

PA054: Formální modely v systémové biologii

David Šafránek

14.3.2012

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



Obsah

Statická analýza Petriho sítí a její aplikace

Obsah

Statická analýza Petriho sítí a její aplikace

Analýza Petriho sítí

Kvalitativní strukturní vlastnosti

Uvažujme Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, T, f, m_0 \rangle$.

ORD \mathcal{N} je *ordinární*, pokud

$$\forall x, y \in P \cup T. f(x, y) \neq 0 \Rightarrow f(x, y) = 1$$

HOM \mathcal{N} je *homogenní*, pokud

$$\forall p \in P. t, t' \in p \bullet \Rightarrow f(p, t) = f(p, t')$$

CSV \mathcal{N} je *konzervativní*, pokud

$$\forall t \in T. \sum_{p \in \bullet t} f(p, t) = \sum_{p \in t \bullet} f(t, p)$$

SCF \mathcal{N} je *staticky bezkonfliktní*, pokud

$$\forall t, t' \in T. t \neq t' \Rightarrow \bullet t \cap \bullet t' = \emptyset$$

SC \mathcal{N} je *silně souvislá* pokud graf reprezentující \mathcal{N} je silně souvislý

Analýza Petriho sítí

Kvalitativní strukturní vlastnosti

- $\neg ORD \Rightarrow$ buď není živá nebo není 1-safe
- $CSV \Rightarrow$ strukturně ohraničená
- SCF sítě generují deterministický přechodový systém
- $\neg SC \Rightarrow$ buď není živá nebo není ohraničená

Analýza Petriho sítí

Strukturní podtřídy

Uvažujme Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, T, f, m_0 \rangle$.

SM \mathcal{N} je *P-system* (*State Machine*), pokud

$$\forall t \in T. |\bullet t| = |t \bullet| \leq 1$$

MG \mathcal{N} je *T-system* (*Marked Graph*), pokud

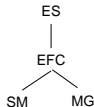
$$\forall p \in P. |p \bullet| = |p \bullet| \leq 1$$

EFC \mathcal{N} je *Extended Free-Choice system*, pokud

$$\forall p, q \in P. p \bullet \cap q \bullet = \emptyset \vee p \bullet = q \bullet$$

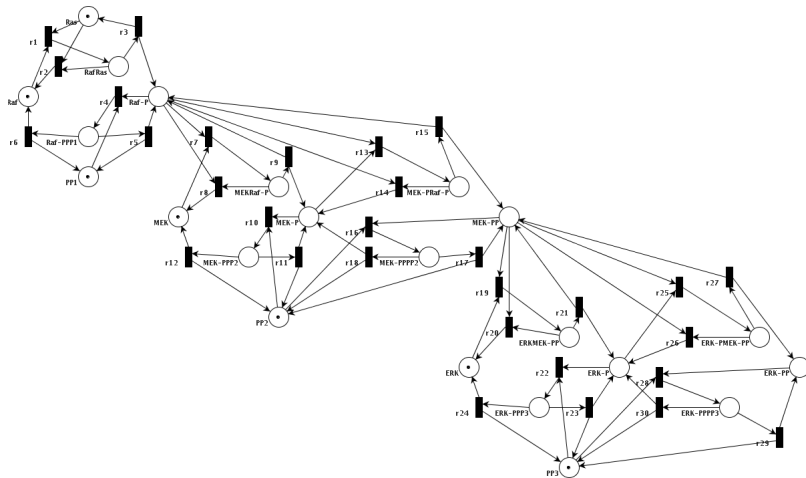
ES \mathcal{N} je *Extended Simple system*, pokud

$$\forall p, q \in P. p \bullet \cap q \bullet = \emptyset \vee p \bullet \subseteq q \bullet \vee q \bullet \subseteq p \bullet$$



Analýza Petriho sítí

Kinázová kaskáda v signální dráze MAPK/ERK



ORD, HOM, \neg CSV, \neg SCF, SC, \neg ES

Analýza Petriho sítí

Maticová reprezentace Petriho sítí

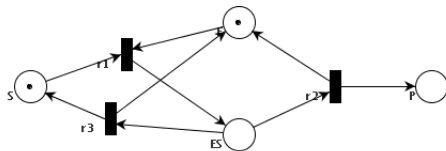
Uvažujme Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, T, f, m_0 \rangle$.

