

dc_263_11

AKADÉMIAI DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Számítási módszerek nemnegatív polinomiális
rendszerek analíziséhez

(Computational Methods for the Analysis of
Nonnegative Polynomial Systems)

SZEDERKÉNYI GÁBOR

Magyar Tudományos Akadémia
Számítástechnikai és Automatizálási Kutatóintézet

Budapest
2011

dc_263_11

1. Tudományos háttér és motivációk

Bár a matematikai modellek szükségszerűen csak töredékesen írják le a valóság egy kiragadott részét, széleskörű alkalmazásuk nemcsak a kutatás-fejlesztésben, hanem a modern társadalmak mindennapi életében is nélkülözhetetlen [10]. A körülöttünk lévő rendszerek komponenseinek illetve a köztük lévő kapcsolatok bonyolultságának köszönhetően megfelelő modellek nélkül képtelenek lennénk fontos folyamatok várható kimenetelét kellő pontossággal előre jelezni vagy összetett technológiai rendszereket üzemeltetni. Ha időben és/vagy térben változó mennyiségek alakulását kívánjuk leírni, szükségessé válik a dinamikus modellek alkalmazása. Az ilyen modellek viselkedésének mély megértése és célzott befolyásolása a rendszer- és irányításelmélet fő tárgya, amely tudományág rendkívül hatékony modell-analízis és szabályozótervezési módszerekkel rendelkezik klasszikus alkalmazási területeken, pl. elektromos, mechanikai vagy folyamatrendszerek esetében [12]. A dinamika kulcsszerepe az élő rendszerekben megfigyelhető komplex jelenségek magyarázatában szintén általánosan elfogadott nézet [15, 1].

A disszertáció célja két jó leíróképességgel rendelkező, közönséges differenciálegyenletrendszer alakú nemnegatív modellosztály, az ún. kvázipolinom rendszerek és reakció-kinetikai rendszerek analízisével kapcsolatos új eredmények bemutatása.

A nemnegatív (pozitív) dinamikus rendszerek legfontosabb tulajdonsága, hogy a nemnegatív (pozitív) orthánsba tartozó kezdeti értékek esetén az állapotváltozók értéke mindvégig nemnegatív (pozitív) marad [8]. A nemnegatív rendszerek így kiemelt fontossággal bírnak több olyan területen (pl. biokémia, populációdinamika, közgazdaságtan, közlekedési rendszerek), ahol számos modell esetén az eredeti fizikai koordinátarendszerben az állapotváltozók természetes módon nemnegatívak. Fontos megjegyezni, hogy megfelelő műveletekkel a nempozitív rendszerek is gyakran nemnegatívvá alakíthatók úgy, hogy a dinamika fontos kvalitatív tulajdonságai megmaradnak.

A kvázipolinomiális (QP) rendszerosztályt először a matematikai fizikában vezették be és vizsgálták [5], ahol megmutatták, hogy a sima nemlineáris modellek jelentős része algoritmikusan áttanszformálható vagy beágyazható QP alakba. Megmutatták továbbá, hogy a QP rendszerek dinamikus modellek széles körének univerzális approximátorai hasonlóan pl. a folytonos idejű neurális hálókhoz. A QP rendszereket általánosított Lotka-Volterra rendszereknek is nevezik, mivel monomjaik dinamikája klasszikus Lotka-Volterra (LV) rendszert ad. Így a QP modellek sok fontos tulajdonsága (pl. integrálhatóság, stabilitás, perzisztencia, invariánsok létezése) vizsgálható a

megfelelő Lotka-Volterra alak segítségével, amelyről viszonylag sok kutatási eredmény áll rendelkezésre [17]. Bár az elérhető elméleti eredményekből nyilvánvaló volt, hogy a QP osztály alkalmas nemlineáris fizikai és technológiai rendszerek modellezésére, a 2000-es évek első felében még alig alkalmazták mérnöki területen.

A nemnegatív rendszerek és egyben a QP modellek fontos részosztályát képezik a tömeghatás kinetikájú determinisztikus biokémiai reakcióhálózatok, amelyeket főleg (bio)kémiai reakciók, sejten belüli folyamatok, génregulációs, anyagcsere- vagy jelátviteli hálózatok modellezésére alkalmaznak. E modellek képesek leírni az említett alkalmazásokban előkerülő fontos kvalitatív jellemzőket és jelenségeket, pl. stabil és instabil egyensúlyi helyzeteket, egyensúlyi pontok multiplicitását, bifurkációs jelenségeket, oszcilláló és kaotikus viselkedést, ezért akár a "nemlineáris tudományok prototípusának" is nevezhetők [20]. Az egyre növekvő népszerűségű modellosztályt dinamikus "gazdagságának" köszönhetően nemcsak a biokémiában, hanem látszólag teljesen távol álló területeken is alkalmazzák ill. tanulmányozzák [6]. A formális reakciókinetika fejlődése az 1970-es években kezdődött, és mára a fontos nyitott kérdések mellett nagyon erős általános eredmények állnak rendelkezésre a területen [11, 9]. Régóta ismert tény, hogy különböző struktúrájú reakcióhálózatok dinamikája lehet egymással teljesen megegyező. Ezt a jelenséget makro-ekvivalenciának vagy dinamikus ekvivalenciának nevezik. Azonban a reakcióhálózatok kvalitatív dinamikai tulajdonságaira vonatkozó sok fontos feltétel erősen függ a vizsgált reakcióhálózat szerkezetétől. Ennek ellenére a makro-ekvivalenciát illusztráló klasszikus irodalmi példákon túl rendkívül kevés eredmény volt elérhető a kívánt tulajdonságokkal rendelkező dinamikusan ekvivalens struktúrák létezésének vizsgálata ill. azok kiszámítása területén.

