

PA054: Formální modely v systémové biologii

David Šafránek

23.4.2010

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



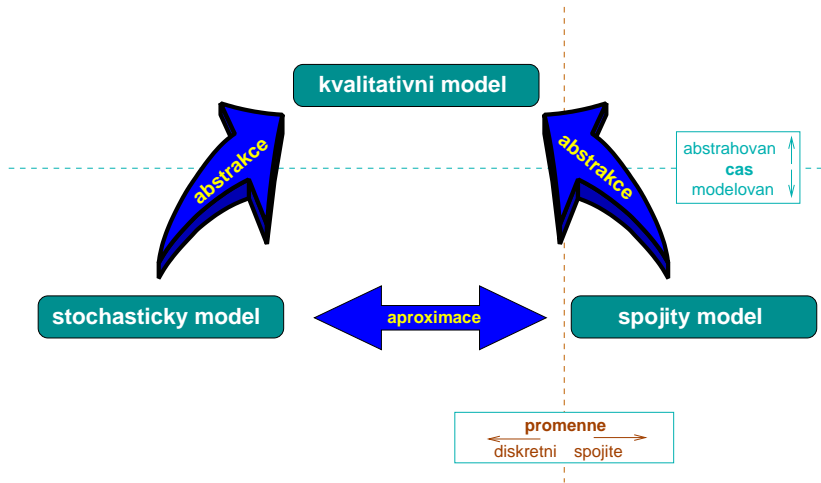
Obsah

Spojitéý vs. diskreétní model

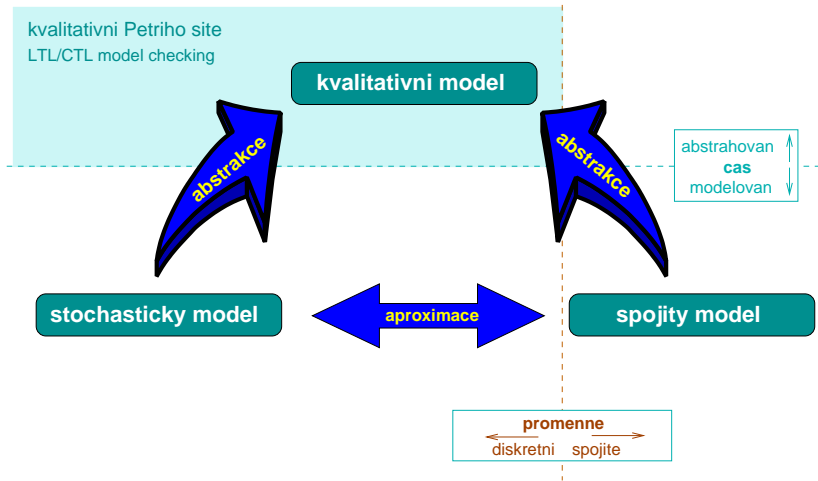
Uvažujme modely tvaru $\mathcal{M} = \langle S, R, \text{reanet}, \emptyset, \text{map}, \text{rates} \rangle$ (tzv. *reakční síteě*), rozšířené o komponentu $\text{rates} : R \rightarrow \mathbb{R}^+$ (ohodnocení reakcí konstantami).

	spojitá sémantika	diskreétní sémantika
doména $\llbracket s \rrbracket_{\mathcal{M}}$	$\llbracket s \rrbracket_{\mathcal{M}}^{\text{con}} \in \mathbb{R}_0^+$ molární koncentrace $[M]$	$\llbracket s \rrbracket_{\mathcal{M}}^{\text{dsc}} \in \mathbb{N}_0$ počet molekul
význam $\text{rates}(r)$	det. kinetická konstanta rychlost reakce $[s^{-1}], [M^{-1} \cdot s^{-1}]$	parametr exp. rozložení (CTMC) frekvence provedení reakce $\frac{1}{\text{rates}(r)} \dots$ prům. čas mezi reakcemi

