

# Responsiecollege

Bram van Dijk (hij/hem)



---

# Maar eerst: wat doe ik eigenlijk zoal?

# Maar eerst: wat doe ik eigenlijk zoal?



Universiteit Utrecht

Theoretical Biology & Bioinformatics

# Maar eerst: wat doe ik eigenlijk zoal?



Universiteit Utrecht

## Theoretical Biology & Bioinformatics

The Virtual Laboratory research group



Bram van Dijk, with

Sultan A. Nazir (PhD candidate)

Alkmini Zania (MSc student)

Lőrinc Kóródi (MSc student)

Wilco Hermens (MSc student)

[Home](#) | [Education](#) | [Google Scholar](#) | [Personal website](#)

# Maar eerst: wat doe ik eigenlijk zoal?



Universiteit Utrecht

Theoretical Biology & Bioinformatics

The Virtual Laboratory research group



Bram van Dijk, with

Sultan A. Nazir (PhD candidate)

Alkmini Zania (MSc student)

Lőrinc Kóródi (MSc student)

Wilco Hermens (MSc student)

[Home](#) | [Education](#) | [Google Scholar](#) | [Personal website](#)

- Microbiologische vraagstukken, maar met implicaties voor “grotere” systemen, bijvoorbeeld:

# Maar eerst: wat doe ik eigenlijk zoal?



Universiteit Utrecht

Theoretical Biology & Bioinformatics

The Virtual Laboratory research group



Bram van Dijk, with

Sultan A. Nazir (PhD candidate)

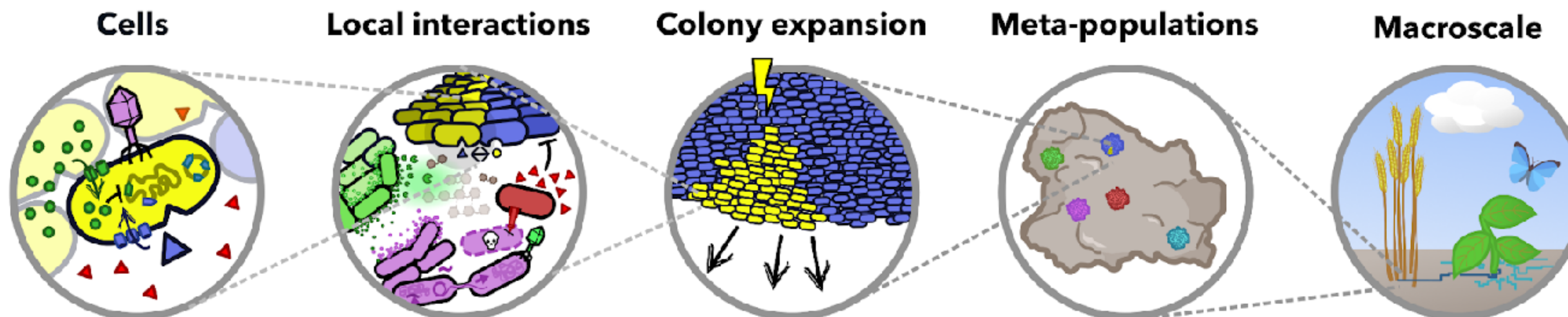
Alkmini Zania (MSc student)

Lőrinc Kóródi (MSc student)

Wilco Hermens (MSc student)

[Home](#) | [Education](#) | [Google Scholar](#) | [Personal website](#)

- Microbiologische vraagstukken, maar met implicaties voor “grotere” systemen, bijvoorbeeld:



# Maar eerst: wat doe ik eigenlijk zoal?



Universiteit Utrecht

## Theoretical Biology & Bioinformatics

The Virtual Laboratory research group



Bram van Dijk, with

Sultan A. Nazir (PhD candidate)

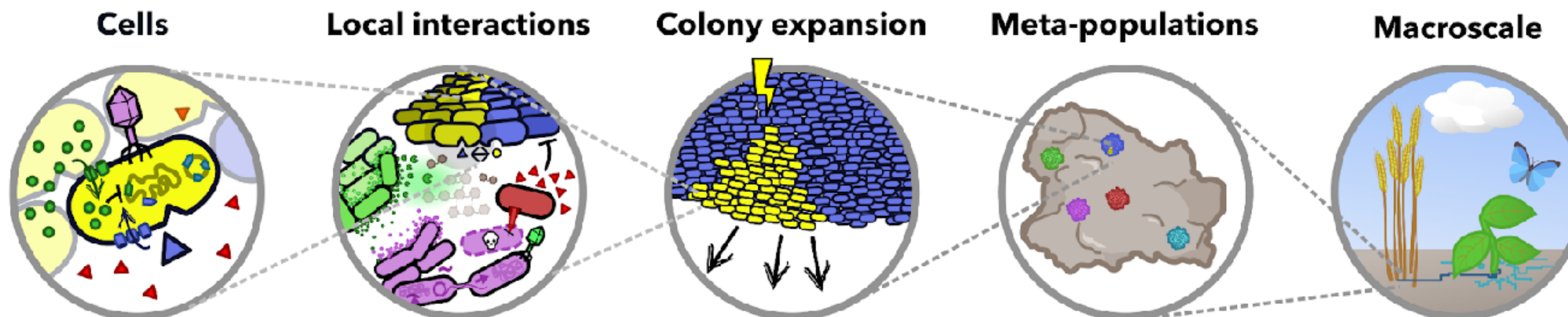
Alkmini Zania (MSc student)

Lőrinc Kóródi (MSc student)

Wilco Hermens (MSc student)

[Home](#) | [Education](#) | [Google Scholar](#) | [Personal website](#)

- Microbiologische vraagstukken, maar met implicaties voor “grotere” systemen, bijvoorbeeld:
- Waarom verschijnen er soms “ineens” pathogene bacteriën?



# Maar eerst: wat doe ik eigenlijk zoal?



Universiteit Utrecht

## Theoretical Biology & Bioinformatics

The Virtual Laboratory research group



Bram van Dijk, with

Sultan A. Nazir (PhD candidate)

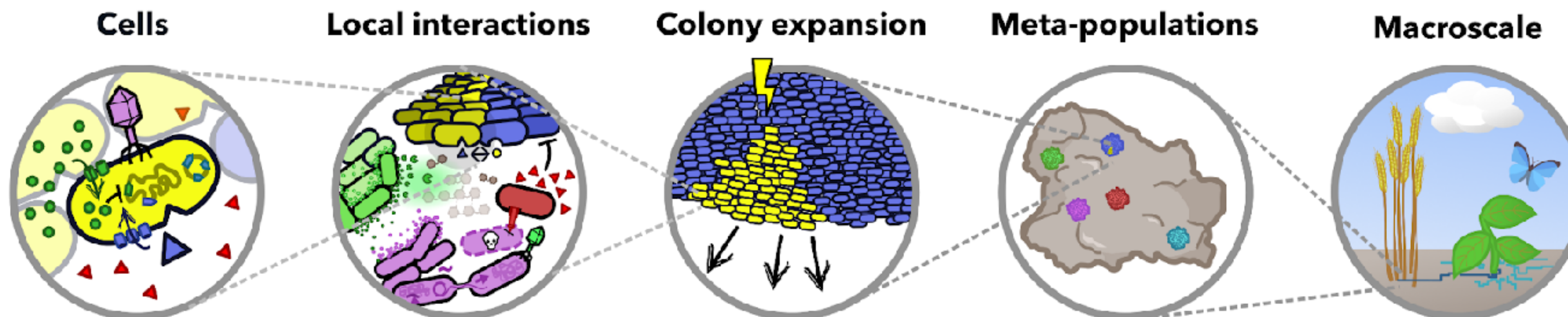
Alkmini Zania (MSc student)

Lőrinc Kóródi (MSc student)

Wilco Hermens (MSc student)

[Home](#) | [Education](#) | [Google Scholar](#) | [Personal website](#)

- Microbiologische vraagstukken, maar met implicaties voor “grotere” systemen, bijvoorbeeld:
- Waarom verschijnen er soms “ineens” pathogene bacteriën?
- Kunnen we dat aan zien komen?



# Maar eerst: wat doe ik eigenlijk zoal?



Universiteit Utrecht

Theoretical Biology & Bioinformatics

The Virtual Laboratory research group



Bram van Dijk, with

Sultan A. Nazir (PhD candidate)

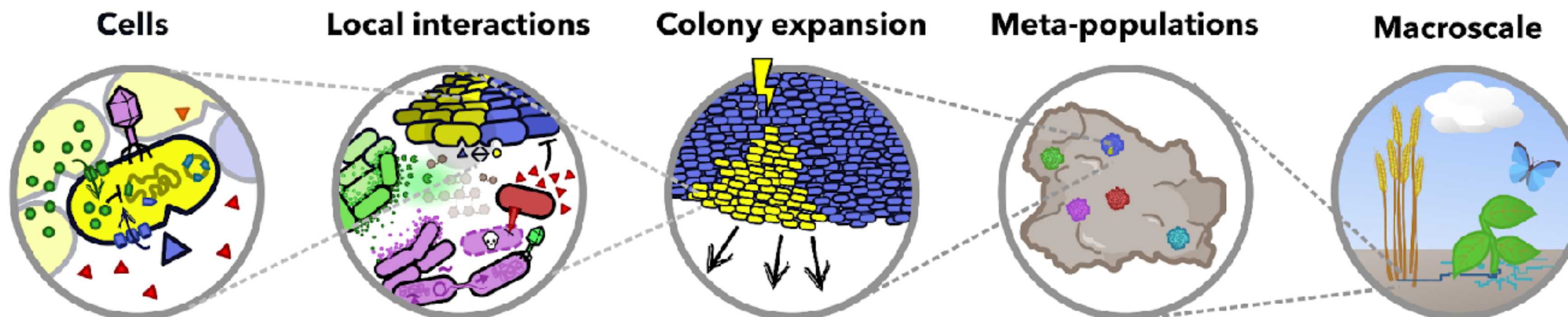
Alkmini Zania (MSc student)

Lőrinc Kóródi (MSc student)

Wilco Hermens (MSc student)

[Home](#) | [Education](#) | [Google Scholar](#) | [Personal website](#)

- Microbiologische vraagstukken, maar met implicaties voor “grotere” systemen, bijvoorbeeld:
- Waarom verschijnen er soms “ineens” pathogene bacteriën?
- Kunnen we dat aan zien komen?
- En vooral: hoe beïnvloeden **mobiele elementen en HGT** deze processen?

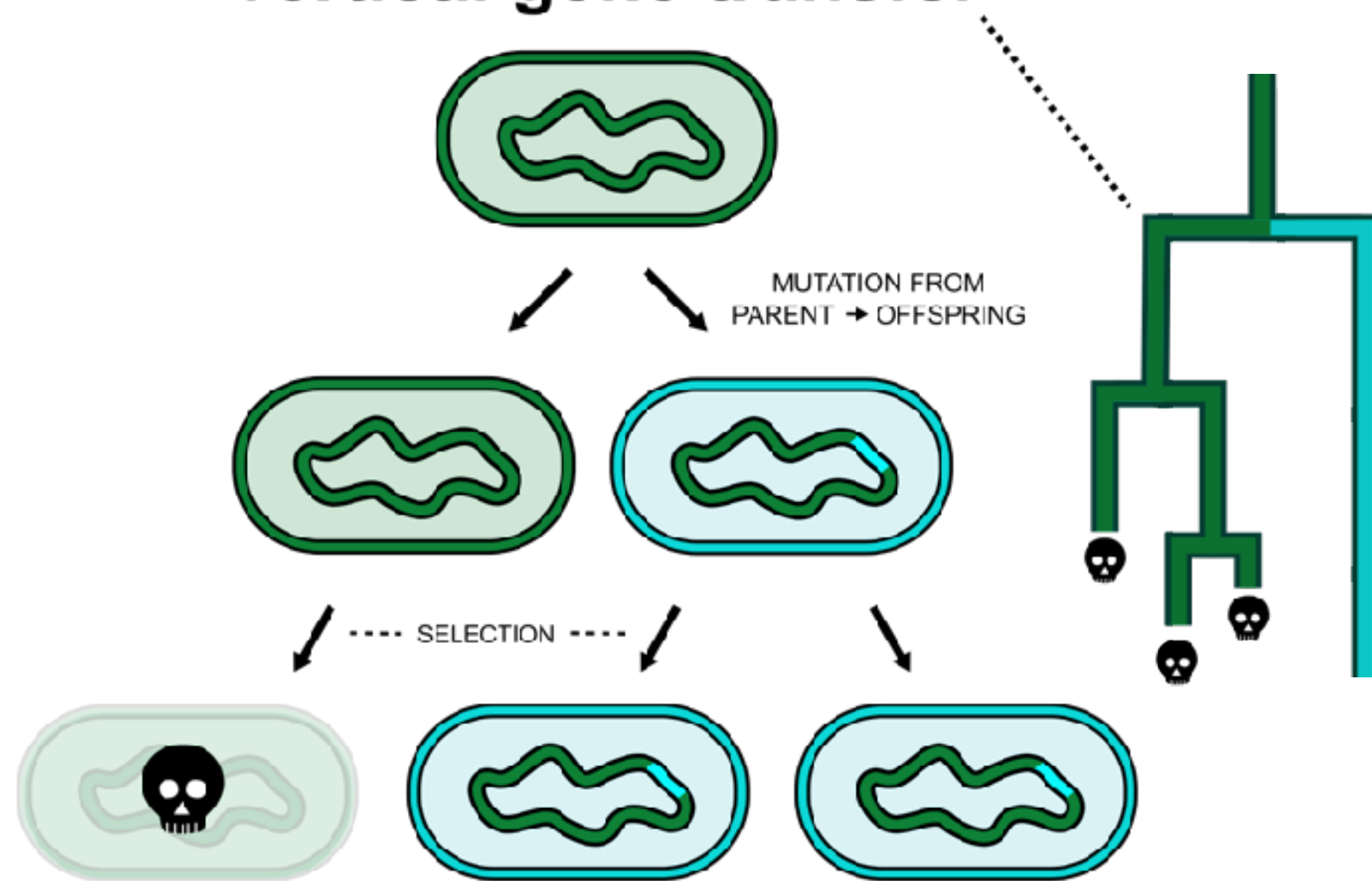




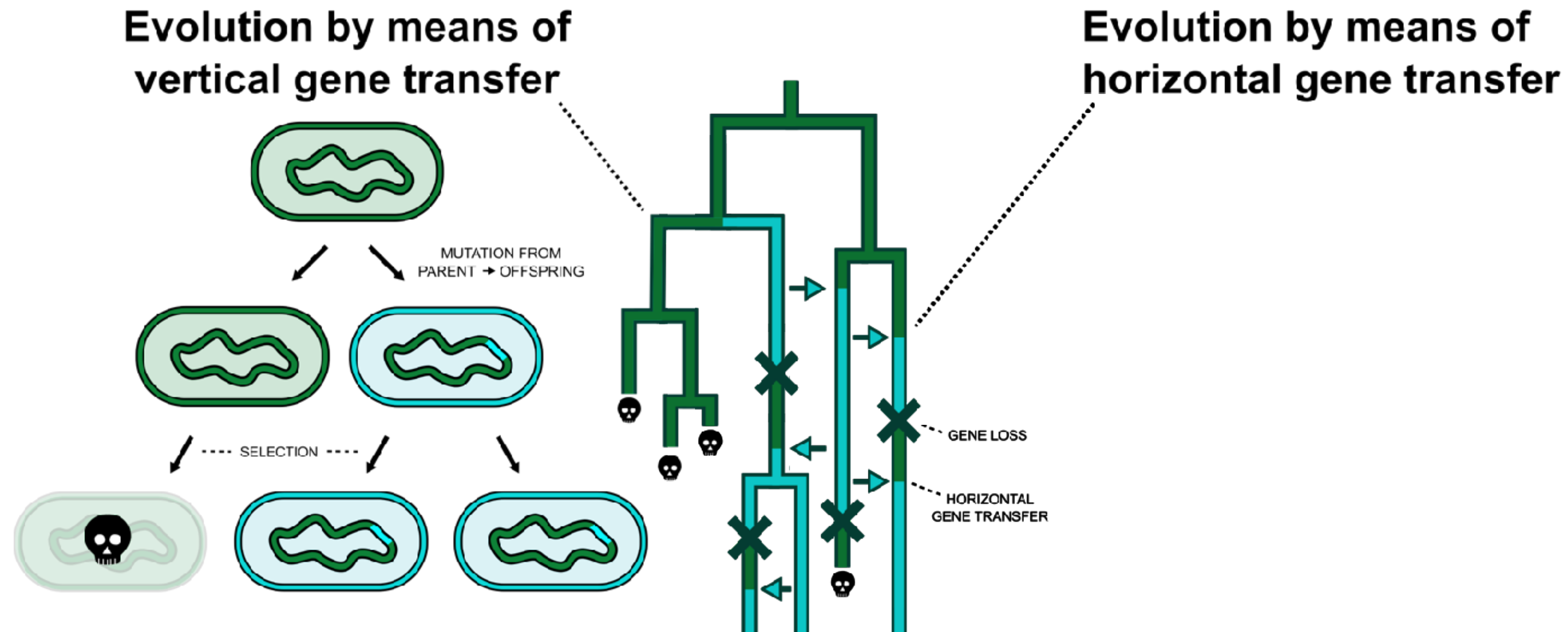
# HGT wat? (horizontale genoverdracht)

# HGT wat? (horizontale genoverdracht)

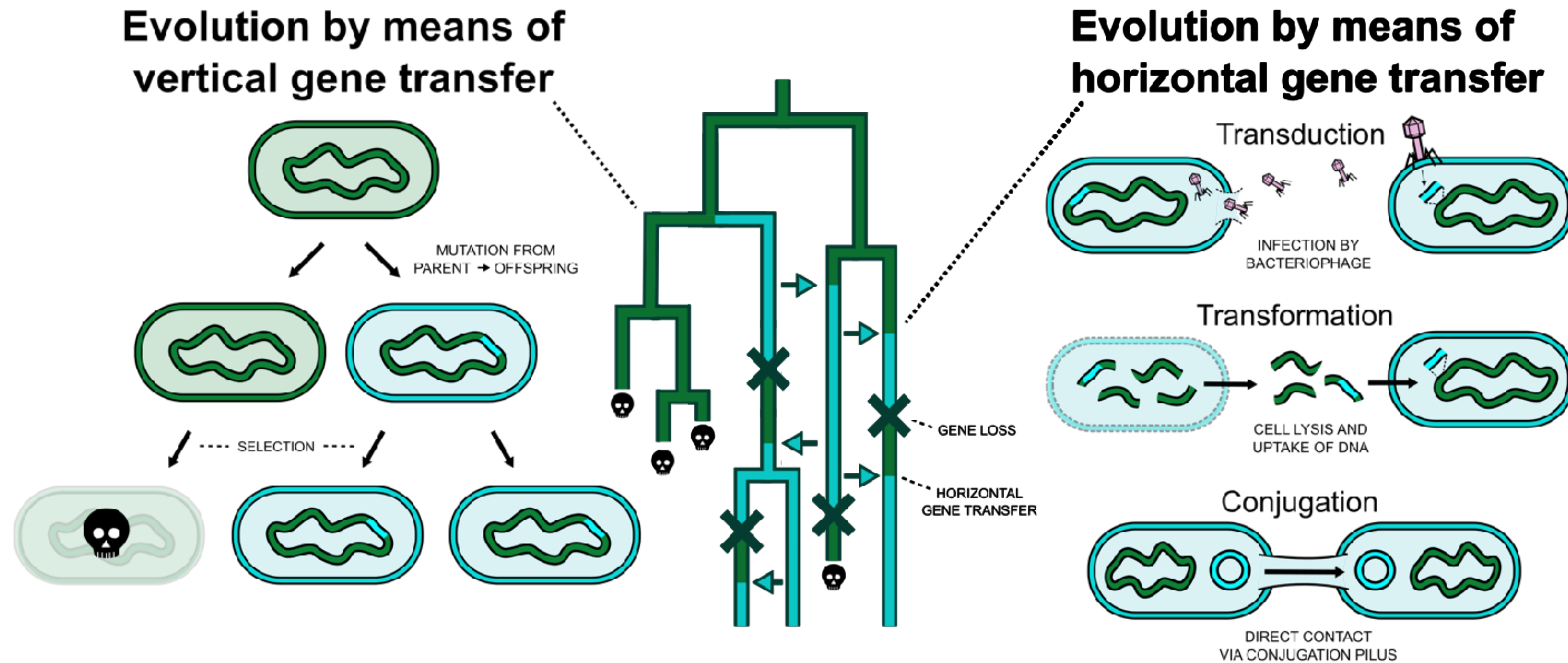
Evolution by means of  
vertical gene transfer



# HGT wat? (horizontale genoverdracht)



# HGT wat? (horizontale genoverdracht)

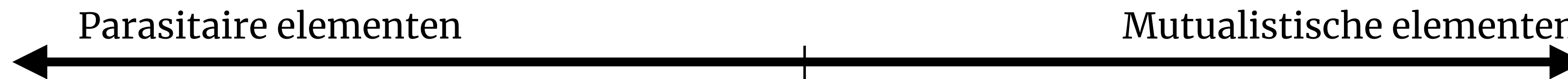


# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.

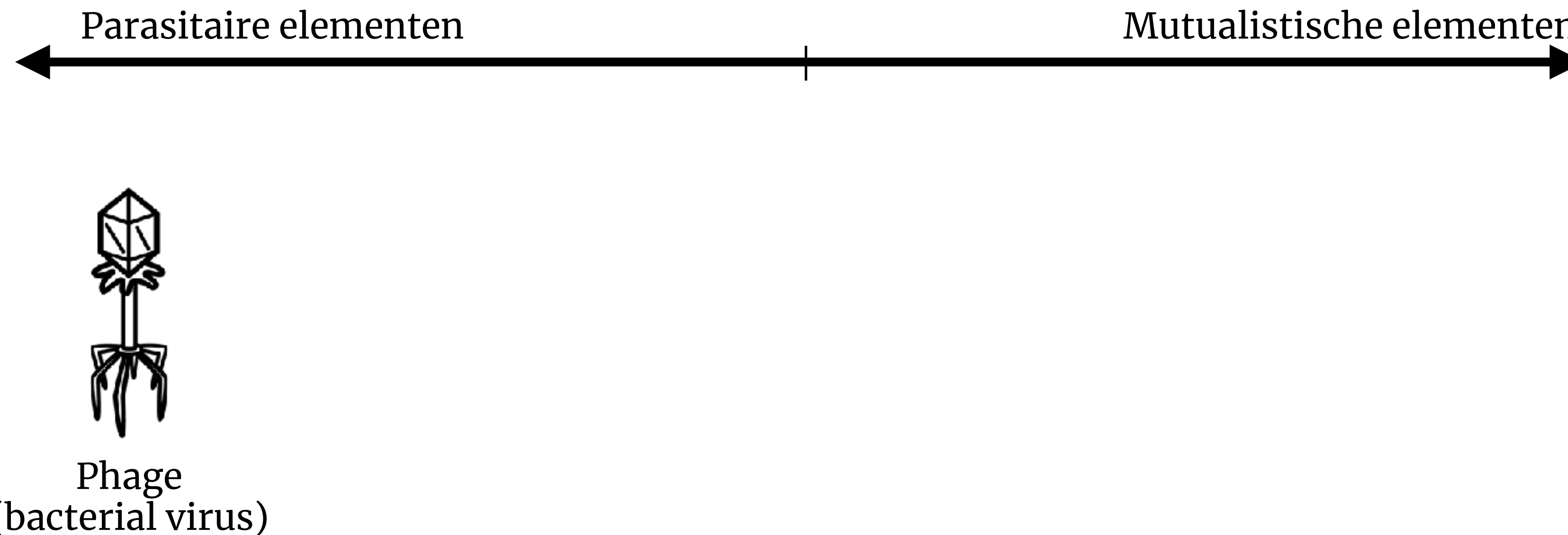
# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



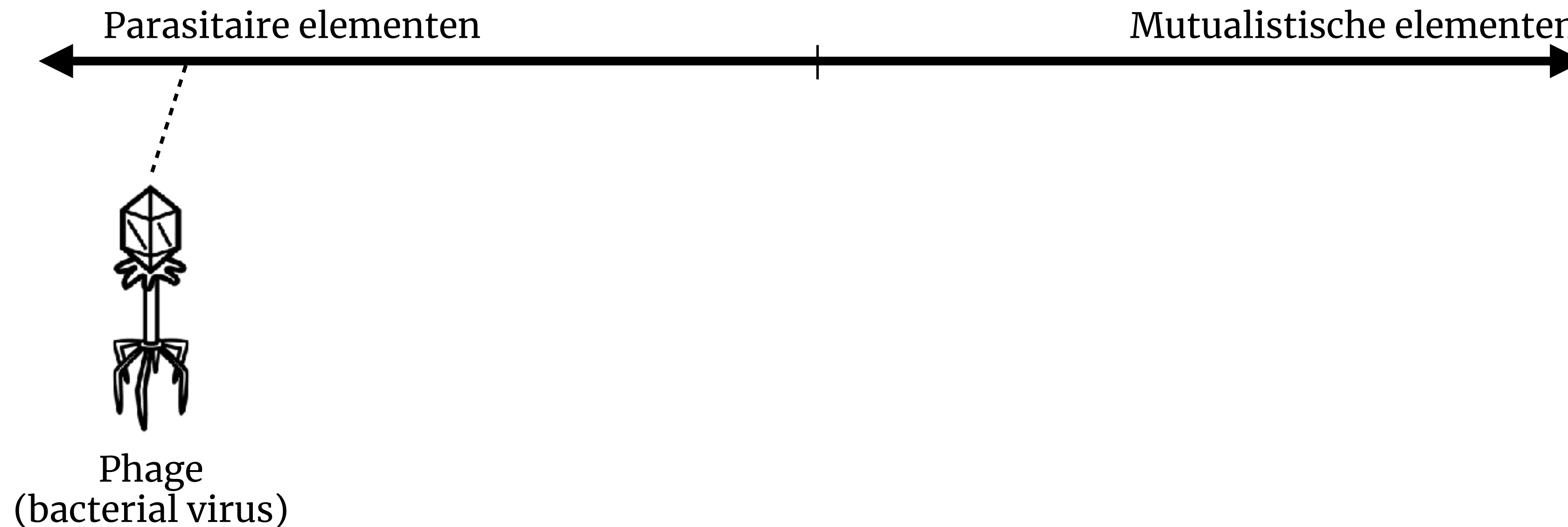
# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



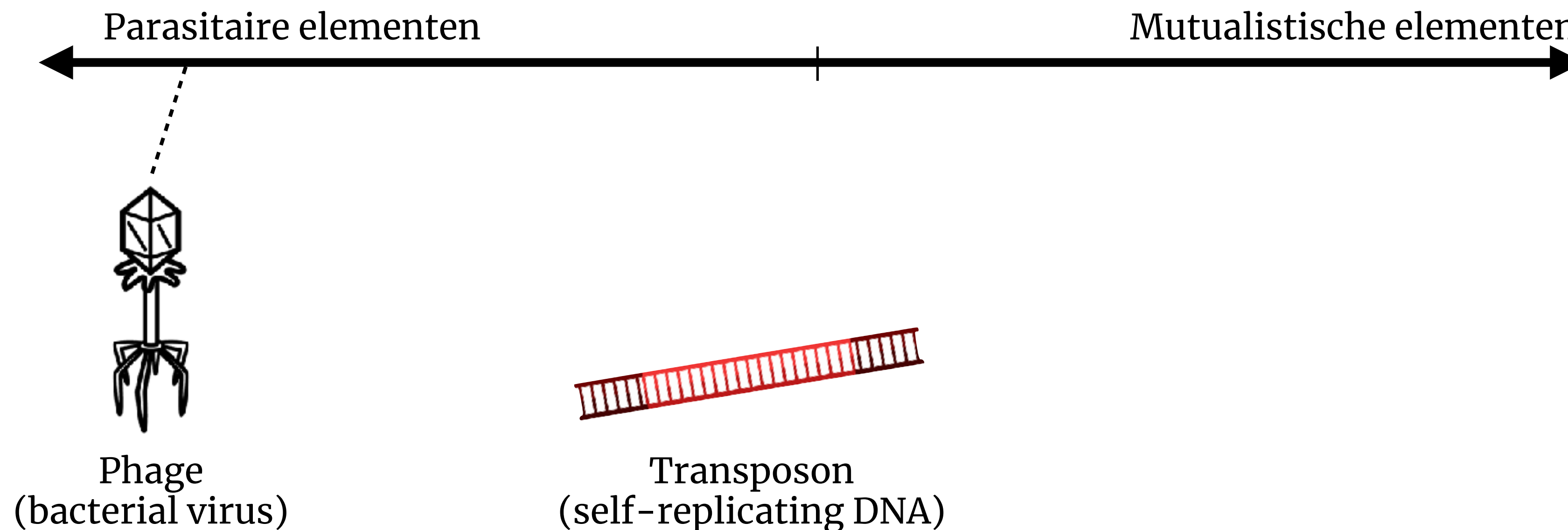
# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



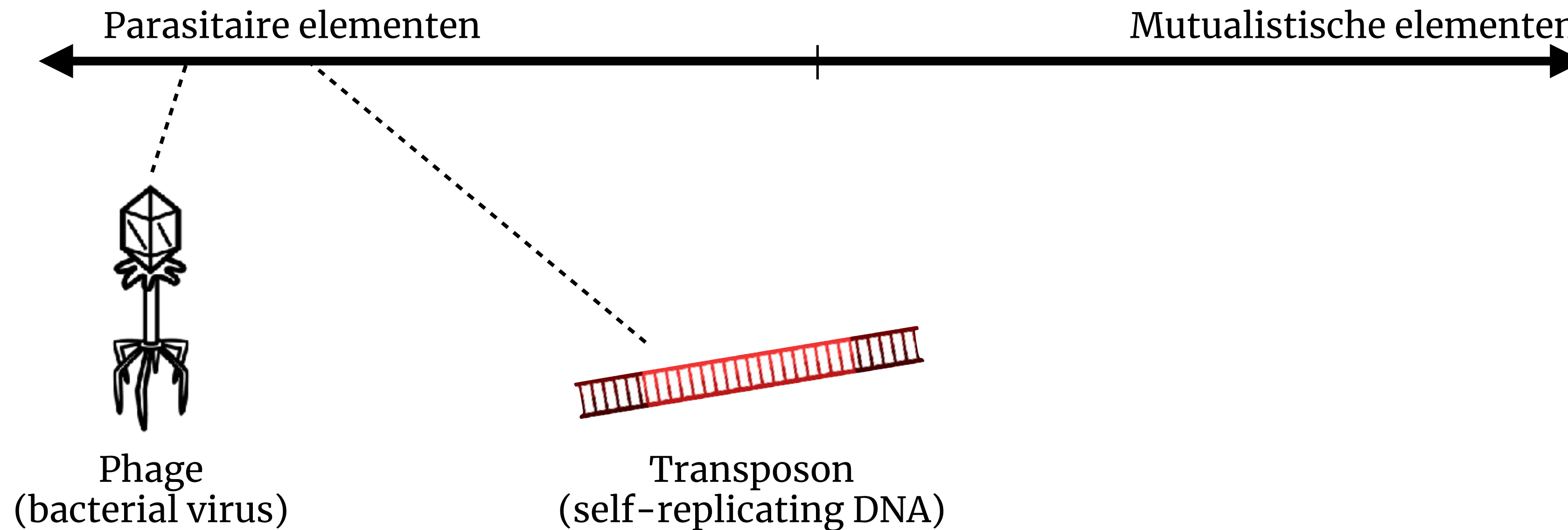
# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



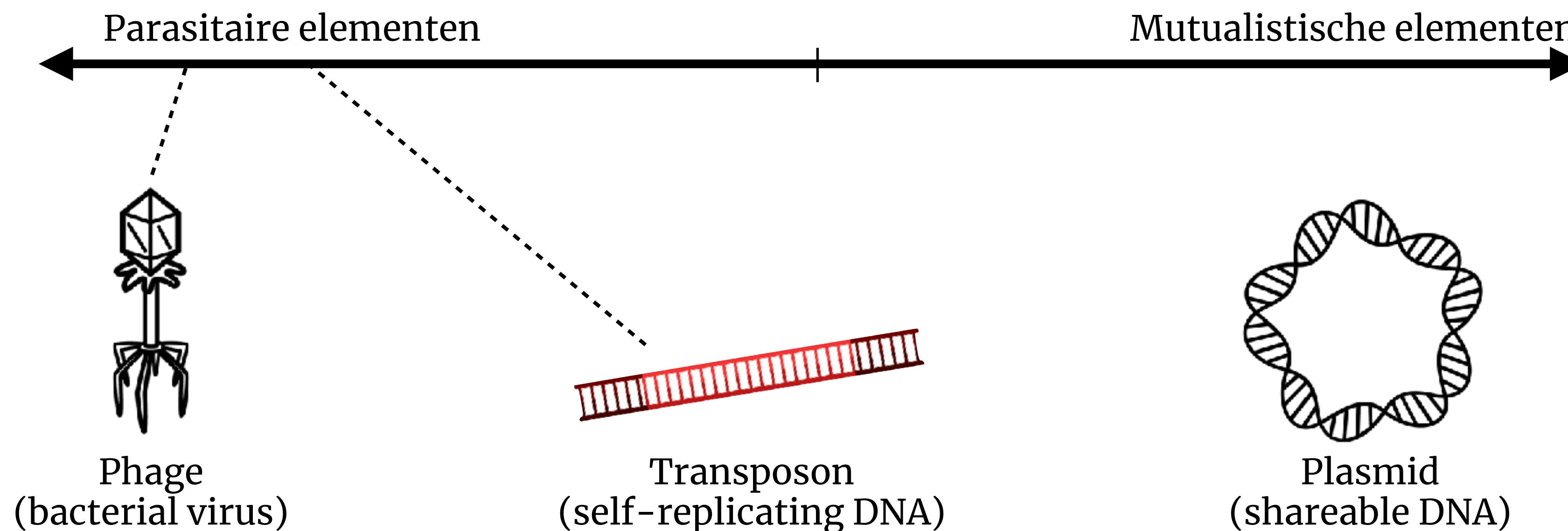
# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



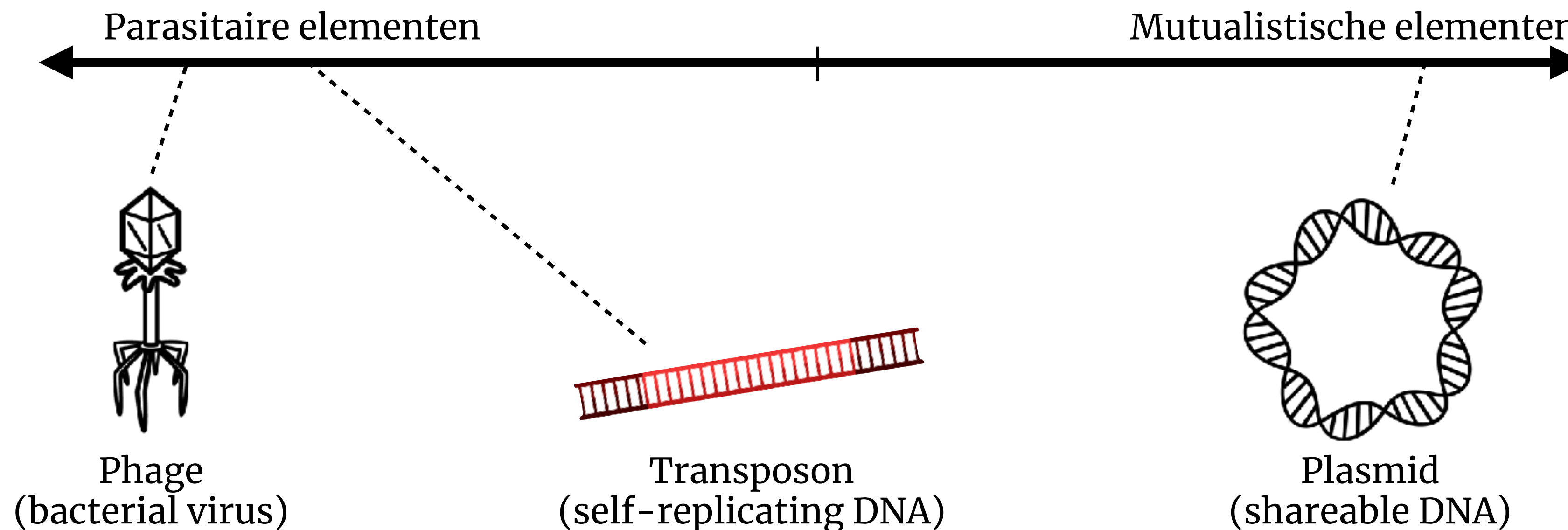
# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



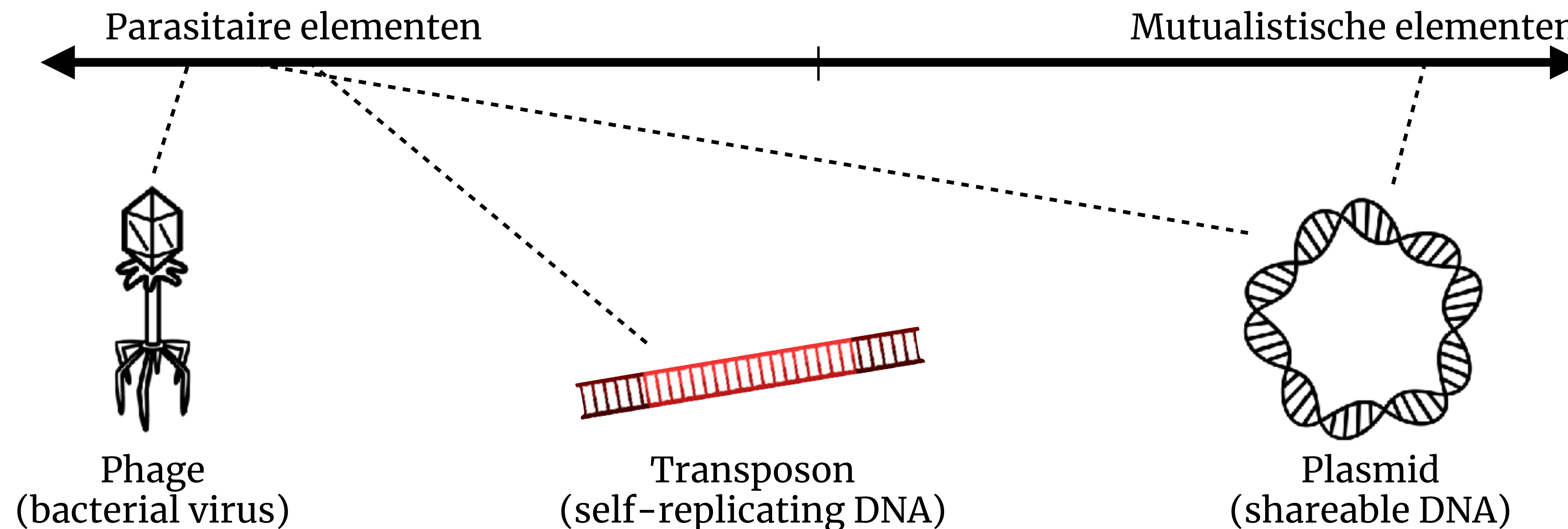
# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



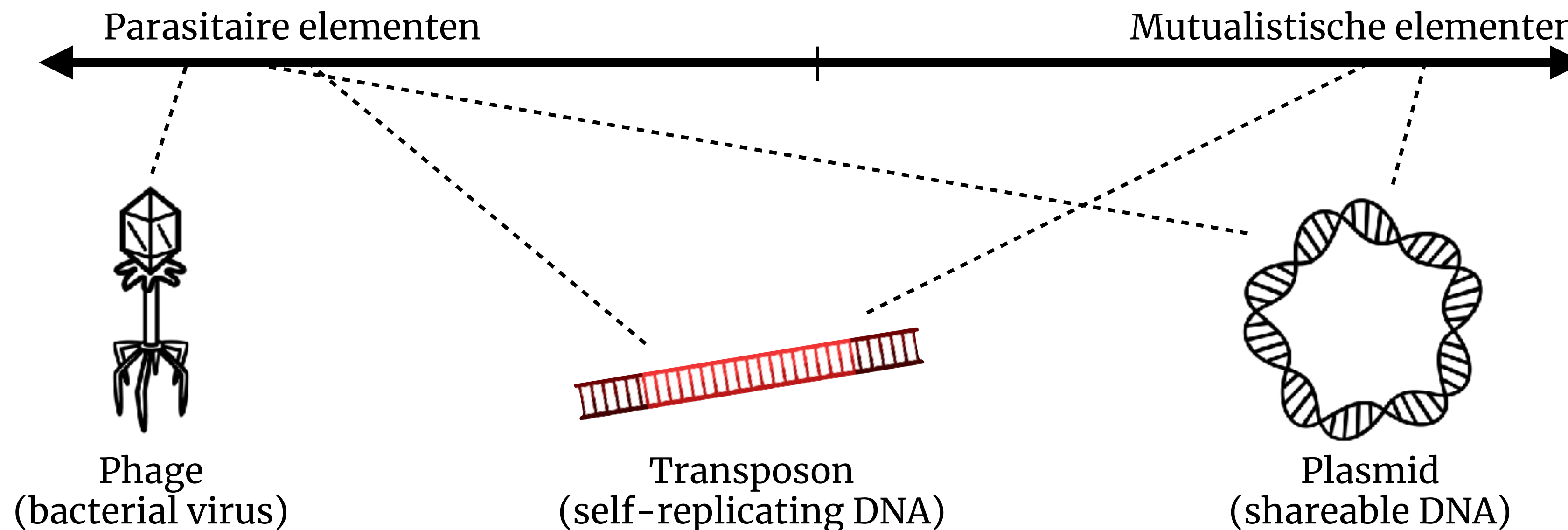
# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



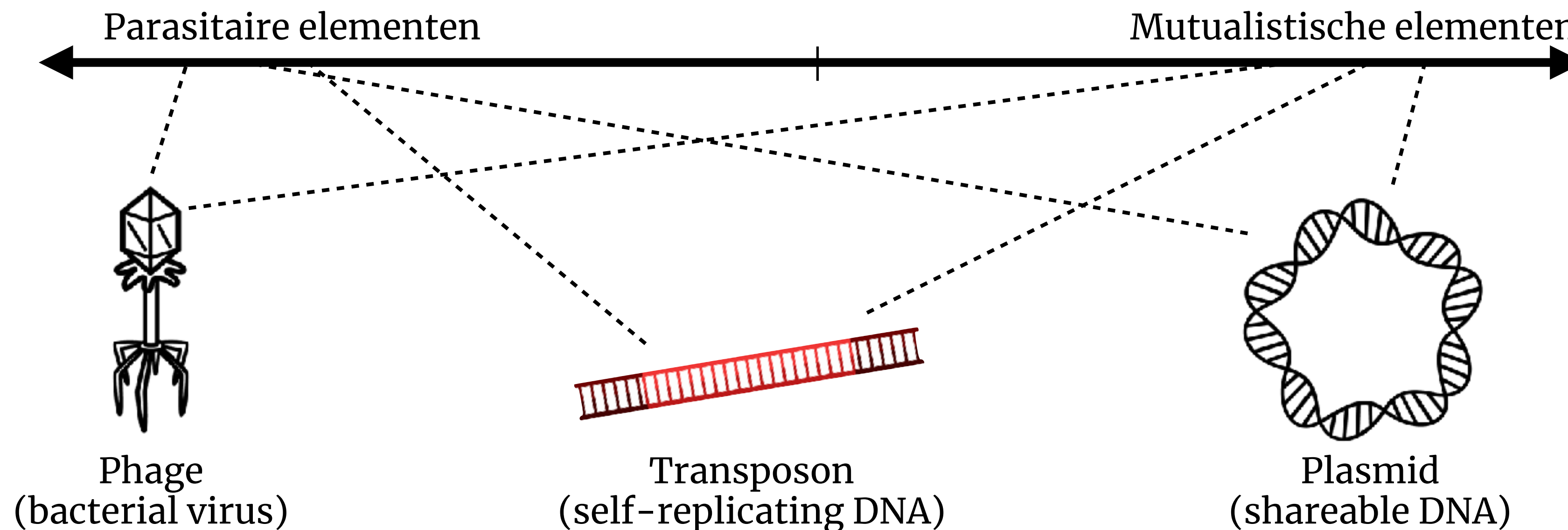
# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



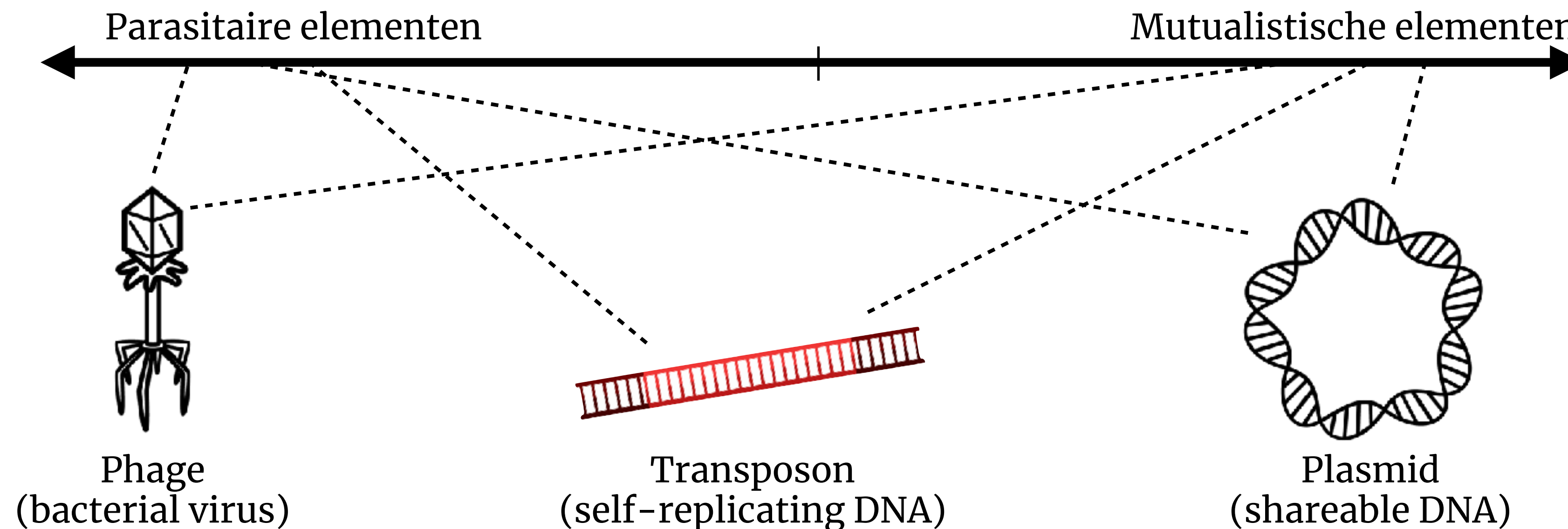
# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



# Mobiele elementen

- Mobiele elementen zijn allerlei typen DNA sequenties die, los van het chromosoom, zich kunnen repliceren binnen en tussen genomen; en zo zich onafhankelijk kunnen verspreiden door een ecosysteem.



Dit spectrum van mogelijke interacties met microben probeer ik te begrijpen...

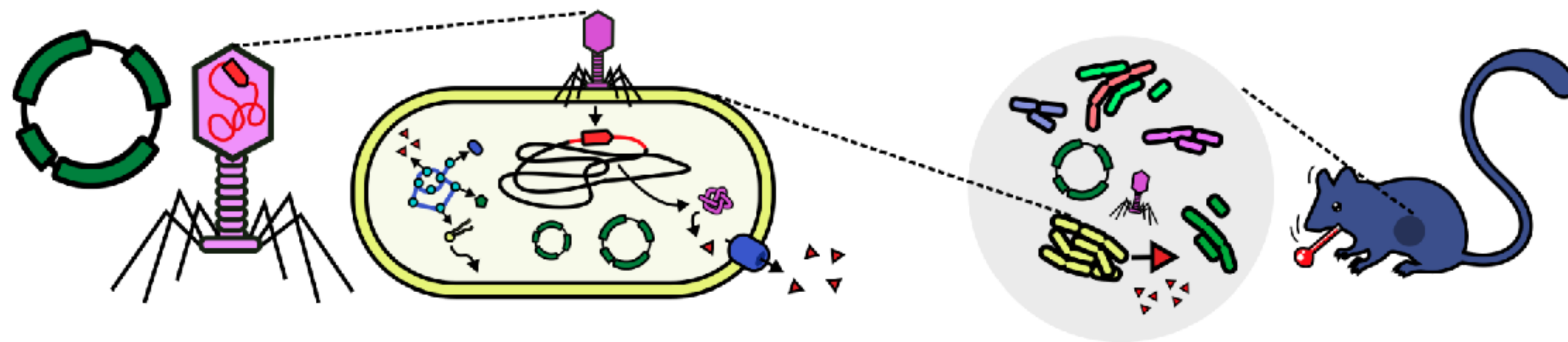
# Cargo genen

# Cargo genen

- Mobiele elementen dragen soms meer mee dan hun “eigen” genen: ook vaak genen waar de bacterie wat aan heeft!

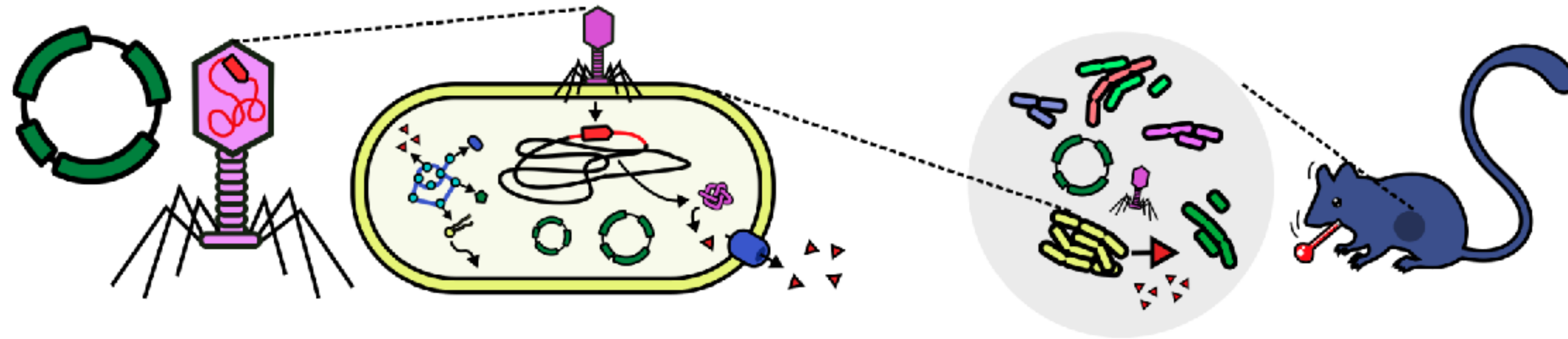
# Cargo genen

- Mobiele elementen dragen soms meer mee dan hun “eigen” genen: ook vaak genen waar de bacterie wat aan heeft!



# Cargo genen

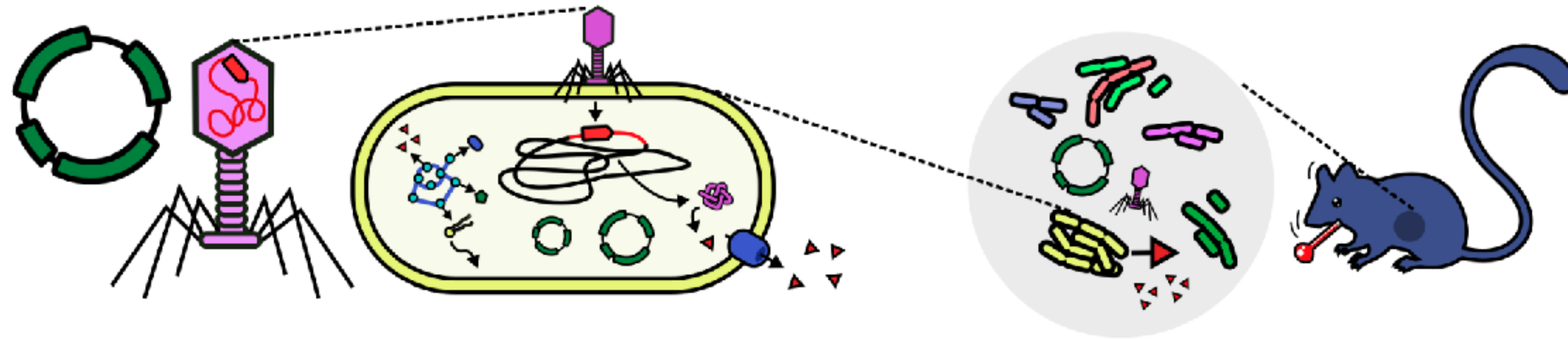
- Mobiele elementen dragen soms meer mee dan hun “eigen” genen: ook vaak genen waar de bacterie wat aan heeft!



Sultan Nazir

# Cargo genen

- Mobiele elementen dragen soms meer mee dan hun “eigen” genen: ook vaak genen waar de bacterie wat aan heeft!



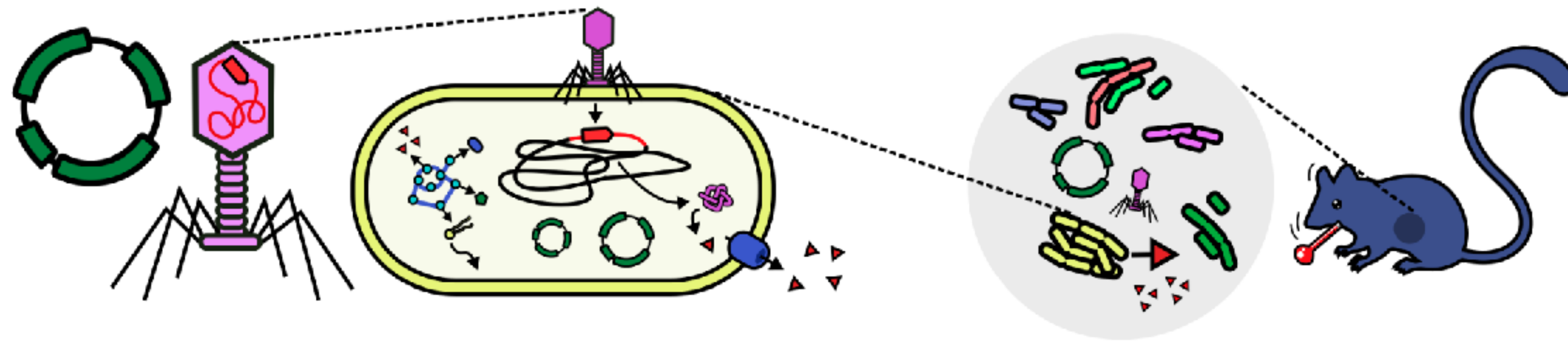
- Meerdere schalen! (virussen -> bacteriën -> planten/dieren)



Sultan Nazir

# Cargo genen

- Mobiele elementen dragen soms meer mee dan hun “eigen” genen: ook vaak genen waar de bacterie wat aan heeft!



