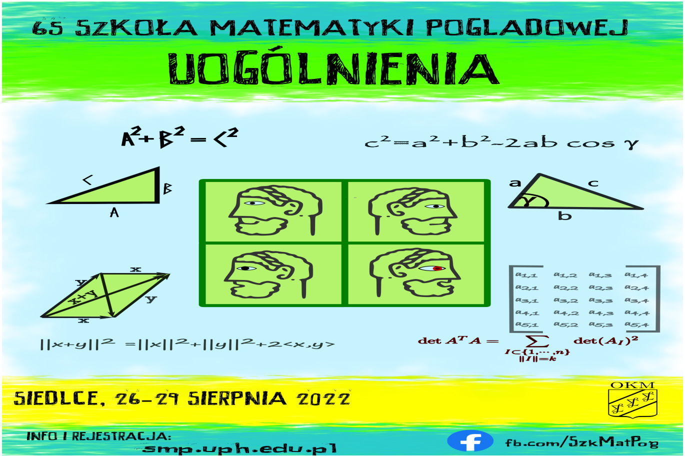
Od procesów urodzin i śmierci do dynamiki na gęstościach

Albo o tym, jak dekada minęła, jak jeden dzień

Andrzej Tomski

Instytut Matematyki
Uniwersytet Śląski w Katowicach
Szkoła Matematyki Poglądowej
Siedlce 28.08.2022

Czyli o uogólnianiu modeli

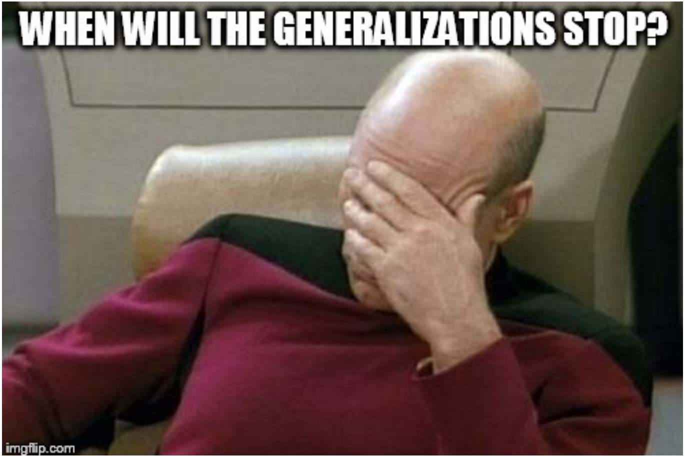


Plan espresso

- Trochę filozofii;
- Jak można uogólniać modele?
- Przykłady typów uogólnień.

Filozofia uogólniania?

Filozofia uogólniania?



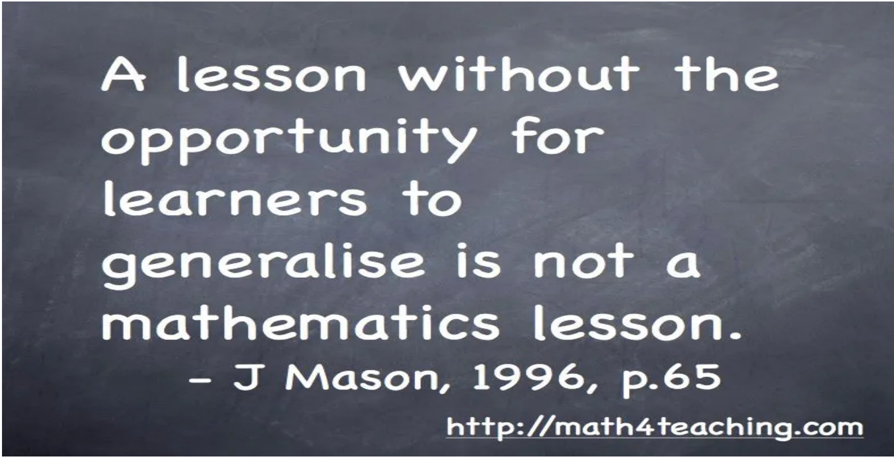
Filozofia uogólniania?

Indukcyjna koncepcja nauki

Indukcjonizm – pogląd w metodologii, według którego właściwą metodą uznawania twierdzeń jest indukcja czyli uogólnianie spostrzeżeń odnoszących się do poszczególnych faktów jednostkowych.