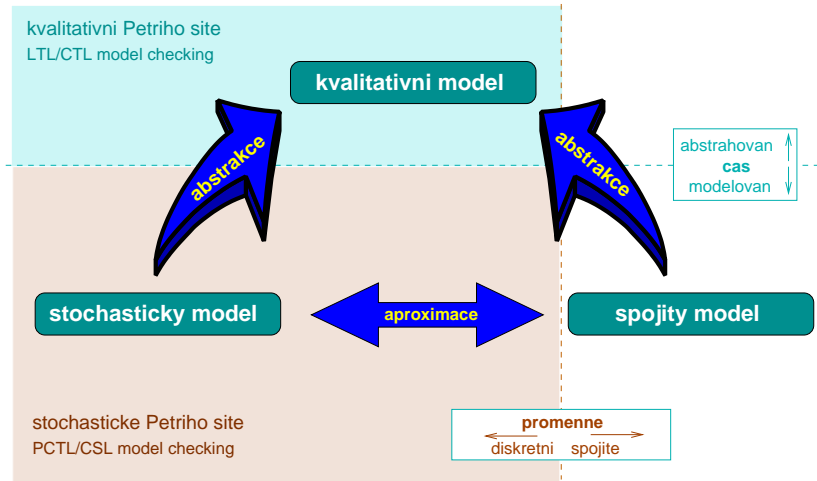
Spojitéý vs. diskreétní model



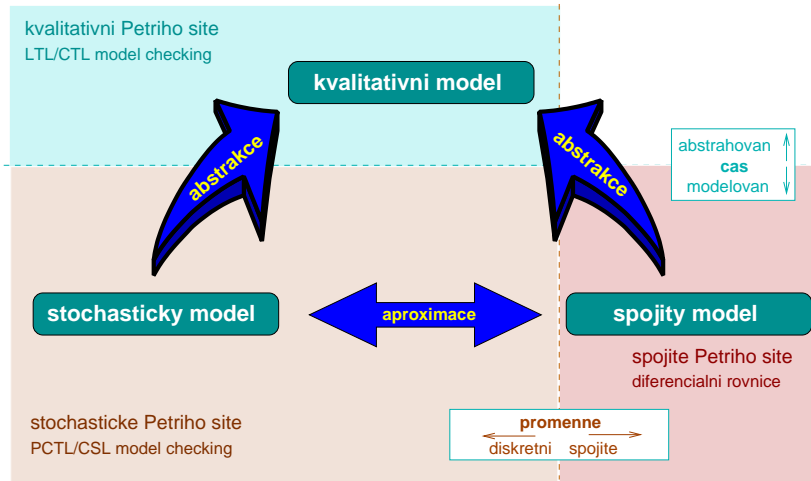
Spojity vs. diskretní model



Spojity vs. diskretní model



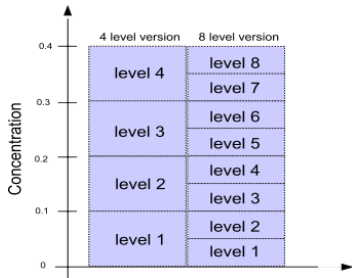
Spojity vs. diskretni model



Spojité interpretace míst a diskrétní aproximace

- tokeny lze interpretovat v \mathbb{R}_0^+ jako molární koncentrace $[M]$
- pro pravděpodobnostní model checking nutno aproximovat:
 - předpokládejme molární koncentraci všech látek omezenou (interval $\langle 0, \max \rangle \subset \mathbb{R}$)
 - rovnoměrné rozdělení do N intervalů:

$$0, \left(0, 1 \cdot \frac{\max}{N}\right), \left(1 \cdot \frac{\max}{N}, 2 \cdot \frac{\max}{N}\right), \dots, \left((N-1) \cdot \frac{\max}{N}, N \cdot \frac{\max}{N}\right)$$



Kalibrace aproximace

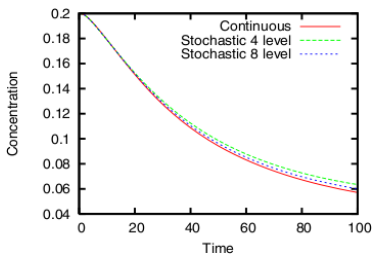
- spojitý průběh koncentrace pro $p \in P$ můžeme porovnat se stochastickým (diskrétním) modelem:

$$\llbracket s \rrbracket_{con}(t) = \sigma \cdot \sum_{i=1}^N (i \cdot \Pr\{\llbracket s \rrbracket_{dsc}(t) = i\})$$

kde:

- $\sigma \in \mathbb{R}^+$ určuje jemnost rozdělení (délku intervalu) $[M]$
- N je počet úrovní
- $\llbracket s \rrbracket_{dsc}(t)$ (resp. $\llbracket s \rrbracket_{con}(t)$) určuje aktuální diskretní (resp. spojitou) úroveň v čase t

Kalibrace aproximace

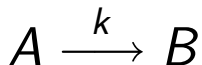


- stochastický model lze převést na deterministický (spojitý)
- pro ordinární síť dostáváme pro hazardní funkci reakce $t \in T$:

$$h_t = k_t \cdot N \cdot \prod_{p \in \bullet t} \left(\frac{m(p)}{N} \right)$$

kde k_t je deterministická kinetická konstanta

Konverze/rozklad látky v čase

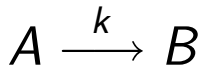


- předpokládejme $[A]$ nádoba obsahující n_A molekul
- kolik molekul se rozpadne/zkonvertuje v čase t ?
 - hodnota přímo úměrná hodnotě n_A v daném okamžiku

$$-\frac{dn_A(t)}{dt} = k \cdot n_A(t)$$

- koeficient úměrnosti je konstanta k [s^{-1}]
tzv. *reakční konstanta (koeficient)*
 - determinuje rychlost reakce