Az utóbbi évtizedekben értékes eredmények születtek általános (pl. elektromos, termodinamikai vagy vegyes elemekből felépülő) dinamikus rendszerek Hamilton- és Lagrange-féle leírásában [18], melyek kiindulópontja az elméleti mechanika, ahol ezek a leírásmódok természetesek [2]. Bár léteznek algoritmikus megközelítések hamiltoni struktúrák kiszámítására, a megoldásokat különösen értékessé teszi, ha fizikai jelentés is társul hozzájuk. Fizikailag értelmes hamiltoni struktúrákat már több évtizeddel ezelőtt leírtak lineáris és nemlineáris áramkörök esetén [16, 7], de a témakör még mindig nem tekinthető lezártnak. Termodinamikai rendszerekre az egyik legáltalánosabb leírás az ún. Generikus struktúra [21], amelyet azonban nem könnyű konkrét modellekre alkalmazni. Folyamatrendszerekre adható egyfajta lehetséges hamiltoni leírás [J1, B1], ahol a passzív konvekciós hálózat és a

nemlineáris forrástagok kezelése külön-külön történik. A hamiltoni leírás energia-orientált kerete jó alapot biztosít a passzivitás alapú szabályozási technikákhoz, melyekkel sok esetben bizonyítottan robusztus szabályozók tervezhetők komplex nemlineáris rendszermodellekhez is. A megközelítés jelentőségét és hasznosságát mutatja a következő megállapítás [13]: "... az energia közvetítőnyelv lehet a különböző területeken dolgozó tudósok és mérnökök kommunikációjának elősegítésére". Érdemes tehát megvizsgálni, hogy a QP, LV és reakcióhálózati modelleknél gyakran előforduló entrópiaszerű tárolófüggvények milyen szerepet játszhatnak a nemnegatív modellek integrált kezelésében.

Az optimalizálási technikák igen hatékony döntéstámogató és tervezési módszerek, amelyek az elmúlt évtizedek elméleti eredményeinek és a hardver-szoftver környezet ugrásszerű fejlődésének következtében sok tudományos területen és iparágban jelen vannak [14]. Lineáris programozási (LP) feladatok megoldása a legkiforrottabb témakör, ahol nagyon megbízható és hatékony megoldók állnak rendelkezésre, amelyek képesek akár milliós nagyságrendű korlátozó feltétel és változó kezelésére is. A vegyes egészértékű lineáris programozási problémák általában NP-nehezek, de bizonyos probléma-méretig ezekre a feladatokra is található jó minőségű megoldók. A disszertációban bemutatott új eredmények egy része szempontjából leglényegesebb tudományos előzmény, hogy a propozíciós logikai problémák megoldása visszavezethető vegyes egész értékű lineáris programozási feladatra [19, 3]. Az optimalizációs technikák reakcióhálózatok realizációinak keresésében való alkalmazásának legfontosabb motiváló tényezője, hogy egy megfelelően megkonstruált optimalizálási feladat segítségével sok esetben akkor is eldönthető a probléma megoldhatósága ill. kiszámíthatók lehetséges megoldások, ha az eredeti feladat algebrailag nehezen vagy egyáltalán nem kezelhető.

A fenti áttekintés ismeretében a disszertációban bemutatott munka eredeti célkitűzései a következők voltak:

1. **QP és LV rendszerek analízise.** Mivel a QP modelleket a matematikai fizikában vezették be, nem volt kapcsolódási pontjuk a rendszer-és irányításelmélettel. Továbbá a modellek egyszerű mátrixos szerkezetének ellenére kevés számítási módszer állt rendelkezésre rendszeranalízishez. Ezért természetes módon merültek fel a következő kérdések: Hogyan lehet a rendszerosztályt fizikai és műszaki rendszerek modellezésére és analízisére felhasználni? Tudunk-e olyan számítási algoritmusokat kidolgozni modell-analízisre vagy szabályozótervezésre, amelyek kihasználják a QP rendszerek egyszerű struktúráját?

2. **Tömeghatás kinetikájú reakcióhálózatok analízise.** Mivel gyakorlatilag nem voltak előzetes irodalmi eredmények megadott tulajdonságú dinamikusan ekvivalens hálózatok szisztematikus kiszámításával kapcsolatban, ezért a dinamikus ekvivalencia és fontos kvalitatív dinamikai tulajdonságok struktúrafüggése ismeretében ez a problémakör mindenképpen érdekesnek és perspektívikusnak ígérkezett. Kiaknázhatónak látszott továbbá az, hogy a kinetikus rendszerek a QP modellek egy speciális részosztályát alkotják.
3. **A vizsgált rendszerosztályok hamiltoni reprezentációja.** A hamiltoni rendszerleírás jelentőségét látva kihívást jelentett ezen az intenzíven kutatott területen, hogy hogyan alkalmazható ez a struktúra QP, LV és kinetikai rendszerekre, és hogyan használható fel rendszeranalízisre.

2. Az alkalmazott eszközök és módszerek

Lineáris és bilineáris mátrixegyenlőtlenségek

Lineáris mátrixegyenlőtlenségnek (LMI-nek) nevezzük a következő alakú egyenlőtlenségeket:

$$F(x) = F_0 + \sum_{i=1}^m x_i F_i \leq 0, \quad (1)$$

ahol $x \in \mathbb{R}^m$ a változó, és $F_i \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $i = 0, \dots, m$ adott szimmetrikus mátrixok, és ' $F(x) \leq 0$ ' az $F(x)$ mátrix negatív szemidefinittségét jelöli. Fontos tulajdonság, hogy a $\{x \mid F(x) \geq 0\}$ halmaz konvex, így az LMI-k eszközt jelentenek konvex halmazok karakterizálására is. Az irányításelméletben már az 1960-as években felismerték az LMI-k központi jelentőségét fontos stabilitásvizsgálati és szabályozótervezési feladatok megoldásában [4]. Az 1980-as évek végétől látványosan fejlődő belsőpontos optimalizálási algoritmusok az LMI-k rendkívül hatékony megoldására adnak lehetőséget.

A bilineáris mátrixegyenlőtlenségek (BMI-k) általános alakja az alábbi:

$$G_0^i + \sum_{k=1}^p x_k G_k^i + \sum_{k=1}^p \sum_{j=1}^p x_k x_j K_{kj}^i \leq 0, \quad i = 1, \dots, q \quad (2)$$

ahol $x \in \mathbb{R}^p$ a változó, ill. G_k^i , $k = 0, \dots, p$, $i = 1, \dots, q$ és K_{kj}^i , $k, j = 1, \dots, p$, $i = 1, \dots, q$ szimmetrikus kvadratikus mátrixok. Ismert, hogy a BMI-k megoldása általános esetben NP-nehéz.