- Obserwacja faktów ⇒ *wnioskowanie indukcyjne*⇒
- Prawa uniwersalne odnoszące się do faktów ⇒ *wnioskowanie indukcyjne*⇒
- Teorie ⇒ *Porównanie konsekwencji empirycznych z faktami*⇒
- Potwierdzenie prawdziwości praw i teorii

Filozofia uogólniania?



Prosta(cka) definicja własna uogólniania

Uogólnianie

Uogólnianie to przenoszenie teorii na wyższy poziom abstrakcji?

Uogólnianie w matematyce

Uogólnianie w matematyce to przenoszenie teorii matematycznej do przestrzeni o coraz bardziej złożonej strukturze?

Uogólnianie w biomatematyce

Uogólnianie w biomatematyce to wyprzedzanie eksperymentu przez teorię?

Uogólnianie

R. Walczak

Problem polega na tym, że teorie matematyczne wyprzedziły znacznie swój czas, fizyczne - powiedzmy, że co nieco, a informatyka jest „na teraz".

Uogólnianie w matematyce

Czy skoro często w fizyce potrzeba kilkunastu czy kilkudziesięciu, by potwierdzić teorię eksperymentem, to czy matematyce potrzeba na to setek lat?

Uogólnianie w matematyce

W uogólnianiu nie chcemy powtarzać wyników uzyskanych wcześniej, ale by stworzyć taką teorię, która wskaże, jakie klastry szczególnych przypadków są ciekawe.

Uogólnianie

Przykładowa procedura

- Przestrzenie niskich wymiarów, proste odwzorowania (pułapka);
- Przestrzenie dowolnie wielu wymiarów, jeśli możliwe;
- Coraz mniej założeń o odwzorowaniach;
- Przestrzenie nieskończenie wymiarowe;

Książka

Modele i Metody Biologii Matematycznej

Część II: Modele probabilistyczne

Ryszard Rudnicki

Produkt rodziny uogólnień?

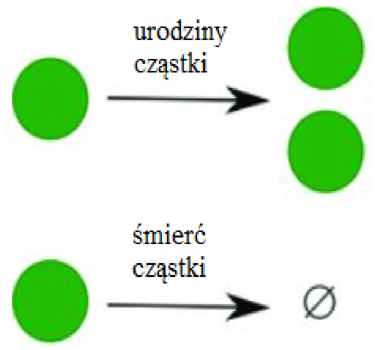
R. Rudnicki (MiMBM cz.2, w druku (2022)

Procesy kawałkami deterministyczne są naturalnym uogólnieniem zarówno łańcuchów Markowa jak i układów dynamicznych (potoków).

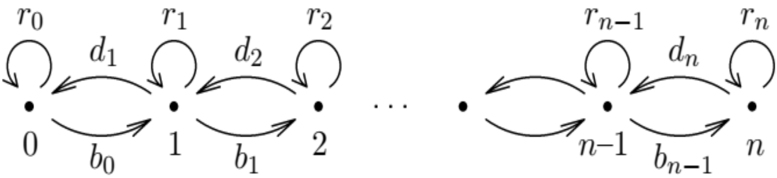
PDMP

Kawałkami deterministyczne procesy Markowa (j. ang. PDMP) to ciągłe w czasie procesy Markowa $\xi(t), t \in \mathbb{R}$ z ciągiem rosnącym czasów przeskoków $(t_n)_{n=1}^{\infty}$ o takiej cesze, że proces jest definiowany deterministycznie w każdym przedziale postaci (t_n, t_{n+1}).

Proces urodzin i śmierci

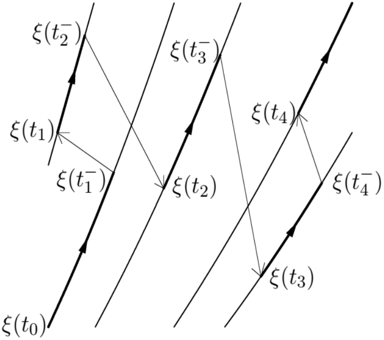


Proces urodzin i śmierci



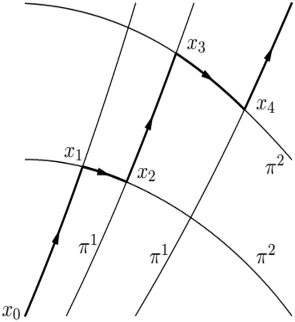
RYSUNEK Schemat połączeń w modelu dyskretnego procesu urodzin i śmierci. W tym przypadku $p_{ii+1} = b_i$, $p_{ii-1} = d_i$ oraz $p_{ii} = r_i$.

