Mathematical modeling

第十二讲 微分方程模型(1)

周毓明
zhouyuming@nju.edu.cn

南京大学计算机科学与技术系

课程内容

1. 数学概念与模型
2. 实际案例与分析
3. 计算机典型应用

动态模型

- 描述对象特征随时间(空间)的演变过程
- 分析对象特征的变化规律
- 预报对象特征的未来性态
- 研究控制对象特征的手段

微分方程建模

- 根据函数及其变化率之间的关系确定函数
- 根据建模目的和问题分析作出简化假设
- 按照内在规律或用类比法建立微分方程

1. 数学概念与模型

药物在体内的分布与排除

- 药物进入机体形成血药浓度(单位体积血液的药物量)
- 血药浓度需保持在一定范围内——给药方案设计
- 药物在体内吸收、分布和排除过程 ——药物动力学
- 建立房室模型——药物动力学的基本步骤
- 房室——机体的一部分，药物在一个房室内均匀分布(血药浓度为常数)，在房室间按一定规律转移
- 本节讨论二室模型——中心室(心、肺、肾等)和周边室(四肢、肌肉等)

药物在体内的分布与排除

模型假设

- 中心室(1)和周边室(2),容积不变
- 药物从体外进入中心室，在二室间相互转移,从中心室排出体外
- 药物在房室间转移速率及向体外排除速率，与该室血药浓度成正比

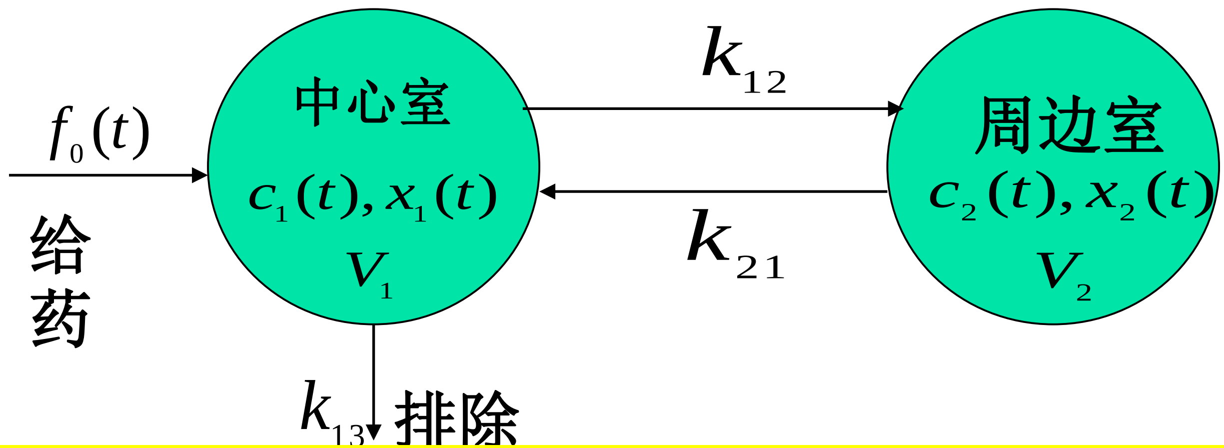
模型建立

$x_i(t) \sim$ 药量

$c_i(t) \sim$ 浓度

$V_i \sim$ 容积

$i = 1,2$



$$\dot{x}_1(t) = -k_{12}x_1 - k_{13}x_1 + k_{21}x_2 + f_0(t)$$

$$\dot{x}_2(t) = k_{12}x_1 - k_{21}x_2$$

$f_0 \sim$ 给药速率

药物在体内的分布与排除

模型建立

$$x_i(t) = V_i c_i(t), i = 1,2$$

$$\begin{cases} \dot{c}_1(t) = -(k_{12} + k_{13})c_1 + \dfrac{V_2}{V_1} k_{21} c_2 + \dfrac{f_0(t)}{V_1} \\ \dot{c}_2(t) = \dfrac{V_1}{V_2} k_{12} c_1 - k_{21} c_2 \end{cases}$$

线性常系数非齐次方程

对应齐次方程通解

$$\begin{cases} \overline{c}_1(t) = A_1 e^{-\alpha t} + B_1 e^{-\beta t} \\ \overline{c}_2(t) = A_2 e^{-\alpha t} + B_2 e^{-\beta t} \end{cases}$$

$$\begin{cases} \alpha + \beta = k_{12} + k_{21} + k_{13} \\ \alpha\beta = k_{21} k_{13} \end{cases}$$

药物在体内的分布与排除

几种常见的给药方式

给药速率 $f_0(t)$ 和初始条件

1.快速静脉注射

$$\begin{cases} \dot{c}_1(t) = -(k_{12}+k_{13})c_1 + \dfrac{V_2}{V_1}k_{21}c_2 + \dfrac{f_0(t)}{V_1} \\ \dot{c}_2(t) = \dfrac{V_1}{V_2}k_{12}c_1 - k_{21}c_2 \end{cases}$$

t=0 瞬时注射剂量D_0的药物进入中心室,血药浓度立即为D_0/V_1

$$f_0(t)=0,\ c_1(0)=\frac{D_0}{V_1},\ c_2(0)=0$$

$$c_1(t)=\frac{D_0}{V_1(\beta-\alpha)}[(k_{21}-\alpha)e^{-\alpha t}+(\beta-k_{21})e^{-\beta t}]$$

$$c_2(t)=\frac{D_0k_{12}}{V_2(\beta-\alpha)}(e^{-\alpha t}-e^{-\beta t})$$

$$\begin{cases} \alpha+\beta=k_{12}+k_{21}+k_{13} \\ \alpha\beta=k_{21}k_{13} \end{cases}$$

药物在体内的分布与排除

2. 恒速静脉滴注

$0 \le t \le T$ 药物以速率k_0进入中心室

$$\begin{cases} \dot{c}_1(t) = -(k_{12}+k_{13})c_1 + \dfrac{V_2}{V_1}k_{21}c_2 + \dfrac{f_0(t)}{V_1} \\ \dot{c}_2(t) = \dfrac{V_1}{V_2}k_{12}c_1 - k_{21}c_2 \end{cases}$$

$$f_0(t) = k_0,\ c_1(0) = 0,\ c_2(0) = 0$$

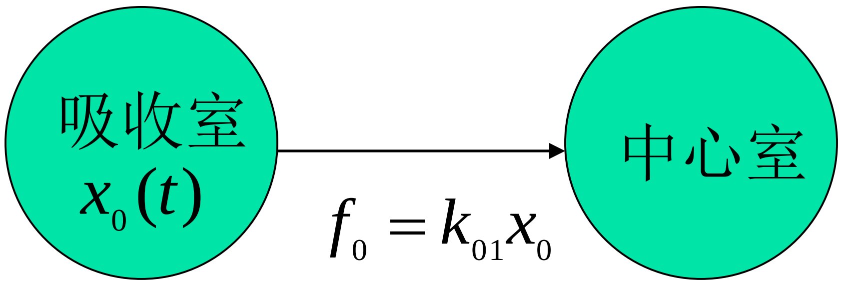
$$\begin{cases} c_1(t) = A_1 e^{-\alpha t} + B_1 e^{-\beta t} + \dfrac{k_0}{k_{13}V_1}, & 0 \le t \le T \\ c_2(t) = A_2 e^{-\alpha t} + B_2 e^{-\beta t} + \dfrac{k_{12}k_0}{k_{21}k_{13}V_2}, & 0 \le t \le T \\ A_2 = \dfrac{V_1(k_{12}+k_{13}-\alpha)}{k_{21}V_2}A_1,\ B_2 = \dfrac{V_1(k_{12}+k_{13}-\beta)}{k_{21}V_2}B_1 \end{cases}$$

$t > T$, $c_1(t)$和 $c_2(t)$按指数规律趋于零

药物在体内的分布与排除

3.口服或肌肉注射

相当于药物(剂量D_0)先进入吸收室，吸收后进入中心室



吸收室药量$x_0(t)$

$$\begin{cases} \dot{x}_0(t) = -k_{01}x_0 \\ x_0(0) = D_0 \end{cases}$$

$$\begin{cases} \dot{c}_1(t) = -(k_{12}+k_{13})c_1 + \dfrac{V_2}{V_1}k_{21}c_2 + \dfrac{f_0(t)}{V_1} \\ \dot{c}_2(t) = \dfrac{V_1}{V_2}k_{12}c_1 - k_{21}c_2 \end{cases}$$

$$x_0(t) = D_0 e^{-k_{01}t} \qquad f_0(t) = k_{01}x_0(t) = D_0 k_{01} e^{-k_{01}t}$$

$$c_1(t) = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t} + Ee^{-k_{01}t}$$

$$c_1(0) = 0,\ c_2(0) = 0 \Rightarrow A, B, E$$

药物在体内的分布与排除

参数估计

各种给药方式下的 $c_1(t), c_2(t)$ 取决于参数$k_{12}, k_{21}, k_{13}, V_1, V_2$

$t=0$快速静脉注射D_0 ，在$t_i(i=1,2,\ldots n)$测得$c_1(t_i)$

$$c_1(t)=\frac{D_0}{V_1(\beta-\alpha)}[(k_{21}-\alpha)e^{-\alpha t}+(\beta-k_{21})e^{-\beta t}]$$

设$\alpha<\beta, t$充分大 $\Rightarrow$ $c_1(t)=\dfrac{D_0(k_{21}-\alpha)}{V_1(\beta-\alpha)}e^{-\alpha t}=Ae^{-\alpha t}$

