

СТОХАСТИЧЕСКИЕ МАРКОВСКИЕ МОДЕЛИ ПРОЦЕССА ОБРАЗОВАНИЯ И РАСПАДА БИНАРНЫХ КОМПЛЕКСОВ

© А.Ю. Митрофанов

Саратовский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского, г.Саратов

Адрес электронной почты: MitrophanovAY@info.sgu.ru

Рассмотрена химическая реакция $A + B \rightleftharpoons AB$, которая протекает в резервуаре объема V , содержащем M и N , $M \geq N$, частиц типов A и B в свободной или связанной форме. Исследованы две стохастические модели реакции – квадратичная и линейная. Эти модели являются однородными процессами рождения и гибели с пространством состояний $\{0, 1, \dots, N\}$. Получены неравенства, позволяющие оценить точность приближения вектора вероятностей состояний квадратичной модели вектором вероятностей состояний линейной модели в переходном и стационарном режимах при M , $V \rightarrow \infty$, $V^{-1}M = \text{const}$. Показано, что при небольших N эти неравенства позволяют получить оценки, имеющие тот же порядок, что и точные значения норм разностей соответствующих векторов вероятностей состояний.

STOCHASTIC MARKOV MODELS FOR THE PROCESS OF BINARY COMPLEX FORMATION AND DISSOCIATION

A. Yu. Mitrophanov

Chernyshevski Saratov State University, Saratov, Russia

E-mail: MitrophanovAY@info.sgu.ru

We consider the chemical reaction $A + B \rightleftharpoons AB$ taking place in a compartment of volume V , which contains M and N , $M \geq N$, particles of species A and B free or bound. We investigate two stochastic models for the reaction, the quadratic model and the linear model. These models are homogeneous birth and death processes with a state space $\{0, 1, \dots, N\}$. We derive inequalities which allow to estimate the accuracy of approximation of the state probability vectors, both transient and stationary, of the quadratic model by the state probability vectors of the linear model at M , $V \rightarrow \infty$, $V^{-1}M = \text{const}$. We show that if N is small these inequalities can provide bounds which are of order of exact values of the difference norms of the corresponding state probability vectors.

1. Введение

Исследуются стохастические мезоскопические модели обратимой химической реакции образования бинарного комплекса



Мезоскопические модели применяются в случаях, когда число реагирующих частиц невелико и должны приниматься во внимание случайные отклонения концентраций реагирующих частиц

от соответствующих средних значений [1–5]. Примером систем с небольшим числом частиц являются внутриклеточные везикулы и микробиосенсоры [6, 7]. В соответствии с уравнением (1) может происходить также взаимодействие регуляторных белков со своими сайтами-мишенями в бактериальной клетке, при этом в силу малости количества взаимодействующих частиц (единицы, десятки) отклонения их концентраций от средних значений могут быть велики [8, 9].

Детерминистическое кинетическое уравнение для реакции (1) имеет вид

$$dn(t)/dt = k_1(a - n(t))(b - n(t)) - k_{-1}n(t), \quad t \geq 0, \quad (2)$$

где k_1 и k_{-1} – константы скорости прямой и обратной реакций в (1), $n(t)$ – концентрация частиц AB , a и b – суммарные концентрации свободной и связанной форм частиц A и B соответственно [10]. Предполагается, что температура химической системы одинакова по всему ее объему и при $t \geq 0$ равна постоянной величине T .

Если $b \ll a$, то в любой момент времени $n(t) \ll a$, поэтому изменением концентрации свободных частиц A можно пренебречь. В этом случае прямая реакция в (1) становится реакцией псевдопервого порядка с константой скорости k_1a , и кинетическое уравнение принимает вид

$$dn(t)/dt = k_1a(b - n(t)) - k_{-1}n(t). \quad (3)$$

Такое приближение часто используется на практике [1].

Обозначим через M и N число частиц типов A и B (в свободной или связанной форме) в резервуаре объема V . Будем считать, что $M \geq N$ и что изменение числа частиц AB описывается однородными процессами рождения и гибели $X^{(M,V)} = \{X^{(M,V)}(t), t \geq 0\}$ и $Y^{(a)} = \{Y^{(a)}(t), t \geq 0\}$, $a = V^{-1}M$, с пространством состояний $S_N = \{0, 1, \dots, N\}$. Процессы $X^{(M,V)}$ и $Y^{(a)}$ являются стохастическими моделями реакции (1), соответствующими кинетическим уравнениям (2) и (3) (эти модели назовем соответственно *квадратичной* и *линейной*). В работе получены выражения, позволяющие оценить точность приближения вектора вероятностей состояний процесса $X^{(M,V)}$ в переходном и стационарном режимах вектором вероятностей состояний процесса $Y^{(a)}$ при $M, V \rightarrow \infty, V^{-1}M = \text{const}$.