Układ dynamiczny ze skokami



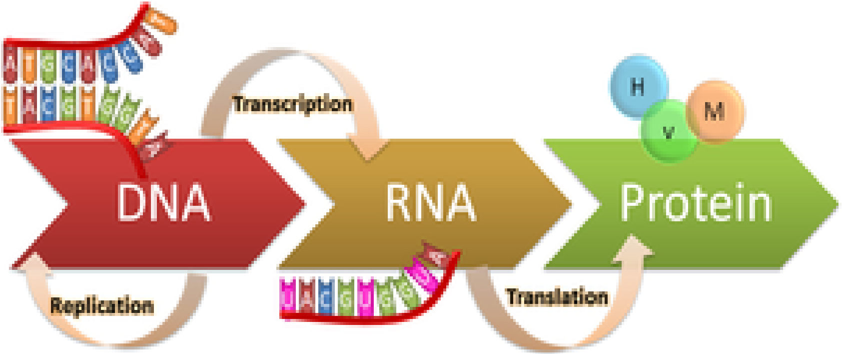
Rysunek 1. Układ dynamiczny ze skokami

Układ dynamiczny z przełączeniami



RYSUNEK Przykład układu dynamicznego z losowymi przełączeniami: $x_1 = \pi^1_{T_1} x_0$, $x_2 = \pi^2_{T_2} x_1$, $x_3 = \pi^1_{T_3} x_2$, ...

Podstawowy model ekspresji genów



Podstawowy model ekspresji genów

A. Bobrowski et al. / J. Math. Anal. Appl. 333 (2007) 753–769

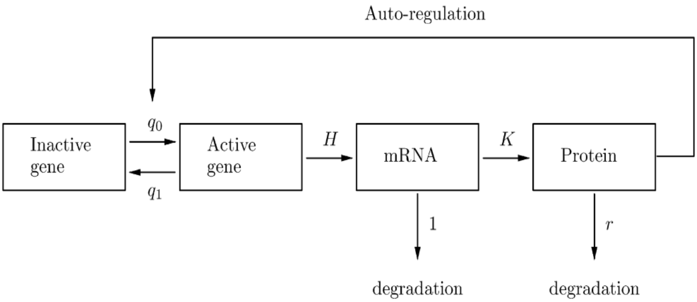


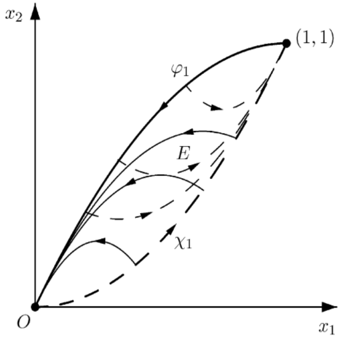
Fig. 1. Simplified diagram of auto-regulated gene expression.

Podstawowy model ekspresji genów

$$I \xrightarrow{q_0(x_2)} A, \qquad I \xleftarrow{q_1(x_2)} A,$$

$$\frac{dx_1}{dt} = \gamma(t) - x_1,$$

$$\frac{dx_2}{dt} = r(x_1 - x_2).$$



Podstawowy model - równania na funkcje rozkładu łącznego

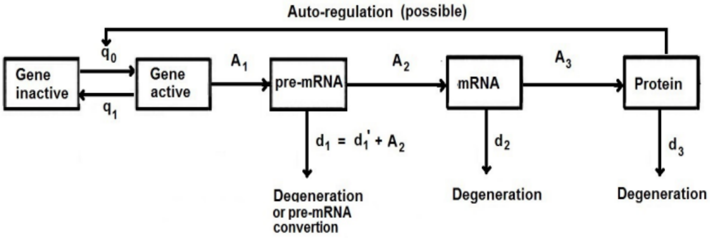
$$\Pr[x(t) \in (x, x+\Delta x),\ y(t) \in (y, y+\Delta y) \text{ and } G(t) = 0]$$
$$= f(x, y, t)\Delta x \Delta y,$$
$$\Pr[x(t) \in (x, x+\Delta x),\ y(t) \in (y, y+\Delta y) \text{ and } G(t) = 1]$$
$$= g(x, y, t)\Delta x \Delta y.$$

