

## 具有区间时滞的离散时间基因调控网络稳定性研究

何 勇, 曾 进, 吴 敏, 张传科, 张 艳

(中南大学 信息科学与工程学院; 先进控制与智能化湖南省工程实验室, 湖南 长沙 410083)

**摘要:** 针对具有随机干扰和区间时滞的离散时间基因调控网络(GRNs), 基于Lyapunov稳定性定理, 利用改进型自由权矩阵方法研究其时滞相关稳定问题. 通过考虑时变时滞、时滞上界及它们的差三者之间的关系, 同时保留推广Lyapunov-Krasovskii泛函差分中的所有有用项, 获得一种更低保守性的时滞相关渐近稳定新判据. 最后, 给出仿真实例验证本文方法的有效性及其相比已有方法的优越性.

**关键词:** 基因调控网络; 稳定性; 时变时滞; 随机干扰; 自由权矩阵(FWM); 线性矩阵不等式(LMI)

**中图分类号:** TP13 **文献标识码:** A

## Stability for discrete-time genetic regulatory networks with time-varying interval delays

HE Yong, ZENG Jin, WU Min, ZHANG Chuan-ke, ZHANG Yan

(School of Information Science and Engineering; Hunan Engineering Laboratory for Advanced Control and Intelligent Automation, Central South University, Changsha Hunan 410083, China)

**Abstract:** Based on the Lyapunov stability theory, this paper employs the improved free-weighting matrix (IFWM) method to investigate the delay-dependent stability problem of discrete-time genetic regulatory networks (GRNs) with stochastic perturbation and time-varying interval delays. By considering the relationship among the time-varying delay, its upper bound and their difference, and reserving all useful terms in the functional difference of Lyapunov-Krasovskii, we obtain a novel less conservative delay-dependent asymptotic stability criterion. Two numerical examples are given to demonstrate the effectiveness and the less conservatism of the proposed scheme.

**Key words:** genetic regulatory networks (GRNs); stability; time-varying delay; stochastic perturbation; free-weighting matrix (FWM); linear matrix inequality (LMI)

### 1 引言(Introduction)

众所周知, 基因是遗传的基本单位<sup>[1]</sup>, 其中携带的编码信息决定了生物的性状, 是生物繁殖、遗传和变异的重要基础. 基因调控网络(GRNs)描述的就是基因通过转录因子的调控最终转录翻译生成蛋白质及蛋白质对其表达水平进行反馈调整的一种机制. 近年来, 随着基因测序技术的发展, 尤其是高密度基因芯片以及蛋白质质谱等技术的应用, 大大促进了GRNs的理论分析和实验研究, 使得GRNs迅速变成了生物信息学和生物医学界非常有吸引力的一个研究领域, 并且获得了惊人的进展.

许多学者致力于GRNs的分析和重构<sup>[2-4]</sup>, 目的就是希望建立一个调控网络的数学模型, 通过数学模型来分析基因之间的相互作用关系. 目前, 用于GRNs的模型主要有以下几种: 有向图(directed graphs)<sup>[5]</sup>、贝叶斯网络(Bayesian networks)<sup>[6]</sup>、布尔网络(Boolean networks)<sup>[7]</sup>、常微分方程(ordinary dif-

ferential equations)<sup>[8]</sup>以及随机微分方程(stochastic differential equations)<sup>[9]</sup>等. 由于微分方程可以对GRNs进行细致描述, 它在GRNs模型的构建中应用越来越广泛.

在控制系统中, 时滞的影响往往不可忽略<sup>[10-11]</sup>, GRNs也不例外<sup>[8, 12]</sup>. 因为时滞的存在往往容易导致网络的振荡(周期振荡或概周期振荡), 引起分叉或混沌现象, 甚至导致网络不稳定, 从而导致对信使核糖核酸(mRNA)浓度和蛋白质浓度的错误预测. 时间延迟的存在主要是由于转录、翻译、移位的缓慢过程以及放大器的有限切换速度, 其中转录过程导致的时间滞后最为明显<sup>[13]</sup>.

另一方面, GRNs建模时还应该考虑到实际基因表达数据中存在扰动<sup>[14]</sup>. 一般来说, 这种扰动可分为内部扰动和外部扰动. 其中, 外部扰动主要表现为外界随机噪声, 来源于一个或多个外部控制参数的随机变化. 而内部干扰来源于基因调控网络固有的

物理化学反应特性, 由于反应具有概率性, 它的产生不可避免<sup>[15]</sup>. 相对于外部干扰, 内部干扰对系统的性能影响很小, 通常建模的时候忽略从而减低计算复杂度.