- Meerdere schalen! (virussen -> bacteriën -> planten/dieren)
- Sultan heeft het allemaal uitgezocht: fagen dragen graag virulentiegenen omdat deze **omgeving fijn is voor hun om zich te repliceren**, en de omgeving is **waar het gen exclusief voordeel** biedt.



Sultan Nazir



# Master studenten helpen ook mee

# Master studenten helpen ook mee

Kan je een ziekteuitbraak  
in de landbouw veel eerder  
voorspellen?



Wilco Hermens  
(MSc student)

# Master studenten helpen ook mee

Kan je een ziekteuitbraak  
in de landbouw veel eerder  
voorspellen?



Lörinc Korodi  
(MSc student)



Wilco Hermens  
(MSc student)

Hoe moeten we omgaan  
met “schijnheilige”  
schimmels?

# Master studenten helpen ook mee

Kan je een ziekteuitbraak  
in de landbouw veel eerder  
voorspellen?



Lörinc Korodi  
(MSc student)

Zijn ecosystemen beter in evolueren  
dan individuen?



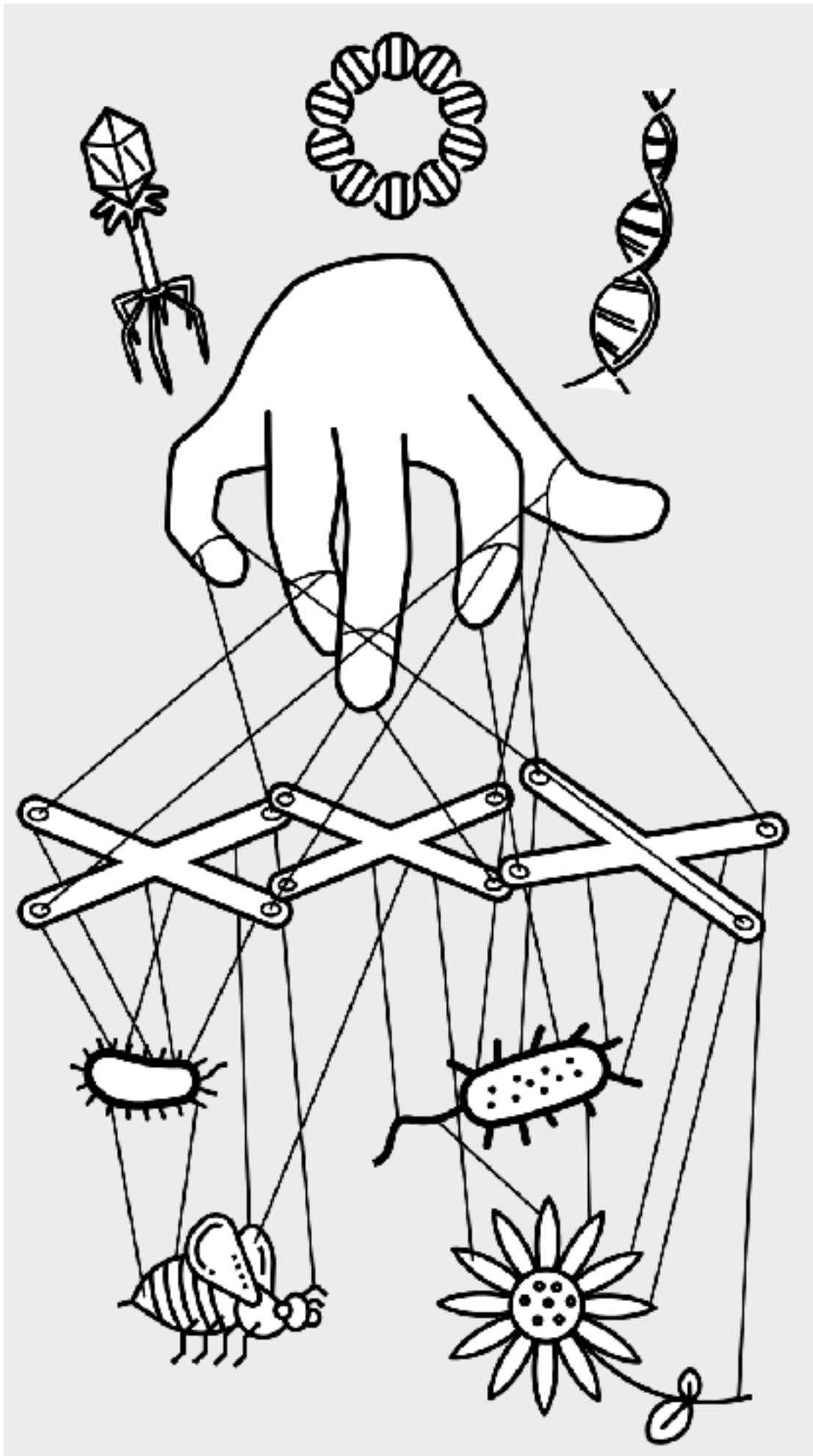
Alkmini Zania  
(MSc student)

Hoe moeten we omgaan  
met “schijnheilige”  
schimmels?

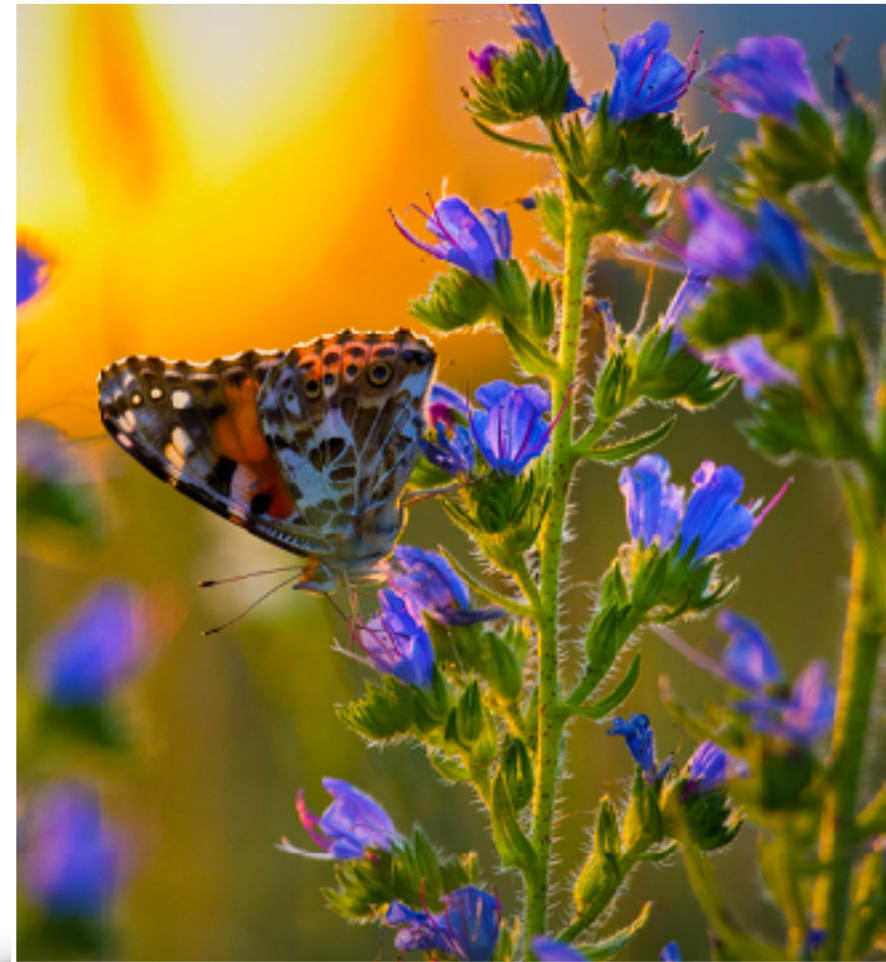
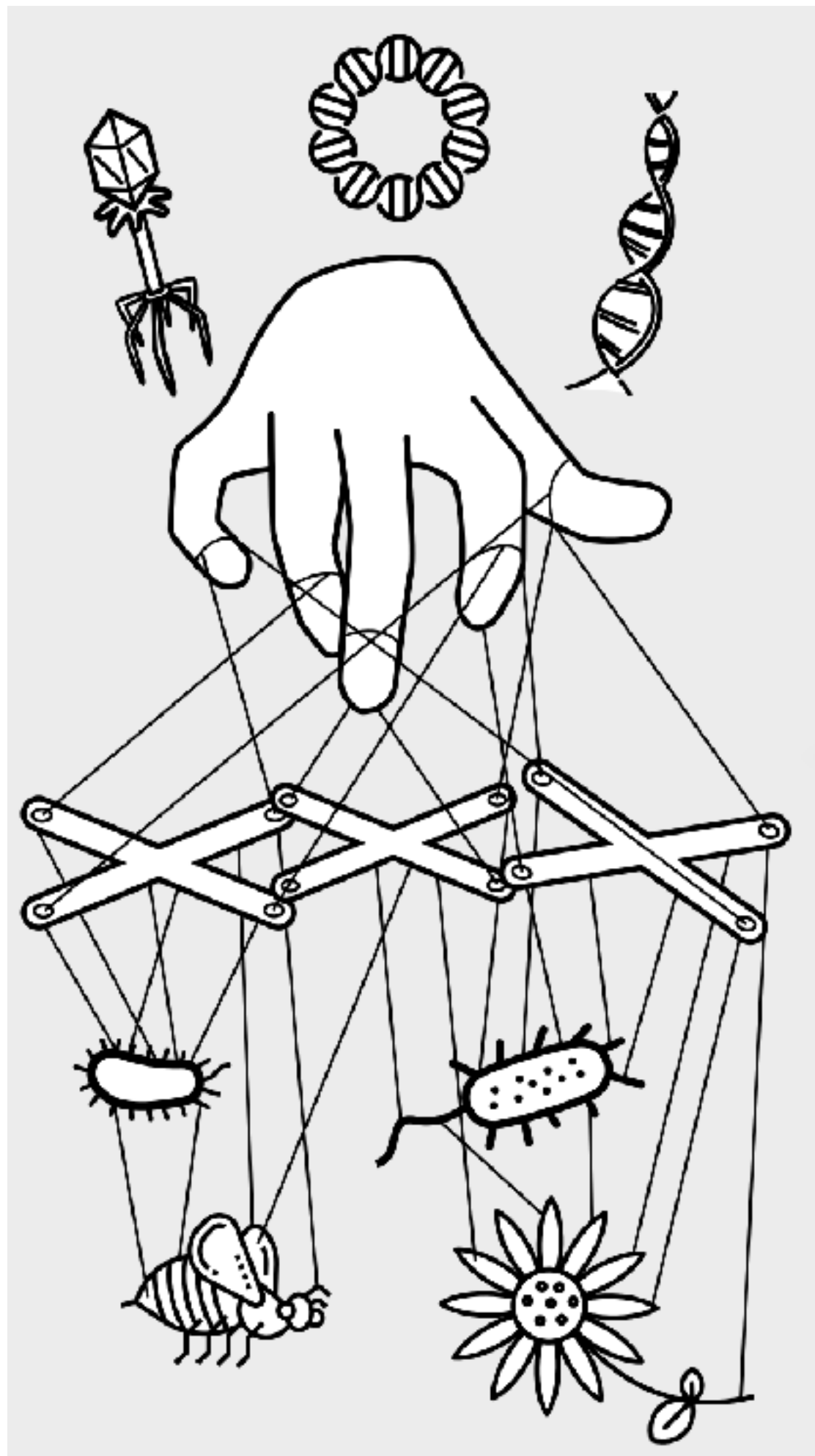


Wilco Hermens  
(MSc student)

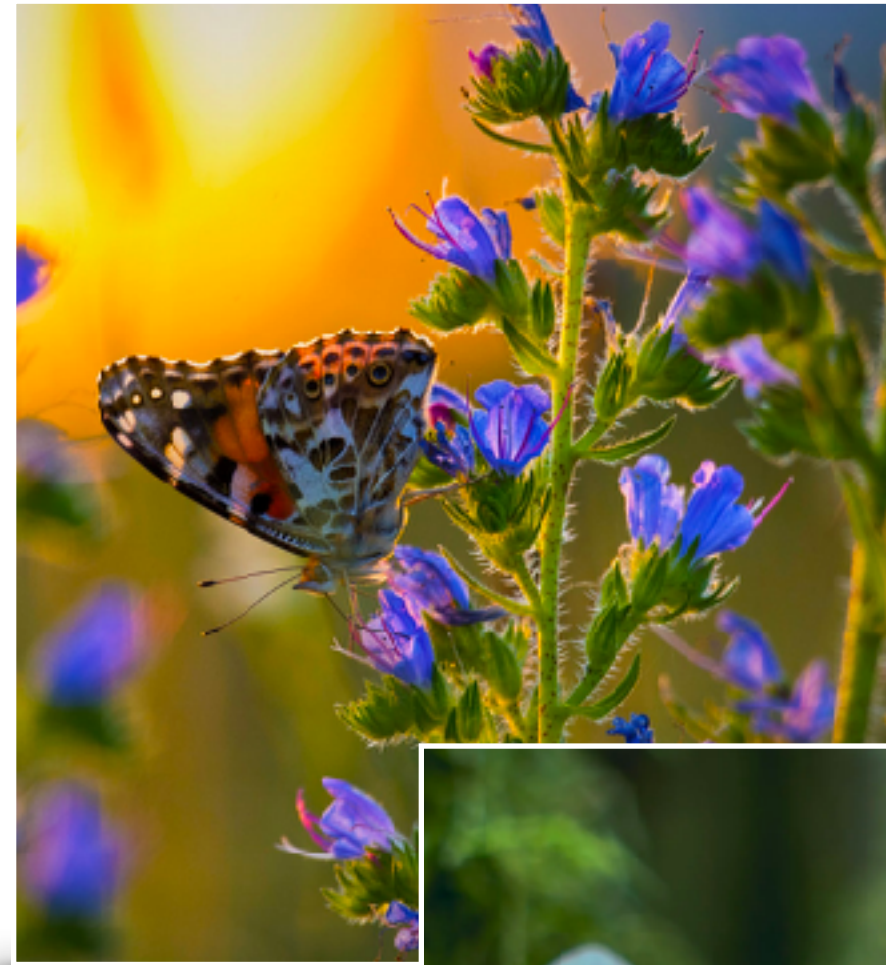
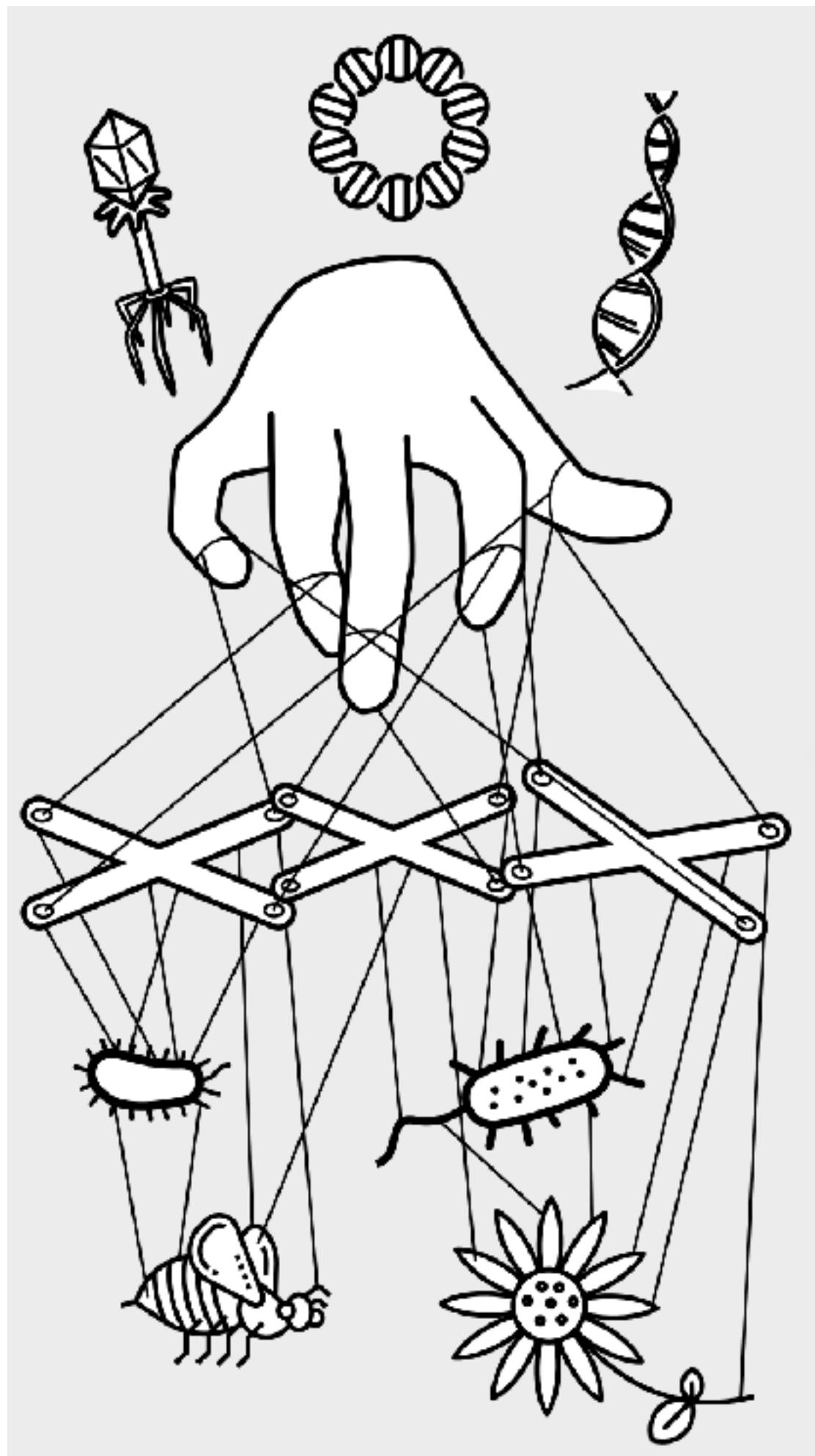
# Hebben mobiele elementen alle touwtjes in handen?



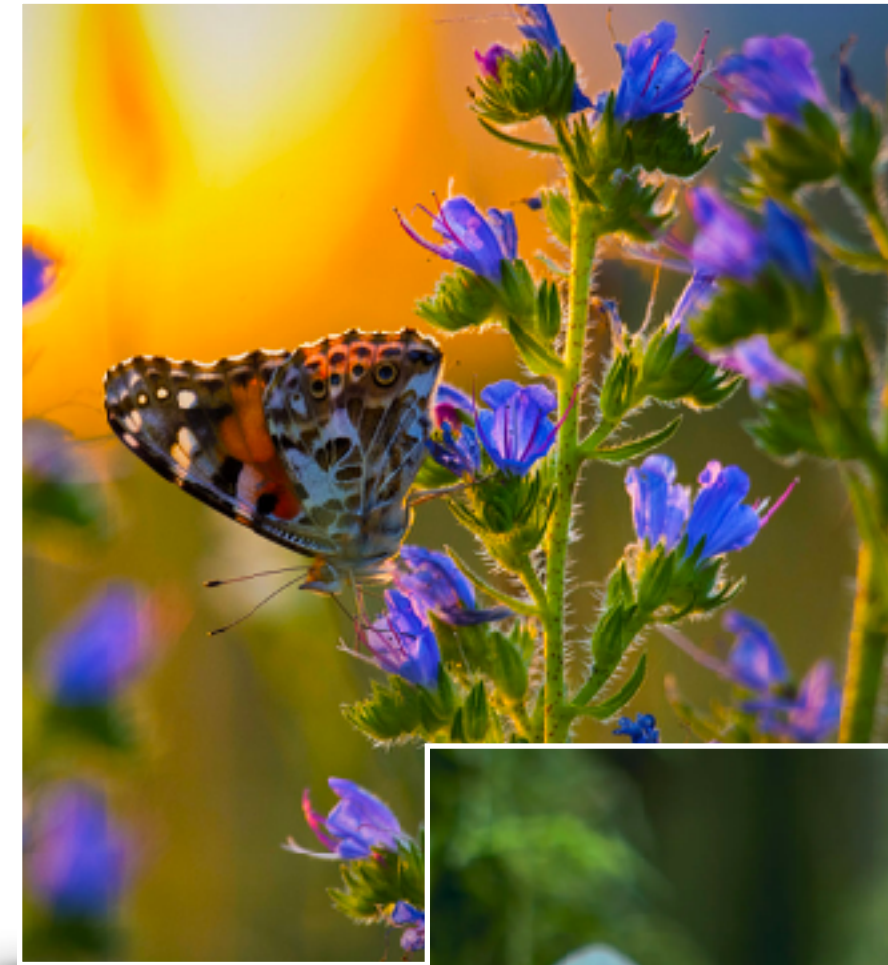
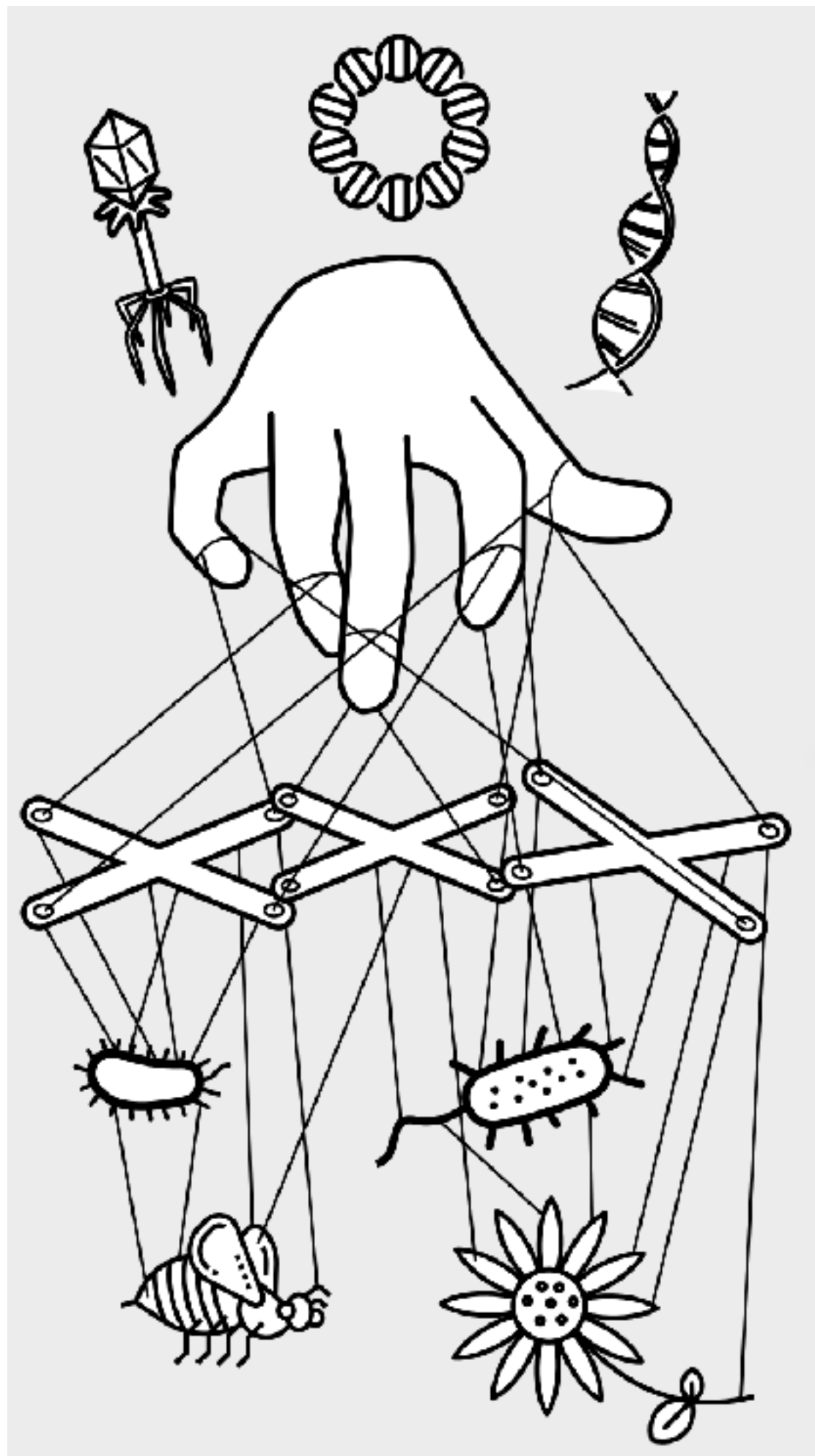
# Hebben mobiele elementen alle touwtjes in handen?



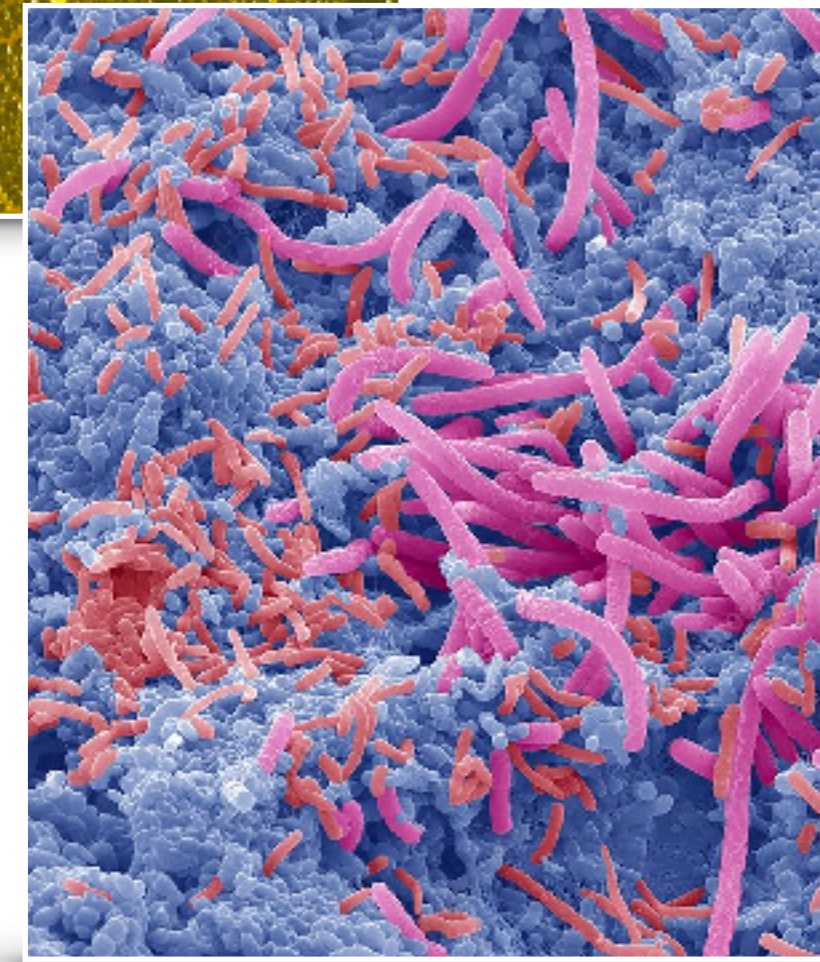
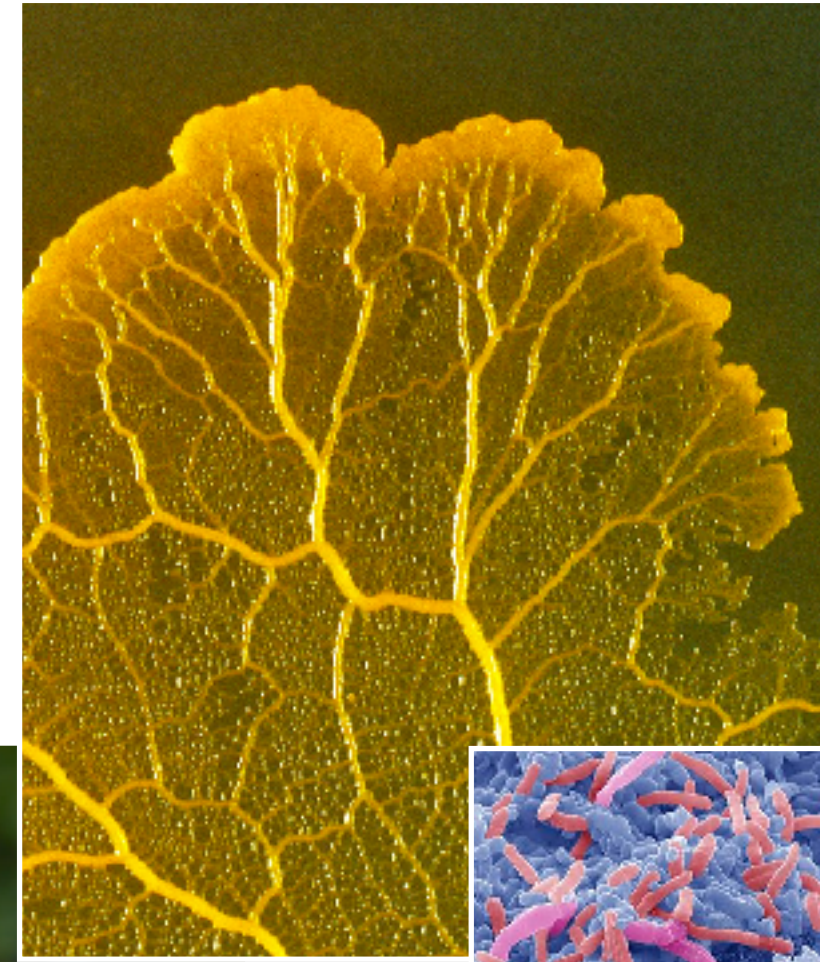
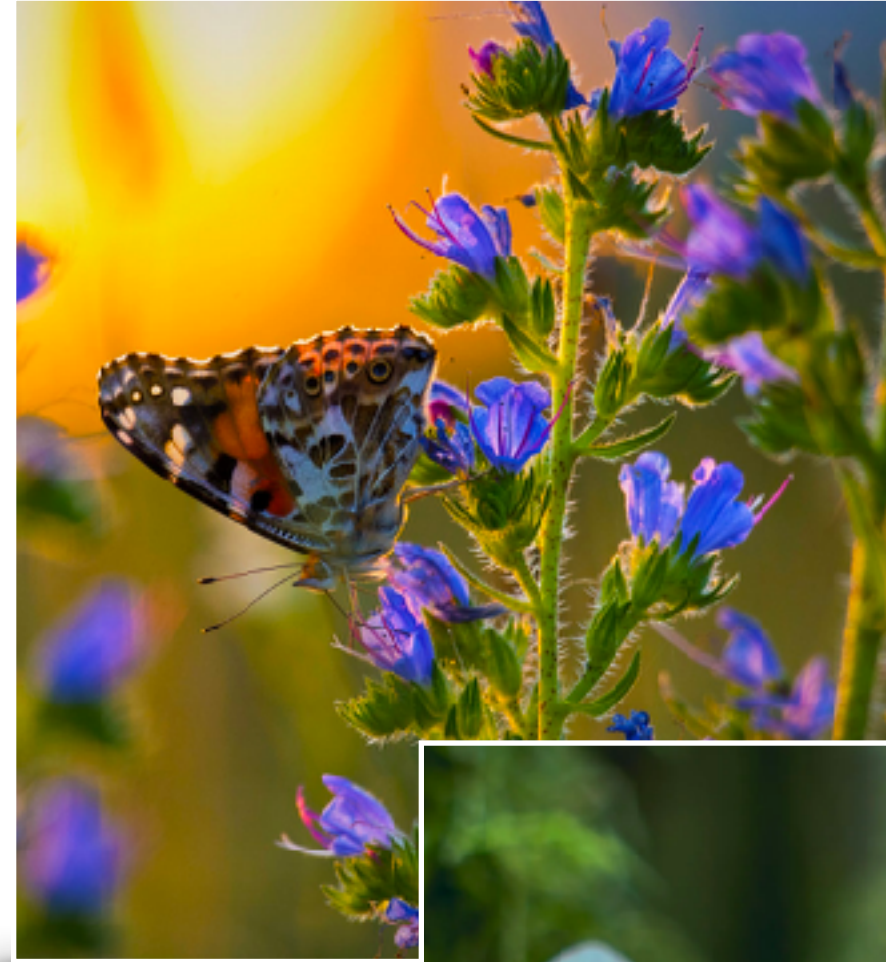
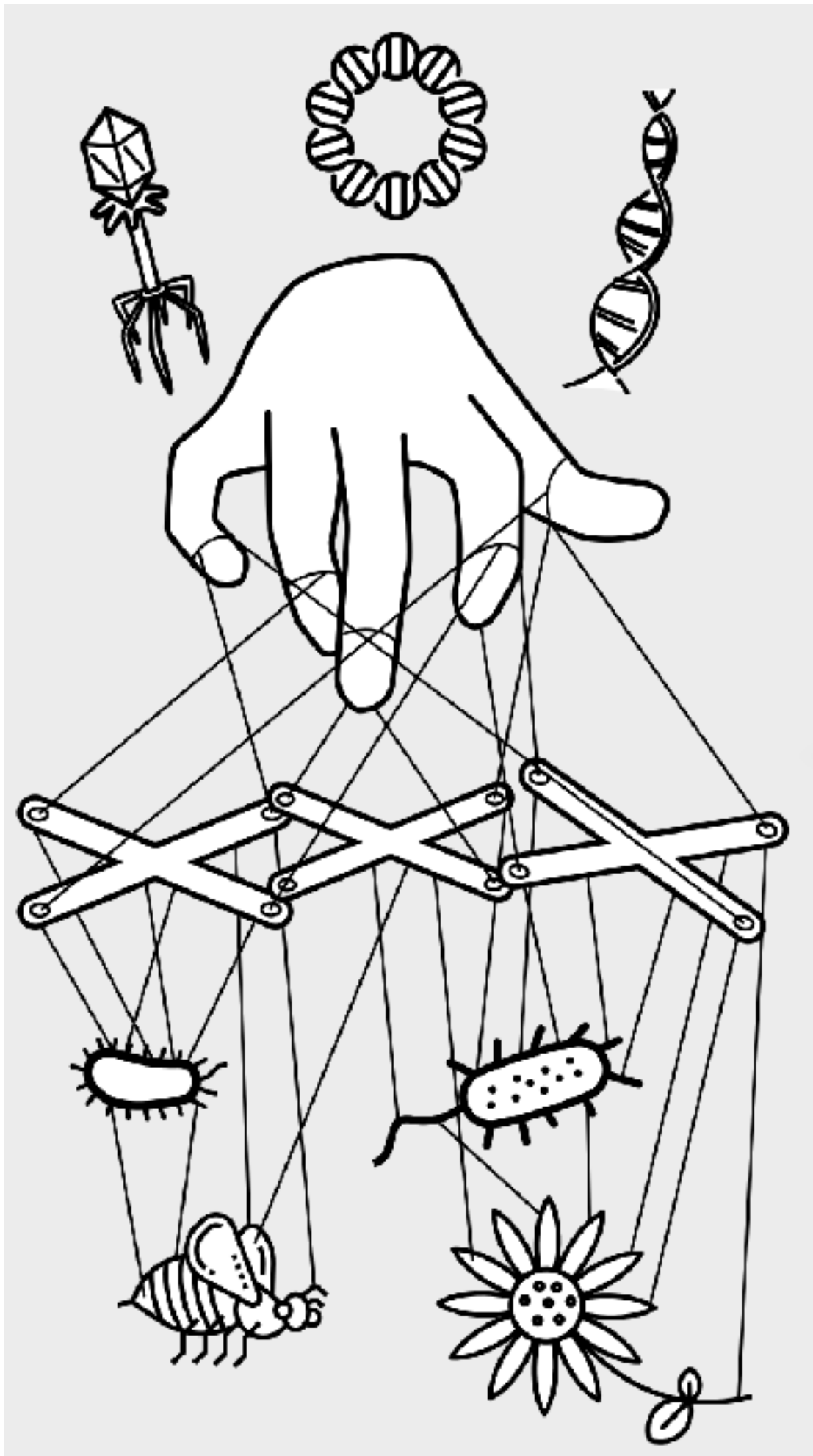
# Hebben mobiele elementen alle touwtjes in handen?



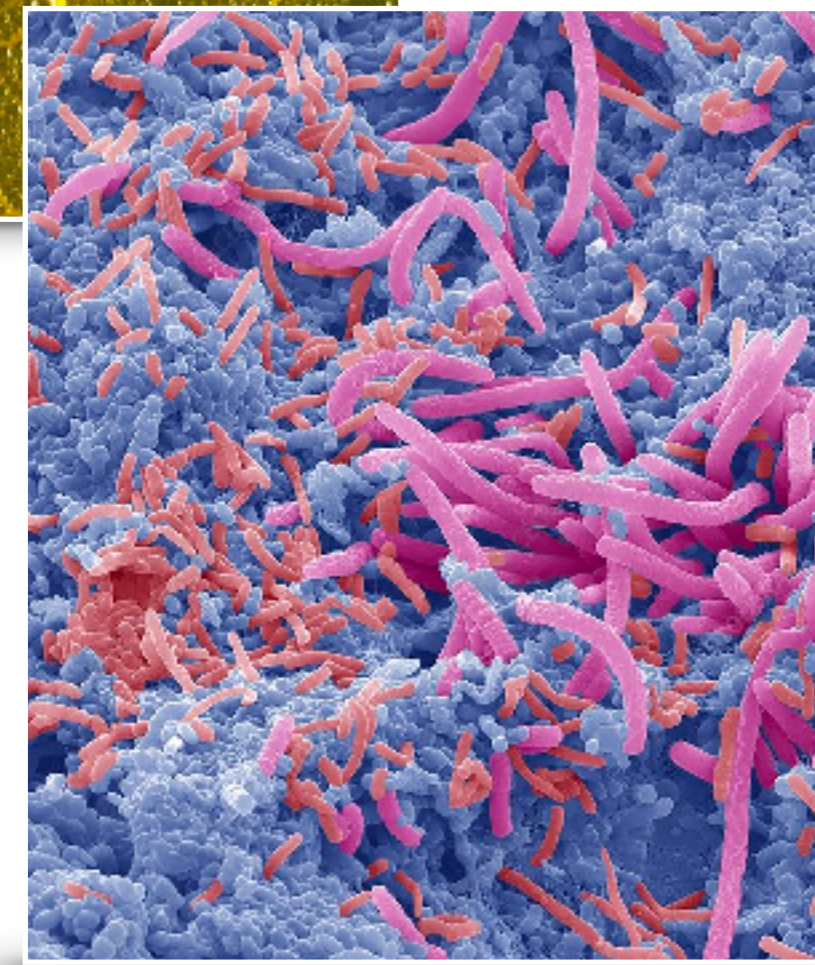
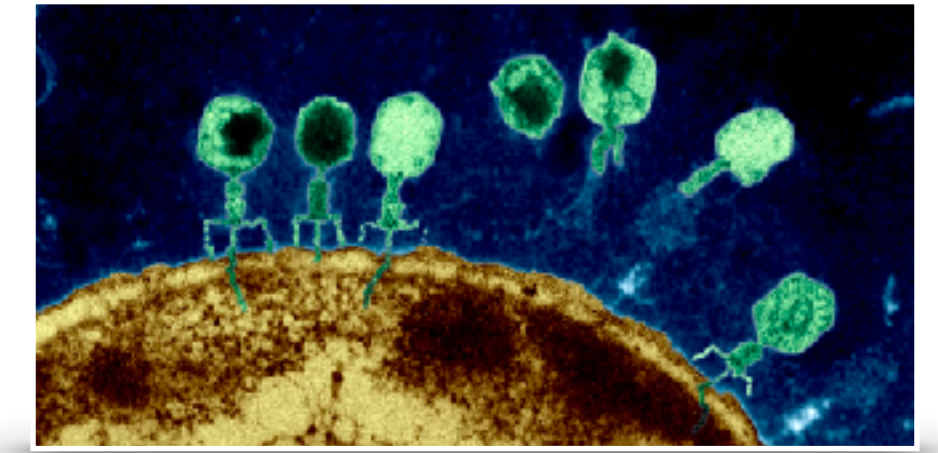
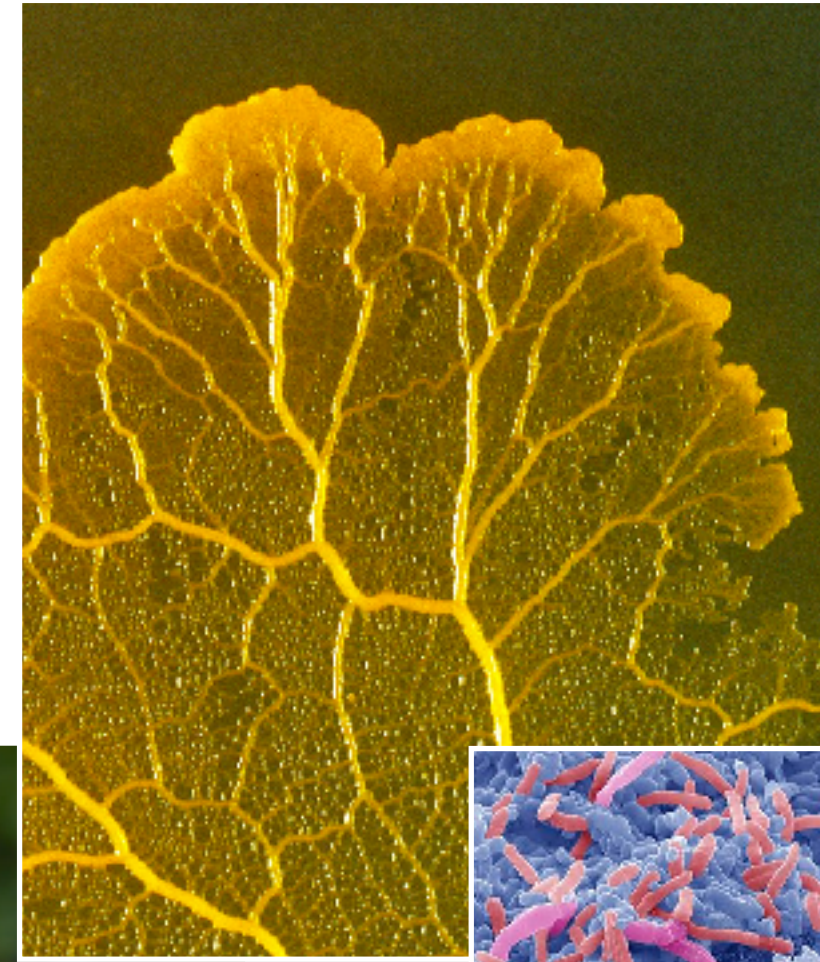
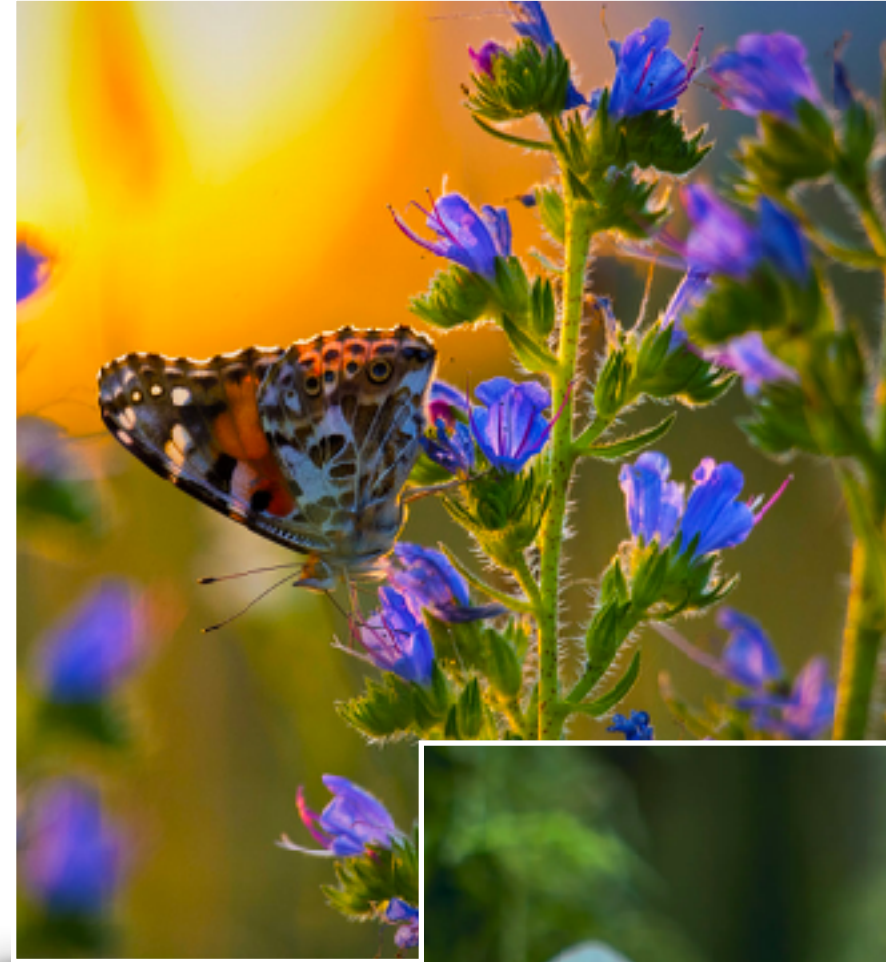
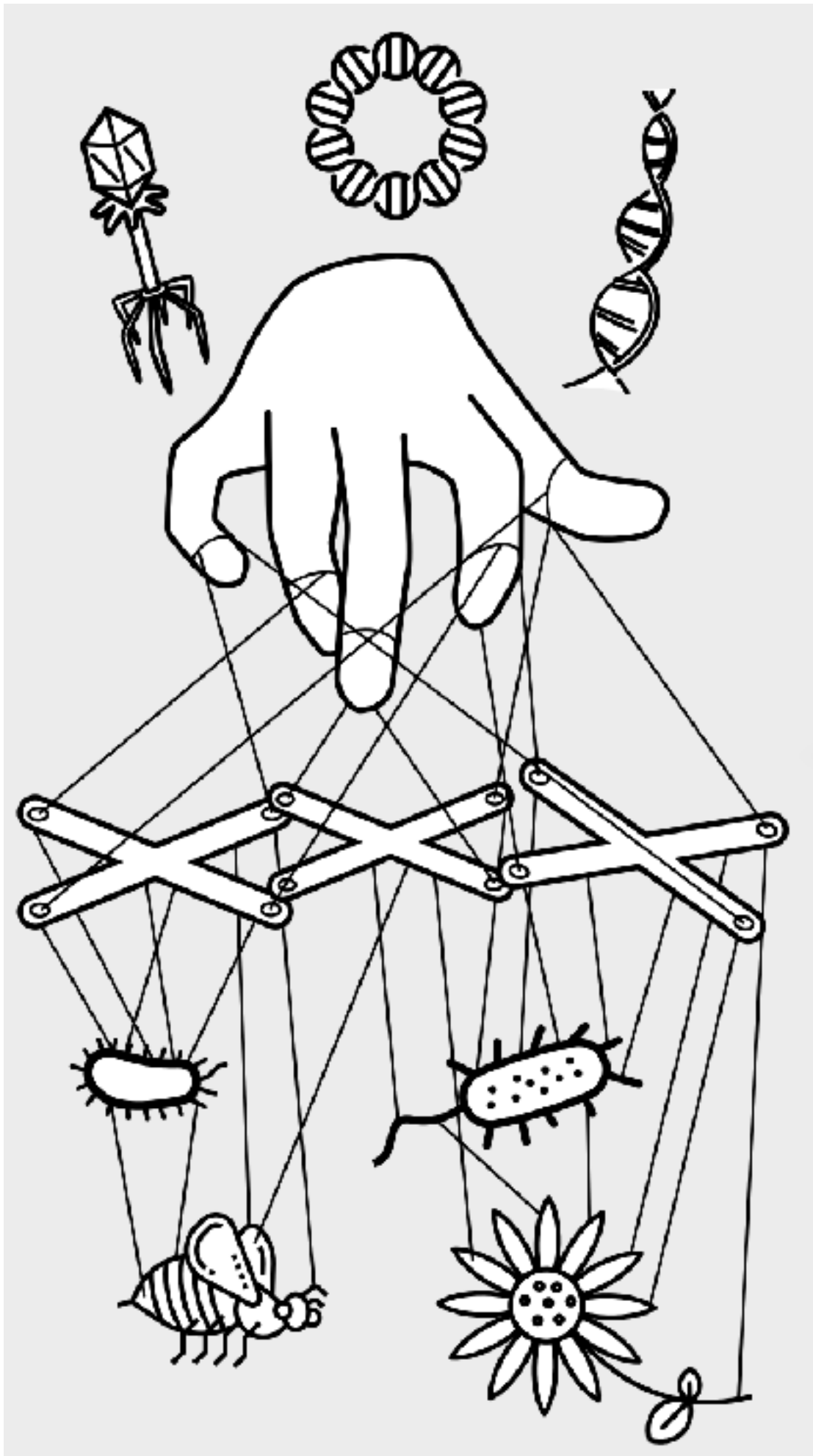
# Hebben mobiele elementen alle touwtjes in handen?