由较大的$t_i, c_1(t_i)$ 用最小二乘法定A, α

$$\tilde{c}_1(t)=c_1(t)-Ae^{-\alpha t}=Be^{-\beta t}$$

由较小的 $t_i, \tilde{c}_1(t_i)$用最小二乘法定B, β

药物在体内的分布与排除

参数估计

$t \to \infty, c_1, c_2 \to 0$ ⇨ 进入中心室的药物全部排除

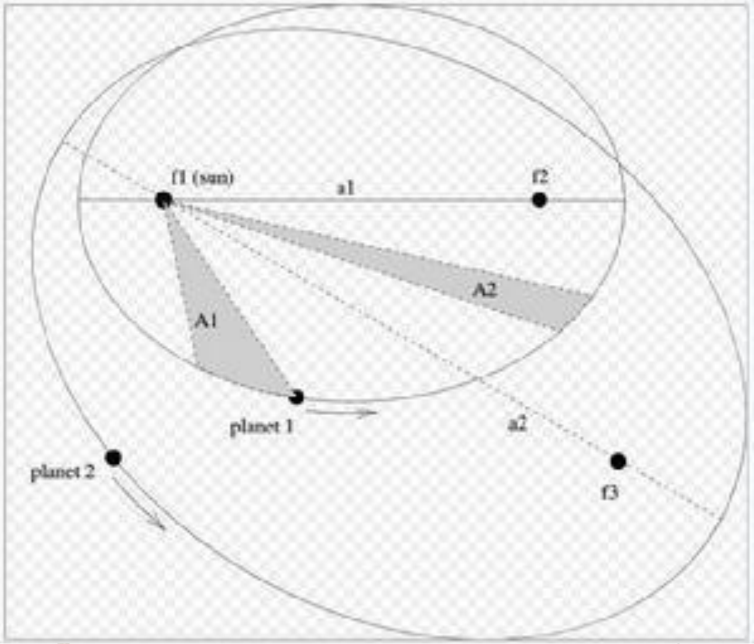
$$D_0 = k_{13} V_1 \int_0^{\infty} c_1(t)dt$$ ⇨ $$D_0 = k_{13} V_1 \left(\frac{A}{\alpha} + \frac{B}{\beta} \right)$$

$$c_1(0) = \frac{D_0}{V_1} = A + B$$ ⇨ $$k_{13} = \frac{\alpha\beta(A+B)}{\alpha B + \beta A}$$

$$\begin{cases} \alpha + \beta = k_{12} + k_{21} + k_{13} \\ \alpha\beta = k_{21} k_{13} \end{cases}$$ ⇨ $$k_{21} = \frac{\alpha\beta}{k_{13}}$$

$$k_{12} = \alpha + \beta - k_{13} - k_{21}$$

2. 实际案例与分析



万有引力定律的发现

背景

航海业发展

天文观测精确

“地心说”动摇

哥白尼：“日心说”

伽里略：落体运动

开普勒：行星运动三定律 ⇨ 变速运动的计算方法

牛顿：一切运动有力学原因

牛顿运动三定律

牛顿：研究变速运动，发明微积分（流数法）

开普勒三定律

牛顿运动第二定律

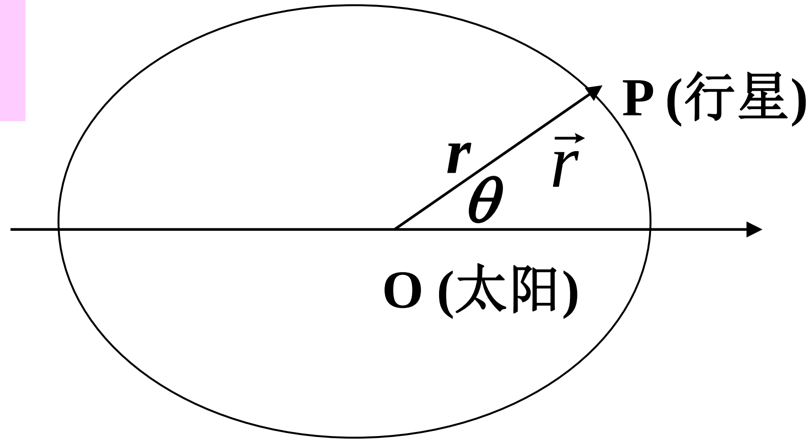
⇨ 万有引力定律

《自然哲学之数学原理》(1687)

万有引力定律的发现

模型假设

极坐标系 (r,θ)　　太阳 (0,0)



行星位置：向径　$\vec{r}(t)(r(t),\theta(t))$

1. 行星轨道

$$r=\frac{p}{1+e\cos\theta},\quad p=\frac{b^2}{a},\quad b^2=a^2(1-e^2)$$

***a*~长半轴, *b*~短半轴, *e*~离心率**

2. 单位时间 $\vec{r}$ 扫过面积为常数 *A*　　$r^2\dot{\theta}/2=A$

3. 行星运行周期 *T*　　$T^2=\lambda a^3$　　λ~ 绝对常数

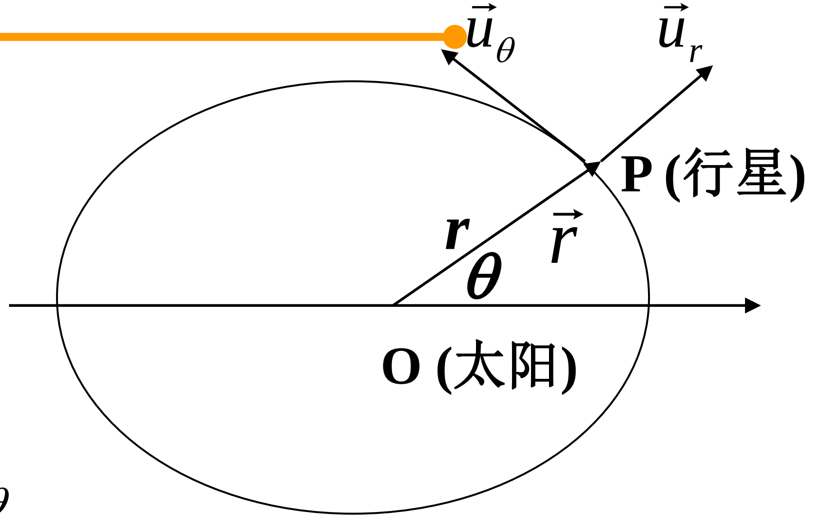
4. 行星运行受力 $\vec{f}$　　$\vec{f}=m\ddot{\vec{r}}$　　***m* ~ 行星质量**

万有引力定律的发现

模型建立　向径$\vec{r}$的基向量

$$\vec{u}_r=\cos\theta\vec{i}+\sin\theta\vec{j}$$
$$\vec{u}_\theta=-\sin\theta\vec{i}+\cos\theta\vec{j}$$

$$\vec{r}=r\vec{u}_r$$



$$\dot{\vec{u}}_r=\dot{\theta}\vec{u}_\theta$$
$$\dot{\vec{u}}_\theta=-\dot{\theta}\vec{u}_r$$
$$\Rightarrow$$
$$\dot{\vec{r}}=\dot{r}\vec{u}_r+r\dot{\theta}\vec{u}_\theta$$
$$\ddot{\vec{r}}=(\ddot{r}-r\dot{\theta}^2)\vec{u}_r+(r\ddot{\theta}+2\dot{r}\dot{\theta})\vec{u}_\theta$$

$$r^2\dot{\theta}/2=A \Rightarrow \dot{\theta}=\frac{2A}{r^2},\ \ddot{\theta}=\frac{-4A\dot{r}}{r^3}$$

$$r\ddot{\theta}+2\dot{r}\dot{\theta}=0$$

$$\ddot{\vec{r}}=(\ddot{r}-r\dot{\theta}^2)\vec{u}_r$$

$$r=\frac{p}{1+e\cos\theta} \Rightarrow \dot{r}=\frac{2Ae\sin\theta}{p},\ \ddot{r}=\frac{4A^2(p-r)}{pr^3} \Rightarrow \ddot{\vec{r}}=-\frac{4A^2}{pr^2}\vec{u}_r$$

$$\vec{f}=m\ddot{\vec{r}}$$
$$\vec{r}=r\vec{u}_r$$
$$\Rightarrow$$
$$\vec{f}=-\frac{4A^2m}{pr^2}\vec{r}_0,\quad \vec{r}_0=\frac{\vec{r}}{r}$$

万有引力定律的发现

模型建立

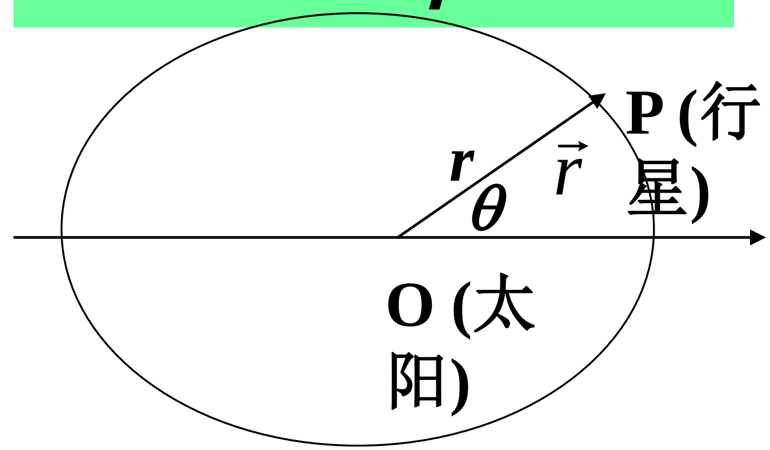
$$\vec{f} = -\frac{4A^2 m}{p r^2}\vec{r}_0,\quad \vec{r}_0 = \frac{\vec{r}}{r}$$

需证明 $4A^2/p = kM$

（与哪一颗行星无关）

万有引力定律

$$\vec{f} = -\frac{kMm}{r^2}\vec{r}_0$$



A~单位时间 $\vec{r}$ 扫过面积

$$\Rightarrow\quad TA = \pi ab$$

$$r = \frac{p}{1+e\cos\theta},\quad p = \frac{b^2}{a},\quad b^2 = a^2(1-e^2)$$

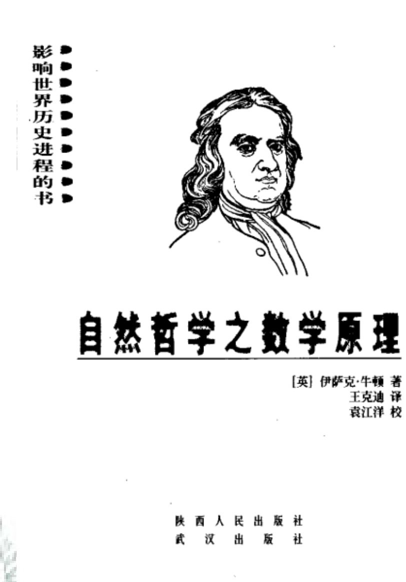
$$T^2 = \lambda a^3$$

$$\Rightarrow\quad A^2/p = \pi^2/\lambda$$

$4\pi^2/\lambda = kM$ (习题)

万有引力定律的发现

- 哈雷彗星、海王星、冥王星的发现
- 太阳、地球等无法直接测量的天体的质量
- 月亮和太阳的万有引力引起的潮汐现象
- …



目　录

第二编 物体（在阻滞介质中）的运动

第三编 宇宙体系（使用数学的论述）

人类历史上最伟大的十大科学家

http://www.ttpaihang.com/vote/rank.php?voteid=1447&page=1

近代以来四次科学革命和技术革命

科学革命	第一次 1540—1780	第二次 1755—1895	第三次 1895—1950	第四次 1950—
主导学科	经典力学	地质学 生物学 化学 物理学	微观物理学	分子生物学 粒子物理学
主要成就	日心说 微积分 万有引力定律	进化论 能量守恒定律 电磁理论	相对论 量子力学 原子结构论	DNA结构 夸克模型 控制论
科学时代	哥白尼时代 牛顿时代	达尔文时代 麦克斯韦时代	量子力学时代 爱因斯坦时代	分子生物学时代
技术革命	第一次 1730—1830	第二次 1830—1910	第三次 1910—1970	第四次 1970—
主导技术	纺织技术 蒸汽技术	钢铁技术 电气技术 机械技术	航空 核能 电子 激光 化工 石化等技术	空间技术 基因技术 信息技术
技术时代	蒸汽时代	电气时代	电子时代	信息时代

