmee is het gezochte bewijs van (4.5) gevonden.

LITERATUUR

[1] M.A. BOUMAN & H.A. VAN DER VELDEN, *The two quanta explanation of the dependence of threshold values and visual acuity on the visual angle and the time of observation*, J. Optical Soc. Amer., 37 (1947), 908-919.

[2] Ph. VAN ELTEREN & H.J.M. GERRITS, *Een wachtprobleem voorkomende bij drempelwaardemetingen aan het oog*, Statistica Neerlandica, 15 (1961), 385-401.

[3] W. FELLER, *An introduction to probability theory and its applications, vol. 1 (second ed.)*, Wiley, New York, 1957.

[4] M. TEN HOOPEN & H.A. REUVER, *On a waiting time problem in physiology*, Statistica Neerlandica, 19 (1965), 27-34.

[5] S. IKEDA, *On the equality by Bouman, Velden and Yamamoto relating to the threshold number of quanta in human vision*, Proc. Inst. Statist. Math., 9 (1961), 37-46.

[6] S. IKEDA, *On an asymptotic independence of time-intervals between the successive occurrences of absorptions and their approximate distribution* (complementary remark to [5]), Proc. Inst. Statist. Math., 9 (1962), 113-126.

[7] S. IKEDA, *On Bouman-Velden-Yamamoto's asymptotic evaluation formula for the probability of visual response in a certain experimental research in quantum-biophysics of visions*, Ann. Inst. Statist. Math., 17 (1965), 295-310.

[8] K. ISII, *On limit theorem for a stohastic process related to quantum-biophysics of vision*, Ann. Inst. Statist. Math., 15 (1963), 167-175.

[9] P. LÉVY, *Sur les exponentielles de polynomes et sur l'arithmétique des produits de lois de Poisson*, Annales Ecole Normale Supérieure, 54 (1937), 231-292.

[10] R.M. MEYER, *Some Poisson-type limit theorems for sequences of dependent rare events, with applications*, Institute of Statistics Mimeo Series No. 529, Univ. of North Carolina, 1967.

[11] G.F. NEWELL, *Asymptotic extremes for m-dependent random variables*, Ann. Math. Statist., 35 (1964), 1322-1325.

[12] J.Th. RUNNENBURG, *Limit theorems for stochastic processes occurring in studies of the light-sensitivity of the human eye*, Statistica Neerlandica, 23 (1969), 1-17; also published in *Selected Statistical Papers 2*, Proceedings of the European Meeting 1969 on Statistics, Econometrics and Management Science, Mathematical Centre Tracts 27, Amsterdam (1968), 27-48.

[13] H.A. VAN DER VELDEN, *Over het aantal lichtquanta dat nodig is voor een lichtprikkel bij het menselijk oog*, Physica, 11 (1944), 179-189.

[14] G.S. WATSON, *Extreme values in samples from m-dependent stationary stochastic processes*, Ann. Math. Statist., 25 (1954), 798-800.

[15] S. YAMAMOTO, e.a., *On the threshold number of light-quanta in vision*, Surikagaku Kunkhyu, 5 - Han Hokoku 4 (1959) (in Japanese).

[16] S. YAMAMOTO, *On the homogeneous birth and death process with an absorbing barrier*, Bull. Math. Statist., 10 (1961), 45-56.

5. MODELLEN VAN EETGEDRAG

J. Reddingius

5.1. INLEIDING

Het biomathematische werk dat in dit colloquium ter sprake komt, maakt deel uit van een gedragsfysiologisch onderzoek waarvan het voorlopige doel is een model te bouwen waarmee tenminste het eetgedrag van ratten of muizen onder laboratoriumomstandigheden beschreven en begrepen kan worden. Een bescheiden, doch geenszins gemakkelijk te bereiken doel. Om dit te bereiken bestuderen wij modellen die rekenschap geven van althans de voornaamste feiten en relaties die in het experimentele onderzoek zijn gevonden; hierbij doen zich dan vragen voor, voor de beantwoording waarvan nieuwe experimenten nodig zijn.

Het biomathematische werk waarover ik iets zal trachten te vertellen, is begonnen door S. P. Geertsema; zijn resultaten zijn weergegeven in zijn proefschrift [1]. Een samenvatting van enkele gezichtspunten waartoe het heeft geleid zal te vinden zijn in GEERTSEMA & REDDINGIUS [2]. Het onderzoek wordt thans voortgezet door A.J. Schilstra.

5.2. WERKWIJZE

Bij het bouwen van wiskundige modellen moet men het vaak hebben van vereenvoudigingen die ervoor moeten zorgen dat de op te lossen vraagstukken hanteerbaar blijven. Bij dit soort onderzoek, waarbij gestreefd wordt naar een wisselwerking tussen theorie en experiment, kunnen we twee soorten vereenvoudigingen onderscheiden:

A. *Experimentele vereenvoudigingen*

Einddoel onderzoek: begrijpen van het gedrag en de daarme gerelateerde inwendige toestandsveranderingen van dieren in een natuurlijke omgeving.

Dit trapsgewijs benaderen, uitgaande van de eenvoudigste situatie. Uitgangspunt: geïsoleerde, volwassen mannetjesrat in een kooi onder constante omgevingsomstandigheden; één soort voer, standaard rattenvoer, continu aanwezig (ad libitum-schema).
Hierna of tegelijkertijd stuk voor stuk te bekijken complicaties: voer soms wel en soms niet aanwezig; verschillende soorten voer, variërend hetzij in smaak en geur, hetzij in calorische waarde, hetzij in chemische samenstelling; ratten in een doolhof; ratten in kooien samen met andere ratten; opgroeiende jonge ratten; variënde omgevingstemperatuur; enz.

B. *Wiskundige vereenvoudigingen*
Model wiskundig zo gedefinieerd dat men ermee kan rekenen; daardoor meer erin gestopt dan empirisch gerechtvaardigd is. Voorbeeld: een gevulde maag zal ten gevolge van het spijsverteringsproces weer leeglopen; inhoud is dus een dalende functie van de tijd; in het model is bijv. verondersteld dat het leeglopen van de maag kan worden voorgesteld door een lineaire differentiaalvergelijking.

