

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

**ТЕОРИЯ
ВЕРОЯТНОСТЕЙ
И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ**

Журнал имени А.Н.Колмогорова

ТОМ 51

(отдельный оттиск)

МОСКВА 2006

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Talagrand M. Applying a theorem of Fernique. — Ann. Inst. H. Poincaré, 1996, v. 32, № 6, p. 779–799.
2. Weber M. Entropie métrique et convergence presque partout. — Paris: Hermann, 1998, 151 p.
3. Gamet C., Weber M. Entropy numbers of some ergodic averages. — Теория вероятн. и ее примен., 1999, т. 44, в. 4, с. 776–795.
4. Гапошкин В. Ф. Оценки энтропии множества средних некоторых классов стационарных или квазистационарных последовательностей. — Матем. заметки, 2005, т. 78, № 1, с. 52–58.

Поступила в редакцию
15.VI.2005

Исправленный вариант
15.V.2006

© 2006 г. ЗАМЯТИН А. А.*; МАЛЫШЕВ В. А.*; МАНИТА А. Д.*

ЯВЛЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА В СЕТЯХ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ¹⁾

Предложены вероятностные модели сетей химических реакций с зависящими от времени входными потоками и несколькими типами молекул. Мы доказываем, что, несмотря на сильную зависимость от времени входных интенсивностей, в сети наблюдается явление гомеостаза в следующем смысле: вдали от входящих узлов математические ожидания числа молекул каждого типа становятся близкими к константам, не зависящим от времени.

Ключевые слова и фразы: вероятностные модели биологических систем, почти периодические входные интенсивности, стохастические сети, термодинамический предел.

1. Введение и описание модели. Задача возникла из обдумывания феномена гомеостаза в живых организмах. Многие биологические явления можно описать в терминах концентраций или средних чисел $m_{\alpha,v}$ молекул типа v в различных частях (компартаментах) α организма. Компарменты следует представлять себе как пространственно отделенные части клетки или биологического организма, в которых протекает некоторая система химических реакций. В результате химических реакций в данном компарimente молекулы могут менять тип, а также переходить из компаримента в компаримент. Одно из проявлений гомеостаза состоит в том, что большие флуктуации во внешней среде должны сглаживаться внутри организма.

При формализации задачи удобно рассмотреть направленный граф G с $M = N_1 J$ вершинами, каждая вершина имеет вид пары $i = (\alpha, v)$, где $v = 1, \dots, J$ являются типами молекул, а $\alpha = 1, \dots, N_1$ обозначают компарименты. Мы определим марковский процесс с непрерывным временем или (для более общих ситуаций) немарковский процесс, состояниями которого будут векторы $(\xi_{\alpha,v}, \alpha = 1, \dots, N_1, v = 1, \dots, J)$,

* Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, механико-математический факультет, кафедра теории вероятностей, Ленинские горы, 119992 Москва, Россия; e-mail: andrei.zamyatin@mail.ru, malyshev2@yahoo.com, manita@mech.math.msu.su

¹⁾ Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 05-01-22001, 06-01-00662).

$\xi_{\alpha,v} \in \mathbf{Z}^+$. Этот процесс моделирует сеть химических реакций, для которой число $\xi_{\alpha,v}$ интерпретируется как число молекул типа v в компартменте α . В рассматриваемой сети ребра вида $((\alpha, v), (\alpha, v'))$ соответствуют некоторому механизму химических реакций в компартменте α , а ребра вида $((\alpha, v), (\alpha', v))$ соответствуют переносу молекул из компартмента α в компартмент α' .

Случайный процесс задается следующими переходами.

1. Молекулы типа v приходят извне в компартмент α с входными интенсивностями $\lambda_i = \lambda_{(\alpha,v)}(t)$. Если интенсивность λ_i не равна тождественно нулю, то вершина i называется входящей вершиной. Входные интенсивности предполагаются почти периодическими (в частности, периодическими) функциями или стационарными случайными функциями.

2. Марковский случай — любая молекула в вершине i с интенсивностью $\lambda_{ij} = \lambda_{(\alpha,v)(\beta,w)}$ переходит в вершину j , а с интенсивностью $\lambda_{i,0}$ покидает сеть.

