### Реферат

В работе было рассматривается математическая модель гликолитического осциллятора Хиггинса, показаны некоторые детерминированные и стохастические свойства. Были выявлены значения параметров системы, для которых характерны индуцированные шумом смешанные осцилляции, в результате последовательности экспериментов сделны выводы о поведении осцилляций, обнаружена область больших значений функции стохастической чувствительности, в которой система чувствительна к малым шумам, проведено исследование стохастической устойчивости траекторий системы. Работа содержит описание методов проведения численных экспериментов, и анализ их результатов.

# Содержание

1	1 Обозначения и сокращения			3
2	Вве	едение		<b>4 5</b> . 5
3	Осн	ювная	часть	5
	3.1	Обзор	литературы	5
	3.2	Поста	новка задачи работы	6
	3.3	3.3 Описание модели		7
	3.4	Детерминированные свойства модели		
		3.4.1	Свойства системы первого приближения	7
		3.4.2	Свойства предельных циклов	10
	3.5	Стохастические свойства модели		14
		3.5.1	Описание случайных возмущений	14
		3.5.2	Возмущения в окрестности устойчивой точки покоя .	14
		3.5.3	Возмущения в окрестности предельного цикла	19
		3.5.4	Функция стохастической чувствительности	20
		3.5.5	Индуцированные шумом осцилляции	22
		3.5.6	Область аномальной стохастической чувствительности	25
	3.6 Результаты и их обсуждение		27	
4	Зак	лючен	пие	28

# 1 Обозначения и сокращения

a

### 2 Введение

Построение и анализ математических моделей являются важными инструментами научного исследования различных явлений, в том числе физических и химических. В настоящее время существует возможность эффективно применять применять методы исследования моделей, опирающиеся на применение компьютерных технологий для постановки численных экспериментов и обработки их результатов. В частности представляет интерес исследование с помощью таких методов моделей химических процессов, каковой является и гликолитический осциллятор Хиггинса. Эта модель описывает колебательную биохимическую реакцию, в процессе которой осуществляется рапад глюкозы и образование новых соединений. Этот процесс имеет большое значение для понимания процессов, происходящих в различных биологических системах, например в клетках живого организма, потому что в значительной мере он определяет энергетические процессы в клетке. Также гликолиз исследуется с медицинской точки зрения, так как по энергопотреблению клеток организма можно делать выводы о здоровье или патологических изменениях этих клеток.

Впервые модель гликолиза в том виде, в котором она исследуется в данной работе была предложена Хиггинсом (Higgins) в 1964 году. В пункте ПУНКТ исследуются детерминированные свойства системы. В пункте ПУНКТ изучаются стохастические свойства, особенный интерес здесь представляет устойчивость предельных циклов и их чувствительность к малым случайным возмущениям, потому что эти характеристики в значительной мере характеризует протекание процесса, описываемого моделью, в естественной среде.

# 3 Основная часть

# 3.1 Обзор литературы

нет

# 3.2 Постановка задачи работы

сложно

### 3.3 Описание модели

Модель гликолитического осциллятора Хиггинса описывается следующей системой нелинейных дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \dot{x} = 1 - xy \\ \dot{y} = py \left( x - \frac{1+q}{q+y} \right) \end{cases}$$
 (1)

В определении системы фигурируют параметры p и q, которые являются положительными вещественными коэффициентами, не зависящими от каких-либо переменных. Ограничения на неотрицательность параметров возникают из физического смысла описываемого моделью процесса.

### 3.4 Детерминированные свойства модели

#### 3.4.1 Свойства системы первого приближения

Для исследования детерминированных свойств модели воспользуемся теоремой Гробмана-Хартмана, утверждающей, что в окрестности неподвижной точки поведение исследуемой системы совпадает с поведением ее линеаризации. Из этого следует, что в некоторой окрестности неподвижной точки фазовый портрет системы (1) совпадает с портретом линеаризованной системы, в случае, если система (1) имела портрет типа «узел», «фокус» или «седло». Вычислим точку покоя для исследуемой модели из условий равенства нулю производных:

$$\begin{cases} 1 - xy = 0; \\ py\left(x - \frac{1+q}{q+y}\right) = 0 \end{cases}$$

При действующих ограничениях на p и q получаем, что единственной точкой покоя является точка (1,1) при любых допустимых значениях p и q. Вычислим также линеаризованную систему в точке покоя:

$$\begin{cases} \dot{x} = -(x-1) - (y-1) \\ \dot{y} = p(x-1) + p\left(1 - \frac{q}{1+q}\right)(y-1) \end{cases}$$

Сделав замену  $\widetilde{x}=x-1,\ \ \widetilde{y}=y-1,$  получаем:

$$\begin{cases} \dot{\tilde{x}} = -\tilde{x} - \tilde{y} \\ \dot{\tilde{y}} = p\tilde{x} + p\left(1 - \frac{q}{1+q}\right)\tilde{y} \end{cases}$$
 (2)