模型确立后, 基于时滞的GRNs稳定性研究逐渐起步, 并且取得了丰富的研究成果<sup>[8, 12, 16-18]</sup>. 尽管如此, 离散时间GRNs稳定性问题的相关研究成果尚少<sup>[19-21]</sup>. Cao等<sup>[19]</sup>应用Halanay-type不等式方法探讨了具有常时滞的离散GRNs指数稳定性问题, 得到了时滞无关稳定判据, 当时滞较小时具有较大的保守性. Ye等<sup>[20]</sup>针对具有概率分布时滞和参数不确定性的离散GRNs模型, 利用基本不等式方法, 提出了基于线性矩阵不等式(LMI)的全局指数稳定性条件. 对于一类具有区间时滞和随机干扰的GRNs, Ma等<sup>[21]</sup>利用Jensen不等式方法, 提出了基于LMI的均方渐近稳定条件, 但当 $k$ 增大1时, 所构造的Lyapunov-Krasovskii泛函中

$$\sum_{i=k-\delta(k)}^{k-1} m^T(i)Q_1m(i), \quad \sum_{i=k-\tau(k)}^{k-1} p^T(i)Q_2p(i)$$

这两项中 $i$ 的增量均不为1, 此外在处理泛函差分的过程中忽略掉了

$$-\sum_{i=k-\delta_M+1}^{k-\delta_m} m^T(i)T_1m(i) - \sum_{i=k-\tau_M+1}^{k-\tau_m} [p^T(i)T_2p(i) + f^T(p(i))T_3f^T(p(i))]$$

这一项, 还存在着对时滞的10次放大处理, 由此导致了结果的保守性.

本文通过构造相比文献[21]更一般的增广Lyapunov泛函并利用改进型自由权矩阵方法, 研究具有时变时滞和随机干扰的非线性GRNs的均方渐近稳定问题, 得到具有更低保守性的基于LMI的时滞相关稳定判据. 最后, 结合实例, 利用折半算法及MATLAB仿真平台验证所得结果的可行性及优越性.

全文沿用以下标记:  $P > 0$  ( $\geq 0$ )表示 $P$ 是正定(半正定)对称矩阵;  $P^T$ 和 $P^{-1}$ 分别表示矩阵 $P$ 的转置和逆;  $\mathbb{R}$ 和 $\mathbb{R}^{n \times n}$ 表示实数域和 $n \times n$ 维实矩阵集合;  $I$ 为具有适当维数的单位矩阵;  $\text{diag}\{\cdot\}$ 表示对角矩阵;  $\mathcal{E}\{\cdot\}$ 表示数学期望;  $*$ 表示矩阵中的对称项.

## 2 系统描述(System formulation)

考虑如下具有时变时滞和随机干扰的离散时间GRNs:

$$\begin{cases} e_1(k+1) = -Ae_1(k) + Bf(e_2(k-d_2(k))) + \sigma(e_1(k), e_1(k-d_1(k)), e_2(k), e_2(k-d_2(k)))\omega(k), \\ e_2(k+1) = -Ce_2(k) + We_1(k-d_1(k)), \end{cases} \quad (1)$$

其中:  $e_1(k) = [e_{11}(k) \ e_{12}(k) \ \cdots \ e_{1n}(k)]^T$ ,  $e_2(k) = [e_{21}(k) \ e_{22}(k) \ \cdots \ e_{2n}(k)]^T$ ,  $e_{1i}(t) \in \mathbb{R}$ ,  $e_{2i}(t) \in \mathbb{R}$ ,  $i = 1, 2, \dots, n$ 分别为第 $i$ 个节点处mRNA和蛋白质的浓度; 蛋白质对转录的非线性反馈调节函数

$$f(e_2(k-d_2(k))) = [f_1(e_{21}(k-d_2(k))) \ f_2(e_{22}(k-d_2(k))) \ \cdots \ f_n(e_{2n}(k-d_2(k)))]^T$$

满足如下约束:

$$0 \leq \frac{f_j(a)}{a} \leq k_j, \quad a \neq 0, \quad j = 1, 2, \dots, n. \quad (2)$$

这里 $k_j$ 为已知常数; 标准布朗运动 $\omega(k)$ 满足 $\mathcal{E}\{d\omega(k)\} = 0$ ,  $\mathcal{E}\{d\omega^2(k)\} = 0$ ; 噪声强度函数向量 $\sigma(k) \triangleq \sigma(e_1(k), e_1(k-d_1(k)), e_2(k), e_2(k-d_2(k)))$ ;  $A = \text{diag}\{a_1, a_2, \dots, a_n\}$ ;  $C = \text{diag}\{c_1, c_2, \dots, c_n\}$ ;  $a_i, c_i$ ,  $i = 1, 2, \dots, n$ 分别表示第 $i$ 个节点处mRNA和蛋白质的降解率;  $W = \text{diag}\{w_1, w_2, \dots, w_n\}$ ,  $w_i$  ( $i = 1, 2, \dots, n$ )为第 $i$ 个节点处mRNA的翻译率; 耦合矩阵 $B = (B_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$ ,  $B_{ij}$ 表示转录因子 $j$ 对目标基因 $i$ 的反馈调节系数,

$$B_{ij} = \begin{cases} \alpha_{ij}, & \text{转录因子}j\text{促进基因}i\text{的转录,} \\ 0, & \text{转录因子}j\text{与基因}i\text{的转录无关,} \\ -\alpha_{ij}, & \text{转录因子}j\text{抑制基因}i\text{的转录.} \end{cases}$$

这里 $\alpha_{ij}$ 是有界常数, 表示目标基因 $i$ 在转录因子 $j$ 作用下的最大转录速率. 翻译时滞 $d_1(k)$ 和转录时滞 $d_2(k)$ 满足如下条件:

$$0 < d_{s1} \leq d_1(k) \leq d_{b1}, \quad 0 < d_{s2} \leq d_2(k) \leq d_{b2}, \quad (3)$$

其中 $d_{si}$ ,  $d_{bi}$  ( $i = 1, 2$ )为已知常数.