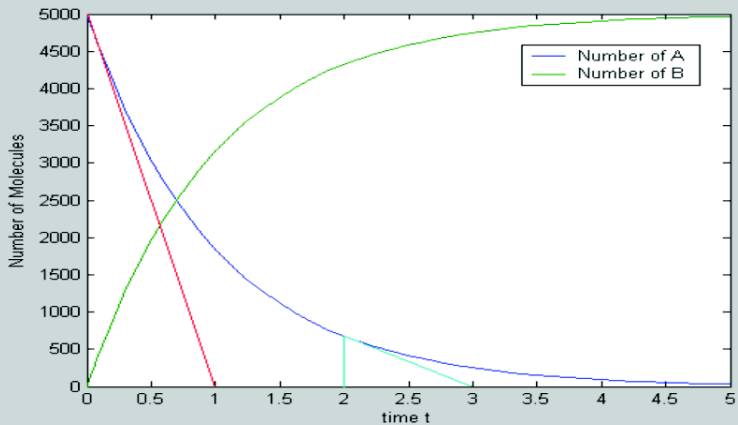
Exponenciální rozklad/konverze



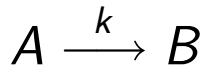
$$-\frac{dn_A(t)}{dt} = k \cdot n_A(t) \Leftrightarrow n_A(t) = n_A(0) \cdot e^{-kt}$$

- lineární dif. rce 1. řádu
- jednoznačné řešení
- numericky aproximovatelné
- jednotka k [s^{-1}]

Exponenciální rozklad/konverze



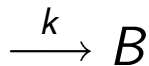
Diferenciální rovnice reakcí 1. řádu – konverze



$$\frac{d[A]}{dt} = -k[A]$$

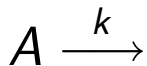
$$\frac{d[B]}{dt} = k[A]$$

Diferenciální rovnice reakcí 1. řádu – inflow



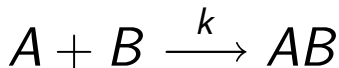
$$\frac{d[B]}{dt} = k$$

Diferenciální rovnice reakcí 1. řádu – rozklad



$$\frac{d[A]}{dt} = -k[A]$$

Diferenciální rovnice reakcí 2. řádu – syntéza



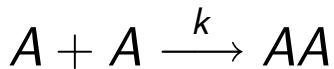
$$\frac{d[A]}{dt} = -k[A][B]$$

$$\frac{d[B]}{dt} = -k[A][B]$$

$$\frac{d[AB]}{dt} = k[A][B]$$

- zákon o aktivním působení hmoty (Law of Mass Action)
- A i B musí mít řádově srovnatelné koncentrace
- jednotka k [$M^{-1} \cdot s^{-1}$]

Diferenciální rovnice reakcí 2. řádu – homeosyntéza



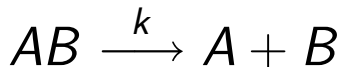
$$\frac{d[A]}{dt} = -k[A]^2$$

$$\frac{d[B]}{dt} = -k[A]^2$$

$$\frac{d[AB]}{dt} = k[A]^2$$

- zákon o aktivním působení hmoty (Law of Mass Action)
- jednotka k [$M^{-1} \cdot s^{-1}$]

Diferenciální rovnice reakcí 2. řádu – rozklad



$$\frac{d[A]}{dt} = k[AB]$$

$$\frac{d[B]}{dt} = k[AB]$$

$$\frac{d[AB]}{dt} = -k[AB]$$

Stochastický vs. deterministický model

- molární koncentrace $[M]$:

$$c = \frac{n}{V}$$

kde n je množství látky $[mol]$, V je objem roztoku $[l]$

- vyjadřuje se pomocí Avogadrovy konstanty (počet částic v 1 molu):

$$c = \frac{N}{N_A \cdot V}$$

kde N_A Avogadrova konstanta $[mol^{-1}]$, V objem roztoku $[l]$ a N je počet molekul.

- převodní faktor $\gamma = N_A \cdot V$:

$$N = c \cdot \gamma$$

Stochastický vs. deterministický model

Mějme stochastický model $\mathcal{M} = \langle S, R, \text{reanet}, \emptyset, \text{map}, \text{rates} \rangle$. Vytvoříme deterministický model $\mathcal{M}' = \langle S, R, \text{reanet}, \emptyset, \text{map}, \text{rates}' \rangle$:

Pro reakci $r \in R$ definujeme převodní vztah mezi $\text{rates}(r)$ a det. kinetickou konstantou $\text{rates}'(r)$:

typ reakce $r \in R$	$\mathcal{M} \rightarrow \mathcal{M}'$
$A \rightarrow B$	$\text{rates}'(r) = \text{rates}(r)$
$A + B \rightarrow AB$	$\text{rates}'(r) = \text{rates}(r) \cdot \gamma$
$A + A \rightarrow AA$	$\text{rates}'(r) = \frac{\text{rates}(r) \cdot \gamma}{2}$

Formální sémantika modelu

Klasický spojitý deterministický model

Uvažujme modely tvaru $\mathcal{M} = \langle S, R, \text{reanet}, \emptyset, \text{map}, \text{rates} \rangle$ (tzv. *reakční síť*), rozšířené o komponentu $\text{rates} : R \rightarrow \mathbb{R}^+$ (ohodnocení reakcí konstantami).