Процесс $Y^{(a)}$ является частным случаем процесса Прандивилля. Для данного процесса многие характеристики (переходные вероятности, математическое ожидание, дисперсия) могут быть найдены в явной форме [11]. Таким образом, применение линейной модели вместо квадратичной может существенно упростить исследование рассматриваемой химической системы.

2. Квадратичная и линейная модели

Квадратичная модель реакции (1) аналогична стохастической модели реакции $A + B \rightleftharpoons C$, рассмотренной в работе [12]. По определению интенсивности рождения процессов $X^{(M,V)}$ и $Y^{(a)}$ равны $\lambda_n^{(X)} = k_1V^{-1}(M - n)(N - n)$ и $\lambda_n^{(Y)} = k_1a(N - n)$, а интенсивности гибели $\mu_n^{(X)} = \mu_n^{(Y)} = k_{-1}n$, $n \in S_N$. Из выражений для интенсивностей рождения видно, что при $M \gg N$ $\lambda_n^{(X)} \approx \lambda_n^{(Y)}$, и вместо квадратичной модели можно использовать линейную. Введем обозначения: $p_n^{(X)}(t) = P\{X^{(M,V)}(t) = n\}$, $p_n^{(Y)}(t) = P\{Y^{(a)}(t) = n\}$, $p^{(X)}(t) = (p_n^{(X)}(t))$, $p^{(Y)}(t) = (p_n^{(Y)}(t))$, $n = \overline{0, N}$. Будем рассматривать два вида начальных распределений для процессов $X^{(M,V)}$ и $Y^{(a)}$:

1. Существует $j_0 \in S_N$, такое, что $p_{j_0}^{(X)}(0) = 1$; в этом случае

$$p_{j_0}^{(Y)}(0) = 1, \quad p_n^{(X)}(0) = p_n^{(Y)}(0) = 0, \quad n \in S_N, \quad n \neq j_0. \quad (4)$$

2. $p^{(X)}(0) = \tilde{\pi}^{(X)}$, $p^{(Y)}(0) = \tilde{\pi}^{(Y)}$, (5)

где $\tilde{\pi}^{(X)}$ и $\tilde{\pi}^{(Y)}$ – стационарные распределения процессов рождения и гибели $\tilde{X}^{(M,V)}$ и $\tilde{Y}^{(a)}$ с пространством состояний S_N , интенсивностями рождения $\tilde{\lambda}_n^{(X)} = \tilde{k}_1 V^{-1} (M-n)(N-n)$, $\tilde{\lambda}_n^{(Y)} = \tilde{k}_1 a (N-n)$ и интенсивностями гибели $\tilde{\mu}_n^{(X)} = \tilde{\mu}_n^{(Y)} = \tilde{k}_{-1} n$, $n \in S_N$. Процессы $\tilde{X}^{(M,V)}$ и $\tilde{Y}^{(a)}$ в стационарном режиме описывают эволюцию рассматриваемой химической системы, находящейся в состоянии химического равновесия при некоторой температуре T_0 . Предполагается, что реакция (1) экзотермическая, и что величины \tilde{k}_1 , \tilde{k}_{-1} удовлетворяют неравенству $\tilde{k}_1 / \tilde{k}_{-1} > k_1 / k_{-1}$. Это неравенство означает, что $T_0 < T$, поскольку при повышении температуры системы химическое равновесие смещается в сторону образования свободных частиц A и B . Предполагается также, что при $t < 0$ температура системы равна T_0 , а при $t \geq 0$ она равна T , то есть в момент $t = 0$ в системе произошел "температурный скачок" [10]. Величины \tilde{k}_1 и \tilde{k}_{-1} суть константы скорости реакции (1) до скачка. Тогда можно считать, что эволюция системы при $t \geq 0$ описывается процессами $X^{(M,V)}$ и $Y^{(a)}$ с начальными распределениями (5).