3. 计算机典型应用

进程死锁检测

问题描述

进程通信方式(一个并发系统由多个进程构成)

•信息传递模型：进程间无共享地址空间，通信和同步通过消息传递来完成

•资源共享模型：存在共享地址空间，进程间同步通过监控和条件队列来完成

如何使用微分方程检测进程间是否存在死锁？

进程死锁检测

基本思路

源代码

Step 1: 分析

进程间通信图

Step 2: 生成

Petri网

Step 3: 构造

微分方程组

Step 4: 求解

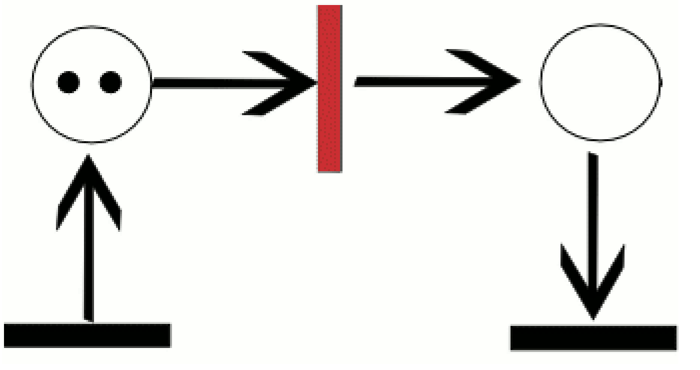
存在死锁？

进程死锁检测

Petri网基础

- 1939 年发明
- 1962年博士论文
- 特点：图形 + 数学推理分析
- 主要用途：描述异步、并发的系统
    - 并行计算
    - 分布式计算
    - 网络协议
    - 工作流系统
    - …