Nu is onze werkwijze aldus geweest: Eenvoudige observaties aan ratten in eenvoudige proefomstandigheden suggereren bepaalde wetmatigheden. Deze worden dan wat geïdealiseerd voorgesteld en we vragen ons af wat het eenvoudigste model zou zijn dat deze wetmatigheid ook zou vertonen. Dit model wordt geanalyseerd en er wordt nagegaan of het ook een ingewikkelder experiment kan verklaren. Dat blijkt dan niet het geval te zijn, en we vragen ons af wat de eenvoudigste verandering zou zijn, die nodig is om het model goed te krijgen. Dat kan dan op verschillende manieren, en zelfs als we ons beperken tot modellen die fysiologisch enigszins plausibel zijn krijgen we toch te maken met een *familie van modellen*. Nu kan men proberen na te gaan wat voor soort experiment gedaan zou kunnen worden om een keuze te doen uit deze familie in die zin, dat men op grond van de resultaten van dat experiment de discussie verder zal kunnen beperken tot een deelverzameling van de oorspronkelijke familie. Bij het vinden van dergelijke keuzekriteria ontkomt men niet aan wiskundige vereenvoudigingen omdat dit voornamelijk goed lukt als de modellen wiskundig goed te analyseren zijn. Computersimulatie is wel een nuttig hulpmiddel, maar er zijn al spoedig te veel onbekende parameters in het spel om nog de hele parameterruimte rekenenderwijs af te tasten.

Onze resultaten zijn tot dusver dan ook nog erg voorlopig. Twee soorten vereenvoudigingen die wij hebben gebruikt zijn in ieder geval *niet* terecht als men de gedetailleerde structuur van het gedrag in de tijd wil verklaren: onze modellen waren *deterministisch*, en ze hielden geen rekening met *dag-nachtritmen*.

5.3. DE ONTWIKKELING VAN EEN FAMILIE VAN MODELLEN

5.3.1. *Regulatie van de voedselopneme*

Ratten eten in principe niet te veel en niet te weinig. Dat wil zeggen dat de voedselopname is gereguleerd. Dat blijkt uit de volgende feiten:

(a) De voedselopname over 24 uur is redelijk constant.

(b) Laat men een rat zekere tijd hongeren en geeft men hem dan weer voedsel, dan eet het dier meer dan anders. Het lichaamsgewicht daalt gedurende de hongerperiode; daarna stijgt het weer. De rat eet weer normale hoeveelheden als het gewicht weer normaal is.

(c) Als men het voer "verdunt" met onverteerbaar spul als cellulose, dan gaan de dieren daarvan meer eten, en wel zoveel meer dat ze per etmaal ongeveer dezelfde hoeveelheid calorieën binnenkrijgen.

(d) Door electrisch prikkelen van de laterale hypothalamus in de hersenen kan men een rat als het ware dwingen te eten. Prikkelt men een rat gedurende een zekere tijd, dan zal het dier de rest van de dag verhoudingsgewijs minder eten. Dwingt men de rat meer voedsel tot zich te nemen dan hij normaliter over 24 uur eet, dan wordt het dier zwaarder; houdt men hiermee na een aantal dagen op, dan zal het dier een tijdlang veel minder eten dan normaal tot dat het gewicht weer normaal is.

Dit leidt ons ertoe, er van uit te gaan dat ons model een systeem moet worden met negatieve terugkoppeling. We zouden ons voor kunnen stellen dat het dier een soort energievoorraad heeft die gecorreleerd is met het lichaamsgewicht; uit deze voorraad wordt voortdurend verbruikt, zodat hij moet worden aangevuld door voedselopname. We stellen ons nu voor dat de stand van de voorraad vergeleken wordt met een norm, en dat de voedselopname het resultaat is van deze vergelijking.

5.3.2. *Snelheid voedselopname; maaltijden*

Onze volgende observatie is dat de snelheid waarmee voedsel wordt opgenomen niet continu varieert tussen nul en een bovengrens. We willen wel iets simplificeren, maar dan is biologisch bezien het een zinvoller simplificatie te zeggen dat een rat als hij eet, een constante hoeveelheid voelsel per tijdseenheid opneemt, dan te zeggen dat de rat met allerlei snelheden kan eten. In het model gaan we dus aannemen dat de voedselopname òf 0 per tijdseenheid, òf 1 per tijdseenheid bedraagt. Inmiddels hebben we de volgende ingrediënten voor een eenvoudig model:

(a) een energievoorraad X, functie van de tijd t (calorieën);

(b) een norm N waarmee X wordt vergeleken, en die we voorlopig opvatten als een constante parameter (calorieën);

(c) een maximale voedselopnamesnelheid β calorieën/tijdseenheid;

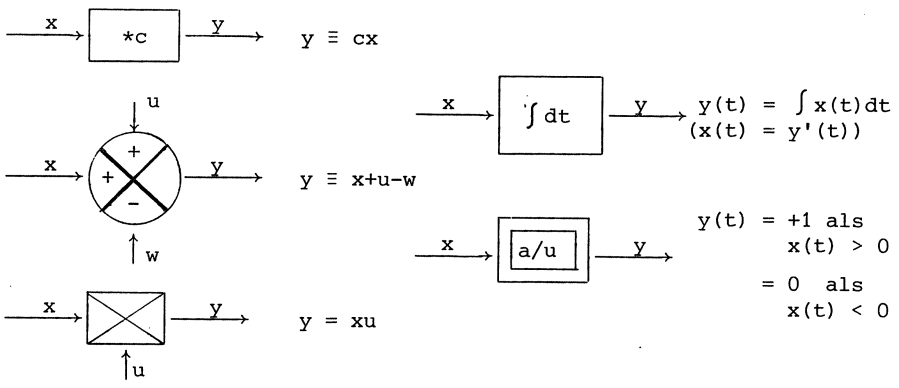
(d) een energieverbruik μ calorieën/tijdseenheid; voorlopig zullen we μ opvatten als een constante parameter (in werkelijkheid is μ vermoedelijk een functie van de tijd t, en N wellicht ook).