Введем обозначения: $\pi_n^{(X)} = \lim_{t \rightarrow \infty} p_n^{(X)}(t)$, $\pi_n^{(Y)} = \lim_{t \rightarrow \infty} p_n^{(Y)}(t)$, $\pi^{(X)} = (\pi_n^{(X)})$, $\pi^{(Y)} = (\pi_n^{(Y)})$, $n = \overline{0, N}$. Вероятности $\pi_n^{(X)}$ могут быть найдены по формулам [12]:

$$\pi_n^{(X)} = \pi_0^{(X)} k_1^n M! N! [(k_{-1} V)^n n! (M-n)! (N-n)!]^{-1}, \quad n = \overline{1, N},$$

вероятность $\pi_0^{(X)}$ можно определить из условия $\sum_{n=0}^N \pi_n^{(X)} = 1$. Вероятности $\pi_n^{(Y)}$ определяются выражениями [11]:

$$\pi_n^{(Y)} = \binom{N}{n} (k_1 a)^n k_{-1}^{N-n} (k_1 a + k_{-1})^{-N}, \quad n \in S_N.$$

Установим соответствие между стохастическими и детерминистическими моделями реакции (1). Математическое ожидание $x(t)$ процесса $X^{(M,V)}$ удовлетворяет дифференциальному уравнению

$$dx(t)/dt = \sum_{n=0}^N [\lambda_n^{(X)} - \mu_n^{(X)}] p_n^{(X)}(t), \quad t \geq 0.$$

Принимая во внимание выражения для интенсивностей рождения и гибели процесса $X^{(M,V)}$, имеем

$$dx(t)/dt = k_1 V^{-1} [(M-x(t))(N-x(t)) + \text{var } X^{(M,V)}(t)] - k_{-1} x(t).$$

Следовательно, математическое ожидание $c(t)$ процесса $C^{(M,V)} = V^{-1} X^{(M,V)}$ удовлетворяет дифференциальному уравнению

$$dc(t)/dt = k_1 [(a-c(t))(b-c(t)) + \text{var } C^{(M,V)}(t)] - k_{-1} c(t). \tag{6}$$

Если $(a-c(t))(b-c(t)) \gg \text{var } C^{(M,V)}(t)$, то пренебрегая в (6) величиной дисперсии $\text{var } C^{(M,V)}(t)$, приходим к уравнению (2). Можно показать, что если $M, N, V \rightarrow \infty$ таким образом, что $V^{-1}M = a$, $V^{-1}N = b$, и если $\lim_{M,N,V \rightarrow \infty} C^{(M,V)}(0) = n_0$, то

$$\lim_{M,N,V \rightarrow \infty} P \left\{ \sup_{t \leq \tau} |C^{(M,V)}(t) - n(t)| > \varepsilon \right\} = 0, \quad t \in [0, \tau],$$

для всех $\varepsilon > 0$, где $n(t)$ – решение уравнения (2) при начальном условии $n(0) = n_0$ [12].

Нетрудно показать также, что математическое ожидание $y(t)$ процесса $Y^{(a)}$ удовлетворяет уравнению

$$dy(t)/dt = k_1 a(N - y(t)) - k_{-1} y(t), \quad t \geq 0. \quad (7)$$

Разделив это уравнение на V , получим уравнение (3).

3. Переходный режим

Векторы $p^{(X)}(t)$ и $p^{(Y)}(t)$ при $t \geq 0$ удовлетворяют дифференциальным уравнениям

$$dp^{(X)}(t)/dt = L^{(X)} p^{(X)}(t) \quad (8)$$

и

$$dp^{(Y)}(t)/dt = L^{(Y)} p^{(Y)}(t), \quad (9)$$

где матрицы $L^{(X)}$ и $L^{(Y)}$ – транспонированные инфинитезимальные матрицы процессов $X^{(M, V)}$ и $Y^{(a)}$.

Предложение. Для матриц $L^{(X)}$, $L^{(Y)}$ справедливо равенство

$$L^{(X)} = L^{(Y)} + V^{-1}L, \quad (10)$$

где матрица L не зависит от M , V .

Доказательство. Системы (8) и (9) имеют вид

$$\begin{aligned} dp_0^{(X)}(t)/dt &= -k_1 V^{-1} M N p_0^{(X)}(t) + k_{-1} p_1^{(X)}(t), \\ dp_n^{(X)}(t)/dt &= k_1 V^{-1} (M - n + 1)(N - n + 1) p_{n-1}^{(X)}(t) - \\ &\quad - [k_1 V^{-1} (M - n)(N - n) + k_{-1} n] p_n^{(X)}(t) + k_{-1} (n + 1) p_{n+1}^{(X)}(t), \quad n = \overline{1, N-1}, \\ dp_N^{(X)}(t)/dt &= k_1 V^{-1} (M - N + 1) p_{N-1}^{(X)}(t) - k_{-1} N p_N^{(X)}(t), \end{aligned} \quad (11)$$