Тип фазового портрета определяется собственными числами матрицы системы первого приближения. В нашем случае матрица A имеет вид:

$$A = \begin{pmatrix} -1 & -1 \\ p & 1 - \frac{q}{1+q} \end{pmatrix};$$

Её характеристическое уравнение:

$$(-1 - \lambda) \left( p \left( 1 - \frac{q}{1+q} \right) - \lambda \right) + p = 0.$$

Его корни, собственные числа матрицы системы (2), соответственно, имеют вид:

$$\lambda_{1,2} = \left( \left( p - 1 - p \frac{q}{1+q} \right) \pm \sqrt{\left( 1 - p + p \frac{q}{1+q} \right)^2 - 4p \frac{q}{1+q}} \right) / 2$$

Так как собственные числа явно зависят от p и q, найдем зависимость типа фазового портрета от значений параметров p и q, больших ноля, и отобразим результат на бифуркационной диаграмме (см. рисунок 3.1).

Нумерованные области между кривыми, изображенными на рисунке 3.1 соответствуют определенным типам фазовых портретов при значения p и q таких, что точка (p,q) принадлежит данной области. Примеры каждого типа фазовых портретов системы приведены ниже(см. рисунки 3.2-3.5).

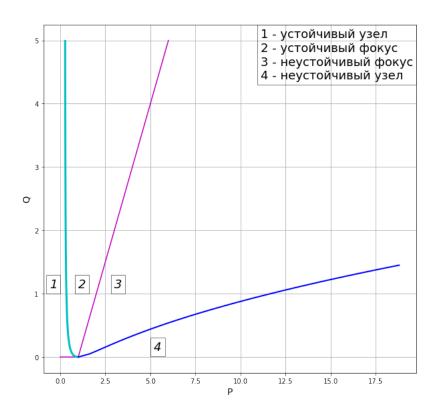


Рисунок 3.1 — бифуркационная диаграмма

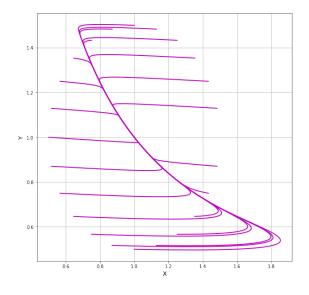


Рисунок 3.2 — устойчивый узел,  $p{=}0.05, \, q{=}1$ 

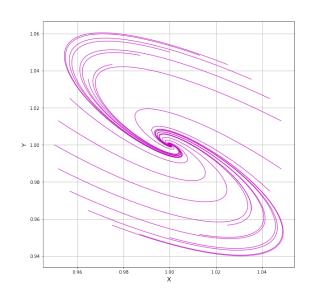


Рисунок 3.3 — устойчивый фокус,  $p{=}0.7,\,q{=}1$ 

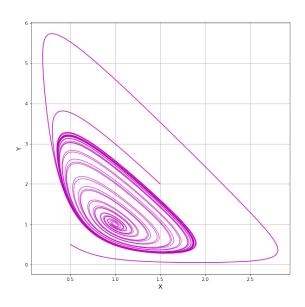


Рисунок 3.4 — неустойчивый фокус, p=2.5, q=1

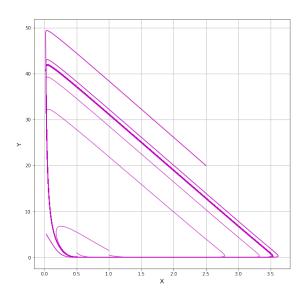


Рисунок 3.5 — неустойчивый узел,  $p{=}12.5, q{=}1$ 

#### 3.4.2 Свойства предельных циклов

Точка  $\tilde{x}$  фазовой плоскости называется предельной точкой траектории  $X=\varphi(t)$ , если существует последовательность  $t_n\to +\infty$ , либо  $t_n\to -\infty$  такая, что  $\varphi(t_n)\to \tilde{x}$ . Предельным множеством траектории называется множество всех её предельных точек. Предельный цикл - это замкнутое (периодическое) решение системы, представляющее собой предельное множество некоторой её траектории. Для случая фазовой плоскости известно (по т. Пуанкаре — Бендиксона), что предельное множество любой траектории представляет собой либо точку покоя, либо предельный цикл, либо предельный полицикл. В нашем случае предельный полицикл невозможен ввиду единственности точки покоя. В случае, когда фазовый портрет системы (2) неустойчив, на фазовой плоскости присутствуют предельные циклы, что видно уже из рисунков 3.4 и 3.5.