$$\frac{\partial f}{\partial t} + \mathrm{div}[(-x, r(x-y))f] = byg - cf,$$

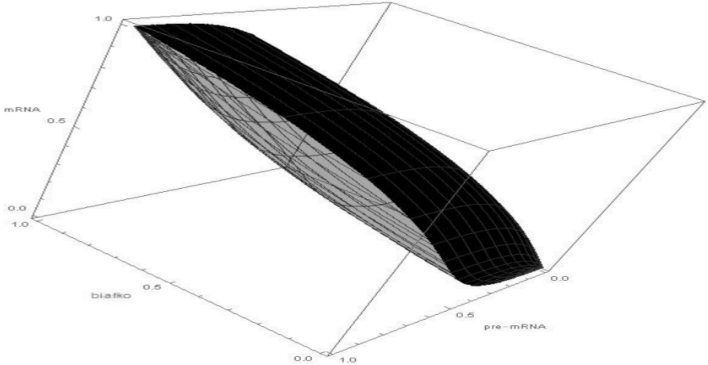
$$\frac{\partial g}{\partial t} + \mathrm{div}[(1-x, r(x-y))g] = -byg + cf.$$

Problem?

Uogólnienie 1: skończona liczba wymiarów (przykład: n=3), z R. Rudnickim (JTB, 2016)



Uogólnienie 1: skończona liczba wymiarów (przykład: n=3)



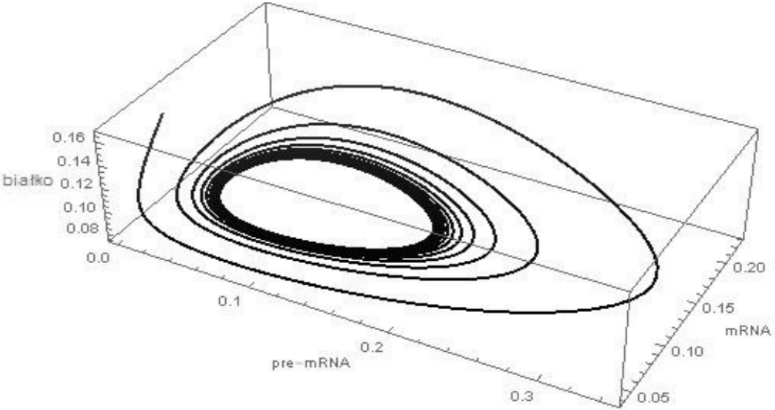
Uogólnienie 1: skończona liczba wymiarów (przykład: n=3)

Trywialne uogólnienia to niekoniecznie trywialne rezultaty.

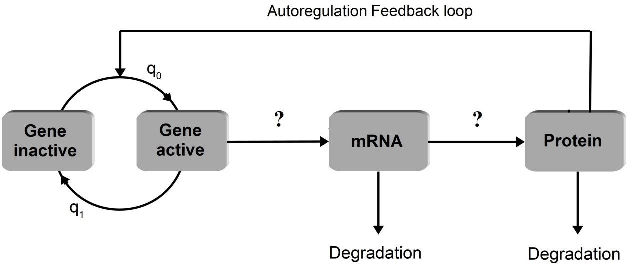
Może być chociażby tak, że proste sytuacje wykluczają pewne właściwości modelu, które w bardziej ogólnej sytuacji - w pewnej klasie - są możliwe.

W tym modelu, rozważając rodzinę procesów stochastycznych $(\xi_t^n)_{t\geq 0}$, po przejściu z n do nieskończoności i zakładając nieskończenie szybkie przełączanie stanów oraz stały średni czas aktywności genu, przy negatywnym efekcie autoregulacji pojawia się cykl graniczny (niemożliwy w dwóch wymiarach).

Uogólnienie 1: przejście graniczne (przykład: n=3)



Uogólnienie 2: modele nieliniowe



Uogólnienie 2

Pomysły na uogólnianie

Niektóre uogólnienia są naturalne. O niektórych można wyczytać. A bardzo często to dobry recenzent, któremu „chce się".

Pujo-Menjouet: model Goodwina

Sprzężenie ujemne

$$\mathbf{x}(0) = (x(0), y(0)) = (x_0, y_0),\ x_0 > 0,\ y_0 > 0.$$

$$\begin{cases} 0 \xrightarrow{q_0(x,y)} 1,\ 1 \xrightarrow{q_1(x,y)} 0 \\ \dfrac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} = \gamma(t) k_1 \dfrac{\theta^n}{\theta^n + y^n} - d_1 x \\ \dfrac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t} = k_2 x - d_2 y, \end{cases} \tag{1}$$

Sprzężenie dodatnie

$x(t)$ oraz $y(t)$ - jak wyżej.

$$\begin{cases} 0 \xrightarrow{q_0(x,y)} 1, \; 1 \xrightarrow{q_1(x,y)} 0 \\ \dfrac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} = \gamma(t) k_1 \dfrac{y^n}{\theta^n + y^n} - d_1 x \\ \dfrac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t} = k_2 x - d_2 y, \end{cases} \tag{2}$$

Sprzężenie dodatnie

$$\begin{cases} 0 \xrightarrow{q_0(x,y)} 1, \ 1 \xrightarrow{q_1(x,y)} 0 \\ \dfrac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} = \gamma(t)\dfrac{y^n}{1+y^n} - ax \\ \dfrac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t} = bx - cy, \end{cases} \tag{3}$$

$a, b, c > 0, \ b = \frac{k_1 k_2}{\theta}$.