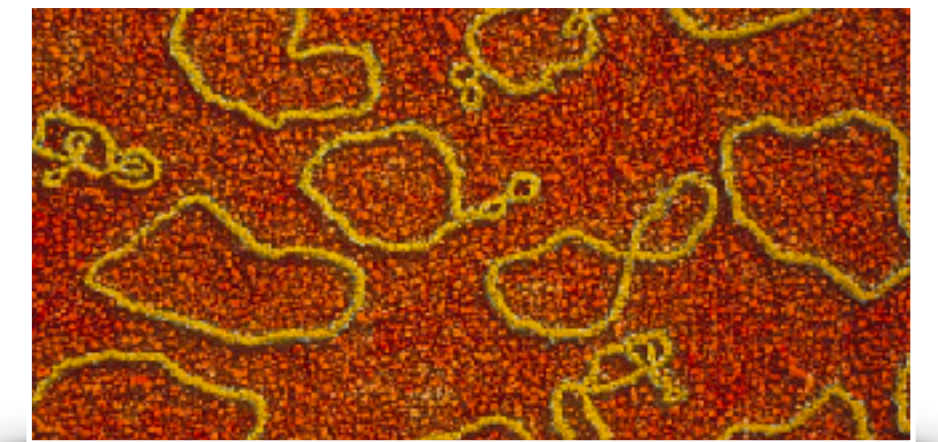
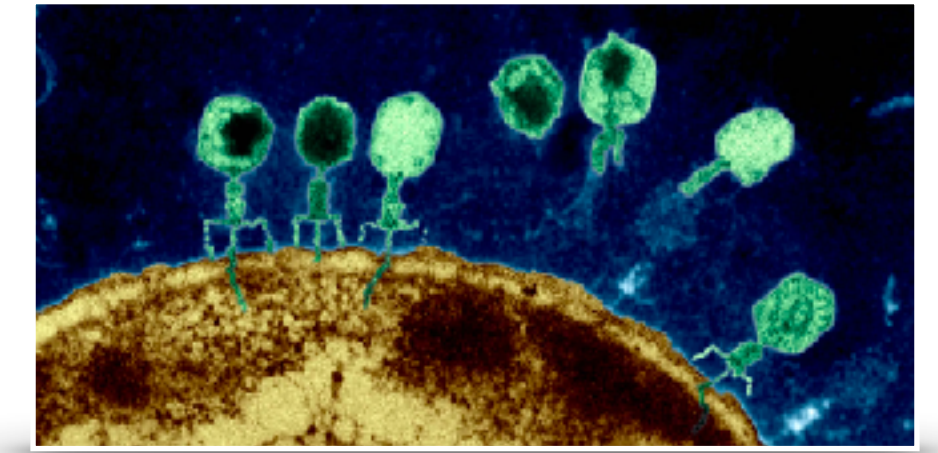
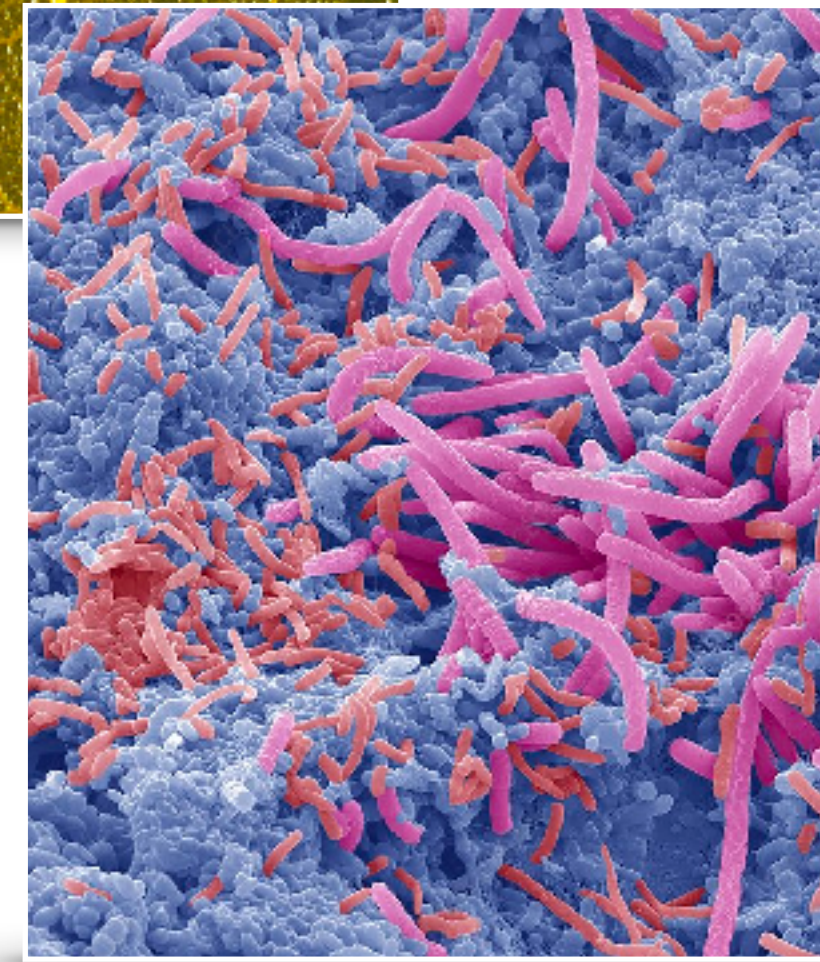
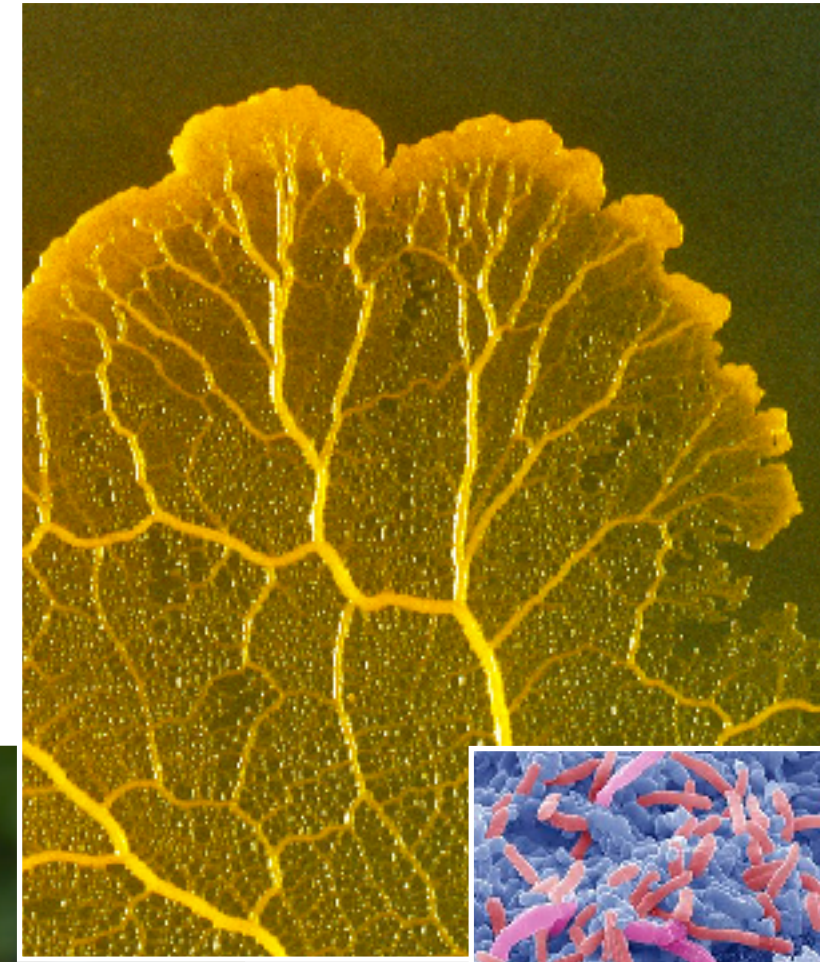
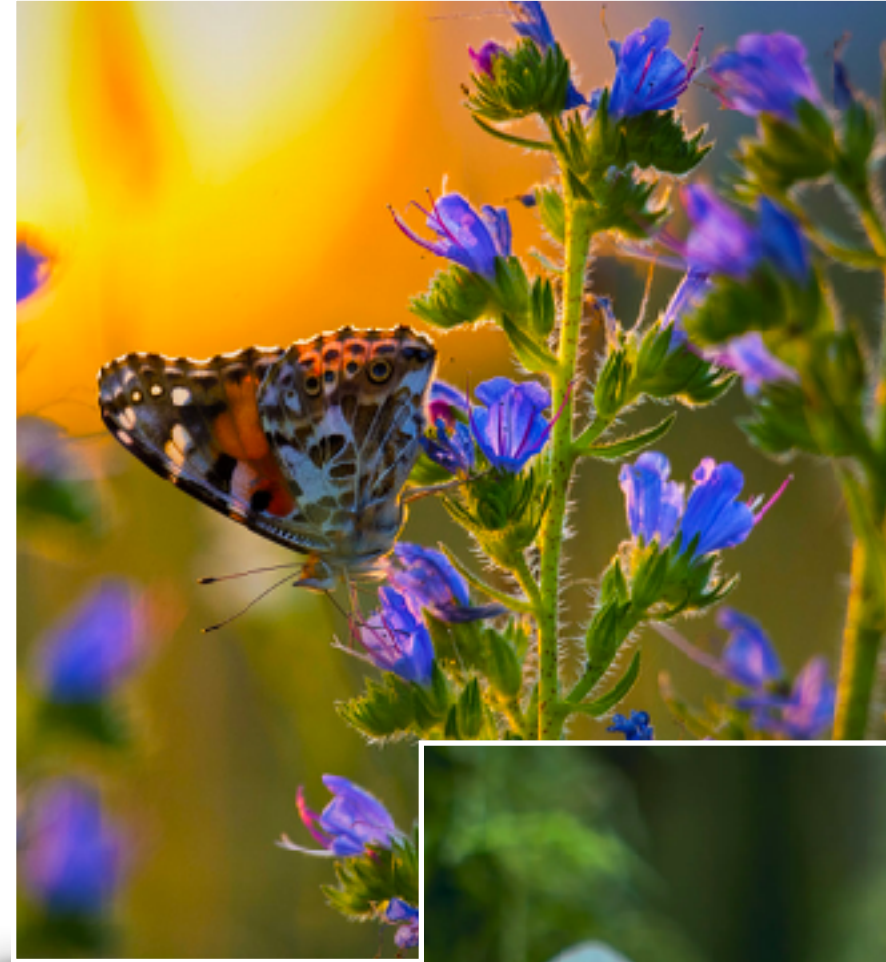
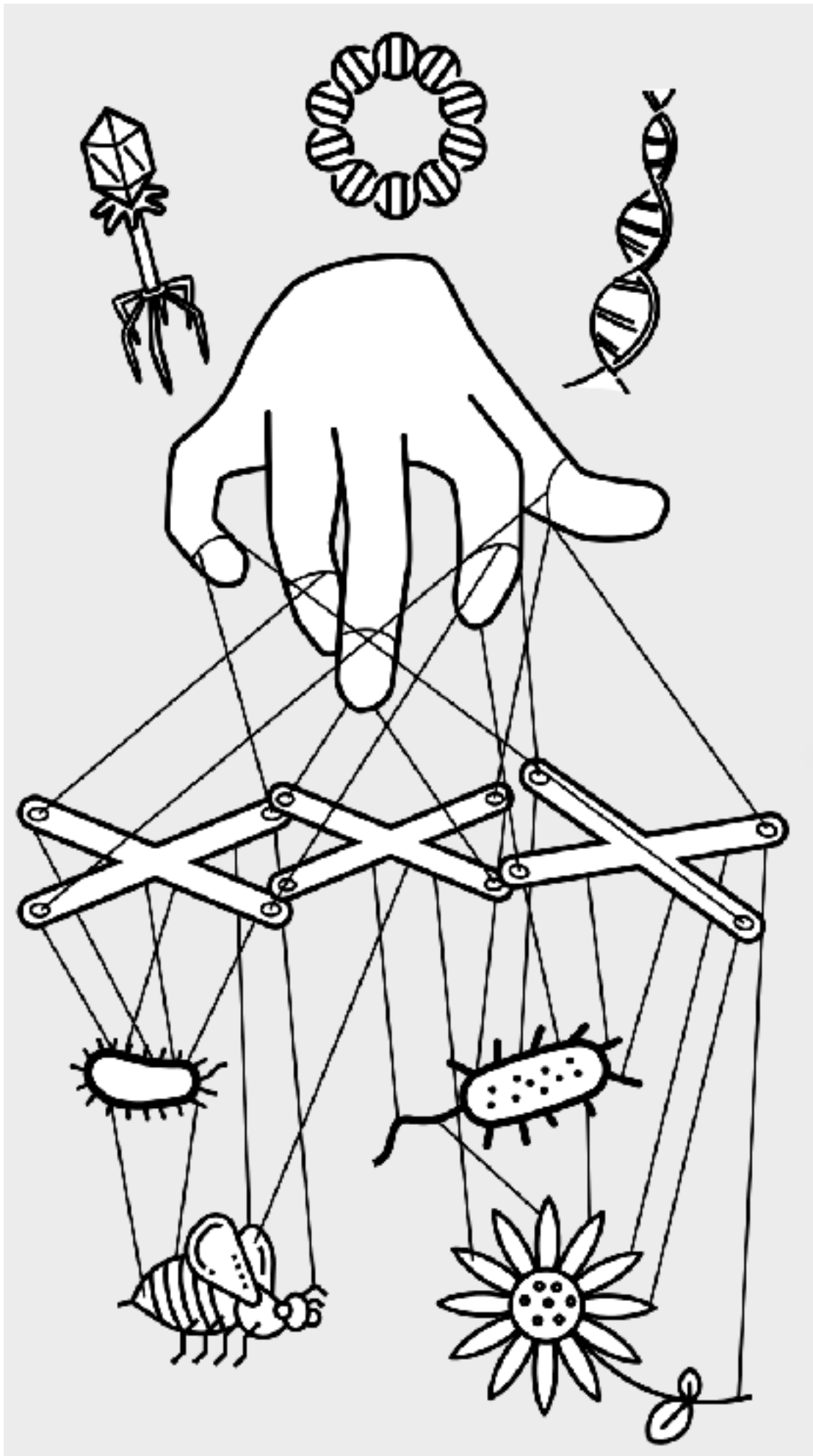
# Hebben mobiele elementen alle touwtjes in handen?



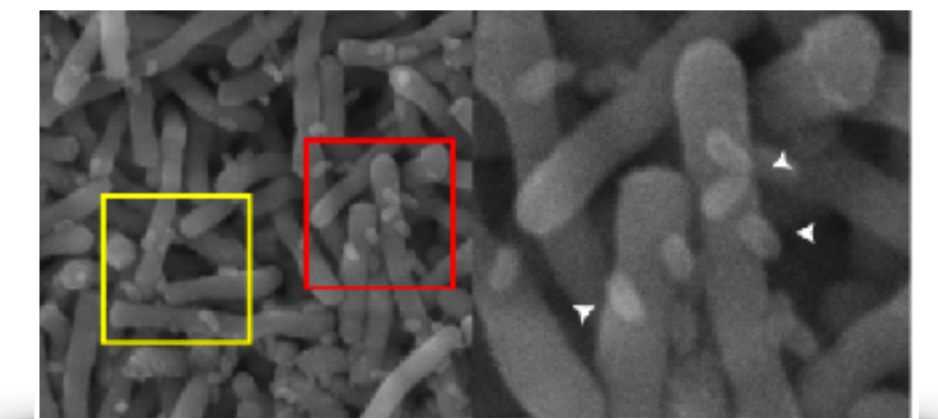
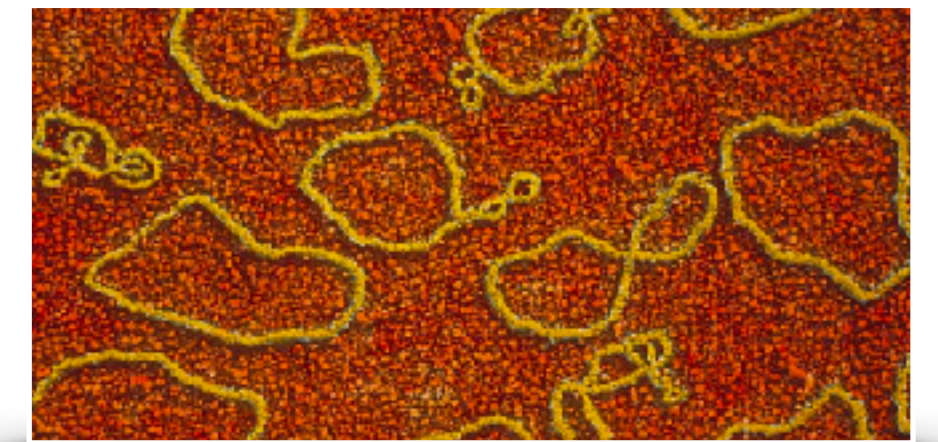
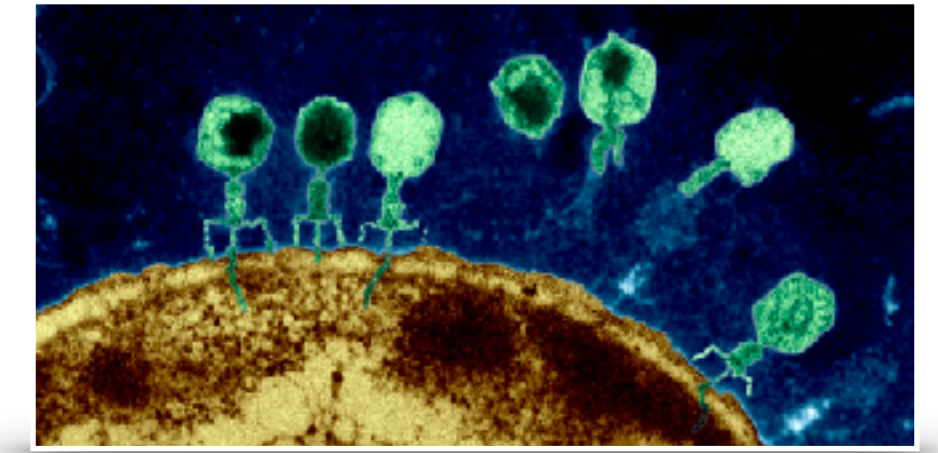
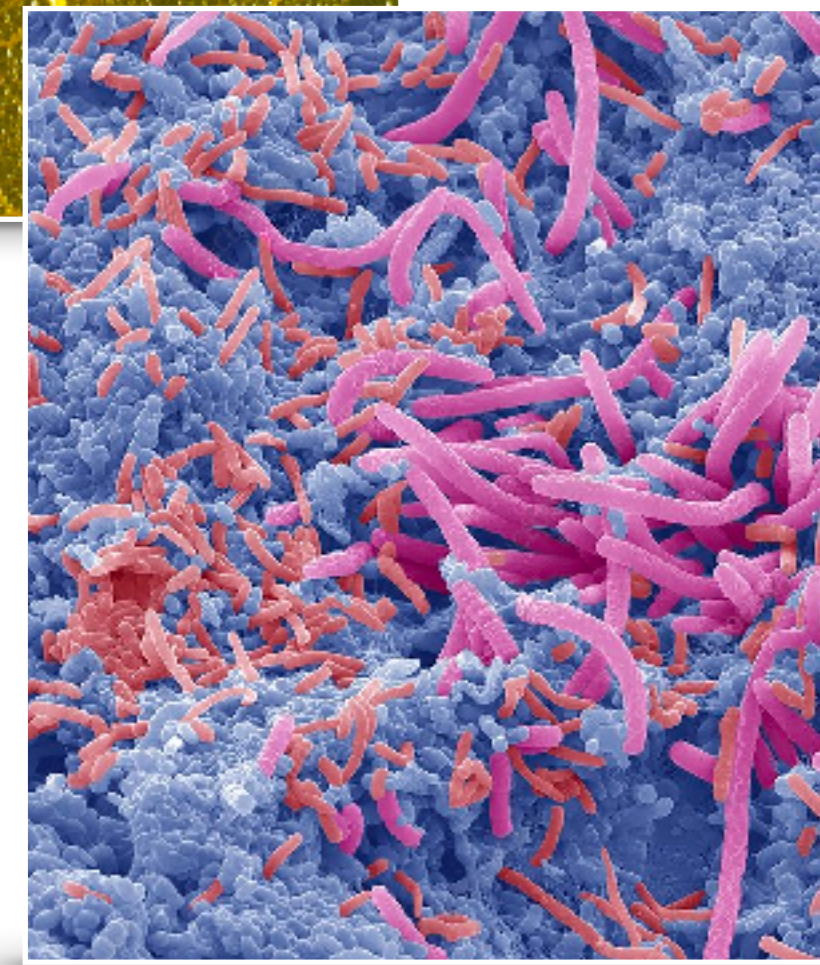
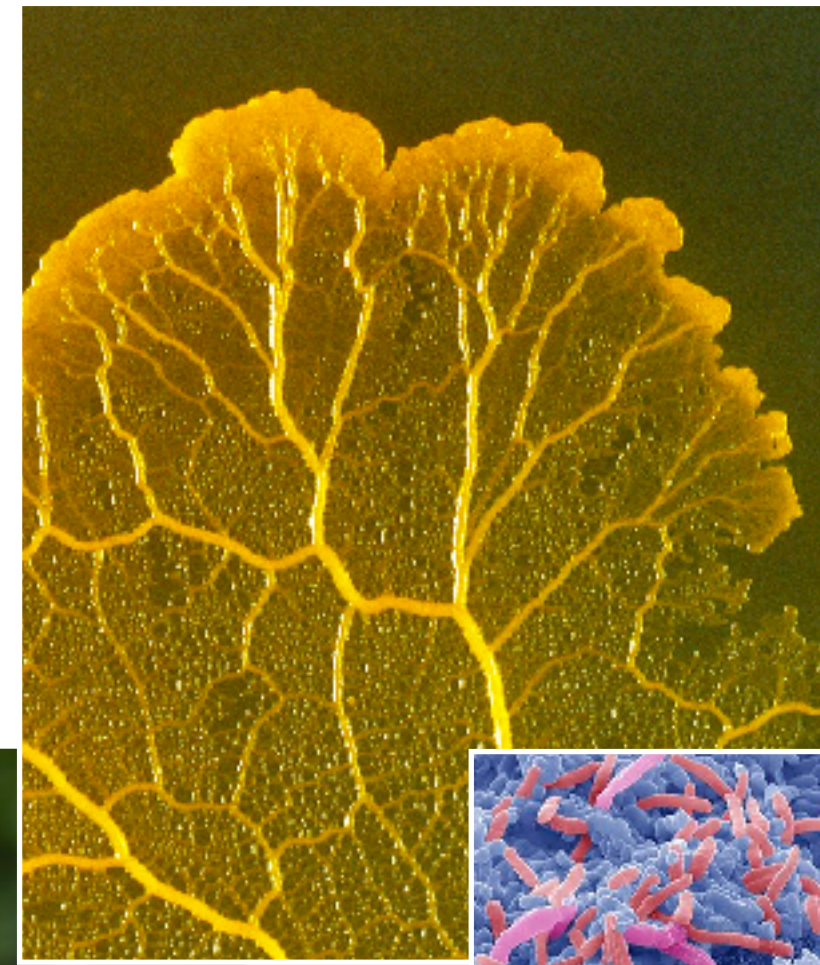
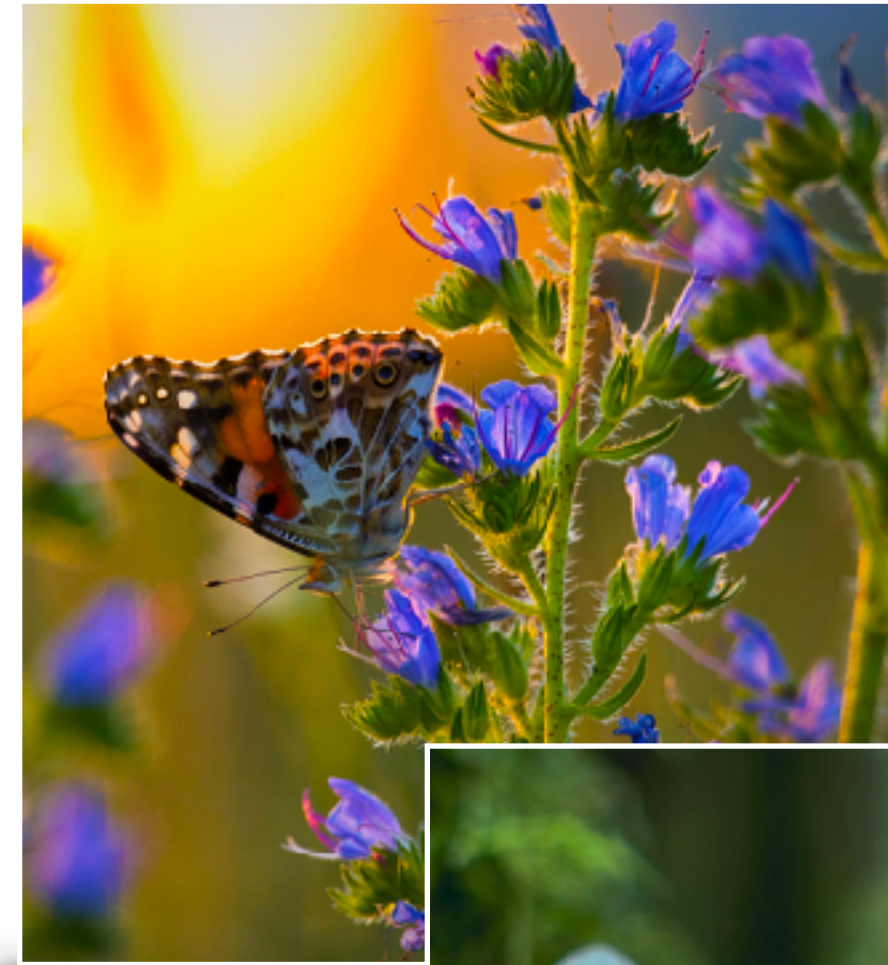
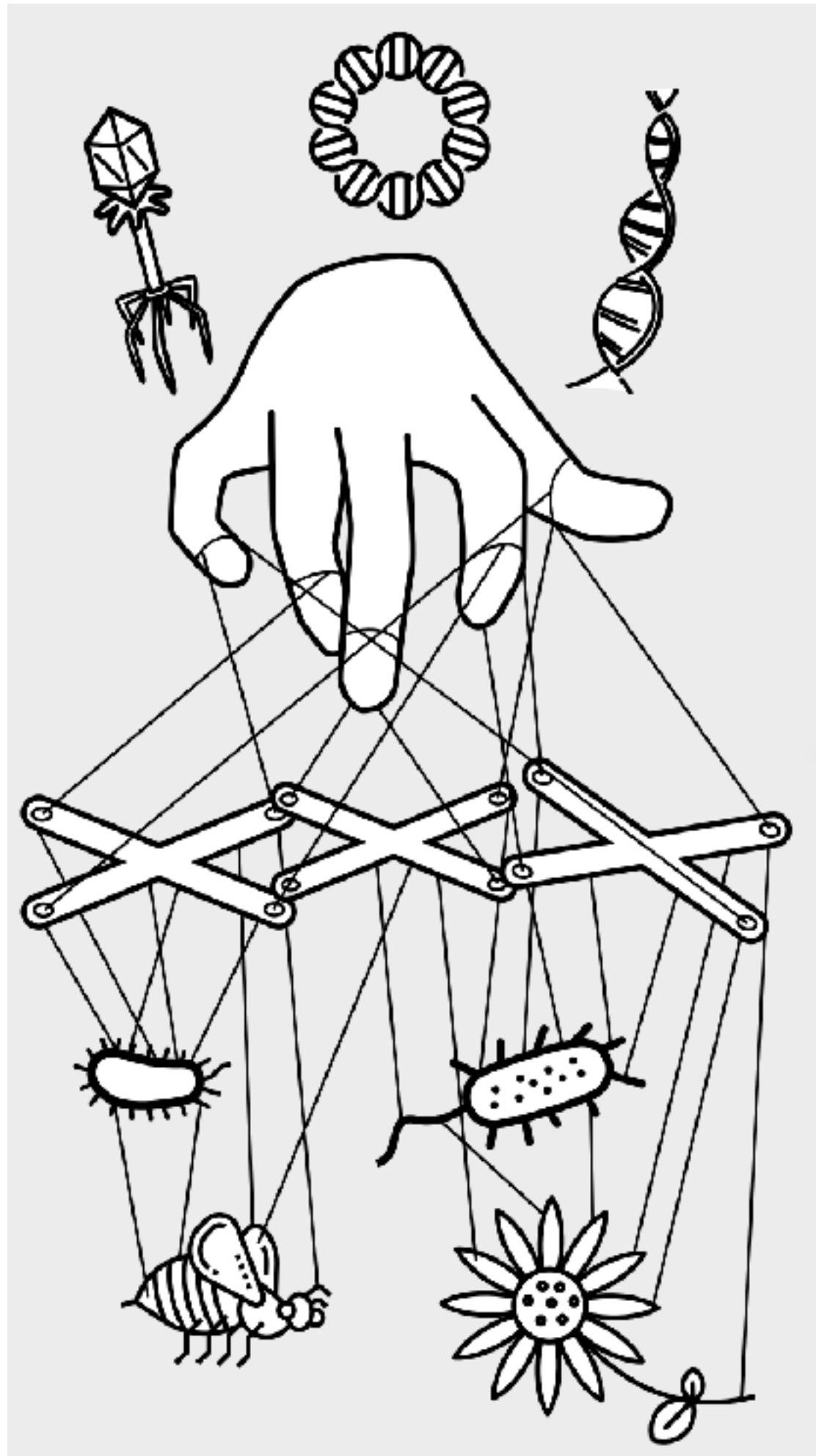
# Hebben mobiele elementen alle touwtjes in handen?



# Hebben mobiele elementen alle touwtjes in handen?



# Hebben mobiele elementen alle touwtjes in handen?





# Waarom dan met modellen?

# Waarom dan met modellen?

- Je moet me eens zien pipetteren...

# Waarom dan met modellen?

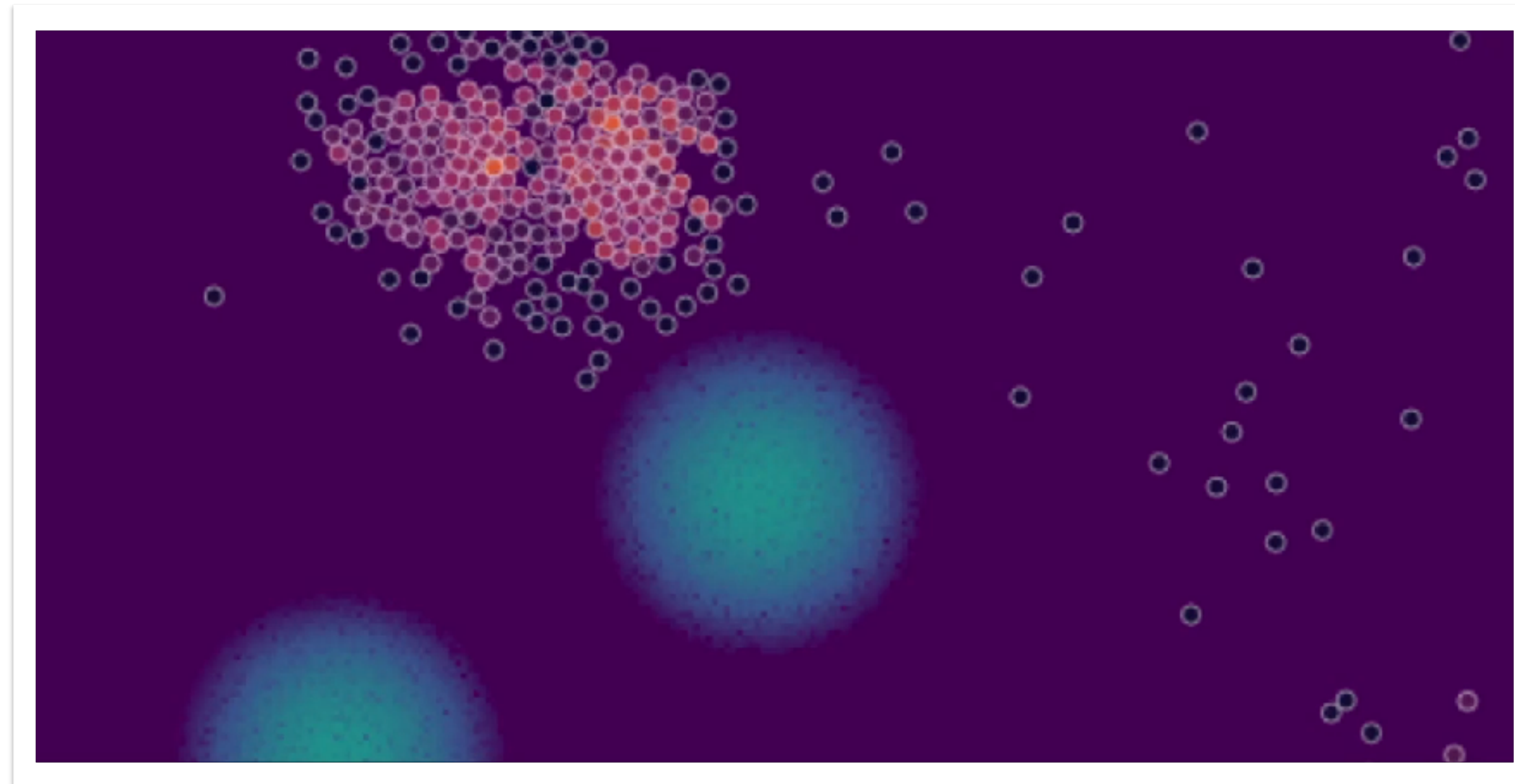
- Je moet me eens zien pipetteren...
- Daarnaast: ik merk dat ik vaak vrij “fundamentele” vraagstukken interessant vind.

# Waarom dan met modellen?

- Je moet me eens zien pipetteren...
- Daarnaast: ik merk dat ik vaak vrij “fundamentele” vraagstukken interessant vind.
- Ik wil graag “systeembegrip”: wat KAN er eigenlijk allemaal gebeuren?

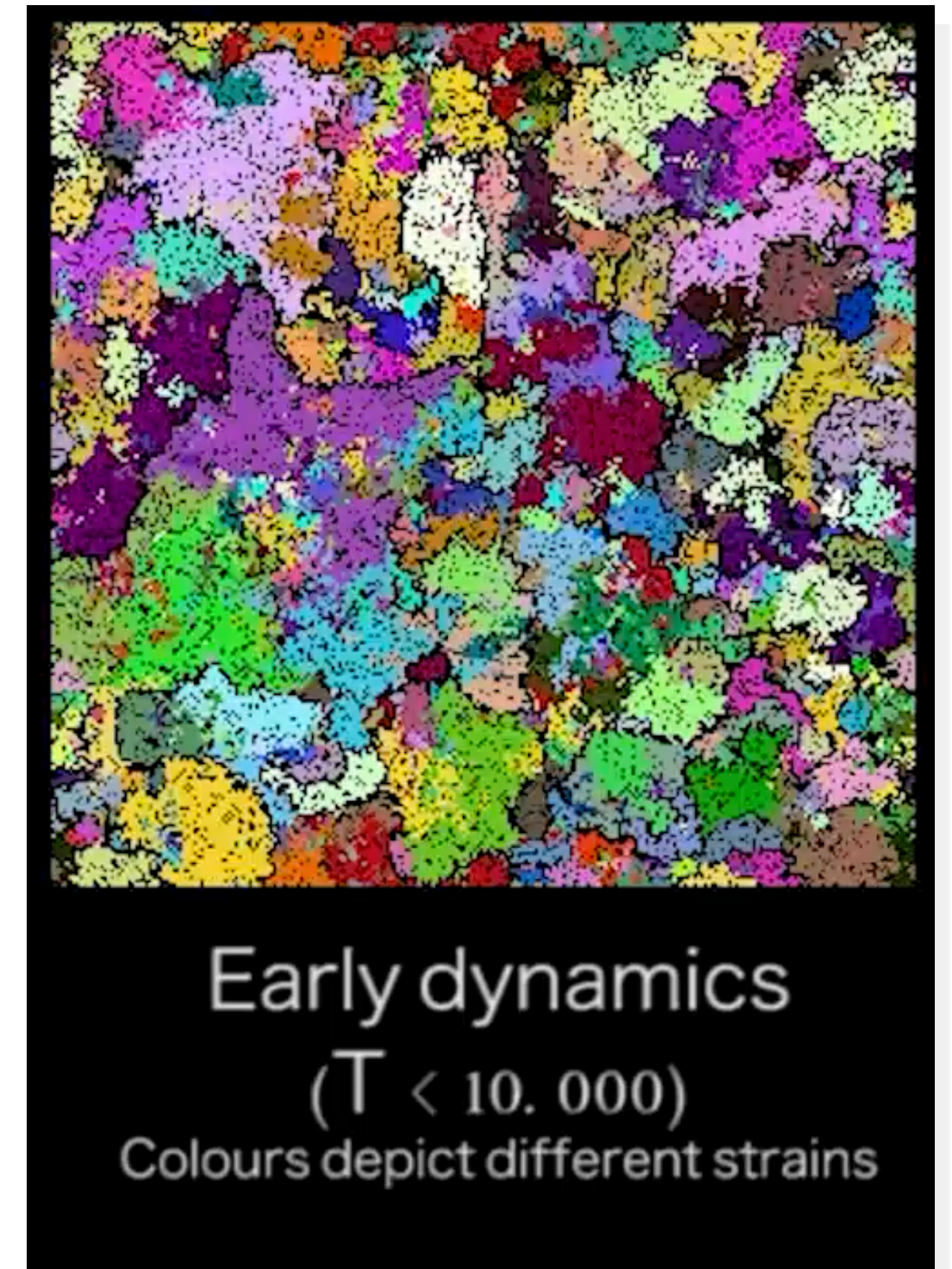
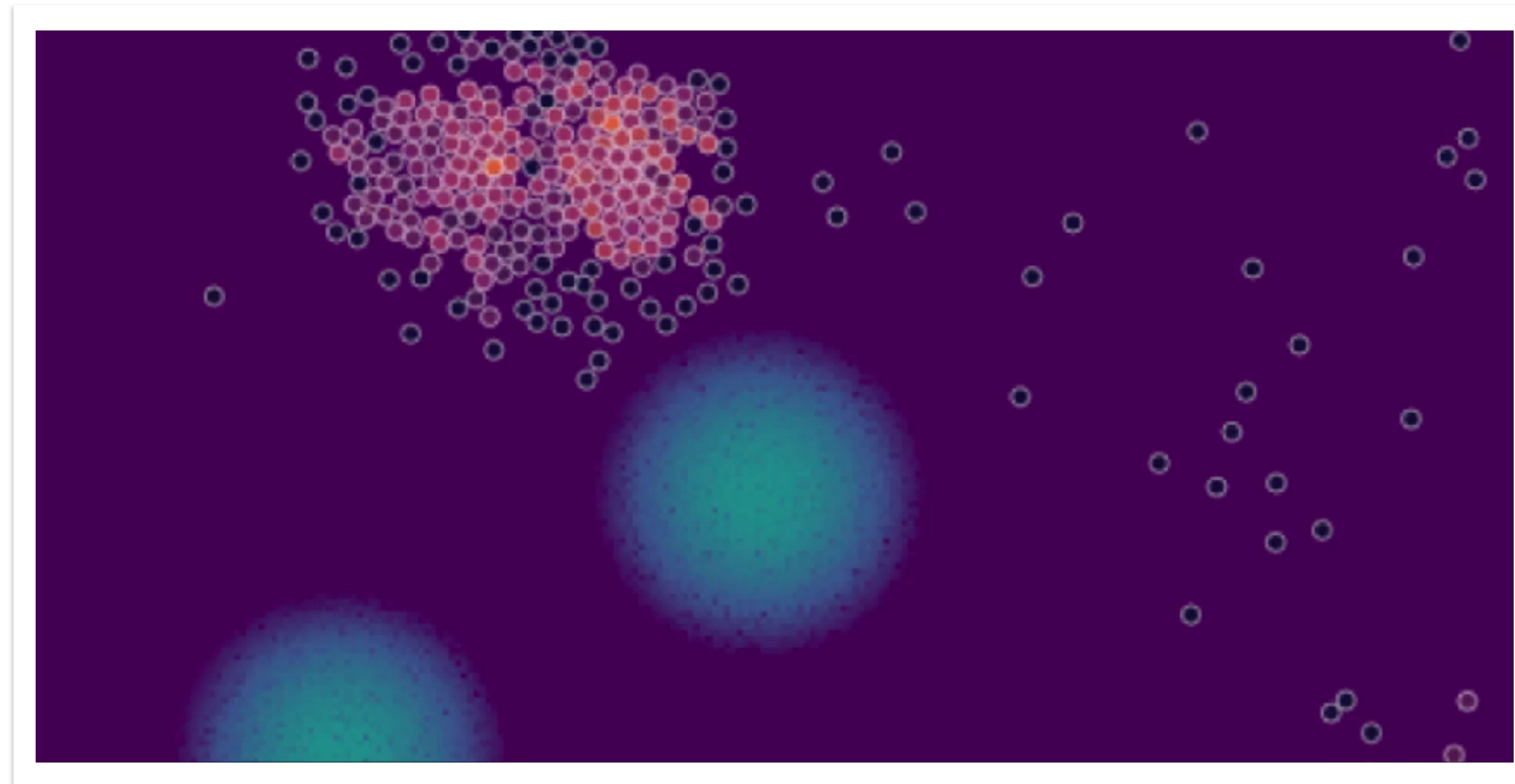
# Waarom dan met modellen?

- Je moet me eens zien pipetteren...
- Daarnaast: ik merk dat ik vaak vrij “fundamentele” vraagstukken interessant vind.
- Ik wil graag “systeembegrip”: wat KAN er eigenlijk allemaal gebeuren?



# Waarom dan met modellen?

- Je moet me eens zien pipetteren...
- Daarnaast: ik merk dat ik vaak vrij “fundamentele” vraagstukken interessant vind.
- Ik wil graag “systeembegrip”: wat KAN er eigenlijk allemaal gebeuren?





---

# Daarnaast natuurlijk: onderwijs!

# Daarnaast natuurlijk: onderwijs!



# Daarnaast natuurlijk: onderwijs!



- **Dit vak verbeteren** was en blijft een passie-project. De eerste iteratie is niet perfect, maar ik ben toch wel tevreden :)

# Daarnaast natuurlijk: onderwijs!



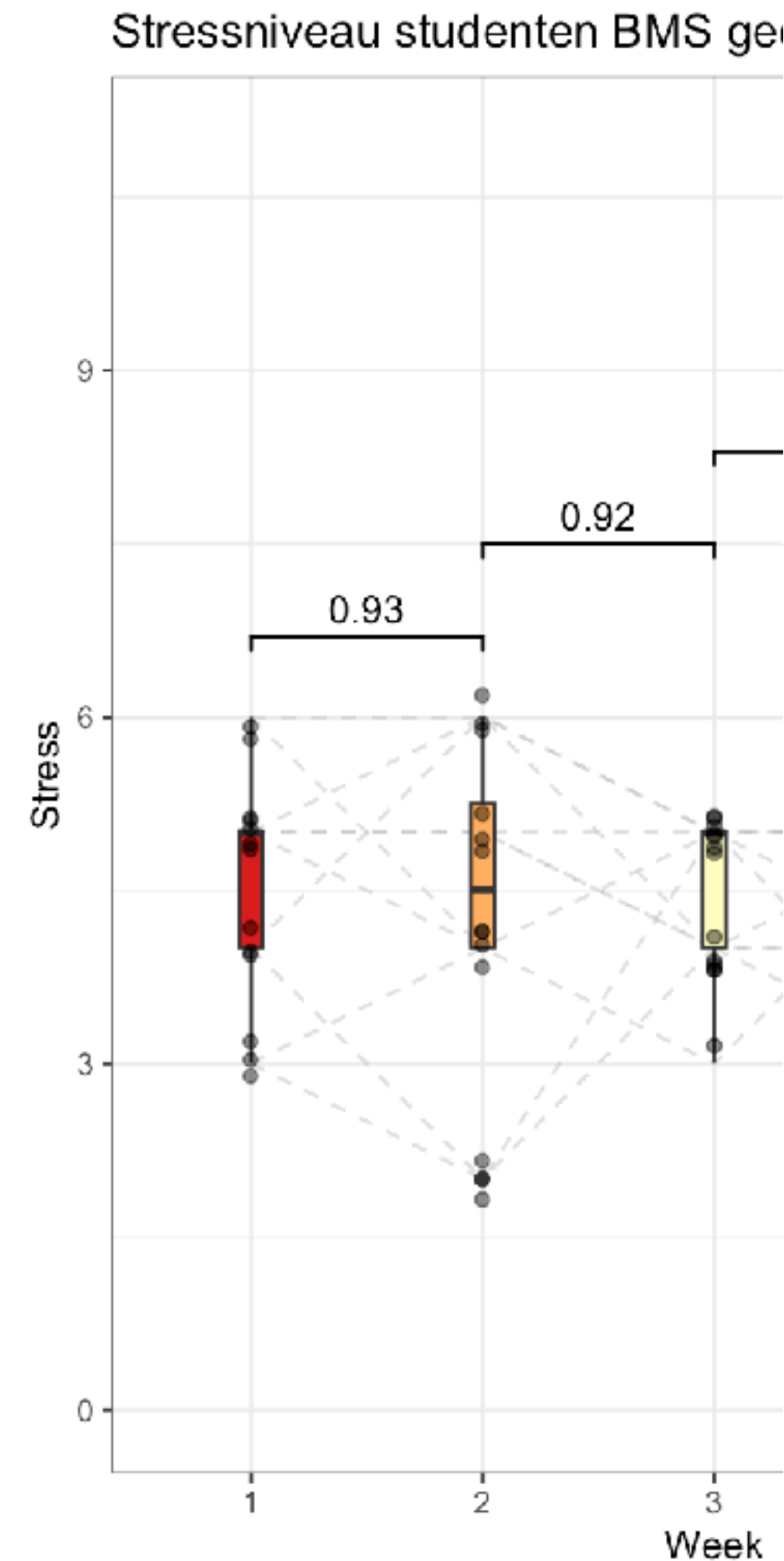
- **Dit vak verbeteren** was en blijft een passie-project. De eerste iteratie is niet perfect, maar ik ben toch wel tevreden :)
- Dit vak is **momenteel** mijn grootste zorg, maar daarnaast ben ik betrokken bij **twee N3** cursussen en het **tutoraat**.

# Stress-vermindering: rust en ruimte

# Stress-vermindering: rust en ruimte



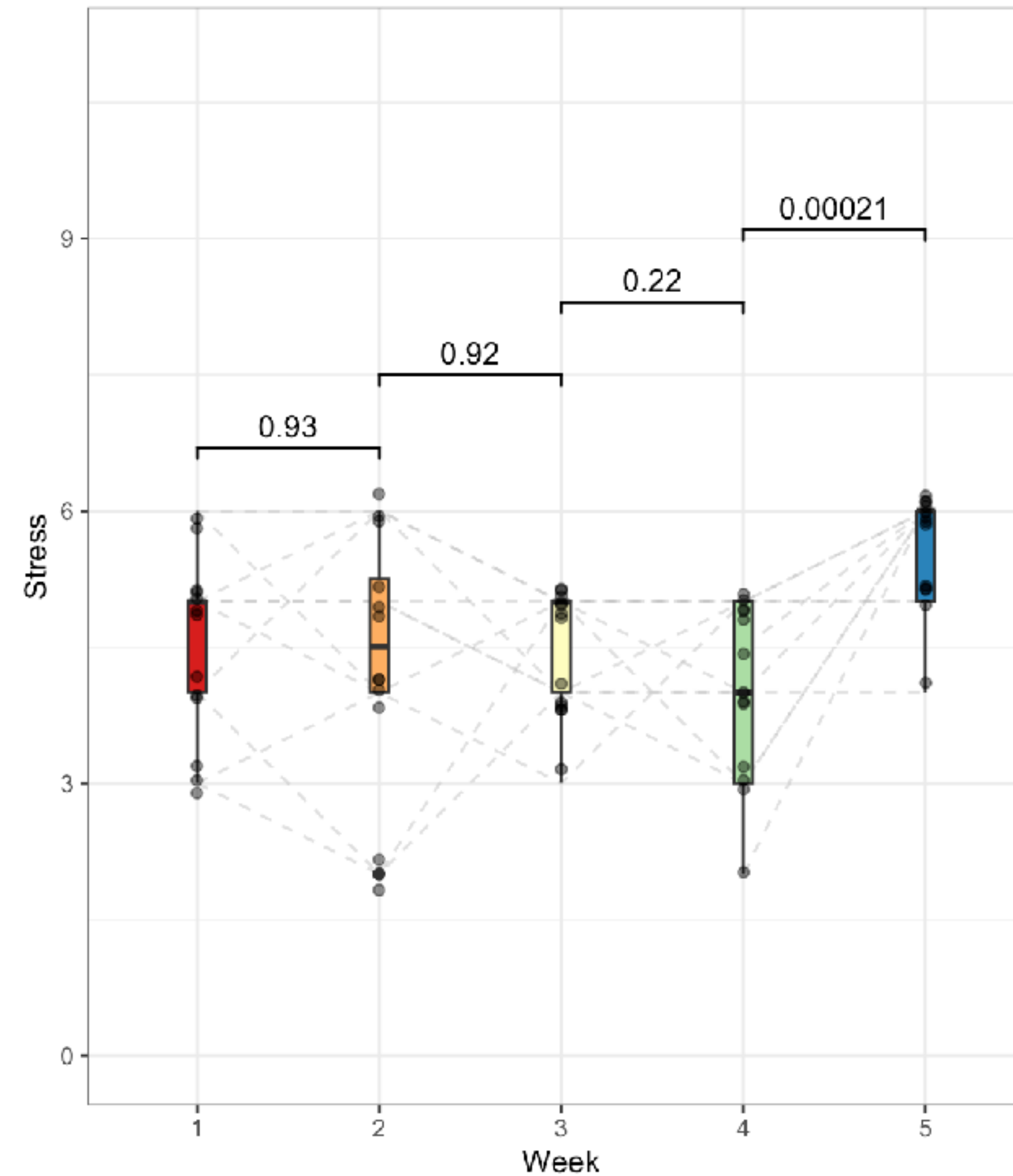
# Stress-vermindering: rust en ruimte



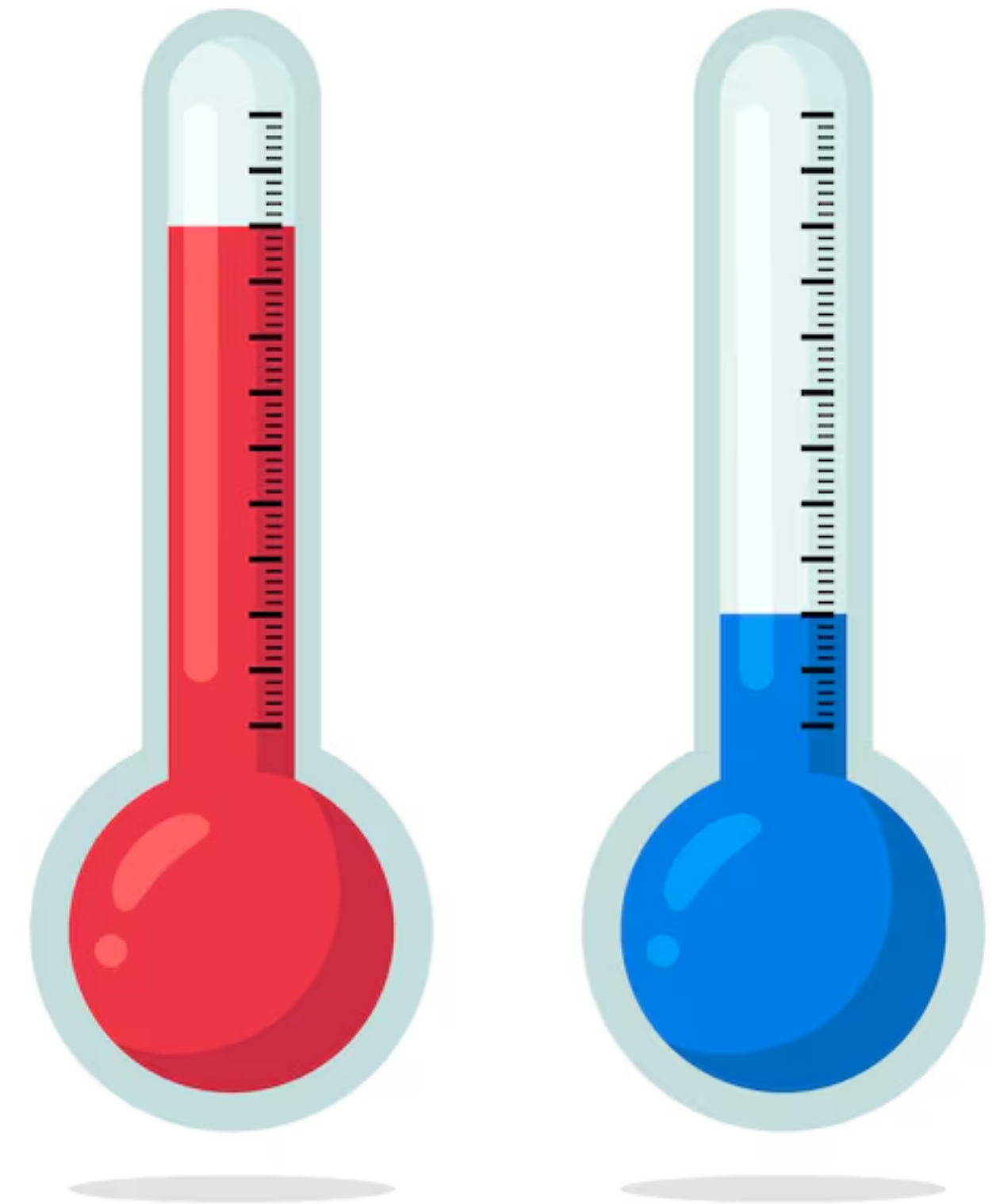
# Stress-vermindering: rust en ruimte



Stressniveau studenten BMS gedurende de weken

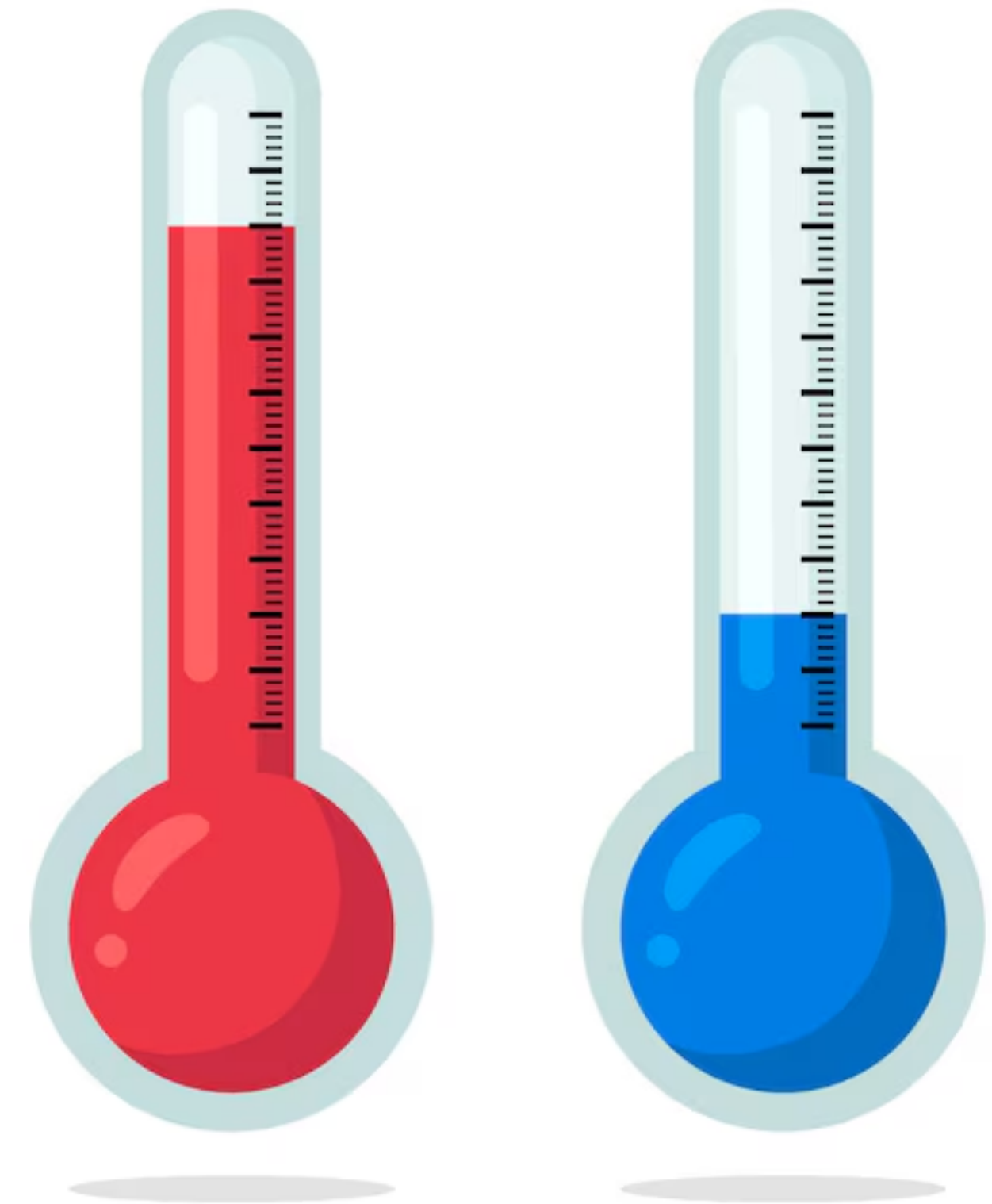


# Cursus-evaluatie



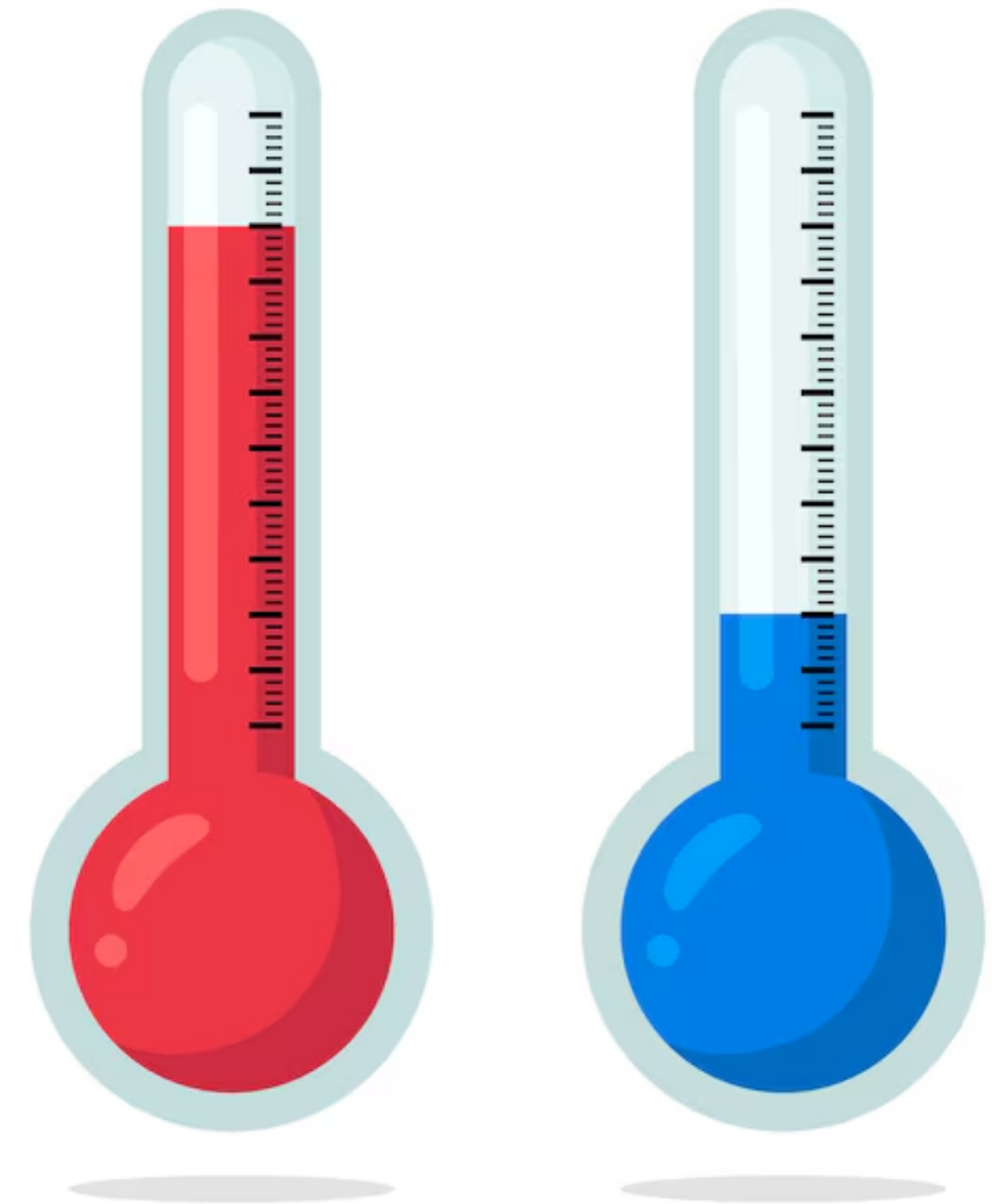
# Cursus-evaluatie

- Is er nog niet, maar binnenkort wel.



