МЕТОД ФИКСИРОВАННОГО НАПРЯЖЕНИЯ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕЛИНЕЙНЫХ МОДЕЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

Мазуров М. Е.

(Россия, Москва)

Рассмотрен метод идентификации нелинейных систем с нелинейным вхождением параметров. В теории приближений эта задача известна как восстановление оператора. Доказана теорема о сходимости метода, сформулированы требования к восстанавливаемому оператору. Дана оценка широко известного метода «фиксированной переменной». Обсуждаются методы конструктивного решения задачи нелинейной идентификации.

В настоящее время не существует общих методов идентификации нелинейных систем. В данной работе рассматривается метод идентификации, впервые предложенный без обоснования в работе [1] и оказавшийся достаточно эффективным.

Пусть задан оператор $\mathbf{L}: F_x \to G_y$,

$$\mathbf{y} = \mathbf{L}\mathbf{x}, \tag{1}$$

где $\mathbf{x} \in F_x$; $\mathbf{y} \in G_y$; $F_x \subset E_x$; $G_y \subset E_y$; F_x, G_y – подмножества в банаховых пространствах E_x, E_y. В общем случае имеем соотношение

$$\mathbf{L}^*(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = 0. \tag{2}$$

Пусть задана некоторая информация о свойствах операторов (1), (2) в виде оператора $\boldsymbol{I}: M \to G_y$; $M \subset F_x$, т.е.

$$\mathbf{h} = \mathbf{Ig}; \quad \mathbf{g} \in M, \quad \mathbf{h} \in G_y. \tag{3}$$

Пусть определены некоторые представления оператора $\mathbf{Lx}$, именно $\mathbf{S}_l(\mathbf{x}, \mathbf{a}_l): F_x \to G_y$, $\mathbf{a}_l = (a_1, ..., a_l)$ – вектор параметров, $\mathbf{a}_l \in \{A\} \subset E_a$, т.е. задано соотношение

$$\mathbf{y} = \mathbf{S}_l(\mathbf{x}, \mathbf{a}_l). \tag{4}$$

Требуется подобрать структуру оператора $\mathbf{S}_l$ и вектор $\mathbf{a}_l$ таким образом, чтобы при увеличении $l \quad \forall \mathbf{x} \in F_x \quad \{\mathbf{S}_l\} \to \mathbf{L}$. В качестве критерия близости $\mathbf{S}_l$ *и* $\mathbf{L}$ можно использовать, например,

$$\inf_{g \in M} \left\| \mathbf{S}(\mathbf{g}, \mathbf{a}_l) - \mathbf{Lg} \right\|. \tag{5}$$

В математической теории систем соотношения (1), (2) называют математической моделью ММ системы, нахождение оператора $\mathbf{L}$ — ее идентификацией [2,3].

Дадим строгую формулировку задачи идентификации.

Определение 1. Пусть даны множества $F_x \subset E_x$, $G_y \subset E_y$ в банаховых пространствах E_x, E_y, оператор $\mathbf{L}: F_x \to G_y$; отображение $\mathbf{I}: M \to G_y$, вообще говоря, многозначное. Любой оператор $\mathbf{S}_l: F_x \to G_y$ будем называть идентификацией математической модели или восстановлением оператора $\mathbf{L}$ по информации $\mathbf{I}$. Погрешность R метода идентификации определяется как

$$R = \sup_{x \in F_x} \left\| \mathbf{S}_l \mathbf{x} - \mathbf{Lx} \right\|.$$

В качестве критериев близости операторов $\mathbf{S}_l$ и $\mathbf{L}$ при идентификации $\mathbf{S}_l$ можно использовать различные критерии, например (5), где в виде входных функций $\mathbf{g} \in M$ используется некоторый конечный набор функций.

