

# Biostatistik, WS 2015/2016

## Differential- und Integralrechnung

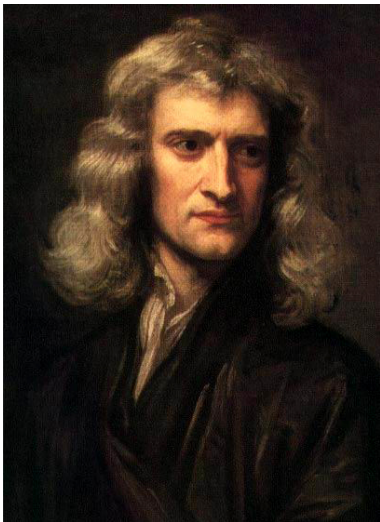
Matthias Birkner

<http://www.staff.uni-mainz.de/birkner/Biostatistik1516/>

6.11.2013



JOHANNES GUTENBERG  
UNIVERSITÄT MAINZ



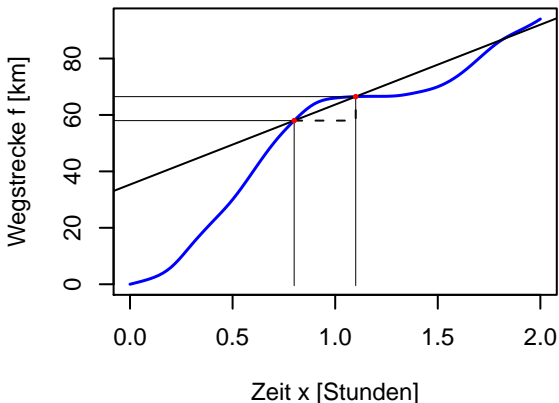
Isaac Newton (1643-1727)



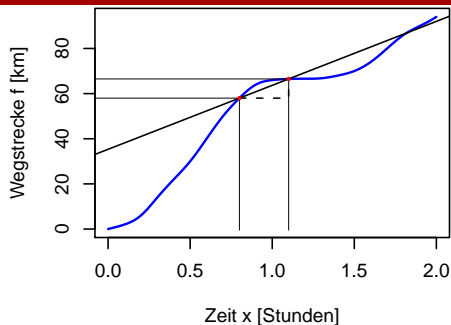
Gottfried Wilhelm Leibniz  
(1646-1716)

In vielen Situationen interessiert man sich für die Änderung einer Messgröße:

Beispiel:  $f(x)$  Wegstrecke, die ein Zug nach Zeit  $x$  zurückgelegt hat.



$$\text{Geschwindigkeit} = \frac{\text{Strecke}}{\text{Zeit}}$$

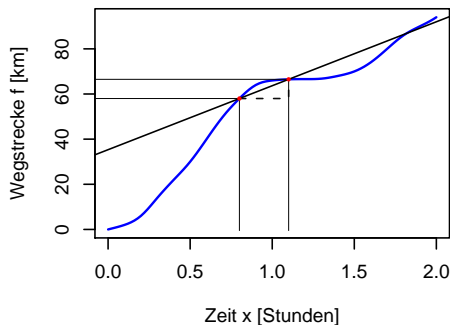


Geschwindigkeit =  $\frac{\text{Strecke}}{\text{Zeit}}$ , also ist für  $h \neq 0$

$$\frac{f(x+h) - f(x)}{h}$$

die Durchschnittsgeschwindigkeit im Zeitintervall  $[x, x+h]$   
(bzw. im Intervall  $[x+h, x]$  falls  $h < 0$ ).

Man schreibt obiges manchmal auch als  $\frac{\Delta f}{\Delta x}$ .



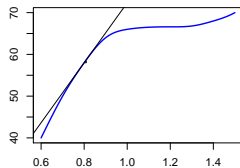
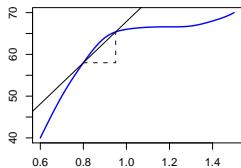
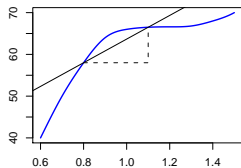
Die Durchschnittsgeschwindigkeit im Zeitintervall  $[x, x + h]$

$$\frac{f(x + h) - f(x)}{h}$$

hängt (offenbar) von  $x$  und  $h$  ab.