Model dla $\gamma(t) = 1$

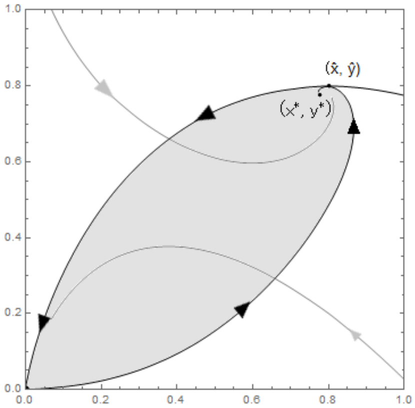
Dla $\gamma = 1$ model (3) ma postać:

$$\begin{cases} \dfrac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} = \dfrac{y^n}{1+y^n} - ax \\ \dfrac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t} = bx - cy \end{cases} \tag{4}$$

Model dla $\gamma(t) = 1$

Liczba punktów stacjonarnych zależy od współczynników. Gdy $n > 1$, są trzy możliwości: jeden, dwa lub trzy stany stacjonarne (i można podać na to warunki).

Sprzężenie ujemne



Rys.: Ilustracja zbioru A i trajektorie układu

Konstrukcja zbioru A - pewne znane „krakowskie" twierdzenie (hasło-klucz: seminarium RRCz)

Let $\Phi(t) = \pi^{-}(t, (0,0), 1)$ be the solution of the system for $\gamma(t) \equiv 1$, represented by a trajectory which joins $(0,0)$ and the second stationary point of this system (x^*, y^*). There exists the unique solution of the system for $\gamma(t) \equiv 0$ which is tangent to the curve $\Phi(t)$. Let $(\hat{x}, \hat{y})$ be a point of their tangency. Then, there exists time moment $s > 0$ such that $\Phi(s) = (\hat{x}, \hat{y})$. Let A be defined as a set bounded by the closed curve Γ given by the following formula:

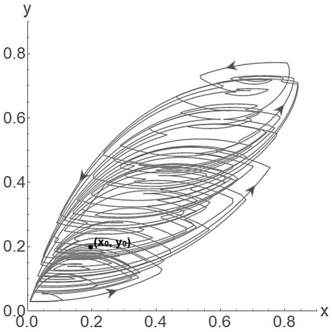
$$\Gamma(t) = \begin{cases} \Phi(t) & 0 < t \leq s \\ \pi^{-}(t, (\hat{x}, \hat{y}), 0) & s > t. \end{cases}$$

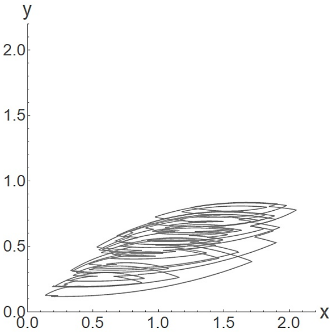
Symulacje komputerowe

Skorzystaliśmy z Mathematiki (a później Pythona), by zobaczyć:

1. rzuty trajektorii (1D, 2D, 3D);
2. zależność współrzędnych od czasu (1D, 2D);
3. rozkłady procesu.