Для численного поиска предельных циклов с заданной степенью точности применим следующий алгоритм. Рассмотрим на фазовой плоскости луч, проходящий через точку покоя параллельно, без ограничения общности, оси OY. Рассмотрим траекторию, выходящую из какой-либо точки,

принадлежащей малой окрестности точки покоя. В силу вышесказанного, при наличии предельного цикла эта траектория будет стремиться к нему либо в прямом, либо в обратном времени, а значит, в силу того, что точка покоя находится внутри цикла(по т. Пуанкаре-Бендиксона) траектория бесконечное число раз пересечет луч. Траектория системы, не являющаяся предельным циклом или точкой покоя, не имеет самопересечений, значит, начиная с некоторого момента, каждое следующее пересечение траекторией луча будет ближе к предельному циклу чем предыдущее. Когда расстояние между соседними (по времени) пересечениями становится меньше некоторого наперед заданного положительного числа  $\varepsilon$ , мы говорим, что часть траектории, заключённая между этими двумя точками, представляет собой предельный цикл с точностью  $\varepsilon$ . Предельные циклы, найденные с точностью 0.0001 при q=1 представлены на рисунках 3.6–3.9. Соответствующие им временные ряды для переменных x и y представлены на рисунках 3.10 и 3.11.

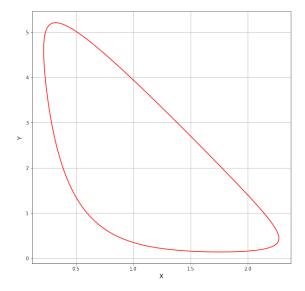


Рисунок 3.6 — предельный цикл,  $p{=}3, q{=}1$ 

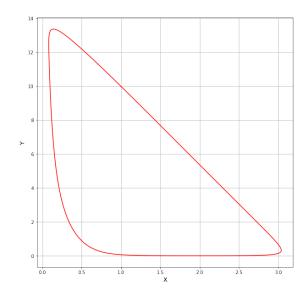


Рисунок 3.7 — предельный цикл, p=5, q=1

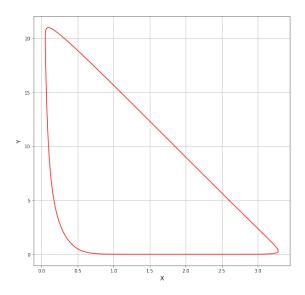


Рисунок 3.8 — предельный цикл,  $p{=}7, \, q{=}1$ 

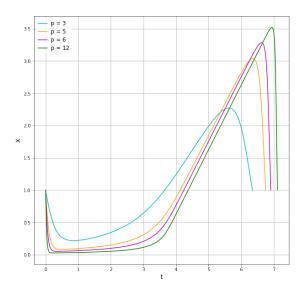


Рисунок 3.10 — временные ряды для x, q=1

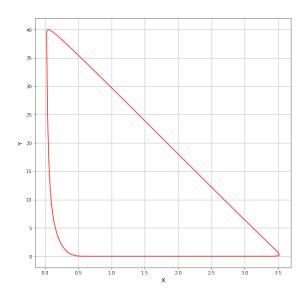


Рисунок 3.9 — предельный цикл,  $p{=}12, q{=}1$ 

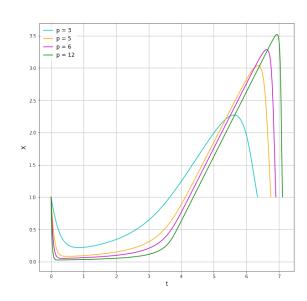


Рисунок 3.11 — временные ряды для y, q = 1

Как видно из рисунков 3.6-3.11, размер и форма предельного цикла значительно меняются, в зависимости от параметра p, с его ростом увеличивается амплитуда колебаний по обеим переменным, появляются почти вертикальные и горизонтальные участки. Пусть  $\Gamma$  - предельный цикл системы (1), а x(t) - некоторое её решение. Рассмотрим в некоторой окрестности U цикла  $\Gamma$  функцию  $\gamma(x) = \operatorname{argmin}_{y \in \Gamma} ||y-x||$ . Тогда функция  $\Delta(x) = x - \gamma(x)$  задаёт отклонение точки x от цикла  $\Gamma$ . Решение  $\xi(t)$ , в

нашем случае соответствующее предельному циклу, называют экспотенциально орбитально устойчивым (далее - устойчивым), если  $\exists a>0, \exists K>0$  такие, что  $||\Delta(x(t))||\leqslant Ke^{-at}||\Delta(x_0)||$  для любого решения x(t) с начальным условием  $x(0)=x_0\in U$ , где U - некоторая окрестность решения  $\xi(t)$ .

Вопрос об устойчивости предельных циклов весьма важен с точки зрения описания поведения моделируемого объекта. Для исследования устойчивости предельных циклов построим матрицу монодромии. Это, в случае системы (2), квадратная матрица размера 2, составленная из двух векторстолбцов, представляющих собой фундаментальную систему решений векторного уравнения системы первого приближения:

$$\dot{z} = Fz$$
,

где F - матрица Якоби системы (1). F периодична на предельном цикле с некоторым периодом T, так как предельный цикл есть замкнутая траектория. Указанную задачу можно решить численно, найдя цикл с некоторой точностью и решая, также численно, систему первого приближения вдоль него одношаговым методом, взяв в качестве начальных условий линейно независимые векторы [0,1] и [1,0].