Vegyes egész értékű lineáris programozás és propozíciós kalkulus

Egy k változót és p korlátozó feltételt tartalmazó vegyes egész értékű lineáris programozási feladatot (MILP feladatot) a következő alakban írunk fel, ahol $y \in \mathbb{R}^k$ jelöli a döntési változó vektorát:

$$\begin{aligned} & \min c^T y \\ & \text{a következő korlátozásokkal:} \\ & A_1 y = b_1, \quad A_2 y \leq b_2, \\ & l_i \leq y_i \leq u_i, \quad i = 1, \dots, k \\ & y_j \text{ egész, ha } j \in I, \quad I \subseteq \{1, \dots, k\}, \end{aligned}$$

ahol $c \in \mathbb{R}^k$, $A_1 \in \mathbb{R}^{p_1 \times k}$, $A_2 \in \mathbb{R}^{p_2 \times k}$, és $p_1 + p_2 = p$. Az MILP problémák megoldása a BMI-khez hasonlóan általánosságban NP-nehéz, de a rendelkezésre álló numerikus megoldók egy korlátozott problémaméretig megbízhatóan működnek.

Igen hatékony számítási eszközt jelent, hogy propozíciós logikai problémák, ahol egy állítás igazságát kívánjuk bebizonyítani úgy, hogy adottak ún. literálokból álló összetett logikai kifejezések is, visszavezethetők MILP problémák megoldására oly módon, hogy az egyes literálokhoz bináris változókat rendelünk [19].

Kvázipolinomiális rendszerek

A QP rendszerek közönséges differenciálegyenleteinek alakja a következő:

$$\dot{y}_i = y_i \left(l_i + \sum_{j=1}^m M_{ij} \prod_{k=1}^n y_k^{B_{jk}} \right), \quad i = 1, \dots, n, \quad (3)$$

ahol $y \in \text{int}(\mathbb{R}_+^n)$, $M \in \mathbb{R}^{n \times m}$, $B \in \mathbb{R}^{m \times n}$, $l_i \in \mathbb{R}$, $i = 1, \dots, n$, és $l = [l_1 \dots l_n]^T$. Könnyen megmutatható, hogy a (3) rendszer z vektorral jelölt monomjai ($z_j = \prod_{k=1}^n y_k^{B_{jk}}$, $j = 1, \dots, m$) Lotka-Volterra alakú dinamikával rendelkeznek, azaz

$$\dot{z}_i = z_i (\lambda_i + \sum_{j=1}^m a_{ij} z_j), \quad i = 1, \dots, m \quad (4)$$

ahol $A = B \cdot M \in \mathbb{R}^{m \times m}$, $\lambda = B \cdot l \in \mathbb{R}^{m \times 1}$, $a_{ij} = [A]_{ij}$, $\lambda_i = [\lambda]_i$, $i = 1, \dots, m$. LV rendszerek egyensúlyi pontjainak stabilitását leggyakrabban a következő ún. entrópia alakú Ljapunov-függvénnyel vizsgálják:

$$V(z) = \sum_{i=1}^m c_i \left(z_i - z_i^* - z_i^* \ln \frac{z_i}{z_i^*} \right), \quad c_i > 0, i = 1, \dots, m, \quad (5)$$

, ahol z^* az LV-rendszer egyensúlyi pontját jelöli. Kiszámítható, hogy $\dot{V}(x) = \frac{1}{2}(z - z^*)^T(A^T C + C A)(z - z^*)$, ahol $C = \text{diag}(c_1, \dots, c_m) > 0$, így az LV és a hozzá tartozó QP rendszer globális stabilitása bizonyítható egy LMI diagonális megoldhatóságával.

Általánosított (disszipatív) hamiltoni rendszermodellek

Autonóm esetben egy dinamikus rendszerhez tartozó általánosított hamiltoni struktúrát az alábbi formában alkalmazzuk:

$$\dot{x} = (J(x) - R(x))\mathcal{H}_x^T(x), \quad (6)$$

ahol $x \in \mathbb{R}^n$, $\mathcal{H} : \mathbb{R}^n \mapsto \mathbb{R}$ a Hamilton-függvény, $J(x)$ $n \times n$ -es ferdén szimmetrikus mátrix, amely az energiamegmaradást írja le, $R(x) = R^T(x)$ pedig a disszipációs mátrix. A Hamilton-függvény időbeli deriváltja a következő:

$$\dot{\mathcal{H}} = \mathcal{H}_x(x)(J(x) - R(x))\mathcal{H}_x^T(x) = \underbrace{\mathcal{H}_x(x)J(x)\mathcal{H}_x^T(x)}_0 - \mathcal{H}_x(x)R(x)\mathcal{H}_x^T(x),$$

amiből látható, hogy megfelelő geometria esetén a Hamilton-függvény Ljapunov-függvényként használható.

Tömeghatás kinetikájú biokémiai reakcióhálózatok

A disszertációban vizsgált kinetikus modellek a következő halmazokkal karakterizálhatók legtömörebben:

1. $\mathcal{S} = \{X_1, \dots, X_n\}$ az *anyagok* halmaza.
2. $\mathcal{C} = \{C_1, \dots, C_m\}$ a kémiai *komplexe* halmaza, ahol a komplexek formálisan az anyagok nemnegatív (egész) együtthatókkal való lineáris kombinációi.
3. $\mathcal{R} = \{(C_i, C_j) \mid C_i, C_j \in \mathcal{C}, \text{ és } C_i \rightarrow C_j \text{ átalakulás történik a hálózatban}\}$ a *reakciók* halmaza.

A fenti leírásból természetes módon konstruálható a reakcióhálózatokhoz rendelt irányított, súlyozott reakciógráf, amelynek csúcsai az egyes komplexekhez tartoznak, irányított élei reprezentálják a reakciókat, az élek súlyai pedig a reakciósebességi állandók. Egy reakcióhálózatot reverzibilisnek nevezünk, ha $(C_i, C_j) \in \mathcal{R}$ esetén $(C_j, C_i) \in \mathcal{R}$, ill. gyengén reverzibilisnek hívunk, ha minden komplex legalább egy irányított körön helyezkedik el a reakciógráfban. Az egyes anyagok koncentrációjának dinamikáját a következő differenciálegyenlettel írhatjuk le:

