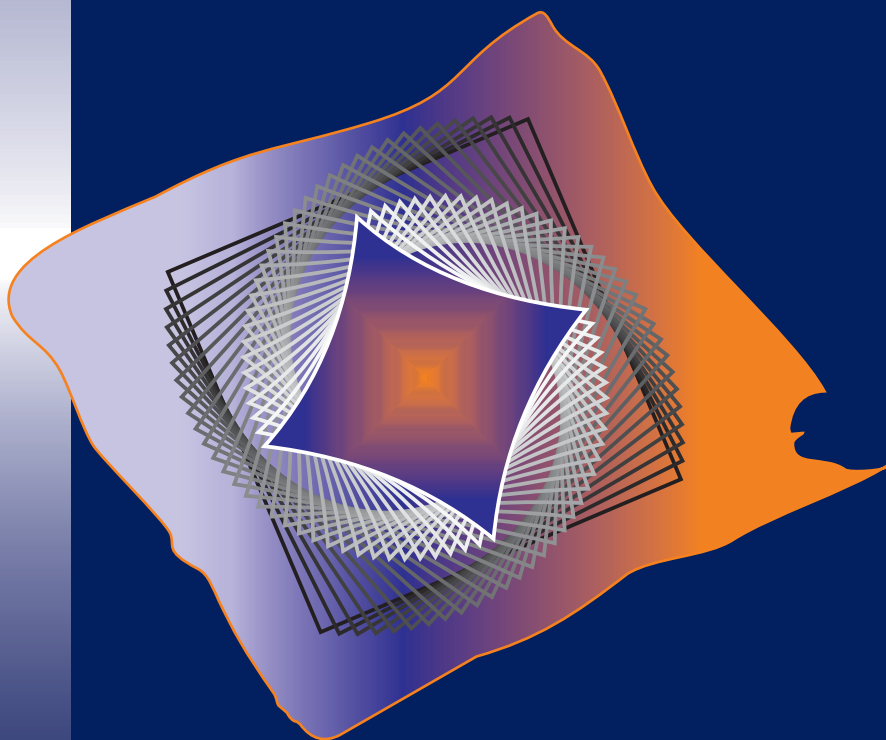


# SINGULARNI IMPULSNI DINAMIČKI SISTEMI SA APLIKACIJOM U BIOLOGIJI

*Nataša A. Kablar  
Dragutin Lj. Debeljković*





Dr Nataša A. Kablar • Dr Dragutin Lj. Debeljković

---

**SINGULARNI IMPULSNI DINAMIČKI SISTEMI  
SA APLIKACIJOM U BIOLOGIJI**

**Disipacija, optimizacija,  
robusnost i aplikacija**

**Singularly Impulsive Dynamical Systems  
and Applications in Biology**

**Dissipativity, Optimization,  
Robustness and Applications**

*Mašinski fakultet  
Univerziteta u Beogradu  
2015*

Dr **Nataša A. Kablar**, naučni saradnik  
Lola Institut, Računarski fakultet Beograd

Dr **Dragutin Lj. Debeljković**, redovni profesor  
Mašinski fakultet - Univerzitet u Beogradu

**Singularni  
impulsni dinamički sistemi  
sa aplikacijom u biologiji**

**Singularly  
impulsive dynamical systems  
and applications in biology**

Monografija  
*Monograph*

I izdanje

*Recenzenti*

Dr Milić Stojić, redovni profesor  
Elektrotehničkog fakulteta u Beogradu

Dr Đuro Koruga, redovni profesor  
Mašinskog fakulteta u Beogradu

*Izdavač*

Univerzitet u Beogradu  
Mašinski fakultet Beograd  
11000 Beograd, Kraljice Marije 16

*Za izdavača*  
Dr Aleksandar Obradović, prof.

*Odobreno za štampu*  
odlukom *Dekana* br. 236/13 od 20.05.2013

Beograd, 2015  
Tiraž: 200 primeraka

*Štampa PLANETA print*  
ISBN 978 – 86 – 7083 – 849 - 9

---

*Preštampavanje, umnožavanje, fotokopiranje  
ili reprodukcija cele knjige ili nekih njenih delova nije dozvoljena*

**Dr Nataša A. Kablar • Dr Dragutin Lj. Debeljković**

**SINGULARNI IMPULSNI DINAMIČKI SISTEMI  
SA APLIKACIJOM U BIOLOGIJI**

**Disipacija, optimizacija,  
robusnost i aplikacija**

**SINGULARLY  
IMPULSIVE DYNAMICAL SYSTEMS  
AND APPLICATIONS IN BIOLOGY**

**DISSIPATIVITY, OPTIMIZATION,  
ROBUSTNESS AND APPLICATIONS**

*Mašinski fakultet  
Univerziteta u Beogradu  
2015*

## **Zahvalnost**

*Izdanje ove  
naučne monografije  
finansijski je pomoglo*

**Ministarstvo prosvete, nauke  
i tehnološkog razvoja Republike Srbije**

*na čemu su Ministarstvu autori neizmerno i duboko zahvalani*

## **PREDGOVOR**

Već više od dve pune decenije *singularni* (deskriptivni) sistemi privlače pažnju naučne i stručne javnosti širom sveta.