Оценим корректность полученного решения, а также устойчивость предельного цикла с помощью теоремы Андронова — Хопфа. Она говорит, что одно из собственных чисел матрицы монодромии должно быть равно единице, а второе число  $\lambda$ , называемое мультипликатором , определяет устойчивость цикла. В случае, если второе число по модулю меньше 1, цикл устойчив.

В результате решения системы первого приближения методом Эйлера, для различных значений параметра p, при q=1, первое собственное число матрицы монодромии равнялось 1 с точностью до 0.01 для любого p. Динамика изменения мультипликатора говорит о том, что предельные циклы устойчивы, причем при удалении параметра p от значения, для которо-

го характерен фазовый портрет типа «центр» циклы становятся все более устойчивыми(см. рисунок 3.12).

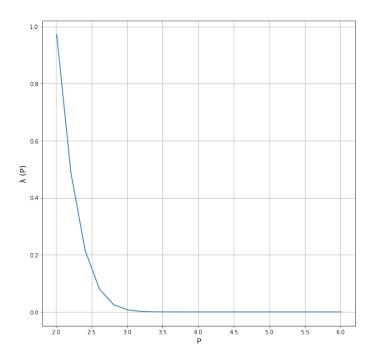


Рисунок 3.12 — график мультипликатора  $\lambda(p)$ 

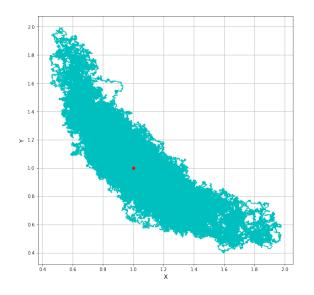
#### 3.5 Стохастические свойства модели

#### 3.5.1 Описание случайных возмущений

Для дальнейшего исследования свойств системы (1) внесем в её поведение случайные возмущения. Для этого, при построении траекторий системы, на каждом шаге метода численного интегрирования Рунге – Кутты 4 порядка будем добавлять к результату метода некоторую случайную добавку вида  $\varepsilon \sqrt{h} \xi$ , где  $\xi$  — нормально распределённая случайная величина, t — шаг численного метода, n — положительное число, коэффициент, регулирующий интенсивность возмущений.

#### 3.5.2 Возмущения в окрестности устойчивой точки покоя

При внесении возмущений в траектории, стартующие в окрестности устойчивой точки покоя, траектории остаются в окрестности точки покоя при достаточно сильных шумах (рис. 3.13, 3.14).



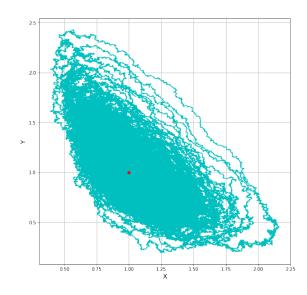


Рисунок 3.13 - N = 0.1, p = 0.2, q = 1

Рисунок 3.14 - N = 0.1, p = 1.4, q = 1

Рассмотрим зависимость дисперсии точек такой траектории от интенсивности шума и от значений параметров p и q, при некоторой фиксированной интенсивности шума. Дисперсию оценим как среднеквадратичное отклонение точек траектории от их математического ожидания, которое, заметим, почти совпадает с точкой покоя в силу способа построения траектории. График зависимости дисперсии каждой координаты от интенсивности шума представлен на рисунках 3.15, 3.16. Зависимость дисперсии от параметра p при N=0.01 представлена на рисунках 3.17, 3.18.

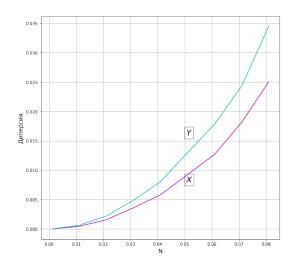


Рисунок 3.15 — Зависимость дисперсии от интенсивности шу- ма, p=0.2, q=1

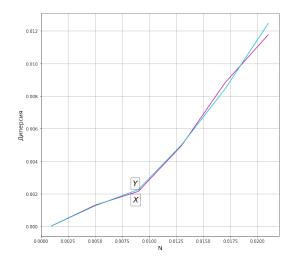
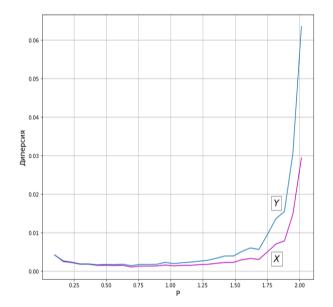