$$\dot{x} = Y \cdot A_k \cdot \psi(x) \quad (7)$$

ahol $x \in \mathbb{R}^n$ az egyes anyagok koncentrációit tartalmazó állapotvektor, $Y \in \mathbb{R}^{n \times m}$ tartalmazza a komplexek sztöchiometriai együtthatóit, $A_k \in \mathbb{R}^{m \times m}$ pedig a reakciógráfot leíró ún. Kirchhoff-mátrix (nempozitív diagonális és nemnegatív off-diagonális elemeket tartalmazó oszlopmegmaradási mátrix). Továbbá $\psi_j(x) = \prod_{i=1}^n x_i^{Y_{ij}}$, $j = 1, \dots, m$. Hangsúlyozni kell, hogy (7) rendszermodell az eredeti kémiai motivációtól kissé eltávolodva általános nemnegatív dinamikus rendszereket leíró rendszerosztálynak tekintjük, és általában nem követeljük meg, hogy kémiai szempontból értelmes reakciómechanizmust írjon le, azaz a termodinamikából ismert korlátozó feltételek egy részének teljesülését (pl. komponenstömeg-megmaradás) nem írjuk elő. Kémiai reakcióhálózatok egyik fontos jellemzője a deficiencia (nemnegatív egész érték), amely kizárólag a hálózat struktúrájától és a kémiai komplexek összetételétől függ [9].

Az $(Y^{(1)}, A_k^{(1)})$ és $(Y^{(2)}, A_k^{(2)})$ párok által megadott reakcióhálózatokat dinamikus ekvivalensnek nevezzük, ha

$$Y^{(1)} A_k^{(1)} \psi^{(1)}(x) = Y^{(2)} A_k^{(2)} \psi^{(2)}(x) = f(x), \quad \forall x \in \bar{\mathbb{R}}_+^n, \quad (8)$$

ahol $Y^{(i)} \in \mathbb{R}^{n \times m_i}$ nemnegatív egész elemű mátrixok, $A_k^{(i)}$ pedig Kirchhoff mátrixok $i = 1, 2$ -re, továbbá

$$\psi_j^{(i)}(x) = \prod_{k=1}^n x_k^{[Y^{(i)}]_{kj}}, \quad i = 1, 2, \quad j = 1, \dots, m_i. \quad (9)$$

Ebben az esetben $(Y^{(1)}, A_k^{(1)})$ -t $(Y^{(2)}, A_k^{(2)})$ egy lehetséges realizációjának nevezzük (és megfordítva). A dinamikus ekvivalencia kiterjesztése a reakcióhálózatok lineáris konjugáltsága, ahol megengedjük, hogy az egyes realizációk differenciálegyenleteinek megoldásai között egy nemtriviális lineáris transzformáció legyen.

A reakcióhálózatok elméletének ismert erős eredményei (pl. Zéró és Egyes deficiencia tételek, több egyensúlyi pont létezésének strukturális feltételei, koncentrációk abszolút stabilitása stb.) tovább erősítik az egyes dinamikus ekvivalens (vagy kvalitatíve "hasznos") struktúrák keresésének jelentőségét, hiszen könnyen megmutatható, hogy a reakcióhálózati modellek olyan alapvető de lényeges dinamikai következményekkel járó tulajdonságai mint a (gyenge) reverzibilitás, a gráfkomponensek száma, részletes és komplex kiegyensúlyozottság vagy a deficiencia realizációs tulajdonságok, azaz változhatnak az egyes dinamikus ekvivalens vagy lineárisan konjugált realizációkban.

3. Új tudományos eredmények

Az értekezésben bemutatott új tudományos eredményeket az alábbi tézisekben foglalom össze¹. Az egyes tézispontok után megadom a hozzájuk kapcsolódó publikációk listáját is.

1. Kvázipolinomiális rendszerek analízise

Új eredményeket értem el kvázipolinomiális rendszerek dinamikai analízisének területén.

- (a) Megmutattam, hogy egy Lotka-Volterra rendszer megadott egyensúlyi pontja pontosan akkor globálisan stabil a pozitív orthánsban egy, az irodalomban gyakran alkalmazott ún. "entrópiaszerű" Ljapunov-függvénnyel, ha az egyensúlyi pont környezetében létezik disszipatív hamiltoni struktúra, ahol a Hamilton-függvény diagonális kvadratikus alak.
- (b) Megmutattam, hogy a kvázipolinomiális rendszerek stabilitásának vizsgálatához gyakran alkalmazott állapotfüggő idő-átskálázási transzformáció kiszámítása bilineáris mátrixegyenlőtlenség megoldására vezet, ahol az ismeretlenek a Ljapunov-függvény együtthatói és az idő-átskálázási transzformáció paraméterei.

A tézisponthoz kapcsolódó publikációk: [C1], [C2], [J2], [C3], [J3], [C4].

2. Tömeghatás kinetikájú reverzibilis kémiai reakcióhálózatok hamiltoni leírása

Megmutattam, hogy lineárisan független reverzibilis reakció-párokat tartalmazó tömeghatás kinetikájú reakcióhálózatok globális hamiltoni és az egyensúlyi pont környezetében lokális disszipatív hamiltoni struktúrával rendelkeznek egy megfelelően transzformált állapottérben.

A tézisponthoz kapcsolódó publikációk: [C5], [C6], [BC1], [C7], [J4], [J5].

3. Reakcióhálózatok sűrű és ritka realizációi és ezek tulajdonságai

Adott komplexhalmazt feltételezve, tömeghatás kinetikájú reakcióhálózatok sűrű és ritka dinamikusan ekvivalens realizációit definiáltam, amelyek maximális ill. minimális számú nem nulla reakciósebességi állandót tartalmaznak. A sűrű és ritka realizációk fontos tulajdonságait mutattam meg.

¹A tézispontok megfogalmazásánál törekedtem arra, hogy csak azokat az eredményeket szerepeltessem, amelyek elérésében meghatározó szerepem volt.

- (a) Numerikus eljárást adtam kinetikai rendszerek dinamikusan ekvivalens sűrű és ritka realizációinak meghatározására. A problémát vegyes egész értékű programozási feladatként írtam fel, ahol a folytonos változók a nemnegatív reakciósebességi együtthatók, míg a célfüggvény az ezekhez rendelt bináris változók pozitív ill. negatív összege. A tömeghatás kinetika jellemzőit lineáris korlátozó feltételként vontam be az optimalizációs feladatba.
- (b) A sűrű és ritka realizációk következő tulajdonságait mutattam meg.
 - (i) A sűrű realizációk gráfszerkezete egyértelmű. (ii) Egy kinetikus rendszer bármely dinamikusan ekvivalens realizációjának súlyozatlan irányított reakciógráfja a sűrű realizáció súlyozatlan irányított reakciógráfjának részgráfja. (iii) Egy kinetikus rendszer reakciógráfjának szerkezete egyértelmű pontosan akkor, ha sűrű és ritka realizációjának szerkezete megegyezik.
 Ezeket az eredményeket kinetikai rendszerek egyszerű korlátozásokkal ellátott realizációira is kiterjesztettem, ahol a lehetséges reakciók egy részhalmazát kizárjuk a hálózathoz.