- *Maticí incidence* \mathbb{C} sítě \mathcal{N} rozumíme matici $\mathbb{C} : P \times T \rightarrow \mathbb{Z}$ splňující $\mathbb{C}(p, t) = f(t, p) - f(p, t)$.
- *Vektorem míst* x rozumíme vektor $x : P \rightarrow \mathbb{Z}$ (libovolný sloupec matice \mathbb{C}).
- *Vektorem přechodů* y rozumíme vektor $y : T \rightarrow \mathbb{Z}$ (libovolný řádek matice \mathbb{C}).

Pozn.: Uvažujeme sloupcové vektory.

Analýza Petriho sítí

Maticová reprezentace Petriho sítí — Příklad

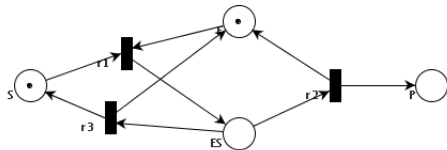


$$C = \begin{pmatrix} -1 & 1 & 1 \\ -1 & 0 & 1 \\ 1 & -1 & -1 \\ 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}$$

Index míst (substancí): $s_1 \dots E, s_2 \dots S, s_3 \dots ES, s_4 \dots P$

Analýza Petriho sítí

Maticová reprezentace Petriho sítí — Příklad



$$C = \begin{pmatrix} -1 & 1 & 1 \\ -1 & 0 & 1 \\ 1 & -1 & -1 \\ 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}$$

Index míst (substancí): $s_1 \dots E, s_2 \dots S, s_3 \dots ES, s_4 \dots P$

Matrice C plně reprezentuje výše zobrazenou Petriho síť.

Analýza Petriho sítí

Maticová reprezentace Petriho sítí



- Incidenční matice nemusí plně reprezentovat Petriho síť
- Postačující podmínkou pro plnou reprezentaci je vlastnost:

$$\forall x, y \in P \cup T. f(x, y) \neq 0 \Rightarrow f(y, x) = 0$$

- Síť splňující tuto vlastnost se nazývá *čistá (pure)*

Analýza Petriho sítí

P-invarianty a T-invarianty

Uvažujme Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, T, f, m_0 \rangle$, nechť \mathbb{C} je matice incidence \mathcal{N} .

- Vektor míst x se nazývá *P-invariant*, pokud je řešením soustavy:

$$x^T \cdot \mathbb{C} = 0^T$$

- Vektor přechodů y se nazývá *T-invariant*, pokud je řešením soustavy:

$$\mathbb{C} \cdot y = 0$$

Analýza Petriho sítí

Význam P -invariantů

Uvažujme Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, T, f, m_0 \rangle$. Nechť $x = (x_1, \dots, x_k)^T$ je P -invariant, $k = |P|$. Předpokládáme standardní indexaci míst (substancí) a přechodů (reakcí). Pak platí:

$$\forall t \in T. \sum_{i=1}^k x_i \cdot \mathbb{C}(i, t) = 0$$

Ekvivalentně lze přepsat:

$$\forall t \in T. \sum_{p \in \bullet t} x(p) = \sum_{p \in t \bullet} x(p)$$

Všetchna místa P -invariantu jsou vždy ohraničená.

Každý přechod se chová vůči P -invariantu konzervativně:

Celkové množství substancí příslušných P -invariantu je konzervováno.

Analýza Petriho sítí

Význam T-invariantů

Uvažujme Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, T, f, m_0 \rangle$. Nechť $y = (y_1, \dots, y_k)^T$ je T-invariant, $k = |T|$. Předpokládáme standardní indexaci míst (substancí) a přechodů (reakcí). Pak platí:

$$\forall p \in P. \sum_{j=1}^k \mathbb{C}(p, j) \cdot y_j = 0$$

Ekvivalentně lze přepsat:

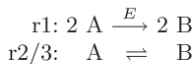
$$\forall p \in P. \sum_{t \in \bullet p} y(t) = \sum_{t \in p \bullet} y(t)$$

*Přechody T-invariantu mají nulový efekt na místa (nemění označkování).
T-invarianty charakterizují stabilitu systému:*

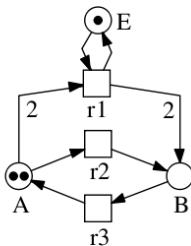
T-invariant je konfigurace reakčního toku implikující stabilitu substancí.