Frage: Gibt es eine *Momentangeschwindigkeit* zum Zeitpunkt  $x$  (die nur von  $x$  abhängt)?

# Differenzierbarkeit: Definition



Eine Funktion  $f$  sei auf einem Intervall  $I$  definiert, das  $x$  enthält.  
 $f$  heißt *differenzierbar* an der Stelle  $x$ , wenn der Grenzwert

$$\lim_{h \rightarrow 0} \frac{f(x+h) - f(x)}{h} =: f'(x)$$

existiert.

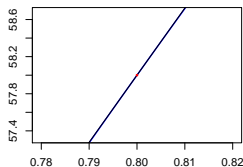
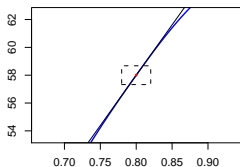
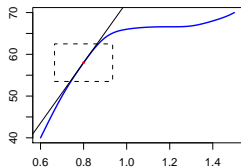
Anschauung: Existenz einer Tangente im Punkt  $x$ .

**Erinnerung** Das heißt: Für jedes  $\varepsilon > 0$  gibt es ein  $0 < h_0 (= h_0(\varepsilon, x, f))$ , so dass für alle  $h$  mit  $|h| \leq h_0$  gilt  $\left| \frac{f(x+h) - f(x)}{h} - f'(x) \right| \leq \varepsilon$ .

# Anmerkungen

- 1  $f$  heißt *differenzierbar* (auf seinem Definitionsbereich  $I$ ), wenn es dort an jeder Stelle  $x$  differenzierbar ist.
- 2 Gelegentlich betrachtet man auch nur rechts- bzw. linksseitige Differenzierbarkeit (oft abgekürzt  $f'_+$ ,  $f'_-$ ).
- 3 Schreibweisen: Häufig auch  $\frac{d}{dx} f$ ,  $\frac{df}{dx}$  statt  $f'$ .  
Wenn die Variable eine Zeitinterpretation hat, schreibt man in der Physik auch  $\dot{f}$  statt  $f'$ .

## Differenzierbarkeit: Lokal lineare Approximation



$f$  differenzierbar in  $x \iff$

$$f(y) = f(x) + (y - x)f'(x) + R_{f,x}(y - x)$$

wobei der *Restterm*  $R_{f,x}(\cdot)$  die Eigenschaft  $\lim_{h \rightarrow 0} \frac{R_{f,x}(h)}{h} = 0$  hat.

Denn: Schreibe  $y = x + h$ , so ist

$$R_{f,x}(h) = f(y) - f(x) - (y - x)f'(x) = h \left( \frac{f(x+h) - f(x)}{h} - f'(x) \right)$$

Frohe Botschaft: Differenzierbare Funktionen sehen lokal (fast) wie lineare Funktionen aus (und linear ist einfach).



# Einfache Beispiele

Lineare Funktionen:

$f(x) = ax + b$  (mit  $a, b \in \mathbb{R}$ ):

$f'(x) = a$ , denn

$$\frac{f(x+h) - f(x)}{h} = \frac{a(x+h) + b - ax - b}{h} = a \text{ für jedes } h \neq 0.$$

Quadratische Funktion:

$f(x) = x^2$ , dann ist  $f'(x) = 2x$ , denn

$$\frac{f(x+h) - f(x)}{h} = \frac{(x+h)^2 - x^2}{h} = \frac{x^2 + 2hx + h^2 - x^2}{h} = 2x + h,$$

somit

$$\lim_{h \rightarrow 0} \frac{f(x+h) - f(x)}{h} = 2x.$$

Seien  $f$  und  $g$  Funktionen, die in  $x$  differenzierbar sind. Dann gilt

- Linearität der Ableitung:

$$(af + bg)'(x) = af'(x) + bg'(x) \text{ f\"ur Konstanten } a, b \in \mathbb{R}$$

