KYBERNETIKA ČÍSLO 1, ROČNÍK 1/1965

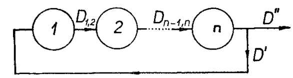
Pravděpodobnost vymření kontinuální kultivace

JAROSLAV KOŽEŠNÍK

Práce pojednává o kontinuální kultivaci mikroorganismů v uzavřeném okruhu nádob. Je uveden způsob stanovení pravděpodobnosti vymření a zjednodušení dřívějších výpočtových metod z práce [1].

V dřívější své práci [1] jsem popsal stochastický model kontinuální kultivace mikroorganismů, při čemž jsem sledoval očekávaná množství mikroorganismů v jednotlivých kultivačních nádobách a podmínky, za kterých by tato očekávaná množství nezávisela na čase. Jestliže se dnes znovu vracím k tomuto problému, činím tak jednak proto, abych uvedl, jak lze počítat pravděpodobnost vymření kontinuální kultivace, a jednak, abych poukázal na některá zjednodušení výpočtu, jichž lze dosáhnout ve srovnání s výpočty uvedenými v prvé práci.

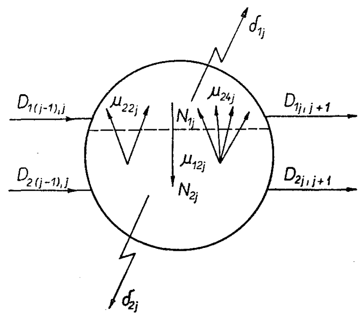
Nechť kontinuální kultivace opět sestává z uzavřeného okruhu nádob vzájemně spojených potrubím (obr. 1), při čemž se z jedné nádoby odebírá produkt. Potrubím proudí kapalina, která unáší s sebou mikroorganismy, které se hromadí v jednotlivých nádobách, v nichž se po určitou dobu zdržují. V různých nádobách jsou obecně různé podmínky pro růst, zánik a rozmnožování mikroorganismů. Pokud jde o rozmnožování, předpokládáme, že může nastat teprve tehdy, když organismy dosáhly jistého stáří. Proto rozdělujeme mikroorganismy na dvě skupiny: zralé a nezralé.



Obr. 1.

Zralé se mohou rozmnožovat dělením na dva nebo na čtyři nové organismy, které vcházejí do skupiny nezralých. Naopak nezralé organismy stárnou a přecházejí do skupiny zralých. Samozřejmě by bylo možné uvažovat i jiné způsoby množení. Organismy obou skupin také zanikají a tím vypadávají z dalšího procesu.

Všechny tyto jevy pokládáme za náhodné. Příslušné pravděpodobnostní činitele, jichž přehled je zřejmý z obr. 2, pokládáme za konstanty (nezávislé na čase!).



Obr. 2.

Jde o tyto pravděpodobnostní činitele:

δ_{1j} činitel zániku (smrti) ve skupině nezralých organismů (index 1);
δ_{2j} činitel zániku (smrti) ve skupině zralých organismů (index 2);
μ_{12j} činitel stárnutí a přechodu ze skupiny 1 do 2;
μ_{22j} činitel dělení na dva nezralé organismy přecházející do skupiny 1;
μ_{24j} činitel dělení na čtyři nezralé organismy přecházející do skupiny 1;
$D_{1j,j+1}$ činitel emigrace nezralých organismů z místa j na místo $(j + 1)$;
$D_{2j,j+1}$ činitel emigrace zralých organismů z místa j na místo $(j + 1)$.

Obvykle bude

$$D_{1j,j+1} = D_{2j,j+1} = D_{j,j+1} \,.$$

Dále označíme

N_{1j} okamžitý počet nezralých organismů v nádobě j;

N_{2j} okamžitý počet zralých organismů v nádobě j.

Označení i význam parametrů jsou stejné jako v první práci [1].

Nechť je $P(N_{11}, N_{12}, \ldots, N_{1n}; N_{21}, \ldots, N_{2n}; t)$ pravděpodobnost, že v čase t je v jednotlivých nádobách právě

$$N_{1j}, \quad \text{resp.} \quad N_{2j}$$

mikroorganismů nezralých (index 1), resp. zralých (index 2). Index j $(j = 1, 2, \ldots, n)$ udává pořadové číslo nádoby.

Pak pro pravděpodobnost $P(N_{11}, \dots, N_{2n}; t)$ platí:

$$\frac{\mathrm{d}P(N_{11}, \dots, N_{2n}; t)}{\mathrm{d}t} = \sum_j \{P[N_{11}, \dots, (N_{2j} + 1), \dots, N_{2n}; t] (N_{2j} + 1) -$$

$$- P(N_{11}, \dots, N_{2n}; t) N_{2j}\} \delta_{2j} +$$

$$+ \{P[N_{11}, \dots, (N_{1j} + 1), \dots, N_{2n}; t] (N_{1j} + 1) - P(N_{11}, \dots, N_{2n}; t) N_{1j}\} \delta_{1j} +$$

$$+ \{P[N_{11}, \dots, (N_{1j} + 1), \dots, (N_{2j} - 1), \dots, N_{2n}; t] (N_{1j} + 1) -$$

$$- P[N_{11}, \dots, N_{2n}; t] N_{1j}\} \mu_{12j} +$$

$$+ \{P[N_{11}, \dots, (N_{1j} - 2), \dots, (N_{2j} + 1), \dots, N_{2n}; t] (N_{2j} + 1) -$$

$$- P(N_{11}, \dots, N_{2n}; t) N_{2j}\} \mu_{22j} +$$

$$+ \{P[N_{11}, \dots, (N_{1j} - 4), \dots, (N_{2j} + 1), \dots, N_{2n}; t] (N_{2j} + 1) -$$

$$- P(N_{11}, \dots, N_{2n}; t) N_{2j}\} \mu_{24j} +$$

$$+ \{P[N_{11}, \dots, (N_{2j} + 1), \dots, (N_{2j+1} - 1), \dots, N_{2n}; t] (N_{2j} + 1) -$$