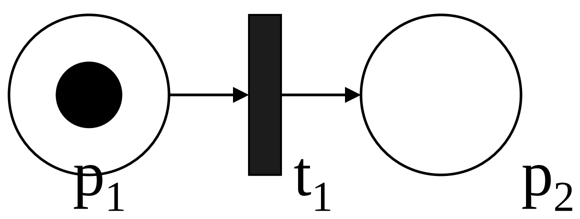
12 July 1926 – 2 July 2010



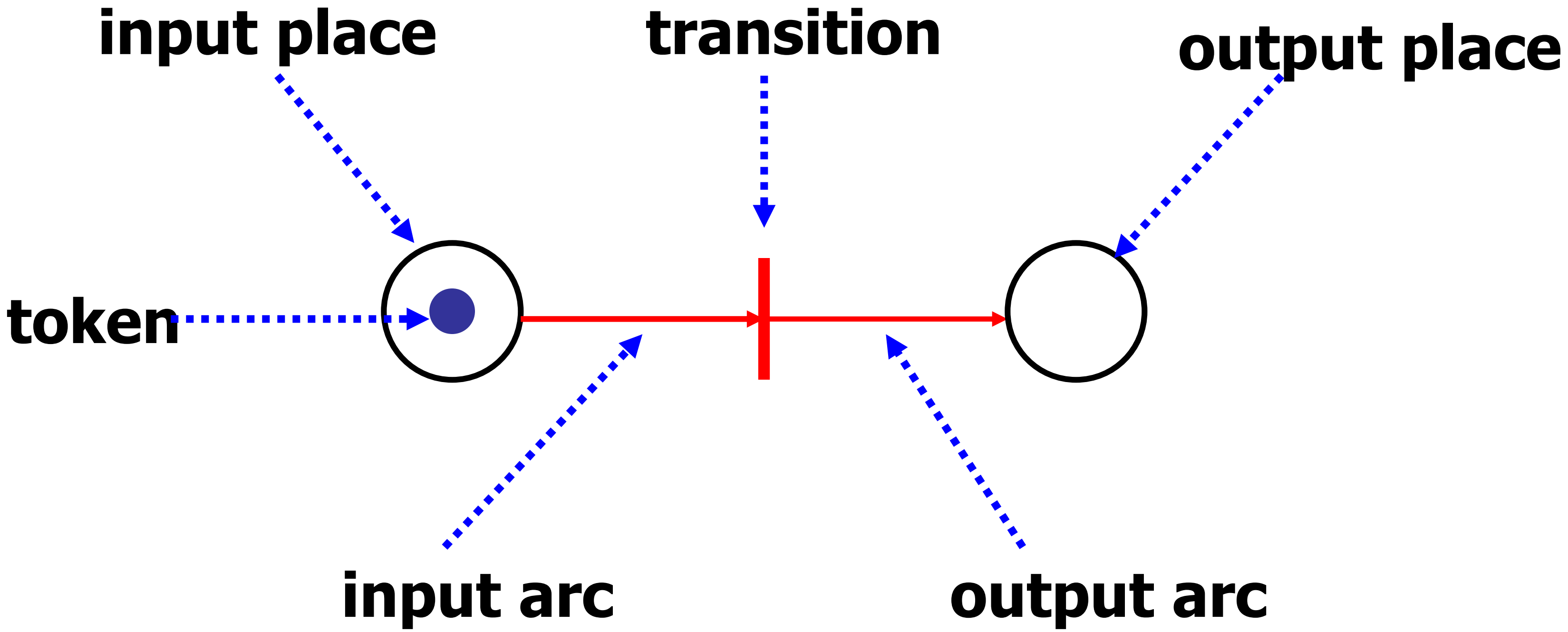
进程死锁检测

Petri网基础

- 两类节点：变迁(transitions)，库所(places)
- 一个库所中可以有多个标记(tokens)
- 变迁“点火”条件：所有的输入库所中都有标记

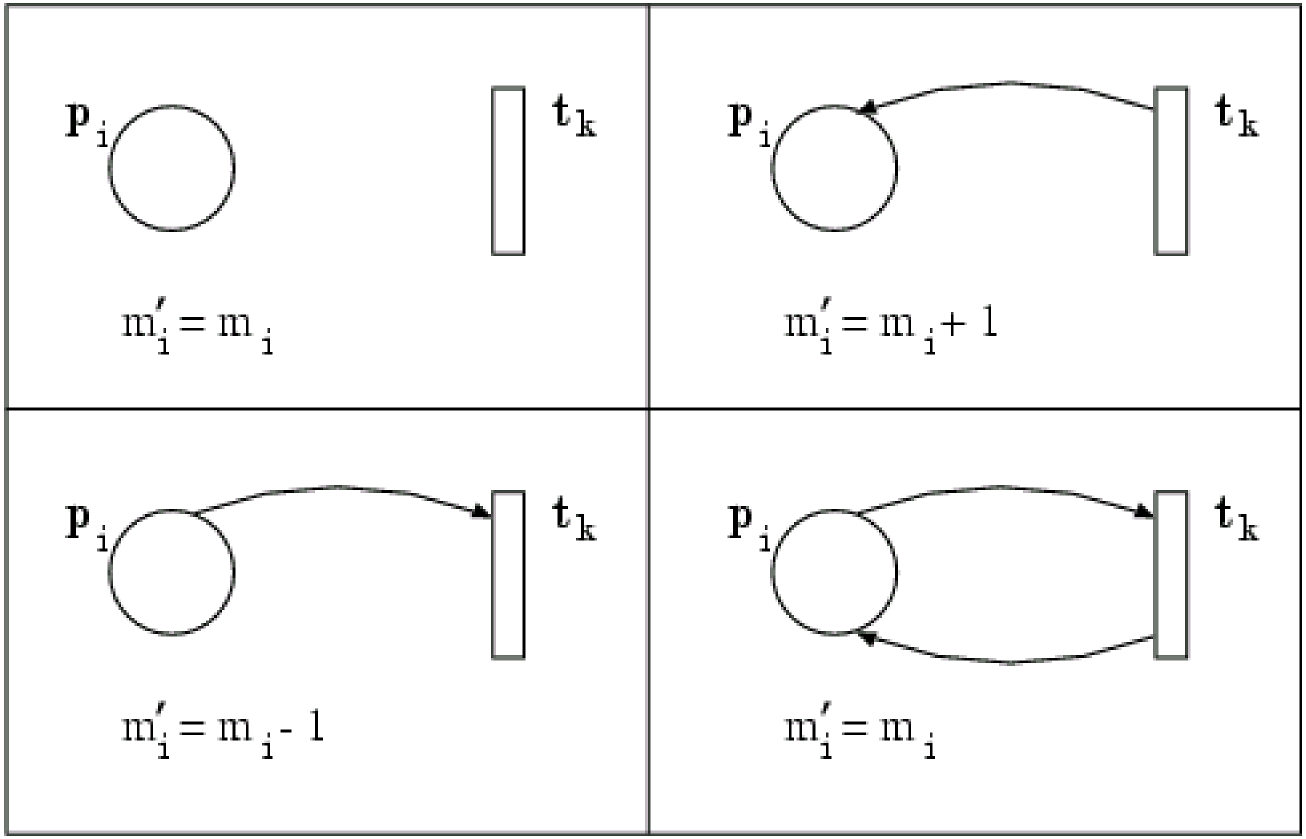


Basic Components of PN



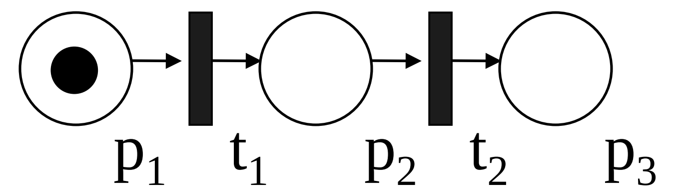
The firing rules of a PN

$$\mathbf{m \rightarrow t_k \rightarrow m'}$$

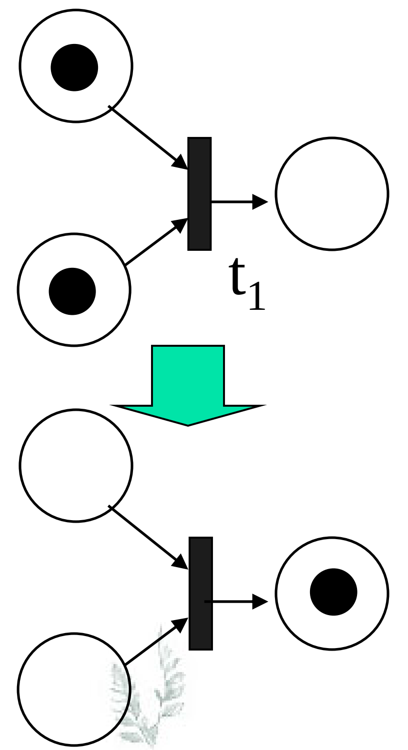


进程死锁检测

Petri网基础



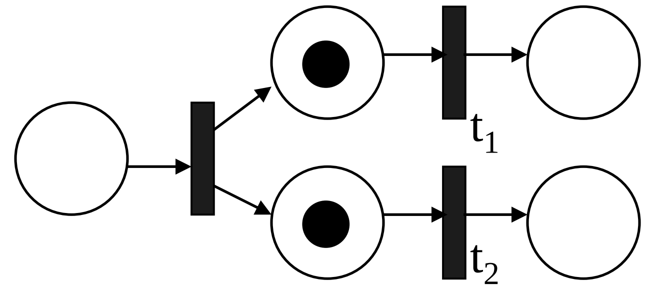
- 顺序执行
- 同步
- 合并



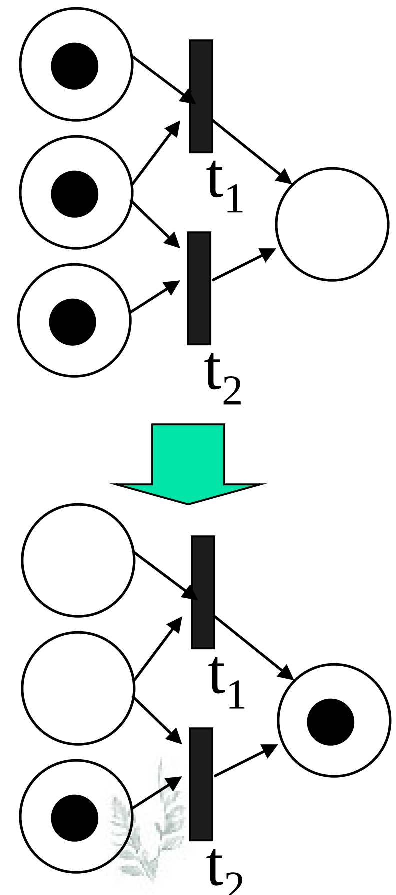
进程死锁检测

Petri网基础