Analýza Petriho sítí

P-invarianty a *T*-invarianty — Příklad



	r1	r2	r3
A	-2	-1	1
B	2	1	-1
E	0	0	0



$$x_1 = (1, 1, 0) = (A, B),$$

$$x_2 = (0, 0, 1) = (E)$$

$$y_1 = (1, 0, 2) = (r1, 2 \cdot r3),$$

$$y_2 = (0, 1, 1) = (r2, r3)$$

$$y_3 = (1, 1, 3) = y_1 + y_2$$

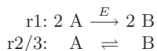
$x_1, x_2 \dots$ minimální *P*-invarianty; $y_1, y_2 \dots$ minimální *T*-invarianty
 minimální invarianty tvoří bazi prostoru invariantů

y_2 je *triviální* *T*-invariant (reversibilní reakce vždy tvoří *T*-invariant)

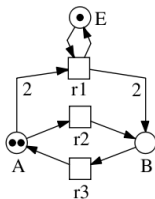
Analýza Petriho sítí

Význam T-invariantů

Uvažujme Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, T, f, m_0 \rangle$. Nechť $y = (y_1, \dots, y_k)^T$ je T-invariant v \mathcal{N} . T-invariant y se nazývá *realizovatelný* v označování m , pokud existuje částečně uspořádaná sekvence přechodů $\alpha = a_1 a_2 \dots a_n$ obsahující každý přechod $t \in y$ právě y_t -krát a α je proveditelná v m .



	r1	r2	r3
A	-2	-1	1
B	2	1	-1
E	0	0	0



$$x_1 = (1, 1, 0) = (A, B),$$

$$x_2 = (0, 0, 1) = (E)$$

$$y_1 = (1, 0, 2) = (r1, 2 \cdot r3),$$

$$y_2 = (0, 1, 1) = (r2, r3)$$

$$y_3 = (1, 1, 3) = y_1 + y_2$$

- sekvence $r_2 r_3$ je *proveditelná* v $m_0 = (A[2], B[0], E[1])$, T-invariant y_2 je tedy *realizovatelný* v m_0
- sekvence $r_1 r_2 r_3 r_3$ je *proveditelná* v $m = (A[3], B[3], E[1])$, T-invariant y_3 je tedy *realizovatelný* v m

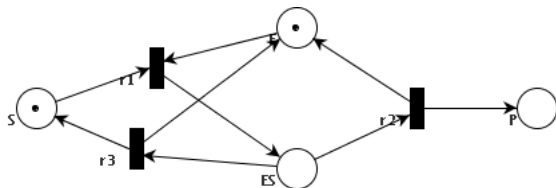
Analýza Petriho sítí

Vlastnosti indukované invarianty

- invarianty umožňují statickou analýzu z níž lze vyvozovat informace o dynamice
- analýza invariantů je nezávislá na označování
- pokrytí sítě invarianty:
 - CPI* pokrytí P-invarianty (každé místo součástí P-invariantu)
 $CPI \Rightarrow$ strukturní ohraničenost
 - CTI* pokrytí T-invarianty (každý přechod součástí T-invariantu)
 $\neg CTI \wedge ohr. \Rightarrow$ existuje mrtvý přechod (neživost)
 - SCTI* (silné) pokrytí pouze netriviálními T-invarianty
 $\neg SCTI \Rightarrow$ možnost redukovat síť

Analýza Petriho sítí

P-invarianty a T-invarianty — Příklad

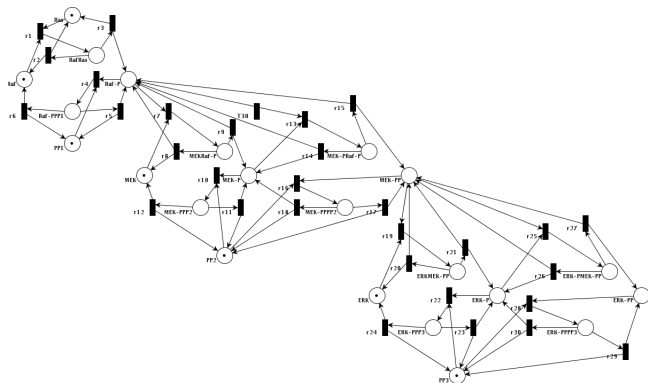


indexace míst: $s_1 \dots E, s_2 \dots S, s_3 \dots ES, s_4 \dots P$

- P-invarianty:
 - $(1, 0, 1, 0)$: $m(E) + m(ES) = 1$
 - $(0, 1, 1, 1)$: $m(S) + m(ES) + m(P) = 1$
- T-invarianty:
 - $(1, 0, 1)$
- $CPI, \neg CTI$
 - \Rightarrow síť je strukturně ohraničená, není živá