и

$$\begin{aligned} dp_0^{(Y)}(t)/dt &= -k_1 a N p_0^{(Y)}(t) + k_{-1} p_1^{(Y)}(t), \\ dp_n^{(Y)}(t)/dt &= k_1 a (N - n + 1) p_{n-1}^{(Y)}(t) - [k_1 a (N - n) + k_{-1} n] p_n^{(Y)}(t) + k_{-1} (n + 1) p_{n+1}^{(Y)}(t), \quad n = \overline{1, N-1}, \\ dp_N^{(Y)}(t)/dt &= k_1 a p_{N-1}^{(Y)}(t) - k_{-1} N p_N^{(Y)}(t). \end{aligned} \quad (12)$$

Представим систему (11) в следующем виде:

$$\begin{aligned} dp_0^{(X)}(t)/dt &= \{-k_1 V^{-1} M N p_0^{(X)}(t) + k_{-1} p_1^{(X)}(t)\}, \\ dp_n^{(X)}(t)/dt &= \{k_1 V^{-1} M (N - n + 1) p_{n-1}^{(X)}(t) - \\ &\quad - [k_1 V^{-1} M (N - n) + k_{-1} n] p_n^{(X)}(t) + k_{-1} (n + 1) p_{n+1}^{(X)}(t)\} + \\ &\quad + V^{-1} k_1 \{(1 - n)(N - n + 1) p_{n-1}^{(X)}(t) + n(N - n) p_n^{(X)}(t)\}, \quad n = \overline{1, N-1}, \\ dp_N^{(X)}(t)/dt &= \{k_1 V^{-1} M p_{N-1}^{(X)}(t) - k_{-1} N p_N^{(X)}(t)\} + V^{-1} k_1 \{(1 - N) p_{N-1}^{(X)}(t)\}. \end{aligned}$$

Используя это представление системы (11) и систему (12), получим (10). Предложение доказано.

З а м е ч а н и е 1. При $N = 1$ $L = 0$.

Далее будем считать, что $N > 1$.

Знаком $\| \cdot \|$ будем обозначать 1-норму для векторов и матриц. Из выражений (8) – (10) с использованием тождества $\|p^{(X)}(t)\| \equiv 1$ может быть получена оценка

$$\|p^{(X)}(t) - p^{(Y)}(t)\| \leq \|p^{(X)}(0) - p^{(Y)}(0)\| \exp(l^{(Y)}\tau) + l(l^{(Y)}V)^{-1}[\exp(l^{(Y)}\tau) - 1], \quad (13)$$

где $t \in [0, \tau]$, $l^{(Y)} = \|L^{(Y)}\|$, $l = \|L\|$ [13]. Покажем, что эта оценка может быть улучшена.

Т е о р е м а 1. *Справедливо неравенство*

$$\|p^{(X)}(t) - p^{(Y)}(t)\| \leq \|p^{(X)}(0) - p^{(Y)}(0)\| + V^{-1}l\tau, \quad t \in [0, \tau]. \quad (14)$$

Д о к а з а т е л ь с т в о. Введем в рассмотрение вектор $z(t) = p^{(X)}(t) - p^{(Y)}(t)$. Из (8) – (10) следует, что этот вектор удовлетворяет дифференциальному уравнению

$$dz(t)/dt = L^{(Y)}z(t) + V^{-1}Lp^{(X)}(t), \quad t \geq 0,$$

и начальному условию $z(0) = p^{(X)}(0) - p^{(Y)}(0)$. Используя формулу Коши, получим

$$z(t) = \exp(L^{(Y)}t)z(0) + V^{-1} \int_0^t \exp(L^{(Y)}(t-u))Lp^{(X)}(u)du.$$

Из этого выражения следует неравенство

$$\|z(t)\| \leq \|\exp(L^{(Y)}t)\| \|z(0)\| + V^{-1} \int_0^t \|\exp(L^{(Y)}(t-u))\| \|L\| \|p^{(X)}(u)\| du.$$

Поскольку $p^{(X)}(t)$ – вероятностный вектор, $\|p^{(X)}(t)\| \equiv 1$. Матрица $\exp(L^{(Y)}(t-u))$ при $u \leq t$ есть транспонированная матрица переходных вероятностей процесса $Y^{(a)}$, следовательно, ее столбцы являются вероятностными векторами, откуда $\|\exp(L^{(Y)}(t-u))\| = 1$. Теорема доказана.