并发

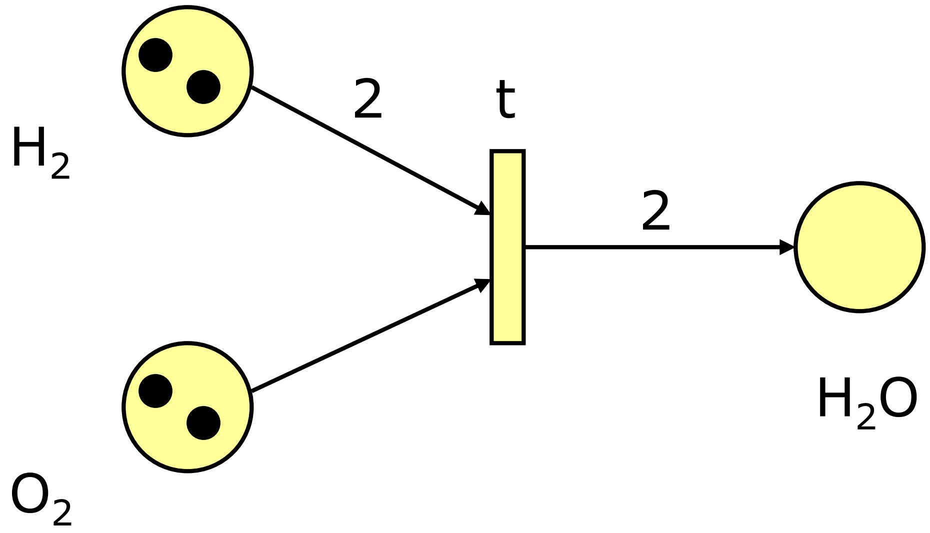


冲突



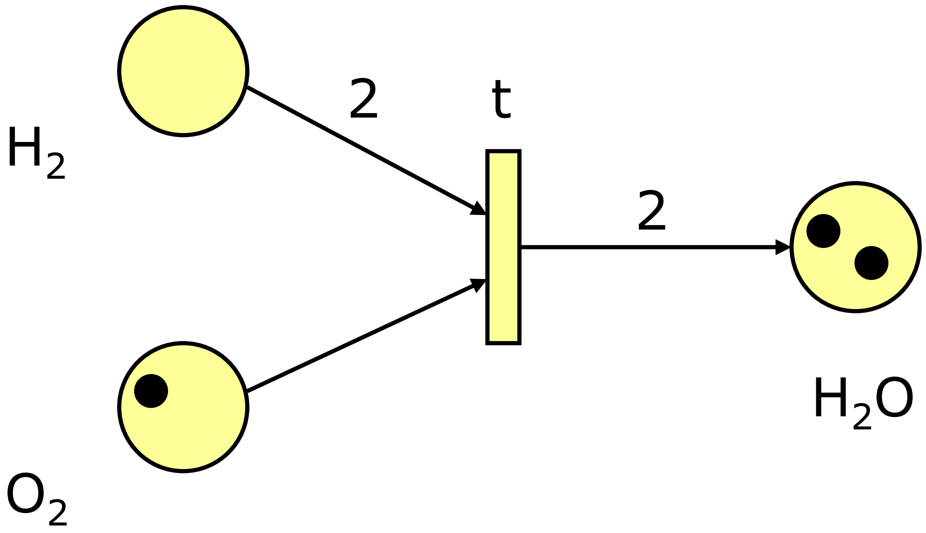
Firing example

$$2H_2 + O_2 \rightarrow 2H_2O$$



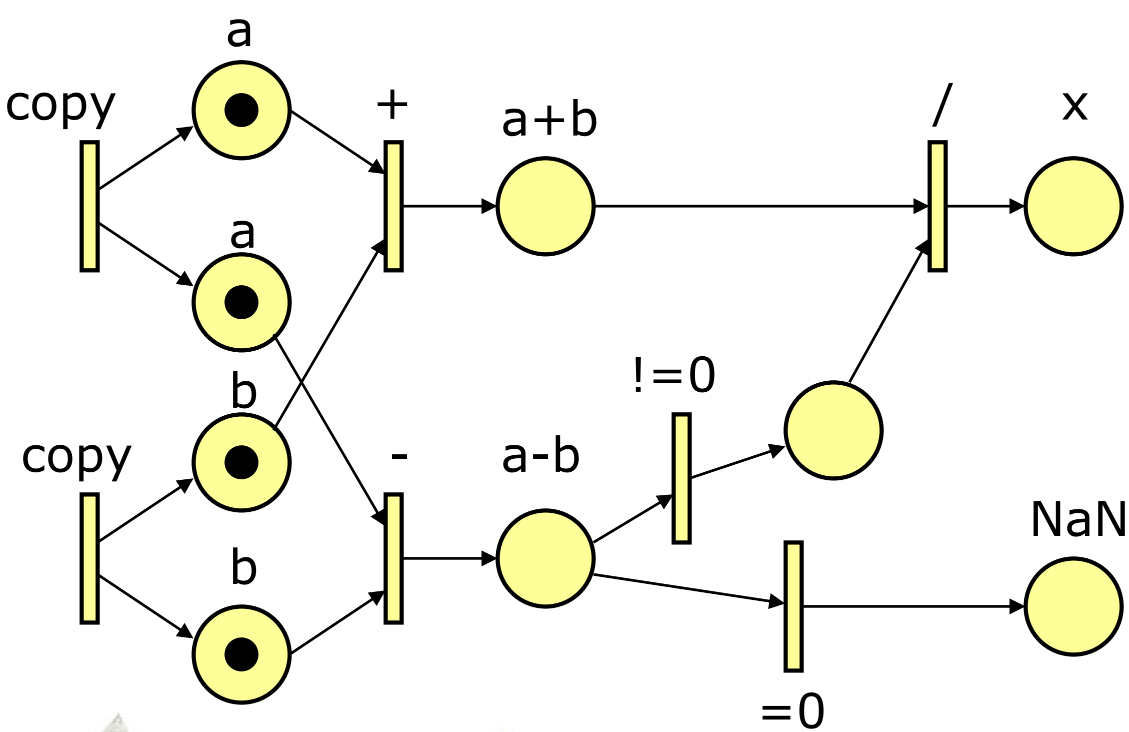
Firing example

$$2H_2 + O_2 \rightarrow 2H_2O$$

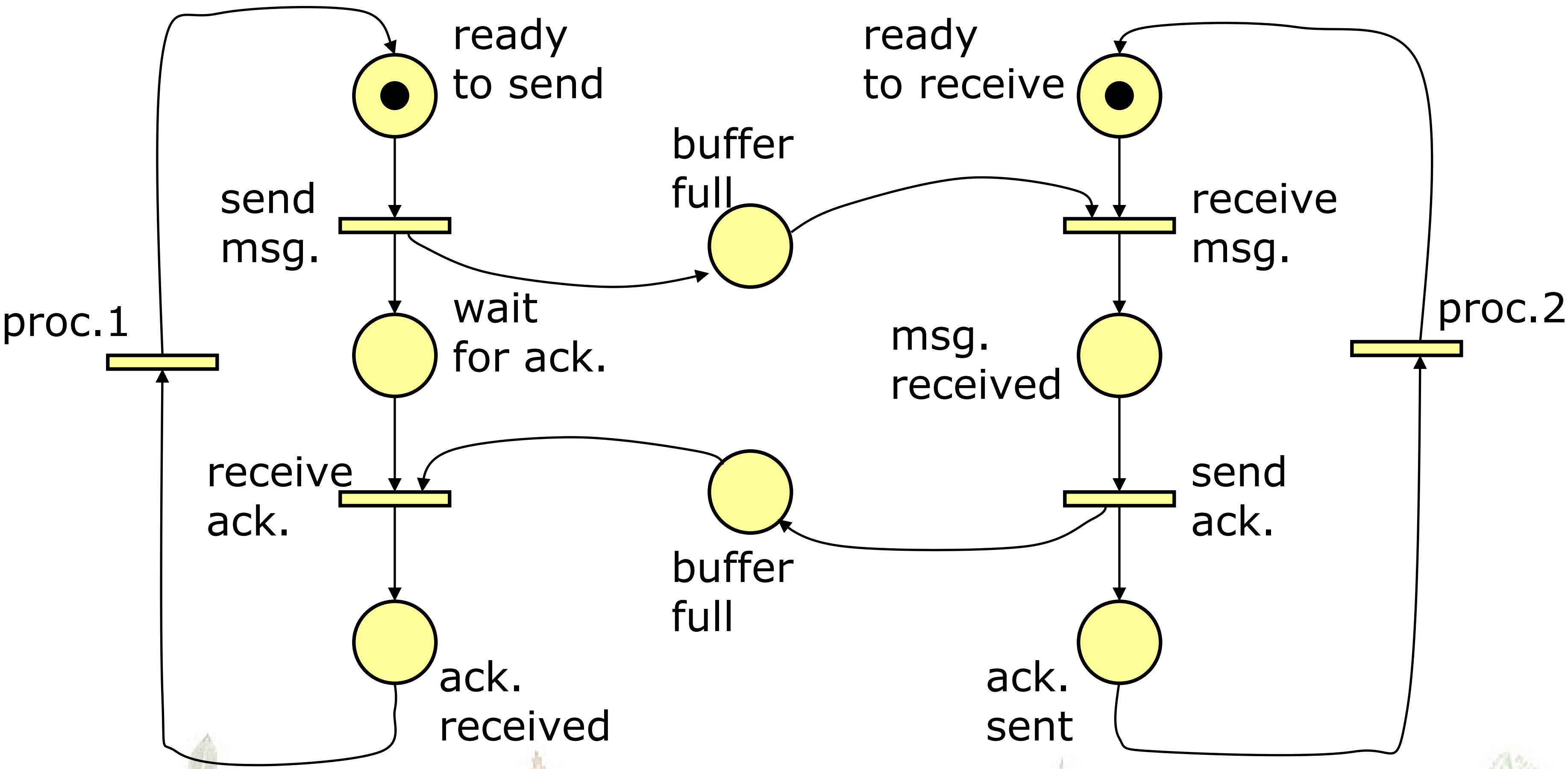


Modeling dataflow computation

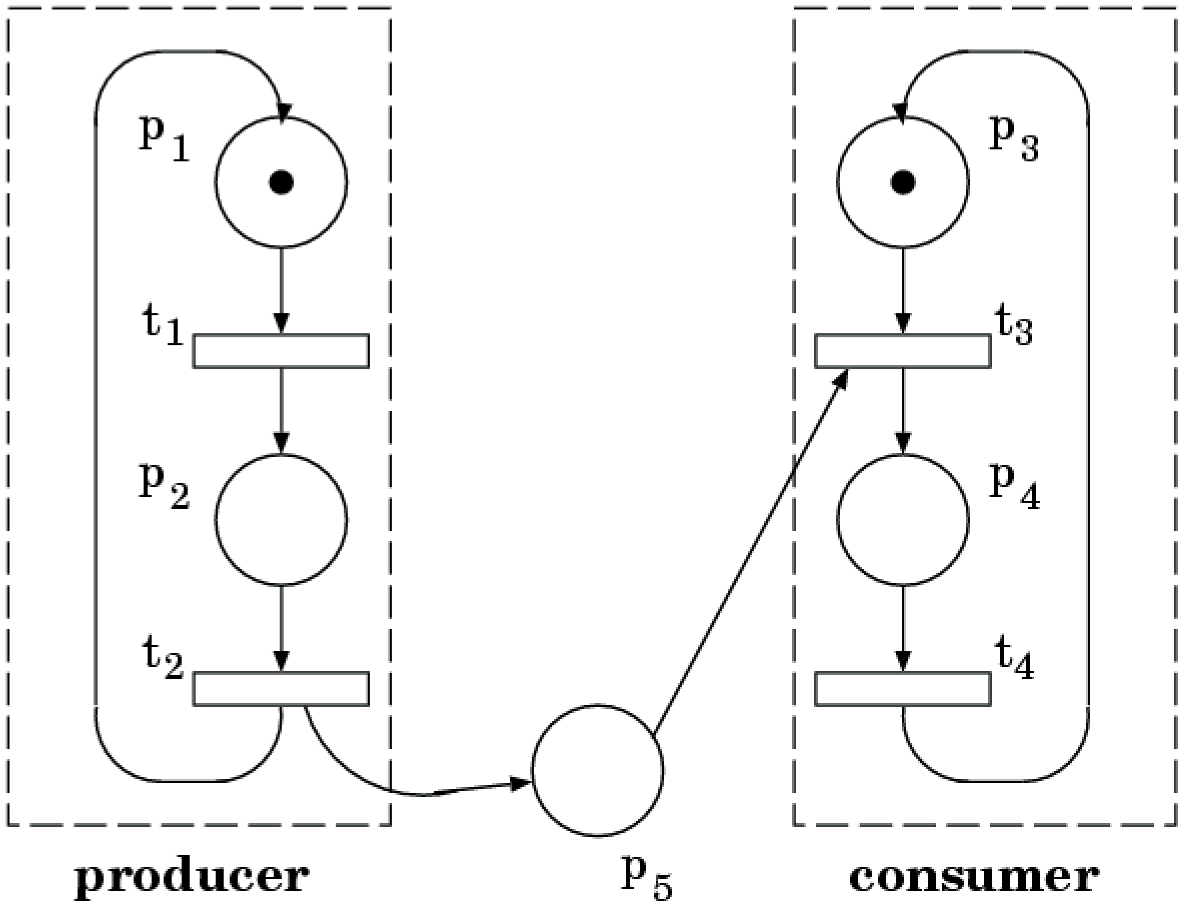
x = (a+b)/(a-b)



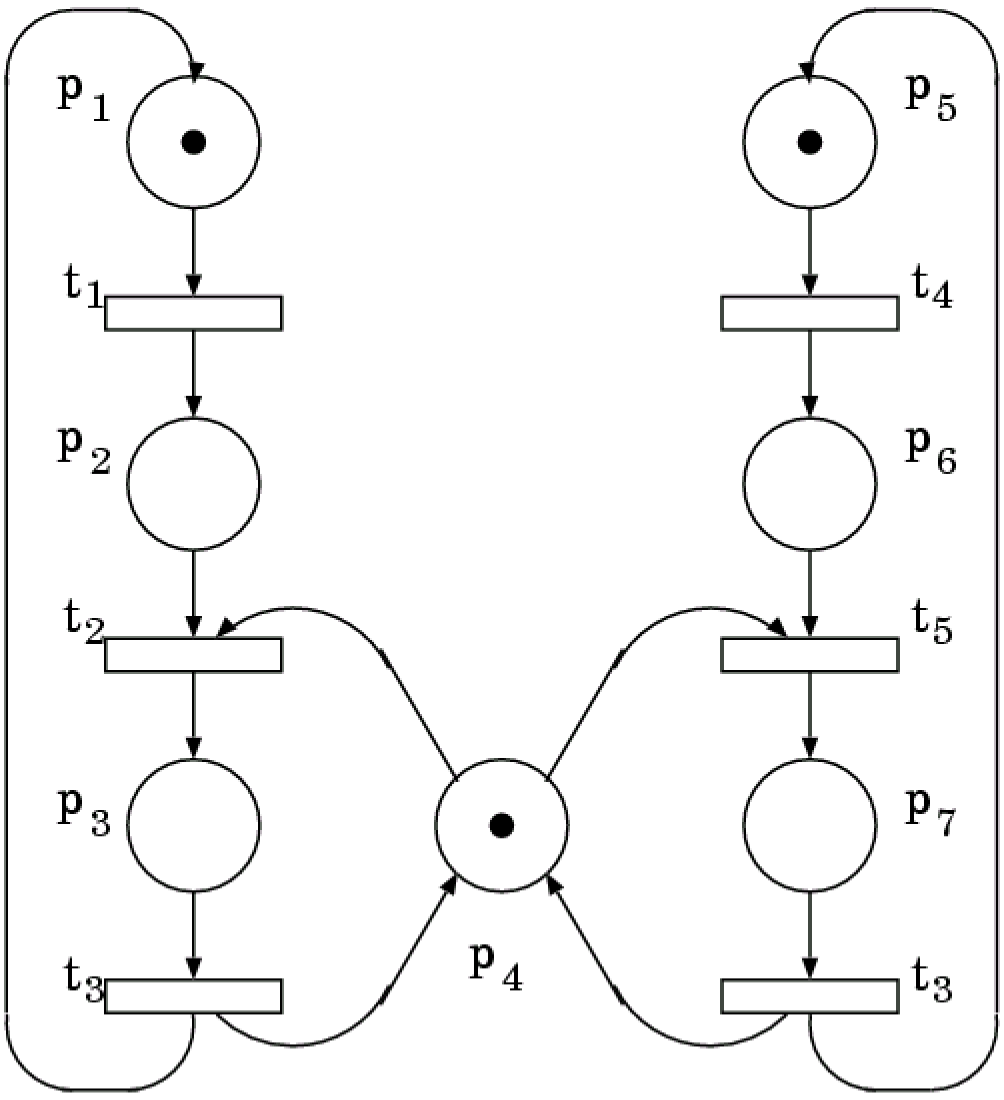
Modeling communication protocols



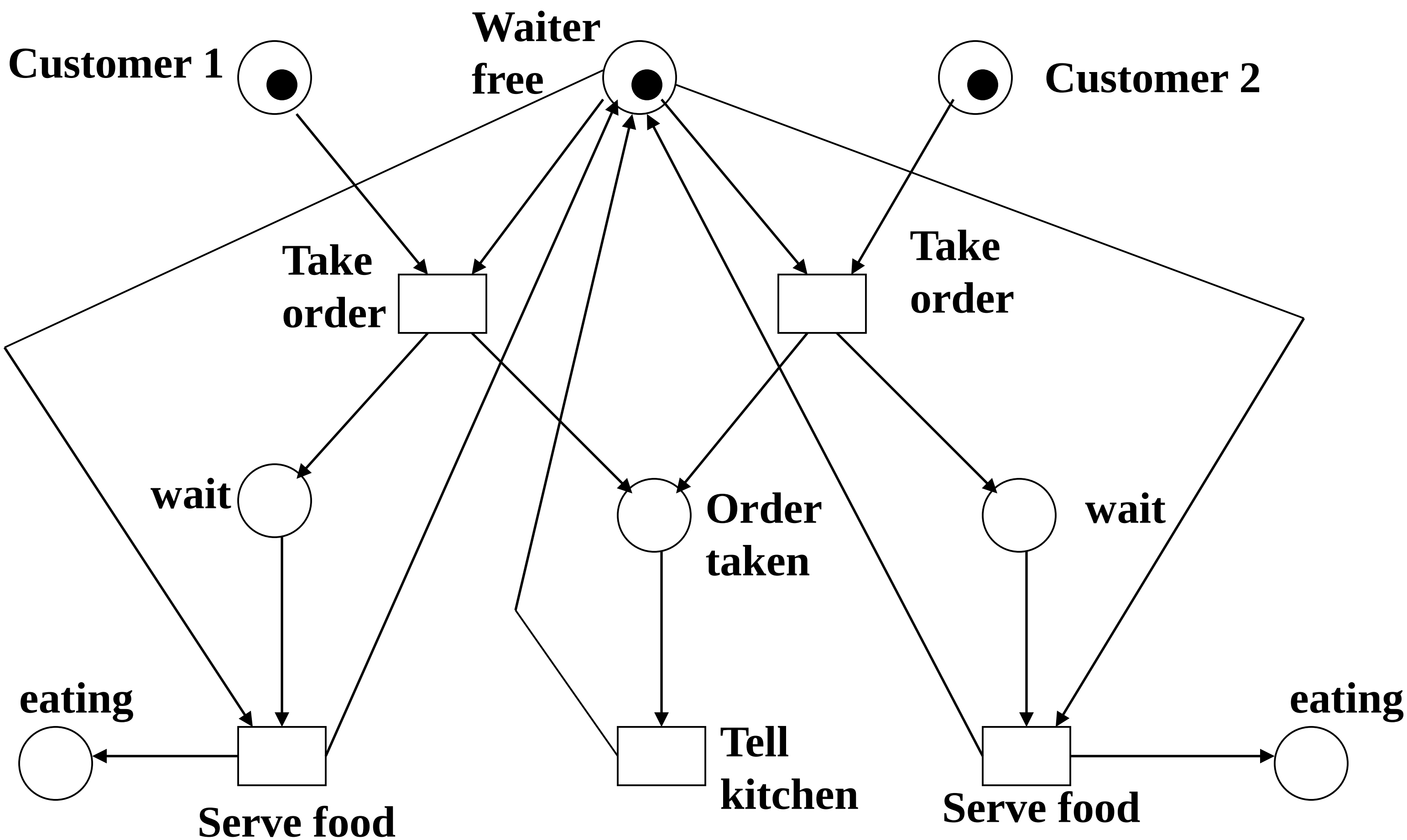
Producer/consumer



Mutual exclusion



Example: In a Restaurant (A Petri Net)