**假设 1** 系统(1)中的噪声强度函数向量 $\sigma(k)$ 满足

$$\sigma(k)^T \sigma(k) \leq \sum_{i=1}^2 [e_i^T(k)H_i e_i(k) + e_i^T(k-d_i(k))H_{i+2} e_i(k-d_i(k))], \quad (4)$$

其中 $H_i > 0$  ( $i = 1, 2, 3, 4$ )是已知的矩阵.

**引理 1**<sup>[22]</sup> 存在对称矩阵 $X$ , 使得

$$\begin{bmatrix} P_1 + X & Q_1 \\ * & R_1 \end{bmatrix} > 0, \quad \begin{bmatrix} P_2 - X & Q_2 \\ * & R_2 \end{bmatrix} > 0$$

同时成立的充要条件是

$$\begin{bmatrix} P_1 + P_2 & Q_1 & Q_2 \\ * & R_1 & 0 \\ * & * & R_2 \end{bmatrix} > 0.$$

## 3 主要结论(Main results)

本节利用增广Lyapunov-Krasovskii泛函方法和改进型自由权矩阵方法, 针对一类满足非线性约

束(2)和时滞约束(3)的GRNs, 得到如下时滞相关稳定判据.

**定理 1** 给定标量  $0 < d_{si} \leq d_{bi}$ ,  $i = 1, 2$ , 如果存在矩阵  $P = \begin{bmatrix} P_{11} & P_{12} \\ * & P_{22} \end{bmatrix} > 0$ ,  $Q_{1i} > 0$ ,  $Q_{2i} > 0$ ,  $Q_{3i} > 0$ ,  $R_{1i} > 0$ ,  $R_{2i} > 0$ ,  $i = 1, 2$ , 任意合适维数的矩阵  $L_{1i}$ ,  $L_{2i}$ ,  $M_{1i}$ ,  $M_{2i}$  ( $i = 1, 2$ ),  $\Lambda = \text{diag}\{\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n\} \geq 0$ , 以及标量  $\rho_i > 0$  ( $i = 1, 2, 3$ ), 使得如下LMIs成立:

$$\begin{bmatrix} \Phi_1 + \Phi_5 + \Phi_5^T & \Phi_2^T R_1 & \Phi_3^T R_2 & \Phi_4^T P & \Omega_{13} \\ * & -R_1 & 0 & 0 & 0 \\ * & * & -R_2 & 0 & 0 \\ * & * & * & -P & 0 \\ * & * & * & * & -\Omega_{33} \end{bmatrix} < 0, \quad (5)$$

$$P_{11} \leq \rho_1 I, \quad R_{11} \leq \rho_2 I, \quad R_{21} \leq \rho_3 I, \quad (6)$$

其中:

$$\Phi_1 = \begin{bmatrix} \varphi_1 & 0 & 0 \\ * & \varphi_2 & \varphi_3 \\ * & * & -2\Lambda \end{bmatrix}, \quad \varphi_1 = \begin{bmatrix} \varphi_{11} & -P_{12} \\ * & \varphi_{22} \end{bmatrix},$$

$$\varphi_{11} = -P_{11} + Q_{11} + Q_{21} + \rho H_1,$$

$$\varphi_{22} = -P_{22} + Q_{12} + Q_{22} + \rho H_2,$$

$$\varphi_2 = \text{diag}\{\rho H_3, \rho H_4, -Q_{11}, -Q_{12}, -Q_{21}, -Q_{22}\},$$

$$\varphi_3 = [0 \quad \Lambda K \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0]^T,$$

$$\Phi_2 = [-A - I \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad B],$$

$$\Phi_3 = [0 \quad -C - I \quad W \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0],$$

$$\Phi_4 = \begin{bmatrix} -A & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & B \\ 0 & -C & W & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$$\Phi_5 = [L_1 \quad L_2 \quad -M_1 \quad -M_2 \quad -L_1 + M_1 \\ -L_2 + M_2 \quad 0 \quad 0 \quad 0],$$

$$L_1 = [L_{11}^T \quad 0 \quad L_{21}^T \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0]^T,$$

$$M_1 = [M_{11}^T \quad 0 \quad M_{21}^T \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0]^T,$$

$$L_2 = [0 \quad L_{12}^T \quad 0 \quad L_{22}^T \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0]^T,$$