We beschouwen als *invoervariabele* van ons systeem de "aanwezigheid van voedsel" F en we definiëren:

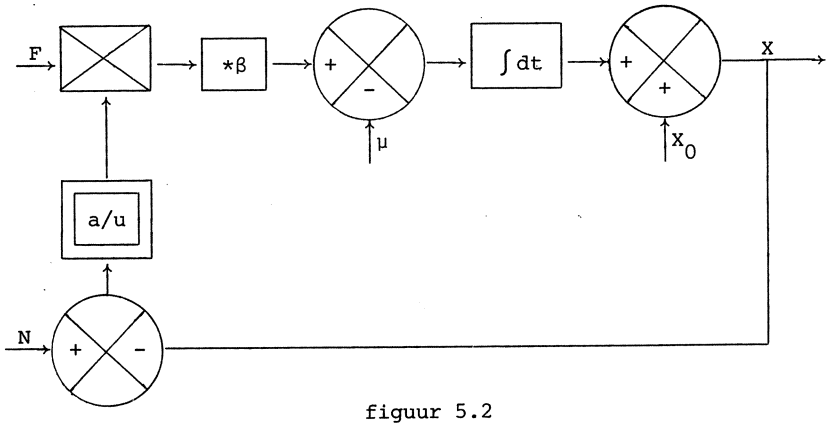
F(t) = 0 als er ten tijde t geen voedsel te vinden is;

F(t) = 1 als er ten tijde t voedsel beschikbaar is.

Nu kunnen we een schets van een model maken; zie figuur 5.2. (In figuur 5.1 wordt weergegeven wat de symbolen in dit soort diagrammetjes



figuur 5.1
Verklaring symbolen blokdiagrammen

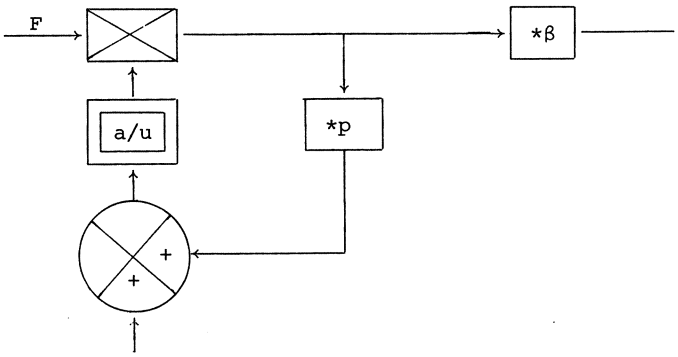


figuur 5.2
Schema eenvoudig aan/uit model

betekenen.) Dit idee is eenvoudig: het modeldier eet dan en slechts dan als er voedsel beschikbaar is (F=1) en zijn voorraad onder de norm ligt (X<N). Dit model "werkt" echter niet: wat moet het ding doen als x = N? Eten gaat niet, want dan stijgt X meteen boven N en het eten stopt dus zodra het begonnen is. Niet eten gaat ook niet om een dergelijke reden. Er moet dus voor gezorgd worden dat er ooit eens even kan worden doorgegeten. Hiertoe zijn verschillende mogelijkheden:

(a) Het 'aan-uit-element' gaat van "uit" naar "aan" op tijd T als $X(T) = N-n_1$, $X(t) \downarrow N-n_1$, als $t \uparrow T$. Het gaat van "aan" naar "uit" op tijd t als $X(T) = N+n_2$, $X(t) \uparrow N+n_2$ als $t \uparrow T$. Voorts is het ding "uit" als $X \geq N+n_2$ en "aan" als $X \leq N-n_1$. Hierin zijn n_1 en n_2 niet-negatieve getallen zodat $n_2+n_1 > 0$.

(b) We kunnen ons voorstellen (figuur 5.3) dat er een positieve terug-



figuur 5.3
Positieve terugkoppelingskring

koppelingskring in het model zit: als eenmaal begonnen is met eten wordt de "neiging om te eten", gemeten door N - X, verhoogd met een bedrag p. In dit geval houdt het eten pas op als X = N+p, en het begint dan weer als X = N. Hoewel de gedachtengang biologisch iets verschilt, zijn de modellen in (a) en (b) equivalent: men krijgt (b) door in (a) $n_1 = 0$, $n_2 = p$ te substitueren.

(c) Het "aan-uit" element zou een "dode tijd" d kunnen hebben: als het op tijd t hetzij van "aan" naar "uit", hetzij van "uit" naar "aan" is omgeslagen, kan het pas weer omslaan op tijd t+d. Dit is *niet* gelijkwaardig aan de vorige gevallen.

(d) Er kunnen 'vertragingen' in het systeem zitten. Wiskundig is het niet nodig om meer dan een vertraging in te bouwen omdat het gaat om een terugkoppelingskring, en de vertragingen die daarin optreden kunnen bij elkaar worden opgeteld. Men kan dus stellen dat al of niet eten op tijd t afhangt van of N - X(t-h) positief of negatief is, waarin h > 0.

Al deze modelletjes zullen na zekere tijd in een evenwichtscyclus geraken waarin steeds een zekere tijd M gegeten wordt (in (a): $M = n_1+n_2$, in (b): M = p, in (c): M = d, in (d): $h\beta/(\beta-\mu)$). Dat is in de gevallen (a), (b) en (c) gemakkelijker aan te tonen; geval (d) is veel lastiger. We hebben nogal wat moeite gehad om netjes te bewijzen dat zo'n vertraagd aan-uit systeem vanuit iedere willekeurige begintoestand na verloop van tijd in de evenwichtscyclus geraakt. Een tijdschriftredactie heeft ons daarna medegedeeld dat de theorie van dit soort zaken toch al wel bekend is.

We hebben nu dus al drie verschillende modelstructuren met hetzelfde aantal parameters en dezelfde mate van eenvoud (we laten (a) schieten ten gunste van (b); N, n_1 en n_2 zijn niet echt drie onafhankelijke parameters want N is in feite irrelevant).

Vervolgens brengen we nog een 'feit' in rekening, namelijk dat ratten niet de hele dag maar zo'n beetje gestadig doorknabbelen, maar dat het eetgedrag in de tijd duidelijk 'opeengehoopt' is. Als we het feitelijk optredende gedrag wat idealiseren en zowel afzien van allerlei 'toevallige fluctuaties' als van het dag-nacht-ritme, zeggen we dat een rat in *maaltijden* eet die worden afgewisseld door *pauzes*. (In die pauzes doet het dier in feite allerlei andere dingen.)