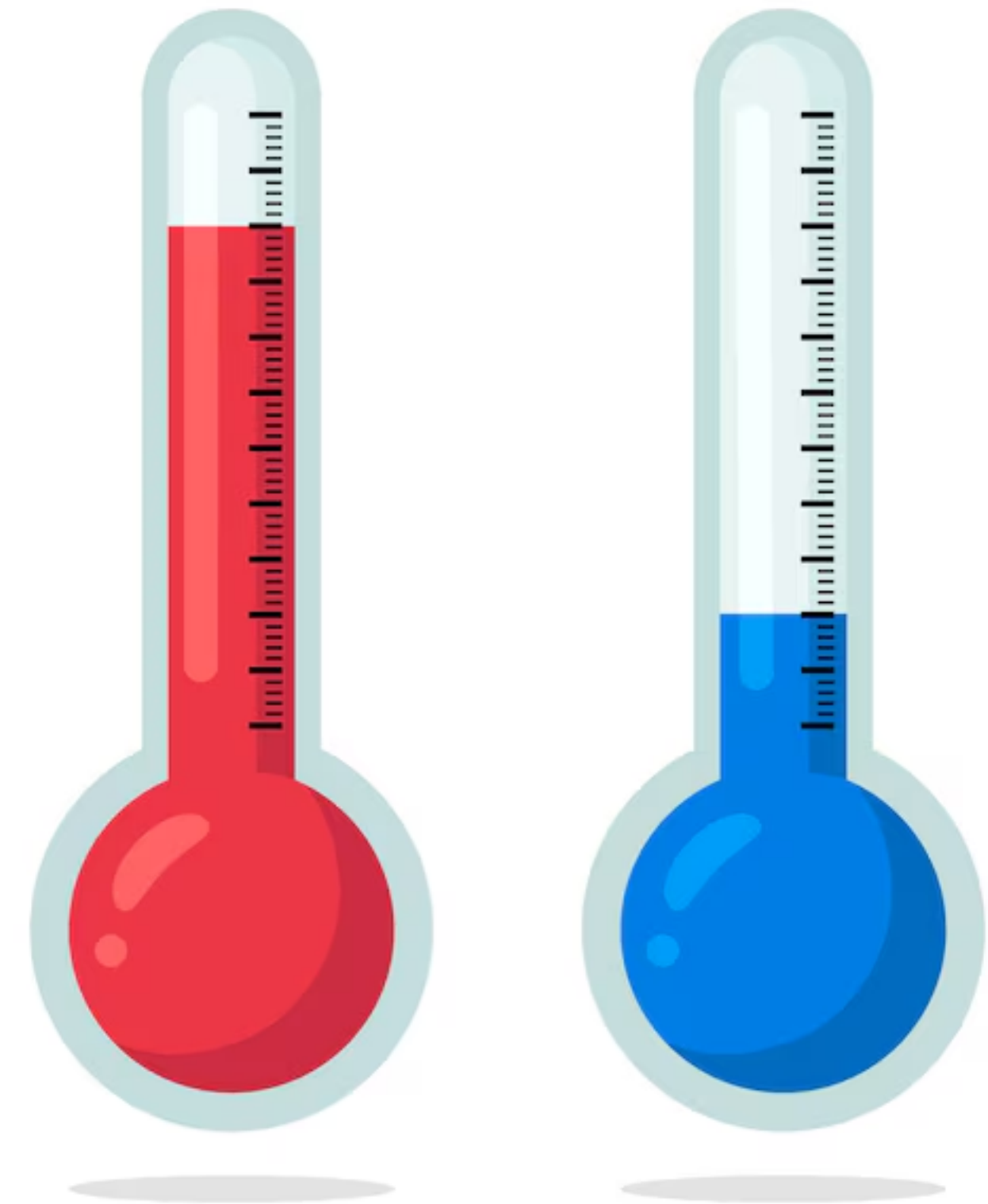
# Cursus-evaluatie

- Is er nog niet, maar binnenkort wel.
- **Vul deze in alsjeblieft!**



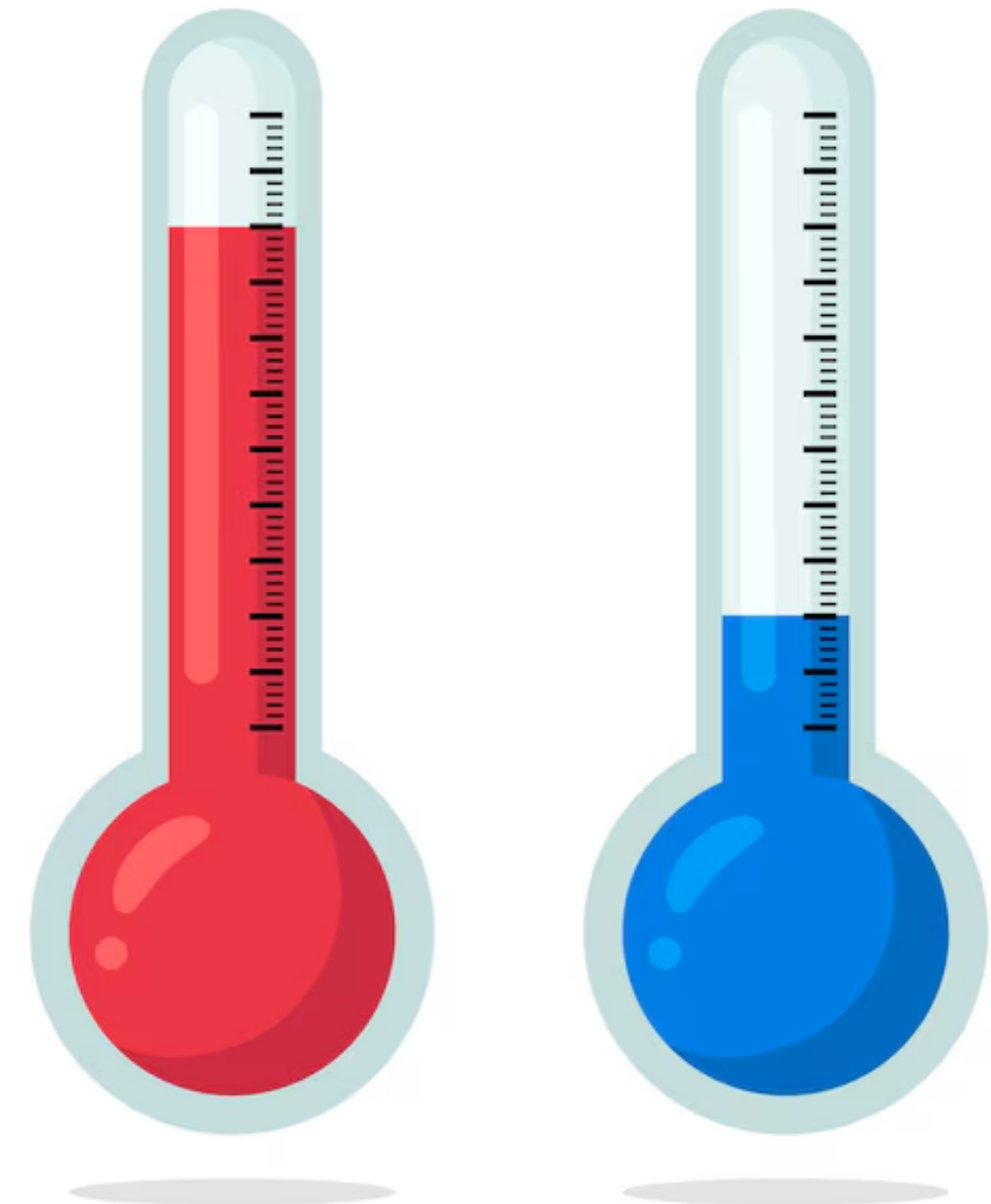
# Cursus-evaluatie

- Is er nog niet, maar binnenkort wel.
- **Vul deze in alsjeblieft!**
- Ik hoop natuurlijk dat de cursus beter scoort dan vorige jaren, maar zelfs als dat niet zo is heb ik jullie feedback hard nodig!



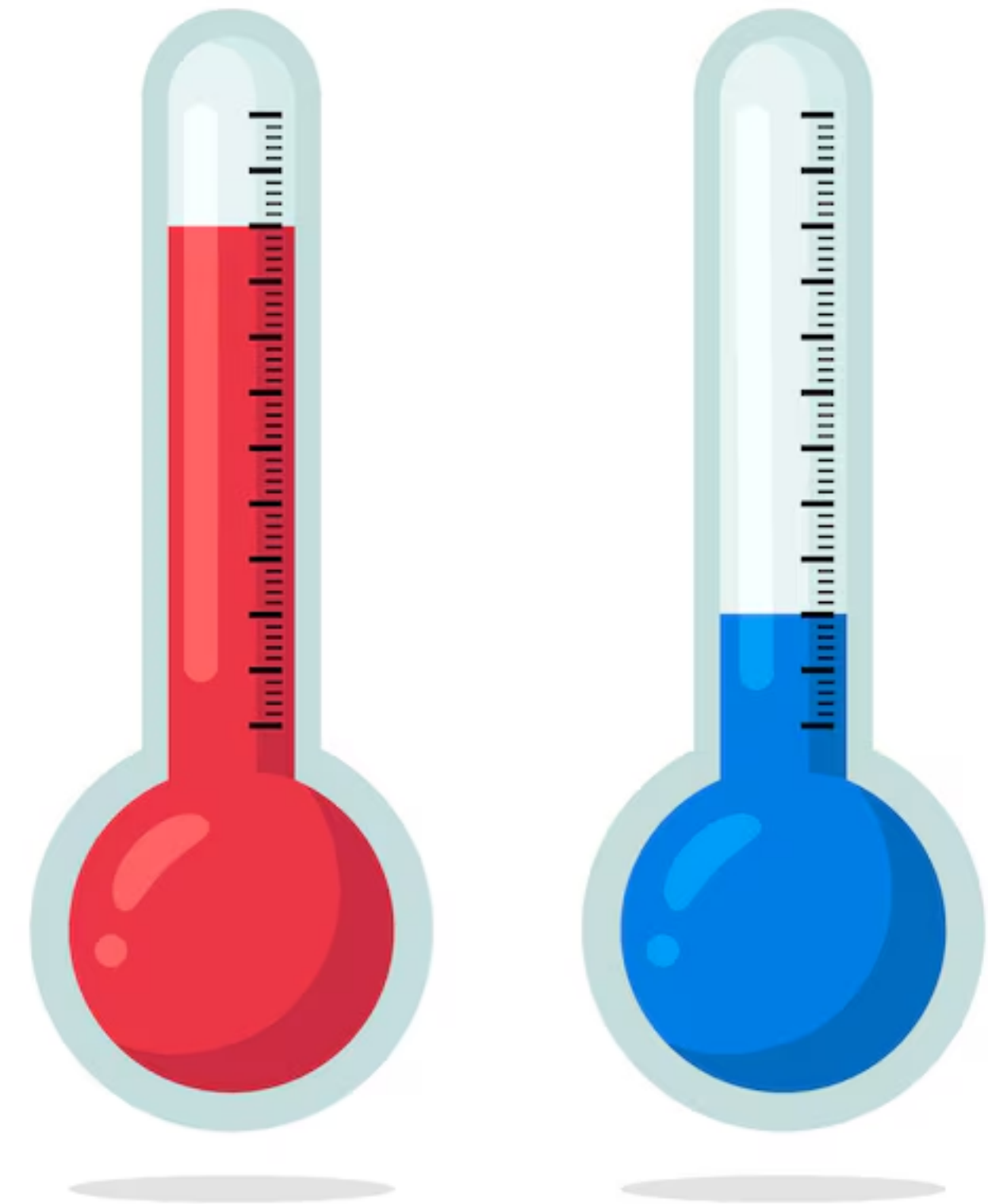
# Cursus-evaluatie

- Is er nog niet, maar binnenkort wel.
- **Vul deze in alsjeblieft!**
- Ik hoop natuurlijk dat de cursus beter scoort dan vorige jaren, maar zelfs als dat niet zo is heb ik jullie feedback hard nodig!
- Wees eerlijk en integer!



# Cursus-evaluatie

- Is er nog niet, maar binnenkort wel.
- **Vul deze in alsjeblieft!**
- Ik hoop natuurlijk dat de cursus beter scoort dan vorige jaren, maar zelfs als dat niet zo is heb ik jullie feedback hard nodig!
- Wees eerlijk en integer!
- Heb je tips of pijnpuntjes waar je een idee voor hebt? Je kan ze ook mailen!



# Algemene leerdoelen “Biologische modellen”

- Uitleggen waarom modellen **essentieel** zijn binnen de biologie
- Voorbeelden geven van **verschillende typen modellen**
- **Aannames benoemen** die bij een bepaald model komen kijken
- Biologische vraagstukken koppelen aan een **geschikt type model**
- Wiskundige modellen van biologische systemen **lezen, begrijpen, en interpreteren** in termen van **biologische inzichten**
- Uitleggen hoe een verandering van parameters kan leiden tot **fundamenteel ander gedrag** van een systeem
- Uitleggen wat **emergente eigenschappen** zijn, en **voorbeelden geven** van modellen met emergente eigenschappen
- Dit zijn leerdoelen voor 90-95% van de studenten...

## Voor de overige 5–10%...

- Is het leerdoel ook voorbereidend op vervolgvakken.
- N2: Biologische Modelling (ODEs)  
Kirsten ten Tusscher en Rutger Hermsen
- N3: Computatieve Biologie (IBMs op grids)  
Paulien Hogeweg (en een **klein beetje Bram**)
- N3: Modelling life (evo-devo) (*tour de force van ontwikkeling en evolutiemodellen*)
- *Voor het statistiek-deel is ook een N2 vervolgvak “Voortgezette statistiek”, maar daar zal Rutger vast meer over vertellen.*



Paulien Hogeweg

## Voor de overige 5–10%...

- Is het leerdoel ook voorbereidend op vervolgvakken.
- N2: Biologische Modelling (ODEs)  
Kirsten ten Tusscher en Rutger Hermsen
- N3: Computatieve Biologie (IBMs op grids)  
Paulien Hogeweg (en een **klein beetje Bram**)
- N3: Modelling life (evo-devo) (*tour de force van ontwikkeling en evolutiemodellen*)
- *Voor het statistiek-deel is ook een N2 vervolgvak “Voortgezette statistiek”, maar daar zal Rutger vast meer over vertellen.*



Paulien Hogeweg

## Voor de overige 5–10%...

- Is het leerdoel ook voorbereidend op vervolgvakken.
- N2: Biologische Modelling (ODEs)  
Kirsten ten Tusscher en Rutger Hermesen
- N3: Computatieve Biologie (IBMs op grids)  
Paulien Hogeweg (en een **klein beetje Bram**)
- N3: Modelling life (evo-devo) (*tour de force van ontwikkeling en evolutiemodellen*)
- *Voor het statistiek-deel is ook een N2 vervolgvak “Voortgezette statistiek”, maar daar zal Rutger vast meer over vertellen.*



Kirsten ten Tusscher



Paulien Hogeweg

## Voor de overige 5–10%...

- Is het leerdoel ook voorbereidend op vervolgvakken.
- N2: Biologische Modelling (ODEs)  
Kirsten ten Tusscher en Rutger Hermesen
- N3: Computacionele Biologie (IBMs op grids)  
Paulien Hogeweg (en een **klein beetje Bram**)
- N3: Modelling life (evo-devo) (*tour de force van ontwikkeling en evolutiemodellen*)
- *Voor het statistiek-deel is ook een N2 vervolgvak “Voortgezette statistiek”, maar daar zal Rutger vast meer over vertellen.*



Kirsten ten Tusscher



Rutger Hermesen



Paulien Hogeweg

## Wat zijn geen leerdoelen?

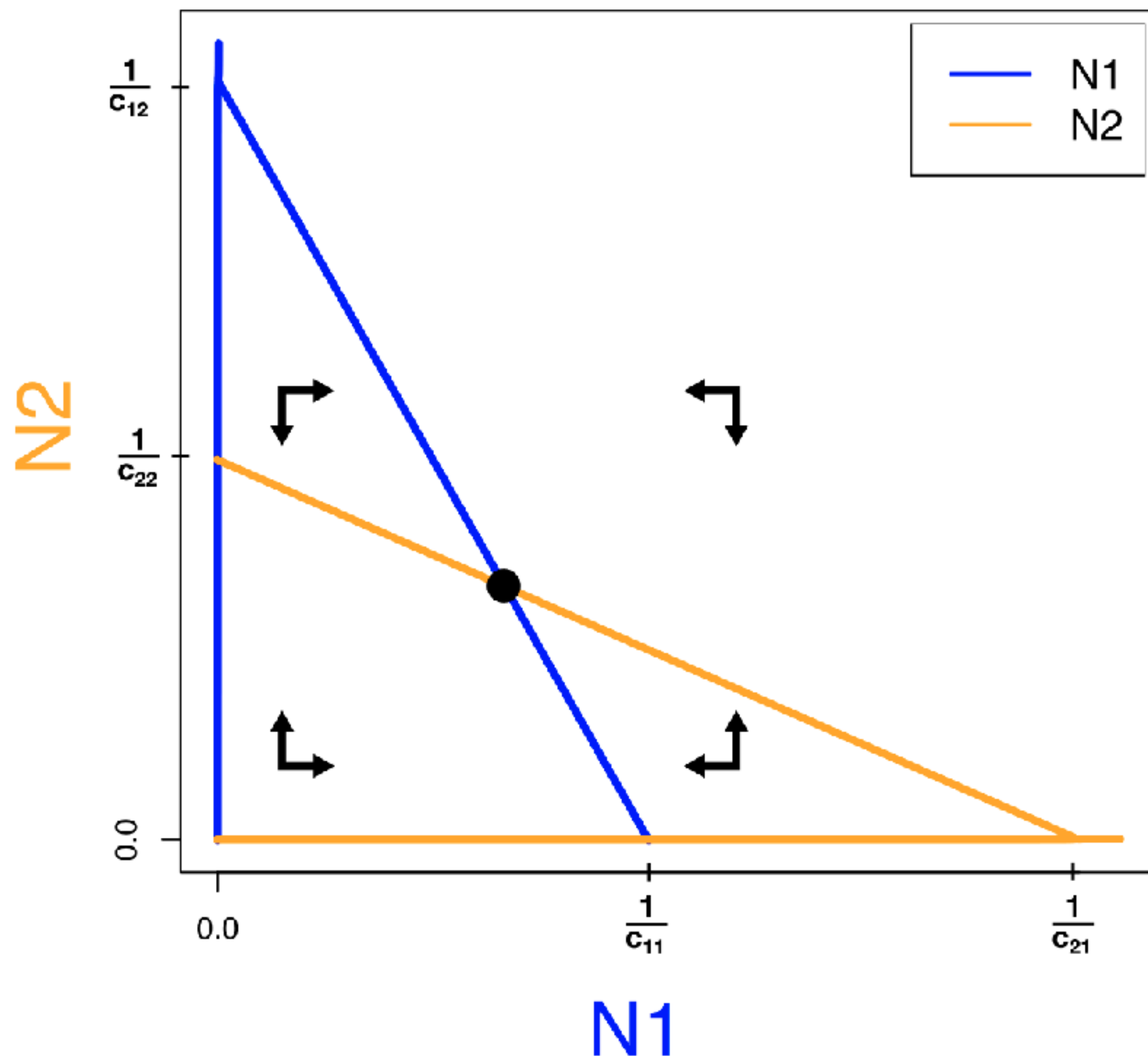
- Goed zijn in wiskunde en programmeren. Jullie zijn al op de basis getoetst **modelleren** gebeurt in je hoofd (het is process zelf, **niet** het gereedschap!)
- Zelf kunnen opstellen van modellen. ODEs opbouwen (zoals we samen voor LV hebben gedaan) of dingen programmeren, is niet een leerdoel.
- Rekenen aan “nieuwe” ODE modellen. Bij de toets kunnen **labels** veranderen, maar het zullen modellen zijn waarvan je de vorm al kent:
  - Groei,
  - Lotka-Volterra,
  - Aapjes,
  - Competitie,
  - *etc.*
- “Bewijzen” dat evenwichten stabiel zijn. Als ik er naar vraag, is het truukje dat jullie hebben geleerd goed genoeg (kijk erboven, kijk rechts)

# Welke vakken geef je nog meer?

- In de bachelor ben ik naast dit vak ook betrokken bij het nieuwe N3 vak “Modelling life”, wat meer richting “computermodellen” gaat. In dit vak maken we het echter iets concreter door dieper in te gaan op het werkelijk modelleren van ontwikkeling van planten en dieren, en het **simuleren van evolutie**. Dat laatste is vooral mijn onderdeel.
- Ook het derderjaars vak “Computationele biologie” van Paulien Hogeweg ben ik bij betrokken, hoewel ik meestal slechts 1 college geef. Maar de werkcolleges daarvan worden vaak gedaan in **Cacatoo**, en omdat dit “mijn tool” is kom ik vaak even buurten om te kijken hoe het de studenten afgaat.
- Het vak **Evolutie 3** bestaat vooral uit projecten die studenten zelf moeten doen. Daar ga ik dit jaar ook voor het eerst aan meedoen, zodat er in dit vak ook een spannend model-project zit! Wie weet doe ik het volgend jaar weer, en dan zie ik jullie wellicht terug! :)
- Als laatste nog een **Master** vak “Essential skills”, waarbij beginnende master studenten bijgespijkerd worden over hoe/wat met modellen. Eigenlijk lijkt dat best op wat jullie nu gewoon al kunnen! (maar sommige mensen komen uit volledig andere opleidingen!)

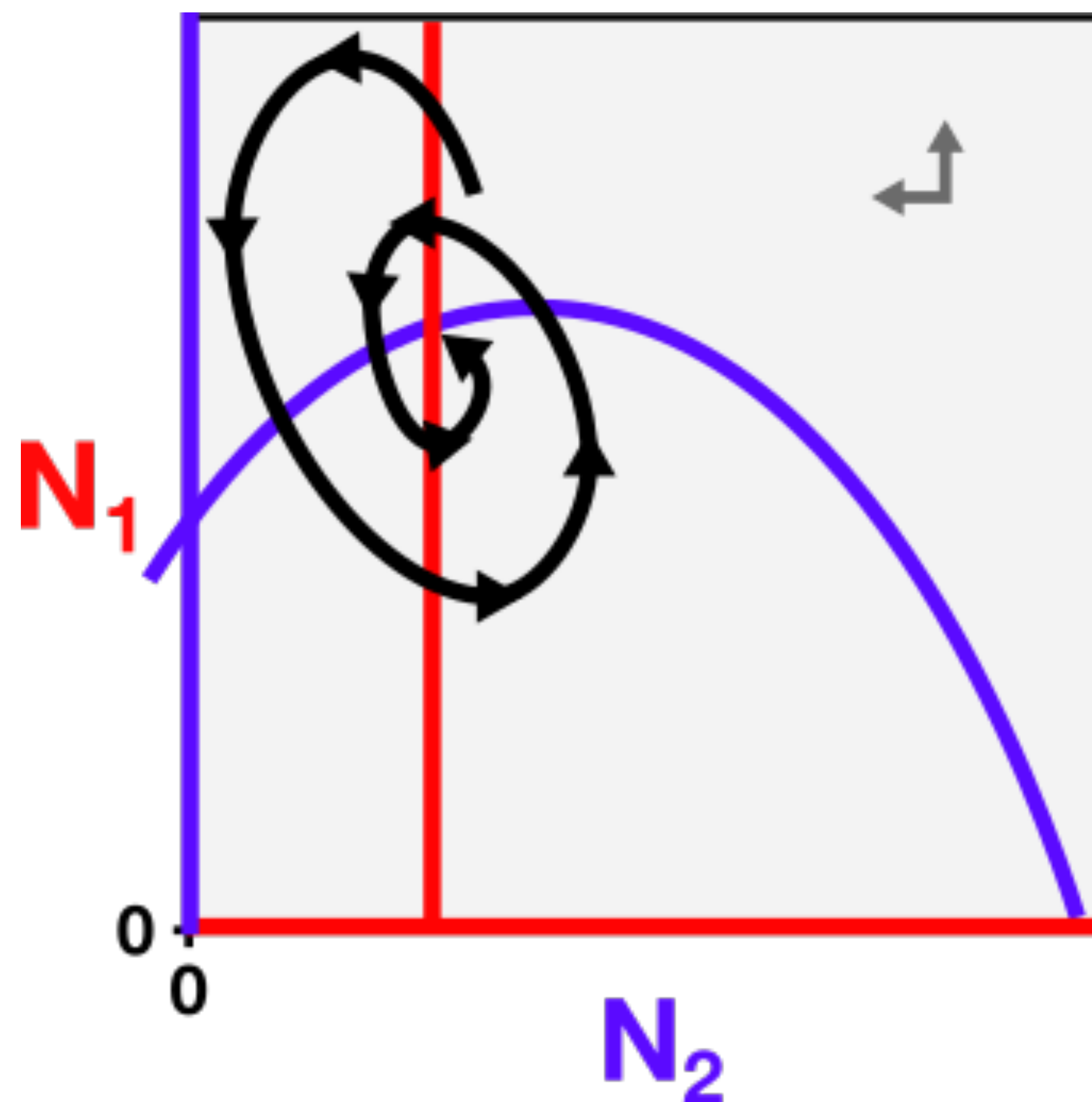
**Ingestuurde vragen!**

Kun je nog eens uitleggen hoe je een faseruimte leest, ik raak in de war omdat dit niet een “normale” grafiek is.



- De term “faseruimte” is eigenlijk uit de natuurkunde
- Toetstandsruimte is wellicht beter (ga ik volgend jaar handhaven)
- Het idee is vooral: alle mogelijke combinaties proberen weer te geven!
- Pijltjes geven aan wie kan groeien/krimpen. That’s it.

Kun je nog eens uitleggen hoe je een faseruimte leest, ik raak in de war omdat dit niet een “normale” grafiek is.



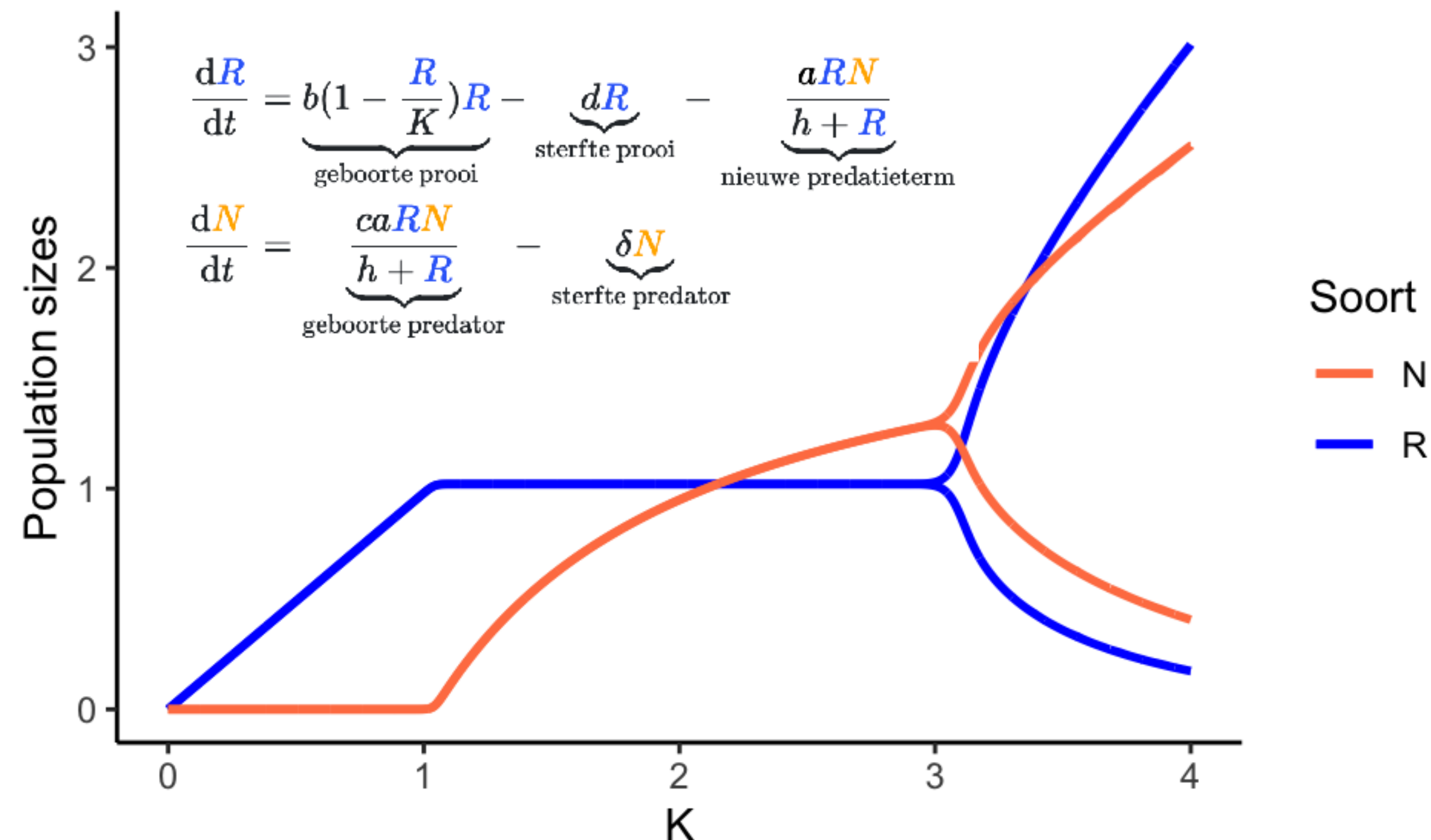
## Hoe zit het nou met die c-parameter?

$$\frac{dR}{dt} = \underbrace{b \left( 1 - \frac{R}{K} \right) R}_{\text{geboorte konijnen}} - \underbrace{dR}_{\text{sterfte konijnen}} - \underbrace{aRN}_{\text{predatie}}$$

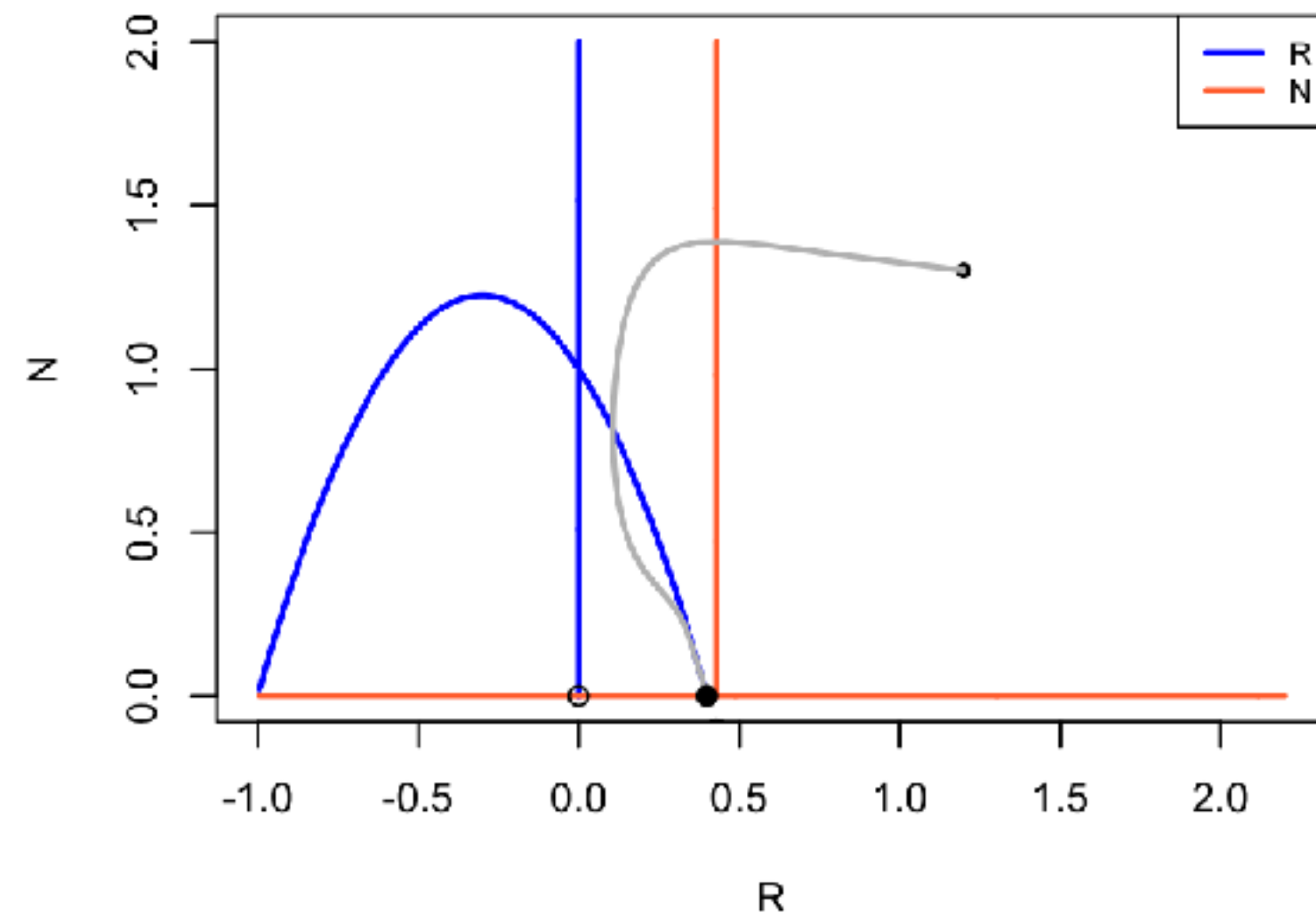
$$\frac{dN}{dt} = \underbrace{caRN}_{\text{geboorte vossen}} - \underbrace{\delta N}_{\text{sterfte vossen}}$$

Waarom is het zo dat er bij hoge waarden van  $K$  oscillaties ontstaan (fig. 4 uit het hoofdstuk 'ODEs modelleren in R')?

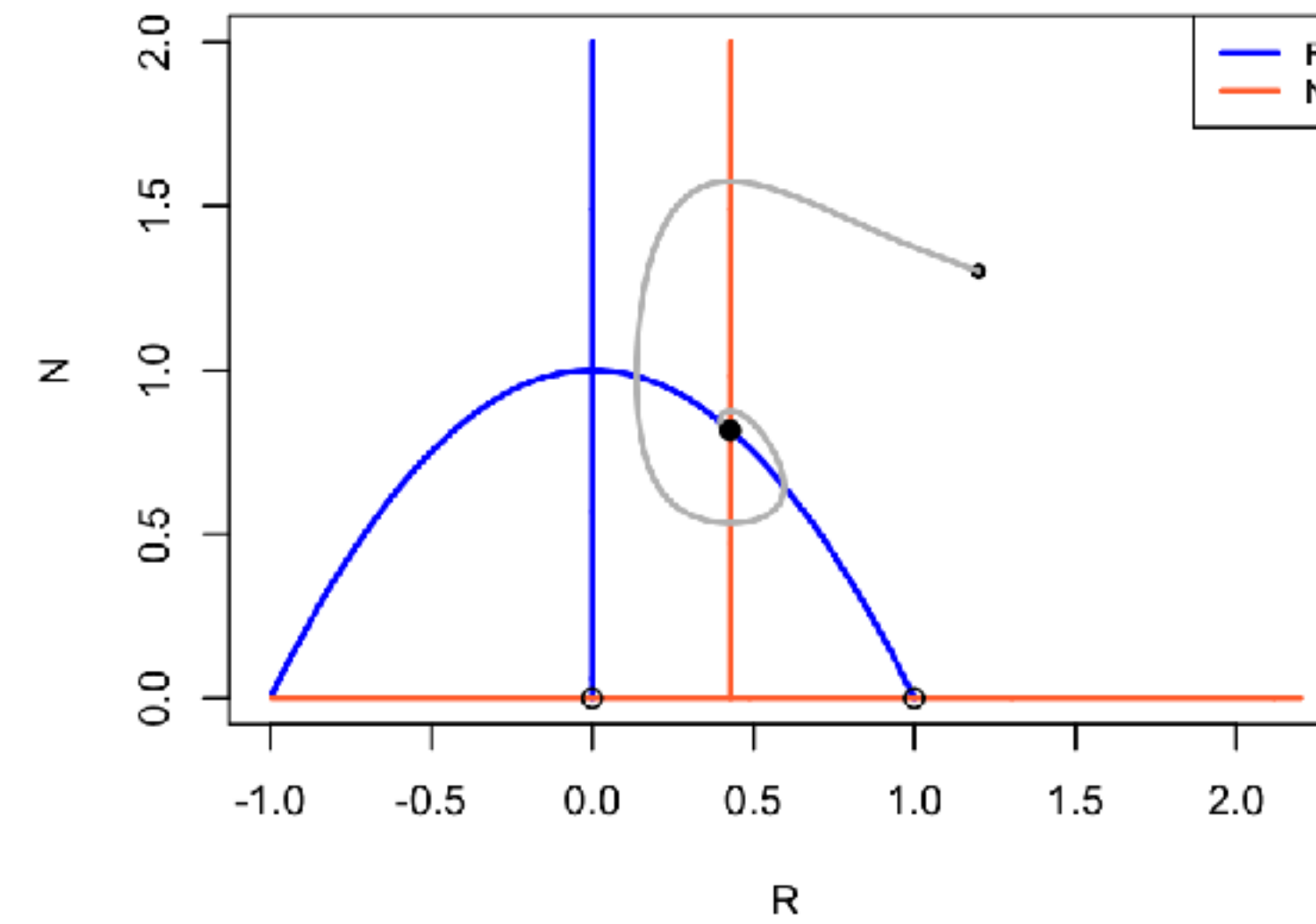
Waarom kan een stabiel evenwicht zich niet instellen?



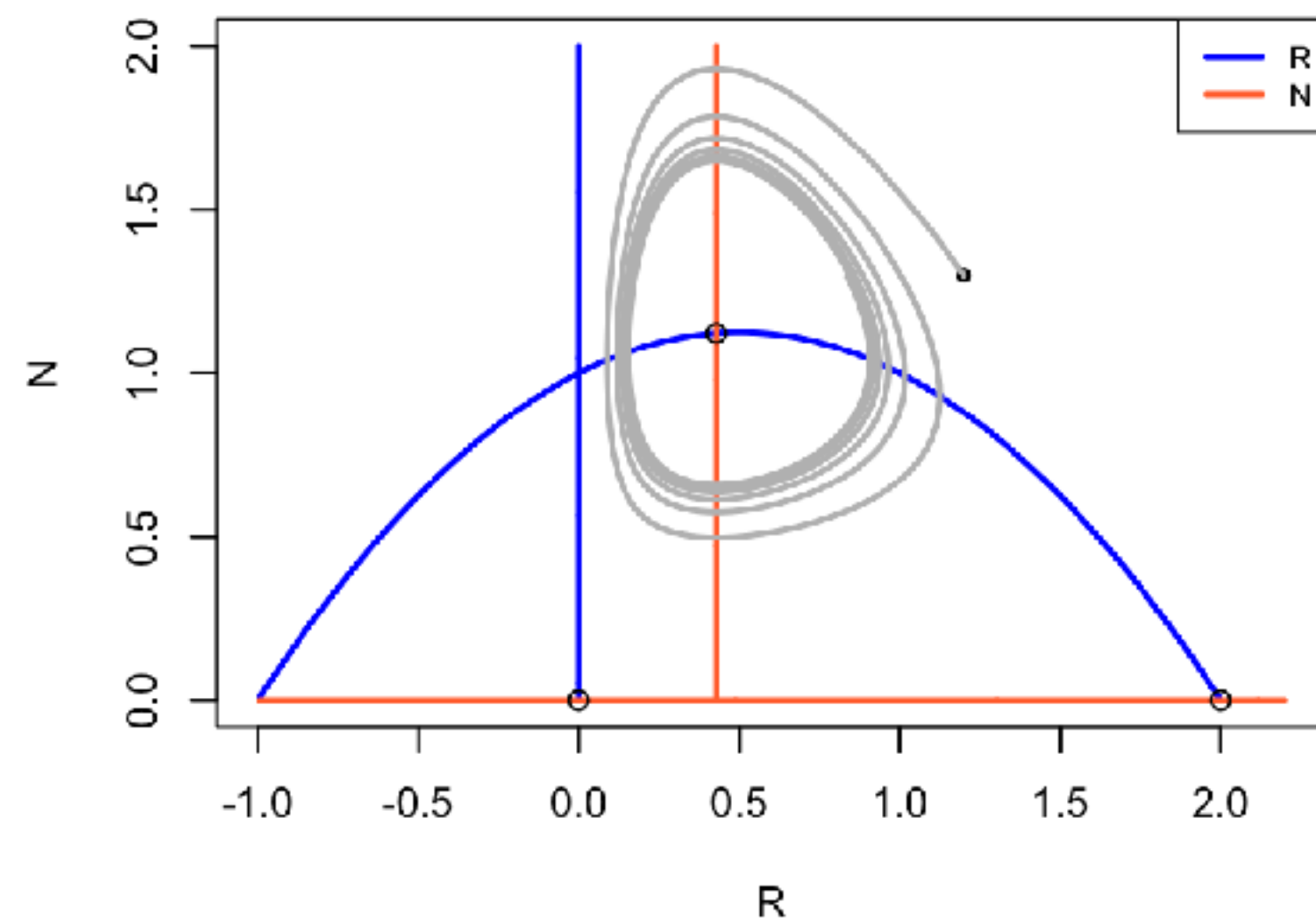
Faseruimte met  $K=0.4$



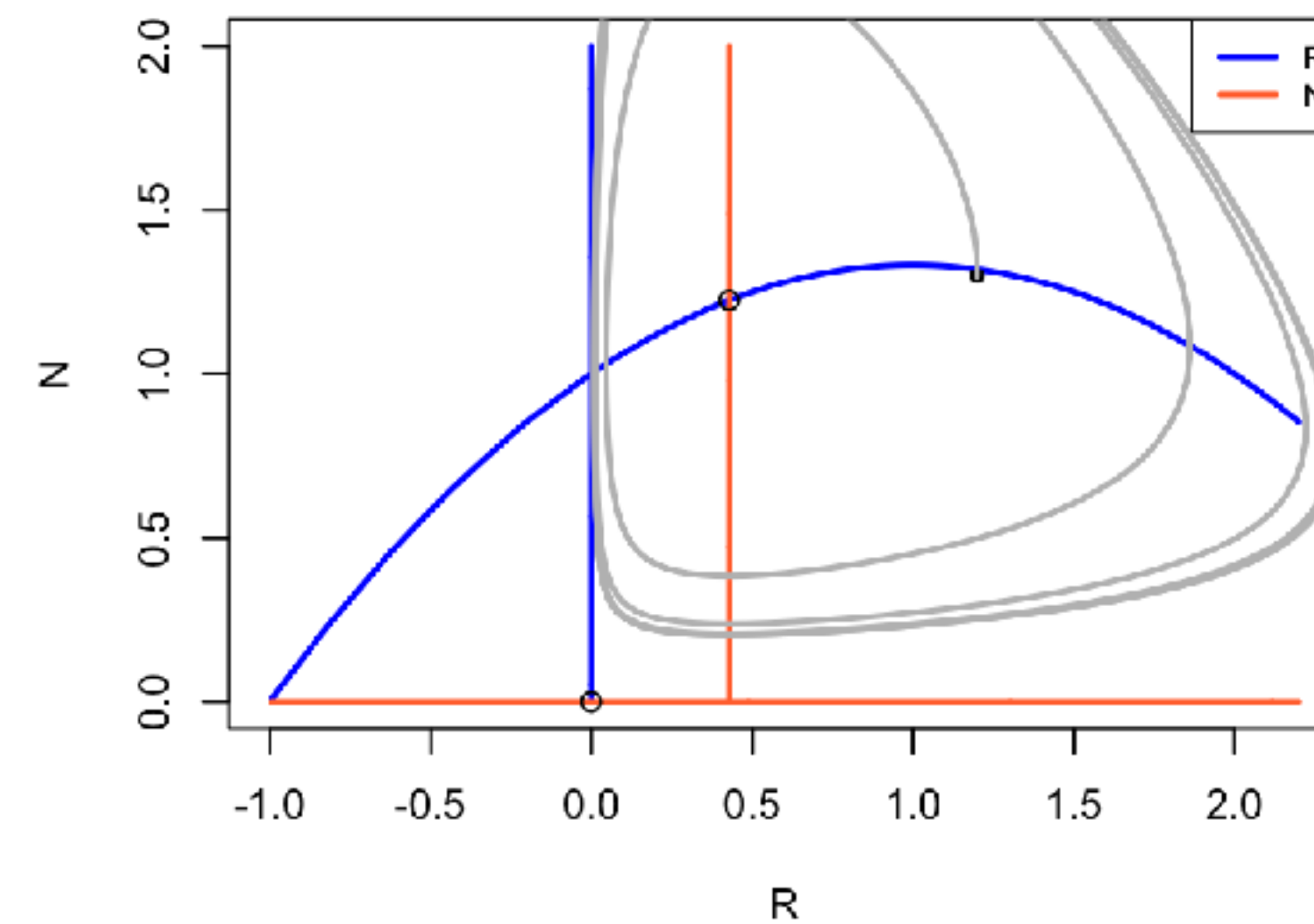
Faseruimte met  $K=1$

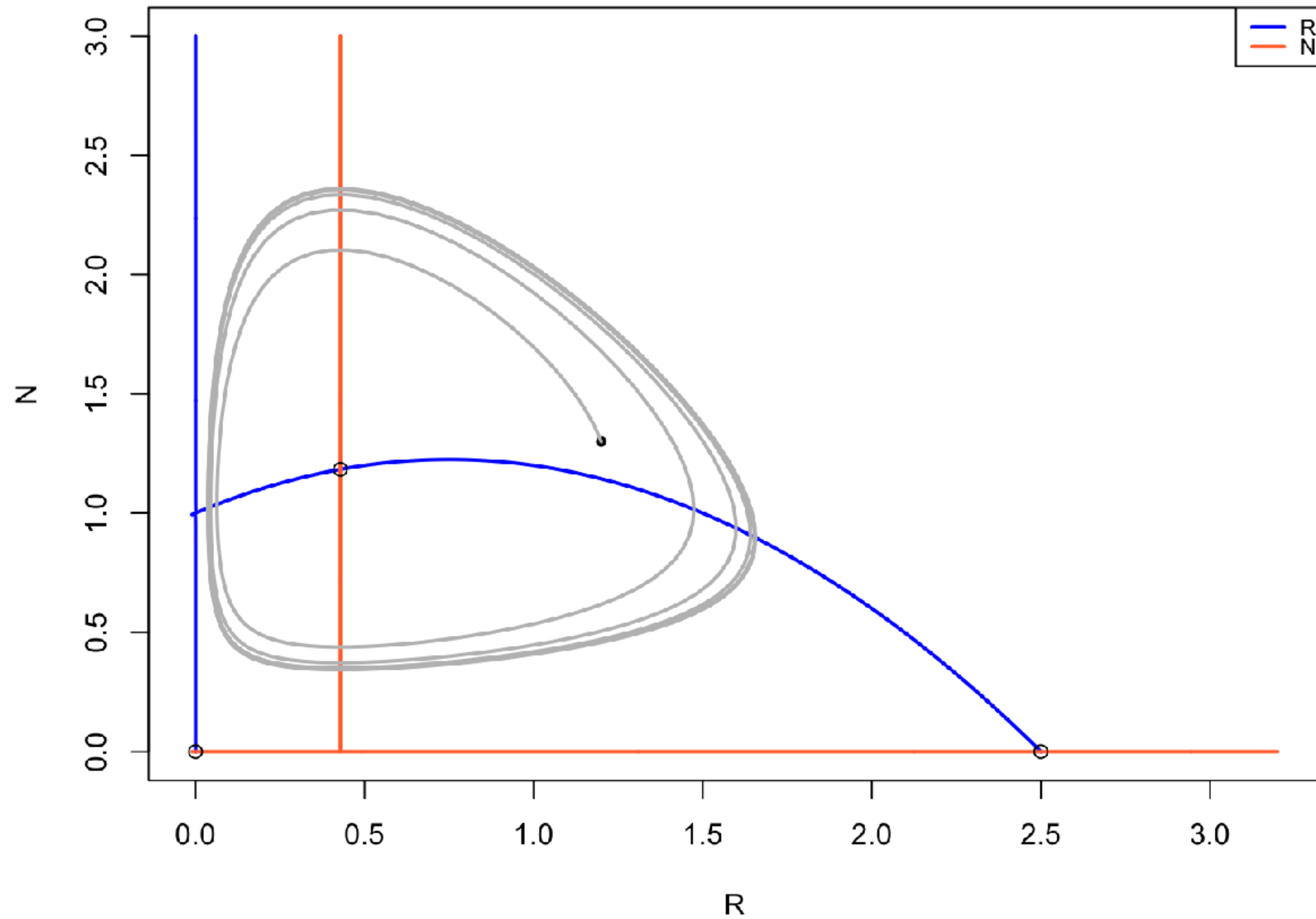


Faseruimte met  $K=2$



Faseruimte met  $K=3$



Faseruimte met  $K=2.5$ 

# Een overzicht van alle typen modellen en hun eigenschappen.

## Oefening 6 (Modelkeuzes) *moeilijkheidsgraad: uitdagend*

Je hebt in dit cursusonderdeel al over allerlei verschillende modellen geleerd. Zoals in het introductiehoofdstuk uitgelegd, is niet elk model geschikt voor elke situatie. Als je bijvoorbeeld een goed gemengde Erlenmeyer met miljoenen bacteriële cellen modelleert, is een *individual-based model* met de posities van elk individu misschien niet zo nuttig. Anderzijds kun je zwerm-patronen van slijmschimmels niet modelleren met ODEs, want met ODEs is "een ruimtelijk patroon" niet een van de mogelijke uitkomsten.

Om te oefenen met welk type model past bij welk vraagstuk, staan hieronder een aantal omschrijvingen van biologische systemen die we zouden willen modelleren. Omschrijf voor elk scenario welk type model je zou gebruiken om deze te bestuderen, en motiveer je antwoord. Denk na over het type model (differentievergelijkingen, differentiaalvergelijkingen (ODEs), individual-based models, reactie-diffusie vergelijkingen (PDEs)), maar ook over het type variabele waarmee je de toestand modelleert (discreet, continu, zie [Figuur 16.1](#)).

- a. Twee soorten bacteriën ondervinden competitie in een goed gemengde Erlenmeyer.
- b. Twee druppels met fluorescente eiwitten worden op een agar plaat gepipetteerd, waarbij interessante patronen ontstaan.
- c. In een pas afgebrand bos komen pionierssoorten op. De eerste die zich vestigt neemt de ruimte in, waardoor er geen ruimte meer is voor anderen.
- d. Een populatie zooplankton in een goed-gemengd deel van de oceaan ondervindt onderlinge competitie om algen en andere voedselbronnen.