3. Немарковский случай. Этот случай удобнее описать на несколько другом языке. После того как молекула приходит в вершину i , с (не зависящей от времени) вероятностью $p_{ij} = p_{(\alpha,v)(\beta,w)}$ она принимает решение перейти из компартмента α в компартмент β , изменив при этом тип с v на w . Молекула также имеет возможность покинуть сеть с вероятностью p_{i0} . Очевидным образом, считается, что

$$\sum_j p_{ij} + p_{i0} = 1.$$

Мы предполагаем, что G содержит (одно) направленное ребро (i, j) из i в j тогда и только тогда, когда p_{ij} отлично от нуля. После принятия решения молекуле требуется некоторое случайное время τ_{ij} , чтобы покинуть узел i и появиться в узле j . Все эти случайные времена взаимно независимы и имеют функции распределения F_{ij} , которые зависят лишь от i, j . Заметим, что в марковском случае F_{ij} экспоненциальны с параметрами λ_{ij} .

Сейчас мы дадим интуитивное изложение нашего основного результата вместе с его биологической интерпретацией. Наша цель состоит в том, чтобы обсудить явление гомеостаза в таких сетях. Общее математическое определение, соответствующее наиболее фундаментальному биологическому понятию гомеостаза, едва ли возможно. Однако в рамках формальных моделей возможно определить понятие гомеостаза, которое будет разумным для данного класса моделей. Более того, мы полагаем, что понятие гомеостаза, предлагаемое нами, может возникнуть и в других прикладных сетях.

В дальнейшем в статье все интенсивности, кроме входящих, предполагаются постоянными (не зависящими от времени). Есть много причин для такого предположения. Например, интенсивности унарных реакций, как правило, зависят от концентраций энзимов, которые служат катализаторами соответствующих уномолекулярных реакций. Концентрации энзимов определяются процессами синтеза энзимов (DNA-RNA-рибосомы-протеин), которые развиваются на более медленной временной шкале. Именно поэтому на надлежаще выбранной временной шкале интенсивности переходов будут приблизительно постоянными. Более того, в окрестности термодинамического равновесия (минимальной свободной энергии Гиббса) интенсивности реакций слабо зависят от времени (см. [3]).

Грубо говоря, мы доказываем, что, несмотря на сильную зависимость от времени входных интенсивностей и, следовательно, концентраций во входящих узлах, в сети наблюдается явление гомеостаза в следующем смысле: вдали от входящих узлов

$$m_i(t) = \mathbf{E}\xi_{\alpha,v}(t)$$

становятся близкими к константам (не зависящим от времени). В реальной биологии, конечно, имеются более сложные механизмы достижения гомеостаза. Цель настоящей статьи — показать, что даже такой грубый механизм, как случайность, иногда эффективно управляет гомеостазом.

2. Почти периодический вход. Путем длины n из вершины i в вершину j назовем последовательность ребер $e_1 = (i_1, j_1), \dots, e_n = (i_n, j_n)$ такую, что $i_1 = i$, $j_n = j$ и $j_k = i_{k+1}$ для любых $k = 1, \dots, n-1$. Обозначим через $L_n(i, j)$ множество

всех путей из i в j длины n . Введем неотрицательную меру P_n на множестве $L_n(i, j)$. Для любого пути $L = ((i_1, i_2), \dots, (i_{n-1}, i_n))$, $i_1 = i$, $i_n = j$, эта мера равна

$$P_n(L) = p_{i_1 i_2} \cdots p_{i_{n-1} i_n}. \quad (2.1)$$

Тогда

$$p^{(n)}(i, j) = \sum_{L \in L_n(i, j)} P_n(L)$$

есть переходная вероятность за n шагов для (несобственной) цепи Маркова с дискретным временем на множестве вершин графа G , имеющей матрицу вероятностей переходов (p_{ij}) .

Из определения следует, что любая молекула независимо от остальных осуществляет случайное блуждание $\eta(t)$ на графе, где $\eta(t)$ — полумарковский процесс. Распределение этого процесса однозначно определяется вероятностями переходов (p_{ij}) и функциями распределения F_{ij} . Пусть

$$P_{ij}(t) = \mathbf{P}(\eta(t) = j \mid \eta(0) = i).$$

Здесь мы предполагаем, что в начальный момент время пребывания в состоянии i равно 0 для всех состояний i . Тогда

$$P_{ij}(t) = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{L \in L_n(i, j)} P_n(L) \int_0^s dF_L(u) (1 - F_j(t - u)), \quad (2.2)$$

где F_L есть свертка распределений $F_{i_1, i_2}, \dots, F_{i_{n-1}, i_n}$ и

$$F_i(s) = \sum_j F_{ij}(s) p_{ij}.$$

Нам понадобятся следующие технические предположения.