Рисунок 3.16 — Зависимость дисперсии от интенсивности шу- ма, p=0.2 q=0.1



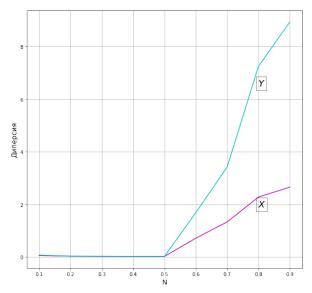


Рисунок 3.17 — Зависимость дисперсии от параметра  $p,\ N=0.05,$  q=1

Рисунок 3.18 — Зависимость дисперсии от параметра  $p,\ N=0.05,$  q=0.1

Из рисунков 3.15-3.18 видно, что при q=0.1 система становится более жёсткой, чем при q=1. Для дальнейшего описания стохастического поведения системы воспользуемся аппаратом доверительных эллипсов[1]. Доверительный эллипс позволяет ограничить на фазовой плоскости область, в которой траектория будет лежать с некоторой заданной наперед вероятностью, при заданной наперед интенсивности шума и при условии, что её начальные условия принадлежат этой области. Примеры доверительных эллипсов, построенных так, чтобы охватывать 99% траектории приведены на рисунках 3.19-3.22. Для большей наглядности траектории нарисованы не непрерывно, а в виде отдельных точек.

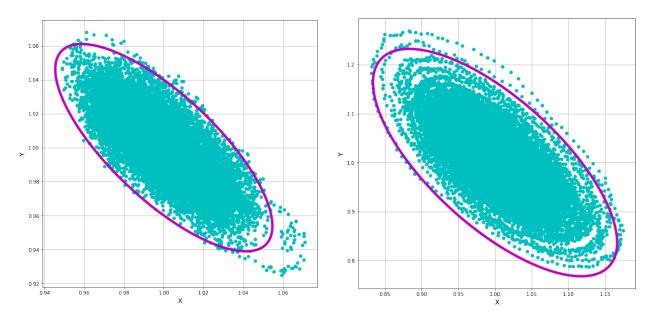


 Рисунок 3.19 — Доверительный эл- Рисунок 3.20 — Доверительный эллипс и N = 0.01N = 0.01

траектория, p=0.7, q=1, липс и траектория, p=1.9, q=1,

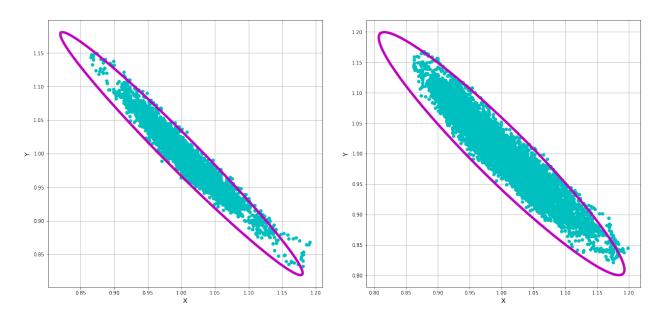


 Рисунок 3.21 — Доверительный эл- Рисунок 3.22 — Доверительный эллипс и траектория, p=0.2, q=0.1, липс и траектория, p=0.8, q=0.1, N = 0.01N = 0.01

Доверительный эллипс хорошо характеризует стохастическое поведение системы в окрестности точки покоя в том случае, если детерминированные траектории с начальными условиями из области, ограниченной эллипсом, не выходят из этой области(см. рис. 3.23). Но возможна и противоположная ситуация, когда для системы характерны длинноамплитдуные заходы в положение равновесия (см. рис. 3.24).

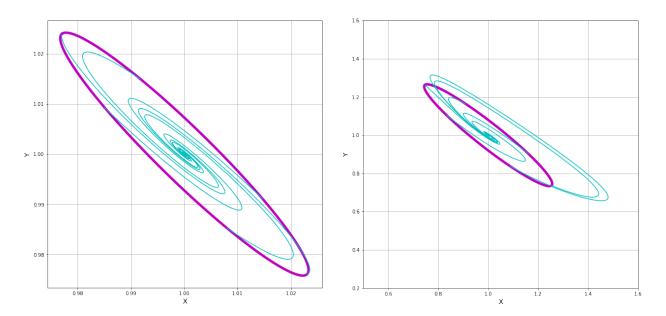


 Рисунок 3.23 — Доверительный эл- Рисунок 3.24 — Доверительный элрии, p=0.9, q=0.1, N=0.001

липс и детерминированные траекто- липс и детерминированные траектории, p=0.9, q=0.1, N=0.01

При значениях параметров p=0.9, q=0.1 выход детерминированных траекторий за пределы эллипса характерен для шумов, интенсивность которых превышает 0.005 (рисунки 3.25, 3.26), так как интенсивность шума, хотя и не вляиет на конкретные детерминированные траектории, но определяет форму и размер эллипса, то есть допустимые начальные данные. При p=1, q=1, этот показатель равен 0.075 (рисунки 3.27, 3.28).