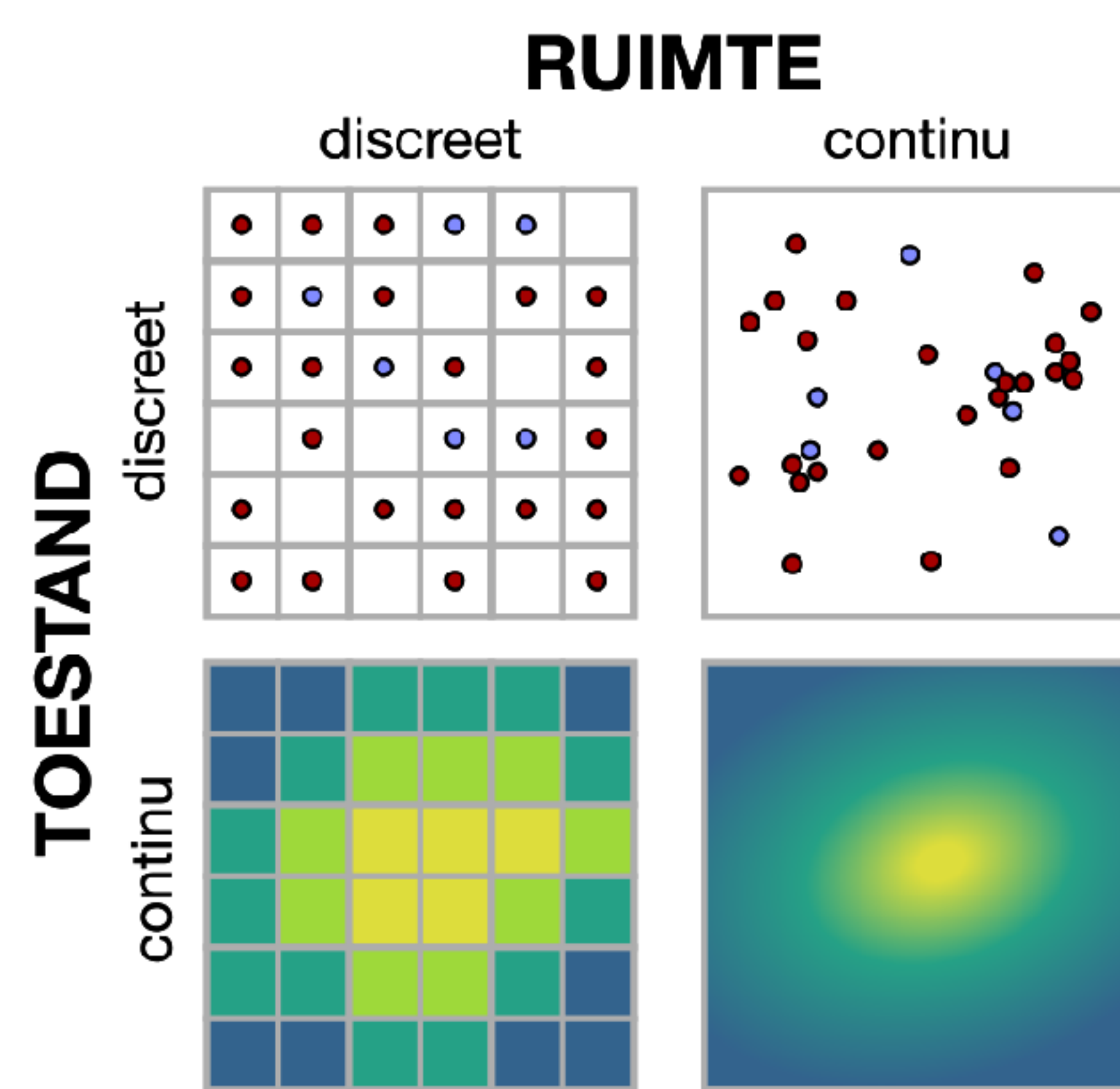
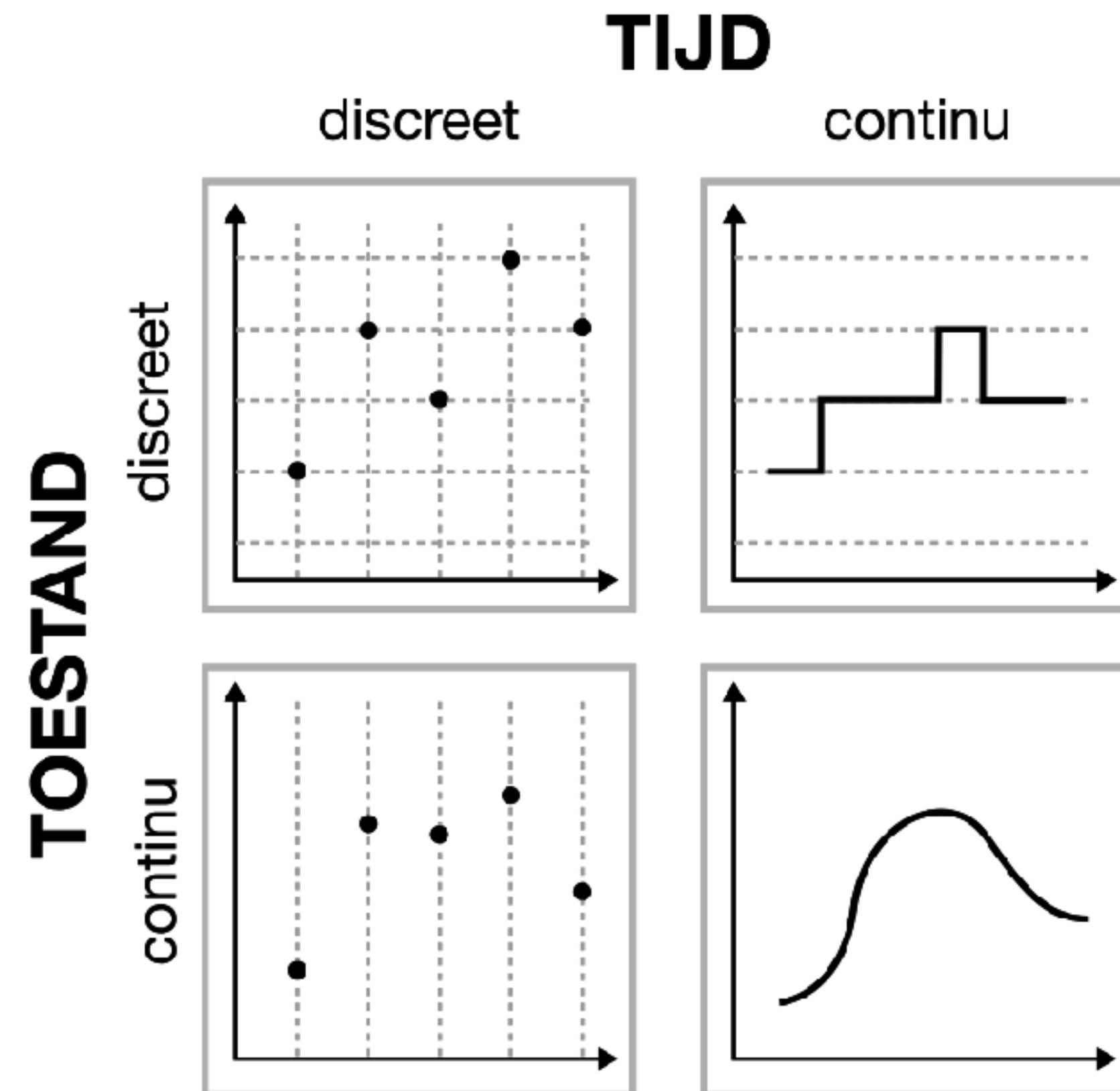
# Allereerst dit: dit cursusonderdeel ging allemaal over dynamische modellen!

- Alles ging eigenlijk over “veranderingen door de tijd”
- Er bestaan ook niet-dynamische modellen, zoals statistische modellen van data.
- Bijvoorbeeld: “beschrijft een rechte lijn de data goed?”
- En je raadt het al: die komen in het onderdeel **Statistiek!** :)

# Een overzicht van alle typen modellen en hun eigenschappen.

a) Modelleren van veranderingen in de tijd

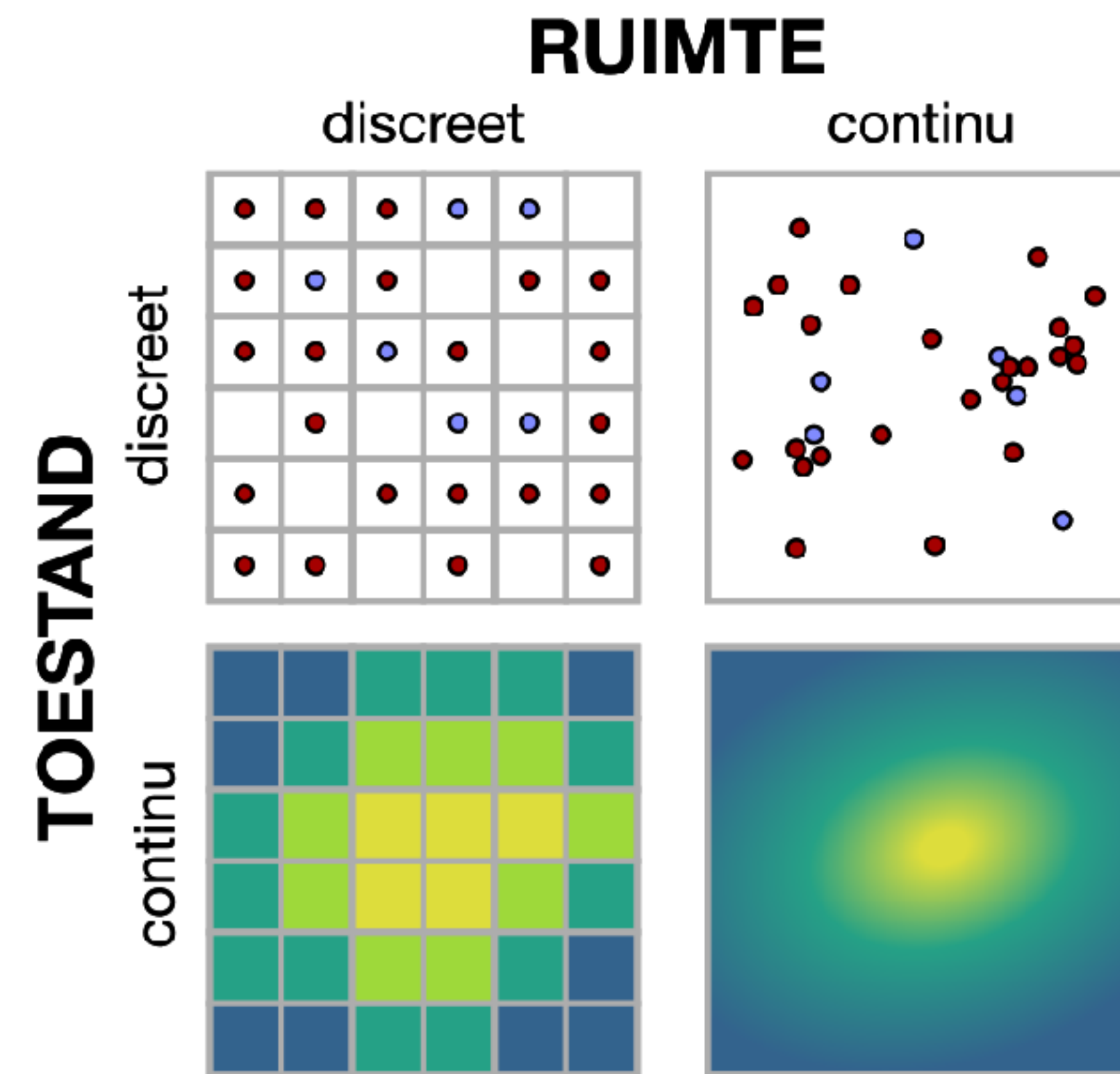
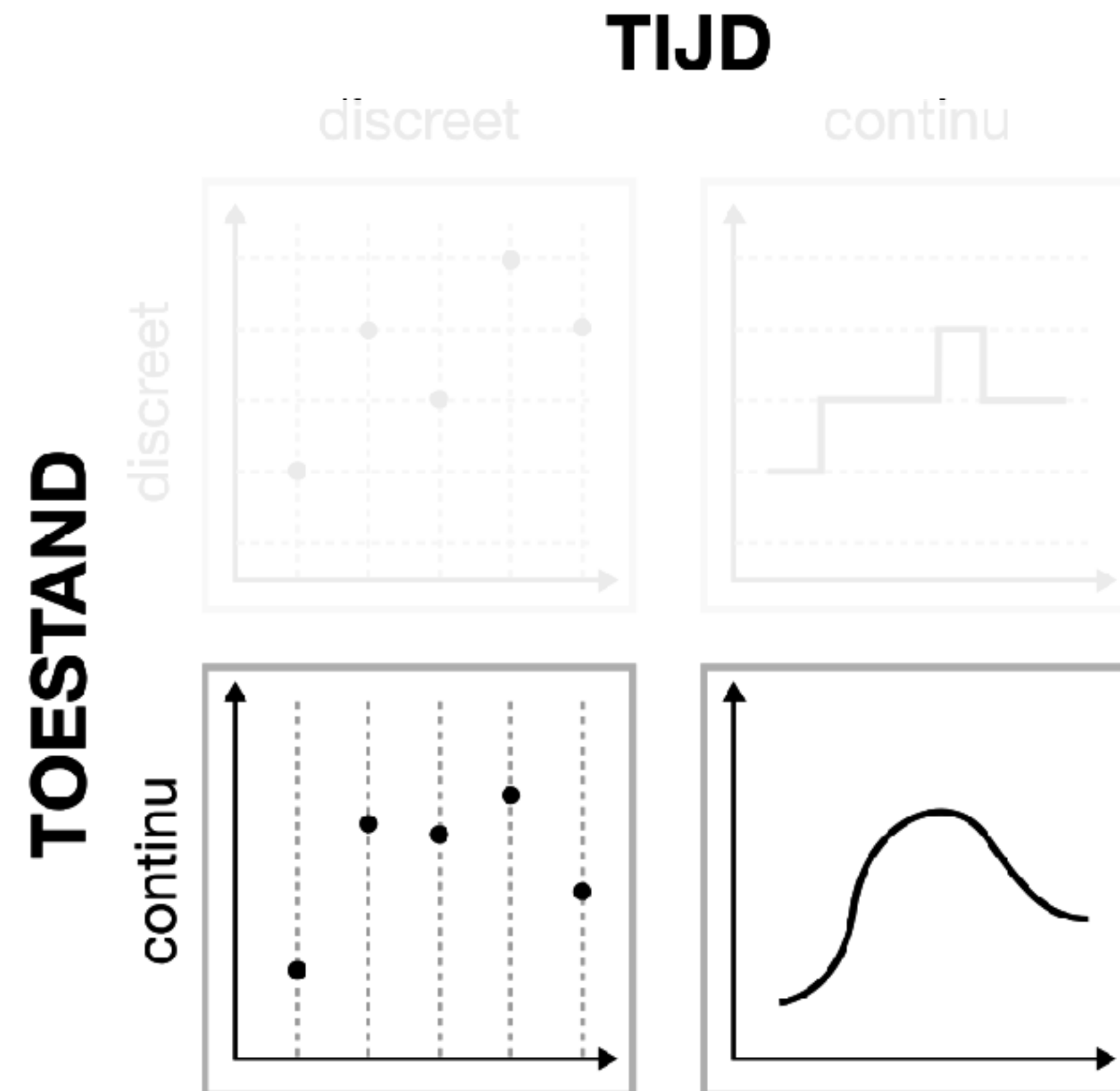
b) Modelleren van veranderingen in de ruimte



# Een overzicht van alle typen modellen en hun eigenschappen.

a) Modelleren van veranderingen in de tijd

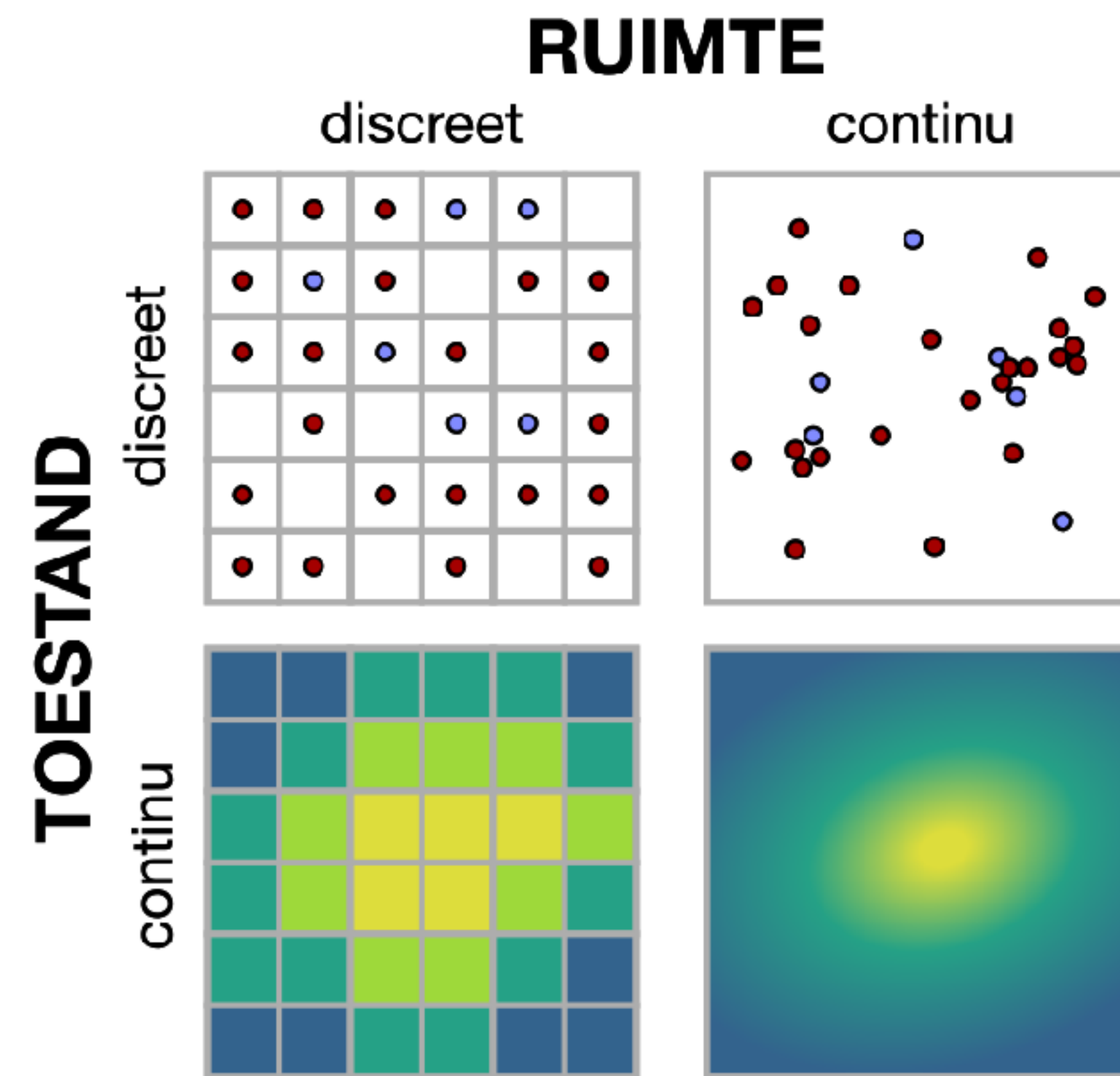
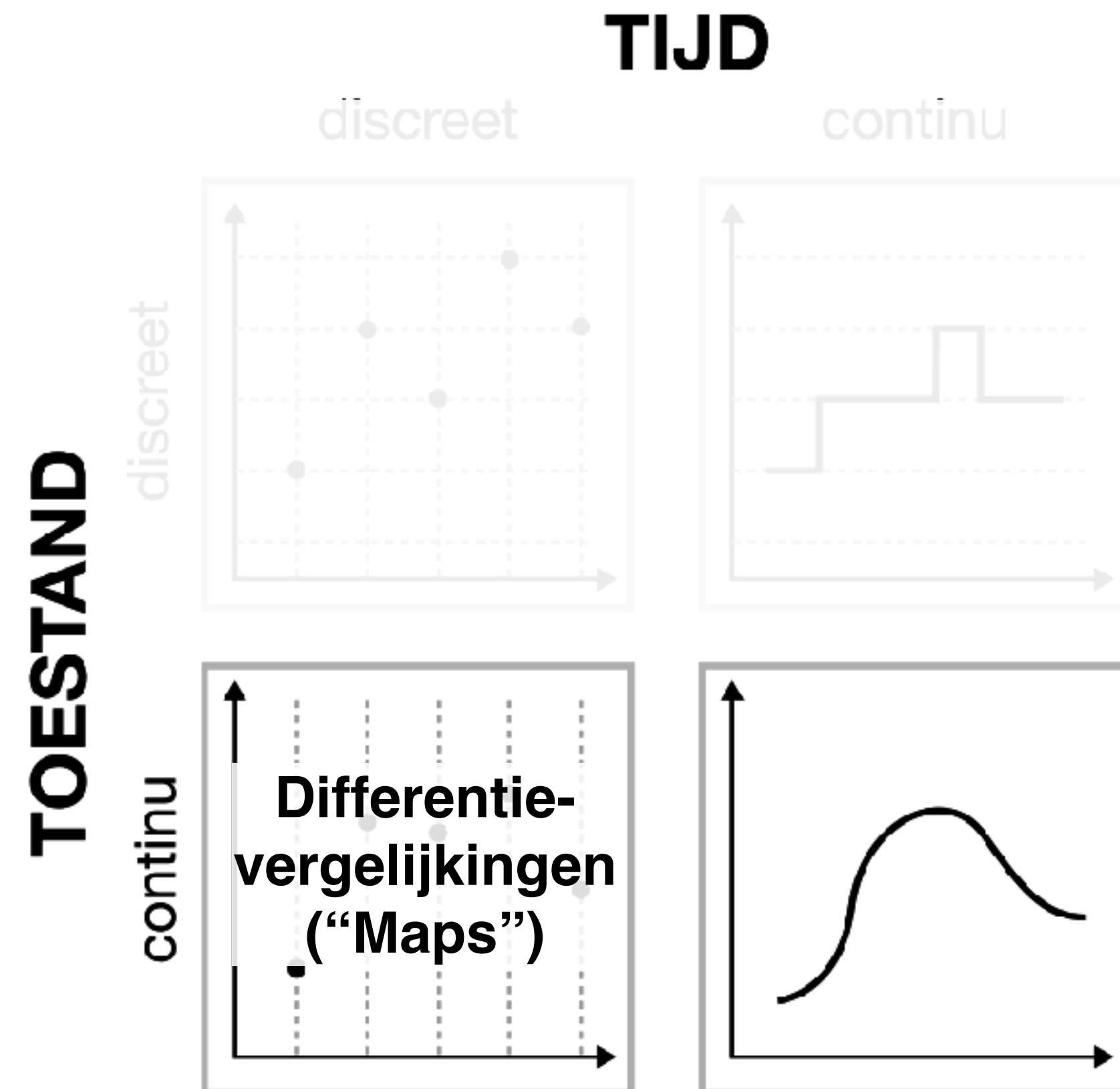
b) Modelleren van veranderingen in de ruimte



# Een overzicht van alle typen modellen en hun eigenschappen.

a) Modelleren van veranderingen in de tijd

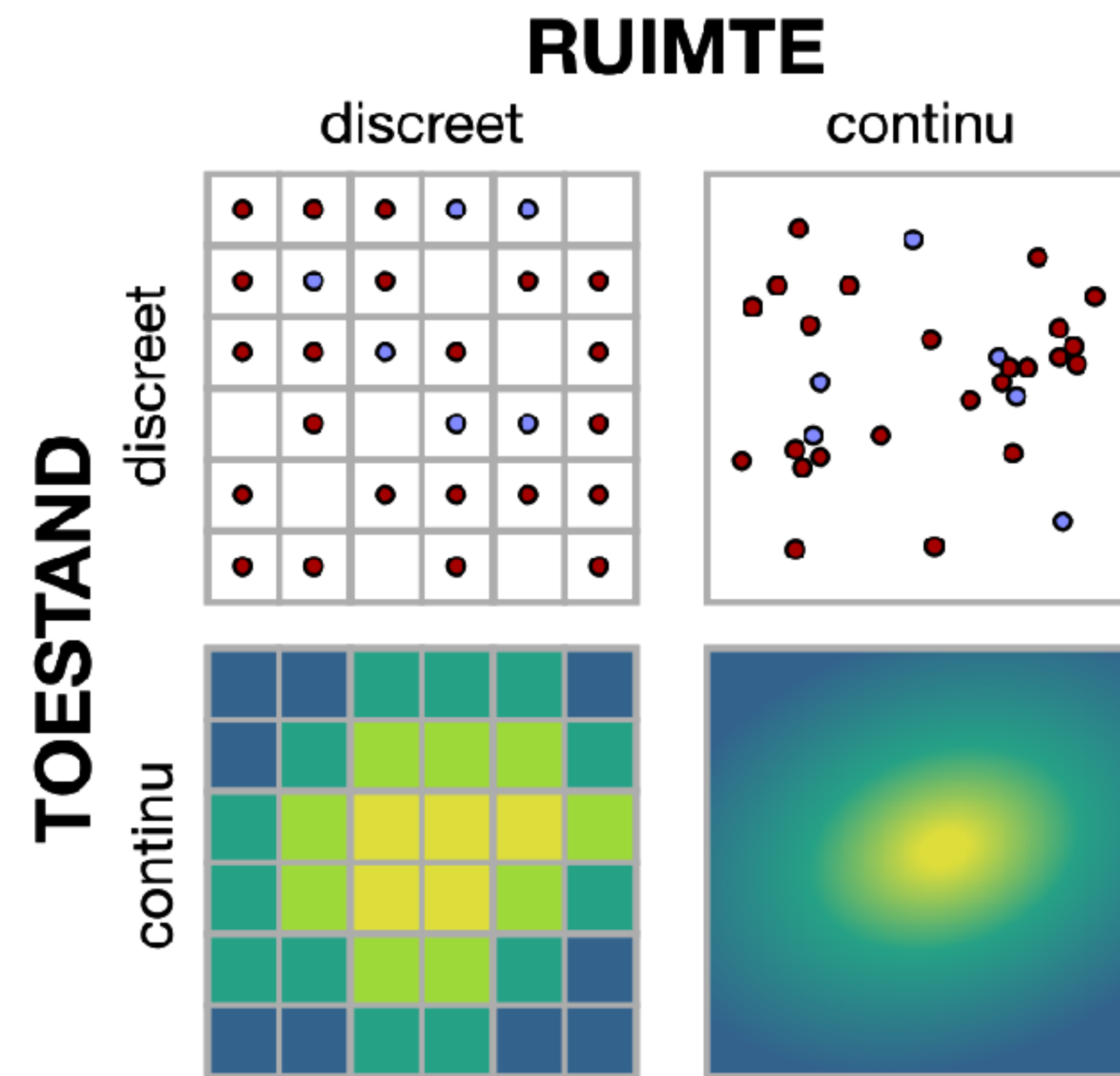
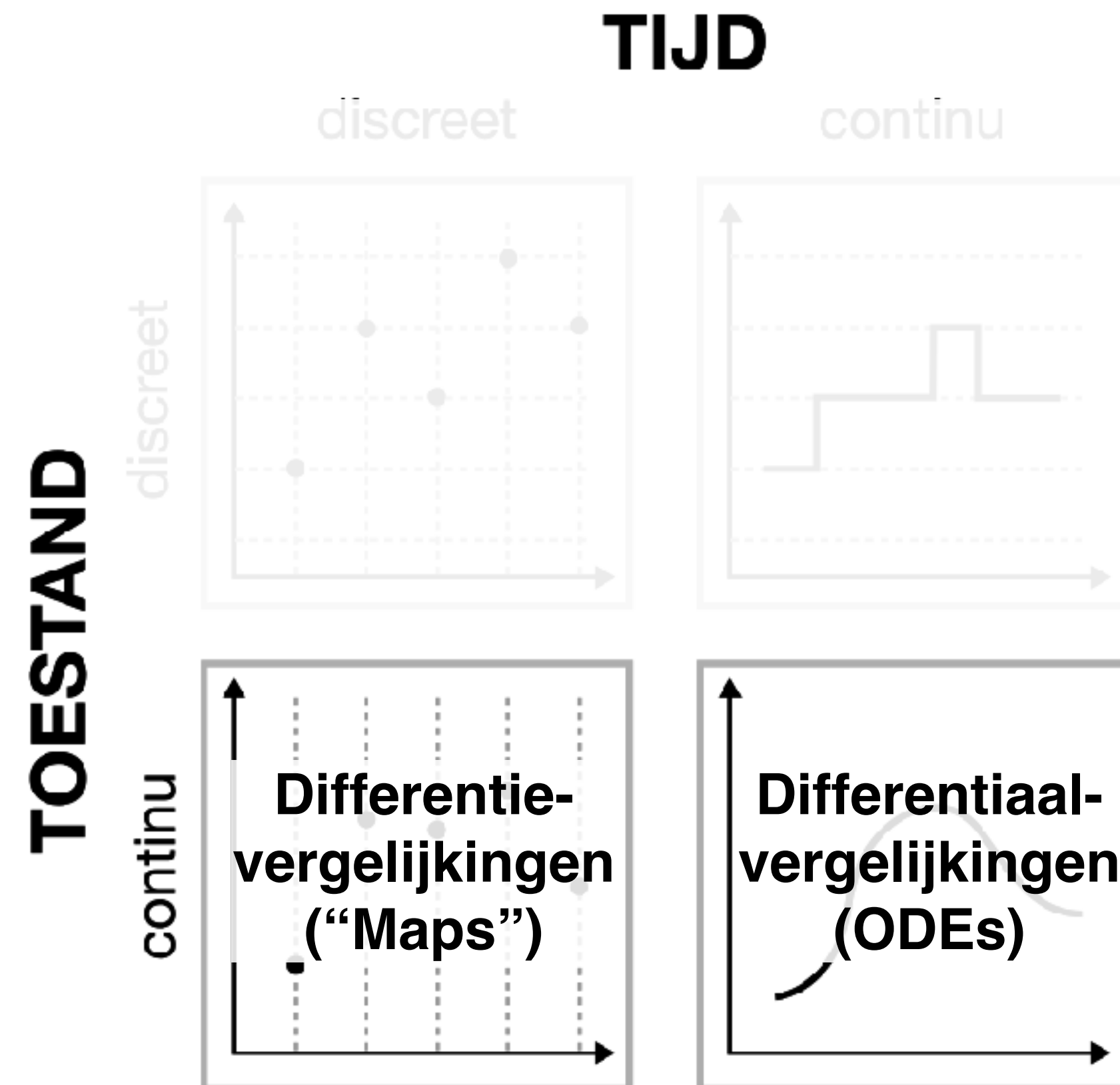
b) Modelleren van veranderingen in de ruimte



# Een overzicht van alle typen modellen en hun eigenschappen.

a) Modelleren van veranderingen in de tijd

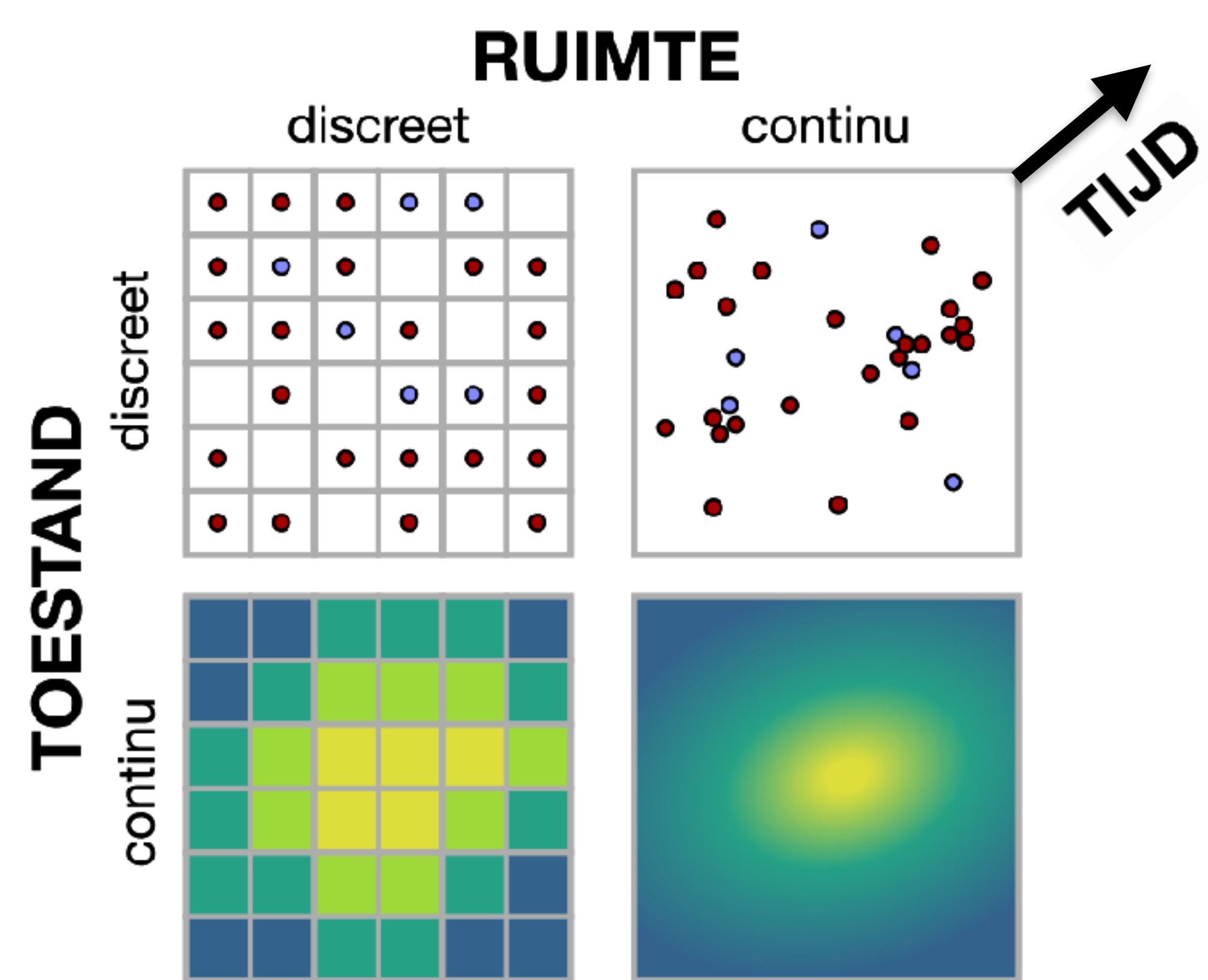
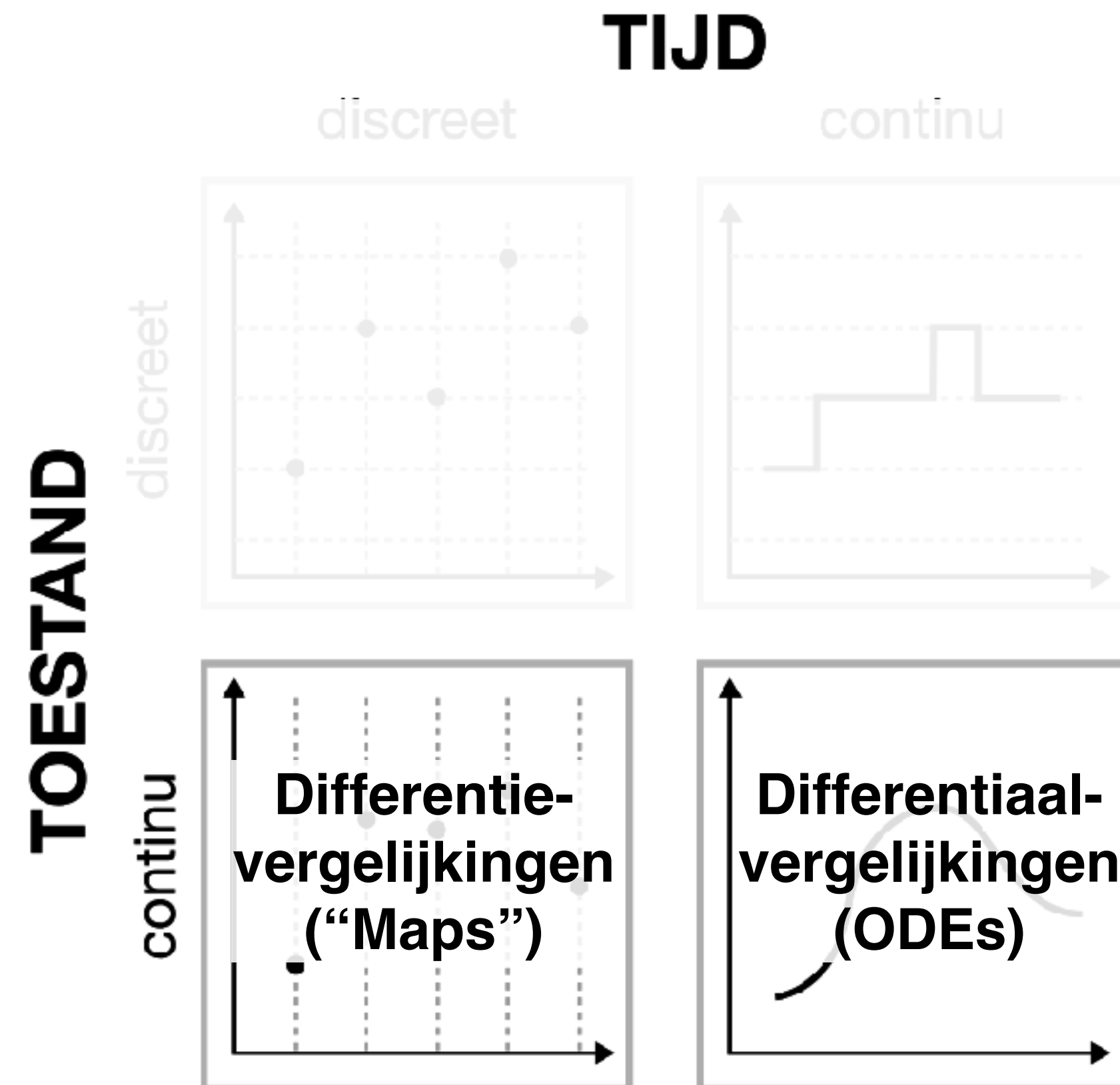
b) Modelleren van veranderingen in de ruimte



# Een overzicht van alle typen modellen en hun eigenschappen.

a) Modelleren van veranderingen in de tijd

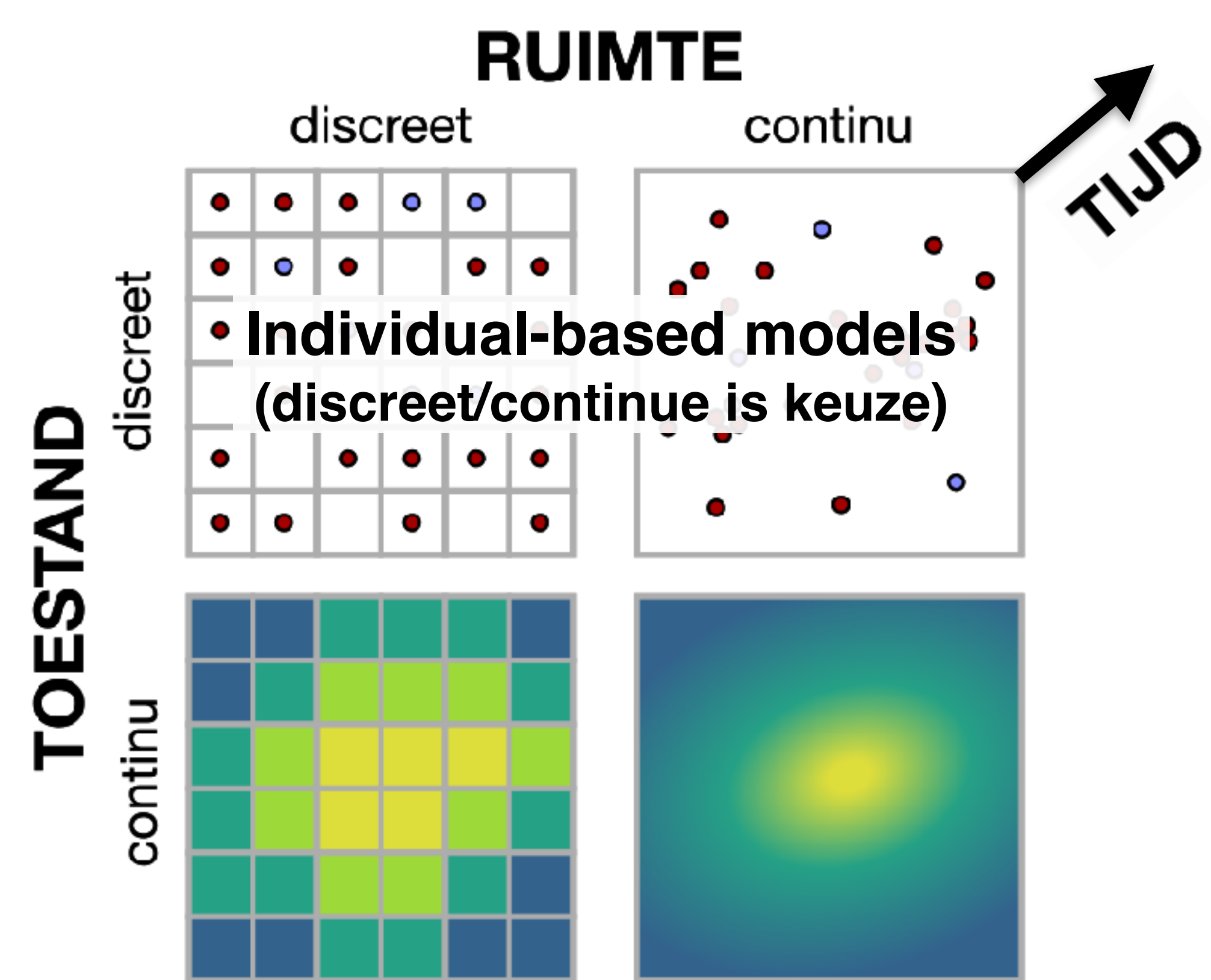
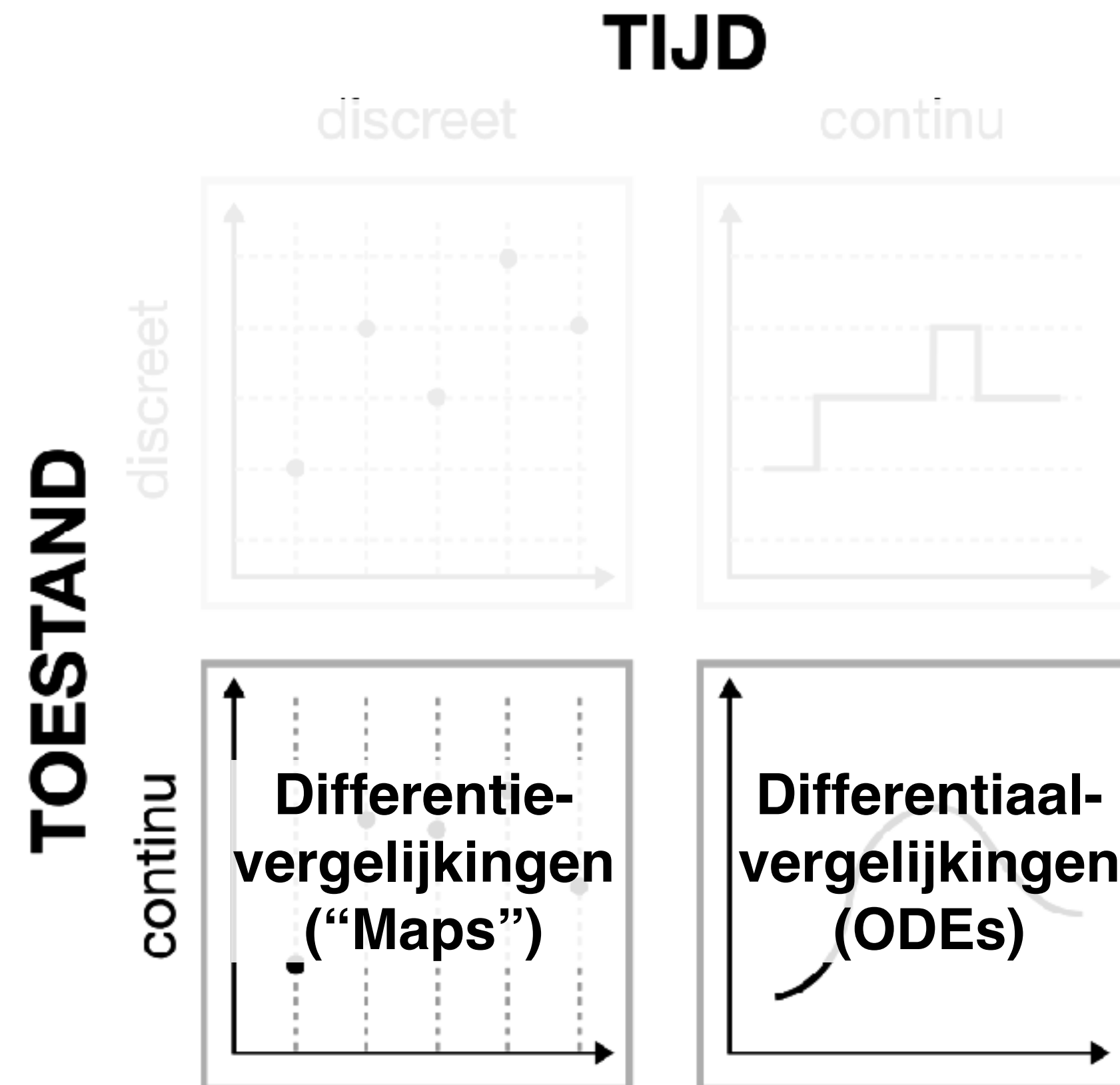
b) Modelleren van veranderingen in de ruimte



# Een overzicht van alle typen modellen en hun eigenschappen.

a) Modelleren van veranderingen in de tijd

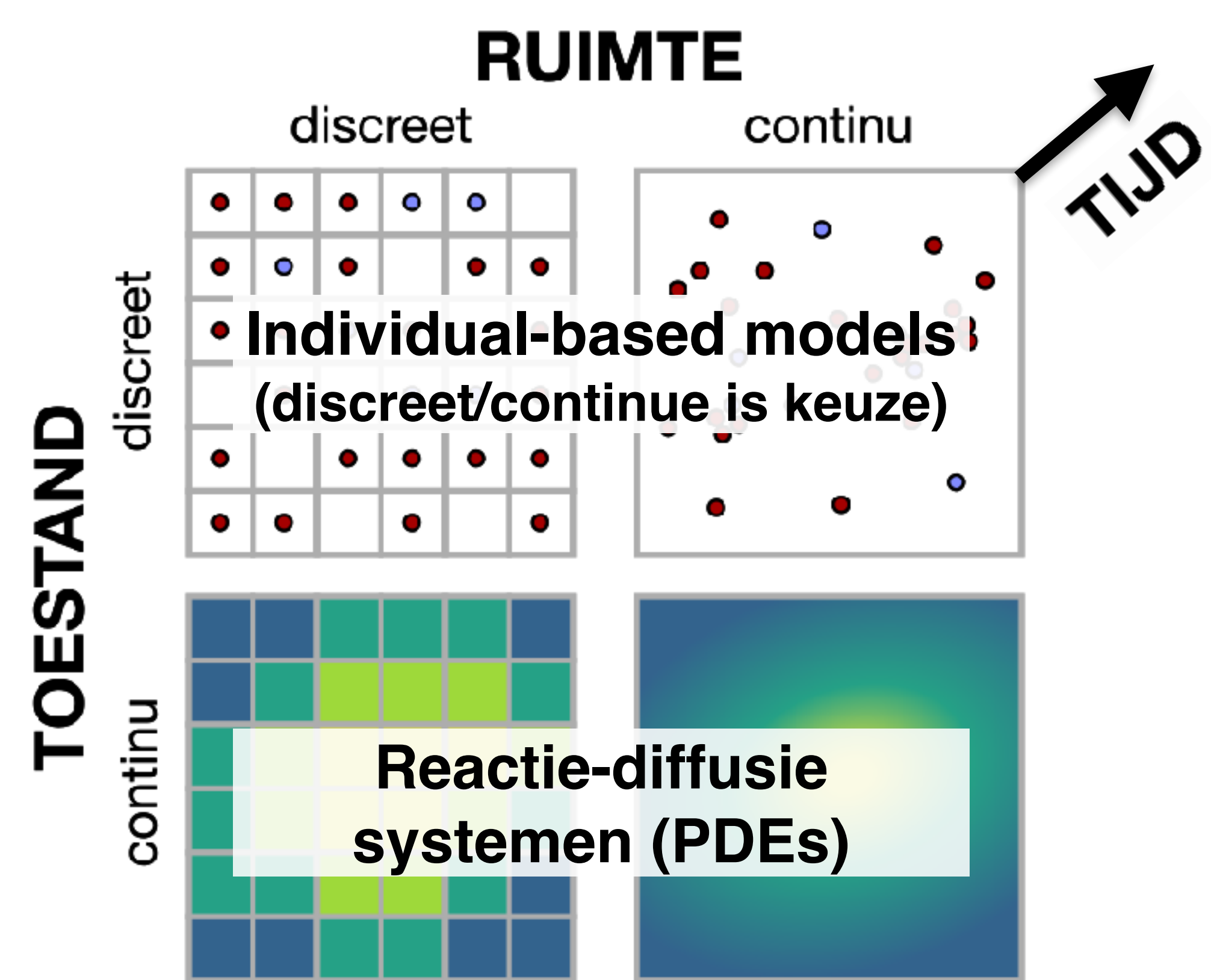
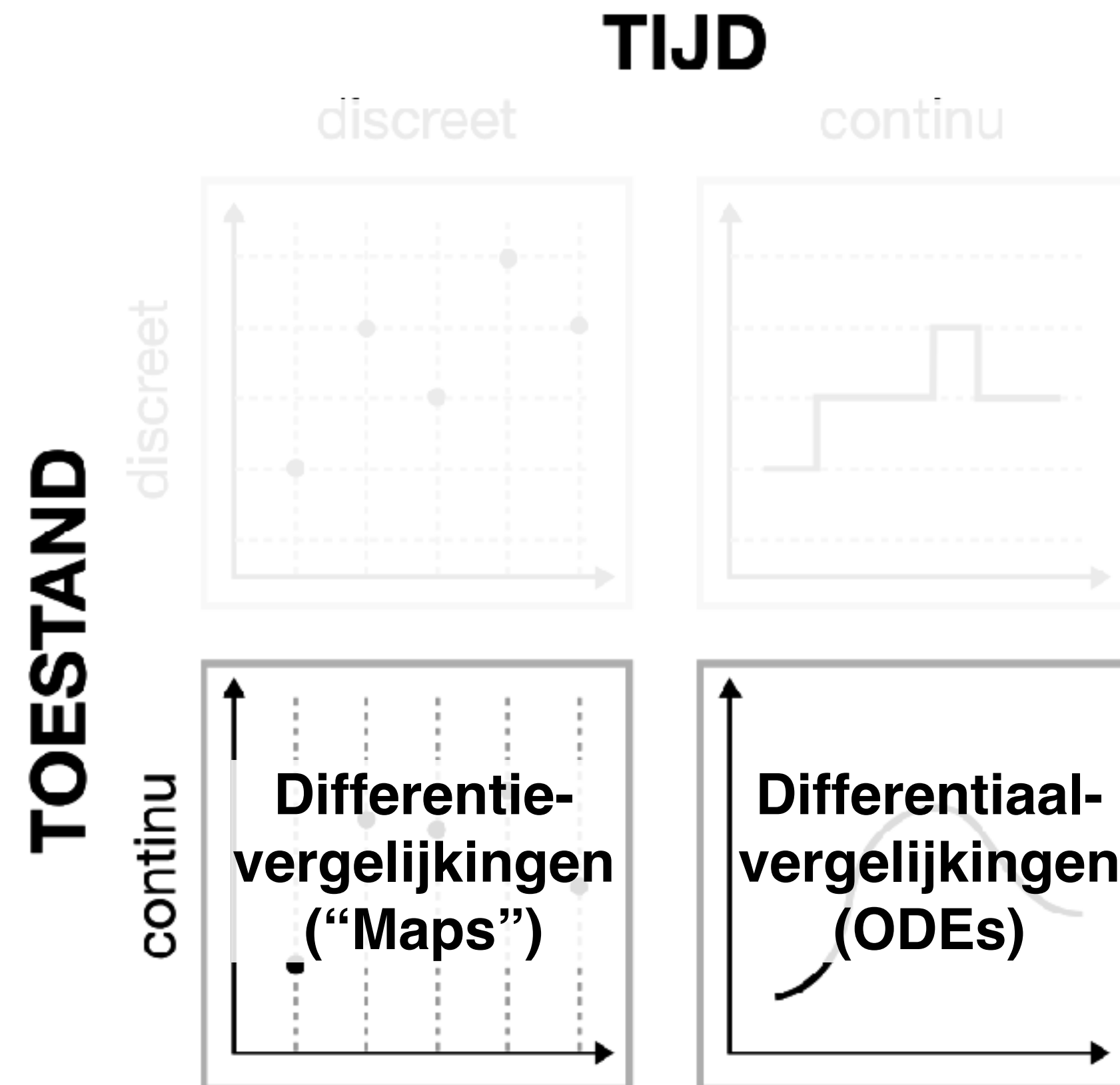
b) Modelleren van veranderingen in de ruimte



# Een overzicht van alle typen modellen en hun eigenschappen.

a) Modelleren van veranderingen in de tijd

b) Modelleren van veranderingen in de ruimte



# Differentievergelijkingen

# Differentievergelijkingen

Tijd verloopt in stappen. Je beschrijft alleen hoeveelheden en verder niets.