З а м е ч а н и е 2. Функция $f_t(\alpha) = \alpha^{-1}[\exp(\alpha t) - 1]$, $t > 0$, возрастает при изменении α в интервале $(0, \infty)$, и $\lim_{\alpha \rightarrow 0} f_t(\alpha) = t$, следовательно, $t < f_t(\alpha)$. Отсюда следует, что оценка (14) точнее оценки (13).

4. Стационарный режим

Векторы $\pi^{(X)}$ и $\pi^{(Y)}$ удовлетворяют уравнениям

$$L^{(X)}\pi^{(X)} = 0, \quad (15)$$

$$L^{(Y)}\pi^{(Y)} = 0. \quad (16)$$

Величины k_1V^{-1} и k_{-1} имеют размерность, обратную размерности времени; такую же размерность имеют матрицы $L^{(X)}$ и $L^{(Y)}$. Так как уравнения (15) и (16) однородные, при любых используемых единицах измерения они обладают одним и тем же множеством решений. Поэтому эти уравнения могут быть приведены к эквивалентному безразмерному виду делением на равный единице множитель той же размерности. Заменой одного из уравнений в системах (15)

и (16) безразмерными уравнениями $\sum_{n=0}^N \pi_n^{(X)} = 1$ и $\sum_{n=0}^N \pi_n^{(Y)} = 1$ соответственно можно получить системы уравнений, единственными решениями которых являются векторы $\pi^{(X)}$ и $\pi^{(Y)}$.

Введем обозначения: $L_i^{(X)}$, $L_i^{(Y)}$ – матрицы, полученные из матриц $L^{(X)}$ и $L^{(Y)}$ соответственно заменой всех элементов i -й строки единицами, $i \in S_N$; L_i – матрица, полученная из матрицы L заменой всех элементов i -й строки нулями; e_i – вектор-столбец размерности $N+1$, у которого i -я компонента равна единице, а все остальные – нулю.

Т е о р е м а 2. *Справедливо неравенство*

$$\|\pi^{(X)} - \pi^{(Y)}\| \leq V^{-1} \|(L_i^{(Y)})^{-1}\| \|L_i\|. \quad (17)$$

Д о к а з а т е л ь с т в о. Векторы $\pi^{(X)}$ и $\pi^{(Y)}$ удовлетворяют соответственно уравнениям (15) и (16) и условиям $\sum_{n=0}^N \pi_n^{(X)} = \sum_{n=0}^N \pi_n^{(Y)} = 1$. Следовательно, справедливы равенства $L_i^{(X)} \pi^{(X)} = L_i^{(Y)} \pi^{(Y)} = e_i$. Из (10) следует, что $L_i^{(X)} = L_i^{(Y)} + V^{-1} L_i$. Имеем $(L_i^{(Y)} + V^{-1} L_i) \pi^{(X)} = L_i^{(Y)} \pi^{(Y)}$ и $L_i^{(Y)} (\pi^{(Y)} - \pi^{(X)}) = V^{-1} L_i \pi^{(X)}$. Отсюда получим неравенство

$$\|L_i^{(Y)} (\pi^{(X)} - \pi^{(Y)})\| \leq V^{-1} \|L_i\|. \quad (18)$$

Поскольку $\|(L_i^{(Y)})^{-1}\|^{-1} = \inf_{\substack{x \in R^{N+1} \\ \|x\|=1}} \|L_i^{(Y)} x\|$ (матрица $(L_i^{(Y)})^{-1}$, очевидно, существует), $\|L_i^{(Y)} x\| \geq \|(L_i^{(Y)})^{-1}\|^{-1} \|x\|$, $x \in R^{N+1}$ [14]. Из этого неравенства и (18) следует утверждение теоремы.

Пусть $\alpha > 0$ – некоторое число. Введем в рассмотрение матрицы $L_{\alpha,i}^{(Y)}$ и $L_{\alpha,i}$, полученные из матриц $\alpha L^{(Y)}$ и αL заменой всех элементов i -й строки соответственно единицами и нулями. При умножении матриц $L^{(X)}$ и $L^{(Y)}$ на α соответствующие стационарные распределения не изменятся. Определим, каким образом величина $\varphi_i(\alpha) = \|(L_{\alpha,i}^{(Y)})^{-1}\| \|L_{\alpha,i}\|$ зависит от α .