$$- P(N_{11}, \dots, N_{2n}; t) N_{2j}\} D_{j,j+1} +$$

$$+ \{P[N_{11}, \dots, (N_{1j} + 1), \dots, (N_{1j+1} - 1), \dots, N_{2n}; t] (N_{1j+1}) -$$

$$- P(N_{11}, \dots, N_{2n}; t) N_{1j}\} D_{j,j+1} . \tag{1}$$

Nyní odvodíme z rovnice (1) vztah pro vytvořující funkci pravděpodobnosti $P(N_{11}, \dots, N_{2n}; t)$. Postupujeme-li metodou Laplaceovy transformace s operátory q_j a r_j, jež odpovídají proměnným N_{1j} a N_{2j}, a označíme-li Laplaceovu vytvořující funkci $\Pi(q_1, \dots, q_n; r_1, \dots, r_n; t)$, bude

$$P(N_{11}, \dots, N_{1n}; N_{21}, \dots, N_{2n}; t) \doteqdot \Pi(q_1, \dots, q_n; r_1, \dots, r_n, t).$$

To znamená, že Π je Laplaceovou transformací pravděpodobnosti P vzhledem k nezávisle proměnným $N_{1,2,i}$.

Pro funkci Π plyne po transformaci rovnice (1) vztah:

$$- \frac{\partial \Pi}{\partial t} = \sum_j (\mathrm{e}^{r_j} - 1) \delta_{2j} \frac{\partial \Pi}{\partial r_j} + (\mathrm{e}^{q_j} - 1) \delta_{1j} \frac{\partial \Pi}{\partial q_j} + (\mathrm{e}^{q_j - r_j} - 1) \mu_{12j} \frac{\partial \Pi}{\partial q_j} +$$

$$+ (\mathrm{e}^{r_j - 2q_j} - 1) \mu_{22} \frac{\partial \Pi}{\partial r_j} + (\mathrm{e}^{r_j - 4q_j} - 1) \mu_{24j} \frac{\partial \Pi}{\partial r_j} +$$

$$+ (\mathrm{e}^{r_j - r_{j+1}} - 1) D_{j,j+1} \frac{\partial \Pi}{\partial r_j} + (\mathrm{e}^{q_j - 2_{j+1}} - 1) D_{j,j+1} \frac{\partial \Pi}{\partial q_j} .$$

Po uspořádání tohoto výsledku obdržíme:

$$- \frac{\partial \Pi}{\partial t} = \sum_j [\mathrm{e}^{r_j} \delta_{2j} + \mathrm{e}^{r_j - 2q_j} \mu_{22j} + \mathrm{e}^{r_j - 4q_j} \mu_{24j} +$$

$$+ e^{r_j - r_{j+1}} D_{j,j+1} - (\delta_{2j} + \mu_{22j} + \mu_{24j} + D_{j,j+1})] \frac{\partial \Pi}{\partial r_j} +$$

$$(3) \qquad + \sum_j [e^{q_j}\delta_{1j} + e^{q_j - r_j}\mu_{12j} + e^{q_j - q_{j+1}} D_{j,j+1} - (\delta_{1j} + \mu_{12j} + D_{j,j+1})] \frac{\partial \Pi}{\partial q_j}.$$

Rovnici (3) pro vytvořující funkci Π lze dále přetransformovat, zavedeme-li substituce:

$$e^{-r_j} = s_j\,; \quad e^{-q_j} = p_j\,.$$

Obdržíme tak novou vytvořující funkci $F(s_j, p_j, t)$, o níž platí:

$$\frac{\partial F}{\partial t} = \sum_j [\delta_{2j} + p_j^2\mu_{22j} + p_j^4\mu_{24j} + s_{j+1}D_{j,j+1} -$$

$$- s_j(\delta_{2j} + \mu_{22j} + \mu_{24j} + D_{j,j+1})] \frac{\partial F}{\partial s_j} +$$

$$(4) \qquad + \sum_j [\delta_{1j} + s_j\mu_{12j} + p_{j+1}D_{j,j+1} - p_j(\delta_{1j} + \mu_{12j} + D_{j,j+1})] \frac{\partial F}{\partial p_j}.$$

Aby řešení rovnic (3) a (4) bylo určité, je k nim třeba připojit počáteční podmínky. Požaduje se, aby v čase $t = 0$ bylo

$$(5a) \qquad \Pi(q_1 \ldots r_n; 0) = e^{-q_1 N_{110}} \ldots e^{-q_n N_{1n0}} e^{-r_1 N_{210}} \ldots e^{-r_n N_{2n0}}$$

a analogicky

$$(5b) \qquad F(p_1 \ldots s_n, 0) = p_1^{N_{110}} \ldots s_n^{N_{2n0}}.$$

Zaveďme nové funkce:

$$P_i(p_1 \ldots p_n;\ s_1 \ldots s_n;\ t)\,,$$

$$S_i(p_1 \ldots p_n;\ s_1 \ldots s_n;\ t)$$

tak, aby bylo:

$$(6) \qquad F(p_1 \ldots s_n; t) = P_1^{N_{110}} \ldots P_n^{N_{1n0}} S_1^{N_{210}} \ldots S_n^{N_{2n0}}\,,$$

při čemž podle (5b):

$$F(p_1 \ldots s_n, 0) = p_1^{N_{110}} \ldots s_n^{N_{2n0}}.$$

Dosadíme-li za F podle (6) do (4), najdeme, že musí být:

$$(7) \qquad \frac{\partial S_k}{\partial t} = \sum_j f_j \frac{\partial S_k}{\partial s_j} + g_j \frac{\partial S_k}{\partial p_j}\,,$$

$$(8) \qquad \frac{\partial P_k}{\partial t} = \sum_j f_j \frac{\partial P_k}{\partial s_j} + g_j \frac{\partial P_k}{\partial p_j}.$$

 Zde znamená:

(9) $f_j = \delta_{2j} + p_j^2\mu_{22j} + p_j^4\mu_{24j} + s_{j+1}\, D_{j,j+1} - s_j(\delta_{2j} + \mu_{22j} + \mu_{24j} + D_{j,j+1})$;

(10) $g_j = \delta_{1j} + s_j\mu_{12j} + p_{j+1}\, D_{j,j+1} - p_j(\delta_{1j} + \mu_{12j} + D_{j,j+1})$.