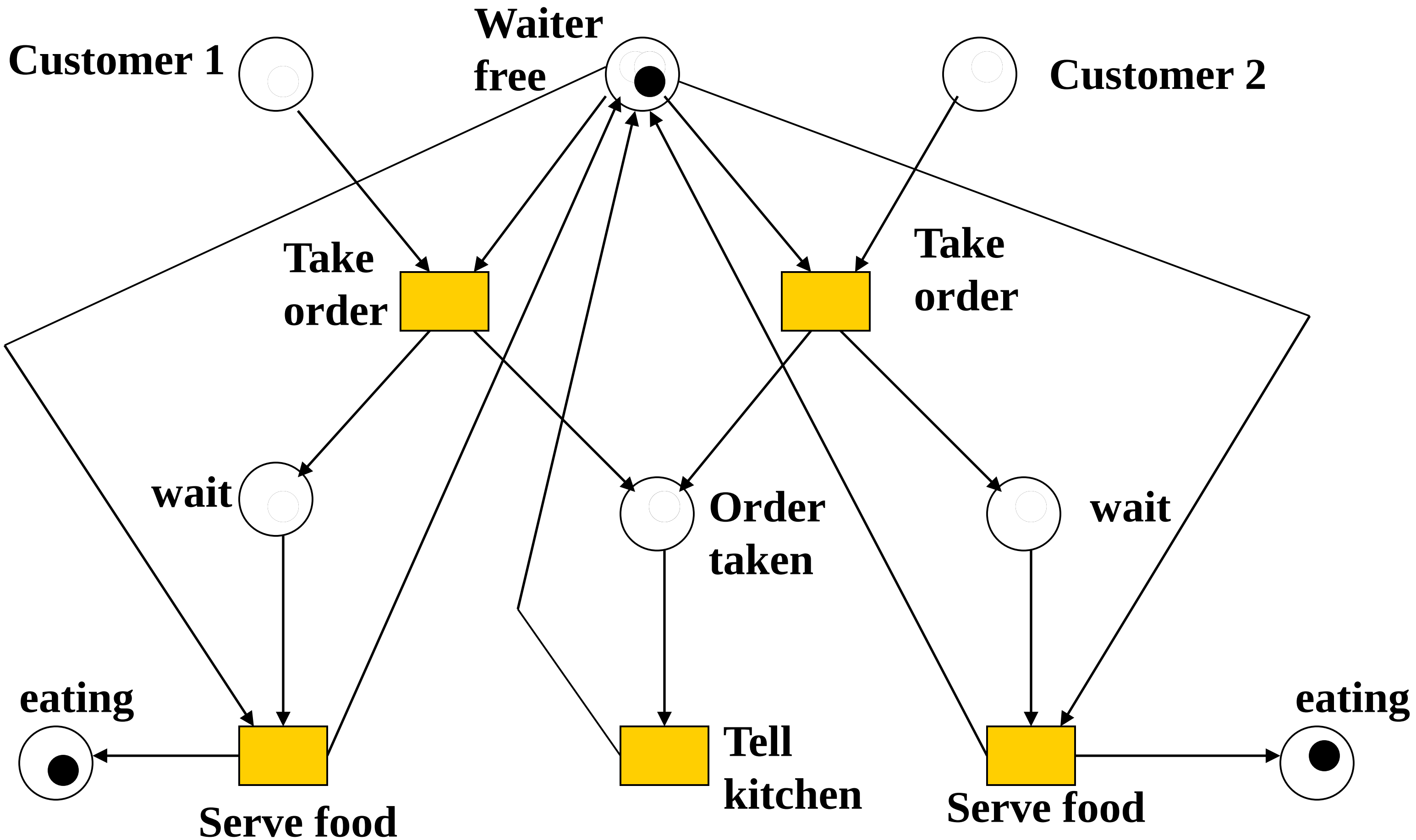
进程死锁检测

Petri网基础

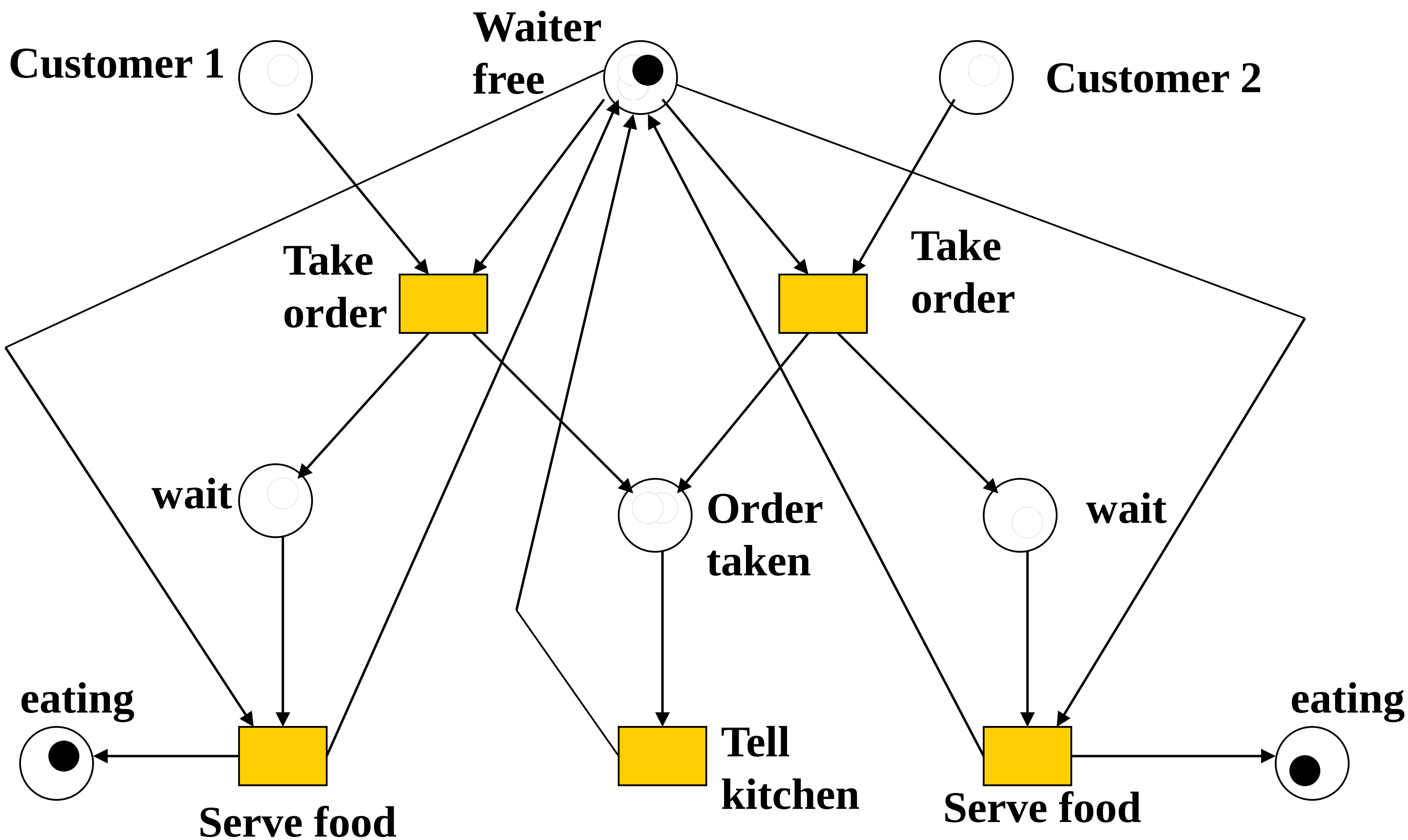
Example: In a Restaurant (两个场景)

- 场景 1:
  - 服务员从客人1处拿菜单;为客人1服务; 从客人2处拿菜单; 为客人2服务
- 场景 2:
  - 服务员从客人1处拿菜单; 从客人2处拿菜单; 为客人2服务; 为客人1服务

Example: In a Restaurant (Scenario 1)



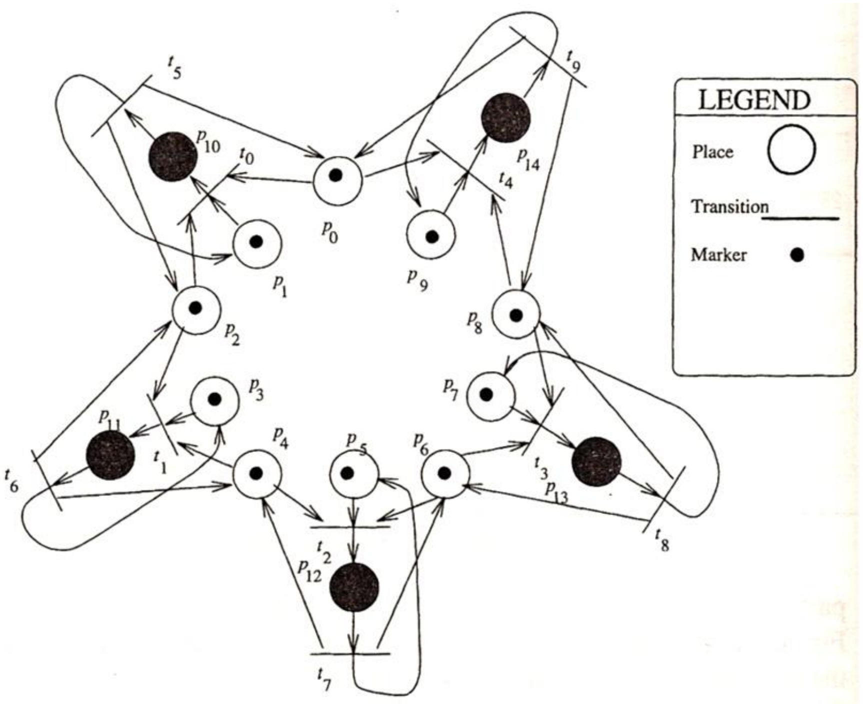
Example: In a Restaurant (Scenario 2)