- $\text{SVal} = \mathbb{R}^+$... koncentrace substance v médiu [M]
- $\text{RVal} = \mathbb{R}^+$... reakční tok [$M \cdot s^{-1}$]

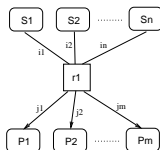
$$[[r_i]]_{\mathcal{M}}(t) = \text{rates}(r_i) \cdot \prod_{s_j \in \text{In}(r_i)} ([[s_j]]_{\mathcal{M}}(t))^{\text{map}(\langle s_j, r_i \rangle)}$$

- mass action kinetics:
 - $\text{rates}(r_i)$ je tzv. *kinetická (reakční) konstanta* pro reakci r_i

Formální sémantika modelu

Klasický spojitý deterministický model

- výpočet efektu reakce na reagující substance:



- označme $flux_i(t) = rates(r_i) \cdot \prod_{s_j \in In(r_i)} ([s_j]_{\mathcal{M}}(t))^{|\text{map}(\langle s_j, r_i \rangle)|}$
- effekt pro proměnné:

$$\frac{d[s_j]_{\mathcal{M}}(t)}{dt} = \sum_{\langle i, j \rangle \in \text{reanet}} \text{map}(\langle i, j \rangle) \cdot flux_j(t)$$

Spojité Petriho síť

Mějme Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, T, f, m_0 \rangle$. Síť nazveme *spojitou Petriho sítí*, pokud:

- P je konečná neprázdná množina *míst* (places),
- T je konečná neprázdná množina *přechodů* (transitions),
- $f : ((P \times T) \cup (T \times P)) \rightarrow \mathbb{R}_0^+$ je množina orientovaných hran vážených celými čísly,
- $v : T \rightarrow H$ je přiřazení kinetické funkce h_t každému přechodu $t \in T$

$$H := \bigcup_{t \in T} \{h_t \mid h_t : \mathbb{R}^{|\bullet t|} \rightarrow \mathbb{R}\}$$

- $m_0 : P \rightarrow \mathbb{R}_0^+$ je *iniciální označkování* (marking).

Kinetiku proměnných definujeme:

$$\frac{dm(p)}{dt} = \sum_{t \in \bullet p} f(t, p)v(t) - \sum_{t \in p \bullet} f(p, t)v(t)$$

Obsah

Stoichiometrická matice

Uvažme model (reakční síť) $\mathcal{M} = \langle S, R, \text{reanet}, \emptyset, \text{map}, \text{rates} \rangle$.

Definujeme *stoichiometrickou matici* M modelu \mathcal{M} po prvcích:

$$\forall s_i \in S, r_j \in R. M_{ij} = \begin{cases} \text{map}(\langle s_i, r_j \rangle), & \text{je-li definováno,} \\ 0, & \text{jinak.} \end{cases}$$

Model jako síť reakčních komplexů

Uvažme model (reakční síť) $\mathcal{M} = \langle S, R, \text{reanet}, \emptyset, \text{map}, \text{rates} \rangle$.

Zavedeme alternativní definici komponenty reanet tak, aby zachycovala relaci mezi reakcemi a příslušnými reakčními komplexy. Relaci budeme značit recnet , $\text{recnet} \subseteq \prod_{i=1}^{|S|} \mathbb{N}_0 \times \prod_{i=1}^{|S|} \mathbb{N}_0$, a definujeme:

- pro každé $r \in R$ definujeme vstupní a výstupní komplex (po složkách $i \in \{1, \dots, |S|\}$):

$$c_{in}(r)_i = \begin{cases} -K, & \text{reanet}(\langle s_i, r \rangle) \wedge K \equiv \text{map}(\langle s_i, r \rangle) < 0 \\ 0, & \text{jinak.} \end{cases}$$

$$c_{out}(r)_i = \begin{cases} K, & \text{reanet}(\langle s_i, r \rangle) \wedge K \equiv \text{map}(\langle s_i, r \rangle) > 0 \\ 0, & \text{jinak.} \end{cases}$$

- $\text{recnet} = \{ \langle c_{in}(r), c_{out}(r) \rangle \mid r \in R \wedge c_{in}(r) + c_{out}(r) \neq 0 \}$

Množinu všech komplexů modelu \mathcal{M} značíme $\text{complexes}(\mathcal{M})$:

$$\text{complexes}(\mathcal{M}) = \{ c_{in}(r) \mid r \in R \} \cup \{ c_{out}(r) \mid r \in R \}$$