# Differentievergelijkingen

Tijd verloopt in stappen. Je beschrijft alleen hoeveelheden en verder niets.

$$R(t + 1) = 2 \cdot R(t)$$

# Differentievergelijkingen

Tijd verloopt in stappen. Je beschrijft alleen hoeveelheden en verder niets.

$$R(t + 1) = 2 \cdot R(t)$$

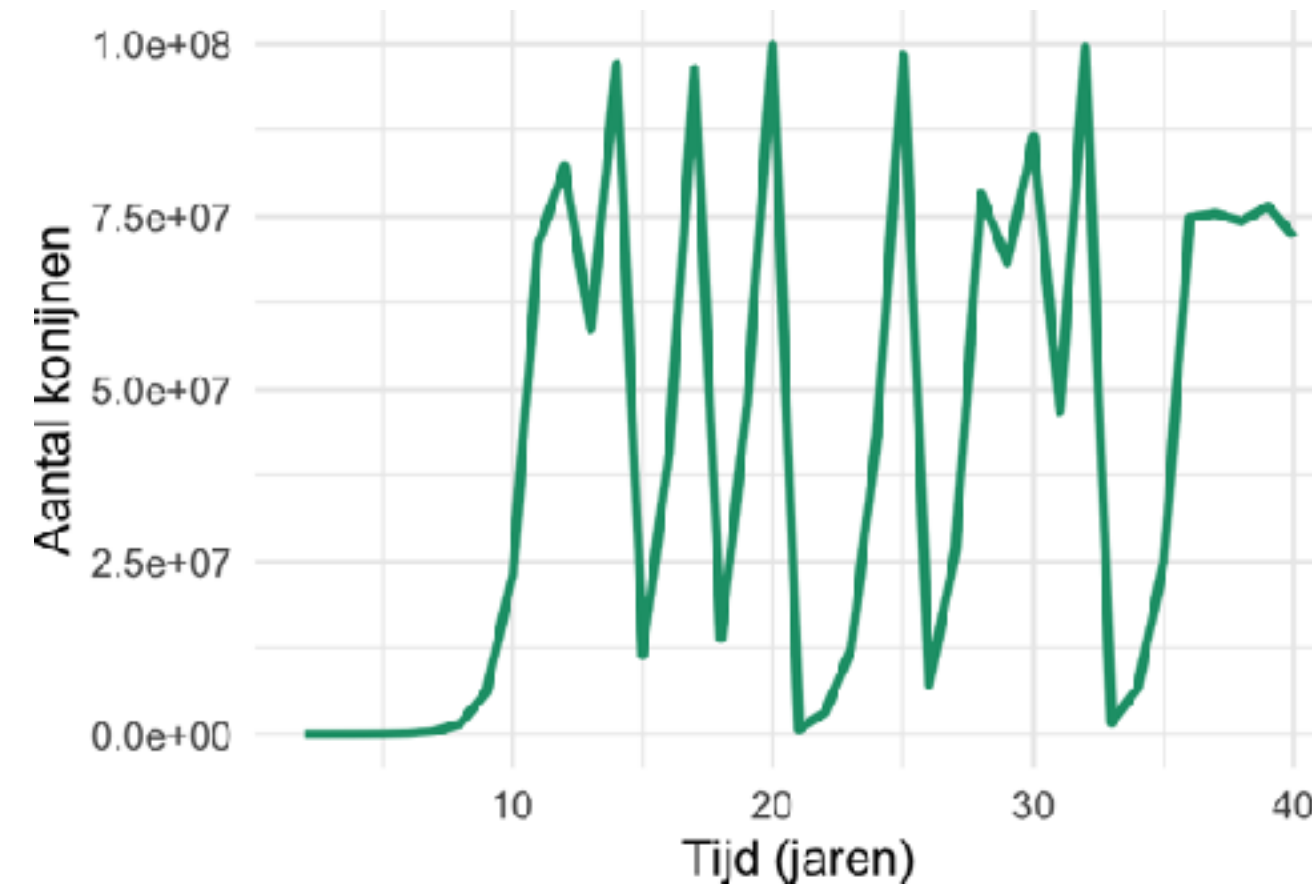
Hier stapten we gauw vanaf, want werken met tijdstappen gaf problemen...

# Differentievergelijkingen

Tijd verloopt in stappen. Je beschrijft alleen hoeveelheden en verder niets.

$$R(t + 1) = 2 \cdot R(t)$$

Hier stapten we gauw vanaf, want werken met tijdstappen gaf problemen...

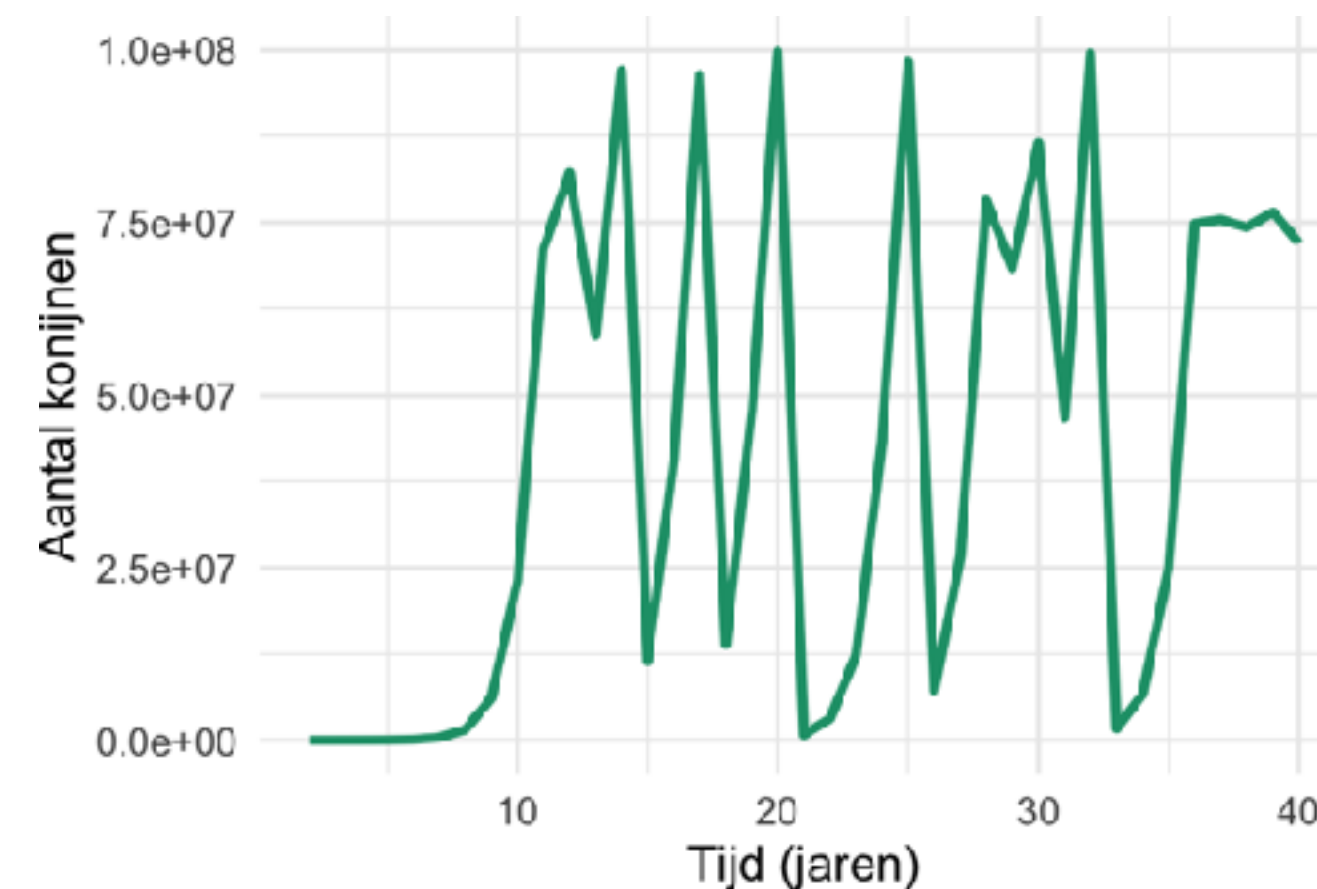


# Differentievergelijkingen

Tijd verloopt in stappen. Je beschrijft alleen hoeveelheden en verder niets.

$$R(t + 1) = 2 \cdot R(t)$$

Hier stapten we gauw vanaf, want werken met tijdstappen gaf problemen...



**Maar let op: alle computer-modellen werken ook met tijdstappen! We moeten bij deze computer-modellen dus kleine stapjes doen, dan gaat er niets fout!**

# Differentiaalvergelijkingen

# Differentiaalvergelijkingen

Tijd is continu. Je beschrijft snelheden van verandering van hoeveelheden, en verder niets.

# Differentiaalvergelijkingen

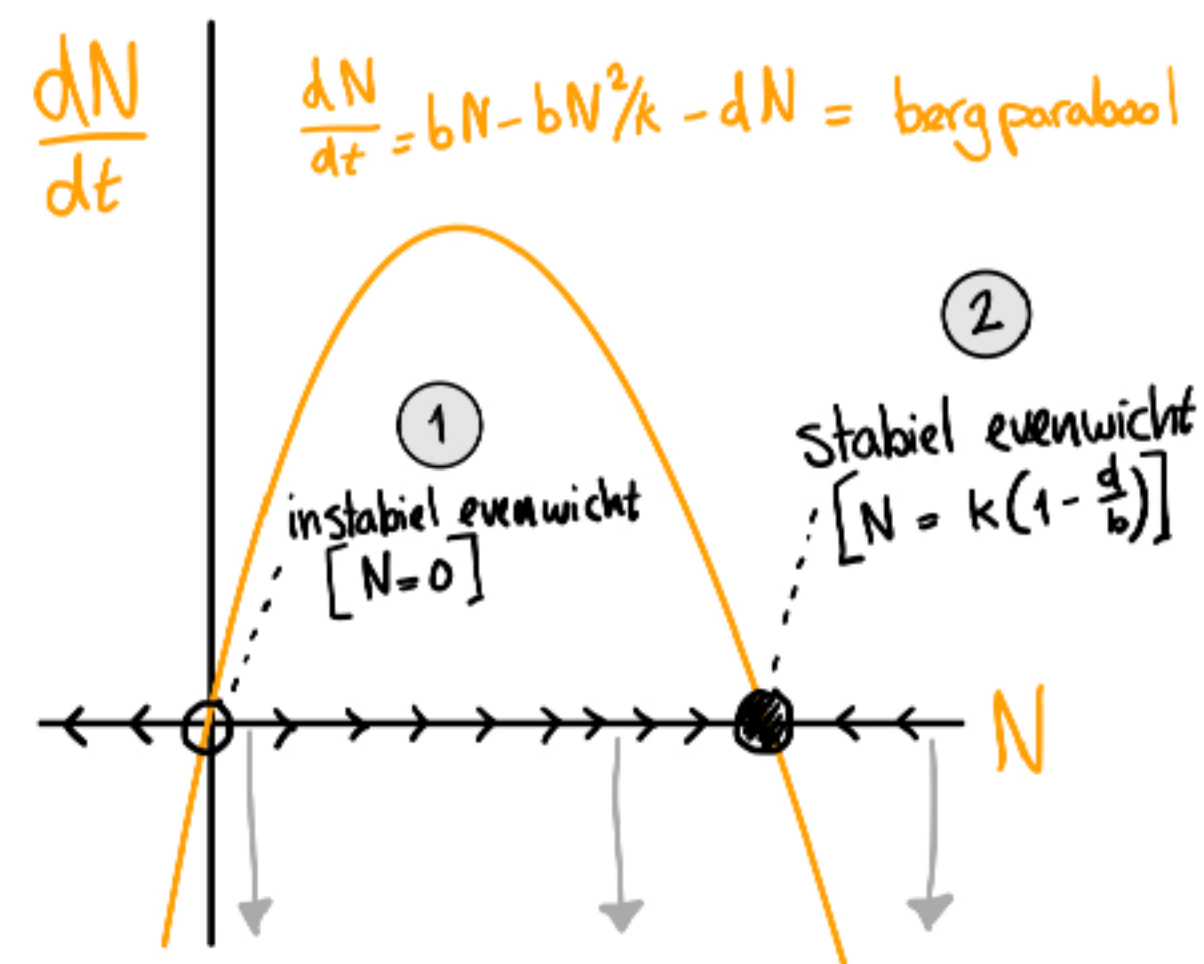
Tijd is continu. Je beschrijft snelheden van verandering van hoeveelheden, en verder niets.

$$\frac{dN}{dt} = b \left( 1 - \frac{N}{K} \right) N - dN$$

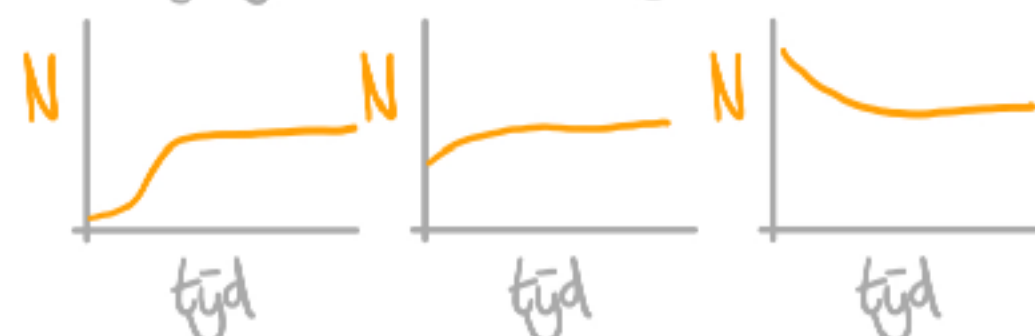
# Differentiaalvergelijkingen

Tijd is continu. Je beschrijft snelheden van verandering van hoeveelheden, en verder niets.

$$\frac{dN}{dt} = b \left( 1 - \frac{N}{K} \right) N - dN$$



Mogelijke oplossingen:



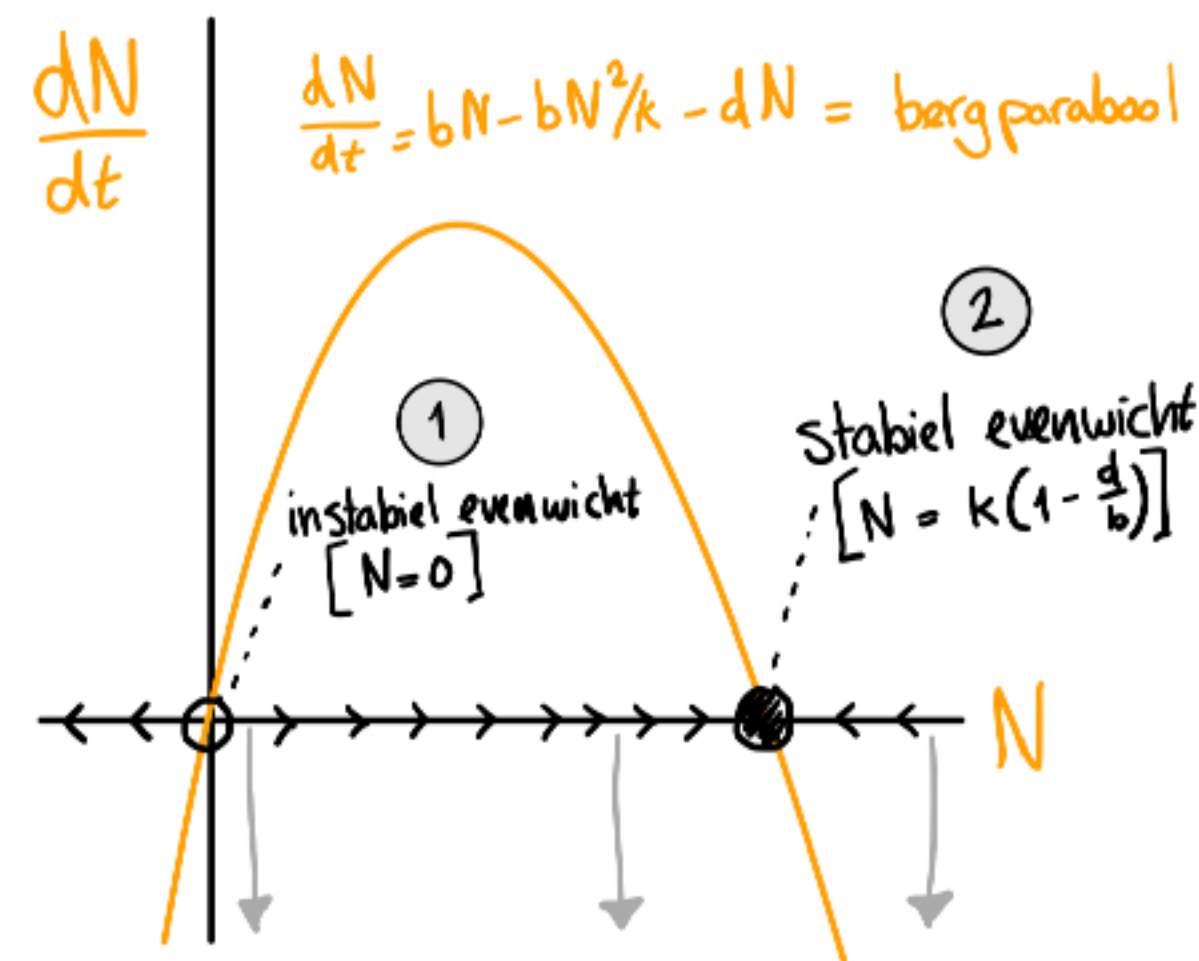
# Differentiaalvergelijkingen

Tijd is continu. Je beschrijft snelheden van verandering van hoeveelheden, en verder niets.

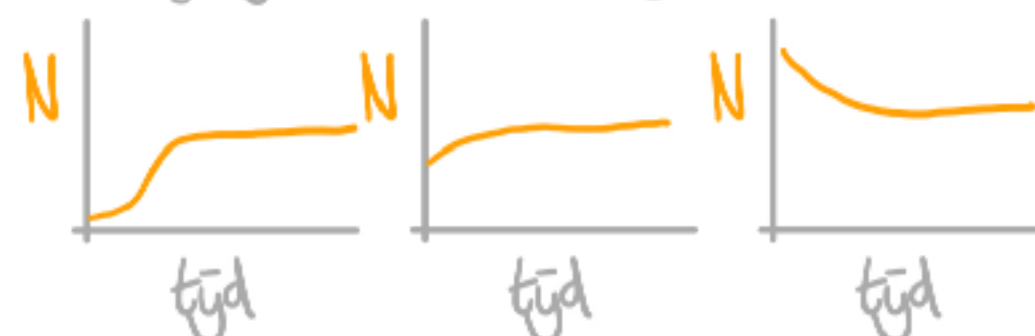
$$\frac{dN}{dt} = b \left( 1 - \frac{N}{K} \right) N - dN$$

$$\frac{dN_1}{dt} = rN_1(1 - c_{11}N_1 - c_{12}N_2)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = rN_2(1 - c_{22}N_2 - c_{21}N_1)$$



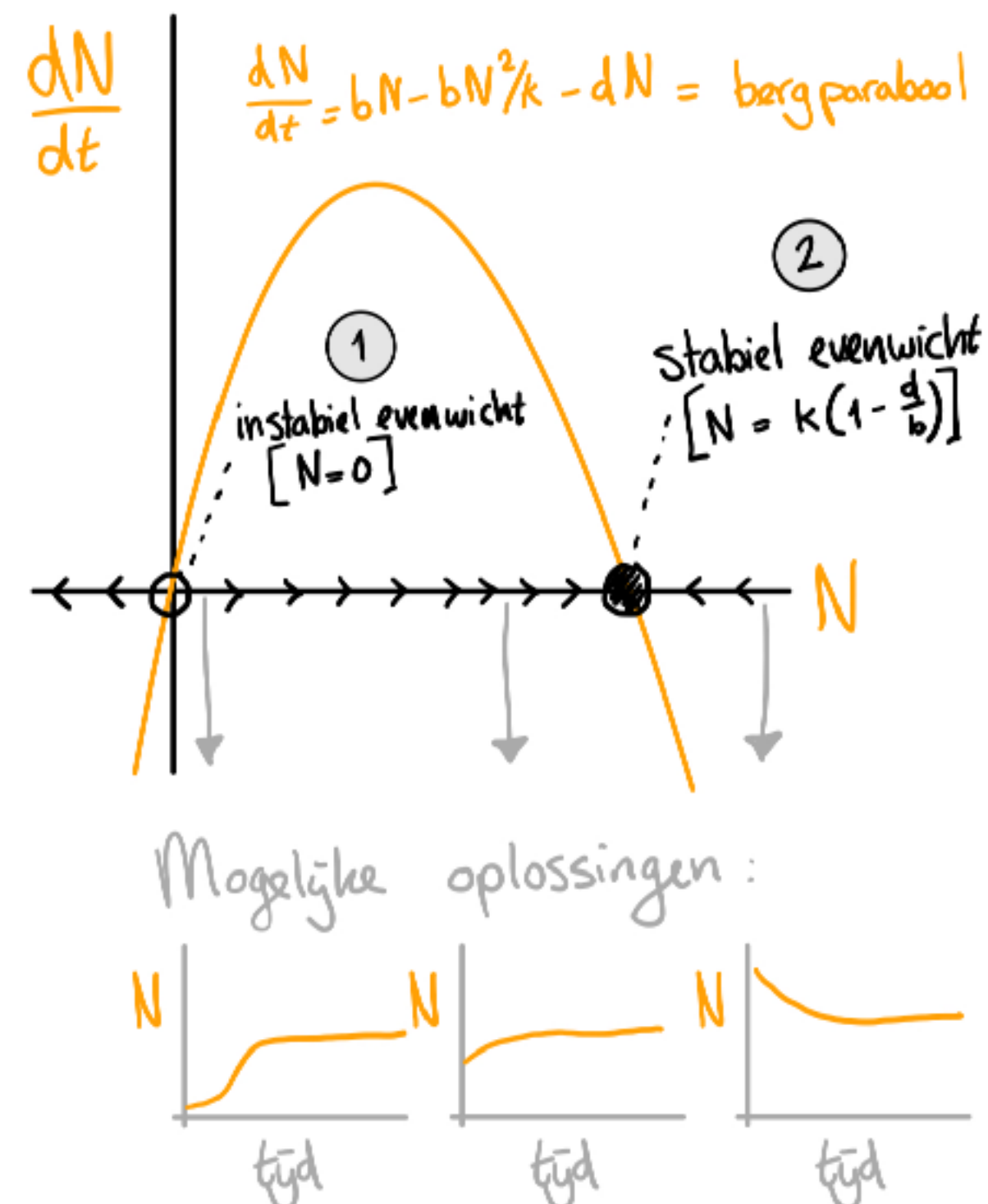
Mogelijke oplossingen:



# Differentiaalvergelijkingen

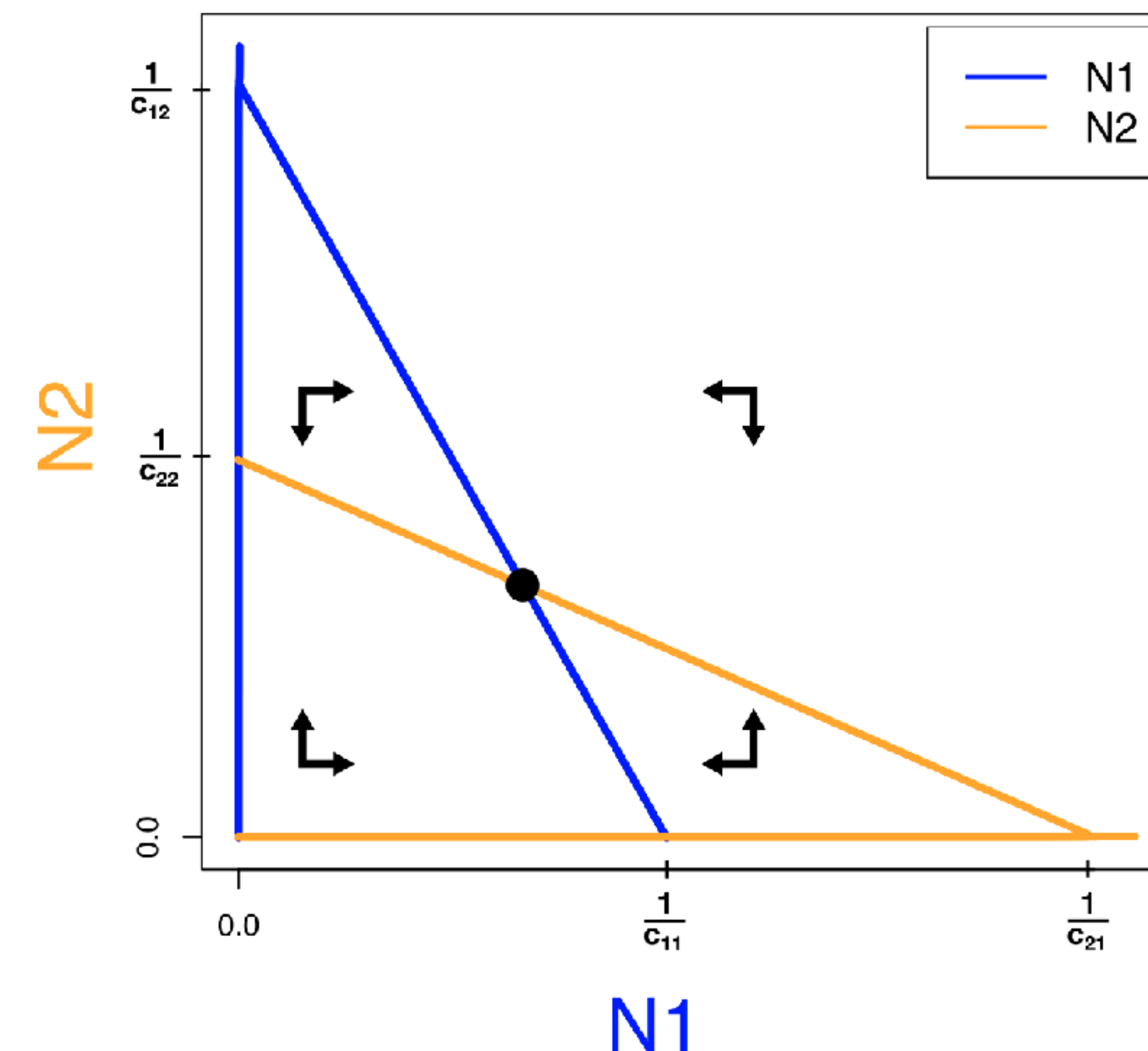
Tijd is continu. Je beschrijft snelheden van verandering van hoeveelheden, en verder niets.

$$\frac{dN}{dt} = b \left( 1 - \frac{N}{K} \right) N - dN$$



$$\frac{dN_1}{dt} = rN_1(1 - c_{11}N_1 - c_{12}N_2)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = rN_2(1 - c_{22}N_2 - c_{21}N_1)$$



# Differentiaalvergelijkingen

Tijd is continu. De beschrijft snelheden van veranderingen, maar het betekent verder niets.

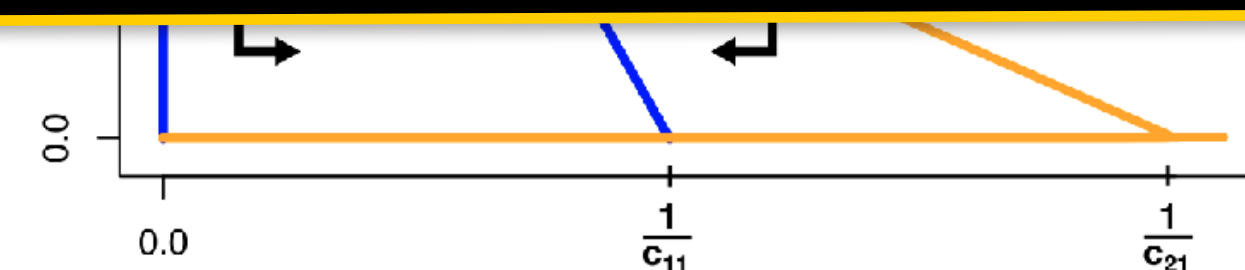
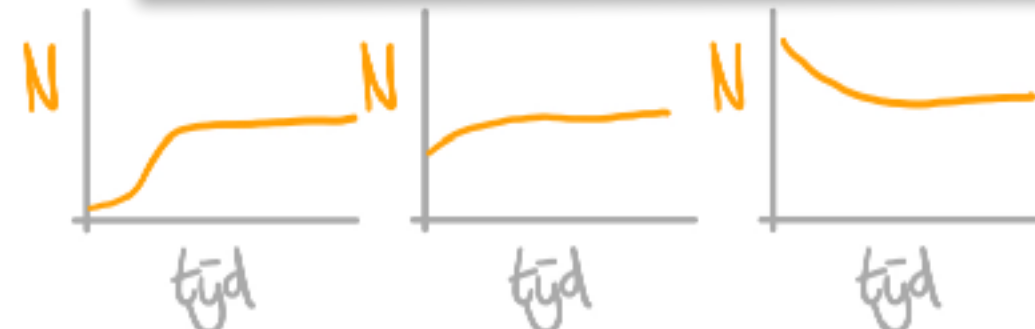
$$\frac{dN}{dt}$$

**Belangrijke aannames: goed gemengd, iedereen is gelijk, parameters zijn constant, en tijd verloopt continu.**

**ODEs zijn het meest voorkomend type model in de biologische wetenschappen, maar IBMs (die al deze aannames KUNNEN variëren) zijn in opkomst!**

**Aannames IBMs zijn “vrijer”...**

$$\frac{dN}{dt}$$



N1

---

# Wanneer ga je van differentie- naar differentiaalvergelijkingen?

# Wanneer ga je van differentie- naar differentiaalvergelijkingen?

Over het algemeen is de boodschap: we gebruiken liever geen differentie-vergelijkingen. Ze zaten er vooral in ter illustratie **hoe belangrijk subtiele aannames** zijn!

# Wanneer ga je van differentie- naar differentiaalvergelijkingen?

Over het algemeen is de boodschap: we gebruiken liever geen differentie-vergelijkingen. Ze zaten er vooral in ter illustratie **hoe belangrijk subtiele aannames** zijn!

Moet jij ooit een keer iets doorrekenen, neem dan **kleine stapjes** en reken dan vooral de **toename** uit. Dan ben je eigenlijk gewoon aan het doen wat *grind.R* ook doet (hoewel *grind.R* het wel wat slimmer doet)

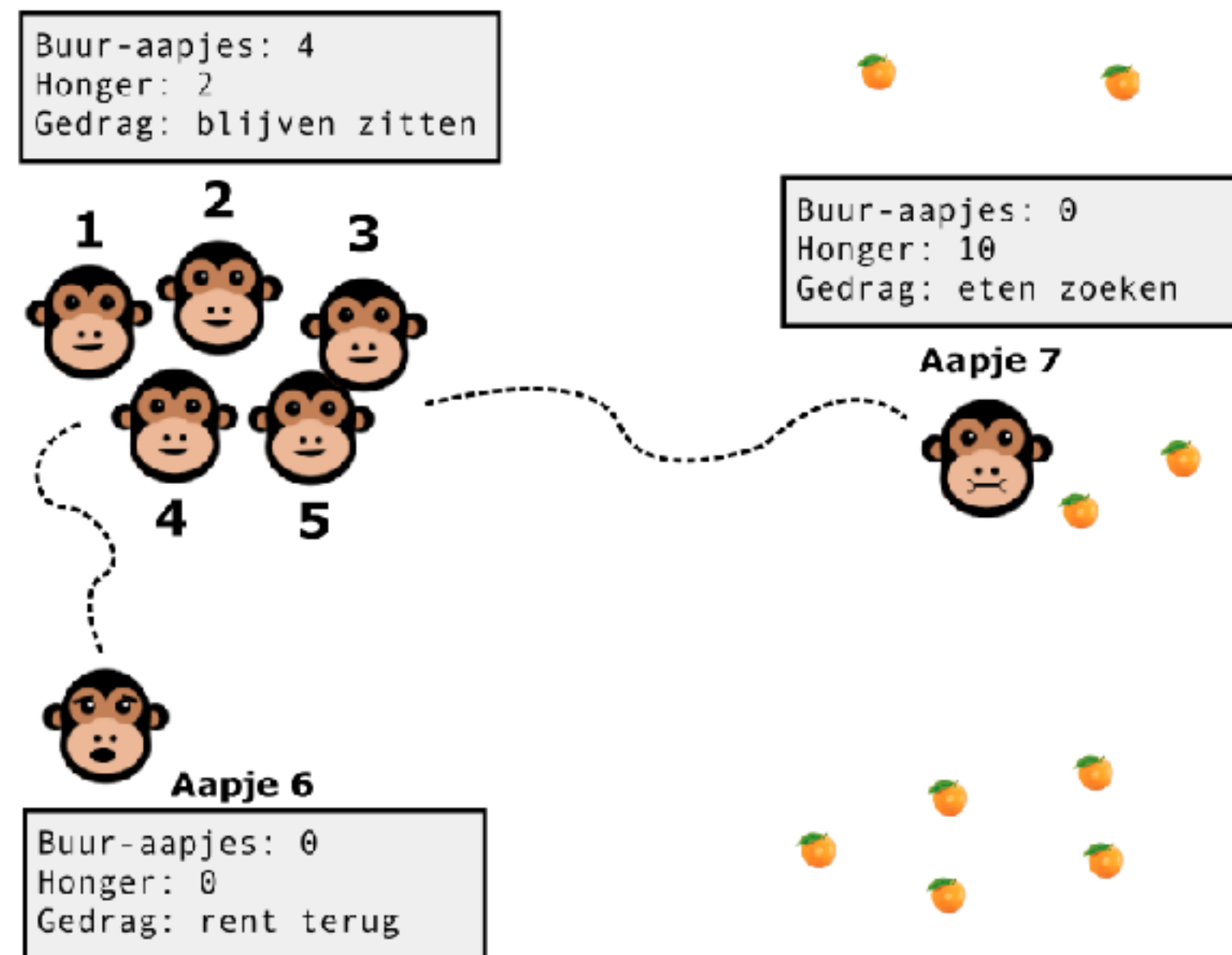
# Individual-based modellen (IBMs)

# Individual-based modellen (IBMs)

Omschrijvingsniveau: het individu, niet de populatie!

# Individual-based modellen (IBMs)

Omschrijvingsniveau: het individu, niet de populatie!

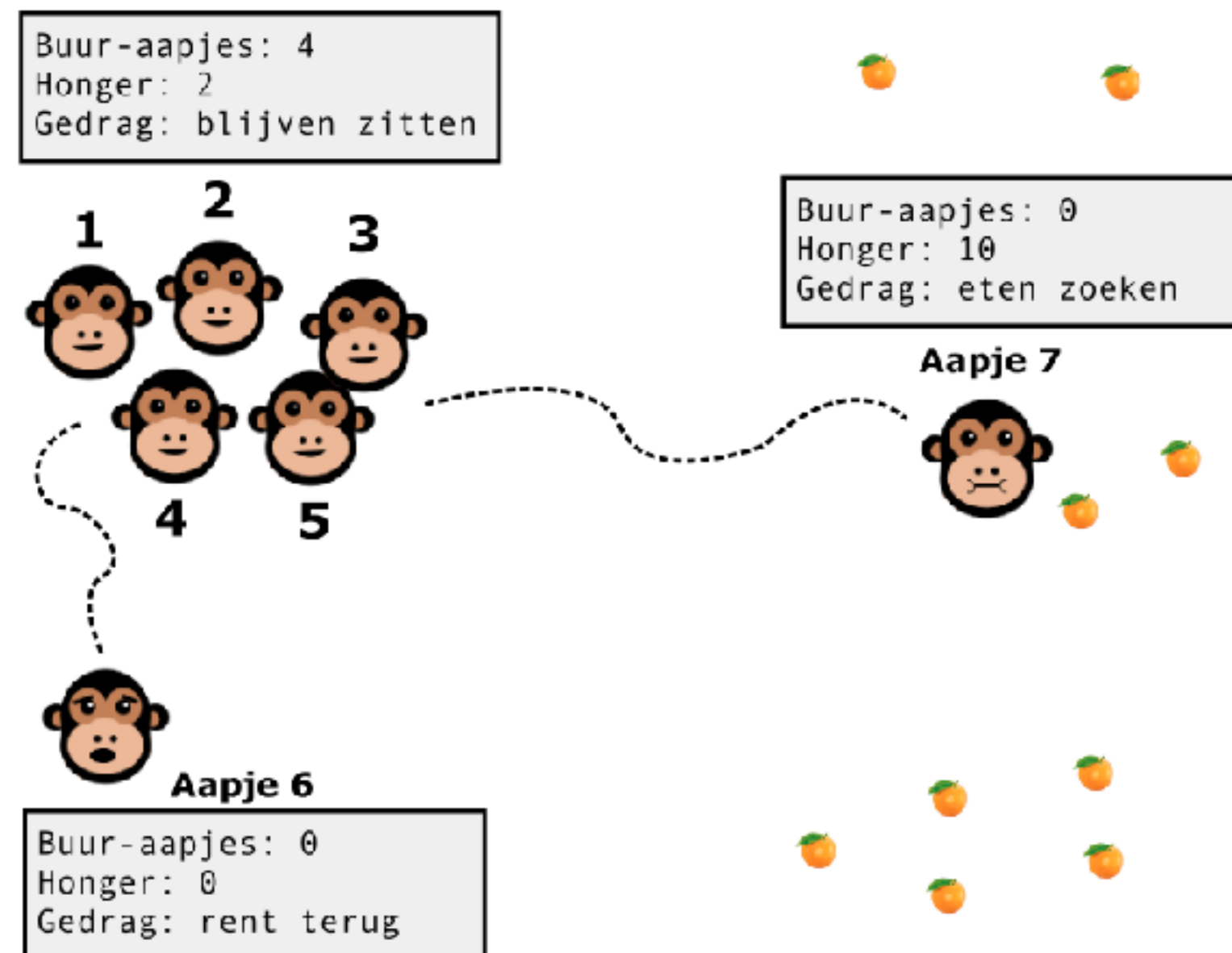


## Pseudo-code:

```
For tijdstap 1:1000:  
  For aap in alle_aapjes:  
    beweeg een stukje een kant op  
    bekijk je omgeving  
    if(honger<5 && buren<3) beweeg terug naar groep  
    else() zoek naar eten
```

# Individual-based modellen (IBMs)

Omschrijvingsniveau: het individu, niet de populatie!



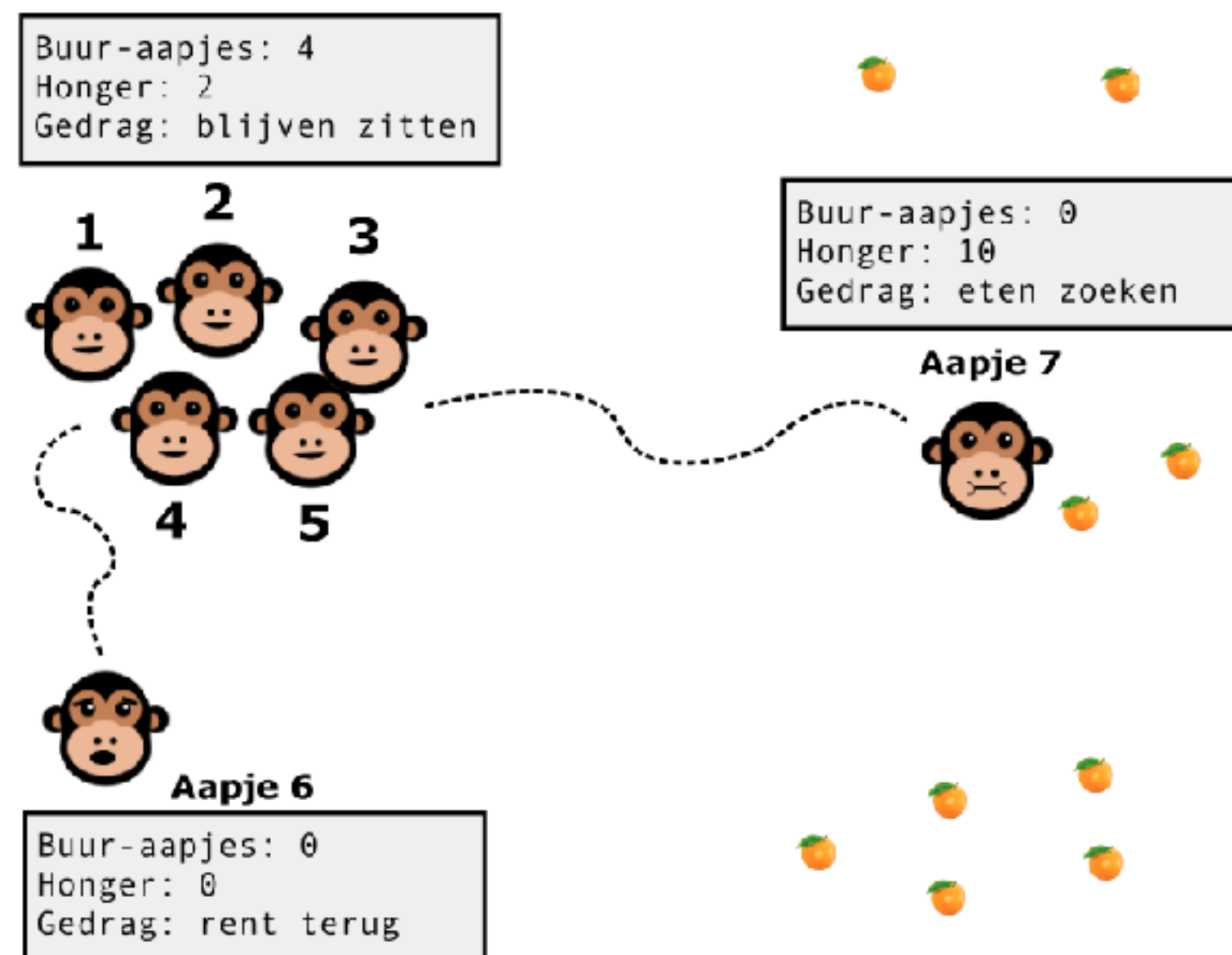
Enige vaste aanname: individuen zijn discrete entiteiten.

## Pseudo-code:

```
For tijdstap 1:1000:
  For aap in alle_aapjes:
    beweeg een stukje een kant op
    bekijk je omgeving
    if(honger<5 && buren<3) beweeg terug naar groep
    else() zoek naar eten
```

# Individual-based modellen (IBMs)

Omschrijvingsniveau: het individu, niet de populatie!



## Pseudo-code:

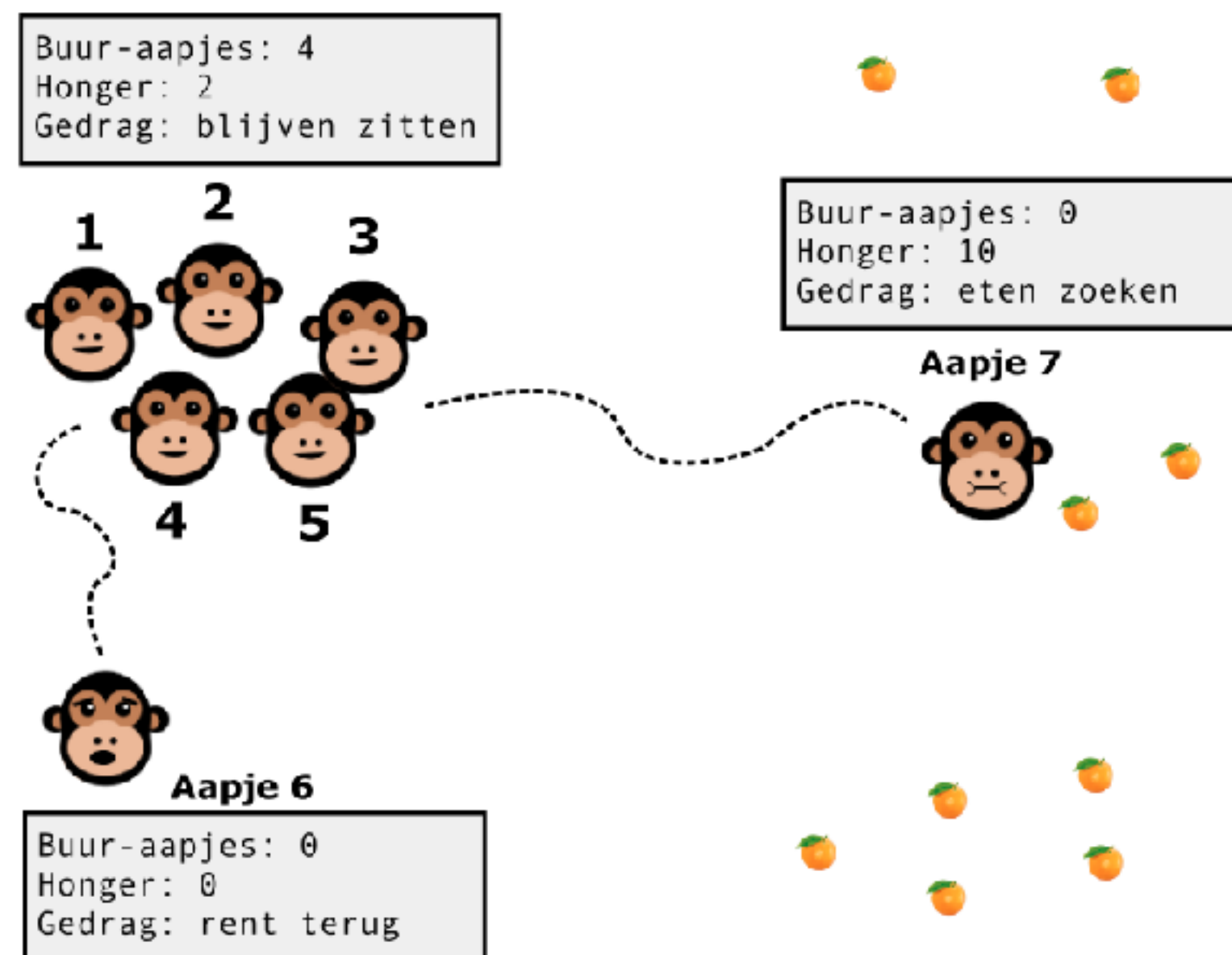
```
For tijdstap 1:1000:  
  For aap in alle_aapjes:  
    beweeg een stukje een kant op  
    bekijk je omgeving  
    if(honger<5 && buren<3) beweeg terug naar groep  
    else() zoek naar eten
```

Enige vaste aanname: individuen zijn discrete entiteiten.

Anders dan ODEs zijn verdere aannames niet altijd hetzelfde!

# Individual-based modellen (IBMs)

Omschrijvingsniveau: het individu, niet de populatie!



## Pseudo-code:

```
For tijdstap 1:1000:
  For aap in alle_aapjes:
    beweeg een stukje een kant op
    bekijk je omgeving
    if(honger<5 && buren<3) beweeg terug naar groep
    else() zoek naar eten
```

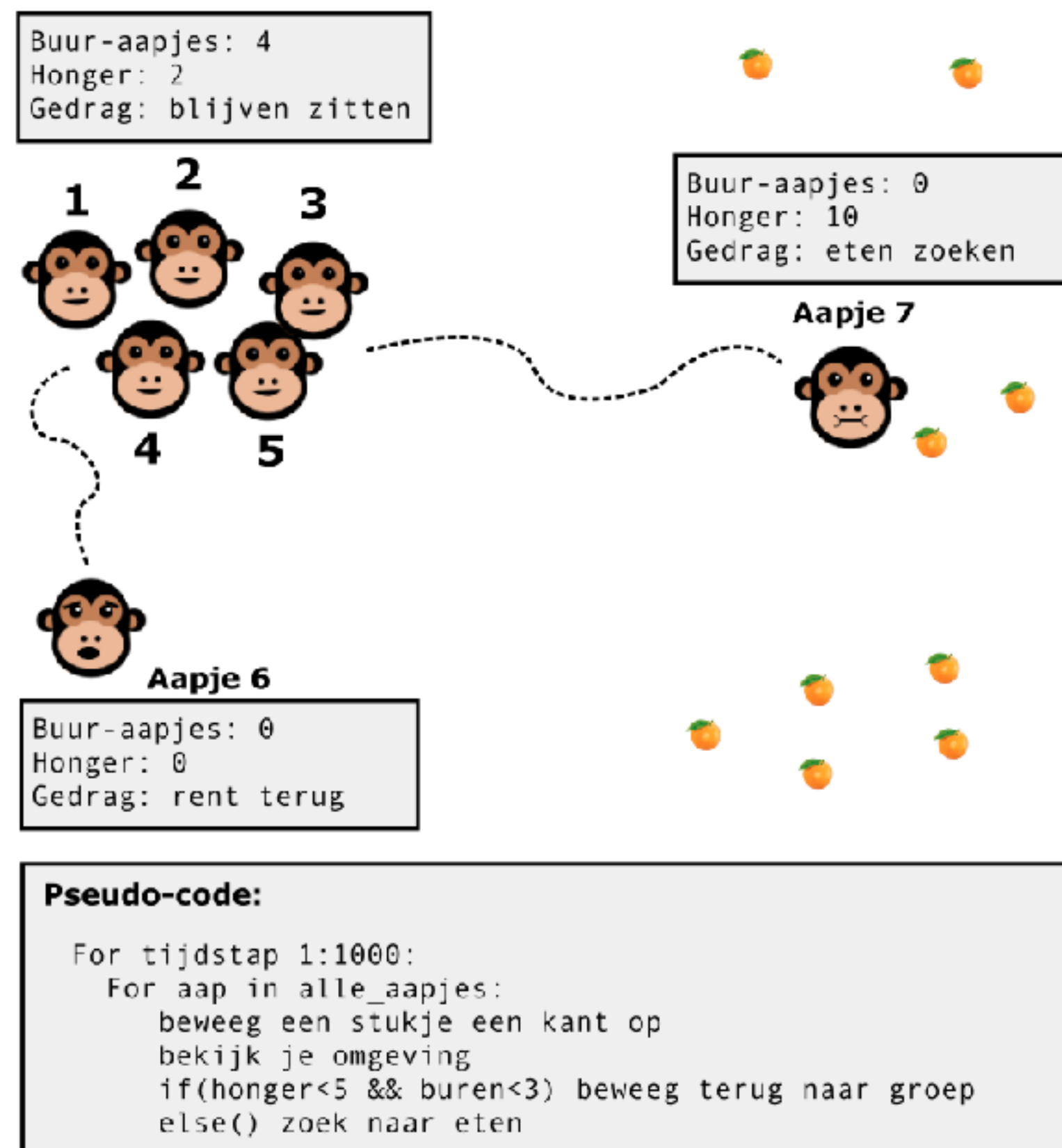
Enige vaste aanname: individueen zijn discrete entiteiten.

Anders dan ODEs zijn verdere aannames niet altijd hetzelfde!

Je **KAN** individuen in de ruimte modelleren, maar dat hoeft niet!

# Individual-based modellen (IBMs)

Omschrijvingsniveau: het individu, niet de populatie!



Enige vaste aanname: individueen zijn discrete entiteiten.

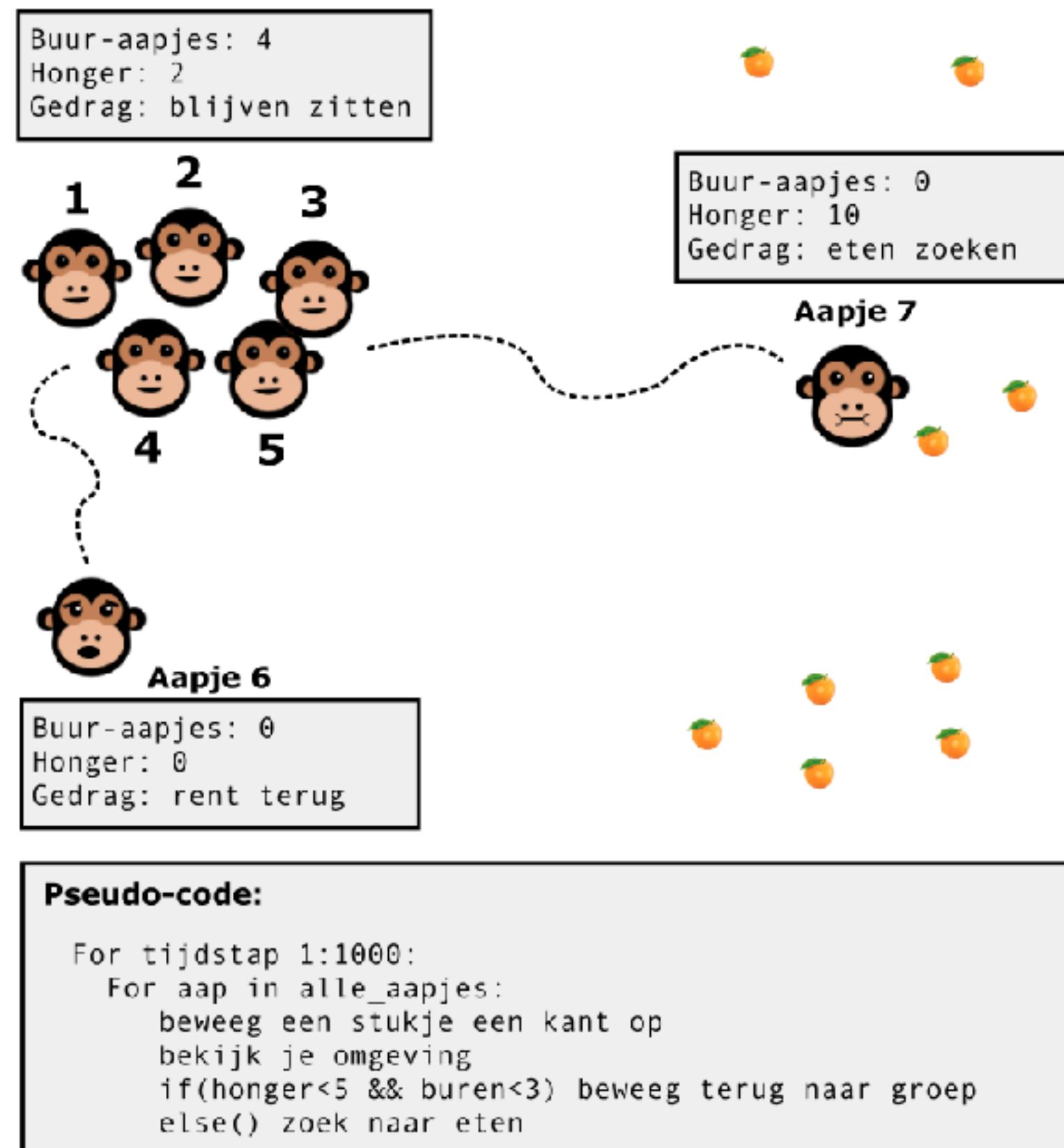
Anders dan ODEs zijn verdere aannames niet altijd hetzelfde!