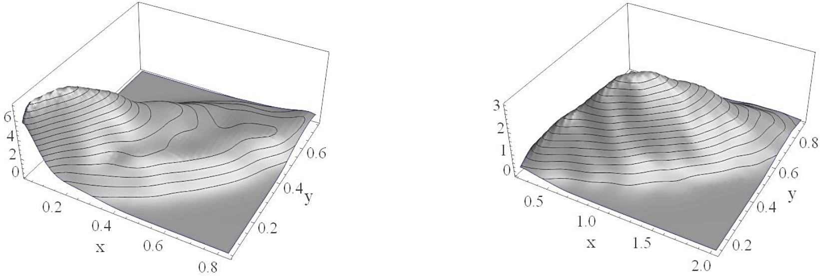
Sprzężenie ujemne





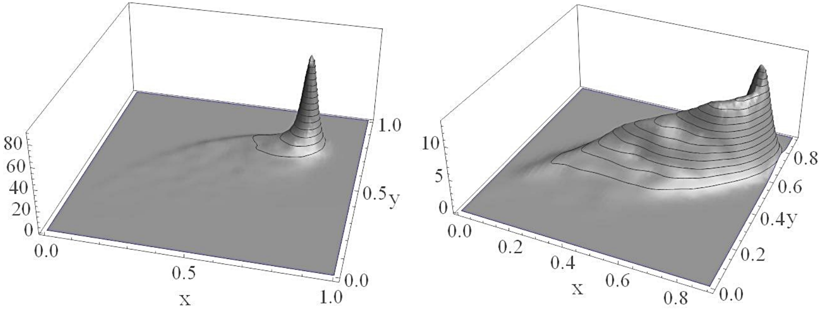
Rys.: Trajektorie dwuwymiarowe:
$x(0) = 0.2,\ y(0) = 0.2,\ a = b = c = 1,\ q_0 = 1,\ q_1 = 2$ (po lewej) and $x(0) = 0.2,\ y(0) = 0.2,\ a = 0.3,\ b = 0.2,\ c = 0.4,\ q_0 = 1,\ q_1 = 2$ (po prawej).

Sprzężenie ujemne



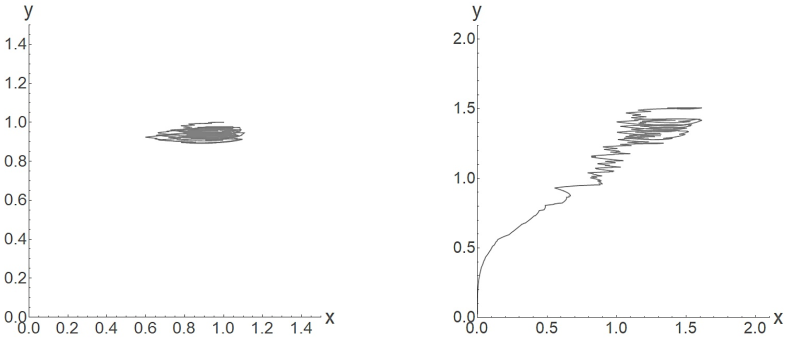
Rys.: Rozkłądy stacjonarne dla czasu $t = 150$ i parametrów: $x(0) = 0.2,\ y(0) = 0.2,\ a = b = c = 1,\ q_0 = 1,\ q_1 = 2$ (po lewej) oraz $x(0) = 0.2,\ y(0) = 0.2,\ a = 0.3,\ \ b = 0.2,\ \ c = 0.4,\ q_0 = 1,\ \ q_1 = 2$ (po prawej).

Sprzężenie ujemne



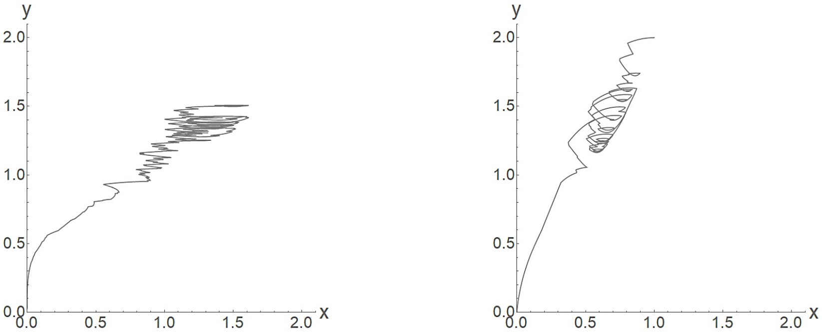
Rys.: Rozkłady stacjonarne dla następujących parametrów: $x(0) = 0.1$, $y(0) = 0.1$, $a = b = c = 1$, $q_0(x, y) = 3$ oraz intensywności przełączania zależnych od poziomu białek: $q_1(x, y) = y$ (po lewej) or $q_1(x, y) = 5y^2$ (po prawej).