A tézispontokhoz kapcsolódó publikációk: [C8], [J6], [J7], [BC2], [C9], [J8], [JA1].

4. Kívánt tulajdonságokkal rendelkező dinamikusan ekvivalens és lineárisan konjugált reakcióhálózati realizációk kiszámítása

Elsőként adtam optimalizáción alapuló numerikus eljárásokat egy adott reakcióhálózattal vagy kinetikus rendszerrel dinamikusan ekvivalens ill. lineárisan konjugált és bizonyos megadott tulajdonságokkal rendelkező reakcióhálózatok kiszámítására. A számítások során a kémiai komplexek halmazát előre megadottnak tételeztem fel.

- (a) Vegyes egész értékű programozáson alapuló numerikus módszert adtam a megadott halmazból minimális ill. maximális számú komplexet tartalmazó dinamikusan ekvivalens realizációk kiszámítására.
- (b) Vegyes egész értékű programozáson alapuló numerikus eljárást adtam dinamikusan ekvivalens reverzibilis reakcióhálózatok kiszámítására.
- (c) Megmutattam, hogy a dinamikusan ekvivalens részletesen kiegyensúlyozott és komplex kiegyensúlyozott realizációk kiszámítása lineáris programozási feladat megoldására vezet, ahol további bemenő paraméter a rendszer egy tetszőleges pozitív egyensúlyi pontjának értéke.

- (d) Numerikus megoldást adtam dinamikusan ekvivalens gyengén reverzibilis reakcióhálózati realizációk kiszámítására. A módszer véges számú vegyes egész értékű programozási lépésen alapul. Megmutattam továbbá, hogy az algoritmus polinomiális idejűre javítható.
- (e) Megmutattam, hogy sűrű és ritka lineárisan konjugált reakcióhálózatok kiszámítása megoldható vegyes egész értékű programozási feladatként. A lineáris konjugációs transzformáció paraméterei további ismeretlenként jelennek meg az optimalizálási feladatban. A kiterjesztés segítségével egyetlen optimalizálási lépésen alapuló megoldást adtam lineárisan konjugált gyengén reverzibilis reakcióhálózatok kiszámítására, amely speciális esetként (identikus állapot-transzformáció esetén) magában foglalja a dinamikus ekvivalenciát.

A tézisponthoz kapcsolódó publikációk: [BC2], [J20], [J9], [J10], [J8], [C10], [JA1], [J11].

4. Az eredmények alkalmazása és jelentősége

A QP rendszerekkel kapcsolatos analízis eredményeit felhasználva módszertadtunk stabilizáló szabályozó tervezésére, ahol a visszacsatolás kiszámítása BMI-k megoldására vezet [C3, J15]. A QP alakba transzformált modell kvadratikus stabilitási tartományának meghatározásával hatékonyan vizsgáltuk egy valós mérések alapján identifikált nemlineáris gázturbina modell zéró dinamikájának stabilitását [C2, J16]. Számítási algoritmustadtunk ezen kívül QP modellek legalább egy változóban explicit invariánsainak megkeresésére, amellyel előzőleg még nem leírt mozgásállandókat is meghatároztunk néhány, az irodalomban gyakran vizsgált rendszerhez [J14]. Ugyanezzel az algoritmussal tudtuk igazolni bizonyos fermentációs folyamatokat leíró modellek nemlineáris értelemben vett irányíthatóságának hiányát is, amelyhez előzőleg az irányíthatósági disztribúció teljes integrálására volt szükség [J12]. A dinamika polinomiálissá alakítása lehetőséget ad GnRH neuronmodellek identifikálhatóságának vizsgálatára és hatékony paraméterbecslési eljárások kidolgozására is [J17, J19, C11, C12, C13].

A hamiltoni leírás segítségével javaslatotadtunk kinetikus rendszerek passzivitás alapú szabályozásához [C4, C5, J4]. A reakcióhálózatok különböző realizációihoz kapcsolódó módszerek lényeges előrelépést jelentenek a dinamikus rendszerek kinetikus realizációinak számítási gyakorlatában, hiszen segítségükkel a modellek fontos strukturális tulajdonságai határozhatók meg. A bemutatott módszerekkel eldönthető egy reakcióhálózat szerkezeti egyértelműsége adott komplexhalmaz esetén, amelynek például fontos iden-

tifikálhatósági következményei vannak [JA1]. A dinamikus ekvivalenciát vizsgáló módszerek mellett megadják a szintézis probléma egy lehetséges megközelítésének legfontosabb építőköveit is, amikor egy adott polinomiális dinamikát szeretnénk (reális) reakcióhálózattal előállítani.