$$M_2 = [0 \quad M_{12}^T \quad 0 \quad M_{22}^T \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0]^T,$$

$$R_i = d_{si} R_{1i} + d_i R_{2i}, \quad i = 1, 2,$$

$$\Omega_{13} = [d_{s1} L_1 \quad d_{s2} L_2 \quad d_1 M_1 \quad d_2 M_2],$$

$$\Omega_{33} = \text{diag}\{d_{s1} R_{11}, d_{s2} R_{12}, d_1 R_{21}, d_2 R_{22}\},$$

$$K = \text{diag}\{k_1, k_2, \dots, k_n\},$$

$$d_i = d_{bi} - d_{si}, \quad i = 1, 2,$$

$$\rho = \rho_1 + d_{s1} \rho_2 + d_1 \rho_3,$$

则满足时滞约束(3)的系统(1)是均方渐近稳定的.

**证** 定义

$$\eta_i(l) = e_i(l+1) - e_i(l), \quad i = 1, 2. \quad (7)$$

构造如下形式的Lyapunov-Krasovskii泛函:

$$V(k) = \sum_{i=1}^3 V_i(k), \quad (8)$$

$$V_1(k) = \begin{bmatrix} e_1(k) \\ e_2(k) \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} P_{11} & P_{12} \\ * & P_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e_1(k) \\ e_2(k) \end{bmatrix},$$

$$V_2(k) = \sum_{i=1}^2 \left[ \sum_{l=k-d_{si}}^{k-1} e_i^T(l) Q_{1i} e_i(l) + \sum_{l=k-d_{bi}}^{k-1} e_i^T(l) Q_{2i} e_i(l) \right],$$

$$V_3(k) = \sum_{i=1}^2 \left[ \sum_{\theta=-d_{si}+1}^0 \sum_{l=k-1+\theta}^{k-1} \eta_i^T(l) R_{1i} \eta_i(l) + \sum_{\theta=-d_{bi}+1}^{-d_{si}} \sum_{l=k-1+\theta}^{k-1} \eta_i^T(l) R_{2i} \eta_i(l) \right],$$

其中  $P > 0$ ,  $Q_{1i} > 0$ ,  $Q_{2i} > 0$ ,  $Q_{3i} > 0$ ,  $R_{2i} > 0$  ( $i = 1, 2$ ) 是待定矩阵.

由离散泛函的前向差分的定义

$$\Delta V_i(k) = V_i(k+1) - V_i(k),$$

可得:

$$\mathcal{E}\{\Delta V(k)\} = \sum_{i=1}^3 \mathcal{E}\{\Delta V_i(k)\}, \quad (9)$$

$$\mathcal{E}\{\Delta V_1(k)\} =$$

$$\mathcal{E}\left\{ \begin{bmatrix} e_1(k+1) \\ e_2(k+1) \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} P_{11} & P_{12} \\ * & P_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e_1(k+1) \\ e_2(k+1) \end{bmatrix} - \right.$$

$$\left. \begin{bmatrix} e_1(k) \\ e_2(k) \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} P_{11} & P_{12} \\ * & P_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e_1(k) \\ e_2(k) \end{bmatrix} \right\} =$$

$$\mathcal{E}\{\xi_1^T(k) \Phi_4^T P \Phi_4 \xi_1(k) -$$

$$\left. \begin{bmatrix} e_1(k) \\ e_2(k) \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} P_{11} & P_{12} \\ * & P_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e_1(k) \\ e_2(k) \end{bmatrix} + \sigma^T(k) P_{11} \sigma(k) \right\},$$

$$\mathcal{E}\{\Delta V_2(k)\} =$$

$$\mathcal{E}\left\{ \sum_{i=1}^2 [e_i^T(k) (Q_{1i} + Q_{2i}) e_i(k) - \right.$$

$$e_i^T(k - d_{si}) Q_{1i} e_i(k - d_{si}) -$$

$$\left. e_i^T(k - d_{bi}) Q_{2i} e_i(k - d_{bi}) \right\},$$

$$\mathcal{E}\{\Delta V_3(k)\} =$$

$$\mathcal{E}\left\{ \sum_{i=1}^2 [d_{si} \eta_i^T(k) R_{1i} \eta_i(k) - \sum_{l=k-d_{si}}^{k-1} \eta_i^T(l) R_{1i} \eta_i(l) + \right.$$

$$\left. d_i \eta_i^T(k) R_{2i} \eta_i(k) - \sum_{l=k-d_{bi}}^{k-d_{si}-1} \eta_i^T(l) R_{2i} \eta_i(l) \right\} =$$

$$\mathcal{E}\{\xi_1^T(k) \Phi_2^T R_1 \Phi_2 \xi_1(k) + \sigma^T(k) R_1 \sigma(k) +$$

$$\xi_1^T(k) \Phi_3^T R_2 \Phi_3 \xi_1(k) - \sum_{i=1}^2 \left[ \sum_{l=k-d_{si}}^{k-1} \eta_i^T(l) R_{1i} \eta_i(l) + \right.$$

$$\left. \sum_{l=k-d_{bi}}^{k-d_{si}-1} \eta_i^T(l) R_{2i} \eta_i(l) \right\}.$$

由式(7)可知, 对于任何适当维数的矩阵  $L_i$ ,  $M_i$ ,  $i = 1, 2$ , 有下列等式成立:

$$2\xi_1^T(k) L_i [e_i(k) - e_i(k - d_{si}) - \sum_{l=k-d_{si}}^{k-1} \eta_i(l)] = 0, \quad (10)$$

$$2\xi_1^T(k)M_i[e_i(k-d_{si})-e_i(k-d_{bi})-\sum_{l=k-d_{bi}}^{k-d_{si}-1}\eta_i(l)]=0. \quad (11)$$