进程死锁检测

Petri网基础

五个哲学家就餐问题



- 五个哲学家：吃或者思考
- 勺子:
  p_0, p_2, p_4, p_6, p_8
- 吃饭:
  $p_{10}, p_{11}, p_{12}, p_{13}, p_{14}$
- 思考:
  p_1, p_3, p_5, p_7, p_9

进程死锁检测

连续Petri网

源代码

Step 1: 分析

进程间通信图

Step 2: 生成

Petri网

Step 3: 构造

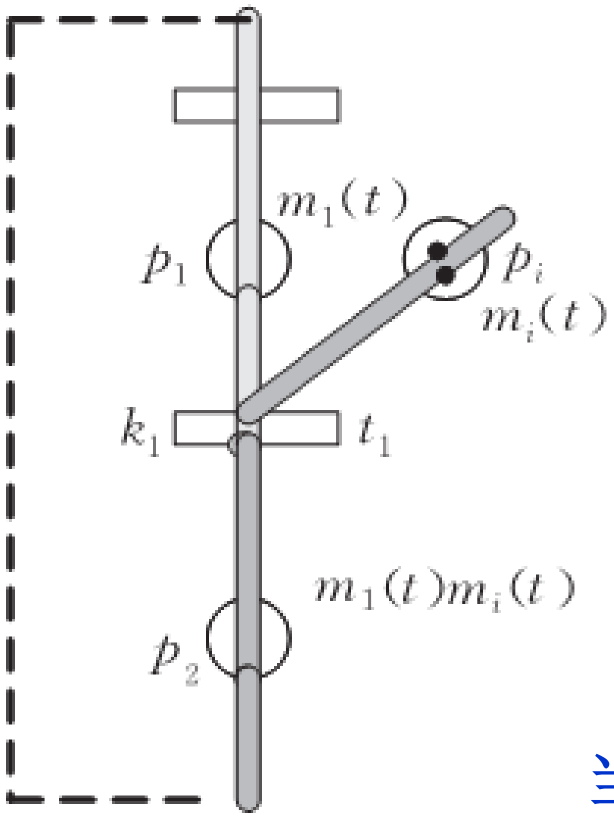
微分方程组

Step 4: 求解

存在死锁？

进程死锁检测

连续Petri网



$m_1(t)$: t时刻p1中的token数

$m_i(t)$: t时刻pi中的token数

k_1: 变迁t_1的点火速度 (次/每秒)

Token移动的速度为：

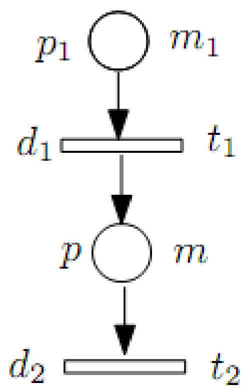
$$k_1 \times m_1(t) \times m_i(t)$$

当任一个m为0时，token移动速度为0

进程死锁检测

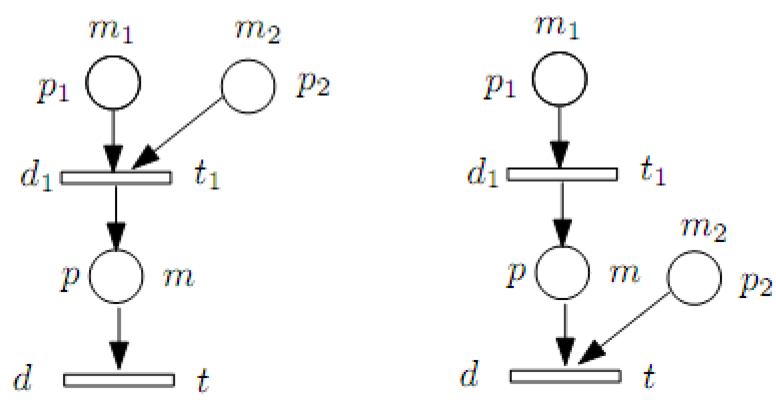
连续Petri网点火规则

Net without inputs



$$m'(\tau) = d_1 m_1(\tau) - dm(\tau)$$

Net with one input

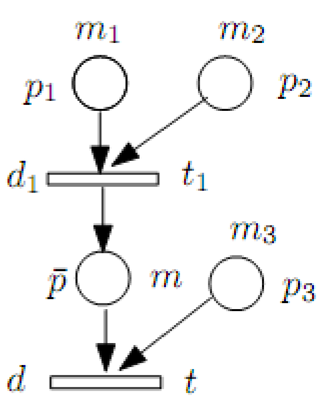


(a) (b)

$$m'(\tau) = d_1 m_1(\tau) * m_2(\tau) - dm(\tau)$$

$$m'(\tau) = d_1 m_1(\tau) - dm(\tau) * m_2(\tau)$$

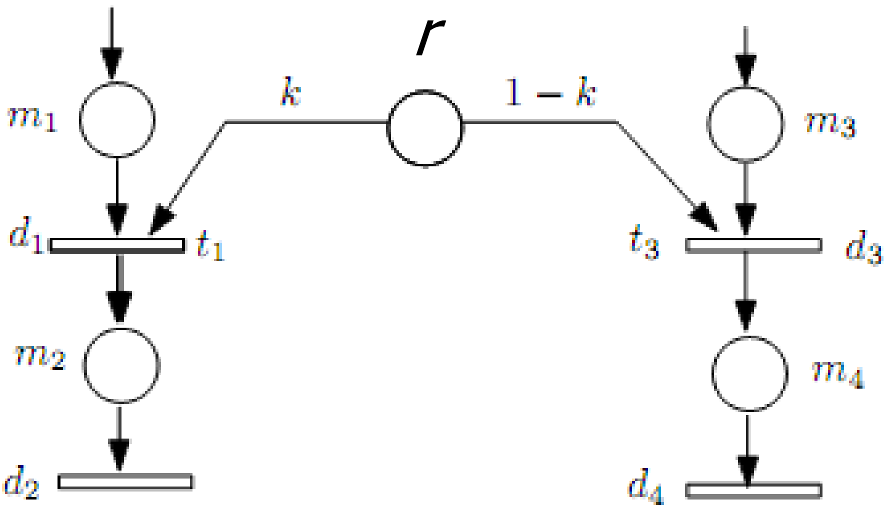
Net with two inputs



$$m'(\tau) = d_1 m_1(\tau) * m_2(\tau) - dm(\tau) * m_3(\tau)$$

进程死锁检测

Two processes sharing one resource

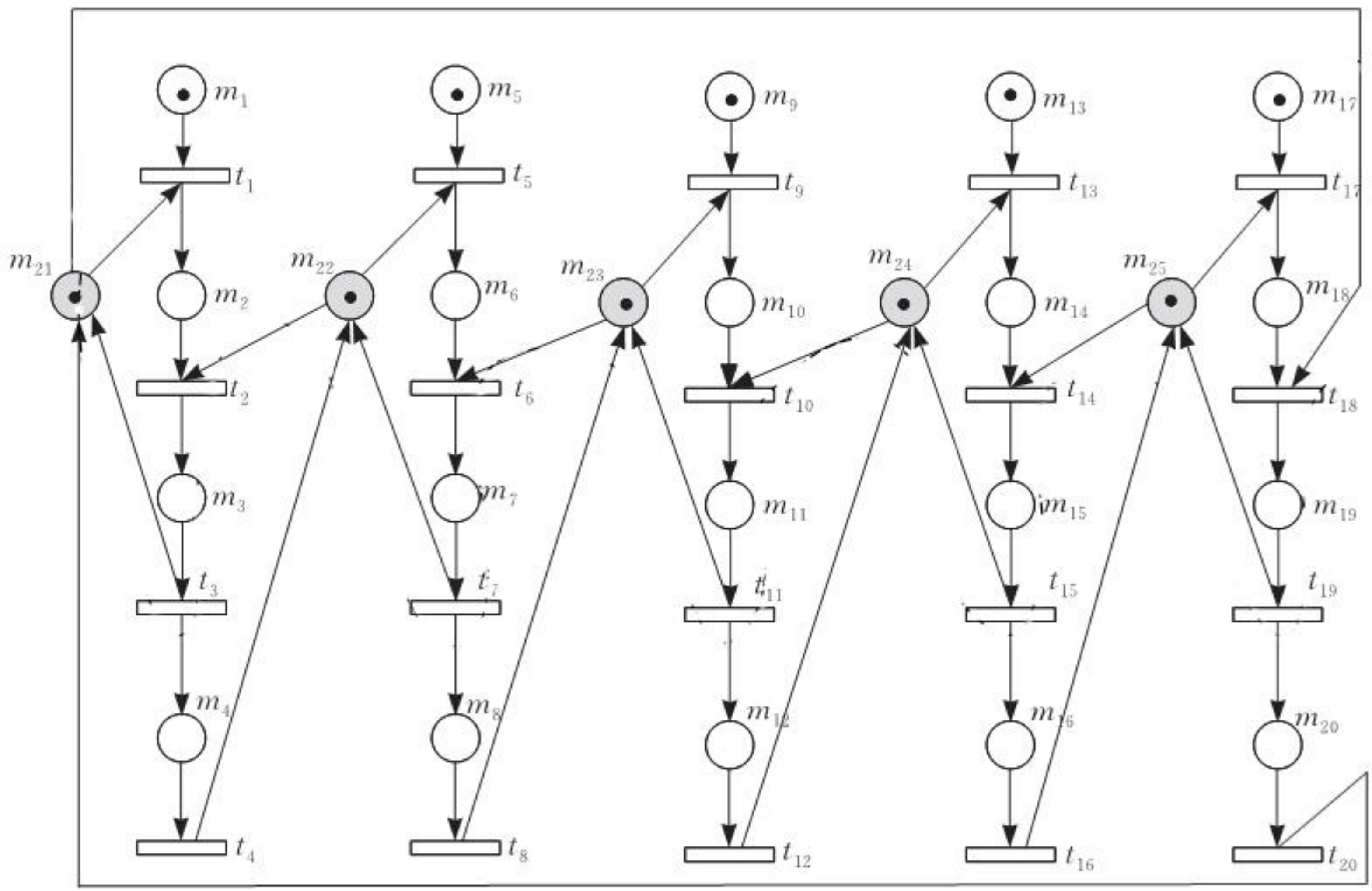


$$\begin{cases} m_1' = ()_1 - d_1 * m_1 * k * r, \\ m_2' = d_1 * m_1 * k * r - d_2 * m_2, \\ m_3' = ()_2 - d_3 * m_3(1-k)r, \\ m_4' = d_3 m_3 (1-k) r - d_4 m_4. \end{cases}$$