Třídy souvislosti

Množinu $L \subset \text{complexes}(\mathcal{M})$ nazýváme *třídou souvislosti* pokud splňuje následující podmínky:

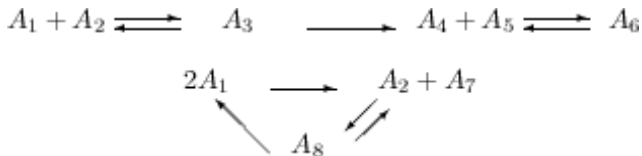
1. $c \in L \Rightarrow (\forall c' \in \text{complexes}(\mathcal{M}). \langle c, c' \rangle \in \text{recnet} \Rightarrow c' \in L)$
2. $c \in L \Rightarrow (\forall c' \in \text{complexes}(\mathcal{M}). \langle c', c \rangle \in \text{recnet} \Rightarrow c' \in L)$

Počet tříd souvislosti modelu \mathcal{M} značíme $\lambda_{\mathcal{M}}$.

M. Feinberg: Lectures on Chemical Reaction Networks

<http://www.che.eng.ohio-state.edu/~FEINBERG/LecturesOnReactionNetworks/>

Třídy souvislosti – příklad



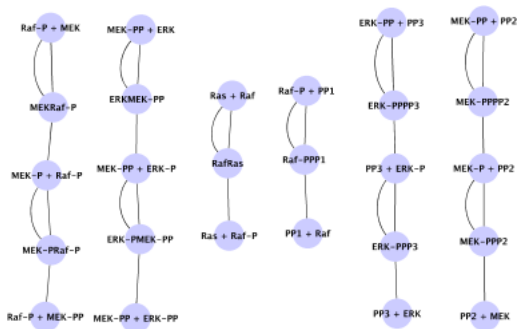
$$\text{complexes}(\mathcal{M}) = L_1 \cup L_2 :$$

$$L_1 = \{A_1 + A_2, A_3, A_4 + A_5, A_6\}$$

$$L_2 = \{2A_1, A_2 + A_7, A_8\}$$

$$\Rightarrow \lambda_{\mathcal{M}} = 2$$

Třídy souvislosti – příklad MAPK



$$\lambda_{\mathcal{M}} = 6$$

Komplexnost modelu

Nechť $\mathcal{M} = \langle S, R, \text{reacnet}, \emptyset, \text{map}, \text{rates} \rangle$ model (síť reakčních komplexů). Uvažujme jeho stoichiometrickou matici M .

Definujeme *komplexnost modelu* \mathcal{M} jako nezáporné číslo $\kappa \in \mathbb{N}_0$ definované vztahem:

$$\kappa = |\text{complexes}(\mathcal{M})| - \lambda_{\mathcal{M}} - h(M)$$

kde $h(M)$ je hodnost stoichiometrické matice

Komplexnost modelu

Nechť $\mathcal{M} = \langle S, R, \text{reacnet}, \emptyset, \text{map}, \text{rates} \rangle$ model (síť reakčních komplexů). Uvažujme jeho stoichiometrickou matici M .

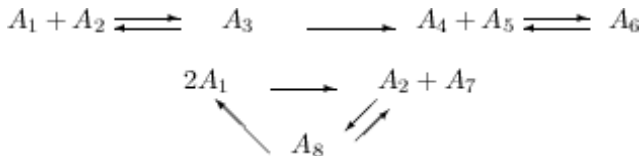
Definujeme *komplexnost modelu* \mathcal{M} jako nezáporné číslo $\kappa \in \mathbb{N}_0$ definované vztahem:

$$\kappa = |\text{complexes}(\mathcal{M})| - \lambda_{\mathcal{M}} - h(M)$$

kde $h(M)$ je hodnota stoichiometrické matice

Interpretace: Čím větší je κ , tím méně stoichiometrická matice vystihuje dynamiku modelu (= tím složitější je model).

Komplexnost modelu – příklad



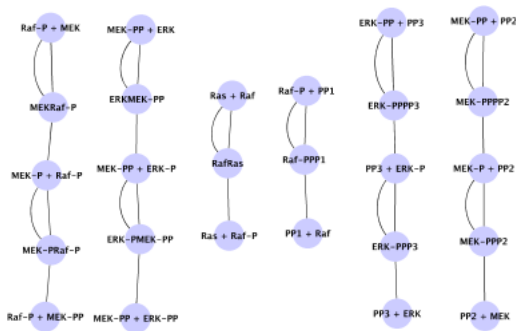
$$|\text{complexes}(\mathcal{M})| = 7$$

$$\lambda_{\mathcal{M}} = 2$$

$$h(M) = 5$$

$$\Rightarrow \kappa = 7 - 2 - 5 = 0$$

Třídy souvislosti – příklad MAPK



$$|\text{complexes}(\mathcal{M})| = 26$$

$$\lambda_{\mathcal{M}} = 6$$

$$h(M) = 15$$

$$\Rightarrow \kappa = 26 - 6 - 15 = 5$$

Hodnota stoichiometrické matice

- dimenze stoichiometrického prostoru je dána $h(M)$
- uvažme následující značení:
 - $N_N \in \mathbb{Z}^{h(M) \times |R|}$ matice lineárně nezávislých řádků M
 - $N_D \in \mathbb{Z}^{(|S|-h(M)) \times |R|}$ matice lineárně závislých řádků M