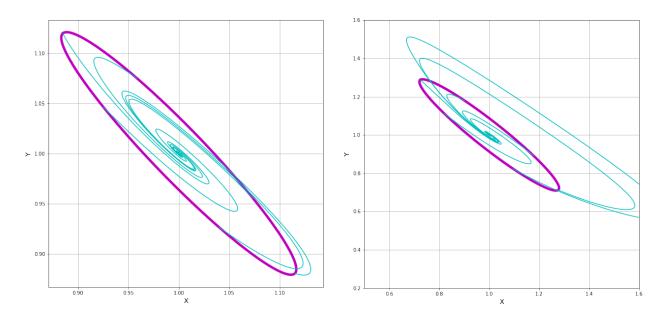


Рисунок 3.25 — Доверительный эллипс и детерминированные траектории, p=0.9, q=0.1, N=0.005

Рисунок 3.26 — Доверительный эллипс и детерминированные траектории, p=0.9, q=0.1, N=0.012

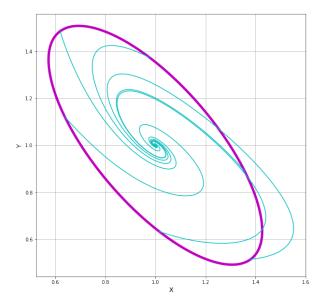


Рисунок 3.27 — Доверительный эллипс и детерминированные траектории,  $p{=}1,\ q{=}1,\ N{=}0.075$ 

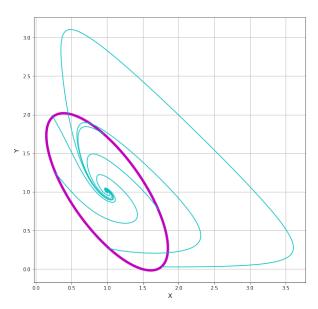


Рисунок 3.28 — Доверительный эллипс и детерминированные траектории,  $p=1,\ q=1,\ N=0.15$ 

#### 3.5.3 Возмущения в окрестности предельного цикла

Исследование поведения системы при возмущениях в окрестности предельного цикла важно, так как такое поведение отражает динамику про-

цесса в неидеальных условиях реального эксперимента. Для описания применим схожий с доверительными эллипсами аппарат - доверительные полосы[1]. Суть метода остается прежней, мы ограничиваем на фазовой плоскости область, в которой траектория будет лежать с некоторой заданной наперед вероятностью, при заданной наперед интенсивности шума и при условии, что её начальные условия принадлежат этой области, но в данном случае эта область представляет собой полосу, содержащую предельный цикл, так как его поведение нас интересует. Доверительные полосы для некоторых значений параметров представлены на рисунках 3.29 – 3.32. Для большей наглядности траектории нарисованы не непрерывно, а в виде отдельных точек.

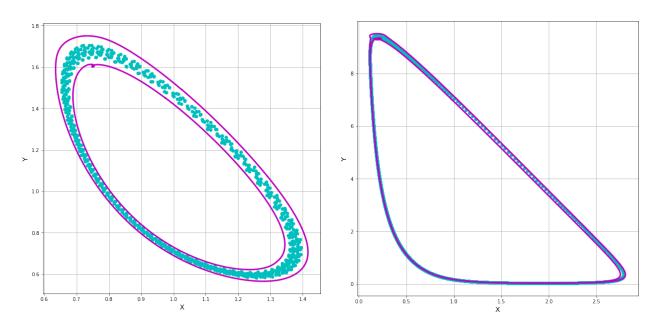


Рисунок 3.29 — Доверительная по- Рисунок 3.30 — Доверительная по- лоса и траектория,  $p=2.1,\ q=1,\$ лоса и траектория,  $p=4,\ q=1,\ N=0.0008$ 

#### 3.5.4 Функция стохастической чувствительности

Судить об устойчивости поведения системы к возмущениям также позволяет функция стохастической чувстсвительности[1]. Неявно она уже была использована при построении доверительных эллипсов и доверительных

полос, но она также самоценна и безотносительно этих построений. Чем более велико значение функции стохастической чувствительности, тем меньшую интенсивность шума способна выдержать траектория, не уходя при этом от положения равновесия. Функция стохастической чувствительности для устойчивой точки покоя и для устойчивого предельного цикла выглядит по-разному. Так, для точки покоя при данных значениях параметров и интенсивности шума, значением функции является некоторая пара неотрицательных вещественных чисел — собственные числа матрицы стохастической чувствительности[1], тогда как в случае цикла, также с фиксированными параметрами, функция в каждой точке цикла принимает некоторое, вообще говоря, новое неотрицательное вещественное значение, это отражает тот факт, что различные части предельного цикла по-разному реагируют на одно и то же возмущение.