Njihovo prisustvo u svim granama tehnike i u pojedinim oblastima društvenih nauka više je nego evidentno, što obavezuje da im se sa svih mogućih aspekata proučavanja posveti dužna pažnja.

U matematičkom smislu ovi sistemi su predstavljani kombinacijom diferencijalnih (diferencnih) i algebarskih jednačina, pri čemu ove druge predstavljaju ograničenje koje treba zadovoljiti pri rešavanju onih prvih.

Imajući to u vidu, sasvim je jasno da je odgovarajuće poznavanje linearne algebre i teorije sistema neophodno za razumevanje i adekvatno tumačenje dobijenih rezultata.

U ovoj monografiji predstavljena je *nova klasa singularno impulsnih dinamičkih sistema*.

Ovi sistemi pripadaju klasi *hibridnih sistema*.

U istorijskoj retrospektivi rezultati za hibridne sisteme u periodu 1990-2000, su uglavnom bili opisivani rečima i opisima osnovnih matematičkih alata.

U poslednjoj dekadi modeli impulsnih i hibridnih dinamičkih sistema su dobili svoj konačni oblik.

Dobijeni su rezultati u osnovnim oblastima teorije sistema a pokazana je i aplikacija u konvencionalnim oblastima ali i u novim, savremenim, kao na primer u komunikacijama i saobraćaju.

U ovoj monografiji fokusiramo se na aplikacije u biologiji.

Monografija se sastoji iz dva dela: prvi deo je doprinos teoriji dinamičkih sistema gde razvijamo novu klasu hibridnih sistema – *singularno impulsne dinamičke sisteme* ili *generalizovane impulsne dinamičke sisteme*.

Dinamika ovih sistema je opisana kombinacijom diferencijalnih i diferencnih i odgovarajućih algebarskih jednačina.

Ova klasa sistema obuhvata *singularnu prirodu* sistema tako da se singularni fenomeni prisutni u prirodi mogu opisati, i uključujemo *impulsne fenomene* da obuhvatimo drugu značajnu klasu fenomena kao što su: autonomni skokovi i svičovanje i kontrolisani skokovi i svičovanje.

Impulsni i svičujući sistemi su podklasa hibridnih sistema koji se isto mogu opisati generalnom formom *singularno impulsnih dinamičkih sistema*.

U tom smislu akcent istraživanja bio je stavljen na pitanja dispativnosti, optimalnosti i robusnosti.

Drugi deo izlaganja posvećen je određenim primerima pronađenim u biološkim sistemima koji se mogu opisati u formi *singularno impulsnih dinamičkih sistema*.

Hibridni dinamički sistemi su u mogućnosti da u isto vreme poseduju kontinualnu dinamiku, diskretnu dinamiku, logičke komande, diskretne događaje i resetujuće događaje.

Otuda, hibridni dinamički sistemi uključuju međusobno dejstvo prebrojive kolekcije dinamičkih sistema unutar kojih su upravljačke akcije nezavisne jedna od druge a nisu sve od jednake važnosti.

U biološkim sistemima čak i logičke komande, sistemi sa diskretnim događajima i resetujući događaji, su posledica određenih bioloških procesa i mogu se čak opisati jednostavnim biohemijskim reakcijama.

Jedan klasičan primer hibridnih sistema u fiziološkim sistemima je krvni pritisak i protok krvi u različitim organima ljudskog tela koji su pod permanentnom kontroli centara u mozgu, a sve sa ciljem da obezbede dovoljno kiseonika ćelijama u svakom organu.

Poslednji deo monografije, iznosi zajedničke rezultate nekih novih teorijskih istraživanja na ovom polju i znatno ih produbljuju uključivši u ove procese i neminovni fenomen čisto vremenskog kašnjenja.

Neosporna je i činjenica da se veliki deo ove monografije temelji i na ostvarenim rezultatima Dr Nataše A. Kablar, dipl. inž. maš., koji, u najvećoj meri, predstavljaju izvode iz njene doktorske disertacije, a u manjoj meri deo zajedničkih radova sa drugopotpisanim autorom.