1. В первой теореме мы предполагаем, что $\lambda_i(t)$, $-\infty < t < \infty$, являются неотрицательными равномерными почти периодическими функциями в смысле [10]. Из определения равномерных почти периодических функций вытекает, что для каждого вещественного σ существует следующий предел:

$$c(\sigma, i) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T \lambda_i(s) \exp(-i\sigma s) ds$$

(здесь i — мнимая единица), и, более того, функция $c(\sigma, i)$ отлична от 0 для не более чем счетного множества значений σ . Пусть $\sigma_{k, i}$, $k = 1, 2, \dots$, — это те значения σ , для которых $c(\sigma_{k, i}, i) \neq 0$. Положим $c_k(i) = c(\sigma_{k, i}, i)$. Заметим, что $c(0, i) > 0$, так как $\lambda_i(s)$ неотрицательна, и обозначим $c_0(i) = c(0, i)$. Мы предположим, что $\sum_{k=0}^{\infty} |c_k(i)| < \infty$. Тогда ряд Фурье

$$\lambda_i(t) = \sum_{k=0}^{\infty} c_k(i) \exp(i\sigma_{k, i} t) \quad (2.3)$$

сходится к функции $\lambda_i(t)$ равномерно по $-\infty < t < \infty$.

2. Существуют средние

$$\int_0^{\infty} s dF_{ij}(s).$$

3. Предположим, что для любых i, j

$$b(i, j) = \sum_{n>0} p^{(n)}(i, j) < \infty. \quad (2.4)$$

Для этого необходимо, чтобы вероятность покинуть сеть p_{i0} была ненулевой, по крайней мере, для одного i .

Обозначим через I множество входящих вершин. Определим следующие константы:

$$d_j = \sum_{i \in I} \bar{\lambda}_i b(i, j) \mu_j, \quad \bar{\lambda}_i = c_0(i), \quad \mu_j = \int_0^{\infty} s dF_i(s).$$

Введём класс $\mathcal{M}(C, a, \delta)$, где $C, a > 0$ и $0 < \delta < 1$, состоящий из сетей, которые удовлетворяют условиям 1-3, перечисленным выше, а также следующим условиям:

(i) выполнено неравенство

$$\sum_{i \in I} \sum_{k=0}^{\infty} |c_k(i)| \leq C;$$

(ii) существует a такое, что если $|\sigma| < a$ и $\sigma \neq 0$, то $c(\sigma, i) = 0$ для всех i ;

(iii) для любого $a > 0$ найдется $0 < \delta < 1$ такое, что если $|\sigma| \geq a$, то $|\psi_{i,j}(\sigma)| \leq \delta$ для всех i и j , где $\psi_{i,j}(\sigma)$ — характеристические функции распределений F_{ij} .

Теорема 1. *Зафиксируем некоторую сеть, удовлетворяющую условиям 1-3. Тогда для любого узла j этой сети*

$$m_j^\infty(t) = \sum_{i \in I} \int_0^\infty \lambda_i(t-s) P_{ij}(s) ds \quad (2.5)$$

есть равномерная почти периодическая функция и при $t \rightarrow \infty$

$$|m_j^\infty(t) - m_j(t)| \rightarrow 0.$$

Существует константа $B = B(C, a, \delta) > 0$ такая, что для любой сети из класса $\mathcal{M}(C, a, \delta)$ неравенство

$$\sup_t |m_j^\infty(t) - d_j| \leq B\delta^N$$

справедливо для любого узла j такого, что $\text{dist}(j, I) > N$.

Доказательство. В выкладках ниже предполагается, что $\xi_i(0) = 0$ для всех i , однако ввиду условия 3 результат верен для произвольных начальных условий.