Pro funkce P_j a S_j lze však také napsat rovnice:

$$\frac{\partial P_j}{\partial t} = \delta_{1j} + S_j\mu_{12j} + P_{j+1}\, D_{j,j+1} - \nu_{1j}P_j\,; \tag{11}$$

$$\frac{\partial S_j}{\partial t} = \delta_{2j} + P_j^2\mu_{22j} + P_j^4\mu_{24} + S_{j+1}\, D_{j,j+1} - \nu_{2j}S_j\,. \tag{12}$$

V nich znamená:

$$\nu_{1j} = \delta_{1j} + \mu_{12j} + D_{j,j+1}\,; \tag{11a}$$

$$\nu_{2j} = \delta_{2j} + \mu_{22j} + \mu_{24j} + D_{j,j+1}\,. \tag{12a}$$

Je snadné prokázat, že rovnice (11) a (12) jsou rovnocenné s rovnicemi (8) a (9), jestliže

$$P_j(p_1, \ldots, s_n; 0) = p_j\,; \quad S_j(p_1, \ldots, s_n; 0) = s_j\,.$$

I. PRAVDĚPODOBNOST VYMŘENÍ KULTIVACE

Rovnice (11) a (12) jsou zvláště vhodné pro výpočet pravděpodobnosti vymření kultivace za čas $t \to \infty$. Tato pravděpodobnost $P(0, \ldots, 0; \infty)$ je konstanta a její složky P_j a S_j (viz rovnici (6)) jsou rovněž konstanty ($\bar{P}_j$, $\bar{S}_j$).

Jejich velikost vyplývá z rovnic:

$$\delta_{1j} + \bar{S}_j\mu_{12j} + \bar{P}_{j+1}D_{j,j+1} - \nu_{1j}\bar{P}_j = 0\,; \tag{13}$$

$$\delta_{2j} + \bar{P}_j^2\mu_{22j} + \bar{P}_j^4\mu_{24j} + \bar{S}_{j+1}D_{j,j+1} - \nu_{2j}\bar{S}_j = 0\,. \tag{14}$$

Takové rovnice jsou vždy dvě pro každou nádobu.

Pravděpodobnost vymření pak je:

$$P(0, \ldots, 0; \infty) = \bar{P}_1^{N_{110}} \ldots \bar{P}_n^{N_{1n0}} \,.\, \bar{S}_1^{N_{210}} \ldots \bar{S}_n^{N_{2n0}}\,. \tag{15}$$

Pokud nejsou všechna $\bar{P}_i$ a $\bar{S}_i$ rovna jedničce, lze $P(0, \ldots, 0; \infty)$ přiblížit libovolně k nule tím, že volíme počáteční hodnoty $N_{110}, \ldots, N_{1n0}, \ldots, N_{210}, \ldots, N_{2n0}$, dostatečně velké. Jsou-li všechna N_{1j0} a N_{2j0} nulová až na N_{110} a N_{210} je výraz (15) jednodušší a platí

$$P(0, \ldots, 0; \infty) = \bar{P}_1^{N_{110}} \,.\, \bar{S}_1^{N_{210}}\,. \tag{16}$$

Vypočítejme např. pravděpodobnost vymření pro kultivaci v jedné *izolované* nádobě. Pak je $D_{j,j+1} = 0$. O složkách pravděpodobnosti vymření $\bar{P}$ a $\bar{S}$ platí zde podle (13,14):

$$\text{(a)} \qquad \delta_1 + \bar{S}\mu_{12} - \bar{P}\nu_1 = 0\,,$$

$$\text{(b)} \qquad \delta_2 + \bar{P}^2\mu_{22} + \bar{P}^4\mu_{24} - \bar{S}\nu_2 = 0\,.$$

Přitom je

$$\nu_1 = \delta_1 + \mu_{12}\,,$$
$$\nu_2 = \delta_2 + \mu_{22} + \mu_{24}\,.$$

Pravděpodobnost vymření pak je:

$$\text{(c)} \qquad P(0, 0; \infty) = (\bar{P})^{N_{10}}(\bar{S})^{N_{20}} \quad \text{pro} \quad \bar{P} < 1,\ \bar{S} < 1\,.$$

Rovnicím (a) a (b) vždy vyhovují řešení $P = 1$, $S = 1$. Existují-li však vedle toho reálná řešení $P < 1$ a $S < 1$, je třeba počítat pravděpodobnost $P(0, 0, \infty)$ z těchto řešení. Nejsou-li taková řešení, je $P(0, 0, \infty) = 1$.

Zvláštní případ nastane, když u izolované nádoby bude ještě $\mu_{12} \to \infty$. Potom bude $\bar{S} = \bar{P}$ a podle (b) bude:

$$\text{(d)} \qquad \delta_2 - \bar{P}\nu_2 + \bar{P}^2\mu_{22} + \bar{P}^4\mu_{24} = 0\,.$$

Pravděpodobnost vymření pak bude:

$$\text{(e)} \qquad P(0, 0, \infty) = \bar{P}^{N_{10}+N_{20}} \quad \text{pro} \quad \bar{P} < 1\,,$$

tj. když rovnice (d) má reálný kořen $\bar{P}$ menší než jedna.

V prvním přiblížení je

$$\text{(f)} \qquad \bar{P} \doteq \frac{1}{\nu_2}\left[\delta_2 + \left(\frac{\delta_2}{\nu_2}\right)^2 \mu_{22} + \left(\frac{\delta_2}{\nu_2}\right)^4 \mu_{24}\right] = \frac{\delta_2}{\nu_2} + \left(\frac{\delta_2}{\nu_2}\right)^2 \frac{\mu_{22}}{\nu_2} + \left(\frac{\delta_2}{\nu_2}\right)^4 \frac{\mu_{24}}{\nu_2}\,.$$

Patrně bude $P < 1$, bude-li $\delta_2/\nu_2 \ll 1$.