Porównanie



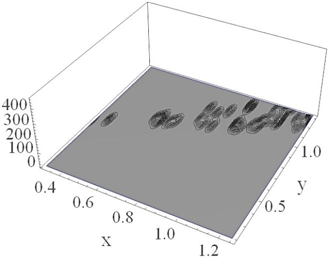
Rys.: Porównanie trajektorii procesu z ujemnym (po lewej) i dodatnim (po prawej) efektem sprzężenia zwrotnego z parametrami: $x(0) = 1.5,\ y(0) = 1.5,\ a = 0.5,\ b = c = 0.1,\ q_0 = 8,\ q_1 = 2.$

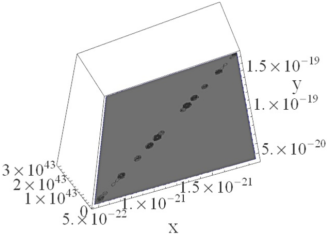
Sprzężenie dodatnie



Rys.: Dwuwymiarowe trajektorie procesu stochastycznego z efektem dodatniego sprzężenia dla parametrów:
$x(0) = 1.5,\ y(0) = 1.5,\ a = 0.5,\ b = c = 0.1,\ q_0 = 8,\ q_1 = 2$ (po lewej) oraz $x(0) = 1,\ y(0) = 2,\ a = 1, b = 2, c = 1, q_0 = 8,\ q_1 = 2$ (po prawej).

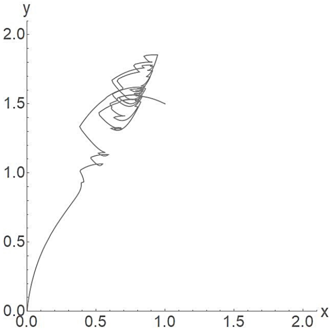
Sprzężenie dodatnie

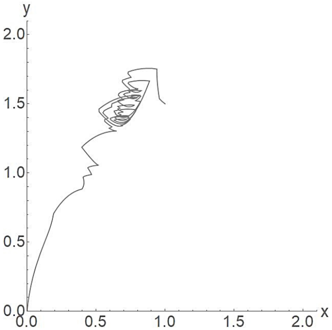




Rys.: Gęstość stacjonarna procesu dla dodatniego sprzężenia i następujących wartości parametrów: $x(0) = 1.5$, $y(0) = 1.5$, $a = 0.5$, $b = c = 0.1$, $q_0 = 8$, $q_1 = 2$ (po lewej) oraz $x(0) = 1$, $y(0) = 2$, $a = 1$, $b = 2$, $c = 1$, $q_0 = 8$, $q_1 = 2$ (po prawej).

Sprzężenie dodatnie





Rys.: Dwuwymiarowe trajektorie procesu stochastycznego dla następujących wartości parametrów: $x(0) = 1,\ y(0) = 1.5,\ a = 1,\ b = 2,\ c = 1,\ q_0 = 8$, i intensywności skoków zależnej od liczby białek: $q_1 = y$ (left) or $q_1 = y^2$ (po prawej).

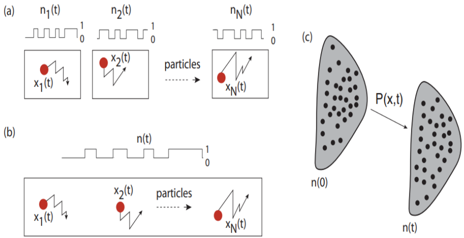
Inne uogólnienia

Inhibicja enzymów - dynamika zadana przez funkcje kawałkami liniowe (SPiMS, 2014)

Wielowymiarowy Iterowany System Funkcyjny, z M. Zakarczemnym (Genes, 2021)

Uogólnianie - dynamika stochastyczna na przestrzeniach nieskończenie wymiarowych, z P. Klimasarą, M. Tyran-Kamińską i M. Mackeyem (NAHS, 2021)

STOCHASTIC LIOUVILLE EQUATION FOR PARTICLES ...   PHYSICAL REVIEW E **95**, 012124 (2017)



Reuben Hersh (1927-2020)

Uogólnianie - dynamika stochastyczna na przestrzeniach nieskończenie wymiarowych

STOCHASTYCZNE PRZEŁĄCZANIE RÓWNAŃ

$$x'(t) = b_{i(t)}\big(x(t)\big),$$

$$\xi(t) = (x(t), i(t)),$$

$$E \times I$$

E - skończenie wymiarowa

STOCHASTYCZNE PRZEŁĄCZANIE ROZKŁADÓW

$$\frac{\partial u(t,x)}{\partial t} = -\frac{\partial\big(b_{i(t)}(x)u(t,x)\big)}{\partial x},$$

$$\xi(t) = (u(t), i(t)), \quad t \geq 0,$$

$$L^1(E) \times I$$

L^1(E) - nieskończenie wymiarowa

Generalizacje generalizacji

$$\frac{\partial u(t,x)}{\partial t} = -\operatorname{div}(b_{i(t)}(x)u(t,x)),$$

$$\begin{cases} u'(t) = A_{i(t)}u(t), \\ u(0) = g. \end{cases}$$

$A_{i(t)}$ – generator półgrupy stochastycznej na $L^1(E)$

Tylko jedno twierdzenie

$$V(t,x) = \mathbb{E}(u(t,x)) = \sum_{j\in I} \mathbb{E}_j(u(t,x)), \quad x \in E, t \geq 0,$$