Воспользуемся следующим очевидным представлением (см. [1]) для средних:

$$m_j(t) = \sum_{i \in I} \int_0^t \lambda_i(s) P_{ij}(t-s) ds = \sum_{i \in I} \int_0^t \lambda_i(t-s) P_{ij}(s) ds.$$

Согласно (2.2), мы имеем

$$\int_0^\infty P_{ij}(s) ds = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{L \in L_n(i,j)} P_n(L) \int_0^\infty ds \int_0^s dF_L(u) (1 - F_j(s-u)).$$

Интегрируя по частям в интеграле выше, мы получим, что для всех путей L , ведущих в узел j ,

$$\int_0^\infty ds \int_0^s dF_L(u) (1 - F_j(s-u)) = \int_0^\infty s dF_j(s) = \mu_j,$$

и, следовательно,

$$\int_0^\infty P_{ij}(s) ds = \sum_{n=1}^{\infty} p^{(n)}(i, j) \mu_j = b(i, j) \mu_j. \quad (2.6)$$

Тогда при $t \rightarrow \infty$

$$|m_j^\infty(t) - m_j(t)| = \left| \sum_{i \in I} \int_t^\infty \lambda_i(t-s) P_{ij}(s) ds \right| \rightarrow 0,$$

так как функции $\lambda_i(t)$ ограничены и для любой сети множество входящих вершин конечно.

Подставляя ряды Фурье (2.3) в (2.5) и используя равномерную сходимость рядов Фурье, мы получим

$$m_j^\infty(t) = \sum_{i \in I} c_0(i) \int_0^\infty P_{ij}(s) ds + \sum_{i \in I} \sum_{k=1}^{\infty} c_k(i) \exp(i\sigma_k t) g_{ij}(\sigma_k, i), \quad (2.7)$$

где

$$g_{ij}(\sigma) = \int_0^\infty \exp(-i\sigma s) P_{ij}(s) ds. \quad (2.8)$$

Из (2.6) следует, что

$$\sum_{i \in I} c_0(i) \int_0^\infty P_{ij}(s) ds = d_j. \quad (2.9)$$

Пусть $\text{dist}(j, I) > N$. Согласно (2.2), мы имеем

$$P_{ij}(s) = \sum_{n > N} \sum_{L \in \mathbf{L}_n(i, j)} P_n(L) G_L(s),$$

где мы обозначили

$$G_L(s) = \int_0^s dF_L(u)(1 - F_j(s - u)).$$

Интегрируя по частям в (2.8), получаем

$$g_{ij}(\sigma) = \frac{1}{i\sigma} \int_0^\infty \exp(-i\sigma s) dP_{ij}(s),$$

так как $P_{ij}(0) = 0$ и $P_{ij}(s) \rightarrow 0$ при $s \rightarrow \infty$. Заметим, что

$$dP_{ij}(s) = \sum_{n > N} \sum_{L \in \mathbf{L}_n(i, j)} P_n(L) dG_L(s)$$

и $dG_L(s) = dF_L(s) - (dF_L \star dF_j)(s)$. Поэтому

$$g_{ij}(\sigma) = \sum_{n > N} \sum_{L \in \mathbf{L}_n(i, j)} P_n(L) \left(\frac{\psi_L(-\sigma) - \psi_L(-\sigma)\psi_j(-\sigma)}{i\sigma} \right),$$

где

$$\psi_L(-\sigma) = \psi_{i_1, i_2}(-\sigma) \cdots \psi_{i_{n-1}, i_n}(-\sigma), \quad (2.10)$$

а ψ_j есть характеристическая функция распределения F_j . Окончательно находим

$$g_{ij}(\sigma) = \sum_{n > N} \sum_{L \in \mathbf{L}_n(i, j)} P_n(L) \psi_L(-\sigma) \left(\frac{1 - \psi_j(-\sigma)}{i\sigma} \right). \quad (2.11)$$

Далее, по условиям (ii) и (iii) мы имеем, что для всех $\sigma_{k,i}$

$$|\psi_L(-\sigma_{k,i})| \leq \delta^{|L|},$$

где $|L|$ — длина пути L , и, таким образом, для всех j , для которых $\text{dist}(j, I) > N$, и для всех $i \in I$ и k мы получим

$$|g_{ij}(\sigma_{k,i})| \leq \frac{2}{a} \sum_{n > N} p^{(n)}(i, j) \delta^n \leq \frac{2}{a(1-\delta)} \delta^N. \quad (2.12)$$

Следовательно, используя формулы (2.7), (2.9) и условие (i), мы имеем

$$|m_j^\infty(t) - d_j| \leq \sum_{i \in I} \sum_{k=1}^\infty |c_k(i)| \frac{2}{a(1-\delta)} \delta^N = B(C, a, \delta) \delta^N.$$

Теорема доказана.