- Produktregel:

$$(fg)'(x) = f'(x)g(x) + f(x)g'(x)$$

- Quotientenregel:

$$\left(\frac{f}{g}\right)'(x) = \frac{f'(x)g(x) - f(x)g'(x)}{g(x)^2} \quad (\text{sofern } g(x) \neq 0)$$

- Kettenregel:

Sei  $(g \circ f)(x) := g(f(x))$  die Hintereinanderausf\"uhrung,  $f$  differenzierbar in  $x$ ,  $g$  differenzierbar in  $y := f(x)$ :

$$(g \circ f)'(x) = g'(f(x))f'(x)$$

- Ableitung der Umkehrfunktion:

Sei  $f$  streng monoton fallend oder steigend,  $f^{-1}$  die Umkehrfunktion von  $f$ ,  $f$  differenzierbar in  $x$  mit  $f'(x) \neq 0$ .

$$\text{Dann ist f\"ur } y = f(x): (f^{-1})'(y) = \frac{1}{f'(x)} = \frac{1}{f'(f^{-1}(y))}$$

# Ableitungen: Mehr Beispiele

$f(x)$	$f'(x)$
1	0
$x^b (b \in \mathbb{R})$	$bx^{b-1}$
$\sqrt{x}$	$\frac{1}{2\sqrt{x}}$
$\exp(x)$	$\exp(x)$
$\ln(x)$	$\frac{1}{x}$
$a^x (a > 0)$	$(\ln a)a^x$
$\log_a(x)$	$\frac{1}{\ln a} \frac{1}{x}$
$\sin(x)$	$\cos(x)$
$\cos(x)$	$-\sin(x)$
$\arcsin(x)$	$\frac{1}{\sqrt{1-x^2}}$

## Wachstumsverhalten, Extremstellen, zweite Ableitung

- $f'(x) > 0$  ( $f'(x) < 0$ ) für  $x$  aus einem Intervall  $I \Rightarrow f$  monoton wachsend (fallend) auf  $I$
- Wenn  $f$  ein lokales Extremum (d.h. ein lokales Minimum oder Maximum) in  $x$  hat, so ist  $f'(x) = 0$ .
- $f'' := (f)'$  beschreibt Krümmungseigenschaften des Graphen von  $f$ :
  - $f'' < 0$  : konkav
  - $f'' > 0$  : konvex
- $f'(x) = 0$  und  $f''(x) > 0 \Rightarrow x$  ist lokales Minimum  
 $f'(x) = 0$  und  $f''(x) < 0 \Rightarrow x$  ist lokales Maximum

# Wachstumsverhalten und Ableitung: Beispiel

$$f(x) = x^4 - 2x^2 + 1.$$

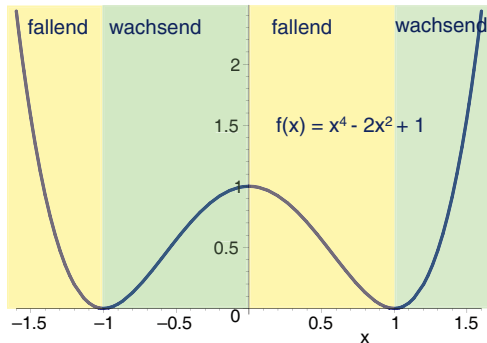
$$f'(x) = 4x^3 - 4x = 4x(x^2 - 1).$$

$$f'(x) \leq 0 \text{ f\"ur } x \in (-\infty, -1]$$

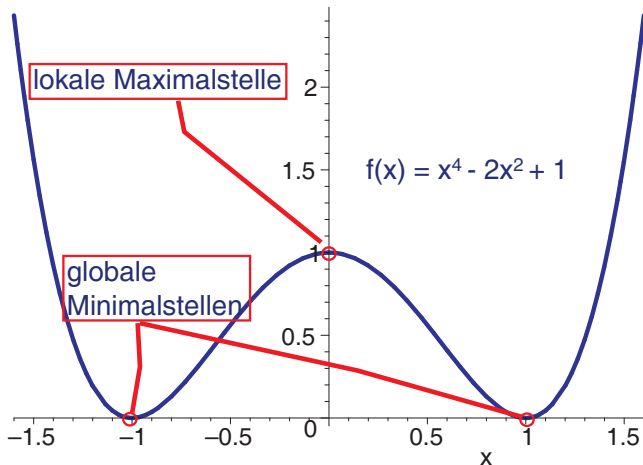
$$f'(x) \geq 0 \text{ f\"ur } x \in [-1, 0]$$