Analýza Petriho sítí

P-invarianty a *T*-invarianty — Cvičení



1. určete strukturní vlastnosti (*ORD*, *HOM*, *CSV*, *SCF*, *SC*)
2. zařaďte do strukturní třídy (*SM*, *MG*, *EFC*, *ES*)
3. najděte minimální *P*-invarianty a *T*-invarianty
4. vyvoďte závěry pro ohraničenost a živost

Hint: (1-4) nástroje Charlie/SNOOPY <http://www-dssz.informatik.tu-cottbus.de/software/charlie/>
 (2-4) nástroj PIPE2 <http://pipe2.sourceforge.net/>

Analýza Petriho sítí

Konstrukce iniciálního označování

Problém

Mějme Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, T, f, m_0 \rangle$ v níž m_0 neznáme. Jak zkonstruovat m_0 , které vhodně reprezentuje netriviální chování \mathcal{N} ?

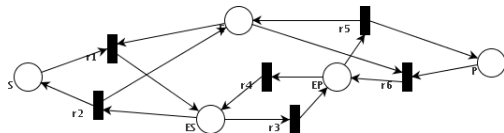
Řešení

Hledáme m_0 splňující následující podmínky:

- každý P-invariant obsahuje alespoň jeden token
- každý netriviální T-invariant je realizovatelný
- m_0 obsahuje minimální počet tokenů
- pro každý P-invariant je označeno nejméně aktivní místo (nebo místo reprezentující monomer)

Analýza Petriho sítí

Konstrukce iniciálního označování – Příklad

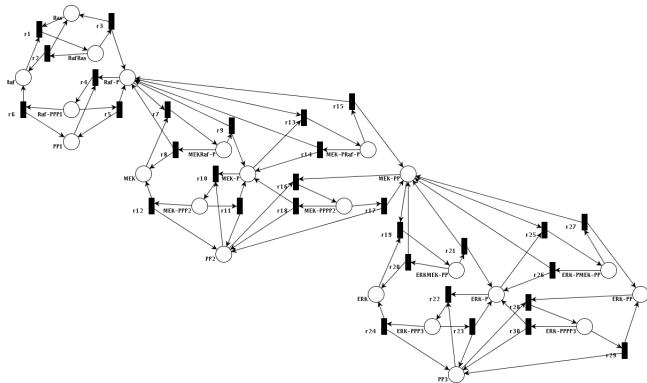


indexace: $s_1 \dots E, s_2 \dots S, s_3 \dots ES, s_4 \dots P, s_5 \dots EP$

- P-invarianty: $(1, 0, 1, 0, 1), (0, 1, 1, 1, 1)$
- T-invarianty: $(1, 1, 0, 0, 0, 0), (0, 0, 1, 1, 0, 0), (0, 0, 0, 0, 1, 1)$
- konstrukce m_0 :
 - token pro $\{E, ES, EP\}$, token pro $\{S, ES, P, EP\}$
 - do m_0 vybereme $E[1]$ a $S[1]$ (monomery)
 - netriviální T-invariant $(1, 1, 1, 1, 1)$ je proveditelný v m_0 :
sekvence $r_1 r_3 r_5 r_6 r_4 r_2$

Analýza Petriho sítí

Konstrukce iniciálního markingu — Cvičení



Zkonstruuje iniciální marking m_0 pro výše uvedenou síť. Marking by měl vhodně reprezentovat vstup-výstupní chování signální dráhy.

Hint: Uvažujte T-invarianty pokrývající cesty z Raf do ERK-PP.

Analýza Petriho sítí

Statická analýza závislá na označování

Zbylé slidy v této přednášce nebudou zkoušeny v závěrečném testu.

Uvažujme Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, T, f, m_0 \rangle$.