Введем обозначения: $a_{\alpha,i}^{(kl)}$ – элемент матрицы $(L_{\alpha,i}^{(Y)})^{-1}$, находящийся на пересечении k -й строки и l -го столбца, $k, l \in S_N$; $a_{\alpha,i}^{(l)}$ и $a_i^{(l)}$ – l -е столбцы матриц $(L_{\alpha,i}^{(Y)})^{-1}$ и $(L_i^{(Y)})^{-1}$ соответственно; $C_i = \|L_i\| \max_{l \neq i} \|a_i^{(l)}\|$; $S_{\alpha,i}^{(lk)}$ и $S_i^{(lk)}$ – матрицы, полученные соответственно из матриц $L_{\alpha,i}^{(Y)}$ и $L_i^{(Y)}$ удалением l -й строки и k -го столбца; $A_{\alpha,i}^{(lk)} = (-1)^{l+k} \det S_{\alpha,i}^{(lk)}$; $A_i^{(lk)} = (-1)^{l+k} \det S_i^{(lk)}$; $d_{\alpha,i} = \det L_{\alpha,i}^{(Y)}$; $d_i = \det L_i^{(Y)}$.

Т е о р е м а 3. *Функция*

$$\varphi_i(\alpha) = \max \left(C_i, \alpha \|L_i\| \|a_i^{(i)}\| \right).$$

Д о к а з а т е л ь с т в о. Разложим определитель матрицы $L_{\alpha,i}^{(Y)}$ по элементам i -й строки: $d_{\alpha,i} = \sum_{k=0}^N A_{\alpha,i}^{(ik)}$. Нетрудно видеть, что $A_{\alpha,i}^{(ik)} = \alpha^N A_i^{(ik)}$. Отсюда, принимая во внимание равенство $a_{\alpha,i}^{(kl)} = d_{\alpha,i}^{-1} A_{\alpha,i}^{(kl)}$, $k, l \in S_N$, видно, что элементы i -го столбца матрицы $(L_{\alpha,i}^{(Y)})^{-1}$ не зависят от α ; следовательно, $\|a_{\alpha,i}^{(i)}\| \equiv \|a_i^{(i)}\|$.

Рассмотрим матрицу $S_{\alpha,i}^{(lk)}$, $l, k \in S_N$, $l \neq i$. Одна из ее строк состоит из единиц; пусть m – номер этой строки. Разлагая $\det S_{\alpha,i}^{(lk)}$ по элементам m -й строки, получим $\det S_{\alpha,i}^{(lk)} = \sum_{j=1}^N D_{\alpha,i}^{(lk),j}$, где $D_{\alpha,i}^{(lk),j}$ – алгебраические дополнения элементов m -й строки. Аналогично, разлагая по эле-

ментам m -й строки $\det S_i^{(k)}$, получим $\det S_i^{(k)} = \sum_{j=1}^N D_i^{(k),j}$.

Справедливы равенства $D_{\alpha,i}^{(k),j} = \alpha^{N-1} D_i^{(k),j}$, $d_{\alpha,i} = \alpha^N d_i$. Следовательно, $a_{\alpha,i}^{(k)} = (\alpha d_i)^{-1} A_i^{(k)}$, $k, l \in S_N$, $l \neq i$. Отсюда $\|a_{\alpha,i}^{(l)}\| = \alpha^{-1} \|a_i^{(l)}\|$, $l \neq i$, и $\|(L_{\alpha,i}^{(Y)})^{-1}\| = \max(\alpha^{-1} \max_{l \neq i} \|a_i^{(l)}\|, \|a_i^{(i)}\|)$. Поскольку $\|L_{\alpha,i}\| = \alpha \|L_i\|$, теорема доказана.

С л е д с т в и е. Функция $\varphi_i(\alpha)$ на интервале $(0, \infty)$ достигает минимума, и $\min_{\alpha > 0} \varphi_i(\alpha) = C_i$, $C_i > 0$.

Д о к а з а т е л ь с т в о. Нормы $\|a_i^{(l)}\|$, $l \in S_N$, не могут быть равными нулю, так как в этом случае получим $\det(L_i^{(Y)})^{-1} = 0$, что невозможно. Из определения матрицы L следует, что при $N > 1$ $\|L_i\| > 0$. Эти утверждения вместе с теоремой 3 доказывают справедливость следствия.

Как следует из неравенства (17), для любого $\alpha > 0$ справедливо

$$\|\pi^{(X)} - \pi^{(Y)}\| \leq V^{-1} \varphi_i(\alpha).$$

Отсюда, принимая во внимание следствие из теоремы 3, получим

$$\|\pi^{(X)} - \pi^{(Y)}\| \leq V^{-1} C_i. \tag{19}$$

Используя (14) и (19), для процессов $X^{(M,Y)}$ и $Y^{(a)}$ с начальными распределениями (5) получим неравенство

$$\|p^{(X)}(t) - p^{(Y)}(t)\| \leq V^{-1} (\tilde{C}_i + t\tau), \quad t \in [0, \tau], \tag{20}$$

где величина \tilde{C}_i процесса $\tilde{X}^{(M,Y)}$ определяется аналогично C_i .