Описанная задача возникает также в теории приближений. Вот строгая формулировка, предложенная Женсыкбаевым [4–6].
Определение 2. Пусть заданы множества M, Y, метрическое пространство Z, оператор $\mathbf{L}: M \to Z$ и отображение (информация) $\mathbf{I}: \mathbf{I}(M) \to Z$, вообще говоря, многозначное. Любой оператор $\mathbf{S}: \mathbf{I}(M) \to Z$ будем называть методом восстановления $\mathbf{L}$ на множестве M по информации $\mathbf{I}$. Погрешность метода восстановления определяется соотношением

$$\sup_{\forall x \in M} (\rho(\mathbf{Lx}), \mathbf{Sy}), \quad \mathbf{x} \in M, \quad \mathbf{y} \in \mathbf{Ix}.$$

В монографии [6] предлагается несколько критериев восстановления операторов $\mathbf{S}$. Все они основаны на минимизации некоторых функционалов – критериев качества восстановления на множестве испытательных функций $\mathbf{x} \in M$, например,

$$\inf_{x \in M} (\rho(\mathbf{Lx}), \mathbf{Sy}), \quad \mathbf{x} \in M, \quad \mathbf{y} \in \mathbf{I}(\mathbf{x}).$$

Отметим сложность задачи, связанную с тем, что погрешность должна иметь место $\forall \mathbf{x} \in M$, а восстановление оператора $\mathbf{S}$ производится по некоторой конечной информации $\mathbf{I}$.

Основные проблемы восстановления операторов в задачах о приближениях описаны в монографии [6]. Идентификация нелинейных систем является более сложной задачей, общих методов ее решения не существует. Известно решение задачи об идентификации линейных систем в виде оператора Вольтерра

$$y = \int_0^t \rho(t-\tau) x(\tau) d\tau;$$

$$y = \int_0^t Q(t-\tau) x'(\tau) d\tau,$$

где $\rho(t) = \dfrac{dQ}{dt}$; Q – отклик на функцию $\sigma(t)$ – единичный скачок, $\rho(t)$ – отклик на δ-функцию. Указанные представления являются точными $\forall \mathbf{x} \in F_x$.

Известны численные методы решения задачи идентификации операторов (1), (2) в случае линейного вхождения вектора параметров. При этом сам оператор $\mathbf{S}(\mathbf{x}, \mathbf{a})$ может быть даже нелинейным. Например, идентификация системы нелинейных дифференциальных уравнений

$$\frac{dx}{dt} = \sum_{j=1}^{N} f_{ij}(x_1, ..., x_n) a_{ij} \qquad (i = 1, ..., n)$$

по методу наименьших квадратов сводится к системе линейных алгебраических уравнений [7].

При нелинейном вхождении параметра универсальных методов идентификации нелинейных систем не существует. Эффективный метод идентификации нелинейных систем с нелинейным вхождением параметров был предложен в работе [1]. Сущность его заключается в том, что в качестве входных испытательных функций используются переменные, например $\boldsymbol{x}$ или $\mathbf{y}$ в (1), (2), изменяющиеся по заданному закону. Впервые метод предложен в 1952 году Ходжкиным и Хаксли для идентификации нелинейных моделей биологических мембран [1]. Математическая модель (2) была реализована в виде системы нелинейных дифференциальных уравнений, связывающих выходную величину $\mathbf{y}$ и входную $\mathbf{x}$:

$$\left\{ \begin{array}{l} y = a_1 \dfrac{dx}{dt} + a_2(x - x_1)\varphi_1^4 + a_2(x - x_2)\varphi_2^3\varphi_3 + a_3(x - x_3) \\ \qquad \dfrac{d\varphi_i}{dt} + \alpha_1(x)\varphi_i = \beta_i(x); \quad i = 1, 2, 3 \end{array} \right|, \qquad (6)$$

где $a_1 \div a_3$; $x_1 \div x_3$ — параметры, $\alpha_i(x)$, $\beta_i(x)$ — неизвестные функции.