Je **KAN** individuen in de ruimte modelleren, maar dat hoeft niet!

Je **KAN** individuen variëren, maar dat hoeft niet!

# Individual-based modellen (IBMs)

Omschrijvingsniveau: het individu, niet de populatie!



Enige vaste aanname: individueen zijn discrete entiteiten.

Anders dan ODEs zijn verdere aannames niet altijd hetzelfde!

Je **KAN** individuen in de ruimte modelleren, maar dat hoeft niet!

Je **KAN** individuen variëren, maar dat hoeft niet!

Je **KAN** parameters over de tijd variëren (evolutie?), maar dat hoeft niet!



# Reactie-diffusie systemen (PDEs)

# Reactie–diffusie systemen (PDEs)

Omschrijvingsniveau: concentraties in de ruimte

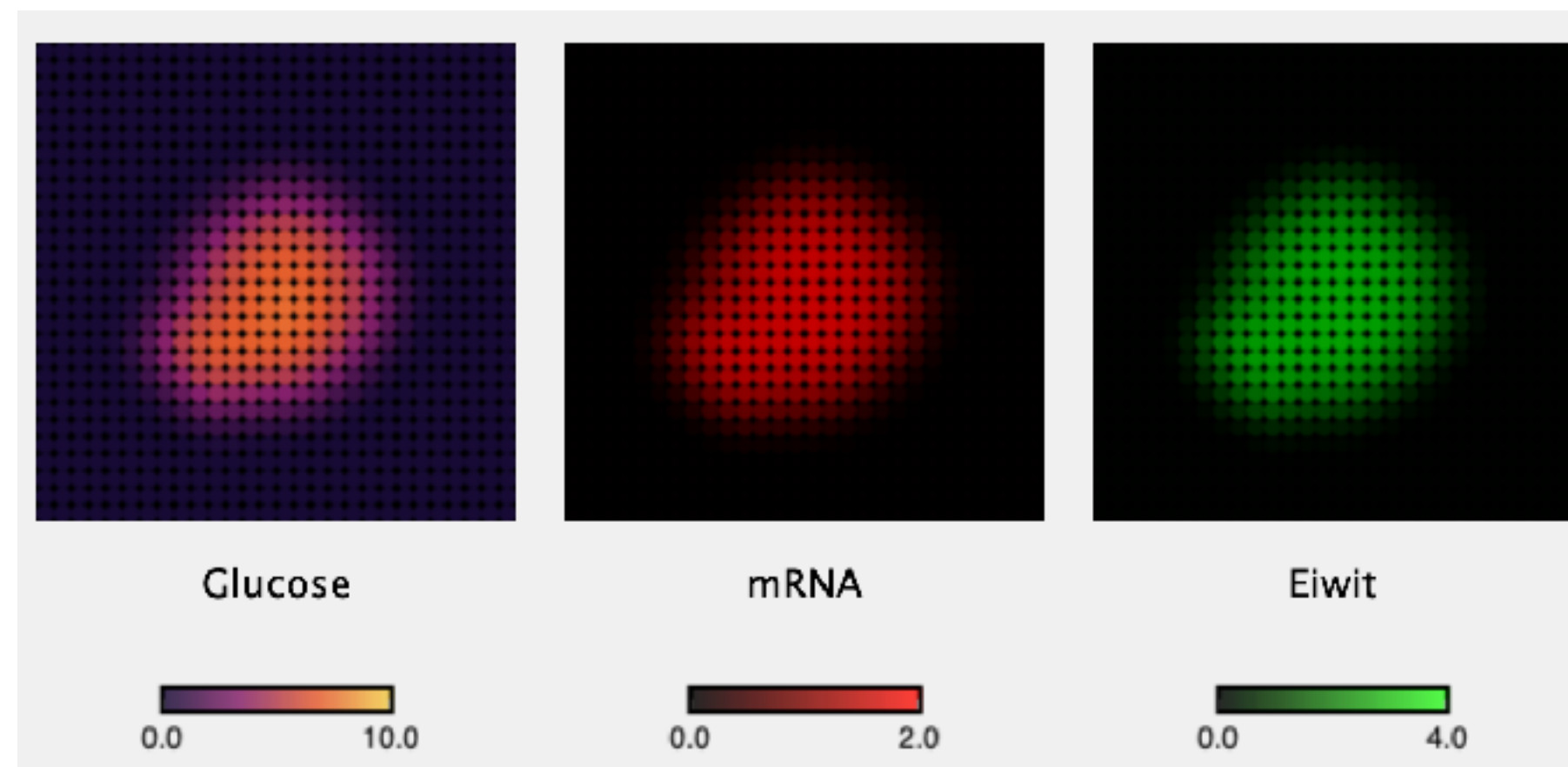
# Reactie-diffusie systemen (PDEs)

Omschrijvingsniveau: concentraties in de ruimte

Concentraties in hokjes is het makkelijkst

# Reactie-diffusie systemen (PDEs)

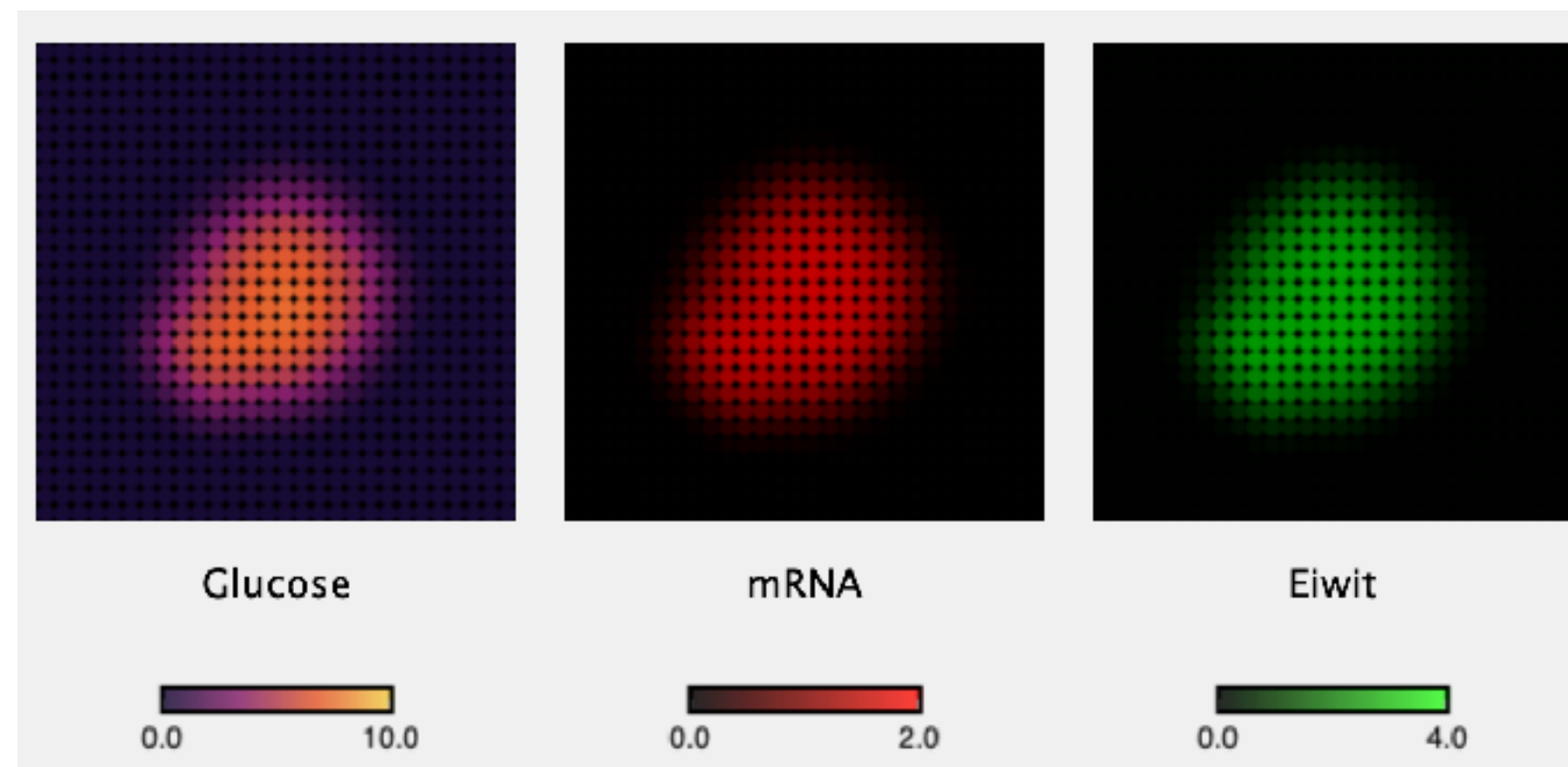
Omschrijvingsniveau: concentraties in de ruimte



Concentraties in hokjes is het makkelijkst

# Reactie-diffusie systemen (PDEs)

Omschrijvingsniveau: concentraties in de ruimte

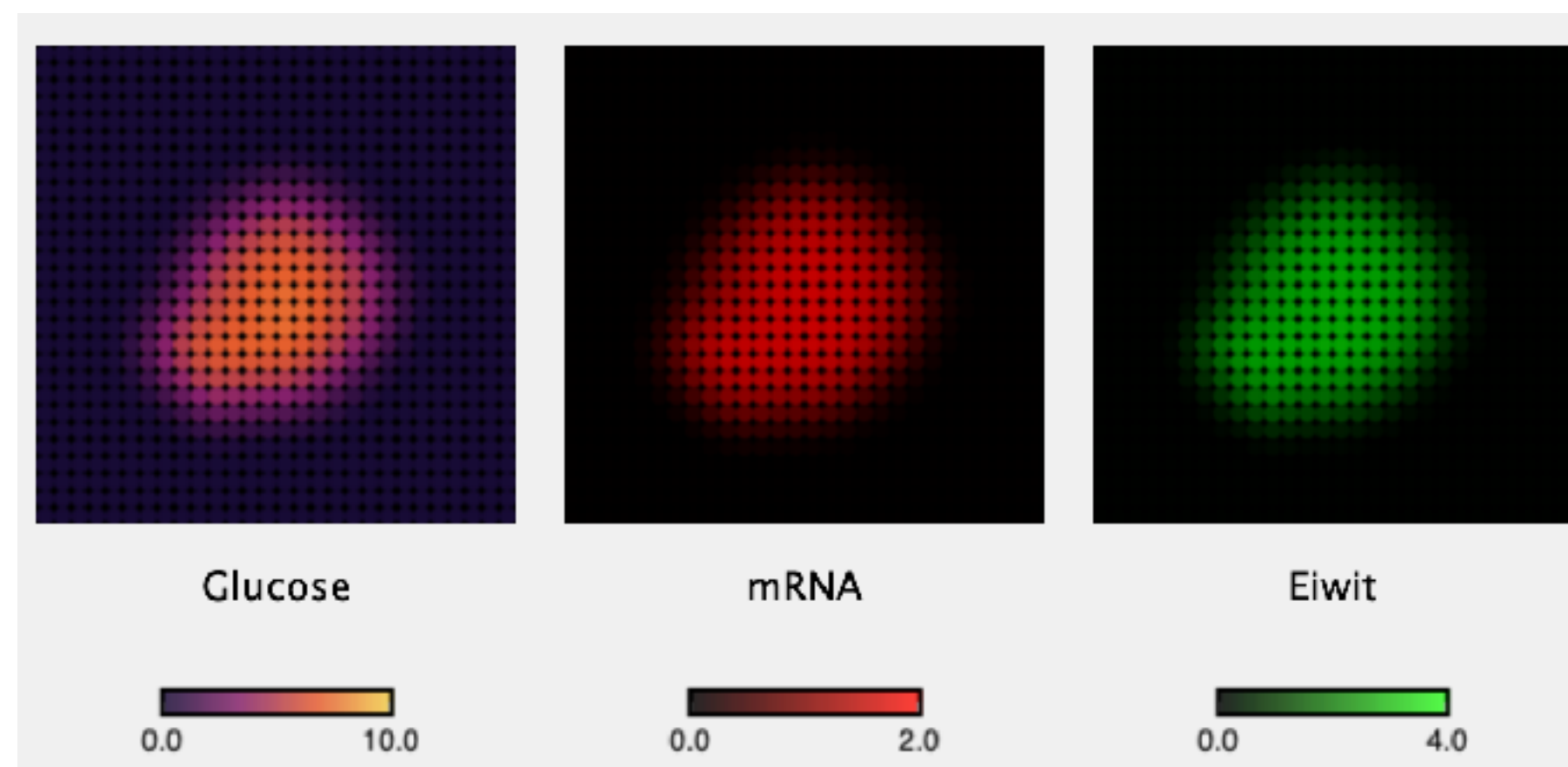


Concentraties in hokjes is het makkelijkst

Het “reactie”-deel zijn dan ODEs (in elk hokje)

# Reactie-diffusie systemen (PDEs)

Omschrijvingsniveau: concentraties in de ruimte



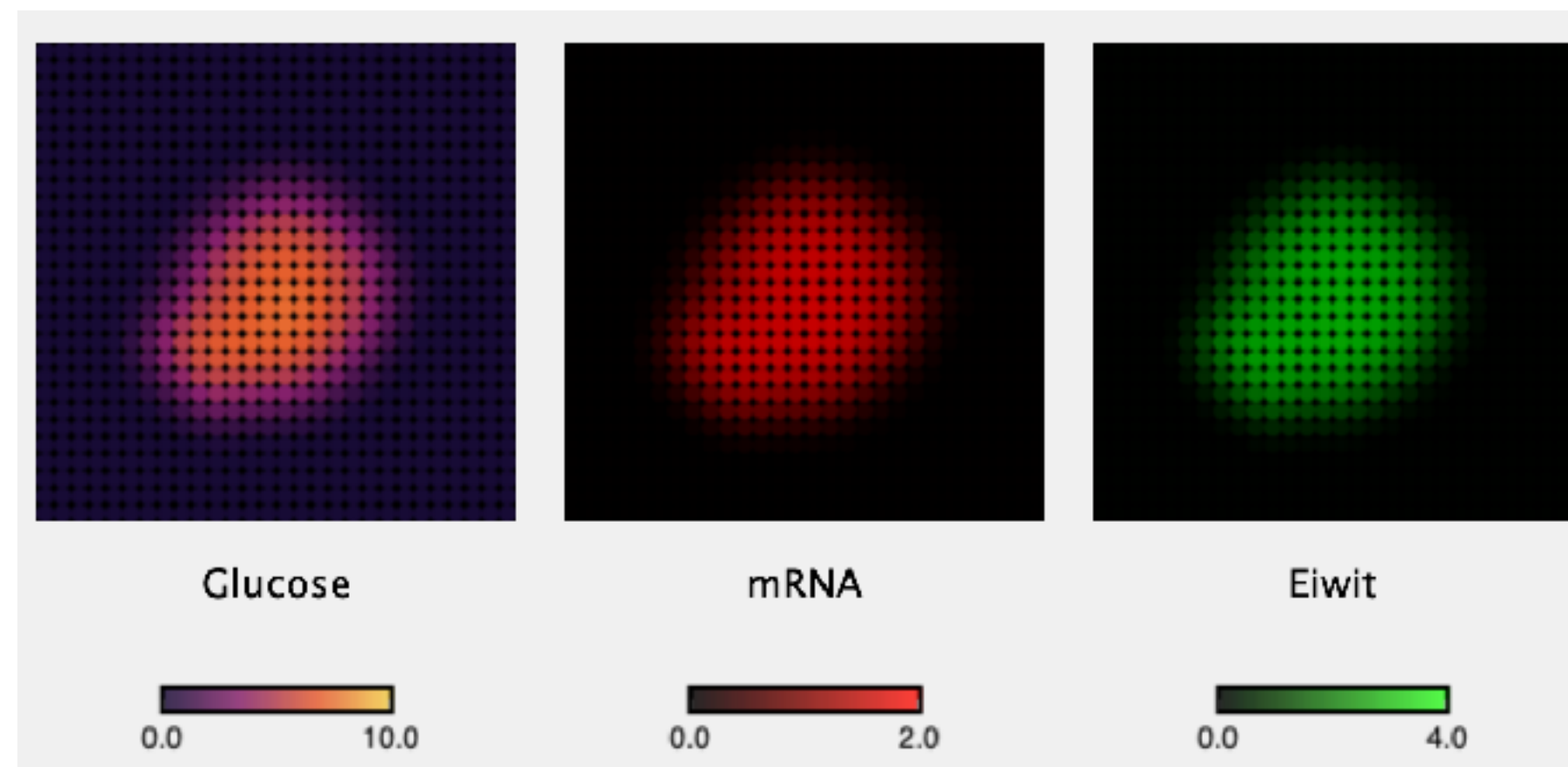
Concentraties in hokjes is het makkelijkst

Het “reactie”-deel zijn dan ODEs (in elk hokje)

Het “diffusie”-deel is relatief eenvoudig (denk maar aan de “swap” methode!)

# Reactie-diffusie systemen (PDEs)

Omschrijvingsniveau: concentraties in de ruimte



Concentraties in hokjes is het makkelijkst

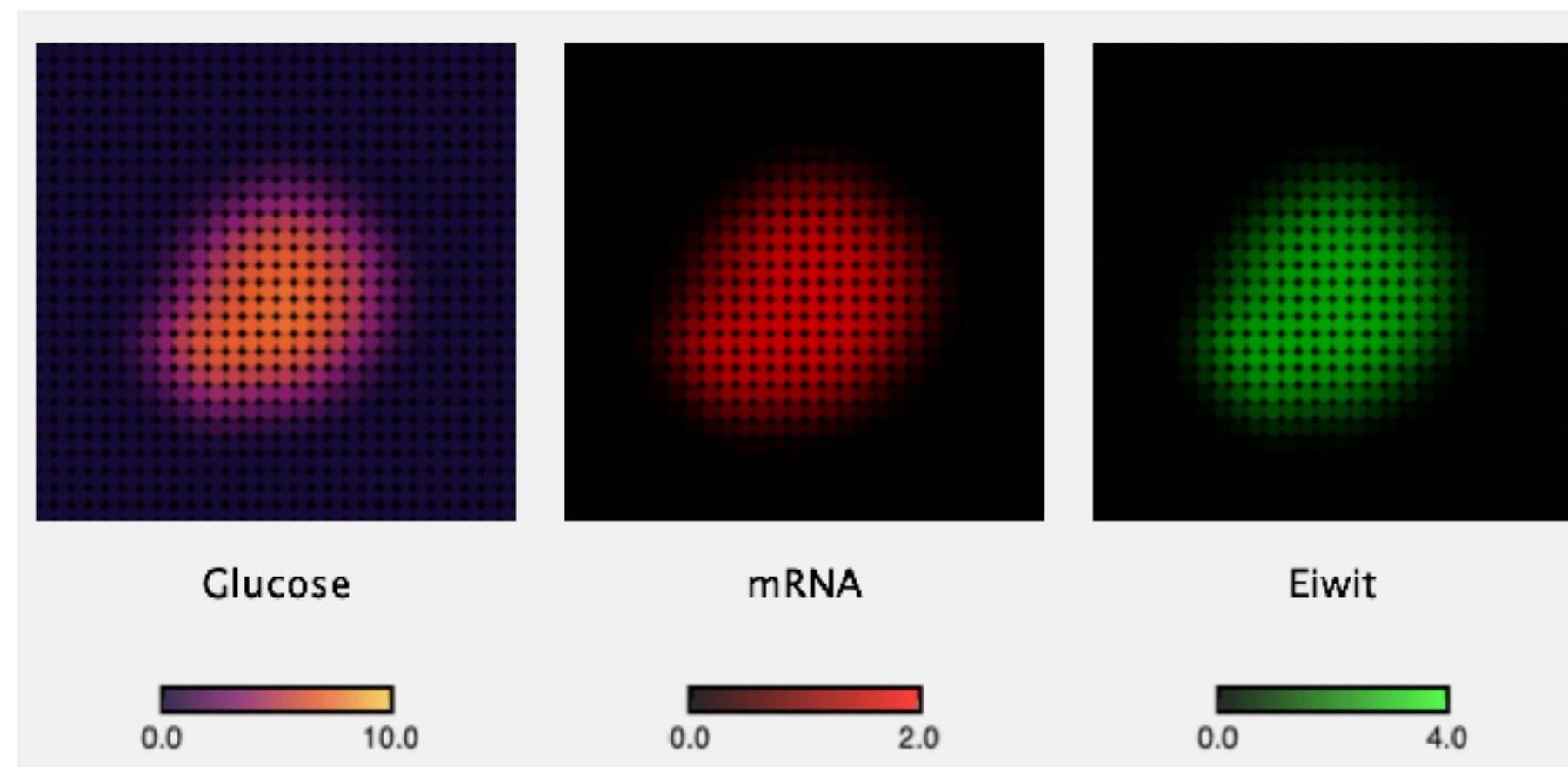
Het “reactie”-deel zijn dan ODEs (in elk hokje)

Het “diffusie”-deel is relatief eenvoudig (denk maar aan de “swap” methode!)

Diffusie zal in veel gevallen de boel vooral vervagen, maar niet altijd!

# Reactie-diffusie systemen (PDEs)

Omschrijvingsniveau: concentraties in de ruimte



Concentraties in hokjes is het makkelijkst

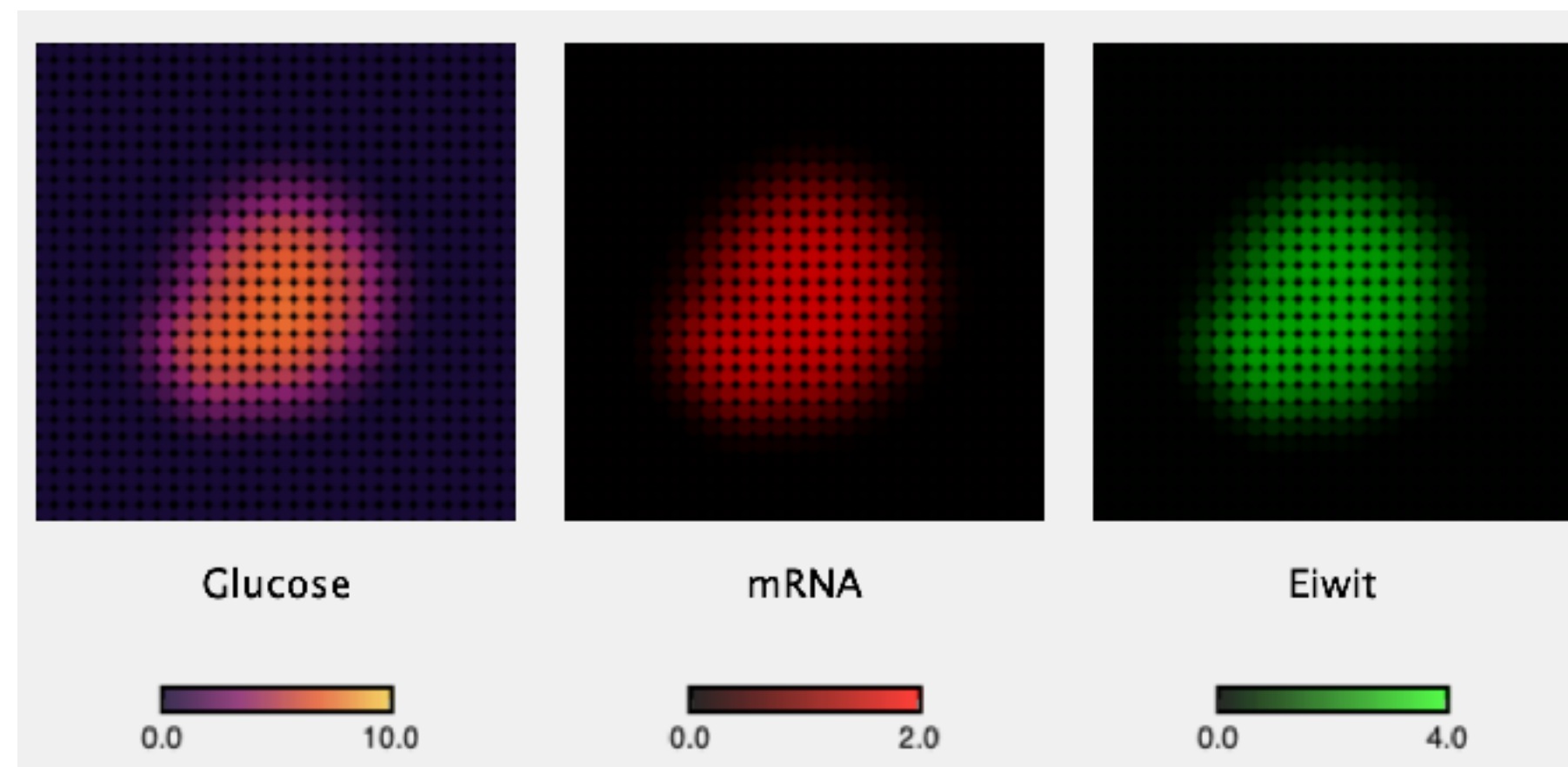
Het “reactie”-deel zijn dan ODEs (in elk hokje)

Het “diffusie”-deel is relatief eenvoudig (denk maar aan de “swap” methode!)

Diffusie zal in veel gevallen de boel vooral vervagen, maar niet altijd!

# Reactie-diffusie systemen (PDEs)

Omschrijvingsniveau: concentraties in de ruimte

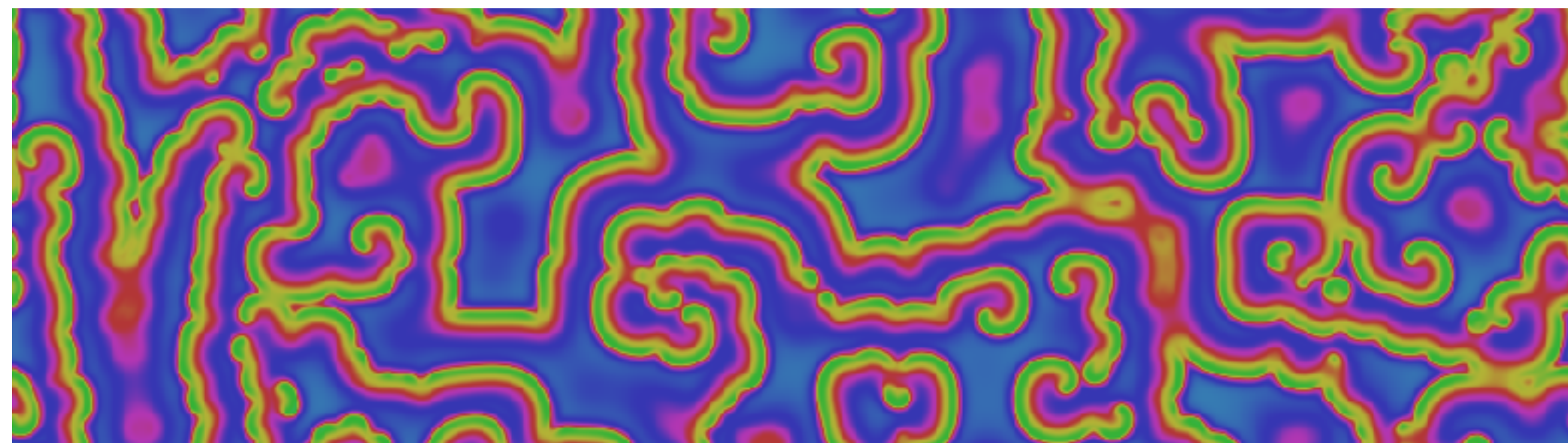


Concentraties in hokjes is het makkelijkst

Het “reactie”-deel zijn dan ODEs (in elk hokje)

Het “diffusie”-deel is relatief eenvoudig (denk maar aan de “swap” methode!)

Diffusie zal in veel gevallen de boel vooral vervagen, maar niet altijd!



**Let op: modelvorm en modelonderwerp is niet hetzelfde!**

---

# Let op: modelvorm en modelonderwerp is niet hetzelfde!

Bijvoorbeeld: excitable media is een resultaat/eigenschap van bepaalde modellen (vaak reactie-diffusie, maar kan ook in IBMs!).

# Let op: modelvorm en modelonderwerp is niet hetzelfde!

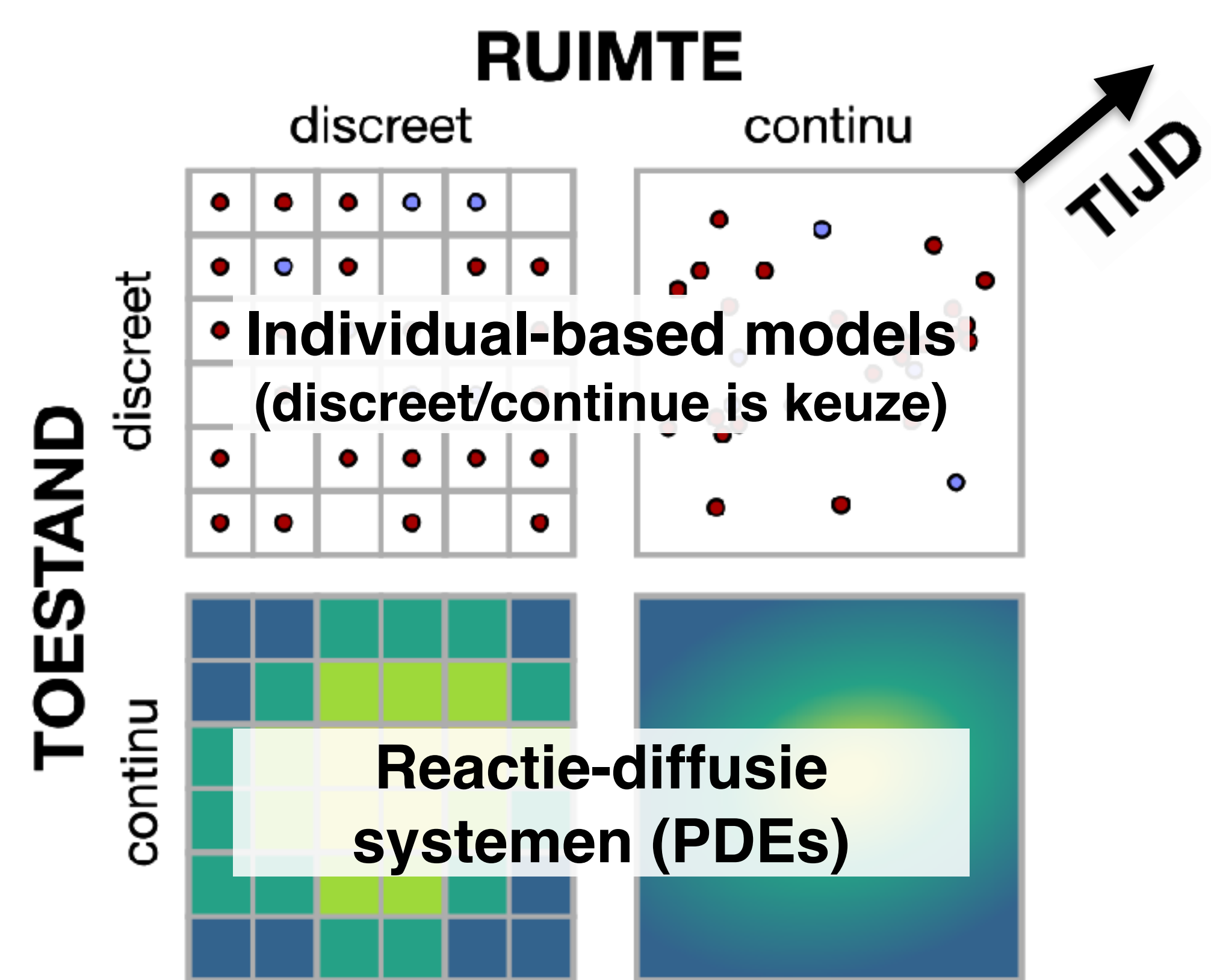
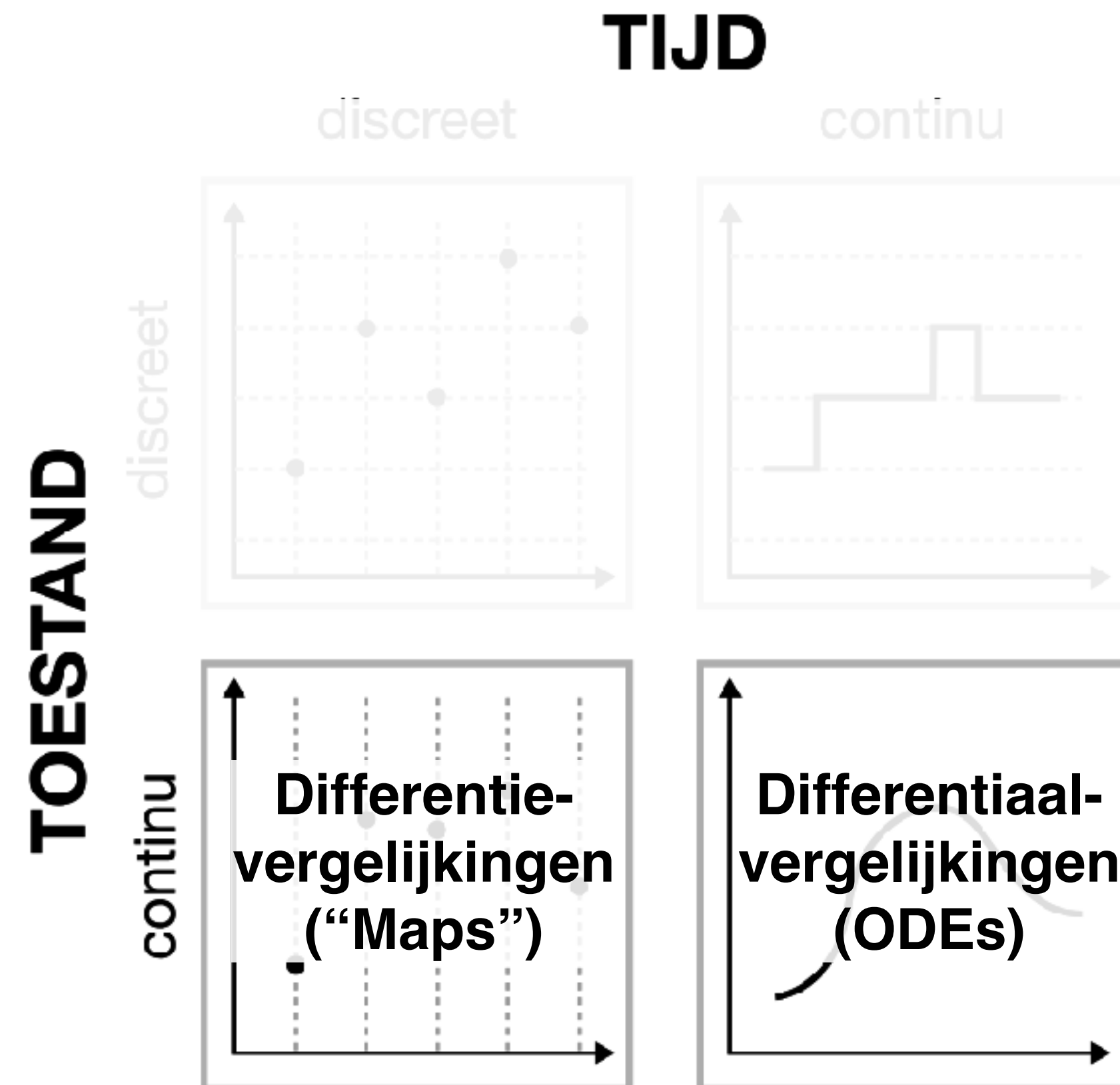
Bijvoorbeeld: excitable media is een resultaat/eigenschap van bepaalde modellen (vaak reactie-diffusie, maar kan ook in IBMs!).

Ook “predator prooi” is niet de vorm van het model, maar het onderwerp.

# Een overzicht van alle typen modellen en hun eigenschappen.

a) Modelleren van veranderingen in de tijd

b) Modelleren van veranderingen in de ruimte



## 17.1 c+d

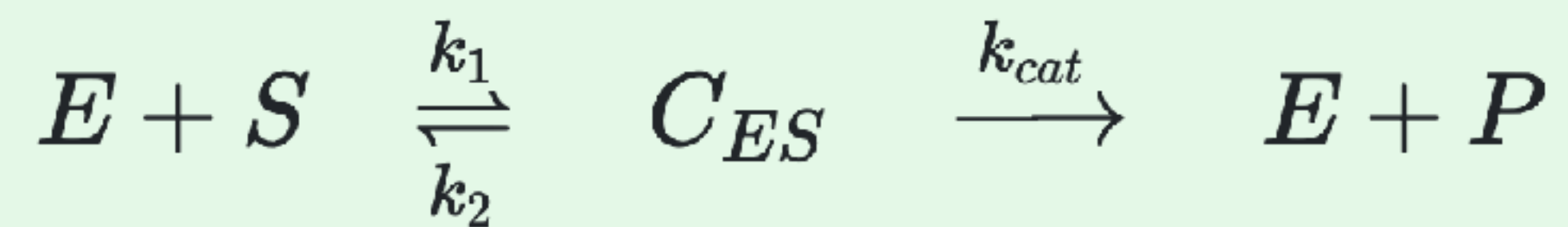
hallo <redacted>

zou u 17,1 opdracht c en d willen uitleggen tijdens responsie college.

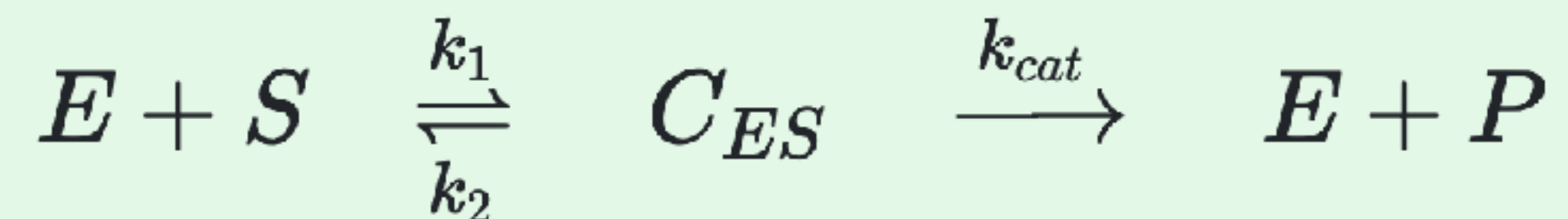
alvast bedankt  
groetjes,

<redacted>

## 17.1 c

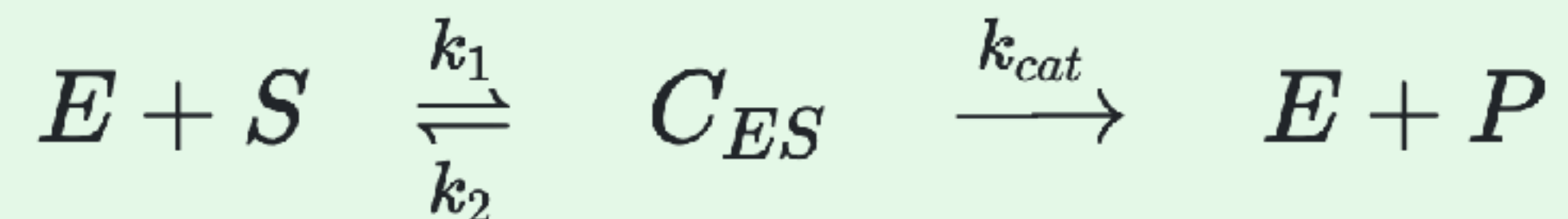


## 17.1 c



De truuk is dit: elk pijltje naar een stofje toe is een “+” term, en elk pijltje van het stofje weg is een “-” term.

## 17.1 c



De truuk is dit: elk pijltje naar een stofje toe is een “+” term, en elk pijltje van het stofje weg is een “-” term.

Het helpt om goed boek te houden:

## 17.1 c



De truuk is dit: elk pijltje naar een stofje toe is een “+” term, en elk pijltje van het stofje weg is een “-” term.

Het helpt om goed boek te houden:

- S, twee pijltjes (één plus en één min)
- E, drie pijltjes (één plus en één min (zoals S), maar een extra plus rechts!)
- C<sub>ES</sub>, drie pijltjes
- P heeft slechts 1 pijltje

## 17.1 c



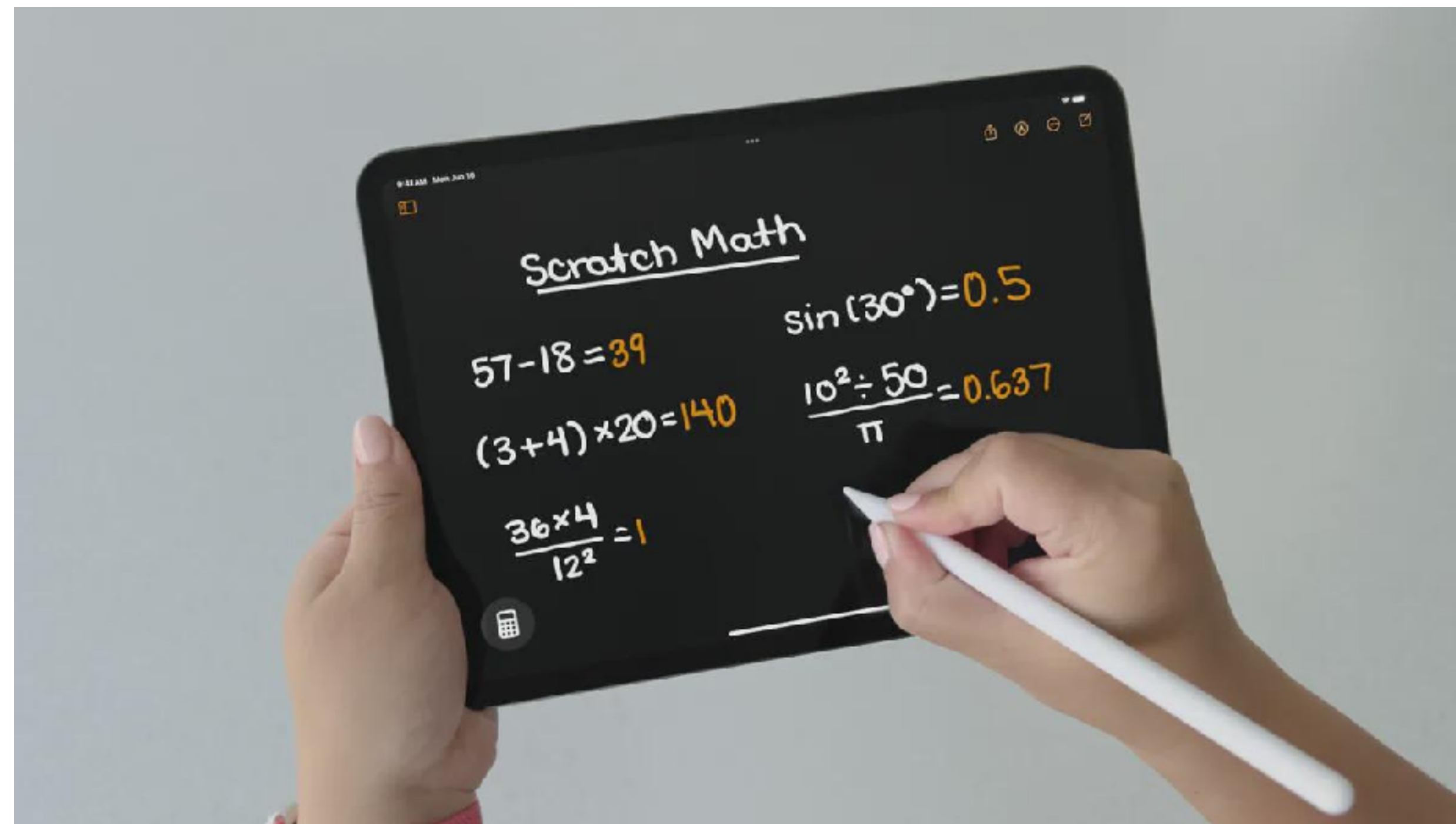
De truuk is dit: elk pijltje naar een stofje toe is een “+” term, en elk pijltje van het stofje weg is een “-” term.

Het helpt om goed boek te houden:

- S, twee pijltjes (één plus en één min)
- E, drie pijltjes (één plus en één min (zoals S), maar een extra plus rechts!)
- C<sub>ES</sub>, drie pijltjes
- P heeft slechts 1 pijltje

In de ODEs voor elke variable zal dus dat aantal termen verschijnen.

## 17.1 c



## 17.1 d

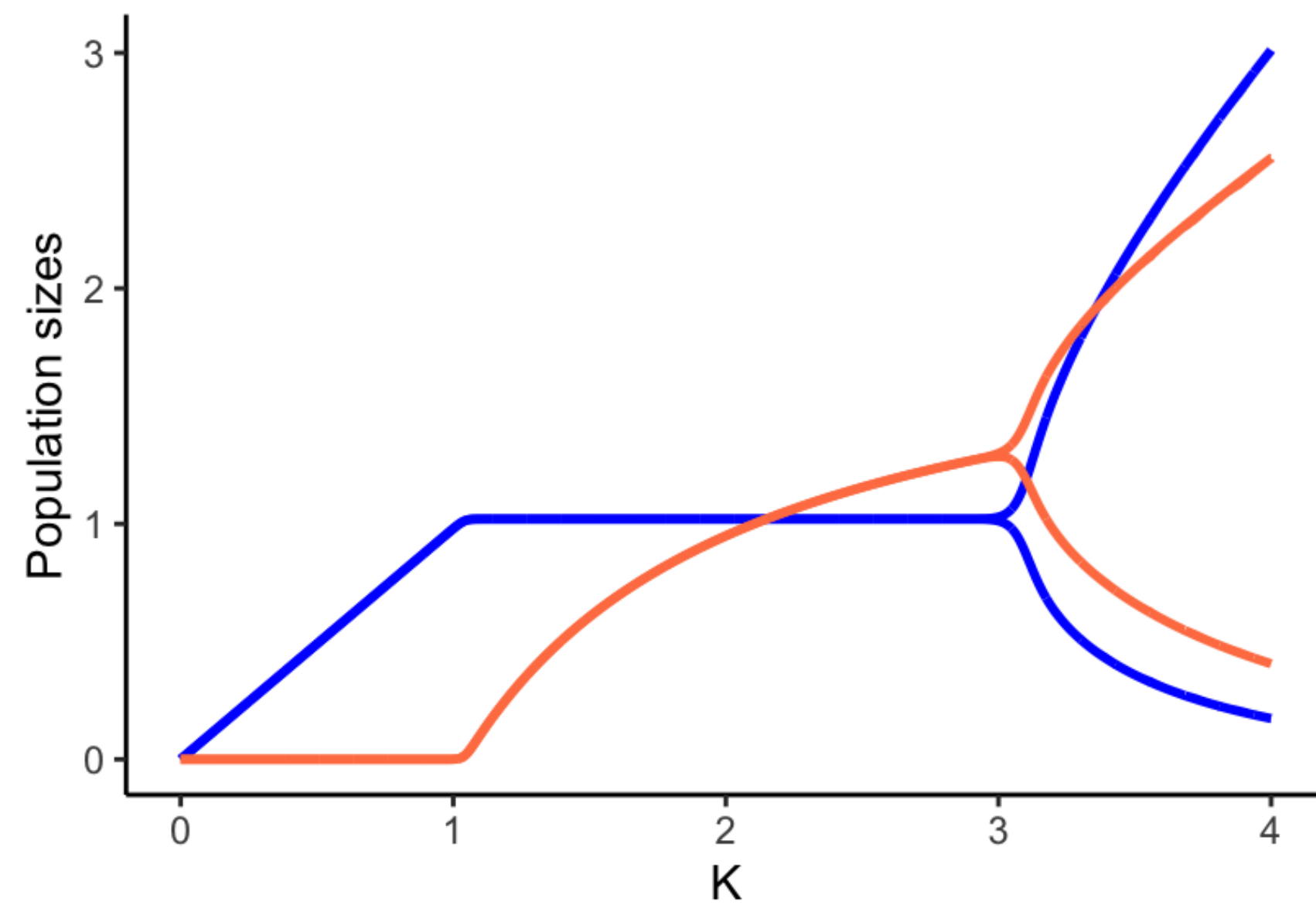
**d.** Bekijk het onderstaande Grind-model van dit systeem. Het script print hoeveel product er is ontstaan aan het begin van het reactie-proces. Schets door het script te bestuderen hoe deze initiële reactie-snelheid afhangt van de initiële substraat-concentratie. Hint: bekijk hoeveel een verdubbeling van  $S$  de reactiesnelheid verhoogt bij lage  $S$  (bijv. 0.001), en ook bij hele hoge  $S$  (bijv 1000).

## 17.1 d

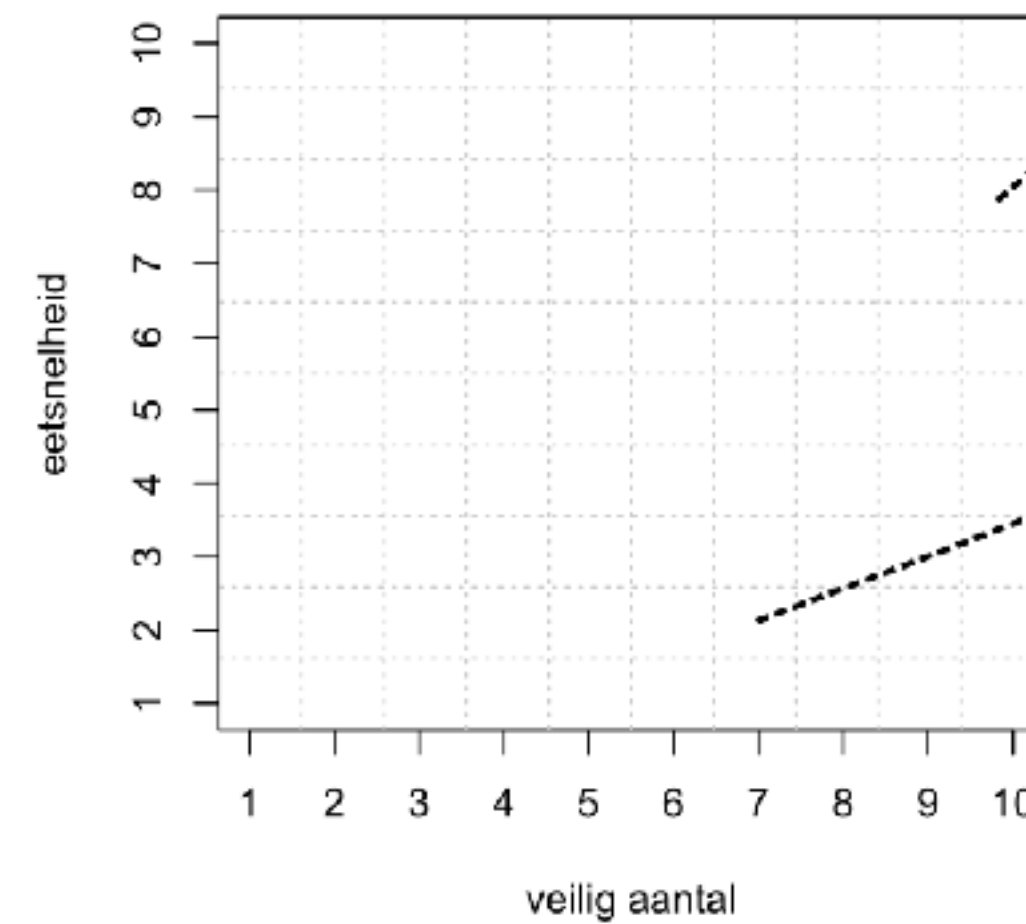
**d.** Bekijk het onderstaande Grind-model van dit systeem. Het script print hoeveel product er is ontstaan aan het begin van het reactie-proces. Schets door het script te bestuderen hoe deze initiële reactie-snelheid afhangt van de initiële substraat-concentratie. Hint: bekijk hoeveel een verdubbeling van  $S$  de reactiesnelheid verhoogt bij lage  $S$  (bijv. 0.001), en ook bij hele hoge  $S$  (bijv 1000).