Sifon

Neprázdná množina míst $D \subseteq P$ se nazývá *sifon* (*deadlock*) pokud platí:

$$\bullet D \subseteq D \bullet$$

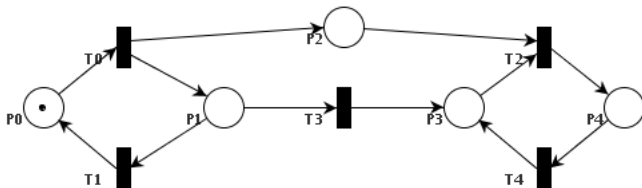
Past

Množina míst $Q \subseteq P$ se nazývá *past* (*trap*) pokud platí:

$$Q \bullet \subseteq \bullet Q$$

Analýza Petriho sítí

Pasti a sifony – příklad



sifony: $\{P_0, P_1\}$ (min.), $\{P_0, P_1, P_2\}$

pasti: $\{P_3, P_4\}$ (min.), $\{P_2, P_3, P_4\}$

P-invarianty: $\{P_0, P_1, P_3, P_4\}$

Analýza Petriho sítí

Statická analýza závislá na označování

- Každé vstupní místo $p \in P$, $\bullet p = \emptyset$ je (triviálním) sifonem:
 $D = \{p\}$, $\bullet D = \emptyset \subseteq D \bullet$.
- Každé výstupní místo $q \in P$, $q \bullet = \emptyset$ je (triviální) pastí:
 $Q = \{q\}$, $Q \bullet = \emptyset \subseteq \bullet Q$.
- Pro síť bez hraničních uzlů platí $\bullet P = P \bullet = T$.

Analýza Petriho sítí

Statická analýza závislá na označování

- Sifon (resp. past) X je *minimální*, pokud žádná vlastní neprázdná podmnožina X není sifonem (resp. pastí).
- Past Q je *maximální*, pokud neexistuje past, jejíž je Q vlastní podmnožinou.

Pozorování

- Každý sifon zahrnuje právě jednu past, která je v něm maximální (vzhledem k inkluzi, může být i $\emptyset!$).
- Množina míst příslušných P -invariantu je vždy pastí i sifonem (obrácení obecně neplatí).

Analýza Petriho sítí

Statická analýza závislá na označování

Vlastnost sifon-past

Petriho síť $\mathcal{N} = \langle P, N, f, m_0 \rangle$ splňuje vlastnost *sifon-past* (deadlock-trap property, DTP), pokud pro každý minimální sifon Q platí, že (neprázdná) past, která je v Q maximální, obsahuje místo označované m_0 .

Pozorování

Síť obsahující alespoň jedno vstupní místo nemá vlastnost *sifon-past*.

Analýza Petriho sítí

Statická analýza závislá na označování

Nechť $\mathcal{N} = \langle P, N, f, m_0 \rangle$ je Petriho síť. Pak platí:

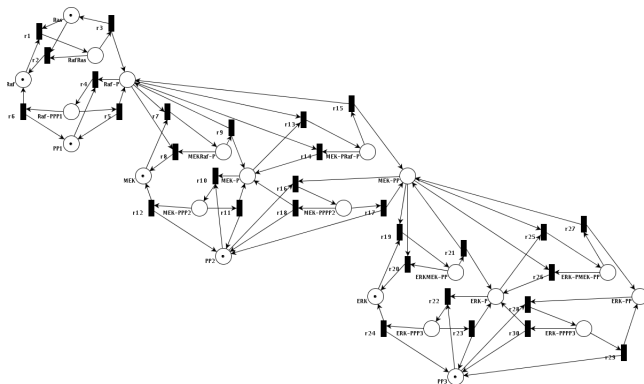
1. \mathcal{N} neobsahuje sifon $\Rightarrow \mathcal{N}$ je živá [Commonerova věta]
2. \mathcal{N} má vlastnost *ORD* a *sifon-past* $\Rightarrow \mathcal{N}$ je slabě živá
3. \mathcal{N} má vlastnost *ORD*, *ES* a *sifon-past* $\Rightarrow \mathcal{N}$ je živá
4. \mathcal{N} má vlastnost *ORD*, *EFC* a *sifon-past* $\Leftrightarrow \mathcal{N}$ je živá

(1) Jančar P. A concise proof of Commoner's theorem. Petri Nets Newsletter No. 49, October 1995, p.43

(2-4) J. Desel and J. Esparza. Free Choice Petri Nets. Cambridge University Press, New York, NY, USA, 1995.

Analýza Petriho sítí

Statická analýza závislá na označování



Síť je *ORD* a sifon-past vzhledem k danému m_0 , je tedy slabě živá.

Silnou živost nelze statickou analýzou rozhodnout (síť leží mimo třídu *ES*).