这里

$$\begin{aligned} \xi_1^T(k) = & [e_1^T(k) \ e_2^T(k) \ e_1^T(k-d_1(k)) \\ & e_2^T(k-d_2(k)) \ e_1^T(k-d_{s1}) \ e_2^T(k-d_{s2}) \\ & e_1^T(k-d_{b1}) \ e_2^T(k-d_{b2}) \ f^T(e_2(k-d_2(k)))]. \end{aligned}$$

根据非线性约束(2), 对于任意矩阵 $\Lambda = \text{diag}\{\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n\} \geq 0$ , 有

$$0 \leq 2f^T(e_2(k-d_2(k)))\Lambda[K e_2(k-d_2(k)) - f(e_2(k-d_2(k)))]. \quad (12)$$

对于任意适当维数的矩阵 $X_i, Y_i, i = 1, 2$ , 下列等式成立:

$$d_{si}\xi_1^T(k)X_i\xi_1(k) - \sum_{l=k-d_{si}}^{k-1}\xi_1^T(k)X_i\xi_1(k) = 0, \quad (13)$$

$$d_i\xi_1^T(k)Y_i\xi_1(k) - \sum_{l=k-d_{bi}}^{k-d_{si}-1}\xi_1^T(k)Y_i\xi_1(k) = 0. \quad (14)$$

另一方面, 如果存在常数 $\rho_i > 0 (i = 1, 2, 3)$ 使得式(6)成立, 则结合假设1, 有

$$\begin{aligned} \sigma^T(k)P_{11}\sigma(k) \leq & \rho_1 \sum_{i=1}^2 [e_i^T(k)H_i e_i(k) + \\ & e_i^T(k-d_i(k))H_{i+2}e_i(k-d_i(k))], \end{aligned} \quad (15)$$

$$\begin{aligned} \sigma^T(k)R_1\sigma(k) \leq & (d_{s1}\rho_2 + d_1\rho_3) \sum_{i=1}^2 [e_i^T(k)H_i e_i(k) + \\ & e_i^T(k-d_i(k))H_{i+2}e_i(k-d_i(k))]. \end{aligned} \quad (16)$$

综合式(9)–(16), 可得

$$\begin{aligned} \mathcal{E}\{\Delta V(k)\} \leq & \mathcal{E}\{\xi_1^T(k)\Xi\xi_1(k) - \\ & \sum_{i=1}^2 [\sum_{l=k-d_{si}}^{k-1} \zeta^T(k,l) \begin{bmatrix} X_i & L_i \\ * & R_{1i} \end{bmatrix} \zeta(k,l) + \\ & \sum_{l=k-d_{bi}}^{k-d_{si}-1} \zeta^T(k,l) \begin{bmatrix} Y_i & M_i \\ * & R_{2i} \end{bmatrix} \zeta(k,l)]\}, \end{aligned} \quad (17)$$

其中:

$$\begin{aligned} \Xi = & \Phi_1 + \Phi_5 + \Phi_5^T + \Phi_2^T R_1 \Phi_2 + \Phi_3^T R_2 \Phi_3 + \\ & \Phi_4^T P \Phi_4 + \Phi_6, \\ \Phi_6 = & \sum_{i=1}^2 [d_{si}X_i + d_iY_i], \quad \zeta^T(k,l) = [\xi_1^T(k) \ \eta^T(l)]. \end{aligned}$$

因此, 如果下列不等式成立:

$$\Xi < 0, \quad (18)$$

$$\begin{bmatrix} X_i & L_i \\ * & R_{1i} \end{bmatrix} > 0, \quad \begin{bmatrix} Y_i & M_i \\ * & R_{2i} \end{bmatrix} > 0, \quad i = 1, 2, \quad (19)$$

则有 $\mathcal{E}\{\Delta V(k)\} < 0$ .