$$M = \begin{bmatrix} N_N \\ N_D \end{bmatrix}$$

Hodnost stoichiometrické matice

- dimenze stoichiometrického prostoru je dána $h(M)$
- uvažme následující značení:
 - $N_N \in \mathbb{Z}^{h(M) \times |R|}$ matice lineárně nezávislých řádků M
 - $N_D \in \mathbb{Z}^{(|S|-h(M)) \times |R|}$ matice lineárně závislých řádků M

$$M = \begin{bmatrix} N_N \\ N_D \end{bmatrix}$$

Definujeme *spojovací (link) matici* $L \in \mathbb{Z}^{h(M) \times (|S|-h(M))}$ jako matici splňující vztah:

$$N_D = L \cdot N_N$$

Význam hodnosti stoichiometrické matice

- konzervace mas/energií — *moiety conservation*
- definováno jako v čase konstantní součet koncentrací substrátů
 - např. $ATP + ADP$
- zachyceno lineární závislosti řádků v M
- každý substrát v N_D je konzervován lineární kombinací substrátů v N_N
- spojovací matice zachycuje právě tuto závislost

Podprostory stoichiometrické matice

Definujeme *nulový podprostor* M , značíme $np(M)$, jako prostor generovaný vektory splňujícími

$$M \cdot \vec{v} = 0$$

- $\dim(np(M)) = |S| - h(M)$
- nulový prostor zachycuje stabilní distribuci reakčního toku (flux)
- báze tohoto prostoru určuje tzv. *elementární módy*, které vymezují podsítě modelu se specifickou dynamikou

Podprostory stoichiometrické matice

Definujeme *levý nulový podprostor* M , značíme $\text{Inp}(M)$, jako prostor generovaný vektory splňujícími

$$M^T \cdot \vec{v} = 0$$

- $\dim(\text{Inp}(M)) = |R| - h(M)$
- levý nulový prostor zachycuje konzervační a časové invarianty
- všechny reakce zahrnuté v tomto prostoru manipulují s konzervovanou masou/energí

Základní vlastnosti ODEs

- uvažujme nejprve skalární rovnici

$$\frac{dx(t)}{dt} = f(x(t), t)$$

- pokud f nezávisí na čase hovoříme o autonomním systému:

$$\frac{dx(t)}{dt} = f(x(t))$$

zjednodušeně lze psát:

$$\frac{dx}{dt} = f(x)$$

- *nullcline*: $\{x | f(x) = 0\}$

Základní vlastnosti ODEs

Funkce $f : D \rightarrow \mathbb{R}$, $D \subset \mathbb{R}$, je nazývána *Lipschitz-spojité* právě když existuje $\kappa > 0$ t.ž. pro všechna $x, y \in D$ platí:

$$|f(x) - f(y)| \leq \kappa|x - y|$$

Picard-Lindelöva věta

Nechť $f : D \rightarrow \mathbb{R}$ je Lipschitz-spojité a necht' $x_0 \in D$. Potom existuje $\epsilon > 0$ t.ž. iničiální problém

$$\frac{dx}{dt} = f(x), \quad x(0) = x_0$$

má právě jedno řešení $x(t)$ pro všechna $0 \leq t \leq \epsilon$.

Základní vlastnosti ODEs

- libovolná dvě řešení pro libovolné dva různé iničiální problémy mají prázdný průnik
- výsledek lze přímo zobecnit na systémy rovnic
- zejména každá funkce, která je spojitá a v každém bodě existuje její derivace, je Lipschitz-spojité

Systémy (soustavy) obecných diferenciálních rovnic

- dimenze systému n , uvažujeme stavový prostor $\mathcal{X} = \mathbb{R}_+^n$
- stav je vektor $\vec{x}(t) = \langle x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t) \rangle^T \in \mathcal{X}$
- $f(\vec{x}(t)) = \langle f_1(\vec{x}(t)), f_2(\vec{x}(t)), \dots, f_n(\vec{x}(t)) \rangle^T$
- předpokládáme $\forall i. f_i(\vec{x}(t))$ spojitá a diferencovatelná na \mathcal{X}
- soustava ODEs:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x_1 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ x_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1(x_1, \dots, x_n) \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ f_n(x_1, \dots, x_n) \end{pmatrix}$$

Stabilní stavy

Mějme systém $\frac{d\vec{x}}{dt} = f(\vec{x}(t))$.