Onze eenvoudige modelletjes kunnen hier stuk voor stuk in voorzien: door p, d of h groot genoeg te kiezen kunnen we de 'eetvlagen' zo lang

krijgen als we hebben willen. Alleen laten we nu geval (c) (dode-tijd-model) maar verder buiten beschouwing omdat een dode tijd in de orde van grootte van een maaltijdduur niet erg plausibel lijkt. We houden dus twee gevallen over:

(i) *Positieve terugkoppeling* met parameter p. In evenwichtscyclus maaltijden van duur $M = p$ en pauzes van duur $(\beta-\mu)M/\mu$.

(ii) *Vertraging* met parameter h. In evenwichtscyclus maaltijden van duur $M = h\beta/(\beta-\mu)$ en pauzes van duur $P = \beta/\mu$.

N.B. In evenwichtscyclus moet de energieopname gelijk aan de energieafgifte zijn, dus $M\beta = (M+P)\mu$, bijgevolg $P = (\beta-\mu)M/\mu$.

Beide modellen zijn nu op eenvoudige wijze aan de gegevens aan te passen. Als een rat over 24 uur k maaltijden neemt en die maaltijden duren met elkaar een tijd S dan stellen we

$$M = S/k \text{ (gemiddelde maaltijdduur)};$$

in model (i) leidt dat tot

$$p = S/k$$

en in model (ii) tot

$$h = (\beta-\mu)S/(k\beta).$$

In het laatste geval ontbreekt $(\beta-\mu)/\beta$ nog aan ons geluk; maar we kunnen de zaak completeren met

$$P = (24-S)/(k+1)$$

als we aannemen dat het etmaal begon en eindigde met een pauze; dan is

$$(\beta-\mu)/\mu = P/M = (24-S)k/S(k+1).$$

De waarde van N hebben we dan verder niet nodig, en β en μ kunnen we nog schalen zoals we willen. Onze modelletjes zullen het 'gemiddelde gedrag' van de rat in evenwicht zo nauwkeurig nabootsen als binnen het kader van de gemaakte vereenvoudigingen verlangd mag worden. Er valt pas te kiezen

tussen (i) en (ii) op grond van nadere experimenten.

5.3.3. *Hongeren en overvoeren*

Een standaardexperiment in dit vak is natuurlijk: een rat gedurende zekere tijd (bijv. 24 uur) geen voedsel geven, dan weer wel voedsel geven en kijken wat er gebeurt.

Onze model-dieren zouden in zo'n geval direct met een constante snelheid gaan eten en daarmee doorgaan totdat ze geen honger meer hadden; dat is in geval (i) het moment waarop X de waarde N+p weer heeft bereikt, en in geval (ii) h tijdseenheden nadat X de waarde N heeft bereikt. Hierna wordt dan meteen de evenwichtscyclus hervat. Wat dat betreft is er geen verschil te konstateren tussen de twee modeltypen.

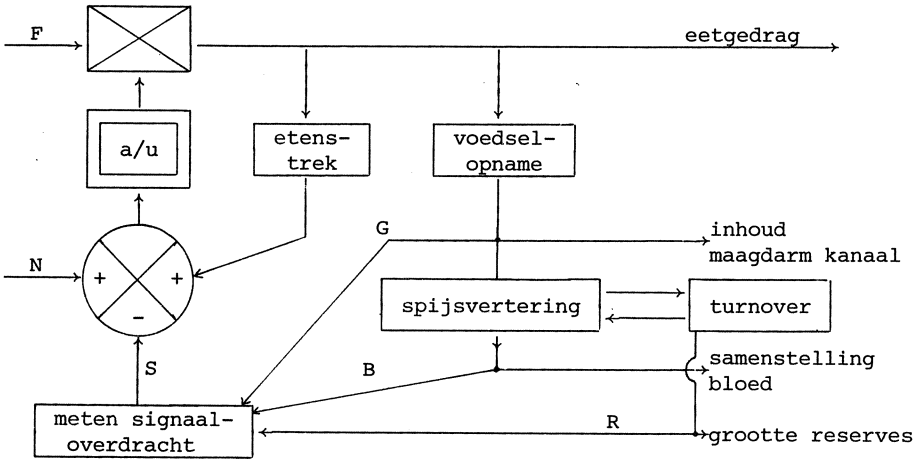
N.B. Theoretisch is het wel mogelijk om een experiment te bedenken om (i) en (ii) te onderscheiden; dit komt neer op een soort frequentie-analyse van het gedrag dat men ziet bij een periodiek variërend voedselaanbod. Ik ga hier niet op in omdat de verlangde precisie in normale proefomstandigheden toch niet haalbaar is, en beide modelletjes worden verworpen zoals nu zal blijken.

Een echte rat eet ook in hongerige toestand nog maaltijden. De maaltijden zijn wat groter en/of treden wat frequenter op, maar de rat houdt in ieder geval tijdelijk op met eten voordat zijn lichaamsgewicht weer op het normale peil terug is.

Bij overvoeren door middel van prikkeling van de laterale hypothalamus blijkt dat een zeer vet gemaakte rat inderdaad een tijdlang niet eet nadat men met prikkelen is opgehouden, doch hij neemt al wel kleine maaltijdjes voordat de normale toestand geheel is teruggekeerd.

In ons model zullen we nu meer dan een terugkoppeling nodig hebben. Er zal er een moeten zijn die op betrekkelijk korte termijn werkt en die bijvoorbeeld in staat is het eten te doen stoppen voordat de evenwichtstoestand terug is. Men zou kunnen denken aan de mate waarin de maag vol is: het dier zou stoppen als de maag vol was, ook al was het lichaamsgewicht nog niet op peil. Een tweede terugkoppeling zal zijn invloed pas op langere termijn doen gelden. Men kan denken aan de grootte van de reservevoorraden (vet en glycogeen). Dan hebben deze variabelen in de tijd nog iets met elkaar te maken; voor het transport van maagdarmkanaal naar reserves, van reserves naar weefsels enz. zorgt de bloedstroom, en er zijn trouwens

aanwijzingen dat de samenstelling van het bloed ook een rol zou kunnen spelen bij honger en verzadiging.