$$f'(x) \leq 0 \text{ f\"ur } x \in [0, 1]$$

$$f'(x) \geq 0 \text{ f\"ur } x \in [1, \infty)$$



# Extremalstellen und Ableitungen: Beispiel



$$f'(x) = 4x^3 - 4x = 4x(x^2 - 1), \quad f'(-1) = 0, \quad f'(0) = 0, \quad f'(1) = 0$$

$$f''(x) = 12x^2 - 4, \quad f''(-1) > 0, \quad f''(0) < 0, \quad f''(1) > 0$$

# Was kann „schief gehen“?

Obstruktionen gegen Differenzierbarkeit:

- Unstetigkeit
- Funktion stetig, aber rechte und linke Ableitung verschieden (z.B.  $f(x) = |x|$  in  $x = 0$ )
- Stetig, aber Sekantensteigungen oszillieren (z.B.  $x \sin(1/x)$  mit 0 für  $x = 0$  fortgesetzt)

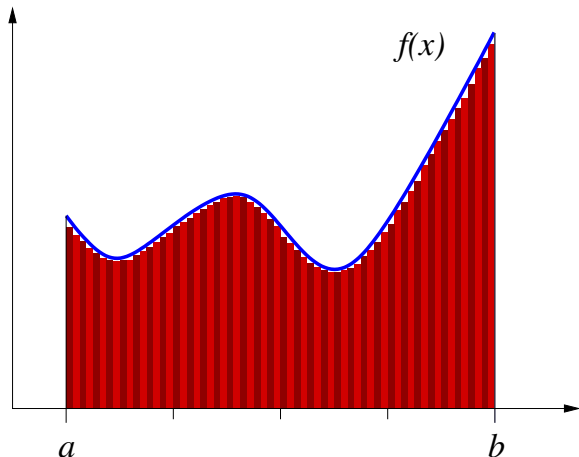
Bericht: Es gibt auch Funktionen, bei denen sowas an *jeder* Stelle passiert.

# Definition des Integrals

$\int_a^b f(x) dx =$  Fläche  
unter dem Graphen  
von  $f$  zwischen  $a$  und  
 $b$

$F_n =$  Fläche von  $n$   
Rechtecken unter  
dem Graphen von  $f$   
zwischen  $a$  und  $b$

$$n = 64$$



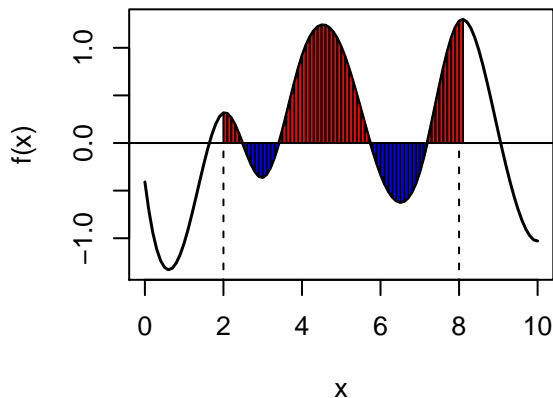
$$\int_a^b f(x) dx = \lim_{n \rightarrow \infty} F_n.$$



# Das bestimmte Integral

$f$  (stückweise) stetig auf  $I = [a, b]$ ,

$\int_a^b f(x) dx =$  die (signierte) „Fläche zwischen Kurve und  $x$ -Achse“:



Fläche oberhalb  
zählt positiv,

Fläche unterhalb  
zählt negativ

(definiert durch Approximation mit sogenannten  
Riemann-Summen)

# Stammfunktion, unbestimmtes Integral

$f$  auf einem Intervall  $I = [a, b]$  definiert.