进程死锁检测

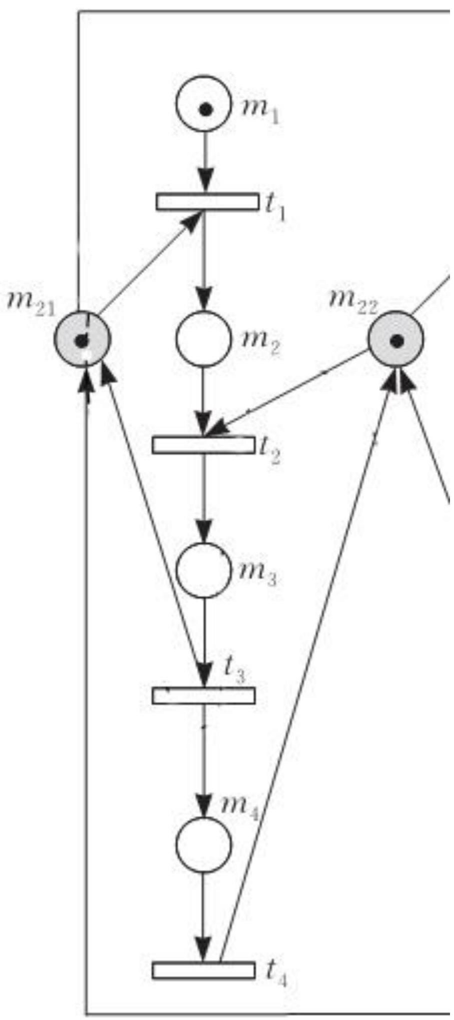
连续Petri网点火规则

5 个哲学家进餐问题的离散 Petri 网模型



进程死锁检测

哲学家问题的微分方程组



$$
\begin{cases}
m_1' = m_4 - m_1 \times r_1 \times m_{21} \\
m_2' = m_1 \times r_1 \times m_{21} - m_2 \times (1 - r_2) \times m_{22} \\
m_3' = m_2 \times (1 - r_2) \times m_{22} - m_3 \\
m_4' = m_3 - m_4
\end{cases}
$$

r_1, r_2, r_3, r_4, r_5 是依赖于时间的控制函数，在某个时刻它们的取值为 0 或 1.

如果有死锁，那么从那时刻起所有的 r 值将会固定

根据 r 的不同取值，将会有 2^5 种常微分方程组

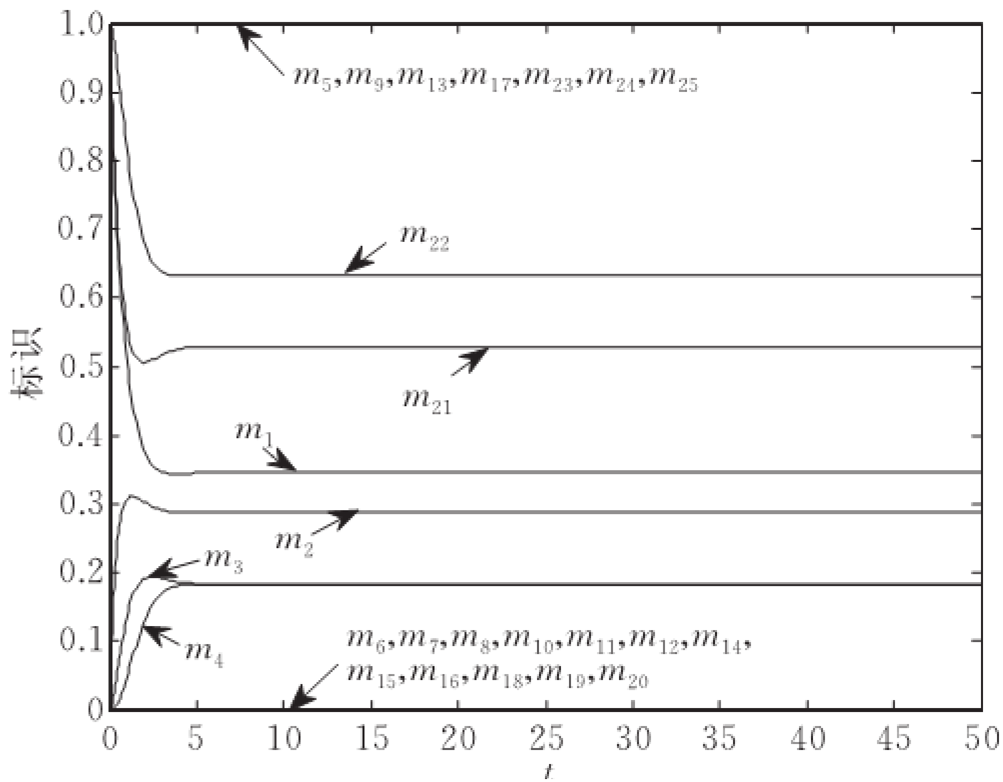
进程死锁检测

定理 1. 一个消息传递类型的程序存在死锁的充要条件是:不管点火常数如何选择,程序的每一个状态度量值在时间趋于无穷时或者趋于 0 或者趋于 1.

定理 2. 一个资源共享类型的程序存在死锁的充要条件是:不管点火常数如何选择,至少存在一组控制函数的值使得程序的每一个状态度量值在时间趋于无穷时或者趋于 0 或者趋于 1.

进程死锁检测

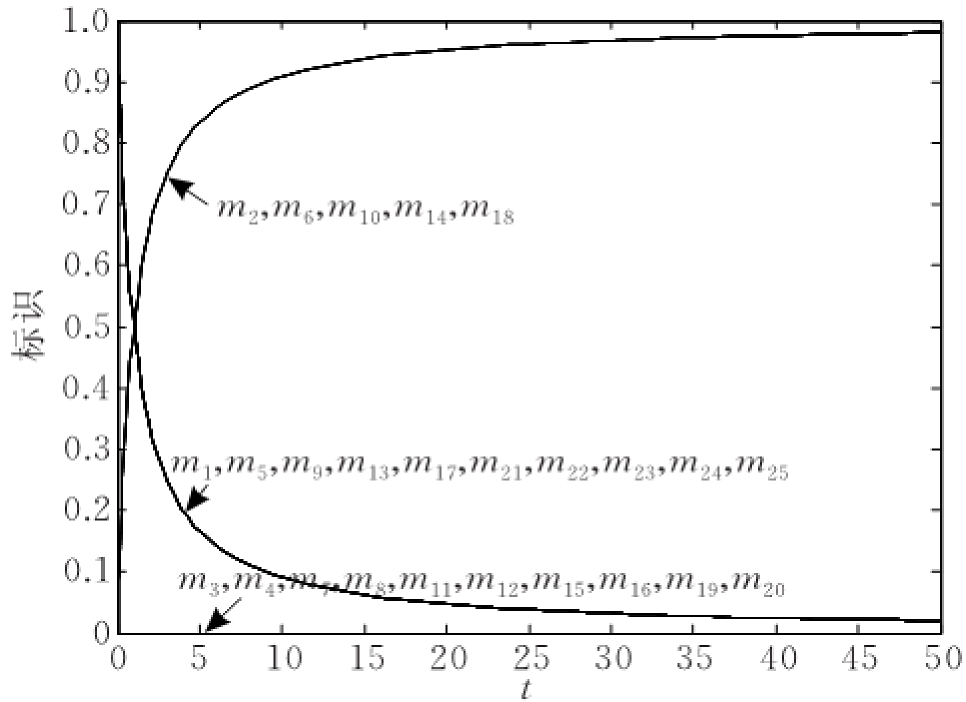
哲学家问题的微分方程组求解



$(r_1, r_2, r_3, r_4, r_5) = (1, 0, 0, 0, 0)$ 时解的曲线

进程死锁检测

哲学家问题的微分方程组求解



$(r_1, r_2, r_3, r_4, r_5) = (1,1,1,1,1)$ 时解的曲线

根据定理2，必定存在死锁！

进程死锁检测

性能比较

微分方程法

哲学家数	组合数	占内存量/MB	整个时间/s
5	2^5	0.029	0.016
10	2^{10}	0.057	0.021
20	2^{20}	0.113	0.03
30	2^{30}	0.169	0.05
100	2^{100}	4.01	0.179
200	2^{200}	9.37	2.53
400	2^{400}	20.55	4.87

模型检查工具SPIN

哲学家数	占内存量/MB	状态数	时间/s
5	16.539	4201	0.0114
10	16.539	3×10^7	91.9000
13	16.539	3.7×10^7	124.0000
14	16.539	57	0.0070
20	16.539	125	0.0520
30	16.539	235	0.0880
100	16.539	1005	0.3630
200	18.437	2135	4.5900
400	38.621	4225	9.6300

进程死锁检测

性能比较

微分方程法

哲学家数	组合数	占内存量/MB	整个时间/s
5	2^5	0.029	0.016
10	2^{10}	0.057	0.021
20	2^{20}	0.113	0.03
30	2^{30}	0.169	0.05
100	2^{100}	4.01	0.179
200	2^{200}	9.37	2.53
400	2^{400}	20.55	4.87

PAT方法

哲学家数	占内存量/MB	状态数	时间/s
5	0.196	53	0.001
10	0.614	138	0.002
20	1.496	383	0.010
100	9.497	5943	1.070
200	51.145	21893	9.110
400	365.731	83794	113.700

进程死锁检测

性能比较

微分方程法

哲学家数	组合数	占内存量/MB	整个时间/s
5	2^5	0.029	0.016
10	2^{10}	0.057	0.021
20	2^{20}	0.113	0.03
30	2^{30}	0.169	0.05
100	2^{100}	4.01	0.179
200	2^{200}	9.37	2.53
400	2^{400}	20.55	4.87

Total方法

哲学家数	方法	时间/s
5	Sym/sl	164/2
10	St	58
20	Nrt	626
100	Nrt+sl	27
200	Nrt+sl	111
400	Nrt+st+sym	681

进程死锁检测

更多细节参见：

1. 丁佐华, 江明月, 刘静. 基于常微分方程的死锁检测实验分析. 计算机学报, 32(9), 2009.
2. Zuohua Ding. Static analysis of concurrent programs using ordinary differential equations. ICTAC 2009.

小结

- 万有引力定律的发现
- 进程死锁检测

思考题

1. **药物运输：** 某种药品要求2到8度保存，将其从A地送到B地，设计一种保温方案。可用的材料：矿泉水瓶、棉被和木桶

Thanks for your time and attention!