З а м е ч а н и е 1. Наша модель может рассматриваться как открытая сеть массового обслуживания с M узлами и бесконечным числом обслуживающих приборов в каждом узле. Другие вопросы, связанные с зависящими от времени интенсивностями в таких сетях, изучались в [1], [2], [13].

Отметим, однако, что в нашей задаче почти периодичность играет ключевую роль для теоремы 1. Можно легко предложить примеры функций $\lambda_i(t)$, которые не являются почти периодическими и для которых утверждение теоремы не имеет места.

3. Случайный стационарный вход. Здесь мы предположим, что вектор интенсивностей входящих потоков представляет собой случайный стационарный процесс (случайную среду)

$$(\lambda_1(t, \omega_{\text{env}}), \dots, \lambda_{|I|}(t, \omega_{\text{env}})).$$

Предполагается, что его компоненты взаимно независимы и $|\lambda_i(t, \omega_{\text{env}})| \leq L_i$ почти наверное для некоторых констант L_i . Тогда и средние числа молекул зависят от ω_{env} , и мы будем изучать их типичное поведение.

Мы будем обозначать символом \mathbf{E}_{env} среднее, взятое по случайной среде. Пусть $\lambda_i = \mathbf{E}_{\text{env}} \lambda_i(t)$, а $r_i(t)$ — корреляционная функция: $r_i(t) = \mathbf{E}_{\text{env}} (\lambda_i(t+s) - \lambda_i)(\lambda_i(s) - \lambda_i)$, $i = 1, \dots, N$. Будем предполагать, что функция $r_i(t)$ непрерывна. Пусть $z_i(d\sigma)$ — соответствующая спектральная мера, т.е. $r_i(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} e^{it\sigma} z_i(d\sigma)$. Нам понадобится следующее спектральное представление:

$$\lambda_i(t) = \lambda_i + \int_{-\infty}^{+\infty} e^{it\sigma} \zeta_i(d\sigma),$$

где $\zeta_i(d\sigma)$ — ортогональная случайная мера такая, что $\mathbf{E}_{\text{env}} \zeta_i(A) = 0$, $\mathbf{E}_{\text{env}} |\zeta_i(A)|^2 = z_i(A)$ для любого борелевского подмножества $A \subset (-\infty, +\infty)$.

Определим случайный процесс $l_j(t) = l_j(t, \omega_{\text{env}})$, имеющий смысл среднего числа частиц в узле j при заданной ω_{env} :

$$l_j(t) = \sum_{i \in I} \int_0^t \lambda_i(t-s) P_{ij}(s) ds,$$

где $P_{ij}(s)$ определены формулой (2.2). Введем также стационарные случайные процессы

$$l_j^\infty(t) = \sum_{i \in I} \int_0^\infty \lambda_i(t-s) P_{ij}(s) ds. \quad (3.1)$$

Определим класс $\mathcal{M}_s(C, a, \delta)$, $C, a > 0$, $0 < \delta < 1$, состоящий из сетей, удовлетворяющих сформулированному выше условию (iii), а также нижеследующим условиям: (iv)

$$\mathbf{D} \left(\sum_{i \in I} \lambda_i(t) \right) \leq C$$

или, эквивалентным образом в терминах спектральной меры, $\sum_{i \in I} \int_{-\infty}^{+\infty} z_i(d\sigma) \leq C$;

(v) существует спектральная щель: для всех i спектральная мера $z_i(A_0) = 0$ для некоторого интервала $A_0 = (-a, a)$.

Мы определим также другой класс $\mathcal{M}_{ss}(C)$, $C > 0$, состоящий из сетей, удовлетворяющих условиям (iii), (iv) и следующему условию:

(vi) для любого $\varepsilon > 0$ найдется достаточно малое $\varkappa > 0$ такое, что

$$\sum_{i \in I} \int_{-\varkappa}^{+\varkappa} z_i(d\sigma) \leq \varepsilon,$$

а $b(i, j)$ и μ_j равномерно ограничены: $b(i, j) \leq b$, $\mu_j \leq \mu$ для некоторых постоянных $b, \mu > 0$.

Из этого условия следует, что спектральные меры $z_i(d\sigma)$ не имеют атомов в 0.