figuur 5.4
Kwalitatief modelschema

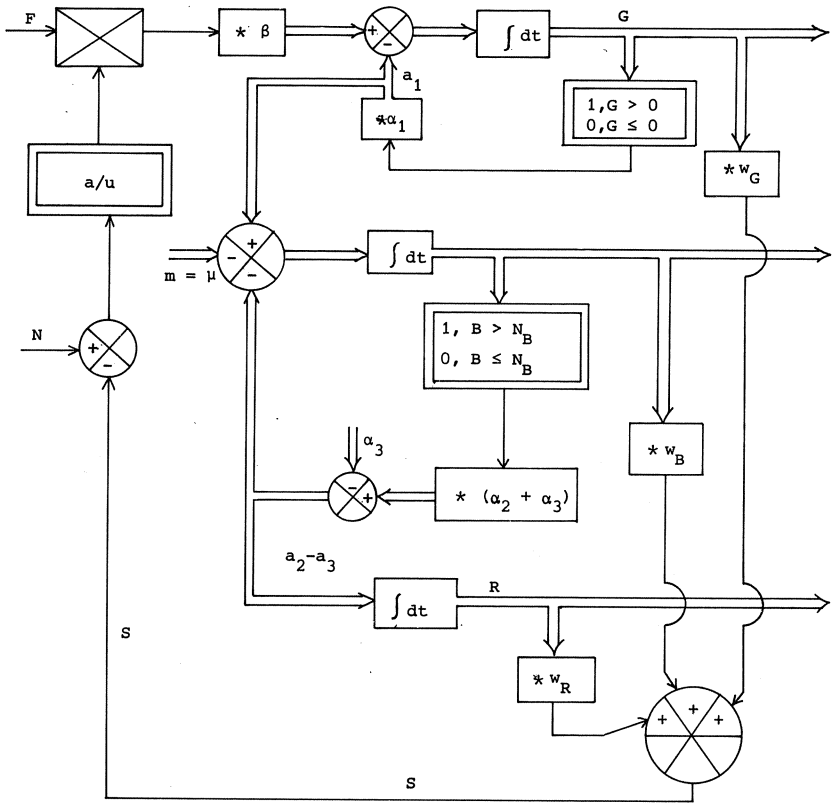
In figuur 5.4 wordt een kwalitatief schema gegeven van het soort model waar we nu op terecht komen. Als we nu voor de blokjes in dat schema maar eens iets invulden kregen we een specificatie van het model waarmee we verder konden. In figuur 5.5 wordt weergegeven wat Geertsema het *standaard-model* noemt. Kort samengevat komt het hier op neer:

(i) Inhoud maagdarmkanaal op tijd t: G(t). Hieraan wordt steeds toegevoegd wat er gegeten is (β of 0) en er gaat per tijdseenheid iets af door spijsvertering, en wel een bedrag α_1 zo lang er nog iets inzit (G>0) en niets als het maagdarmkanaal leeg is (G=0).

(ii) Wat uit het maagdarmkanaal komt wordt gevoegd bij de inhoud van de bloedstroom B; hier gaat af een bedrag μ/tijdseenheid voor het metabolisme, en verder: als $B > N_B$ wordt een bedrag α_2/tijdseenheid door het bloed B aan de reserve R afgedragen; als $B < N_B$ wordt een bedrag α_3 door de reserve R afgestaan aan de bloedstroom B.

(iii) De verzadinging S wordt verondersteld een gewogen som te zijn van G, B en R: $S = w_G G + w_B B + w_R R$.

(iv) Deze S wordt vergeleken met een norm N om te beslissen of er gegeten gaat worden.



figuur 5.5
Standaardmodel

Dit model "werkt" weer niet. Er is geen evenwichtscyclus en ook geen evenwichtstoestand want er treden dan weer situaties op waarin het niet te definiëren is wat er moet gebeuren op een tijd dat S = N.

We kunnen nu verscheidene manieren bedenken om een beter model te krijgen.

A. Positieve terugkoppelingskring; eten start als S = N en stopt als S = N+p, p > 0;

B. Vertraging in uitgang model: of er op tijd t gegeten wordt hangt niet af van N-S(t), maar van N-S(t-h), h > 0;

C. Vertragingen elders, bijvoorbeeld tussen G en B. Men zou zich voor kunnen stellen dat G echt de maaginhoud voorstelt, en dat voedsel uit de maag er een tijd h over doet om in het bloed te komen, en gedurende die tijd draagt het niet bij tot de verzadiging.

Bij dit alles nemen we aan dat de reserve precies de dreigende tekorten aanvult, en dat dus $\alpha_3 = \mu$.

We hebben ook nog geprobeerd:

D. $\alpha_3 < \mu$, maar behalve B draagt N_B-B bij tot de verzadiging en wel in negatieve zin:

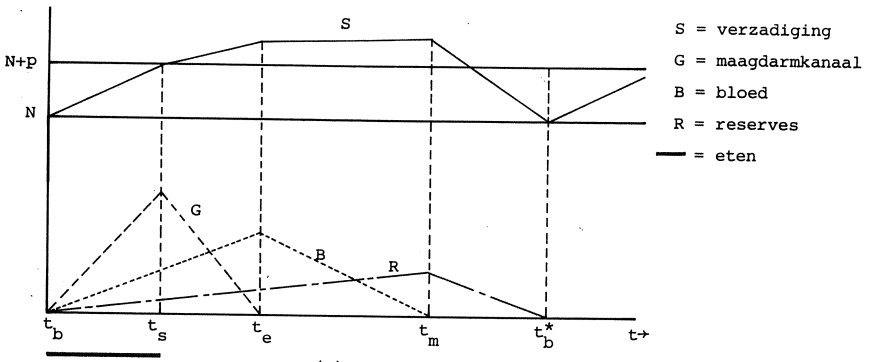
$$S(t) = w_G G(t) + w_B B(t) + w_R R(t) - v_B[N_B - B(t)] \quad \text{als } B(t) < N_B$$

$$= w_G G(\tau) + w_B B(\tau) + w_R R(\tau) \quad \text{als } B(t) \geq N_B.$$

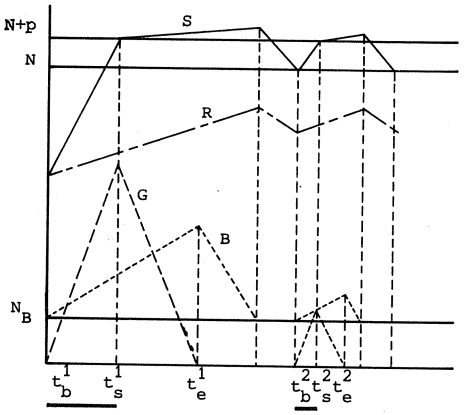
Het onder N_B zakken van B fungeert dus als een soort alarmsignaal.