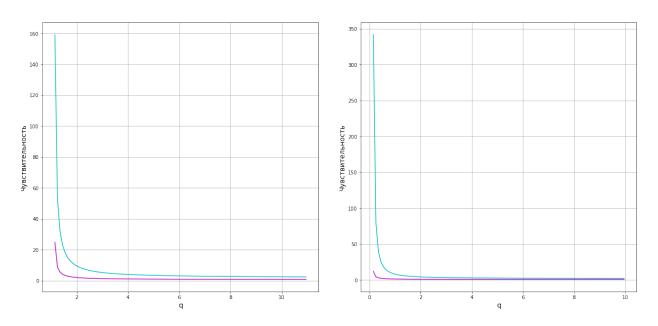
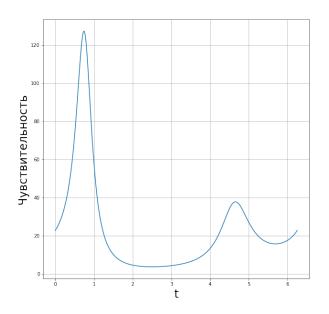


Рисунок 3.31 — Зависимость стоха- Рисунок 3.32 — Зависимость стоха- стической чувтствительности от q, стической чувтствительности от q,  $p{=}2.1$   $p{=}1.1$ 



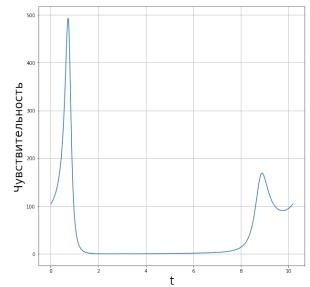


Рисунок 3.33 — ФСЧ цикла, p=2.1,  $q=1,\ N=0.002$ 

Рисунок  $3.34 - \Phi$ СЧ цикла, p=1.8, q=0.5, N=0.001

#### 3.5.5 Индуцированные шумом осцилляции

При значении параметра p=2.1 и  $q \in [0.01, 0.12]$  в поведении системы наблюдаются индуцированные шумом осцилляции. При внесении шума порядка 0.002 помимо осцилляций в окрестности детерминированного цикла для данных значениий параметров, наблюдаются осцилляции по большему циклу, причем отношение количества осцилляций по большому циклу к общему числу осцилляций меняется в зависимости от значения параметра q, увеличиваясь при его увеличении. При этом, с увеличением параметра q увеличивается также амплитуда «больших» осцилляций и уменьшается амплитуда «маленьких». Иллюстрирующие это явление временные ряды по переменной x приведены на рисунках 3.35-3.38. График, иллюстрирующий изменение отношение числа больших осцилляций к общему их числу приведен на рисунке 3.39, изображены результаты эксперимента и их линейная и полиномиальная аппроксимация.

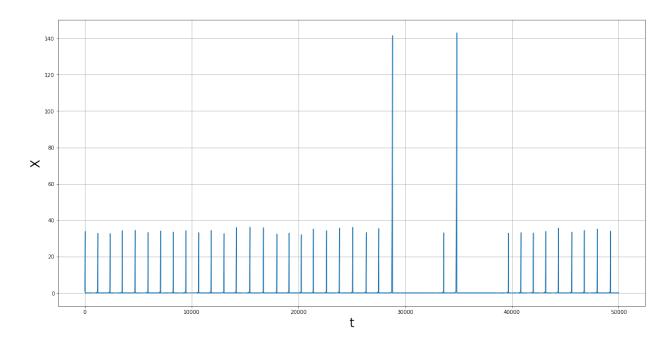


Рисунок 3.35 — Временной ряд по переменной  $x,\,p=2.1,\,q=0.03,\,N=0.002$ 

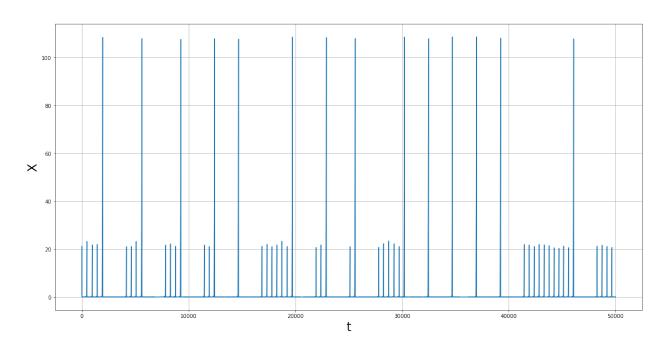


Рисунок 3.36 — Временной ряд по переменной  $x,\ p=2.1,\ q=0.05,$  N=0.002belfig:unstablefous