根据Schur补定理, 式(18)等价于

$$\begin{bmatrix} \Phi_1 + \Phi_5 + \Phi_5^T + \Phi_6 & \Phi_2^T R_1 & \Phi_3^T R_2 & \Phi_4^T P \\ * & -R_1 & 0 & 0 \\ * & * & -R_2 & 0 \\ * & * & * & -P \end{bmatrix} < 0. \quad (20)$$

由式(19), 有

$$\begin{bmatrix} d_{s1}X_1 & d_{s1}L_1 & 0 & 0 \\ * & d_{s1}R_{11} & 0 & 0 \\ * & * & d_{s1}I & 0 \\ * & * & * & d_{s1}I \end{bmatrix} > 0. \quad (21)$$

应用引理1可知, 式(20)和式(21)成立的充要条件是下式成立:

$$\begin{bmatrix} \Psi_1 & \Phi_2^T R_1 & \Phi_3^T R_2 & \Phi_4^T P & d_{s1}L_1 \\ * & R_1 & 0 & 0 & 0 \\ * & * & R_2 & 0 & 0 \\ * & * & * & P & 0 \\ * & * & * & * & d_{s1}R_{11} \end{bmatrix} > 0, \quad (22)$$

其中 $\Psi_1 = -\Phi_1 - \Phi_5 - \Phi_5^T - d_{s2}X_2 - \sum_{i=1}^2 (d_iY_i)$ .

由式(19), 有

$$\begin{bmatrix} d_{s2}X_2 & d_{s2}L_2 & 0 & 0 & 0 \\ * & d_{s2}R_{12} & 0 & 0 & 0 \\ * & * & d_{s2}I & 0 & 0 \\ * & * & * & d_{s2}I & 0 \\ * & * & * & * & d_{s2}I \end{bmatrix} > 0. \quad (23)$$

再次应用引理1, 可得式(20)和式(23)成立的充要条件是下式成立:

$$\begin{bmatrix} \Psi_2 & \Phi_2^T R_1 & \Phi_3^T R_2 & \Phi_4^T P & d_{s1}L_1 & d_{s2}L_2 \\ * & R_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ * & * & R_2 & 0 & 0 & 0 \\ * & * & * & P & 0 & 0 \\ * & * & * & * & d_{s1}R_{11} & 0 \\ * & * & * & * & * & d_{s2}R_{12} \end{bmatrix} > 0, \quad (24)$$

其中 $\Psi_2 = -\Phi_1 - \Phi_5 - \Phi_5^T - \sum_{i=1}^2 (d_iY_i)$ .

依此证明, 容易得知LMI(18)和LMI(19)等价于LMI(5). 因此, 如果LMI(5)和LMI(6)成立, 系统(1)是均方渐近稳定的. 证毕.

**注1** 本文构造的Lyapunov-Krasovskii泛函有两个特点: 一是采用了增广项 $\begin{bmatrix} e_1(k) \\ e_2(k) \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} P_{11} & P_{12} \\ * & P_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e_1(k) \\ e_2(k) \end{bmatrix}$ , 与



文献[21]的 $m^T(k)P_1m(k) + p^T(k)P_2p(k)$ 相比, 多了交叉项 $e_1^T(k)P_{12}e_2(k)$ , 增加了更多的自由度; 二是采用积分项 $\sum_{i=1}^2 \sum_{l=k-d_{bi}}^{k-1} e_i^T(l)Q_{2i}e_i(l)$ 代替了文献[21]中的

$$\sum_{i=k-\delta(k)}^{k-1} m^T(i)Q_1m(i), \quad \sum_{i=k-\tau(k)}^{k-1} p^T(i)Q_2p(i),$$

有效利用时滞上界信息的同时解决了 $k$ 增量和 $i$ 增量不一致的问题。

**注 2** 本文方法既没有忽略泛函差分中的任何有用项, 也没有对时滞进行任何放大, 一定程度上降低了所得结论的保守性。

**注 3** 引理1的应用消除了决策变量 $X_i, Y_i, i = 1, 2$ , 极大程度上降低了计算复杂度, 可使MATLAB仿真时间明显缩短, 提高运行效率。

#### 4 数值实例(Numerical examples)

在本节中, 给出数值实例来说明本文方法的有效性以及相比已有方法的优越性。

**例 1** 考虑如图1所示的一个5结点GRNs(1)的稳定性, 模型参数如下:

$$\begin{aligned} A &= C = \text{diag}\{0.8, 0.7, 0.6, 0.4, 0.2\}, \\ W &= 0.1I, H_1 = H_2 = H_3 = H_4 = I, \\ d_1(k) &= 5 + \sin(k\pi/2), d_2(k) = 2 + \sin(k\pi/2). \end{aligned}$$

根据耦合矩阵 $B$ 的定义, 由图1可知

$$B = 0.5 \times \begin{bmatrix} 0 & -1 & 1 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \end{bmatrix}.$$

这里取 $\alpha = 0.5$ . 非线性调节函数 $f(x) = x^2/(1+x^2)$ , 即Hill系数为2, 可以求得

$$K = \text{diag}\{0.65, 0.65, 0.65, 0.65, 0.65\}.$$

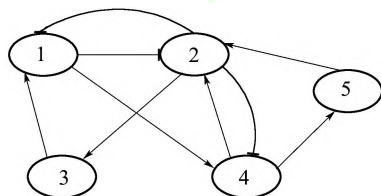


图 1 基因调控网络模型(↑: 促进作用; ⊥: 抑制作用)