Aldus verkrijgen wij modellen die wel een evenwichtscyclus vertonen. Men kan nu algebraïsch uitrekenen hoe lang de maaltijden en de pauzes gaan duren, d.w.z. men kan de duur van de maaltijd en die van de pauze in de evenwichtscyclus uitdrukken in termen van de parameters van de modellen. Daarbij blijkt dat in een aantal gevallen dat het gedrag van het model afhangt van het al of niet bestaan van bepaalde relaties tussen de parameters (bijvoorbeeld of aan een bepaalde ongelijkheid is voldaan). Dit is nogal vage praat, maar de concretisering ervan is ook op het eerste gezicht niet zo boeiend; de formules zijn terug te vinden in GEERTSEMA [1] en GEERTSEMA & REDDINGIUS [2]. Hetzelfde geldt voor de algebraïsche afleidingen; deze zijn in detail te vinden in [1]. Figuur 5.6(a) toont het verloop van S, G, B en R in een evenwichtscyclus voor een bepaalde versie van het model met positieve terugkoppeling.

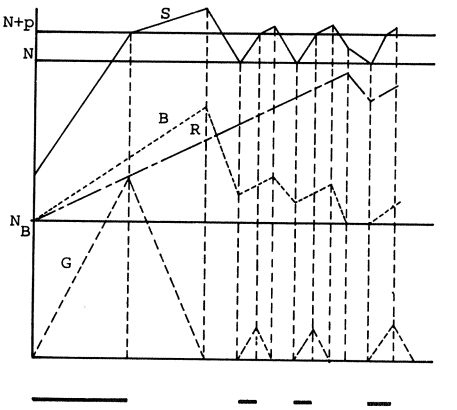
Het overgangsgedrag van de modellen, indien gestart in een niet-evenwichtstoestand (bijvoorbeeld na enige tijd "hongeren") kan ook worden nagegaan en ook hier blijken verschillen tussen de diverse modeltypen op te treden. Enige voorbeelden zijn te zien in figuur 5.6 (b t/m e). In geval (b) zien we een grote 'inhaalmaaltijd', gevolgd door een lange pauze, waarna de evenwichtscyclus wordt hervat. In geval (c) zien we een grote eerste maaltijd, een lange eerste pauze, daarna een aantal (hier 2) maaltijden en



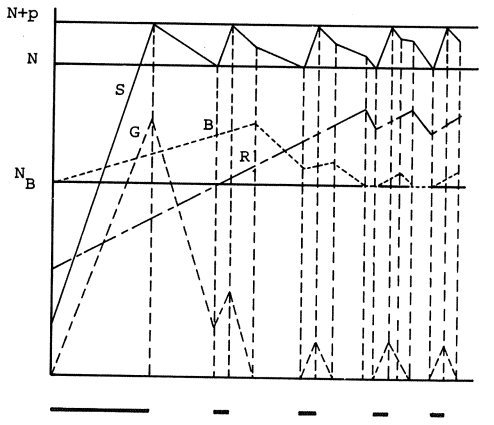
(a) Evenwichtscyclus



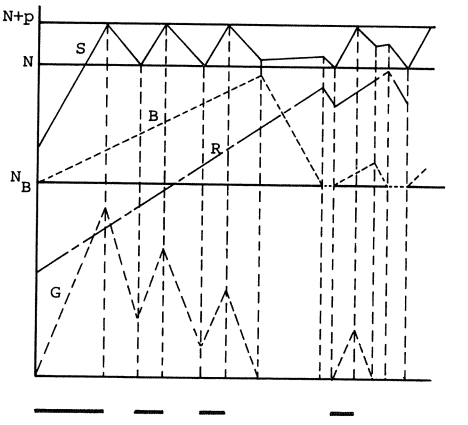
(b) Transient Response Type 1



(c) Transient Response Type 2



(d) Transient Response Type 3



(e) Transient Response Type 4

figuur 5.6
Standaardmodel met positieve terugkoppeling (naar GEERTSEMA [1])

pauzes van gelijke lengte, dan een lange pauze, waarna hervatting van de evenwichtscyclus. In de gevallen (d) en (e) is er nog meer variatie in de pauze-lengten. Merk op dat na de eerste grote maaltijd alle volgende maaltijden even lang duren omdat S steeds hetzelfde traject met dezelfde snelheid doorloopt.

Het zal duidelijk zijn dat onze resultaten nog slechts voorlopig zijn, in verband met de wel rigoreuze simplificaties die zijn toegepast. Niettemin kon langs deze weg worden aangetoond dat:

I. in theorie een keuze kan worden gemaakt tussen de modellen die we hebben opgesteld met behulp van in principe eenvoudige experimenten (bijvoorbeeld β variëren door de calorische dichtheid van het voer te variëren; μ verhogen door het dier lichamelijke arbeid te laten verrichten).

II. parameters van de modellen middels experimenten kunnen worden geschat, en dat zulke experimenten ook 'kwalitatief' nuttig kunnen zijn in die zin dat zelfs al bevatten de modellen nog onzin, de experimenten toch biologisch zinvolle gegevens op zullen leveren.

III. modellen soms verklaringen kunnen suggereren voor merkwaardige verschijnselen waarover men ietwat in het duister tastte. Een voorbeeld: door een letsel te maken in het ventromediane gebied van de hypothalamus krijgt men dieren die zich vet vreten. Men zou dus zeggen dat deze dieren zich hongeriger voelen dan normale dieren. Toch blijkt dat deze dieren kieskeuriger zijn dan gewone dieren: is het voer iets minder lekker, of moet voor het verkrijgen ervan iets meer moeite worden gedaan, dan eten ze er veel minder van. Dit lijkt in tegenspraak met het 'honger-maakt-rauwe-bonen-zoet' principe. Een bepaalde specificatie van onze modellen kon voor dit verschijnsel een aannemelijke verklaring suggereren; DE RUITER, WIEPKEMA & REDDINGIUS [3].