$F$  heißt *Stammfunktion* von  $f$ ,

wenn  $F$  auf  $I$  differenzierbar ist mit  $F' = f$

## Hauptsatz der Integral- und Differentialrechnung

$f$  stetig auf  $I$ , so ist  $F(x) := \int_a^x f(y) dy$  eine Stammfunktion

(und jede andere Stammfunktion  $\tilde{F}$  unterscheidet sich von dieser nur durch eine additive Konstante:  $\tilde{F}(x) = F(x) + c$  für ein  $c \in \mathbb{R}$ ).

Insbesondere:  $\int_a^b f(x) dx = \tilde{F}(b) - \tilde{F}(a)$  für jede Stammfunktion  $\tilde{F}$  von  $f$ .

Man schreibt  $\int f(x) dx$  für die (Menge aller) Stammfunktion(en) von  $f$  („unbestimmtes Integral von  $f$ “).

Im „Zugbeispiel“ vorhin haben wir die Geschwindigkeit als die Ableitung des zurückgelegten Wegs erhalten.

Wir erhalten durch Integrieren der Geschwindigkeit die zurückgelegte Wegstrecke zurück (wenn wir die Zusatzinformation benutzen, dass die Wegstrecke zur Zeit  $0 = 0$  war):

$f(x)$  = Wegstrecke nach Zeit  $x$ ,

$f'(x)$  = Geschwindigkeit zur Zeit  $x$ ,

so ist  $f(x) - \underbrace{f(0)}_{=0} = \int_0^x f'(y) dy$

# Integrations„trick“ 1: Partielle Integration

$$\int f(x)g'(x) dx = f(x)g(x) - \int f'(x)g(x) dx.$$

bzw. für das bestimmte Integral

$$\int_a^b f(x)g'(x) dx = f(x)g(x) \Big|_a^b - \int_a^b f'(x)g(x) dx$$

mit  $f(x)g(x) \Big|_a^b = f(b)g(b) - f(a)g(a)$ .

Beispiel:  $\int x \sin(x) dx = \int f(x)g'(x) dx$  mit  $f(x) = x$ ,  
 $g'(x) = \sin(x)$ , also  $f'(x) = 1$ ,  $g(x) = -\cos(x)$ ,

$$\begin{aligned} \int x \sin(x) dx &= -x \cos(x) - \int 1 \cdot (-\cos(x)) dx \\ &= -x \cos(x) + \int \cos(x) dx = -x \cos(x) + \sin(x) \end{aligned}$$

# Integrations„trick“ 2: Substitution

$$\int_a^b f(g(x))g'(x) dx = \int_{g(a)}^{g(b)} f(y) dy$$

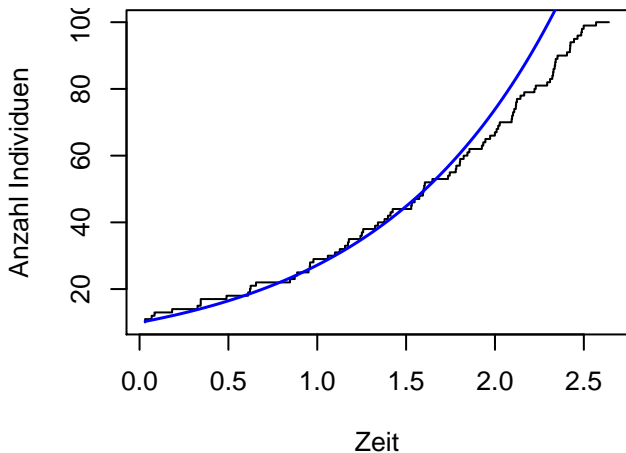
Beispiel/Spezialfall: Für  $c \neq 0$  ist

$$\int_a^b f(cx) dx = \frac{1}{c} \int_{ca}^{cb} f(x) dx \quad (\text{wähle } g(x) = cx).$$

Beispiel:  $\int_0^5 x e^{-x^2} dx = -\frac{1}{2} \int_0^5 g'(x) e^{g(x)} dx$  mit  $g(x) = -x^2$  und  $g'(x) = -2x$ , also