Prvopotpisani autor zahvalan je Dr *Dragutinu* Lj. Debeljkoviću, profesoru, svom mentoru diplomskog, magistarskog i doktorskog rada, kao i na časnom vođenju tokom studijama i konstantnoj naučnoj i moralnoj podršci.

Zahvaljujem mu se na velikom broj knjiga koje je napisao i na sistematizaciji novih dostignuća koje su mi značajno pomogli u efikasnosti savladavanja gradiva na predmetima tokom studija a i u istraživanju.

Takođe, sam mu zahvalna na rano ukazanim prilazima koji omogućavaju uspešnu publikaciju radova, koji su mi je otvorile nove pravce, mogućnosti i direkcije u istraživanju i nauci.

Imao je veoma važno mesto u mojoj edukaciji i mojim ranim istraživačkim koracima, predstavama i dostignućima.

Prvopotpisani autor zahvalan je i profesoru Wassim M. Haddad-u, svom mentoru sa Georgia Institute of Technology, za period u kome sam završavala drugu magistraturu, za inicijativu za započinjanje rada na impulsnim dinamičkim sistemima na osnovu kojih je inicirana i ideja za pomenutu disertaciju i njen doprinos novoj klasi singularno impulsnih dinamičkih sistema.

Zahvalna sam mu i za njegovu ljubaznost i primerenu personalnost.

Njegov detaljni rad i precizno pisanje, pristup i poimanje rada i strpljivost ostavili su veliki uticaj na moj razvoj kao studenta i istraživača.

Dr *Miliću* Stojiću i Dr *Đuri* Korugi, redovnim profesorima Univerziteta u Beogradu autori su duboko zahvalan na korisnim sugestijama i trudu oko recenzije.

Beograd  
Februar, 2015

***Autori***



**SINGULARNI  
IMPULSNI DINAMIČKI SISTEMI  
SA APLIKACIJOM U BIOLOGIJI**

**SINGULARLY  
IMPULSIVE DYNAMICAL SYSTEMS  
AND APPLICATIONS IN BIOLOGY**



# SADRŽAJ

<b>1. APSTRAKT</b> .....	<b>3</b>
<b>2. OZNAKE i SADRŽAJ</b> .....	<b>5</b>
<b>3. PREDGOVOR</b> .....	<b>13</b>
<b>4. UVOD</b> .....	<b>17</b>
<b>5. MATEMATIČKI MODEL</b> .....	<b>23</b>
<b>5.1 Uvod</b> .....	23
<b>5.2 Matematički model</b> .....	24
5.2.1 Vremenski zavisni singularni impulsivni dinamički sistemi .....	28
5.2.2 Zavisni od stanja singularni impulsivni dinamički sistemi .....	29
<b>5.3 Zaključak</b> .....	30
<b>5.4 Dalja istraživanja</b> .....	30
<b>5.5 Literatura</b> .....	31
<b>6. PIMERI SINGULARNIH IMPULSIVNIH DINAMIČKIH SISTEMA</b> .....	<b>35</b>
<b>6.1 Matematički primeri</b> .....	36
<b>6.2 Fizički primeri</b> .....	40
<b>6.3 Zaključak</b> .....	54
<b>6.4 Dalja istraživanja</b> .....	55
<b>6.5 Literatura</b> .....	55
<b>7. LJAPUNOVLJEVA I ASIMPTOTSKA STABILNOST</b> .....	<b>59</b>
<b>7.1 Uvod</b> .....	59
<b>7.2 Ljapunovljeva i asimptotska stabilnost</b> .....	60
<b>7.3 Zaključak</b> .....	65
<b>7.4 Dalja istraživanja</b> .....	65
<b>7.5 Literatura</b> .....	66

<b>8. TEORIJA DISIPACIJE .....</b>	<b>69</b>
8.1 Uvod .....	69
8.2 Ulazno–izlazne osobine i svostva stanja .....	72
8.3 Prošireni Kalman–Yakubovich–Popov uslovi.....	88
8.4 Specijalizacija na linearan slučaj .....	113
8.5 Zaključak .....	119
8.6 Dalja istraživanja .....	120
8.7 Literatura .....	120
<b>9. OPTIMALNO UPRAVLJANJE .....</b>	<b>127</b>
9.1 Uvod .....	128
9.2 Optimalno upravljanje .....	130
9.3 Inverzno optimalno upravljanje za nelinearne afinih sisteme.....	140
9.4 Zaključak .....	144
9.5 Dalja istraživanja .....	145
9.6 Literatura .....	145
<b>10. ROBUSNOST .....</b>	<b>147</b>
10.1 Uvod .....	148
10.2 Analiza robusnosti stabilnosti nelinearnih sistema sa neodređenostima .....	149
10.3 Optimalno robusno upravljanje nelinearnih sistema sa neodređenostima .....	162
10.4 Inverzno optimalno robusno upravljanje afinih sistema sa neodređenostima .....	174
10.5 Robusno upravljanje sa polinomijalnom funkcionalom performanse.....	180
10.6 Robusno upravljanje sa multilinearim funkcionalom performanse .....	184
10.7 Zaključak .....	186
10.8 Dalja istraživanja .....	186
10.9 Literatura .....	187
<b>11. PRIMENE U BIOLOGIJI .....</b>	<b>189</b>