II. OČEKÁVANÉ HODNOTY POČTU MIKROORGANISMŮ V JEDNOTLIVÝCH NÁDOBÁCH

Rovnice pro očekávané hodnoty $\bar{N}_{1j}$ a $\bar{N}_{2j}$ počtu mikroorganismů v nádobách lze snadno stanovit z (3) uvážíme-li, že je:

$$\text{(17)} \qquad \bar{N}_{1j} = -\lim_{q\to 0,\, r\to 0} \frac{\partial \Pi}{\partial q_j}\,, \quad \bar{N}_{2j} = -\lim_{q\to 0,\, r\to 0} \frac{\partial \Pi}{\partial r_j}\,.$$

Najdeme:

$$\text{(18a)} \qquad \frac{\mathrm{d}\bar{N}_{1j}}{\mathrm{d}t} = 2(\mu_{22j} + 2\mu_{24j})\,\bar{N}_{2j} - (\delta_{1j} + \mu_{12j} + D_{j,j+1})\,\bar{N}_{1j} + D_{j-1,j}\bar{N}_{1j-1}\,;$$

$$(18b)\quad \frac{d\overline{N}_{2j}}{dt} = -\left(\delta_{2j} + \mu_{22j} + \mu_{24j} + D_{j,j+1}\right)\overline{N}_{2j} + \mu_{12}\overline{N}_{1j} + D_{j-1,j}\overline{N}_{2j-1}\,.$$

Tyto rovnice jsou shodné s rovnicemi (11a) a (11b) uvedenými v prvé práci [1].

Hledejme takové řešení rovnice (18a) a (18b), že $\overline{N}_{1j}$ a $\overline{N}_{2j}$ nezávisí na čase. Pak musí zřejmě být:

$$(19a)\quad 2(\mu_{22j} + 2\mu_{24j})\overline{N}_{2j} - \left(\delta_{1j} + \mu_{12j} + D_{j,j+1}\right)\overline{N}_{1j} + D_{j-1,j}\overline{N}_{1j-1} = 0\,;$$

$$(19b)\quad -\left(\delta_{2j} + \mu_{22j} + \mu_{24j} + D_{j,j+1}\right)\overline{N}_{2j} + \mu_{12}\overline{N}_{1j} + D_{j-1j}\overline{N}_{2j-1} = 0\,.$$

Rovnice (19a) a (19b) představují systém lineárních homogenních rovnic, jenž bude mít nenulové řešení jen tehdy, když determinant ze součinitelů u neznámých bude nulový.

Pak lze např. nalézt všechny poměry $\overline{N}_{1j}/\overline{N}_{11}$, $\overline{N}_{2j}/\overline{N}_{11}$. Je-li $\overline{N}_{11}$ dáno, jsou tím všechna $\overline{N}_{1j}$, $\overline{N}_{2j}$ určena.

Jinak lze postupovat také takto:

Platí:

$$(20)\quad D_{j-1,j}\begin{Vmatrix}\overline{N}_{1j-1}\\ \overline{N}_{2j-1}\end{Vmatrix} = \begin{Vmatrix}(\delta_{1j} + \mu_{12j} + D_{j,j+1}), & -2(\mu_{22j} + 2\mu_{24j})\\ -\mu_{12j}; & (\delta_{2j} + \mu_{22j} + \mu_{24j} + \partial_{j,j+1}\end{Vmatrix}\cdot\begin{Vmatrix}\overline{N}_{1j}\\ \overline{N}_{2j}\end{Vmatrix}\,.$$

Pišme (20) zkráceně ve tvaru:

$$(21)\qquad D_{j-1,j}\vec{N}_{j-1} = \mathfrak{A}\vec{N}_j\,.$$

Začneme-li s nádobou s pořadovým číslem *1*, bude při uzavřeném okruhu podle obr. 1:

$$(21_1)\qquad D_{n,1}\vec{N}_n = \mathfrak{A}_1\vec{N}_1\,;$$

$$(21_2)\qquad D_{1,2}\vec{N}_1 = \mathfrak{A}_2\vec{N}_2\,;$$

$$\vdots$$

$$(21_n)\qquad D_{n-1,n}\vec{N}_{n-1} = \mathfrak{A}_n\vec{N}_n\,.$$

Pak zřejmě bude:

$$(22)\qquad \vec{N}_n = \frac{\mathfrak{A}_1\mathfrak{A}_2\ldots\mathfrak{A}_n}{D_{12}D_{23}\ldots D_{n-1,n}D_{n,1}}\vec{N}_n\,.$$

Z rovnice (22) vyplyne jednak podmínka, kterou musí splňovat pravděpodobnostní součinitelé, aby očekávané hodnoty $\overline{N}_{1j}$ a $\overline{N}_{2j}$ nezávisely na čase, jednak odtud vyjde poměr $\overline{N}_{1n}/\overline{N}_{2n}$, z něhož po volbě např. $\overline{N}_{2n}$ plyne $\overline{N}_{1n}$ a tím i ostatní $\overline{N}_{1j}$, $\overline{N}_{2j}$. Tím je skončena úloha nalézt řešení, při němž by očekávané hodnoty $\overline{N}_{1j}$, $\overline{N}_{2j}$ nezávisely na čase a byly tedy konstantní. Je patrno, že zde podané řešení je poněkud jednodušší než bylo v prvé práci. Výsledky jsou ovšem stejné.

Příklad A. Je dán kultivační řetěz (obr. 1) složený z nádob, v nichž jsou vesměs stejné kultivační podmínky. Úlohou je především stanovit zpětnovazební činitel D' tak, aby nastala prostá reprodukce mikroorganismů v řetězu, při níž budou očekávané hodnoty počtu mikroorganismů v jednotlivých nádobách stálé. Dále je třeba vypočíst pro tento případ očekávané počty mikroorganismů ve všech nádobách, tj. $\bar{N}_{1,2(i)}$.

Budou-li ve všech nádobách stejné kultivační podmínky, budou i matice $\mathfrak{A}_j$ v rovnicích (21_1) až (21_n) stejné.