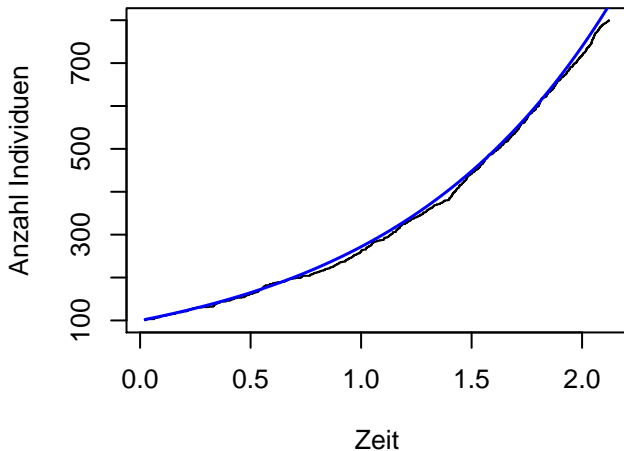
$$\int_0^5 x e^{-x^2} dx = -\frac{1}{2} \int_{g(0)}^{g(5)} e^y dy = -\frac{1}{2} e^y \Big|_0^{-25} = \frac{1}{2} (1 - e^{-25})$$

# Exponentielles Wachstum als Approximation zufälliger Populationsdynamik



Starte mit 10 Individuen, jedes Ind. verdoppelt sich nach einer *zufälligen* Zeit (die Mittelwert 1 hat). Blaue Kurve:  $10e^t$

## Exponentielles Wachstum als Approximation zufälliger Populationsdynamik, II



Starte mit 100 Individuen, jedes Ind. verdoppelt sich nach einer *zufälligen* Zeit (die Mittelwert 1 hat). Blaue Kurve:  $100e^t$

## Exponentielles Wachstum

$N(t)$  = Populationsgröße zur Zeit  $t$

Wenn sich alle Individuen einer Population (annähernd) unabhängig vermehren, sollte die Zunahme *proportional* zur aktuellen Größe sein, d.h. mit einem  $\alpha \in \mathbb{R}$  gilt

$$N'(t) = \alpha N(t).$$

Dies ist eine (sehr einfache) *Differentialgleichung*.

Wir wissen: Die Lösung ist  $N(t) = N_0 e^{\alpha t}$

(denn  $\frac{d}{dt} N_0 e^{\alpha t} = N_0 \frac{d}{dt} e^{\alpha t} = N_0 e^{\alpha t} \frac{d}{dt} (\alpha t) = \alpha N_0 e^{\alpha t}$ )

Bericht: Eindeutigkeit der Lösung

*Exponentielles Wachstum*,  $\alpha$  heißt *Malthusischer Parameter* (nach Thomas Malthus, 1766-1834) oder *Wachstumsparameter* ( $\alpha < 0$  entspricht einer schrumpfenden Population)



Exponentielles Wachstum ist nur für begrenzte Zeiträume ein plausibles Modell:

Beispiel: Eine Hefekultur verdopple sich unter optimalen Bedingungen alle 2 Stunden.

Dann entstehen aus einer Zelle nach einem Tag  $2^{12} = 4096$  Zellen, nach einem Monat wären daraus  $2^{360} \approx 2,3 \cdot 10^{108}$  Zellen geworden.

(Eine grobe Schätzung der Anzahl Atome der Erde ergibt ca.  $10^{50}$ .)

Offensichtlich: Wenn  $N(t)$  sehr groß wird (relativ zur „Größe“ der Umgebung), wird die Annahme der freien, unabhängigen Vermehrung unrealistisch. Die Individuen werden sich angesichts von Ressourcenknappheit eher gegenseitig bei der Fortpflanzung behindern.

## Wachstum bei begrenzten Ressourcen

Unbegrenzt Wachstum für alle Zeiten ist für reale Populationen unmöglich.