Теорема 2. Предположим, что условия 2, 3 выполнены. Тогда для любого j при $t \rightarrow \infty$

$$l_j^\infty(t) - l_j(t) \rightarrow 0 \quad \text{с вероятностью } 1.$$

Существует постоянная $\widehat{B} = \widehat{B}(C, a, \delta) > 0$ такая, что для любой сети из класса $\mathcal{M}_s(C, a, \delta)$ неравенство

$$\mathbf{E}_{\text{env}} |l_j^\infty(t) - e_j|^2 \leq \widehat{B} \delta^{2N}, \quad e_j = \mathbf{E}_{\text{env}} l_j^\infty(t),$$

выполняется для любого узла j , для которого $\text{dist}(j, I) > N$.

Для любого $\varepsilon > 0$ найдется достаточно большое N_0 такое, что для любой сети из класса $\mathcal{M}_{ss}(C)$ неравенство

$$\mathbf{E}_{\text{env}} |l_j^\infty(t) - e_j|^2 \leq \varepsilon$$

выполнено для любого узла j , для которого $\text{dist}(j, I) > N_0$.

Доказательство. Для доказательства первого утверждения теоремы заметим, что

$$|l_j^\infty(t) - l_j(t)| = \left| \sum_{i \in I} \int_t^\infty \lambda_i(t-s) P_{ij}(s) ds \right| \leq \sum_{i \in I} L_i \int_t^\infty P_{ij}(s) ds \rightarrow 0,$$

так как сумма конечна, а интегралы сходящиеся.

Докажем второе утверждение теоремы. Используя (3.1) и (2.11), мы получим следующее спектральное представление для процесса $l_j^\infty(t)$:

$$l_j^\infty(t) = \mathbf{E}_{\text{env}} l_j^\infty(t) + \sum_{i \in I} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{it\sigma} g_{ij}(\sigma) z_i(d\sigma),$$

где

$$\mathbf{E}_{\text{env}} l_j^\infty(t) = \sum_{i \in I} \lambda_i \int_0^\infty P_{ij}(s) ds = \sum_{i \in I} \lambda_i b(i, j) \mu_j,$$

а $g_{ij}(\sigma)$ определены формулой (2.8). Следовательно, $\sum_{i \in I} |g_{ij}(\sigma)|^2 z_i(d\sigma)$ есть спектральная мера для $l_j^\infty(t)$, и, таким образом,

$$D_j = \mathbf{E}_{\text{env}} |l_j^\infty(t) - \mathbf{E}_{\text{env}} l_j^\infty(t)|^2 = \sum_{i \in I} \int_{-\infty}^{+\infty} |g_{ij}(\sigma)|^2 z_i(d\sigma).$$

Пусть $\text{dist}(j, I) > N$. По формуле (2.12) и условию (iv) мы имеем

$$\sum_{i \in I} \int_{|\sigma| > a} |g_{ij}(\sigma)|^2 z_i(d\sigma) \leq \widehat{B}(C, a, \delta) \delta^{2N}. \quad (3.2)$$

Из условия (v) получаем

$$D_j = \mathbf{E}_{\text{env}} |l_j^\infty(t) - \mathbf{E}_{\text{env}} l_j^\infty(t)|^2 \leq \widehat{B}(C, a, \delta) \delta^{2N}.$$

Для доказательства третьего утверждения заметим, что для произвольно малого $\varepsilon > 0$ мы можем выбрать достаточно малое $\varkappa > 0$ такое, что

$$\sum_{i \in I} \int_{-\varkappa}^{\varkappa} |g_{ij}(\sigma)|^2 z_i(d\sigma) \leq \frac{\varepsilon}{2}.$$

Это вытекает из условия (vi). Если $\text{dist}(j, I) > N_0$, то, как следует из рассуждений, аналогичных (3.2), выражение $\sum_{i \in I} \int_{|\sigma| > \varkappa} |g_{ij}(\sigma)|^2 z_i(d\sigma)$ может быть сделано сколь угодно малым, если взять N_0 достаточно большим.

Теорема доказана.

4. Термодинамический предел. В контексте данной задачи возможны два разных термодинамических предела. Первый из них довольно стандартный: вместо конечных сетей можно было рассматривать бесконечные сети.

Второй предел основан на том, что в задачах химической кинетики, как правило, предполагается, что число молекул в компартменте велико. Точнее, рассмотрим семейство $\xi^{(\Lambda)}$ процессов, определенных выше, с одним и тем же графом G , параметризованное большим параметром Λ , интерпретируемым как объем компартмента. Для простоты обозначений будем считать, что все компартменты имеют одинаковый объем.