Tedy

(A 1) $$\mathfrak{A}_1 = \mathfrak{A}_2 = \ldots = \mathfrak{A}_n = \mathfrak{A}\,,$$

při čemž

(A 2) $$\mathfrak{A} = \begin{Vmatrix} a, & b \\ c, & d \end{Vmatrix}.$$

Dále musí být stejné migrační součinitele, tj.

$$D_{12} = D_{23} = \ldots = D_{n-1,n} = D\,.$$

Označíme-li zpětnovazební činitel $D_{n1} = D'$ a činitel pro odběr z n-té nádoby D'', platí vedle toho:

$$D' + D'' = D\,,$$

takže

(A 3) $$\frac{D'}{D} + \frac{D''}{D} = 1\,.$$

Pak bude podle (21):

A 4) $$D\vec{N}_{j-1} = \mathfrak{A}\vec{N}_j\,, \quad (2 \leqq j \leqq n)\,.$$

Podle (22) pak bude:

(A 5) $$\vec{N}_n = \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^n \frac{D}{D'} N_n\,.$$

Patrně tedy

(A 6) $$\left[\left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^n - \frac{D'}{D}\mathfrak{J}\right]\vec{N}_n = 0\,,$$

z čehož vyplývá, že D'/D musí být vlastní hodnotou matice $(\mathfrak{A}/D)^n$. Vlastní hodnoty $\lambda_{1,2}$ matice $\mathfrak{A}/D$ jsou kořeny kvadratické rovnice

$$\begin{vmatrix} \dfrac{a}{D} - \lambda; & \dfrac{b}{D} \\ \dfrac{c}{D}; & \dfrac{d}{D} - \lambda \end{vmatrix} = 0\,.$$

 Vlastní hodnoty matice $(\mathfrak{A}/D)^n$ budou λ_{12}^n. Proto musí být

$$\frac{D'}{D} = \lambda_{12}^n \,. \tag{A 7}$$

Vyhovuje jen takové řešení, pro které λ_1 nebo λ_2 je menší než jednička, neboť podle přijatých předpokladů musí být vyhověno rovnici (A 3).

Splněním rovnice (A 7) se dosáhne, že nastane tzv. *jednoduchá reprodukce*, při které očekávané počty mikroorganismů v jednotlivých nádobách budou obecně různé, ale neproměnné v čase (konstantní).

Z rovnice (A 6) plyne poměr

$$\frac{\bar{N}_{2n}}{\bar{N}_{1n}} = \frac{1}{b_n}\left(\frac{D'}{D} - a_n\right), \tag{A 8}$$

značí-li $(a_n \div d_n)$ prvky matice

$$\left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^n = \begin{Vmatrix} a_n, & b_n \\ c_n, & d_n \end{Vmatrix}. \tag{A 9}$$

Prvky $a_n \div d_n$ souvisí přímo s $(a \div d)$ podle (A 1) a s vlastními hodnotami $\lambda_{1,2}$.

Podle Sylvestrovy věty je zde:

$$\left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^n = \frac{1}{\lambda_1 - \lambda_2}\left[\lambda_1^n \begin{Vmatrix} \frac{a}{D} - \lambda_2; & \frac{b}{D} \\ \frac{c}{D}; & \frac{d}{D} - \lambda_2 \end{Vmatrix} - \lambda_2^n \begin{Vmatrix} \frac{a}{D} - \lambda_1; & \frac{b}{D} \\ \frac{c}{D}; & \frac{d}{D} - \lambda_1 \end{Vmatrix}\right]. \tag{A 10}$$

Význam $a_n \div d_n$ vyplyne srovnáním prvků v rovnicích (A 9) a (A 10).

Je tedy:

$$\left\{\begin{aligned} &\text{a) } a_n = \frac{1}{\lambda_1 - \lambda_2}\left[\lambda_1^n\left(\frac{a}{D} - \lambda_2\right) - \lambda_2^n\left(\frac{a}{D} - \lambda_1\right)\right]; \\ &\text{b) } b_n = \frac{1}{\lambda_1 - \lambda_2}\,\frac{b}{D}\left(\lambda_1^n - \lambda_2^n\right); \\ &\text{c) } c_n = \frac{1}{\lambda_1 - \lambda_2}\,\frac{c}{D}\left(\lambda_1^n - \lambda_2^n\right); \\ &\text{d) } d_n = \frac{1}{\lambda_1 - \lambda_2}\left[\lambda_1^n\left(\frac{d}{D} - \lambda_2\right) - \lambda_2^n\left(\frac{d}{D} - \lambda_1\right)\right]. \end{aligned}\right. \tag{A 11}$$

Podle (A 4) bude vektor očekávaného počtu mikroorganismů v $(n - k)$-té nádobě

(A 12)
$$\vec{N}_{n-k} = \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^k \vec{N}_n .$$

Rozepíšeme-li (A 12) ve složkách bude:

(A 13a)
$$\bar{N}_{1,(n-k)} = a_k \bar{N}_{1n} + b_k \bar{N}_{2n} ,$$

(A 13b)
$$\bar{N}_{2,(n-k)} = c_k \bar{N}_{1n} + d_k \bar{N}_{2n} .$$

Zavedeme-li sem poměr $\bar{N}_{2n}/\bar{N}_{1n}$ podle (A 8), bude

(A 14a)
$$\bar{N}_{1,(n-k)} = \left[a_k + \frac{b_k}{b_n}\left(\frac{D'}{D} - a_n\right)\right] \bar{N}_{1n} , \quad [1 \leqq k \leqq n - 1] ,$$

(A 14b)
$$\bar{N}_{2,(n-k)} = \left[c_k + \frac{d_k}{b_n}\left(\frac{D'}{D} - a_n\right)\right] \bar{N}_{1n} , \quad [1 \leqq k \leqq n - 1] .$$

Součinitelé $(a_k \div d_k)$ se počítají podle (A 11). Z rovnic (A 13a) a (A 13b) můžeme vypočíst očekávané hodnoty $\bar{N}_{1,2(n-k)}$ pro všechna k v daných mezích.