Jeżeli $$\lim_{t\to\infty} \int_E |u_i(t,x) - f_i^*(x)|\, m(dx) = 0,$$

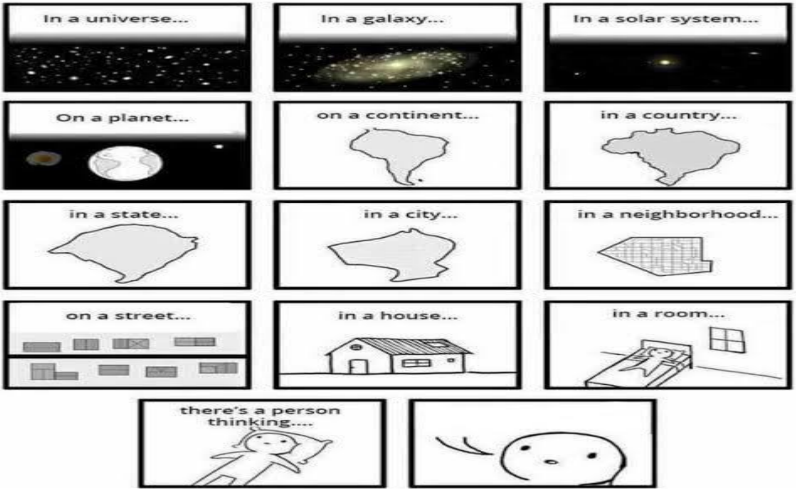
to $$\lim_{t\to\infty} \int_E \left|V(t,x) - V^*(x)\right| m(dx) = 0, \qquad V^*(x) = \textstyle\sum_{i\in I} f_i^*(x).$$

Pierwszy moment u(t,x) wyrażony za pomocą rozwiązań stacjonarnych równania w skończenie wymiarowej przestrzeni stanów

Dalsze generalizacje

Możliwa generalizacja tego zagadnienia to ujęcie przełącznika w stochastycznych równaniach różniczkowych cząstkowych sterowanych przez proces gaussowski lub jeszcze bardziej ogólnie, typu Levy'ego.

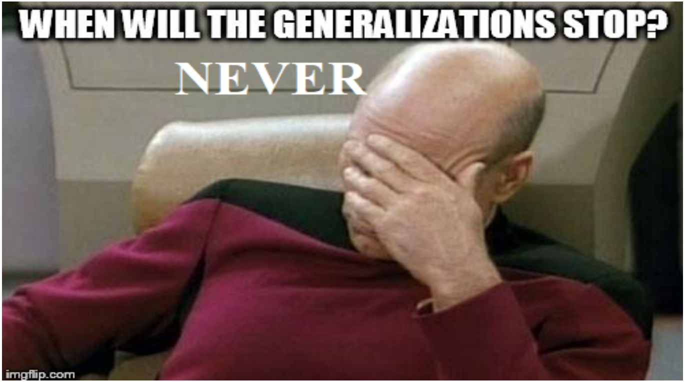
Generalizacje generalizacji



Czy i po co to robić? (MiMBM, w druku 2022)

Wszystkie klasyczne modele wzrostu populacji, interakcji między populacjami typu drapieżca-ofiara, konkurencja, symbioza oraz modele epidemiologiczne oparte na równaniach i układach równań różniczkowych mogą mieć wersję w postaci układów dynamicznych z przełączeniami a następnie uogólniane. Takie podejście ma pewne zalety, na przykład układy z przełączeniami są mniej wrażliwe na zmianę parametrów i wprowadza ją element losowości w opisie zjawisk, które są z natury losowe. Modele te ma ją też pewne wady. O ile przy ekspresji genów nie ma problemu z określeniem, który współczynnik lub współczynniki zmienia ją się przy przełączaniu, to w innych modelach wybór współczynników i ich wartości wymaga nie zawsze trywialnego uzasadnienia.

Zatem?



Albo

Aż zaadoptuje się nowa teoria.

Uogólnianie