Stav $\bar{x} \in \mathcal{X}$ je *stabilním stavem (ekvilibriem)* systému, právě když platí $f(\bar{x}) = 0$.

Stabilní stavy

Mějme systém $\frac{d\vec{x}}{dt} = f(\vec{x}(t))$.

Stav $\bar{x} \in \mathcal{X}$ je *stabilním stavem* (ekvilibriem) systému, právě když platí $f(\bar{x}) = 0$.

Typy stabilních stavů:

1. \bar{x} je *stabilní ekvilíbrio* pokud pro každé $\epsilon > 0$ existuje $\delta > 0$ t.ž. řešení pro $\vec{x}_0 = \langle x_1^0, x_2^0 \rangle$, $|\langle x_1^0, x_2^0 \rangle - \langle \bar{x}_1, \bar{x}_2 \rangle| < \delta$, splňují $|\langle x_1(t), x_2(t) \rangle - \langle \bar{x}_1, \bar{x}_2 \rangle| < \epsilon$ pro libovolné $t > 0$.

Stabilní stavy

Mějme systém $\frac{d\vec{x}}{dt} = f(\vec{x}(t))$.

Stav $\bar{x} \in \mathcal{X}$ je *stabilním stavem (ekvilibriem)* systému, právě když platí $f(\bar{x}) = 0$.

Typy stabilních stavů:

1. \bar{x} je *stabilní ekvilibrium* pokud pro každé $\epsilon > 0$ existuje $\delta > 0$ t.ž. řešení pro $\vec{x}_0 = \langle x_1^0, x_2^0 \rangle$, $|\langle x_1^0, x_2^0 \rangle - \langle \bar{x}_1, \bar{x}_2 \rangle| < \delta$, splňují $|\langle x_1(t), x_2(t) \rangle - \langle \bar{x}_1, \bar{x}_2 \rangle| < \epsilon$ pro libovolné $t > 0$.
2. \bar{x} je *nestabilní ekvilibrium* pokud není stabilní.

Stabilní stavy

Mějme systém $\frac{d\vec{x}}{dt} = f(\vec{x}(t))$.

Stav $\bar{x} \in \mathcal{X}$ je *stabilním stavem (ekvilibriem)* systému, právě když platí $f(\bar{x}) = 0$.

Typy stabilních stavů:

1. \bar{x} je *stabilní ekvilibrium* pokud pro každé $\epsilon > 0$ existuje $\delta > 0$ t.ž. řešení pro $\vec{x}_0 = \langle x_1^0, x_2^0 \rangle$, $|\langle x_1^0, x_2^0 \rangle - \langle \bar{x}_1, \bar{x}_2 \rangle| < \delta$, splňují $|\langle x_1(t), x_2(t) \rangle - \langle \bar{x}_1, \bar{x}_2 \rangle| < \epsilon$ pro libovolné $t > 0$.
2. \bar{x} je *nestabilní ekvilibrium* pokud není stabilní.
3. \bar{x} je *asymptoticky stabilní ekvilibrium* pokud \bar{x} je stabilní a existuje $\delta > 0$ t.ž. všechna řešení pro $\vec{x}_0 = \langle x_1^0, x_2^0 \rangle$, $|\langle x_1^0, x_2^0 \rangle - \langle \bar{x}_1, \bar{x}_2 \rangle| < \delta$, splňují $\lim_{t \rightarrow \infty} |\langle x_1(t), x_2(t) \rangle - \langle \bar{x}_1, \bar{x}_2 \rangle| = 0$.

Charakterizace stability v rovině

Uvažujme následující soustavu dimenze 2:

$$\begin{aligned}x_1' &= k_1 x_1 \\ x_2' &= k_2 x_2\end{aligned}$$

Tuto soustavu lze zapsat maticí (zn. M):

$$\frac{d\vec{x}}{dt} = \begin{pmatrix} k_1 & 0 \\ 0 & k_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}$$

Řešení této soustavy pro iničiální problém $\vec{x}_0 = \vec{x}(0)$ je následující:

$$\begin{aligned}x_1(t) &= x_1(0)e^{k_1 t} \\ x_2(t) &= x_2(0)e^{k_2 t}\end{aligned}$$

Charakterizace stability v rovině

Označme $M = \begin{pmatrix} k_1 & 0 \\ 0 & k_2 \end{pmatrix}$.

Pro stabilní stav \bar{x} platí $f(\bar{x}) = 0$, zde máme $\bar{x} = \langle 0, 0 \rangle$.

Stabilní stav lze blíže charakterizovat vlastními čísly M .

Charakterizace stability v rovině

Označme $M = \begin{pmatrix} k_1 & 0 \\ 0 & k_2 \end{pmatrix}$.

Pro stabilní stav \bar{x} platí $f(\bar{x}) = 0$, zde máme $\bar{x} = \langle 0, 0 \rangle$.

Stabilní stav lze blíže charakterizovat vlastními čísly M .