Naznačený obecný výpočet proveďme nyní numericky pro případ, že by bylo dáno:

$$a = 7{,}4; \ b = -16; \ c = -4; \ d = 11, \ D = 3; \ n = 10 ,$$

takže

$$\frac{\mathfrak{A}}{D} = \frac{1}{3} \begin{Vmatrix} 7{,}4; & -16 \\ -4; & 11 \end{Vmatrix} .$$

Vlastní hodnoty této matice jsou:

$$\lambda_1 = \tfrac{1}{3} ; \quad \lambda_2 = 5{,}8 .$$

Podle (A 7) je $D' = (\frac{1}{3})^{n-1}$, a tedy

$$D' = 3^{-9} .$$

Podmínce $(D'/D) < 1$ vyhovuje zde jen λ_1. Zpětnovazební činitel je v daném případě velmi *malý*.

Podle (A 8) je poměr

$$\frac{\bar{N}_{2n}}{\bar{N}_{1n}} \doteq -\frac{a_n}{b_n} = \frac{0{,}39}{0{,}975} \doteq 0{,}4 ,$$

a z rovnice (A 13ab) při použití (A 11) bude:

$$\bar{N}_{1(n-k)} = \frac{1}{3^k} \bar{N}_{1n} ,$$

$$\bar{N}_{2(n-k)} = \frac{0{,}4}{3^k} \bar{N}_{1n} .$$

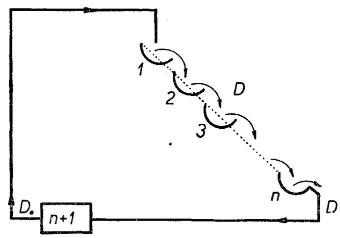
 Podle těchto rovnic bude:

$(n - k)$	1	3	5	7	9
k	9	7	5	3	1
$\frac{\bar{N}_{1(n-k)}}{\bar{N}_{1n}}$	3^{-9}	3^{-7}	3^{-5}	3^{-3}	1
$\frac{\bar{N}_{2(n-k)}}{\bar{N}_{1n}}$	$0{,}4 \,.\, 3^{-9}$	$0{,}4 \,.\, 3^{-7}$	$0{,}4 \,.\, 3^{-5}$	$0{,}4 \,.\, 3^{-3}$	0,4

Očekávané počty mikroorganismů v nádobách kultivačního řetězce $\bar{N}_{1k}$, $\bar{N}_{2k}$ stoupají od $k = 1$ do $k = n$ geometrickou řadou. Poměr $\bar{N}_{2k}/\bar{N}_{1k}$ zůstává konstantní pro všechny nádoby a je roven 0,4. V kultivaci převládají mladší (nedospělé) mikroorganismy.

Příklad B. Vyšetřit očekávané hodnoty počtu mikroorganismů v systému, jenž sestává z řetězce nádob ve tvaru korýtek, se stejnými kultivačními poměry a z jedné sběrné nádoby, z níž se odebírá produkt v pravidelných intervalech (tedy ne plynule, nýbrž přetržitě). Systém je znázorněn na obr. 3.

Především je zřejmé, že v takovém systému se bude koncentrace mikroorganismů trvale měnit, a to nejen s místem, nýbrž i v čase. Jde tedy o nestacionární děj.



Obr. 3.

Předpokládáme, že kultivační poměry jsou ve všech korýtkách stejné a že jsou dány společnou maticí $\mathfrak{A}$ jednoho korýtka. Poměry ve sběrné nádobě charakterisuje matice $\mathfrak{B}$.

Předpokládá se dále, že v čase $t = 0$ jsou mikroorganismy *pouze* ve sběrné nádobě, označené číslem $(n + 1)$.

Při výpočtu předpokládáme, že platí dříve přijaté podmínky (dvojí druh organismů, dospělí – nedospělí). Očekávané počty obou druhů mikroorganismů v k-té nádobě $\bar{N}_{12k}$ tvoří sloupcovou matici:

$$\vec{N}_k = \begin{Vmatrix} \bar{N}_{1k} \\ \bar{N}_{2k} \end{Vmatrix} . \tag{B 1}$$

Podobně jsou počáteční hodnoty v nádobě $(n + 1)$

$$\vec{N}_{(n+1)0} = \begin{Vmatrix} \bar{N}_{(n+1)10} \\ N_{(n+1)20} \end{Vmatrix} = \vec{N}_0 . \tag{B 2}$$

Základní vztahy pro korýtka jsou:

$$\vec{N}_{j-1}(p) = \frac{1}{D_{j-1,j}} \begin{Vmatrix} a_j + p; & b_j \\ c_j; & d_j + p \end{Vmatrix} \vec{N}_j , \quad [2 \leqq j \leqq n] . \tag{B 3}$$

Tato rovnice je obdobná (21) a liší se od ní jen přítomností Laplaceova operátoru p. S ohledem na stejné kultivační poměry ve všech korýtkách budou prvky $(a_j \div d_j)$ nezávislé na j. Rovněž migrační činitel D mezi korýtky i mezi posledním korýtkem a sběrnou nádobou bude všude týž.

Budou proto platit rovnice:

$$\begin{cases} \vec{N}_1(p) = \dfrac{1}{D} \mathfrak{A}(p) \vec{N}_2(p) \\ \quad \vdots \\ N_{n-1}(p) = \dfrac{1}{D} \mathfrak{A}(p) \vec{N}_n(p) . \end{cases} \tag{B 4}$$

Patrně je

$$\frac{\mathfrak{A}(p)}{D} = \frac{1}{D} \begin{Vmatrix} a + p; & b \\ c\,; & d + p \end{Vmatrix} . \tag{B 5}$$

Vlastní hodnoty $\Lambda_{1,2}$ této matice jsou

$$\Lambda_{1,2} = \frac{p}{D} + \lambda_{1,2} , \tag{B 6}$$

značí-li $\lambda_{1,2}$ vlastní hodnoty téže matice, když je $p = 0$.