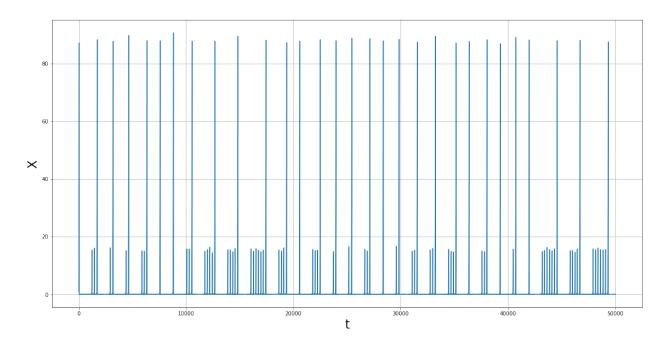


Рисунок 3.37 — Временной ряд по переменной  $x,\ p=2.1,\ q=0.075,$  N=0.002

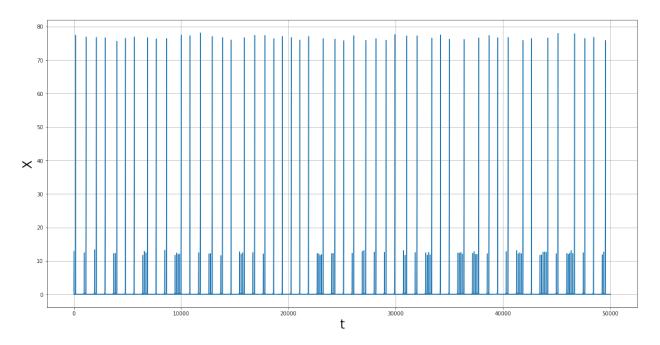


Рисунок 3.38 — Временной ряд по переменной  $x,\,p=2.1,\,q=0.1,\,N=0.002$ 

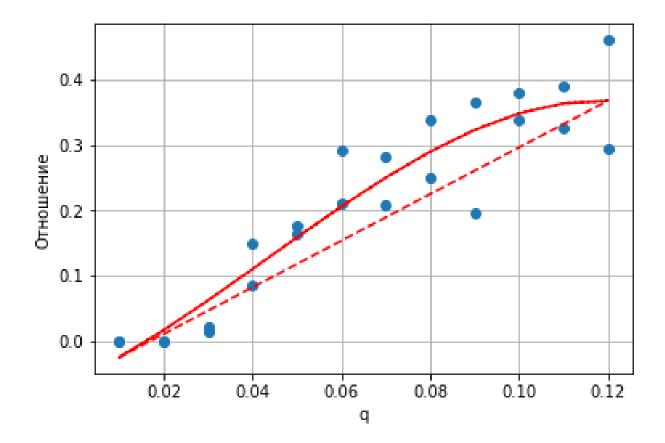


Рисунок 3.39 — Отношение числа больших осцилляций к числу всех осцилляций  $p=2.1,\,N=0.002$ 

#### 3.5.6 Область аномальной стохастической чувствительности

При значении параметра q=0.1 и p  $\in$  [1.1333309, 1.133331] наблюдаются большие значения функции стохастической чувствительности и, соответственно, чувствительность к шумам. Так, амплитуды предельных циклов для детерминированных траекторий, построенных при q=0.1, p=1.1333309 и q=0.1, p=1.133331 различаются в четыре раза. Вид этих циклов и графики функции стохастической чувствительности для них приведены на рисунках 3.40 – 3.43. Для локализации этих эффектов потребовалась довольно высокая точность, вышеописанные результаты были получены с использованием метода численного интегрирования Рунге-Кутты четвертого порядка с мелкостью шага 0.00001.

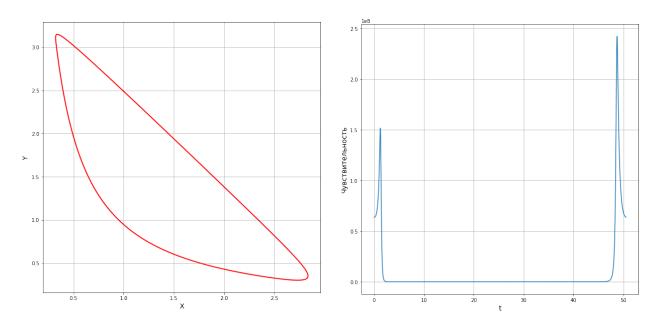


Рисунок 3.40 — Детерминированный Рисунок цикл q=0.1, p=1.1333309 p=1.133330

Рисунок 3.41 — ФСЧ цикла,  $p{=}1.1333309,\ q{=}0.1,\ N{=}0.00001$ 

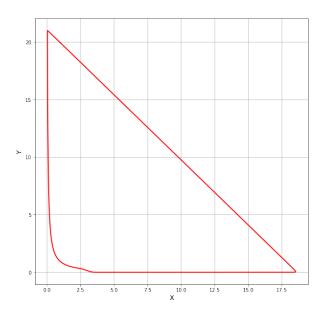


Рисунок 3.42 — Детерминированный цикл q=0.1, p=1.133331

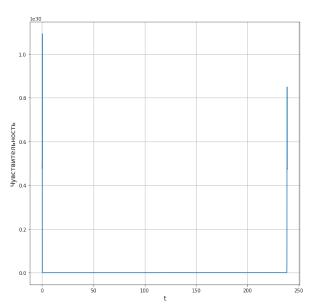


Рисунок  $3.43 - \Phi$ СЧ цикла,  $p{=}1.133331, q{=}0.1, N{=}0.00001$ 

3.6 Результаты и их обсуждение

## 4 Заключение