<b>12. DINAMIČKI MODEL QUORUM SENSING IN V. FISCHERI ....</b>	<b>193</b>
12.1 Uvod .....	194
12.2 Fiziologija .....	195
12.3 Funkcionalni dijagram .....	196
12.4 Matematički model .....	196
12.5 Parametari.....	204
12.6 Simulacioni odzivi .....	204
12.7 Zaključak .....	208
12.8 Dalja istraživanja .....	208
12.9 Zapažanja .....	209
12.10 Literatura .....	209
<b>13. DINAMIČKI MODEL AKUTNOG IMUNOG ODZIVA .....</b>	<b>211</b>
13.1 Uvod .....	212
13.2 Fiziologija .....	214
13.3 Funkcionalni dijagram .....	216
13.4 Matematički model .....	216
13.4.1 Podsystem N*/ P .....	217
13.4.2 Podsystem N*/ D .....	223
13.4.3 Model sa tri promenljive P / N*/ D .....	227
13.4.4 Model sa četiri promenljive (redukovani sistem) .....	230
13.4.5 Matematički model .....	234
13.4.6 Impulsivna administracija (impulsivno upravljanje) .....	237
13.5 Parametari .....	244
13.6 Simulacioni odzivi .....	247
13.7 Analiza .....	247
13.8 Zaključak .....	247
13.9 Dalja istraživanja .....	250
13.10 Zapažanja .....	250
13.11 Literatura .....	251
<b>14. DINAMIČKI MODEL</b>	
<b>DELTA– NOTCH SIGNALING SISTEMA .....</b>	<b>253</b>
14.1 Uvod .....	254
14.2 Fiziologija .....	256
14.3 Funkcionalni dijagram .....	257

14.4 Matematički model .....	258
14.5 Parametri .....	262
14.6 Simulacioni odzivi .....	263
14.7 Zaključak .....	269
14.8 Dalja istraživanja .....	269
14.9 Zapažanja .....	270
14.10 Literatura .....	270
<b>15. DINAMIČKI MODEL GENETSKIH REGULACIONIH MREŽA</b> .....	<b>273</b>
15.1 Uvod .....	274
15.2 Fiziologija .....	276
15.3 Funkcionalni dijagram .....	276
15.4 Matematički model .....	276
15.4.1 Singularni impulsivni dinamički sistem .....	279
15.5 Parametri .....	280
15.6 Simulacioni odziv .....	282
15.7 Fenomen relaksacionih oscilacija .....	283
15.8 Buduća istraživanja: uključivanje vremenskog kašnjenja .....	286
15.9 Drugi primer: Sistem sa tri gena .....	287
15.10 Zaključak .....	288
15.11 Dalja istraživanja .....	289
15.12 Zapažanja .....	290
15.13 Literatura .....	290
<b>16. DINAMIČKI MODEL REPRESILATORA</b> .....	<b>291</b>
16.1 Uvod .....	292
16.2 Fiziologija .....	293
16.3 Matematički model represilatora .....	295
16.3.1 Slučaj mutualne inhibicije .....	297
16.3.2 Slučaj mutualna aktivacije i inhibicije.....	297
16.3.3 Impulsivna i singularno–impulsivna aproksimacija .....	298
16.3.4 Mogući model za diskretnu aproksimaciju .....	299
16.3.5 Kombinovanje kontinualne i diskretne aproksimacije .....	300
16.4 Parametri .....	301
16.5 Simulacioni odzivi .....	301
16.6 Zaključak .....	304

16.7 Dalja istraživanja .....	305
16.8 Literatura .....	305
<b>17. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>307</b>
<b>18. DALJA ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>311</b>
<b>19. DODATAK A – Algoritam i primer MatLab koda .....</b>	<b>315</b>
<b>20. DODATAK B – Osnovne biohemijske reakcije .....</b>	<b>321</b>
<b>21. DODATAK C – Osnove singularnih sistema .....</b>	<b>323</b>
<b>22. DODATAK D – Projekat iz systemske biologije .....</b>	<b>333</b>
<b>23. NOVI DOPRINOSI .....</b>	<b>343</b>
<b>24. BIBLIOGRAFIJA .....</b>	<b>357</b>