5. Вычислительные эксперименты

Для исследования точности оценок (14), (19) и (20) был проведен ряд вычислительных экспериментов, в которых точные значения выражений $v_r(t_r) = (N+1)^{-1} \|p^{(X)}(t_r) - p^{(Y)}(t_r)\|$ и $v_{st} = (N+1)^{-1} \|\pi^{(X)} - \pi^{(Y)}\|$ (средняя абсолютная погрешность приближения вероятностей состояний) сравнивались с их оценками, полученными с помощью неравенств (14), (19) и (20). Моменты времени t_r определялись следующим образом. Сделав в уравнении (7) замену $\Delta y(t) = y(t) - Nk_1 a / (k_1 a + k_{-1})$, получим $d(\Delta y(t)) / dt = -(k_1 a + k_{-1}) \Delta y(t)$ и $\Delta y(t) = \Delta y(0) \exp(-(k_1 a + k_{-1})t)$. По определению $t_r = 1 / (k_1 a + k_{-1})$. Таким образом, t_r есть время релаксации величины $y(t)$, значение которой при $t \rightarrow \infty$ стремится к $Nk_1 a / (k_1 a + k_{-1})$.

В качестве параметров использовались величины: k_1 , k_{-1} , N , $k = N^{-1}M$, $a = V^{-1}M$, i , j_0 . При этом полагалось $k_1 = 1.1\tilde{k}_1$, $k_{-1} = 1.2\tilde{k}_{-1}$. Для одних и тех же значений k_1 , k_{-1} , N , k и a рассматривались оба вида начальных условий ((4) с начальным состоянием j_0 и (5) с константами скорости \tilde{k}_1 , \tilde{k}_{-1}). Значения параметров для вычислительных экспериментов приведены в табл. 1.

Для каждого из десяти наборов значений параметров вычислялись значения величин: t_r , E_1 – оценка величины $v_r(t_r)$ для начальных условий (4) (неравенство (14)), E_2 – оценка величины $v_r(t_r)$ для начальных условий (5) (неравенство (20)), E_3 – оценка величины v_{st} (неравенство (19)) и их отношения r_1 , r_2 , r_3 к соответствующим точным значениям. Расчеты проводились с использованием программного пакета MATLAB.

Таблица 1

Значения параметров для экспериментов

№	k_1	k_{-1}	N	k	a	i	j_0
1	0.9	0.5	3	30	0.3333	2	1
2	0.9	0.5	3	300	0.3333	2	1
3	0.9	0.05	3	30	0.3333	2	3
4	0.9	0.005	3	30	0.3333	2	1
5	0.009	0.5	3	30	0.3333	2	2
6	0.9	0.5	3	30	0.003	2	0
7	0.9	0.5	8	30	0.3333	4	4
8	0.9	0.5	20	300	0.3333	9	14
9	0.9	0.5	20	300	0.3333	2	2
10	0.9	0.5	20	300	0.3333	18	18

Из результатов экспериментов (табл. 2) видно, что при небольших N неравенства (14), (19) и (20) позволяют получить оценки, имеющие тот же порядок, что и точные значения соответствующих норм. Это справедливо для неравенств (19) и (20), если величины $k_1 a$ и k_{-1} , $\bar{k}_1 a$ и \bar{k}_{-1} одного порядка. Степень влияния величины отношения $k_1 a / k_{-1}$ на точность оценки (14) в случае начальных условий (4) зависит от j_0 . Точность оценок (19) и (20) ухудшается при увеличении N быстрее, чем точность оценки (14). Точность оценок (19) и (20) зависит от i , причем оценки точнее, если i близко к $(N+1)/2$.