We zullen niet verder komen als we de modellen niet in bepaalde opzichten wat realistischer kunnen krijgen. Op het programma staan momenteel:

1. Stochastische modellen,
2. Modellen waarin meer details van bekende fysiologische mechanismen en nieuwe gegevens worden ingebouwd,
3. Dag-nacht-ritmen in modeltermen.

LITERATUUR

[1] S.P. GEERTSEMA, *Ontwikkeling, analyse en toepassing van enige modellen der regulatie van voedselopname*. Proefschrift R.U. Groningen, 1973.

[2] S.P. GEERTSEMA & J. REDDINGIUS, *Preliminary considerations in the simulation of behaviour*, in: D.J. MCFARLAND (ed.), *Methods of motivational control systems analysis*, te verschijnen bij Academic Press.

[3] L. DE RUITER, P.R. WIEPKEMA & J. REDDINGIUS, *Ethiological and neurological aspects of the regulation of food intake*, Ann. N.Y. Acad. Sci., Vol 157 (1969), 1204-1216.

UITGAVEN IN DE SERIE MC SYLLABUS

Onderstaande uitgaven zijn verkrijgbaar bij het Mathematisch Centrum, 2e Boerhaavestraat 49 te Amsterdam-1005, tel. 020-947272.

MCS 1.1 F. GÖBEL & J. VAN DE LUNE, *Leergang Besliskunde, deel 1: Wiskundige basiskennis*, 1965. ISBN 90 6196 014 2.

MCS 1.2 J. HEMELRIJK & J. KRIENS, *Leergang Besliskunde, deel 2: Kansberekening*, 1965. ISBN 90 6196 015 0.

MCS 1.3 J. HEMELRIJK & J. KRIENS, *Leergang Besliskunde, deel 3: Statistiek*, 1966. ISBN 90 6196 016 9.

MCS 1.4 G. DE LEVE & W. MOLENAAR, *Leergang Besliskunde, deel 4: Markovketens en wachttijden*, 1966. ISBN 90 6196 017 7.

MCS 1.5 J. KRIENS & G. DE LEVE, *Leergang Besliskunde, deel 5: Inleiding tot de mathematische besliskunde*, 1966. ISBN 90 6196 018 5.

MCS 1.6a B. DORHOUT & J. KRIENS, *Leergang Besliskunde, deel 6a: Wiskundige programmering 1*, 1968. ISBN 90 6196 032 0.

MCS 1.6b B. DORHOUT, J. KRIENS & J.TH. VAN LIESHOUT, *Leergang Besliskunde, deel 6b: Wiskundige programmering 2*, 1977. ISBN 90 6196 150 5.

MCS 1.7a G. DE LEVE, *Leergang Besliskunde, deel 7a: Dynamische programmering 1*, 1968. ISBN 90 6196 033 9.

MCS 1.7b G. DE LEVE & H.C. TIJMS, *Leergang Besliskunde, deel 7b: Dynamische programmering 2*, 1970. ISBN 90 6196 055 X.

MCS 1.7c G. DE LEVE & H.C. TIJMS, *Leergang Besliskunde, deel 7c: Dynamische programmering 3*, 1971. ISBN 90 6196 066 5.

MCS 1.8 J. KRIENS, F. GÖBEL & W. MOLENAAR, *Leergang Besliskunde, deel 8: Minimaxmethode, netwerkplanning, simulatie*, 1968. ISBN 90 6196 034 7.

MCS 2.1 G.J.R. FÖRCH, P.J. VAN DER HOUWEN & R.P. VAN DE RIET, *Colloquium Stabiliteit van differentieschema's, deel 1*, 1967. ISBN 90 6196 023 1.

MCS 2.2 L. DEKKER, T.J. DEKKER, P.J. VAN DER HOUWEN & M.N. SPIJKER, *Colloquium Stabiliteit van differentieschema's, deel 2*, 1968. ISBN 90 6196 035 5.

MCS 3.1 H.A. LAUWERIER, *Randwaardeproblemen, deel 1*, 1967. ISBN 90 6196 024 X.

MCS 3.2 H.A. LAUWERIER, *Randwaardeproblemen, deel 2*, 1968. ISBN 90 6196 036 3.

MCS 3.3 H.A. LAUWERIER, *Randwaardeproblemen, deel 3*, 1968. ISBN 90 6196 043 6.

MCS 4 H.A. LAUWERIER, *Representaties van groepen*, 1968. ISBN 90 6196 037 1.

MCS 5 J.H. VAN LINT, J.J. SEIDEL & P.C. BAAYEN, *Colloquium Discrete wiskunde*, 1968.
ISBN 90 6196 044 4.

MCS 6 K.K. KOKSMA, *Cursus ALGOL 60*, 1969. ISBN 90 6196 045 2.

MCS 7.1 *Colloquium Moderne rekenmachines, deel 1*, 1969. ISBN 90 6196 046 0.

MCS 7.2 *Colloquium Moderne rekenmachines, deel 2*, 1969. ISBN 90 6196 047 9.

MCS 8 H. BAVINCK & J. GRASMAN, *Relaxatietrillingen*, 1969.
ISBN 90 6196 056 8.

MCS 9.1 T.M.T. COOLEN, G.J.R. FÖRCH, E.M. DE JAGER & H.G.J. PIJLS, *Elliptische differentiaalvergelijkingen, deel 1*, 1970.
ISBN 90 6196 048 7.

MCS 9.2 W.P. VAN DEN BRINK, T.M.T. COOLEN, B. DIJKHUIS, P.P.N. DE GROEN, P.J. VAN DER HOUWEN, E.M. DE JAGER, N.M. TEMME & R.J. DE VOGELAERE, *Colloquium Elliptische differentiaalvergelijkingen, deel 2*, 1970.
ISBN 90 6196 049 5.

MCS 10 J. FABIUS & W.R. VAN ZWET, *Grondbegrippen van de waarschijnlijkheidsrekening*, 1970. ISBN 90 6196 057 6.