# Parameter sweep vs. bifurcatiediagram



10x10 sweep: eetsnelheid vs. veilig aantal



## Resultaten:

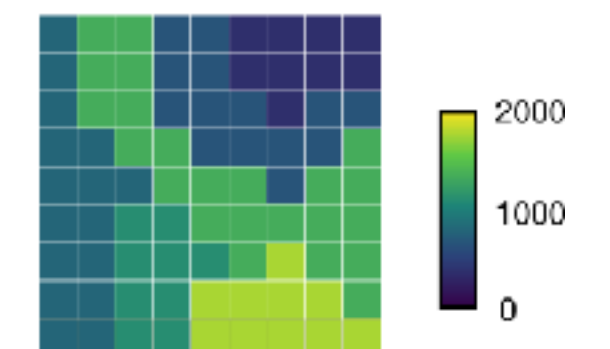
Gevonden fruit: 1039  
Angst-niveau: 0.1  
Aantal groepen: 2

## Resultaten:

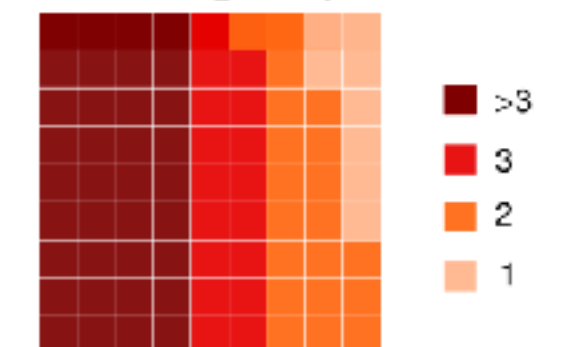
Gevonden fruit: 801  
Angst-niveau: 0.05  
Aantal groepen: 1

## Visualisatie

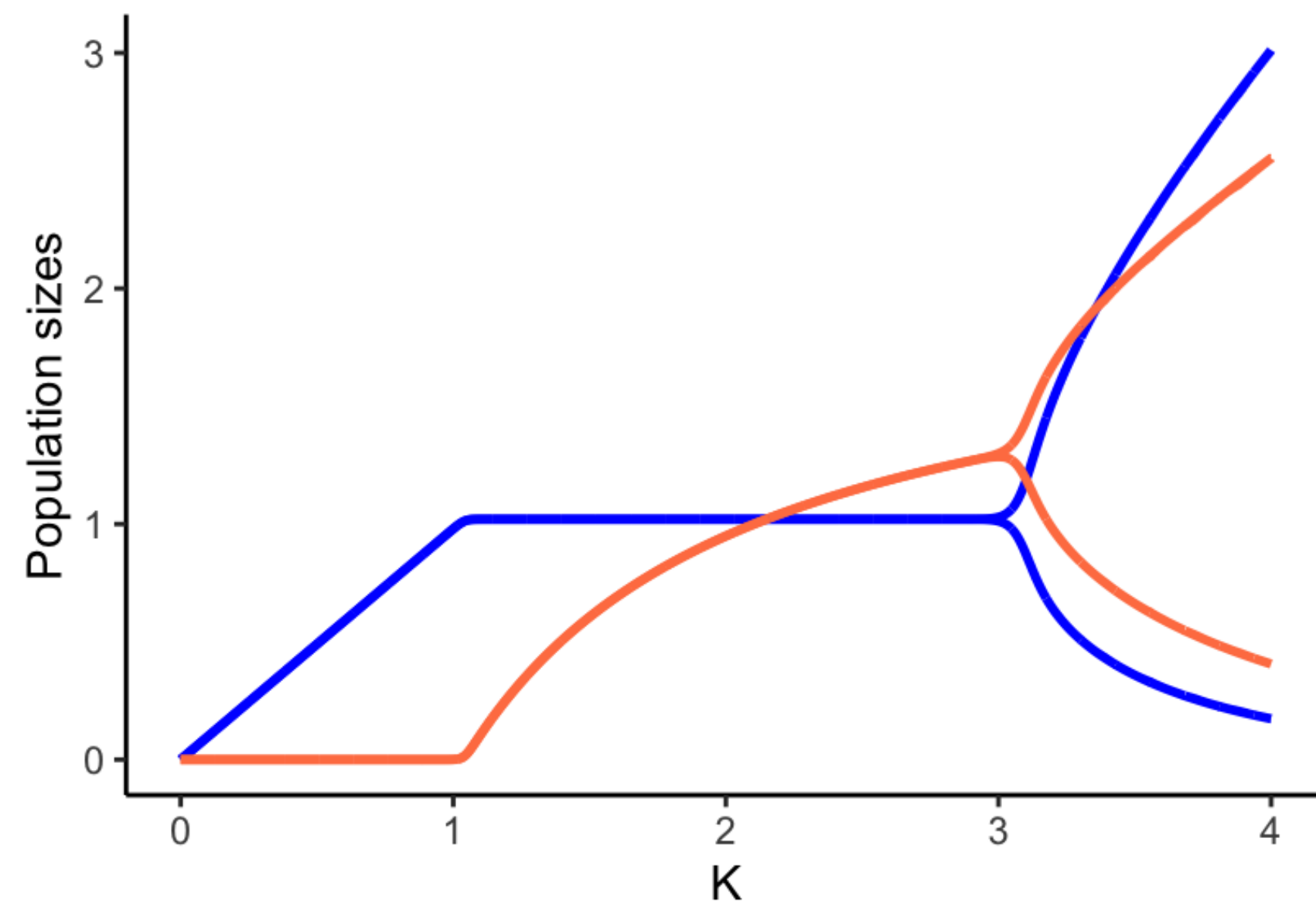
Gevonden fruit:



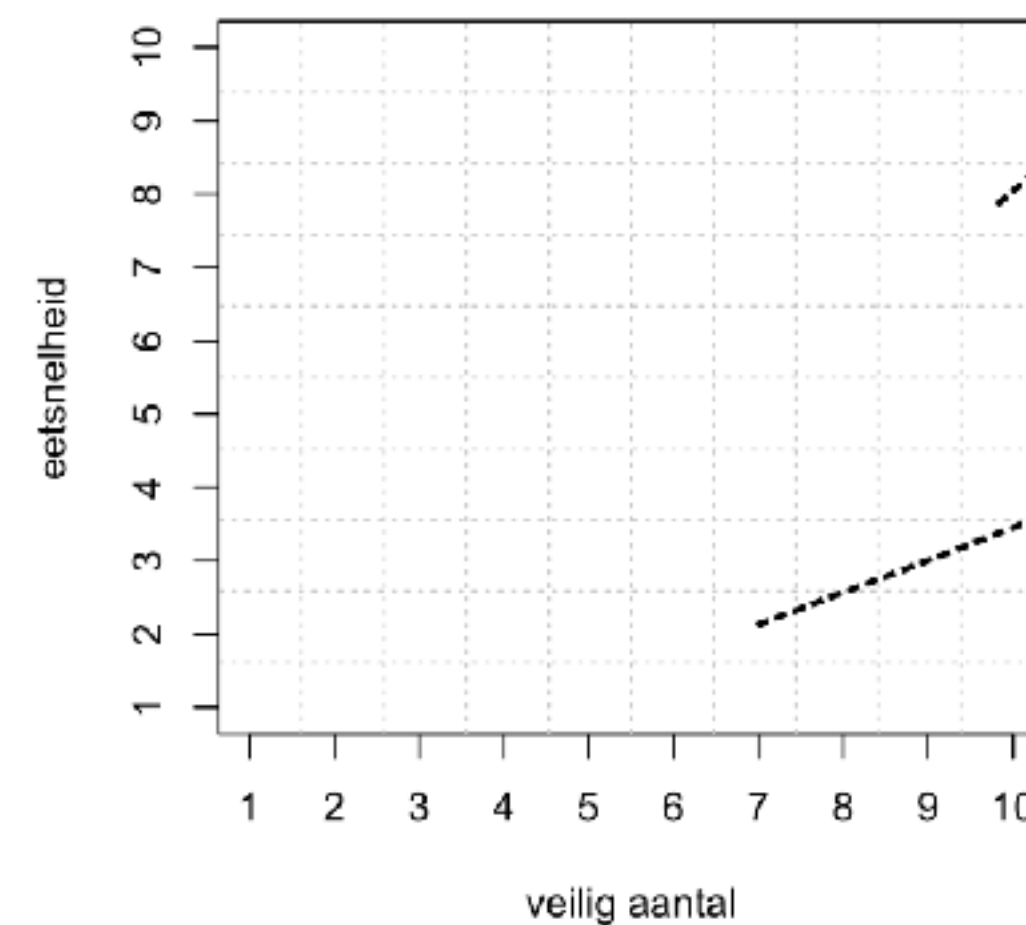
Aantal groepen:



# Parameter sweep vs. bifurcatiediagram



10x10 sweep: eetsnelheid vs. veilig aantal



## Resultaten:

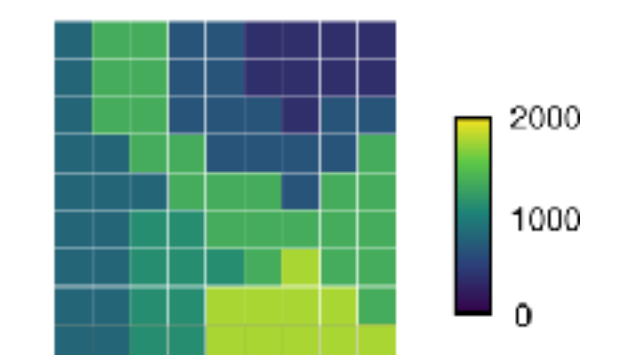
Gevonden fruit: 1039  
Angst-niveau: 0.1  
Aantal groepen: 2

## Resultaten:

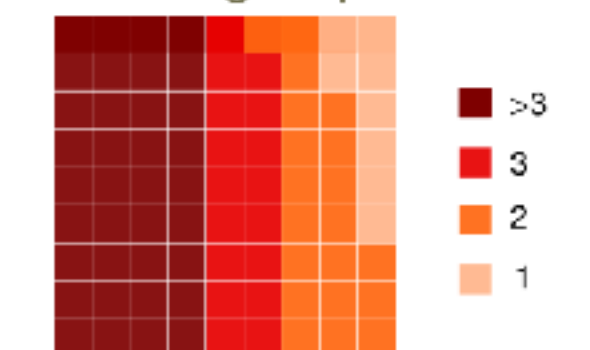
Gevonden fruit: 801  
Angst-niveau: 0.05  
Aantal groepen: 1

## Visualisatie

Gevonden fruit:

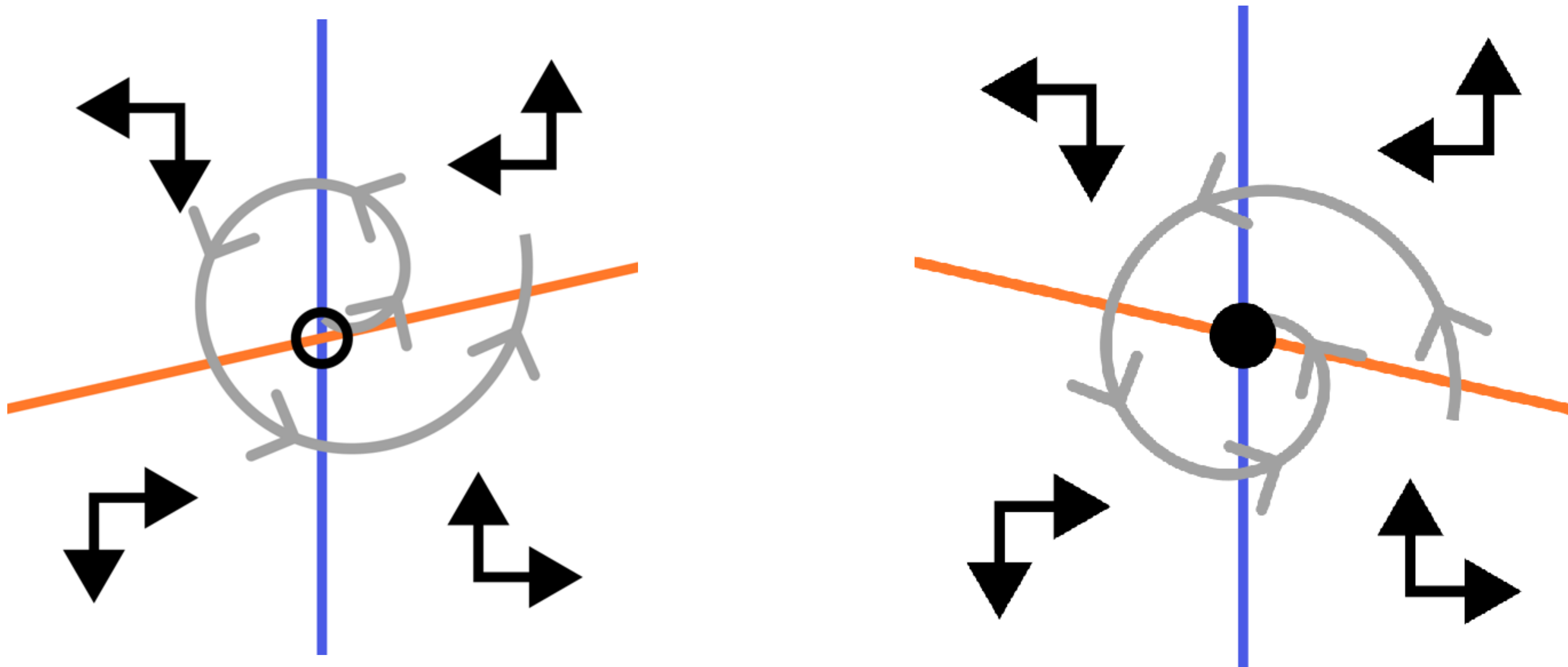


Aantal groepen:



Bifurcatiediagram is zeer vergelijkbaar met een parameter sweep. Het verschil zit erin in de methode: bifurcatiediagram is vaak **analytisch** (exakte wiskundige evenwichten) en een parametersweep is **numeriek doorgerekend met de computer** “*brute force*”.

# Wanneer is een spiraal stabiel?



# Topologie?

# Topologie?

## 18 Exciteerbare media

In het vorige onderdeel heb je geleerd dat diffusie niet altijd patronen vervaagt, maar ook stabiele patronen kan opleveren met behulp van reactie-diffusie vergelijkingen. In dit hoofdstuk gaan we echter weer naar dynamische patronen kijken, en wel met een heel concreet en medisch relevant voorbeeld: actiepotentialen en hartritmestoornissen. Aan het einde van dit hoofdstuk, word je geacht het volgende te kunnen:

- Uitleggen wat een actiepotentiaal in termen van een faseruimte inhoudt
- Met behulp van de faseruimte bepalen of een actiepotentiaal periodiek is
- Uitleggen hoe dit systeem in de ruimte leidt tot directionele (rollende) golven
- Uitleggen wat exciteerbare media zijn, en andere biologische voorbeelden geven
- Uitleggen wat het effect is van blokkades en topologie
- Uitleggen wat er kan gebeuren als een golf om zichzelf heen krult, en wat dit met hartritmestoornissen te maken heeft
- Uitleggen welke andere patronen er zijn

# Topologie?

## 18 Exciteerbare media

In het vorige onderdeel heb je geleerd dat diffusie niet altijd patronen vervaagt, maar ook stabiele patronen kan opleveren met behulp van reactie-diffusie vergelijkingen. In dit hoofdstuk gaan we echter weer naar dynamische patronen kijken, en wel met een heel concreet en medisch relevant voorbeeld: actiepotentialen en hartritmestoornissen. Aan het einde van dit hoofdstuk, word je geacht het volgende te kunnen:

- Uitleggen wat een actiepotentiaal in termen van een faseruimte inhoudt
- Met behulp van de faseruimte bepalen of een actiepotentiaal periodiek is
- Uitleggen hoe dit systeem in de ruimte leidt tot directionele (rollende) golven
- Uitleggen wat exciteerbare media zijn, en andere biologische voorbeelden geven
- Uitleggen wat het effect is van blokkades en topologie
- Uitleggen wat er kan gebeuren als een golf om zichzelf heen krult, en wat dit met hartritmestoornissen te maken heeft
- Uitleggen welke andere patronen er zijn

# Topologie?

## 18 Exciteerbare media

In het vorige onderdeel heb je geleerd dat diffusie niet altijd patronen vervaagt, maar ook stabiele patronen kan opleveren met behulp van reactie-diffusie vergelijkingen. In dit hoofdstuk gaan we echter weer naar dynamische patronen kijken, en wel met een heel concreet en medisch relevant voorbeeld: actiepotentialen en hartritmestoornissen. Aan het einde van dit hoofdstuk, word je geacht het volgende te kunnen:

- Uitleggen wat een actiepotentiaal in termen van een faseruimte inhoudt
- Met behulp van de faseruimte bepalen of een actiepotentiaal periodiek is
- Uitleggen hoe dit systeem in de ruimte leidt tot directionele (rollende) golven
- Uitleggen wat exciteerbare media zijn, en andere biologische voorbeelden geven
- Uitleggen wat het effect is van blokkades en topologie
- Uitleggen wat er kan gebeuren als een golf om zichzelf heen krult, en wat dit met hartritmestoornissen te maken heeft
- Uitleggen welke andere patronen er zijn

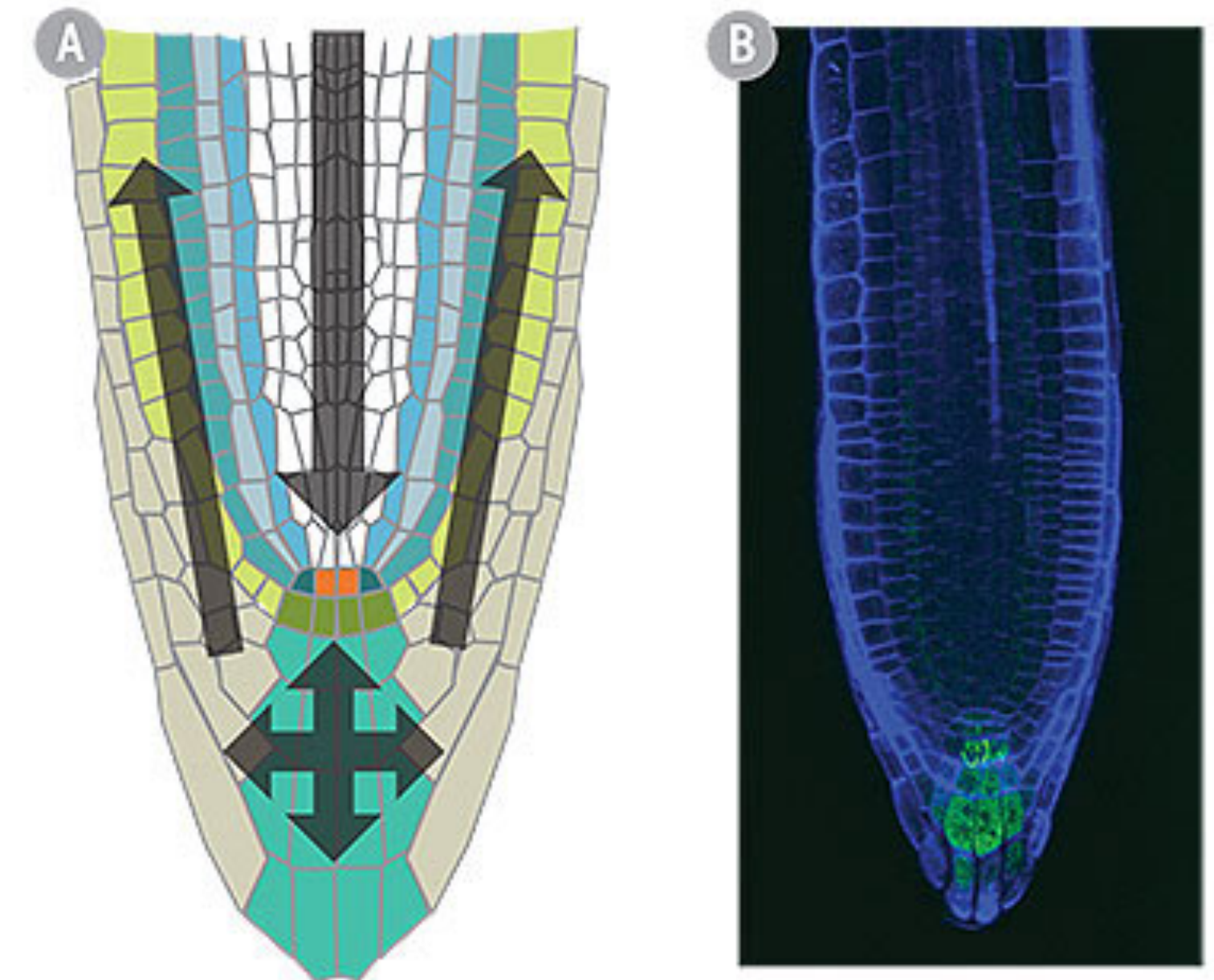
**Klopt, is niet aan bod gekomen. Dus topologie mag je even vergeten.**

# Topologie?

## 18 Exciteerbare media

In het vorige onderdeel heb je geleerd dat diffusie niet altijd patronen vervaagt, maar ook stabiele patronen kan opleveren met behulp van reactie-diffusie vergelijkingen. In dit hoofdstuk gaan we echter weer naar dynamische patronen kijken, en wel met een heel concreet en medisch relevant voorbeeld: actiepotentialen en hartritmestoornissen. Aan het einde van dit hoofdstuk, word je geacht het volgende te kunnen:

- Uitleggen wat een actiepotentiaal in termen van een faseruimte inhoudt
- Met behulp van de faseruimte bepalen of een actiepotentiaal periodiek is
- Uitleggen hoe dit systeem in de ruimte leidt tot directionele (rollende) golven
- Uitleggen wat exciteerbare media zijn, en andere biologische voorbeelden geven
- Uitleggen wat het effect is van blokkades en topologie
- Uitleggen wat er kan gebeuren als een golf om zichzelf heen krult, en wat dit met hartritmestoornissen te maken heeft
- Uitleggen welke andere patronen er zijn



**Klopt, is niet aan bod gekomen. Dus topologie mag je even vergeten.**

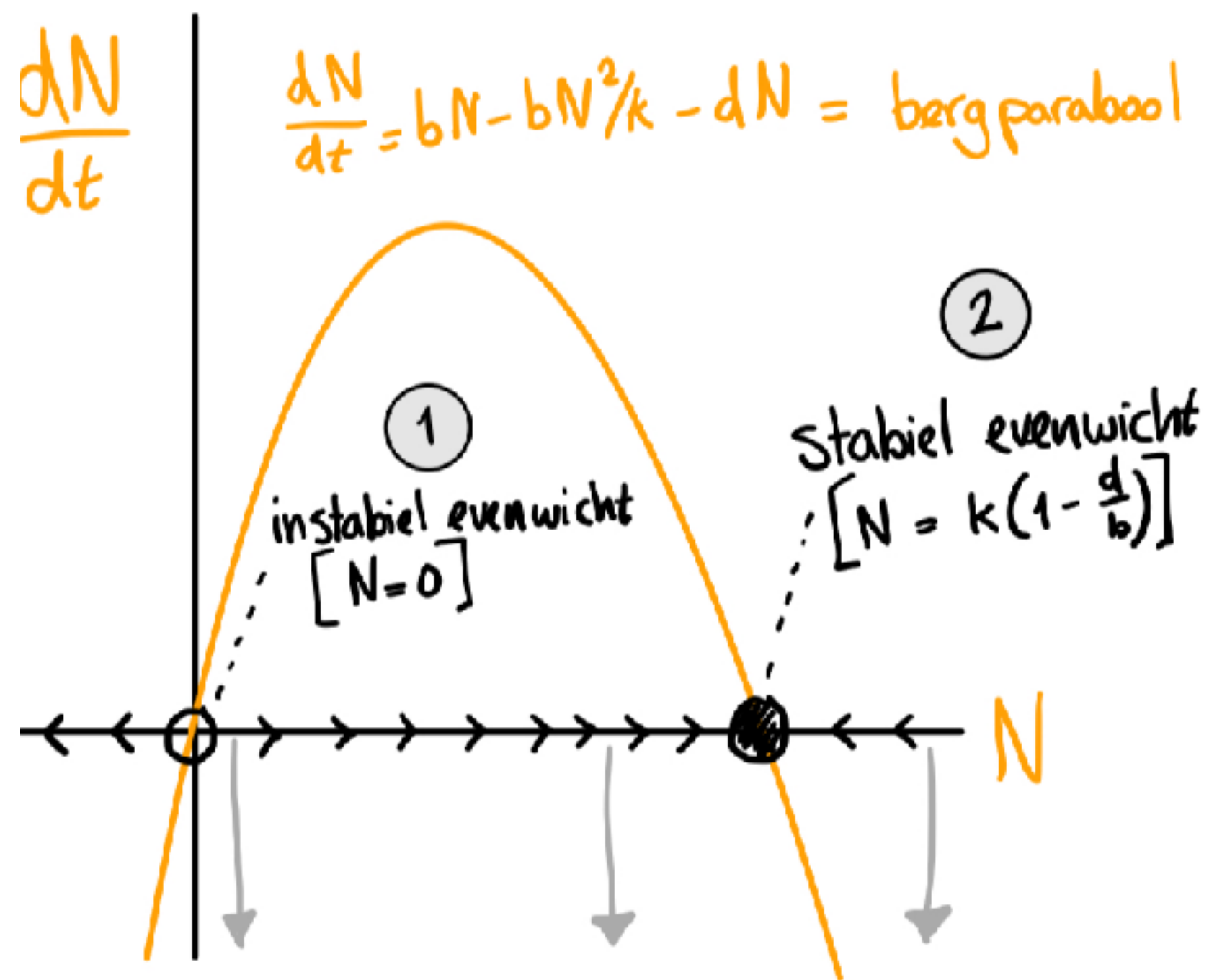
# Moeten we de R code kennen?

# Moeten we de R code kennen?

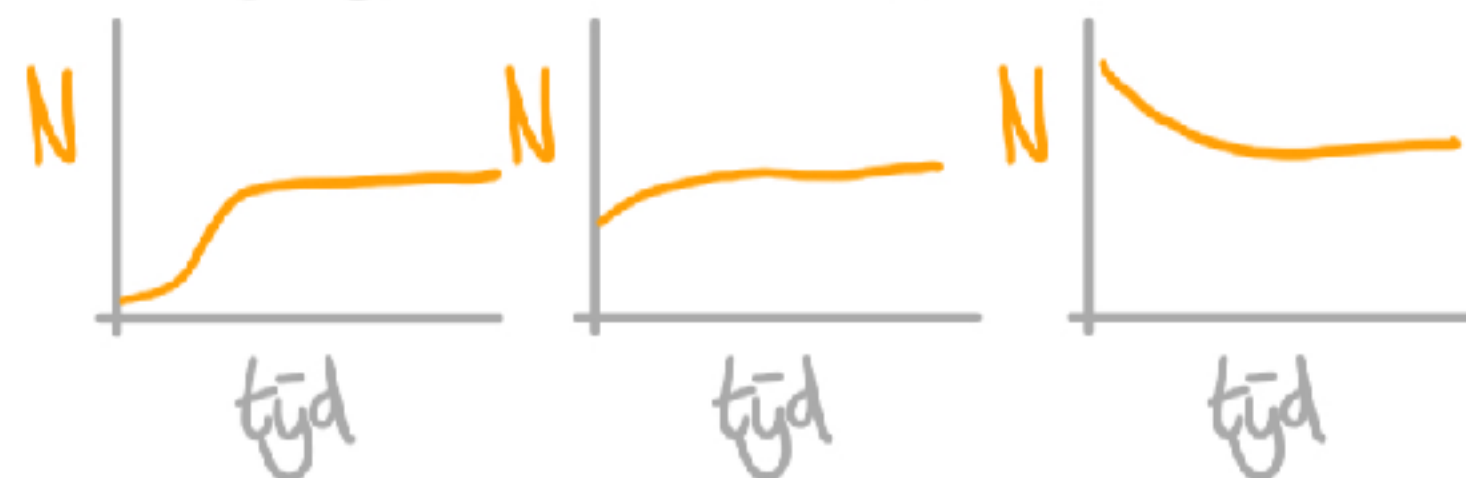


# Faseportretten en oplossingen schetsen

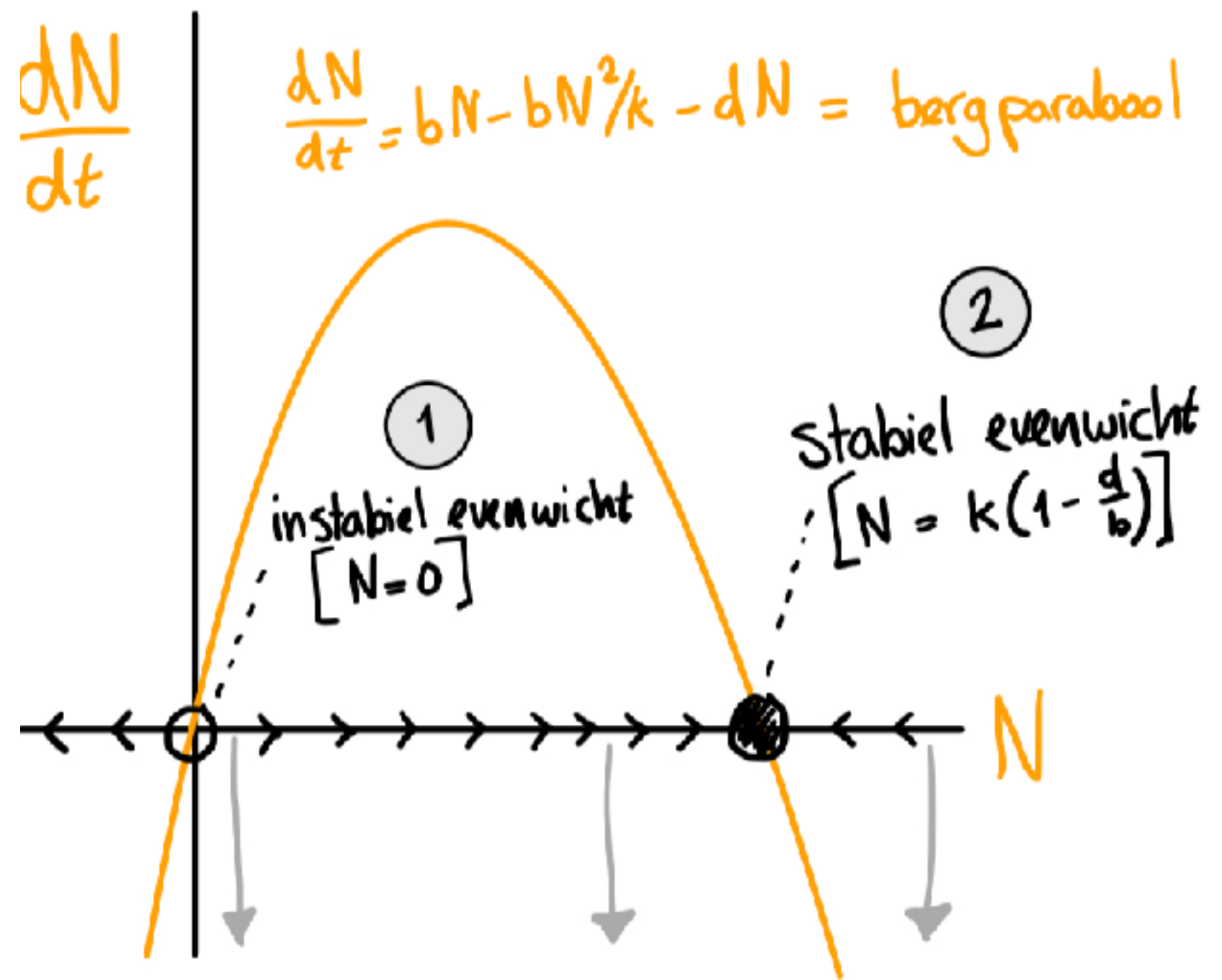
# Faseportretten en oplossingen schetsen



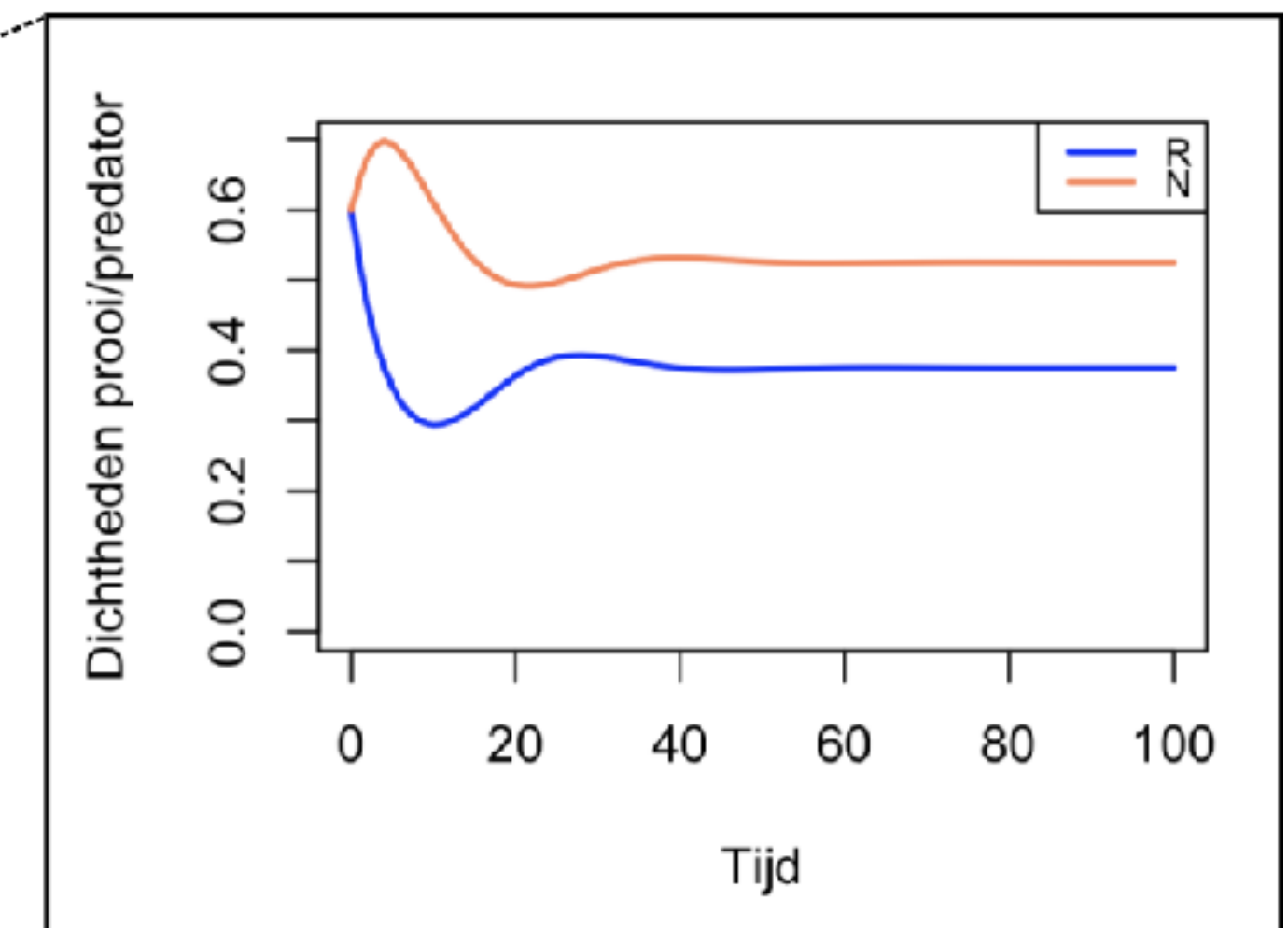
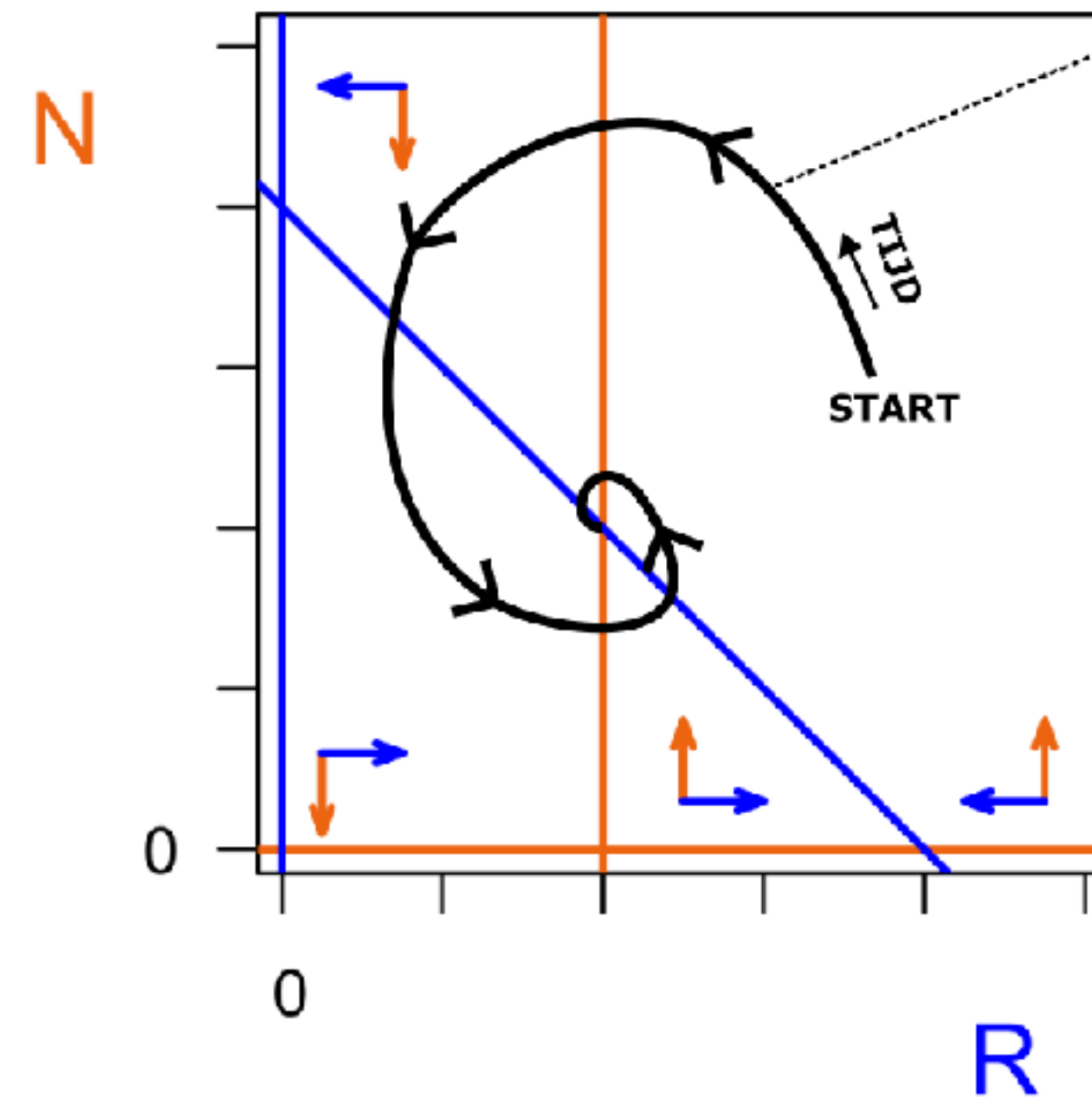
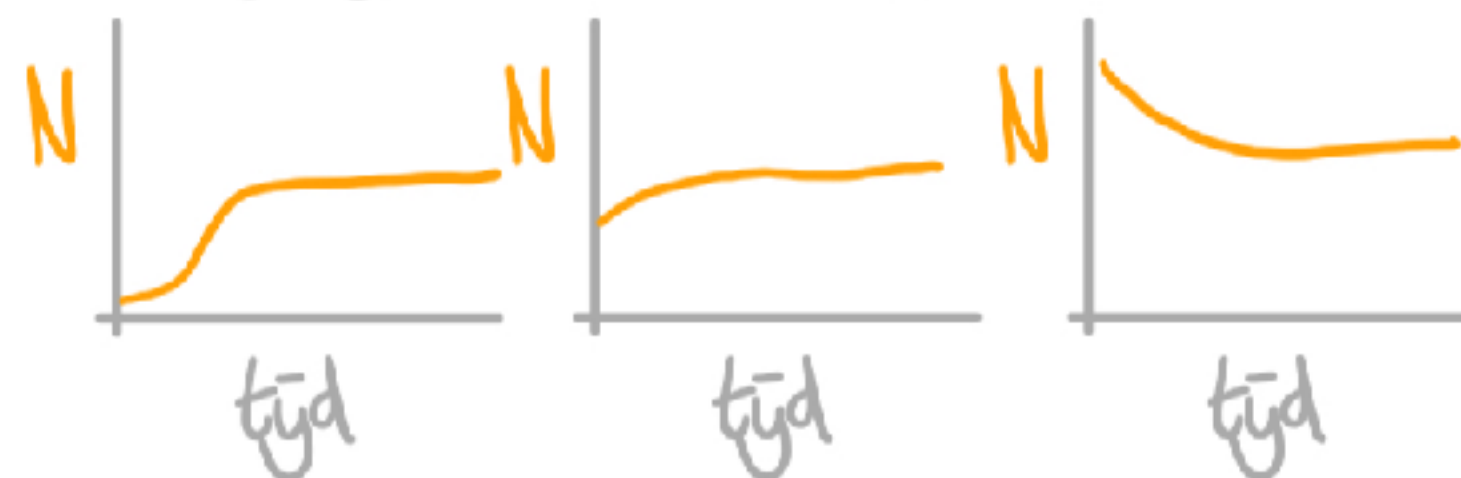
Mogelijke oplossingen:



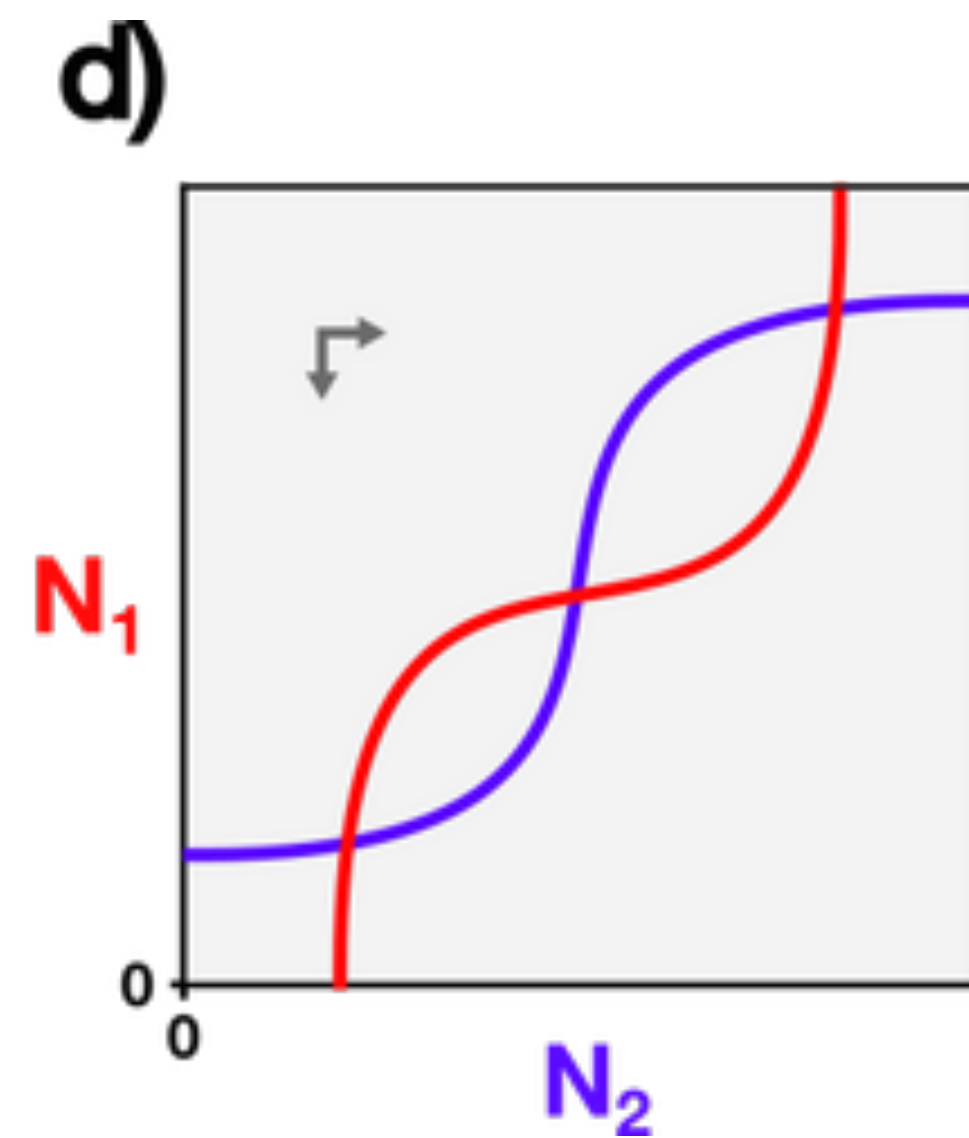
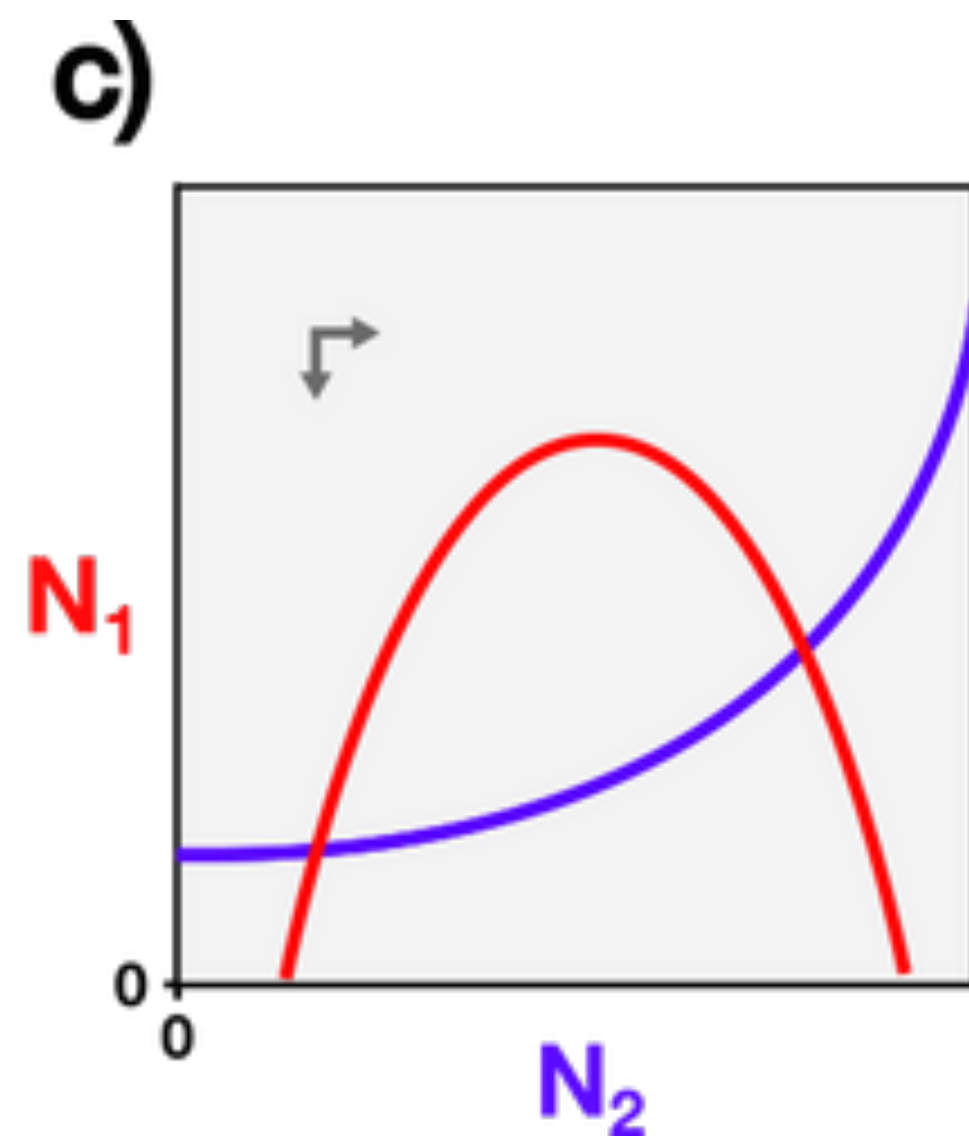
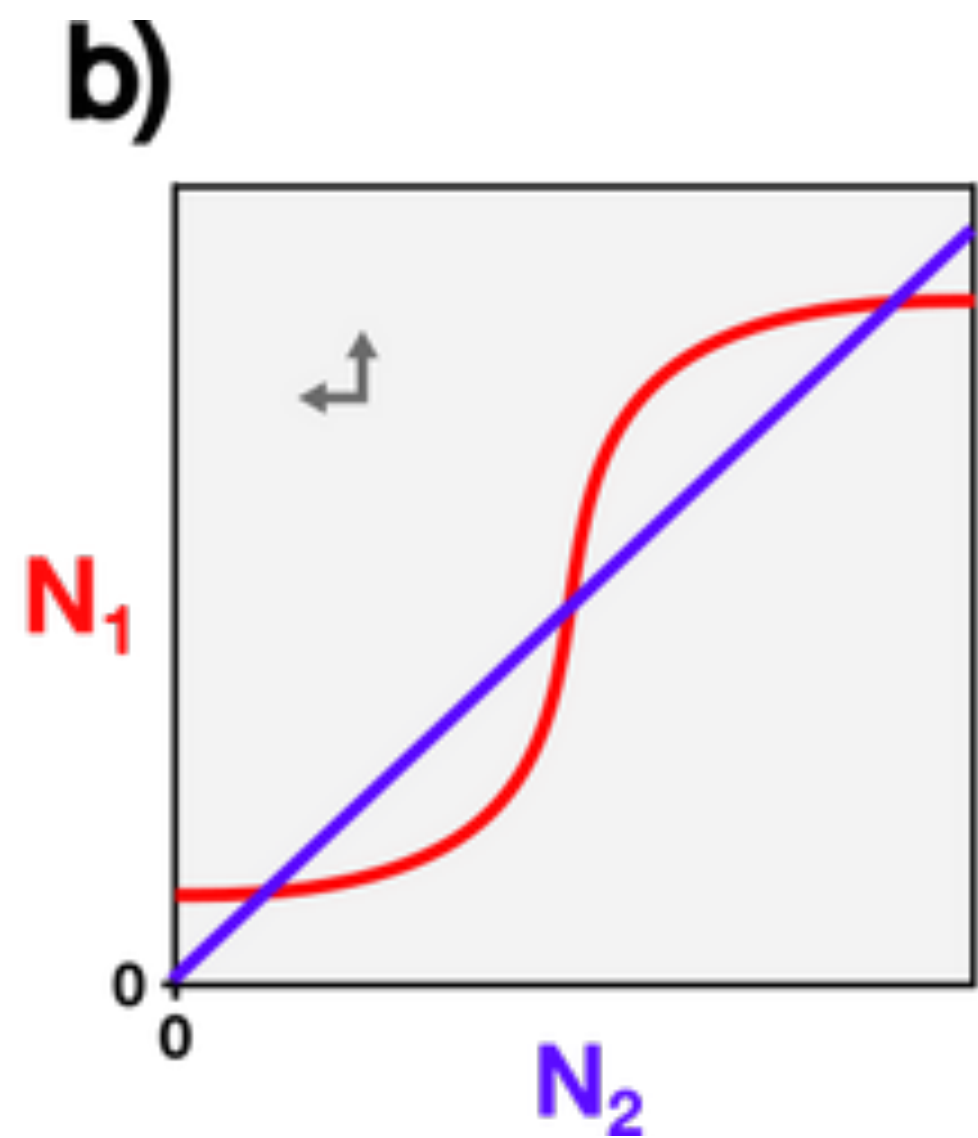
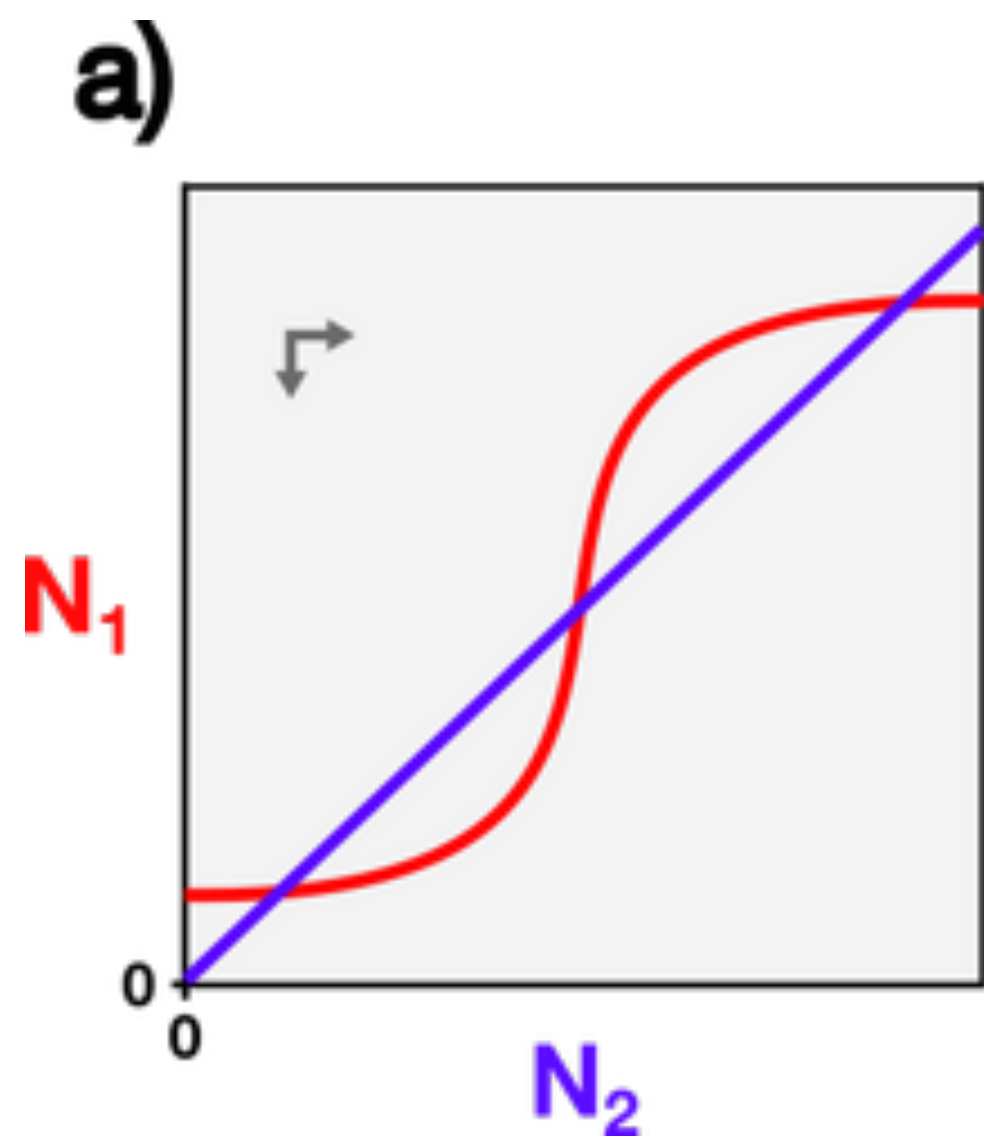
# Faseportretten en oplossingen schetsen



Mogelijke oplossingen:



## Vraag 4 oefenvragen



# Als laatste nog één keer: cursus-evaluatie komt er aan!