Systém rovnic (B 4) doplníme dvěma dalšími rovnicemi, které popisují migraci mezi nádobami označenými pořadovými čísly $(n, n + 1)$ a $(n + 1, 1)$. Bude:

$$\vec{N}_n = \frac{1}{D} \mathfrak{B}(p) \vec{N}_{n+1} - \frac{p}{D} \vec{N}_0 , \tag{B 7}$$

(B 8) $$\vec{N}_{n+1} = \frac{1}{D_{n+1,1}} \mathfrak{A}(p)\, \vec{N}_1 \, .$$

V rovnici (B 7) vystupuje vektor počátečních hodnot $\vec{N}_0$ a matice sběrné nádoby

(B 9) $$\mathfrak{B}(p) = \begin{Vmatrix} \alpha + p; & \beta \\ \gamma; & \delta + p \end{Vmatrix} .$$

Prvky α, β, γ, δ odpovídají kultivačním podmínkám ve sběrné nádobě.

V rovnici (B 8) se vyskytuje migrační faktor $D_{n-1,1}$ mezi nádobami $(n + 1, 1)$. Označme jej dále jako D_0. V nejjednodušším případě, kdy ve sběrné nádobě organismy ani neumírají ani se nerodí, bude $\beta = \gamma = 0$; $\alpha = \delta = D_0$. Z rovnice (B 4) plyne:

(B 10) $$\vec{N}_k(p) = \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^{n-k} \vec{N}_n(p) \quad [1 \leqq k \leqq n] \, ,$$

čili

(B 11) $$\left(\frac{\mathfrak{A}(p)}{D}\right)^{k} \vec{N}_k(p) = \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^{n} \vec{N}_n(p) \, .$$

Zřejmě

(B 12) $$\left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^{k} \vec{N}_k(p) = \text{konst} = \mathfrak{C}(p) \, .$$

Použijeme-li této rovnice k dosazení do (B 8); bude

$$\vec{N}_{n+1} = \frac{D}{D_0} \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^{n} \vec{N}_n \, .$$

Je tedy

(B 13) $$\vec{N}_n = \frac{D_0}{D} \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^{-n} \vec{N}_{n+1} \, .$$

Dosaďme podle této rovnice za $\vec{N}_n$ do (B 7); bude nakonec:

(B 14) $$\vec{N}_{n+1} = \frac{p}{D_0} \left[\frac{\mathfrak{B}}{D_0} - \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^{-n} \right]^{-1} \vec{N}_0 \, .$$

Rovnice (B 14) určuje očekávané počty $\overline{N}_{1,2(n+1)}$ mikroorganismů *ve sběrné nádobě.* Lze z ní vypočíst jejich Laplace-Wagnerovy transformace (operátor p).

V nejjednodušším případě, kdy mikroorganismy *ve sběrné nádobě* ani neumírají ani se nerodí, bude

(B 15) $$\frac{\mathfrak{B}}{D_0} = \left(\frac{p}{D_0} + 1\right) \mathfrak{J} .$$

V dalším se budeme nejdříve zabývat výpočtem inversní matice $(\mathfrak{A}/D)^{-n}$. Označme:

$$\left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^n = \begin{Vmatrix} x, & y \\ z, & v \end{Vmatrix} = \frac{1}{\lambda_1 - \lambda_2} \left\{ \Lambda_1^n \begin{Vmatrix} \left(\frac{a}{D} - \lambda_2\right); & \frac{b}{D} \\ \frac{c}{D}; & \left(\frac{d}{D} - \lambda_2\right) \end{Vmatrix} - \right.$$

$$\text{(B 16)} \qquad \left. - \Lambda_2^n \begin{Vmatrix} \left(\frac{a}{D} - \lambda_1\right); & \frac{b}{D} \\ \frac{c}{D}; & \left(\frac{d}{D} - \lambda_1\right) \end{Vmatrix} \right\}.$$

Determinant matice $(\mathfrak{A}/D)^n$ je $\Delta = xv - yz = \Lambda_1^n \Lambda_2^n$ a její stopa je $x + v = \Lambda_1^n + \Lambda_2^n$. ($\Lambda_{1,2}$ viz (B 6)). Iversní matice:

$$\left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^{-n} = \frac{1}{\Lambda_1^n \Lambda_2^n} \begin{Vmatrix} v; & -y \\ -z; & x \end{Vmatrix}.$$

Označme dále:

$$\frac{\mathfrak{B}}{D_0} = \begin{Vmatrix} \beta; & 0 \\ 0; & \beta \end{Vmatrix}$$

přičemž je $\beta = p/D_0 + 1$. Potom bude

$$\frac{\mathfrak{B}}{D_0} - \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^{-n} = \begin{Vmatrix} \beta, & 0 \\ 0, & \beta \end{Vmatrix} - \frac{1}{\Lambda_1^n \Lambda_2^n} \begin{Vmatrix} v, & -y \\ -z, & x \end{Vmatrix} =$$

$$= \begin{Vmatrix} \left(\beta - \frac{v}{\Lambda_1^n \Lambda_2^n}\right); & \frac{y}{\Lambda_1^n \Lambda_2^n} \\ \frac{z}{\Lambda_1^n \Lambda_2^n}; & \beta - \frac{x}{\Lambda_1^n \Lambda_2^n} \end{Vmatrix}.$$

Inversní matice

$$\text{(B 17)} \qquad \left[\frac{\mathfrak{B}}{D_0} - \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^{-n}\right]^{-1} = \frac{1}{\Delta_0} \left\{ \begin{Vmatrix} \beta, & 0 \\ 0, & \beta \end{Vmatrix} - \frac{1}{\Lambda_1^n \Lambda_2^n} \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^n \right\},$$

kde jest:

$$\text{(B 18)} \qquad \Delta_0 = \beta^2 - \beta \left(\frac{1}{\Lambda_1^n} + \frac{1}{\Lambda_2^n}\right) + \frac{1}{\Lambda_1^n \Lambda_2^n}.$$