MCS 11 H. BART, M.A. KAASHOEK, H.G.J. PIJLS, W.J. DE SCHIPPER & J. DE VRIES, *Colloquium Halfalgebra's en positieve operatoren*, 1971.
ISBN 90 6196 067 3.

MCS 12 T.J. DEKKER, *Numerieke algebra*, 1971. ISBN 90 6196 068 1.

MCS 13 F.E.J. KRUSEMAN ARETZ, *Programmeren voor rekenautomaten; De MC ALGOL 60 vertaler voor de EL X8*, 1971. ISBN 90 6196 069 X.

MCS 14 H. BAVINCK, W. GAUTSCHI & G.M. WILLEMS, *Colloquium Approximatietheorie*, 1971. ISBN 90 6196 070 3.

MCS 15.1 T.J. DEKKER, P.W. HEMKER & P.J. VAN DER HOUWEN, *Colloquium Stijve differentiaalvergelijkingen, deel 1*, 1972. ISBN 90 6196 078 9.

MCS 15.2 P.A. BEENTJES, K. DEKKER, H.C. HEMKER, S.P.N. VAN KAMPEN & G.M. WILLEMS, *Colloquium Stijve differentiaalvergelijkingen, deel 2*, 1973. ISBN 90 6196 079 7.

MCS 15.3 P.A. BEENTJES, K. DEKKER, P.W. HEMKER & M. VAN VELDHUIZEN, *Colloquium Stijve differentiaalvergelijkingen, deel 3*, 1975.
ISBN 90 6196 118 1.

MCS 16.1 L. GEURTS, *Cursus Programmeren, deel 1: De elementen van het programmeren*, 1973. ISBN 90 6196 080 0.

MCS 16.2 L. GEURTS, *Cursus Programmeren, deel 2: De programmeertaal ALGOL 60*, 1973. ISBN 90 6196 087 8.

MCS 17.1 P.S. STOBBE, *Lineaire algebra, deel 1*, 1974. ISBN 90 6196 090 8.

MCS 17.2 P.S. STOBBE, *Lineaire algebra, deel 2*, 1974. ISBN 90 6196 091 6.

MCS 17.3 N.M. TEMME, *Lineaire algebra , deel 3*, 1976. ISBN 90 6196 123 8.

MCS 18 F. VAN DER BLIJ, H. FREUDENTHAL, J.J. DE IONGH, J.J. SEIDEL & A. VAN WIJNGAARDEN, *Een kwart eeuw wiskunde 1946-1971, Syllabus van de Vakantiecursus 1971*, 1974. ISBN 90 6196 092 4.

MCS 19 A. HORDIJK, R. POTHARST & J.Th. RUNNENBURG, *Optimaal stoppen van Markovketens*, 1974. ISBN 90 6196 093 2.

MCS 20 T.M.T. COOLEN, P.W. HEMKER, P.J. VAN DER HOUWEN & E. SLAGT, *ALGOL 60 procedures voor begin- en randwaardeproblemen*, 1976. ISBN 90 6196 094 0.

MCS 21 J.W. DE BAKKER (red.), *Colloquium Programmacorrectheid*, 1975. ISBN 90 6196 103 3.

MCS 22 R. HELMERS, F.H. RUYMGAART, M.C.A. VAN ZUYLEN & J. OOSTERHOFF, *Asymptotische methoden in de toetsingstheorie; Toepassingen van naburigheid*, 1976. ISBN 90 6196 104 1.

MCS 23.1 J.W. DE ROEVER (red.), *Colloquium Onderwerpen uit de biomathematica, deel 1*, 1976. ISBN 90 6196 105 X.

MCS 23.2 J.W. DE ROEVER (red.), *Colloquium Onderwerpen uit de biomathematica, deel 2*, 1976. ISBN 90 6196 115 7.

MCS 24.1 P.J. VAN DER HOUWEN, *Numerieke integratie van differentiaalvergelijkingen, deel 1: Eenstapsmethoden*, 1974. ISBN 90 6196 106 8.

MCS 25 *Colloquium Structuur van programmeertalen*, 1976. ISBN 90 6196 116 5.

MCS 26.1 N.M. TEMME (ed.), *Nonlinear analysis, volume 1*, 1976. ISBN 90 6196 117 3.

MCS 26.2 N.M. TEMME (ed.), *Nonlinear analysis, volume 2*, 1976. ISBN 90 6196 121 1.

MCS 27 M. BAKKER, P.W. HEMKER, P.J. VAN DER HOUWEN, S.J. POLAK & M. VAN VELDHUIZEN, *Colloquium Discretiseringsmethoden*, 1976. ISBN 90 6196 124 6.

MCS 28 O. DIEKMANN, N.M. TEMME (EDS), *Nonlinear Diffusion Problems*, 1976. ISBN 90 6196 126 2.

MCS 29.1 J.C.P. BUS (red.), *Colloquium Numerieke programmatuur, deel 1A, deel 1B*, 1976. ISBN 90 6196 128 9.

MCS 29.2 H.J.J. TE RIELE (red.), *Colloquium Numerieke programmatuur, deel 2*, 1976. ISBN 144 0.

* MCS 30 P. GROENEBOOM, R. HELMERS, J. OOSTERHOFF & R. POTHARST, *Efficiency begrippen in de statistiek*, 1977. ISBN 90 6196 149 1.

MCS 31 J.H. VAN LINT (red.), *Inleiding in de coderingstheorie*, 1976. ISBN 90 6196 136 X.

MCS 32 L. GEURTS (red.), *Colloquium Bedrijfssystemen*, 1976. ISBN 90 6196 137 8.

MCS 33 P.J. VAN DER HOUWEN, *Differentieschema's voor de berekening van waterstanden in zeeën en rivieren*, ISBN 90 6196 138 6.

MCS 34 J. HEMELRIJK, *Oriënterende cursus mathematische statistiek*, ISBN 90 6196 139 4.

* MCS 35 P.J.W. TEN HAGEN (red.), *Colloquium Computer Graphics*, 1977. ISBN 90 6196 142 4.

MCS 36 J.M. AARTS, J. DE VRIES, *Colloquium Topologische Dynamische Systemen*, 1977. ISBN 90 6196 143 2.

De met een * gemerkte uitgaven moeten nog verschijnen.