Hivatkozások

- [1] U. Alon. *An Introduction to Systems Biology: Design Principles of Biological Circuits*. Chapman & Hall, CRC, 2007.
- [2] V. I. Arnold, K. Vogtmann (Translator), and A. Weinstein (Translator). *Mathematical Methods of Classical Mechanics (Graduate Texts in Mathematics)*. Springer, 1989.
- [3] A. Bemporad and M. Morari. Control of systems integrating logic, dynamics, and constraints. *Automatica*, 35:407–427, 1999.
- [4] S. Boyd, L. El-Ghaoui, E. Feron, and V. Balakrishnan. *Linear Matrix Inequalities in Systems and Control Theory*. SIAM Books, Philadelphia, PA, 1994.
- [5] L. Brenig. Complete factorisation and analytic solutions of generalized Lotka-Volterra equations. *Physics Letters A*, 133:378–382, 1988.
- [6] V. Chellaboina, S. P. Bhat, W. M. Haddad, and D. S. Bernstein. Modeling and analysis of mass-action kinetics – nonnegativity, realizability, reducibility, and semistability. *IEEE Control Systems Magazine*, 29:60–78, 2009.
- [7] L. O. Chua. Stationary principles and potential functions for nonlinear networks. *J. of the Franklin Institute*, 296:91–114, 1973.
- [8] L. Farina and S. Rinaldi. *Positive Linear Systems: Theory and Applications*. Wiley, 2000.
- [9] M. Feinberg. Chemical reaction network structure and the stability of complex isothermal reactors - I. the deficiency zero and deficiency one theorems. *Chemical Engineering Science*, 42 (10):2229–2268, 1987.
- [10] K.M. Hangos and I.T. Cameron. *Process Modelling and Model Analysis*. Academic Press, London, 2001.
- [11] F. Horn and R. Jackson. General mass action kinetics. *Archive for Rational Mechanics and Analysis*, 47:81–116, 1972.
- [12] A. Isidori. *Nonlinear Control Systems*. Springer, Berlin, 1999.
- [13] D. Jeltsema and J. M. A. Scherpen. Multidomain modeling of nonlinear networks and systems. *IEEE Control Systems Magazine*, 29:28–59, 2009.
- [14] S. S. Rao. *Engineering Optimization - Theory and Practice*. Wiley-Interscience, 1996.
- [15] E. Schrödinger. *What is Life? (with Mind and Matter and Autobiographical Sketches)*. Cambridge University Press, 1967.
- [16] S. Smale. On the mathematical foundations of electrical circuit theory. *J. of Differential Geometry*, 7:193–210, 1972.

- [17] Y. Takeuchi. *Global Dynamical Properties of Lotka-Volterra Systems*. World Scientific, Singapore, 1996.
- [18] Arjan van der Schaft. *L2-Gain and Passivity Techniques in Nonlinear Control*. Springer, Berlin, 2000.
- [19] H. P. Williams. *Model building in mathematical programming*. Wiley, 1993.
- [20] P. Érdi and J. Tóth. *Mathematical Models of Chemical Reactions. Theory and Applications of Deterministic and Stochastic Models*. Manchester University Press, Princeton University Press, Manchester, Princeton, 1989.
- [21] H.C. Öttinger. *Beyond Equilibrium Thermodynamics*. John Wiley & Sons, 2005.

Az értekezés témaköréhez kapcsolódó publikációk

- [B1] K. M. Hangos, J. Bokor, and G. Szederkényi. *Analysis and Control of Nonlinear Process Systems*. Springer-Verlag, 2004.
- [BC1] K. M. Hangos and G. Szederkényi. In *J. Bao and P. Lee. Process Control: The Passive Systems Approach*, chapter title "Process Control Based on Physically Inherent Passivity", pages 193–224. *Advances in Industrial Control*. Springer, 2007.
- [BC2] G. Szederkényi, K. M. Hangos, and D. Csercsik. In *Coping with Complexity: Model Reduction and Data Analysis*. A. N. Gorban and D. Roose (eds.), chapter title "Computing realizations of reaction kinetic systems with given properties", pages 253–268. Number 75 in *Lecture Notes in Computational Science and Engineering*. Springer, 2010.
- [J1] K.M. Hangos, J. Bokor, and G. Szederkényi. Hamiltonian view of process systems. *AIChE Journal*, 47:1819–1831, 2001. IF: 1.793.
- [J2] G. Szederkényi and K.M. Hangos. Global stability and quadratic Hamiltonian structure in Lotka-Volterra and quasi-polynomial systems. *Physics Letters A*, 324:437–445, 2004. IF: 1.454.
- [J3] G. Szederkényi, K.M. Hangos, and A. Magyar. On the time-reparametrization of quasi-polynomial systems. *Physics Letters A*, 334:288–294, 2005. IF: 1.55.
- [J4] I. Otero-Muras, G. Szederkényi, K.M. Hangos, and A.A. Alonso. Dynamic analysis and control of biochemical reaction networks. *Mathematics and Computers in Simulation*, 79:999–1009, 2007. IF: 0.93.
- [J5] I. Otero-Muras, G. Szederkényi, A.A. Alonso, and K.M. Hangos. Local dissipative Hamiltonian description of reversible reaction networks. *Systems and Control Letters*, 57:554–560, 2008. IF: 2.073.
- [J6] G. Szederkényi. Comment on "Identifiability of chemical reaction networks" by G. Craciun and C. Pantea. *Journal of Mathematical Chemistry*, 45:1172–1174, 2009. IF: 1.381.

- [J7] G. Szederkényi. Computing sparse and dense realizations of reaction kinetic systems. *Journal of Mathematical Chemistry*, 47:551–568, 2010. IF: 1.259.
- [J8] G. Szederkényi, K. M. Hangos, and T. Péni. Maximal and minimal realizations of reaction kinetic systems: Computation and properties. *MATCH Communications in Mathematical and in Computer Chemistry*, 65(2):309–332, 2011. IF: 3.29 (2010).
- [J9] M. D. Johnston, D. Siegel, and G. Szederkényi. A linear programming approach to weak reversibility and linear conjugacy of chemical reaction networks. *Journal of Mathematical Chemistry*, accepted:to appear, 2011. IF: 1.259 (2010).
- [J10] G. Szederkényi and K. M. Hangos. Finding complex balanced and detailed balanced realizations of chemical reaction networks. *Journal of Mathematical Chemistry*, 49:1163–1179, 2011. IF: 1.259 (2010).
- [J11] G. Szederkényi, K. M. Hangos, and Zs. Tuza. Finding weakly reversible realizations of chemical reaction networks using optimization. *MATCH Communications in Mathematical and in Computer Chemistry*, 67:193–212, 2012. IF: 3.29 (2010).
- [J12] G. Szederkényi, M. Kovács, and K. M. Hangos. Reachability of nonlinear fed-batch fermentation processes. *International Journal of Robust and Nonlinear Control*, 12:1109–1124, 2002. IF: 1.02.
- [J13] G. Szederkényi, N. R. Kristensen, K. M. Hangos, and S. B. Jorgensen. Nonlinear analysis and control of a continuous fermentation process. *Computers and Chemical Engineering*, 26:659–670, 2002. IF: 0.784.
- [J14] B. Pongrácz, G. Szederkényi, and K.M. Hangos. An algorithm for determining a class of invariants in quasi-polynomial systems. *Computer Physics Communications*, 175:204–211, 2006. IF: 1.595.
- [J15] A. Magyar, G. Szederkényi, and K.M. Hangos. Globally stabilizing feedback control of process systems in generalized Lotka-Volterra form. *Journal of Process Control*, 18:80–91, 2008. IF: 1.606.
- [J16] B. Pongrácz, P. Ailer, K. M. Hangos, and G. Szederkényi. Nonlinear reference tracking control of a gas turbine with load torque estimation. *International Journal of Adaptive Control and Signal Processing*, 22:757–773, 2008. IF: 1.4.
- [J17] D. Csercsik, I. Farkas, G. Szederkényi, E. Hrabovszky, Z. Liposits, and K. M. Hangos. Hodgkin-Huxley type modelling and parameter estimation of GnRH neurons. *Biosystems*, 100:198–207, 2010. IF: 1.478.
- [J18] D. Csercsik, G. Szederkényi, and K. M. Hangos. Parametric uniqueness of deficiency zero reaction networks. *Journal of Mathematical Chemistry*, accepted:to appear, 2011. DOI: 10.1007/s10910-011-9902-8, IF: 1.259 (2010).
- [J19] D. Csercsik, K. M. Hangos, and G. Szederkényi. Identifiability analysis and parameter estimation of a single Hodgkin-Huxley type voltage dependent