Výpočet vlastních čísel $\lambda = \langle \lambda_1, \lambda_2 \rangle$:

$$\det(M - \lambda E) = 0$$

Charakterizace stability v rovině

Označme $M = \begin{pmatrix} k_1 & 0 \\ 0 & k_2 \end{pmatrix}$.

Pro stabilní stav \bar{x} platí $f(\bar{x}) = 0$, zde máme $\bar{x} = \langle 0, 0 \rangle$.

Stabilní stav lze blíže charakterizovat vlastními čísly M .

Výpočet vlastních čísel $\lambda = \langle \lambda_1, \lambda_2 \rangle$:

$$\det(M - \lambda E) = 0 \Rightarrow \lambda_1 = k_1, \lambda_2 = k_2$$

Charakterizace stability v rovině

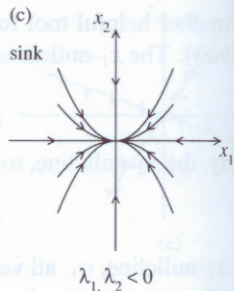
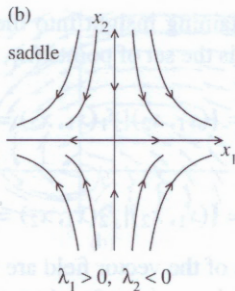
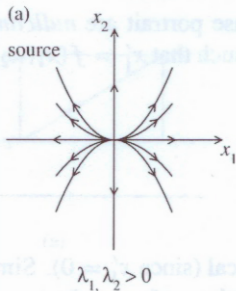
Označme $M = \begin{pmatrix} k_1 & 0 \\ 0 & k_2 \end{pmatrix}$.

Pro stabilní stav \bar{x} platí $f(\bar{x}) = 0$, zde máme $\bar{x} = \langle 0, 0 \rangle$.

Stabilní stav lze blíže charakterizovat vlastními čísly M .

Výpočet vlastních čísel $\lambda = \langle \lambda_1, \lambda_2 \rangle$:

$$\det(M - \lambda E) = 0 \Rightarrow \lambda_1 = k_1, \lambda_2 = k_2$$



Charakterizace stability v rovině

Nyní uvažme soustavu:

$$\frac{d\vec{x}}{dt} = \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ -\beta & \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}$$

Matice této soustavy má komplexně sdružená vlastní čísla:

$$\lambda_1 = \alpha + \beta i$$

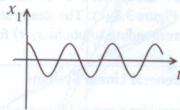
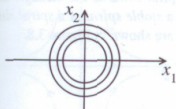
$$\lambda_2 = \alpha - \beta i$$

Řešení této soustavy mají následující tvar (pro a, ϕ parametry):

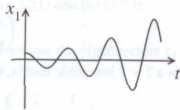
$$\vec{x}(t) = ae^{\alpha t} \begin{pmatrix} \cos(\beta t + \phi) \\ -\sin(\beta t + \phi) \end{pmatrix}$$

Charakterizace stability v rovině

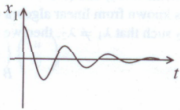
(a) $\alpha = 0$, center



(b) $\alpha > 0$, unstable spiral



(c) $\alpha < 0$, stable spiral



Obecné lineární systémy

Uvažujme systém:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}$$

a označme $M = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$.

Existuje invertibilní matice přechodu P t.ž.:

$$\begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \end{pmatrix} = P^{-1} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}$$

Označíme-li $B = P^{-1}MP$, můžeme psát:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \end{pmatrix} = B \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \end{pmatrix}$$

Obecné lineární systémy

- transformace daná maticí přechodu P zachovává vlastní čísla
- pokud M má dvě různá vlastní čísla $\lambda_1 \neq \lambda_2$, pak lze zvolit

$$B = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}$$

- pokud M má dvě komplexně sdružená vlastní čísla $\lambda_1 = \bar{\lambda}_2 = \alpha \pm \beta i$, pak lze zvolit

$$B = \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ -\beta & \alpha \end{pmatrix}$$

Klasifikace ekvibrí lineárního systému

Uvažujme systém:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}$$

a označme $M = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$.

Definujeme *stopu matice* M , značíme $tr(M)$, vztahem $tr(M) = a + d$.

Platí:

- $tr(M) = \lambda_1 + \lambda_2$
- $det(M) = \lambda_1 \lambda_2$

$$\lambda_{1,2} = \frac{tr(M)}{2} \pm \frac{1}{2} \sqrt{(tr(M))^2 - 4det(M)}$$

Klasifikace ekvilibríí lineárního systému

- $tr(M) < 0$... nutná podmínka pro asymptotickou stabilitu
- $\langle 0, 0 \rangle$ asymptoticky stabilní \Leftrightarrow všechna vlastní čísla mají záporné reálné složky.
- $\langle 0, 0 \rangle$ asymptoticky stabilní $\Leftrightarrow det(M) > 0$ a $tr(M) < 0$.