Этот параметр входит в определение модели в двух местах. Во-первых, мы предположим, что начальные значения средних $m_{\alpha, v}^{(\Lambda)}(0)$ таковы, что в нулевой момент существуют пределы

$$\lim_{\Lambda \rightarrow \infty} \Lambda^{-1} m_{\alpha, v}^{(\Lambda)}(0) = c_{\alpha, v}(0)$$

(начальные концентрации). Во-вторых, входные интенсивности процесса $\xi^{(\Lambda)}$ перемасштабируются следующим образом:

$$\lambda_i(t) = a_i(t) \Lambda$$

для некоторых неотрицательных функций $a_i(t)$.

Так как средние удовлетворяют следующим уравнениям (в марковском случае):

$$\frac{dm_i(t)}{dt} = \lambda_i(t) + \sum_j (m_j(t) \lambda_{ji} - m_i(t) \lambda_{ij}) - m_i(t) \lambda_{i0},$$

то, благодаря линейности, предельные концентрации

$$c_i(t) = \lim_{\Lambda \rightarrow \infty} \Lambda^{-1} m_{\alpha, v}^{(\Lambda)}(t), \quad i = (\alpha, v),$$

существуют и удовлетворяют таким же уравнениям, см. ниже. Заметим, что эти уравнения совпадают с классическими уравнениями химической кинетики для систем с унимодулярными реакциями.

Можно учесть также возможность того, что когда молекула переходит из компартамента α в компартимент β , она может какое-то время отсутствовать в обоих компартаментах. Этот случай может быть сведен к предыдущему, если мы введем новую вершину v_{ij} на каждом ребре (i, j) с ненулевым λ_{ij} .

Вместо того, чтобы рассматривать случаи с произвольными F_{ij} , имеет смысл несколько модифицировать марковскую модель. Прежде всего, мы предположим, что когда частица выбирает переход в другой компартимент, она не меняет тип, т.е. переходы $(\alpha, v) \rightarrow (\beta, w)$, $\alpha \neq \beta$, возможны только тогда, когда $v = w$. Более того, она появится в компартименте β только через случайное время τ_{ik} , $i = (\alpha, v)$, $k = (\beta, v)$. Все времена τ_{ik} независимы и имеют функции распределения F_{ik} . В этом случае предельные уравнения имеют вид

$$\begin{aligned} \frac{dc_k(t)}{dt} = & a_k(t) + \sum_{\substack{i=(\alpha, v): \\ \alpha=\beta}} c_i(t) \lambda_{ik} + \sum_{\substack{i=(\alpha, v): \\ \alpha \neq \beta}} \int_0^t c_i(t-u) \lambda_{ik} dF_{ik}(u) \\ & - \sum_j c_k(t) \lambda_{kj} - c_k(t) \lambda_{k0}, \quad k = (\beta, w). \end{aligned}$$

Наши результаты позволяют для этой довольно громоздкой системы уравнений химической кинетики получить следующий результат.

Следствие 1. В предположениях теоремы 1 существуют почти периодические функции $c_j^\infty(t)$, $j = 1, \dots, J$, и такие константы d_j , что при $t \rightarrow \infty$

$$|c_j(t) - c_j^\infty(t)| \rightarrow 0 \quad \text{и} \quad \sup_t |c_j^\infty(t) - d_j| \leq B\delta^N$$

для тех j , для которых $\text{dist}(j, I) > N$.

З а м е ч а н и е 2. Химические сети (как в классической, так и в стохастической химической кинетике) рассматривались во многих работах, некоторые модели, близкие нашим, можно найти в [5]–[8]. Заметим, что микроскопическая модель одного термодинамического компартамента была рассмотрена в [3]. Сеть компартиментов была введена в [4]. Важным представляется распространение наших результатов на более общие сети. Используя глубокие результаты из [11], [12], по-видимому, можно рассмотреть сети с очередями FIFO. Но наиболее важным обобщением должен стать учет бинарных реакций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Massey W. A., Whitt W. Networks of infinite-server queues with nonstationary Poisson input. — Queueing Systems Theory Appl., 1993, v. 13, № 1–3, p. 183–250.
2. Eick S. G., Massey W. A., Whitt W. $M_i/G/\infty$ queues with sinusoidal arrival rates. — Manage. Sci., 1993, v. 39, № 2, p. 241–252.