Realistischere Annahmen:

- 1 Mehr Eltern haben mehr Nachkommen, aber
- 2 es gibt eine maximale „Kapazität“  $K$ , über die die Population nicht wachsen kann.

Mathematisches Modell:

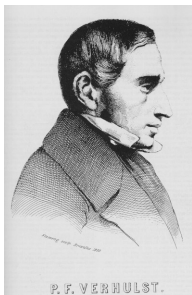
$y(t)$  = „Anzahl Individuen“/Masse zur Zeit  $t$

$y'(t)$ , die Wachstumsrate zur Zeit  $t$ , ist proportional zu

- 1  $y(t)$  und zu
- 2  $K - y(t)$ , der aktuellen „Restkapazität“, d.h.

$y'(t) = ay(t)(K - y(t))$  für ein  $a > 0$ .

## Wachstum bei begrenzten Ressourcen: Logistische Differentialgleichung, logistische Funktion



Pierre François  
Verhulst  
(1804-1849, belg.  
Mathematiker)

$$y'(t) = ay(t)(K - y(t))$$

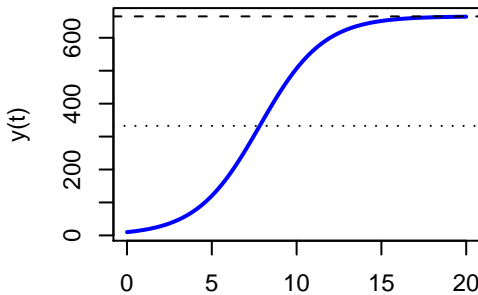
Beobachtung:  $y(t)$  sehr klein  $\Rightarrow y'(t) \approx aKy(t)$

(entspr. exp. Wachstum mit  $\alpha = aK$ ),

$y(t)$  sehr nahe an  $K \Rightarrow y'(t) \approx 0$

Lösung mit Startwert  $y(0) = y_0$  gegeben durch

$$y(t) = \frac{K}{1 + c \cdot e^{-akt}} \quad \text{mit } c = \frac{K}{y_0} - 1$$



Lösung von  $y'(t) = ay(t)(K - y(t))$  mit Startwert  $y(0) = y_0$   
gegeben durch

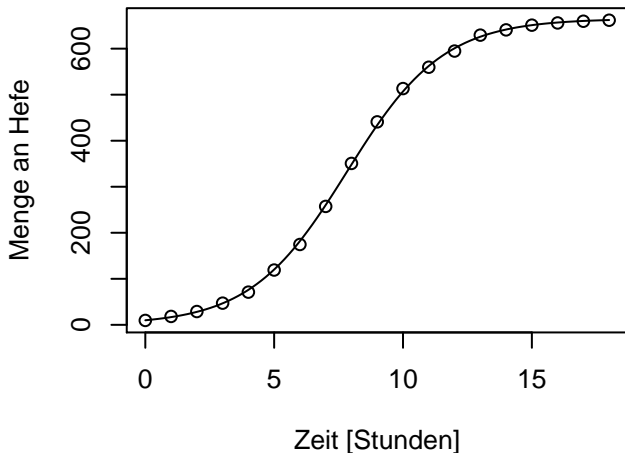
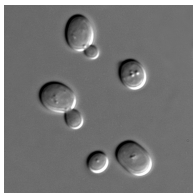
$$y(t) = \frac{K}{1 + c \cdot e^{-akt}} \text{ mit } c = \frac{K}{y_0} - 1$$

In der Tat:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \left( \frac{K}{1 + c \cdot e^{-akt}} \right) &= \frac{\left( \frac{d}{dt} K \right) (1 + c \cdot e^{-akt}) - K \frac{d}{dt} (1 + c \cdot e^{-akt})}{(1 + c \cdot e^{-akt})^2} \\ &= \frac{0 - K(0 + c \cdot e^{-akt}(-aK))}{(1 + c \cdot e^{-akt})^2} = \frac{aK^2 \cdot c \cdot e^{-akt}}{(1 + c \cdot e^{-akt})^2} \\ &= a \frac{K}{1 + c \cdot e^{-akt}} \left( K - \frac{K}{1 + c \cdot e^{-akt}} \right) \end{aligned}$$

$$\text{und } \frac{K}{1 + c \cdot e^{-ak \cdot 0}} = \frac{K}{1 + c} = \frac{K}{1 + \frac{K}{y_0} - 1} = y_0.$$