Таблица 2

Результаты экспериментов

№	t_r	E_1	r_1	E_2	r_2	E_3	r_3
1	1.2500	0.0042	3.1900	0.0083	5.0522	0.0039	2.4335
2	1.2500	0.0004	3.1953	0.0008	5.0617	0.0004	2.4376
3	2.8574	0.0095	10.7593	0.0186	6.8272	0.0090	3.1997
4	3.2790	0.0109	2.7437	0.0217	43.7594	0.0108	20.4005
5	1.9881	0.0001	3.3927	0.0002	262.537	0.0001	166.489
6	1.9893	0.0001	311.673	0.0002	291.089	0.0001	184.988
7	1.2500	0.0056	5.5003	0.0184	12.9264	0.0123	8.9853
8	1.2500	0.0006	8.7886	0.0024	23.7910	0.0017	17.3794
9	1.2500	0.0006	12.1351	0.0032	31.7705	0.0024	24.7988
10	1.2500	0.0006	10.4912	0.0032	31.7605	0.0025	25.2021

6. Заключение

Используя неравенства (14) и (17), можно показать, что погрешность приближения вероятностей

$$P\{X^{(M,V)}(t_1) = i_1, X^{(M,V)}(t_2) = i_2, \dots, X^{(M,V)}(t_m) = i_m\},$$

где $t_k \geq 0$, $i_k \in S_N$, $k = \overline{1, m}$, соответствующими вероятностями процесса $Y^{(a)}$ при $M, V \rightarrow \infty$, $V^{-1}M = a$, имеет порядок $O(V^{-1})$. Следовательно, последовательность процессов $X^{(N,V_0)}, X^{(N+1,V_1)}, \dots, X^{(N+n,V_n)}, \dots$, где $V_n^{-1}(N+n) = a$, $n = 0, 1, \dots$, слабо сходится к процессу $Y^{(a)}$.

Предельный переход $M, V \rightarrow \infty$, $V^{-1}M = \text{const}$, можно назвать термодинамическим пределом по одному из типов реагирующих частиц по аналогии с термодинамическим пределом (объем и количества реагирующих частиц всех типов стремятся к бесконечности при фиксированных концентрациях [15]). Термодинамический предельный переход приводит к детерминистическим кинетическим уравнениям, в то время как термодинамический предельный переход по одному из типов частиц приводит к предельному случайному процессу. В случае реакции (1) переход к предельному процессу значительно упрощает модель. Это дает основания полагать, что рассмотрение подобных предельных переходов будет полезно при анализе стохастических моделей более сложных систем реагирующих частиц.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. К.Г.Гуревич. Вероятностное описание системы "лиганд-рецептор". // Биофизика, 1999, т.44, вып.6, с.1022-1026.
2. К.Г.Гуревич, С.Д.Варфоломеев. Вероятностное описание лиганд-рецепторного взаимодействия. Оценка достоверности событий с малыми и сверхмалыми дозами. I. Кинетика лиганд-рецепторного взаимодействия. // Биохимия, 1999, т.64, вып.9, с.1233-1244.
3. К.В.Гардинер. Стохастические методы в естественных науках. – М.:Мир, 1986, 528 с.
4. Н.Г.Ван Кампен. Стохастические процессы в физике и химии. – М.:Высш.шк., 1990, 376 с.
5. Дж.Кайзер. Статистическая термодинамика неравновесных процессов. – М.:Мир, 1990, 608 с.
6. L.A.Blumenfeld, A.Yu.Grosberg, A.N.Tikhonov. Fluctuations and mass action law breakdown in statistical thermodynamics of small systems. // Journal of Chemical Physics, 1991, v.95, p.7541-7547.
7. V.B.Arakelian, J.R.Wild, A.L.Simonian. Investigation of stochastic fluctuations in the signal formation of microbiosensors // Biosensors and Bioelectronics, 1998, v.13, p.55-59.
8. Б.Льюин. Гены. – М.:Мир, 1987, 544 с.
9. A.Arkin, J.Ross, H.H.McAdams. Stochastic kinetic analysis of developmental pathway bifurcation in phage λ -infected *Escherichia coli* cells. // Genetics, 1998, vl.149, p.1633-1648.
10. С.Д.Варфоломеев, К.Г.Гуревич. Биокинетика: практический курс. – М.:ФАИР-ПРЕСС, 1999, 720 с.
11. Q.Zheng. Note on the non-homogeneous Prendiville process. // Mathematical Biosciences, 1998, v.148, p.1-5.
12. P.K.Pollett, A.Vassallo. Diffusion approximations for some simple chemical reaction schemes. // Advances in Applied Probability, 1992, v.24, p.875-893.
13. А.Картан. Дифференциальное исчисление. Дифференциальные формы. – М.:Мир, 1971, 392 с.
14. Ф.Р.Гантмахер. Теория матриц. – М.: Наука, 1967, 576 с.
15. I.Oppenheim, K.E.Shuler, G.H.Weiss. Stochastic theory of nonlinear rate processes with multiple stationary states. // Physica A, 1977, v.88, p.191-214.

Поступила в редакцию 10.09.2000.