Je proto na základě (B 14, B 17, B 18):

$$\text{(B 19)} \qquad \vec{N}_{n+1} = \frac{p}{D_0 \Delta_0} \left\{ \begin{Vmatrix} \beta, & 0 \\ 0, & \beta \end{Vmatrix} - \frac{1}{\Lambda_1^n \Lambda_2^n} \left(\frac{\mathfrak{A}}{D}\right)^n \right\} \vec{N}_0 .$$

 Vyjádříme-li zde $(\mathfrak{A}/D)^n$ pomocí (B 16), můžeme psát

(B 20)
$$\vec{N}_{n+1} = \frac{p}{D_0\beta^2} \frac{1}{\left(1 - \frac{1}{\beta\Lambda_1^n}\right)\left(1 - \frac{1}{\beta\Lambda_2^n}\right)} \, .$$
$$\cdot \left\{\beta\mathfrak{J} - \frac{1}{\lambda_1 - \lambda_2}\left[\frac{1}{D\Lambda_2^n}\begin{Vmatrix}(a - \lambda_2 D); & b \\ c; & (d - \lambda_2 D)\end{Vmatrix} - \right.\right.$$
$$\left.\left. - \frac{1}{D\Lambda_1^n}\begin{Vmatrix}(a - \lambda_1 D); & b \\ c; & (d - \lambda_1 D)\end{Vmatrix}\right]\right\}\vec{N}_0 \, .$$

V tomto vzorci je podle dřívějšího

$$\Lambda_{1,2} = \frac{p}{D} + \lambda_{1,2} \, ; \quad \beta = \frac{p}{D_0} + 1 = \frac{D}{D_0}(\Lambda_{1,2} - \lambda_{1,2}) + 1 \, .$$

Zřejmě závisí jak β tak $\Lambda_{1,2}$ na operátoru p. Z rovnice (B 20) lze snadno stanovit hodnotu $\vec{N}_{n+1}$ pro čas $t = 0$. Stačí položíme-li v (B 20) všude $p \to \infty$. Pak se najde

$$\lim_{p \to \infty} \vec{N}_{n+1} = \mathfrak{J}\vec{N}_0 \, ,$$

což souhlasí s danými počátečními podmínkami.

Je patrno, že p, Λ_2 i β lze vyjádřit pomocí Λ_1, neboť

$$p = (\Lambda_1 - \lambda_1)\, D \, ; \quad \Lambda_2 = \Lambda_1 - \lambda_1 + \lambda_2 \, , \quad \beta = \frac{D}{D_0}(\Lambda_1 - \lambda_1) + 1 \, .$$

Pak bude operátor p obsažen pouze v $\Lambda_1 = (p/D) + \lambda_1$ a bude možné pokládat Λ_1 za nový operátor. Podle známých pravidel o zpětné Laplace-Wagnerově transformaci [2] musí být:

$$\vec{N}_{n+1}(t) = \varepsilon^{-\lambda_1 D t}\|F(Dt)\|\, \vec{N}_0 \, ,$$
$$\|F(\tau)\| \doteqdot \|f(\Lambda_1)\| \, .$$

IV. BIOFYZIKÁLNÍ PODOBNOST KULTIVACÍ

V závěru se zmíníme ještě o podmínkách *biofyzikální podobnosti* kultivací. Dvě kultivace lze pokládat za biofyzikálně sobě podobné, jestliže odpovídající si bezrozměrové argumenty, sestavené ze všech parametrů, jež charakterizují kultivační podmínky jak lokální, tak počáteční, jsou si rovny.

Tak např. máme pro kultivaci z příkladu III/B tyto parametry:

$$(\bar{N}_1, \bar{N}_2, \bar{N}_{10}, \bar{N}_{20}, t, a, b, c, d, D, D_0, n) \, .$$

Snadno z nich sestavíme bezrozměrové argumenty; budou to např.

$$\left[\frac{\bar{N}_1}{\bar{N}_{10}}, \frac{\bar{N}_2}{\bar{N}_{10}}, \frac{\bar{N}_{20}}{\bar{N}_{10}}, D_0 t, \frac{D}{D_0}, n, \frac{a}{D}, \frac{b}{D}, \frac{c}{D}, \frac{d}{D}\right].$$

Argument $D_0 t$ lze též nahradit součinem argumentů $(D/D_0) \cdot D_0 t = Dt$. Patrně tedy bude:

$$\frac{\bar{N}_1}{\bar{N}_{10}} = \psi_1 \left[Dt, \frac{D}{D_0}, n, \frac{a}{D}, \frac{b}{D}, \frac{c}{D}, \frac{d}{D}, \frac{\bar{N}_{20}}{\bar{N}_{10}}\right]$$

a též

$$\frac{\bar{N}_2}{\bar{N}_{10}} = \psi_2 \left[Dt, \frac{D}{D_0}, n, \frac{a}{D}, \frac{b}{D}, \frac{c}{D}, \frac{d}{D}, \frac{\bar{N}_{20}}{\bar{N}_{10}}\right].$$

I z této dimenzionální úvahy vychází, že $\bar{N}_{1,2}$ závisí na součinu Dt.

(Došlo dne 14. července 1964.)

LITERATURA

[1] J. Kožešník: A Simple Stochastic Model of Continuous Culture of Microorganisms. Acta technica ČSAV 8 (1964), č. 4. SANKHYA a Journal, series A, vol. 25 (July 1963), Part 1.
[2] R. V. Churchill: Modern Operational Mathematics. McGraw-Hill, London 1944, str. 23.
[3] T. E. Harris: The Theory of Branching Processes. Springer, Berlin 1963.

SUMMARY

Extinction Probability of Continuous Culture

Jaroslav Kožešník

For the chosen stochastic model of continuous culture the method of computing its extinction probability is given. Moreover, the problem of finding conditions under which the expected values of the number of microorganisms in particular culture reservoirs remain constant is studied and the method of computing these expected values for particular culture reservoirs is suggested. The new results do not differ from result previously obtained. However, they are formally simpler. Finally, two practical examples are computed. The closing section deals with biophysical similarity of cultures.

Akademik Jaroslav Kožešník, Československá akademie věd, Národní 3, Praha 1.