3. *Malyshev V. A.* Microscopic models for chemical thermodynamics. — J. Statist. Phys., 2005, v. 119, № 5/6, p. 997–1026.
4. *Malyshev V. A.* Fixed points for stochastic open chemical systems. — Markov Process. Related Fields, 2005, v. 11, № 2, p. 337–354.
5. *Gadgil C., Lee C.-H., Othmer H. G.* A stochastic analysis of first-order reaction networks. — Bull. Math. Biol., 2005, v. 67, № 5, p. 901–946.
6. *Streater R. F.* Statistical Dynamics. London: Imperial College Press, 1995, 275 p.
7. *Thomas R.* Feedback loops: the wheels of regulatory networks. — Integrative Approaches to Molecular Biology. Ed. by J. Collado-Vides, B. Magasanik, and T. F. Smith. Cambridge: MIT Press, 1996, p. 167–178.
8. *Mavrouniotis M. L.* Analysis of complex metabolic pathways. — Integrative Approaches to Molecular Biology. Ed. by J. Collado-Vides, B. Magasanik, and T. F. Smith. Cambridge: MIT Press, 1996, p. 211–238.
9. *Fell D.* Understanding the Control of Metabolism. London: Portland Press, 1996, 300 p.
10. *Левитан Б. М.* Почти-периодические функции. М.: Гостехиздат, 1953, 396 с.
11. *Rybko A., Shlosman S.* Poisson hypothesis for information networks. I, II. — Moscow Math. J., 2005, v. 5, № 3, p. 679–704; № 4, p. 927–959.
12. *Rybko A., Shlosman S., Vladimirov A.* Self-averaging property of queueing systems. <http://www.arxiv.org: math.PR/0510046>.
13. *Rolski T.* Ergodic properties of Poisson processes with almost periodic intensity. — Probab. Theory Related Fields, 1990, v. 84, № 1, p. 27–37.

Поступила в редакцию
21.XII.2005

© 2006 г.

ЛАНГЕ А. М.*

О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ЧИСЛА ФИНАЛЬНЫХ ЧАСТИЦ ВЕТВЯЩЕГОСЯ ПРОЦЕССА С ПРЕВРАЩЕНИЯМИ И ПАРНЫМИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯМИ

Рассматривается марковский ветвящийся процесс с непрерывным временем и двумя типами частиц T_1 и T_2 . Частицы обоих типов образуются при превращении частицы типа T_1 или взаимодействии двух частиц типа T_1 . При частных предположениях о распределении числа новых частиц найдены асимптотики математического ожидания и дисперсии и показана асимптотическая нормальность распределения числа финальных частиц типа T_2 при большом начальном числе частиц типа T_1 .

Ключевые слова и фразы: ветвящийся процесс с взаимодействием, финальные вероятности, экспоненциальная производящая функция, стационарное первое уравнение Колмогорова, точные решения.

1. Ветвящийся процесс с двумя типами частиц T_1 , T_2 и двумя комплексами взаимодействия $\varepsilon^1 = (1, 0)$, $\varepsilon^2 = (2, 0)$ [5]. Пусть $\xi(t)$, $t \in [0, \infty)$, — однородный во времени марковский процесс на множестве состояний $\mathbf{N}^2 = \{(\alpha_1, \alpha_2), \alpha_1, \alpha_2 = 0, 1, 2, \dots\}$. Переходные вероятности $P_{(\beta_1, \beta_2)}^{(\alpha_1, \alpha_2)}(t) = \mathbf{P}(\xi(t) = (\beta_1, \beta_2) | \xi(0) = (\alpha_1, \alpha_2))$ при $\Delta t \rightarrow 0$ имеют вид ($\lambda_1 > 0$, $\lambda_2 > 0$)

$$P_{(\alpha_1, \alpha_2)}^{(\alpha_1, \alpha_2)}(\Delta t) = 1 - (\lambda_2 \alpha_1 (\alpha_1 - 1) + \lambda_1 \alpha_1) \Delta t + o(\Delta t),$$

$$P_{(\beta_1, \beta_2)}^{(\alpha_1, \alpha_2)}(\Delta t) = (\lambda_2 \alpha_1 (\alpha_1 - 1) p_{\beta_1 - \alpha_1 + 2, \beta_2 - \alpha_2}^2 + \lambda_1 \alpha_1 p_{\beta_1 - \alpha_1 + 1, \beta_2 - \alpha_2}^1) \Delta t + o(\Delta t),$$

* Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана, 2-я Бауманская ул., 5, 107005 Москва, Россия; e-mail: lange.am@hotmail.com