- ion channel under voltage step measurement conditions. *Neurocomputing*, accepted:to appear, 2011. IF: 1.429 (2010).
- [JA1] G. Szederkényi, J. R. Banga, and A. A. Alonso. Inference of complex biological networks: distinguishability issues and optimization-based solutions. *BMC Systems Biology*, 5:177, 2011. DOI: 10.1186/1752-0509-5-177, IF: 3.57 (2010).
- [J20] K. M. Hangos and G. Szederkényi. Mass action realizations of reaction kinetic system models on various time scales. *Journal of Physics – Conference Series*, 268:012009/1–16, 2011.
- [J21] D. Csercsik, G. Szederkényi, and K. M. Hangos. Modelling of rapid and slow transmission using the theory of reaction kinetic networks. *ERCIM News*, 82:22–23, 2010.
- [C1] A. Magyar, G. Szederkényi, and K.M. Hangos. Quadratic stability of process systems in generalized Lotka-Volterra form. In *6th IFAC Symposium on Nonlinear Control Systems, NOLCOS 2004*, pages 357–362, Stuttgart, Germany, 2004.
- [C2] B. Pongrácz, P. Ailer, G. Szederkényi, and K.M. Hangos. Stability of zero dynamics of a low power gas turbine. In *12th Mediterranean Control Conference on Control and Automation – MED’04*, pages 1–6 (on CD), Kusadasi, Turkey, 2004.
- [C3] A. Magyar, G. Szederkényi, and K.M. Hangos. Quasi-polynomial system representation for the analysis and control of nonlinear systems. In P. Horacek, M. Simandl, and P. Zitek, editors, *Proc. of the 16th IFAC World Congress*, pages 1–6, paper ID: Tu–A22–TO/5, Prague, Czech Republic, 2005.
- [C4] K.M. Hangos, G. Szederkényi, and I. Otero-Muras. Process control based on physical insight: passivity and hamiltonian system models. In J. Bokor and K.M. Hangos, editors, *Proceedings of the Workshop on System Identification and Control Systems*, pages 129–146. BME AVVC, Budapest, Hungary, 2006.
- [C5] I. Otero-Muras, G. Szederkényi, A.A. Alonso, and K.M. Hangos. Dynamic analysis and control of chemical and biochemical reaction networks. In *International Symposium on Advanced Control of Chemical Processes - ADCHEM 2006*, pages 165–170, Gramado, Brazil, 2006.
- [C6] I. Otero-Muras, G. Szederkényi, K.M. Hangos, and A.A. Alonso. Dynamic analysis and control of biochemical reaction networks. In *5th Vienna International Conference on Mathematical Modelling - MATHMOD 2006*, pages 4.1–4.10, Vienna, Austria, 2006.
- [C7] A. Magyar, G. Szederkényi, and K. M. Hangos. Control of mass action law based reaction networks. In *Proceedings of the 16th International Conference on Process Control*, pages 1–6 (on CD), Strbske Pleso, Slovakia, 2007.

- [C8] K. M. Hangos and G. Szederkényi. Special positive systems: the QP and the reaction kinetic system class. In K. M. Hangos and L. Náday, editors, *Proceedings of the Workshop on Systems and Control Theory in honor of József Bokor on his 60th birthday*, pages 121–139, Budapest, Hungary, 2009. BME AVVC, MTA-SZTAKI.
- [C9] G. Szederkényi. Computing reaction kinetic realizations of positive nonlinear systems using mixed integer programming. In *8th IFAC Symposium on Nonlinear Control Systems - NOLCOS 2010*, pages 1–6 (on CD), Bologna, Italy, 2010.
- [C10] G. Szederkényi. Dynamically equivalent reaction networks: a computational point of view. In *8th European Conference on Mathematical and Theoretical Biology, and Annual Meeting of The Society for Mathematical Biology, Kraków, Poland*, Kraków, Poland, 2011. (invited lecture with abstract).
- [C11] D. Csercsik, G. Szederkényi, K. M. Hangos, and I. Farkas. Model synthesis and identification of a Hodgkin-Huxley-type GnRH neuron model. In *Proceedings of the 10th European Control Conference*, pages 3058–3063, Budapest, Hungary, 2009. ISBN: 978-963-311-369-1.
- [C12] D. Csercsik, G. Szederkényi, K. M. Hangos, and I. Farkas. Dynamical modeling and identification of a GnRH neuron. In *7th IFAC Symposium on Modelling and Control in Biomedical Systems*, pages 437–442, Aalborg, Denmark, 12-14 August 2009. IFAC.
- [C13] D. Csercsik, G. Szederkényi, and K. M. Hangos. Identifiability of a Hodgkin-Huxley type ion channel under voltage step measurement conditions. In M. Kothare, M. Tade, A. Vande Wouwer, and I. Smets, editors, *9th International Symposium on Dynamics and Control of Process Systems - DYCOPS 2010*, pages 318–323, Leuven, Belgium, 2010. IFAC. no. MoAT3.4.