Fig. 1 A GRN model(↑: activation; ⊥: repression)

利用MATLAB的LMI工具箱求解定理1中的LMI(5)和LMI(6), 可知存在可行解, 说明了本文方法有效可行. 与此同时, 图2和图3分别给出了状态变量 $e_1(t)$ 和 $e_2(t)$ 在初始条件都为 $[0.4 \ 0.5 \ 0.6 \ 0.7 \ 1.0]^T$ 时的轨迹. 数值计算结果和仿真图均表明, 在给定的这组参数下, 系统(1)是均方渐近稳定的。

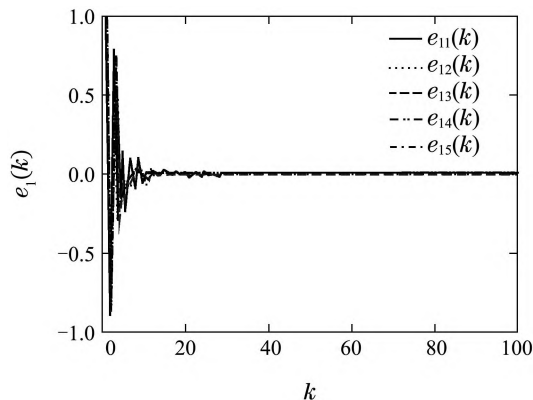


图 2 mRNA浓度 $e_1(k)$ 的轨迹

Fig. 2 Trajectories of the concentration of mRNA  $e_1(k)$

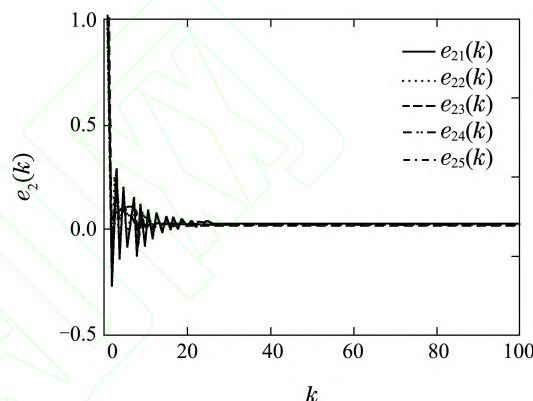


图 3 蛋白质浓度 $e_2(k)$ 的轨迹

Fig. 3 Trajectories of the concentration of protein  $e_2(k)$

**例 2** 考虑GRNs(1)的另外一种情形

$$\begin{aligned} A &= C = -\text{diag}\{0.8, 0.7, 0.6, 0.4, 0.2\}, \\ H_1 &= H_3 = 0, H_2 = H_4 = I, \end{aligned}$$

$d_1(k)$ 未知, 其他参数设置均与例1相同. 对于不同的时滞下界 $d_{s1}$ , 利用本文定理1和文献[21]的定理1分别获得的保证系统稳定的最大时滞上界列于表1. 由表中数据可知, 本文方法所得结果优于文献[21]的结果。

表 1 不同 $d_{s1}$ 下保证系统稳定的最大时滞上界 $d_{b1}$

Table 1 Admissible upper bound  $d_{b1}$  with various  $d_{s1}$  to guarantee the system stability

| $d_{s1}$            | 2 | 4  | 6  | 8  | 10 | 12 |
|---------------------|---|----|----|----|----|----|
| 定理1 <sup>[21]</sup> | 4 | 6  | 8  | 9  | 11 | 14 |
| 本文方法                | 9 | 11 | 13 | 15 | 17 | 19 |

#### 5 结论(Conclusions)

本文基于增广Lyapunov-Krasovakii泛函方法和改进型自由权矩阵方法, 研究一类具有区间时滞和随机干扰的离散时间GRNs的时滞相关稳定性问题, 得到了具有更低保守性的基于LMI的系统时滞相关稳定判据. 数值实例表明了本文方法的有效性以及优越性。