## T. Carlsons Wachstumsexperiment mit Bierhefe (1913)



Tor Carlson, Über Geschwindigkeit und Grösse der Hefevermehrung in Würze. *Biochemische Zeitschrift* **57**, 313–334, 1913

Daten zitiert nach Raymond Pearl, The growth of populations, *The Quarterly Review of Biology*, Vol. 2, No. 4, pp. 532–548, 1927.

Übrigens: Wie kommt man eigentlich auf die Lösung?  
„Trennung der Variablen“

Ein Trick, der auf Jakob Bernoulli (1654-1705) zurückgeht:



$$y'(t) = ay(t)(K - y(t)), \text{ also}$$

$$\frac{y'(t)}{y(t)(K - y(t))} = a$$

$$\text{Es ist } f(y) := \frac{1}{y(K - y)} = \frac{1}{Ky} + \frac{1}{K(K - y)},$$

eine Stammfunktion von  $f$  ist also

$$F(y) = \frac{1}{K} \ln y - \frac{1}{K} \ln(K - y) \text{ (denn } F'(y) = f(y))$$

$$\text{Somit } \frac{d}{dt} F(y(t)) = y'(t) F'(y(t)) = y'(t) f(y(t)) = a$$

Integrieren wir beide Seiten über  $t$  von 0 bis  $T$ :

$$\int_0^T \frac{d}{dt} F(y(t)) dt = F(y(T)) - F(y(0)) = \int_0^T a dt = aT$$

## Übrigens: Wie kommt man eigentlich auf die Lösung? II

Wir haben herausgefunden:

Wenn  $y'(t) = ay(t)(K - y(t))$  gilt, so ist für  $T \geq 0$

$$F(y(T)) - F(y(0)) = aT$$

wobei  $F(y) = \frac{1}{K} \ln y - \frac{1}{K} \ln(K - y)$ .

Also

$$\frac{1}{K} \ln y(T) - \frac{1}{K} \ln(K - y(T)) = aT + F(y(0)) \quad | \cdot K$$

$$\ln y(T) - \ln(K - y(T)) = \ln \left( \frac{y(T)}{K - y(T)} \right) = aKT + KF(y(0)) \quad | \exp(\cdot)$$

$$\frac{y(T)}{K - y(T)} = \tilde{c} \cdot e^{aKT} \quad \text{mit } \tilde{c} := e^{KF(y(0))}$$

$$y(T)(K + \tilde{c} \cdot e^{aKT}) = K\tilde{c} \cdot e^{aKT}$$

$$y(T) = \frac{K\tilde{c} \cdot e^{aKT}}{K + \tilde{c} \cdot e^{aKT}} = \frac{K}{1 + (K/\tilde{c}) \cdot e^{-aKT}}$$

Betrachte eine Differentialgleichung der Form

$$y'(x) = \frac{g(x)}{f(y(x))}, \quad y(x_0) = y_0$$

für gewisse Funktionen  $f$ ,  $g$ .

Setze

$$F(y) = \int_{y_0}^y f(t) dt, \quad G(x) = \int_{x_0}^x g(t) dt$$

(und wir nehmen an, dass  $F$  eine Umkehrfunktion besitzt, d.h. es gibt eine Funktion  $F^{-1}$ , so dass  $F^{-1}(F(y)) = y$  gilt).

Dann ist die Lösung gegeben durch

$$F(y(x)) = G(x), \quad \text{also} \quad y(x) = F^{-1}(G(x)).$$

Denn:

$$\begin{aligned} \text{Ableitg. d. linken S.} &= \frac{d}{dx} F(y(x)) = F'(y(x))y'(x) = f(y(x))y'(x) \\ &= \text{Ableitg. d. rechten S.} = G'(x) = g(x), \quad \text{also } y'(x) = g(x)/f(y(x)) \end{aligned}$$