A szerző további fontosabb publikációi

- [J22] Cs. Fazekas, G. Szederkényi, and K.M. Hangos. Parameter estimation of a simple primary circuit model of a VVER plant. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 55(5):2643–2653, 2008. IF: 1.518.
- [J23] Cs. Fazekas, G. Szederkényi, and K.M. Hangos. A simple dynamic model of the primary circuit in VVER plants for controller design purposes. *Nuclear Engineering and Design*, 237:1071–1087, 2007. IF: 0.446.
- [J24] A. Gábor, C. Fazekas, G. Szederkényi, and K. M. Hangos. Modeling and identification of a nuclear reactor with temperature effects and Xenon poisoning. *European Journal of Control*, 17:104–115, 2011. IF: 0.67 (2010).
- [J25] P. Gáspár, Z. Szabó, G. Szederkényi, and J. Bokor. Design of a two-level controller for an active suspension system. *Asian Journal of Control*, accepted:available online, 2011. IF: 0.578 (2010).

- [J26] K.M. Hangos, G. Szederkényi, and Zs. Tuza. The effect of model simplification assumptions on the differential index of lumped process models. *Computers and Chemical Engineering*, 28:129–137, 2004. IF: 1.678.
- [J27] Z. Szabó, G. Szederkényi, P. Gáspár, I. Varga, K. M. Hangos, and J. Bokor. Identification and dynamic inversion-based control of a pressurizer at the Paks NPP. *Control Engineering Practice*, 18:554–565, 2010. IF: 1.4.
- [J28] Sz. Rozgonyi, K. M. Hangos, and G. Szederkényi. Determining the domain of attraction of hybrid non-linear systems using maximal Lyapunov functions. *Kybernetika*, 46:19–37, 2010. IF: 0.445.
- [J29] K.M. Hangos and G. Szederkényi. Process systems: theory and applications from different aspects. *ERCIM News*, no. 56.:35–36, 2004.
- [J30] T. Péni and G. Szederkényi. Model predictive control for the hybrid primary circuit dynamics of a pressurized water nuclear power plant. *Periodica Polytechnica Electrical Engineering*, 53:37–44, 2009.
- [J31] T. Péni, I. Varga, G. Szederkényi, and J. Bokor. Robust model predictive control with state estimation for an industrial pressurizer system. *Hungarian Journal of Industrial Chemistry*, 33:89–96, 2005.
- [J32] G. Stikkel and G. Szederkényi. Meddig teszteljünk? *Híradástechnika*, 58:36–41, 2003.
- [C14] Cs. Fazekas, G. Szederkényi, and K.M. Hangos. Model identification of the primary circuit at the Paks Nuclear Power Plant. In *26th IASTED International Conference on Modeling, Identification, and Control - MIC 2007*, pages 464–469, Innsbruck, Austria, 2007. Acta Press.
- [C15] Cs. Fazekas, G. Szederkényi, and K.M. Hangos. Identification of the primary circuit dynamics in a pressurized water nuclear power plant. In *17th IFAC World Congress*, pages 10640–10645, Seoul, Korea, 2008.
- [C16] P. Gáspár, Z. Szabó, G. Szederkényi, and J. Bokor. Two-level controller design for an active suspension system. In *16th Mediterranean Conference on Control and Automation, MED’08*, pages 439–444, Ajaccio, Corsica, France, 2008.
- [C17] P. Gáspár and G. Szederkényi. Combined LPV and nonlinear control of an active suspension system. In *Proc. of the 2007 IEEE International Symposium on Industrial Electronics (ISIE2007)*, pages 215–220, Vigo, Spain, 2007.
- [C18] P. Gáspár, G. Szederkényi, Z. Szabó, and J. Bokor. The design of a two-level controller for suspension systems. In *17th IFAC World Congress*, pages 3386–3391, Seoul, Korea, 2008.
- [C19] E. Németh, Cs. Fazekas, G. Szederkényi, and K.M. Hangos. Modeling and simulation of the primary circuit of the Paks nuclear power plant for control and diagnosis. In *6th EUROSIM Congress on Modelling and Simulation*, pages 1–6 (on CD), Ljubljana, Slovenia, 2007.

- [C20] T. Péni, G. Szederkényi, and J. Bokor. Model predictive control of the hybrid primary circuit dynamics in a pressurized water nuclear power plant. In *Proc. of the European Control Conference (ECC 2007)*, pages 5361–5367, Kos, Greece, 2007.
- [C21] T. Péni, G. Szederkényi, J. Bokor, and K.M. Hangos. Dynamic inversion based velocity tracking control of road vehicles. In *6th IFAC Symposium on Nonlinear Control Systems, NOLCOS 2004*, pages 1199–1204, Stuttgart, Germany, 2004.
- [C22] T. Péni, I. Varga, G. Szederkényi, and J. Bokor. Robust model predictive control of a nuclear power plant pressurizer subsystem. In *25th IASTED International Conference, Modeling, Identification, and Control - MIC 2006*, pages 167–172, Lanzarote, Spain, 2006.
- [C23] G. Szederkényi. Design and implementation of the primary loop pressure controller in the Paks Nuclear Power Plant. In *NSF Workshop on Real Time Control of Hybrid Systems*, Budapest, Hungary, 2007. (invited lecture).
- [C24] G. Szederkényi. Identifiability study of a pressurizer in a pressurized water nuclear power plant. In *10th European Control Conference - ECC'09*, pages 3503–3508, 2009.
- [C25] G. Szederkényi, T. Péni, P. Gáspár, and J. Bokor. Networked control approaches for a nuclear power plant pressurizer subsystem. In *1st IFAC Workshop on Estimation and Control of Networked Systems*, pages 1–6 (on CD), paper no. FrGT1.4, Venice, Italy, 2009.
- [C26] G. Szederkényi, Z. Szabó, J. Bokor, and K.M. Hangos. Analysis of the networked implementation of the primary circuit pressurizer controller at a nuclear power plant. In *16th Mediterranean Conference on Control and Automation, MED'08*, pages 1604–1609, Ajaccio, Corsica, France, 2008.
- [C27] I. Varga, G. Szederkényi, P. Gáspár, and J. Bokor. Implementation of dynamic inversion-based control of a pressurizer at the Paks NPP. In *2008 IEEE Multi-conference on Systems and Control*, San Antonio, Texas, USA, 2008.
- [C28] I. Varga, G. Szederkényi, K.M. Hangos, and J. Bokor. Modeling and model identification of a pressurizer at the Paks nuclear power plant. In *14th IFAC Symposium on System Identification – SYSID 2006*, pages 678–683, Newcastle, Australia, 2006.