## 参考文献(References):

- [1] 张阳德. 生物信息学 [M]. 北京: 科学出版社, 2004.  
(ZHANG Yangde. *Bioinformatics* [M]. Beijing: Science Press, 2004.)
- [2] 刘岭, 易东. 基因调控网络建立的生物动力学方程研究 [J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(8): 702 – 704.  
(LIU Ling, YI Dong. Study on bio-dynamic equation for gene regulation networks [J]. *Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae*, 2007, 29(8): 702 – 704.)
- [3] 柳伟伟, 贺佳, 吴骋, 等. 微分方程模型在基因调控网络构建中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2008, 25(1): 91 – 96.  
(LIU Weiwei, HE Jia, WU Cheng, et al. Differential equations' application in construction of gene regulatory networks [J]. *Chinese Journal of Health Statistics*, 2008, 25(1): 91 – 96.)
- [4] CASEY R, DE JONG H, GOUZÉ J L. Piecewise-linear models of genetic regulatory networks: equilibria and their stability [J]. *Journal of Mathematical Biology*, 2006, 52(1): 27 – 56.
- [5] COSENTINO LAGOMARSINO M, JONA P, BASSETTI B. Randomization and feedback properties of directed graphs inspired to gene networks [C] // *Proceedings of the International Conference on Computational Methods in Systems Biology*. Trento: 2006, 4210: 227 – 241.
- [6] PERRIN B E, RALAIVOLA L, MAZURIE A, et al. Gene networks inference using dynamic Bayesian networks [J]. *Bioinformatics*, 2003, 19(s2): ii138 – ii148.
- [7] MÜSSEL C, HOPFENSITZ M, KESTLER H A. BoolNet-an R package for generation, reconstruction and analysis of Boolean networks [J]. *Bioinformatics*, 2010, 26(10): 1378 – 1380.
- [8] CHEN L, AIHARA K. Stability of genetic regulatory networks with time delay [J]. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers*, 2002, 49(5): 602 – 608.
- [9] WANG Z, YANG F, HO D W C, et al. Stochastic dynamic modeling of short gene expression time-series data [J]. *IEEE Transactions on Nanobioscience*, 2008, 7(1): 44 – 55.
- [10] 俞立, 吴玉书, 宋洪波. 具有随机长时延的网络控制系统保性能控制 [J]. 控制理论与应用, 2010, 27(8): 985 – 990.  
(YU Li, WU Yushu, SONG Hongbo. Guaranteed cost control for networked control systems with random long time-delay [J]. *Control Theory & Applications*, 2010, 27(8): 985 – 990.)
- [11] 扶凌云, 何勇, 吴敏. 基于时滞的 $H_\infty$ 滤波器设计及其在网络中的应用 [J]. 控制理论与应用, 2010, 27(4): 517 – 522.  
(FU Lingyun, HE Yong, WU Min. H-infinity filter design based on time-delay and its application to network [J]. *Control Theory & Applications*, 2010, 27(4): 517 – 522.)
- [12] LI C, CHEN L, AIHARA K. Stability of genetic networks with SUM regulatory logic: Lur'e system and LMI approach [J]. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers*, 2006, 53(11): 2451 – 2458.
- [13] MONK N A M. Oscillatory expression of *hes1*, *p53*, and *NF- $\kappa$ B* driven by transcriptional time delays [J]. *Current Biology*, 2003, 13(16): 1409 – 1413.
- [14] ZHOU Q, XU S, CHEN B, et al. Stability analysis of delayed genetic regulatory networks with stochastic disturbances [J]. *Physics Letters A*, 2009, 373(41): 3715 – 3723.
- [15] CHEN B S, WANG Y C. On the attenuation and amplification of molecular noise in genetic regulatory networks [J]. *BMC Bioinformatics*, 2006, 7(2): 52 – 65.
- [16] WANG Y, WANG Z, LIANG J. On robust stability of stochastic genetic regulatory networks with time delays: a delay fractioning approach [J]. *IEEE Transactions on Systems Man and Cybernetics, Part B: Cybernetics*, 2010, 40(3): 729 – 740.
- [17] BALASUBRAMANIAM P, RAKKIYAPPAN R, KRISHNASAMY R. Stochastic stability of Markovian jumping stochastic genetic regulatory networks with interval time-varying delays [J]. *Mathematical Biosciences*, 2010, 226(2): 97 – 108.
- [18] WU F X. Delay-independent stability of genetic regulatory networks [J]. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 2011, 22(11): 1685 – 1693.
- [19] CAO J, REN F. Exponential stability of discrete-time genetic regulatory networks with delays [J]. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 2008, 19(3): 520 – 523.
- [20] YE Q, CUI B T. Mean square exponential and robust stability of stochastic discrete-time genetic regulatory networks with uncertainties [J]. *Cognitive Neurodynamics*, 2010, 4(2): 165 – 176.
- [21] MA Q, XU S Y, ZOU Y, et al. Robust stability for discrete-time stochastic genetic regulatory networks [J]. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 2011, 12(5): 2586 – 2595.
- [22] GU K. A further refinement of discretized Lyapunov functional method for the stability of time-delay systems [J]. *International Journal of Control*, 2001, 74(10): 967 – 976.

## 作者简介:

何勇 (1969–), 男, 教授, 博士生导师, 目前研究方向为时滞系统鲁棒控制、网络控制和过程控制, E-mail: heyong08@yahoo.com.cn;

曾进 (1988–), 女, 硕士研究生, 目前研究方向为时滞系统控制和鲁棒控制, E-mail: zengjin.zj@csu.edu.cn;

吴敏 (1963–), 男, 教授, 博士生导师, 目前研究方向为鲁棒控制、智能控制和过程控制, E-mail: min@csu.edu.cn;

张传科 (1984–), 男, 博士研究生, 目前研究方向为时滞系统鲁棒控制及应用, E-mail: zhangchuanke84@yahoo.com.cn;

张艳 (1983–), 女, 博士研究生, 目前研究方向为随机控制和鲁棒控制, E-mail: yanzhang24@yahoo.com.cn.