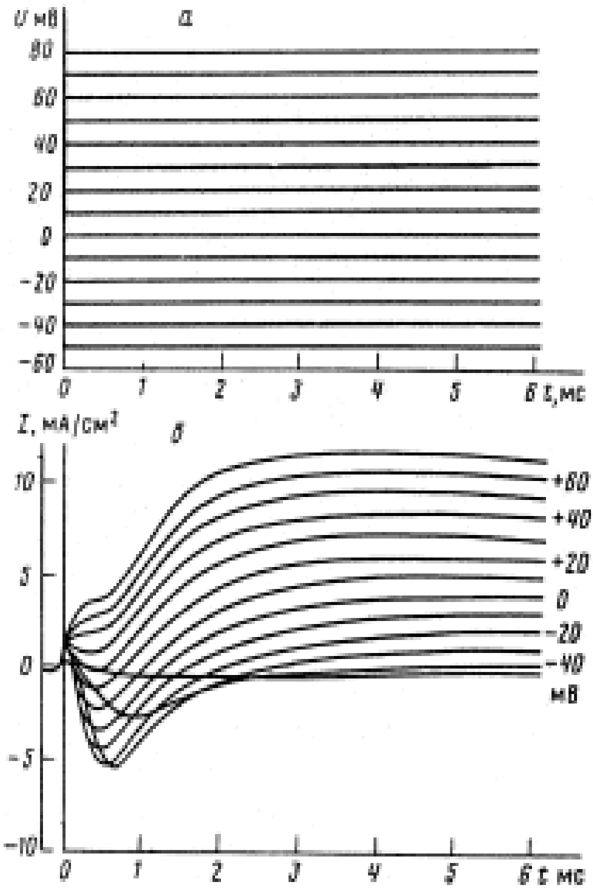

Рис 1. а). Множество входных функций вида $A_i\sigma(t)$ $(i=1,...,n)$; б). Множество откликов на входные функции

В качестве испытательных функций использовалось множество функций вида $g_i(t) = A_i\sigma(t)$ $(i = 1,...,n)$ $(\sigma(t) = 1$ при $t \geq 0,$ $\sigma(t) = 0$ при $t < 0)$. Получение таких функций в системе достигается с помощью отрицательной обратной связи [1]. На рис. 1а показана серия функций $g_i(t)$, а на рис.1б серия откликов $h_i(t)$ для биологической мембраны. Одним из замечательных свойств таких испытательных сигналов является упрощение ММ-системы. Действительно, из (6) можно получить явные выражения для $\varphi_i(t)$ и y:

$$\varphi_i(t) = (\varphi_i(0) - \beta_i(A_i))\exp(-\alpha_i(A_i)t);$$

$$y(t) = a_1(x - x_1)\left\{(\varphi_1(0) - \beta_i(A_i))\exp(-\alpha_i(A_i)t)\right\}^4 + a_2(x - x_2)*$$
$$\left\{(\varphi_2(0) - \beta_2(A_i))\exp(-\alpha_2(A_i)t)\right\}^3(\varphi_3(0) - \beta_3(A_i))\exp(-\alpha_3(A_i)t) +$$
$$+a_3(x - x_3).$$

Таким образом, решение задачи идентификации значительно упрощается. Метод можно рассматривать как обобщение идентификации линейных систем по входному воздействию в виде единичного скачка – σ-функции.

Рассмотрим основные проблемы при идентификации ММ. Это прежде всего требования к приближенным операторам $\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)$ (4), при которых возможна сходимость к точному оператору $\mathbf{L}$ (1) при увеличении числа испытательных функций. Существенным требованием является установление сходимости при любых $\mathbf{x} \in F_x$. Дело в том, что информация $\mathbf{I}$ о свойствах оператора (1) $\mathbf{L} \to F_x \to G_y$ задана лишь для конечного числа функций $\mathbf{g} \in F_x$ и откликов $\mathbf{h}$ на эти функции, по которым и строится близкий к $\mathbf{L}$ оператор $\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)$.

В теории приближения функций для обеспечения сходимости приближенного оператора $\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)$ к $\mathbf{L}$ имеются два основных инструмента: 1) изменение отрезка, на котором задана функция; 2) выбор структуры восстанавливаемого оператора [6]. В задачах об идентификации первого инструмента нет, там множество функций задано в некоторой области обычно на интервале времени, который нельзя изменить. Сохраняются лишь возможности предъявления определенных требований к типу оператора, его структуре и структуре множества входных и выходных функций.

В работе [8] показана возможность эффективной идентификации, если операторы (1), (4) вполне непрерывные. Сформулируем требования к операторам $\mathbf{L},\mathbf{S}_l$, множествам F_x, G_y, имеющейся информации $\mathbf{I}$, при которых процесс идентификации, согласно определению 1, будет сходящимся. Обозначим через l размерность вектора параметров $\mathbf{a}_l=(a_1,...,a_l)$, n – число испытаний. Имеет место теорема.

<u>Теорема</u>. Пусть $\{\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)\}: F_x \to G_y$, $\mathbf{a}_l \in \{A\} \subset E_a$ — последовательность вполне непрерывных операторов, $F_x \subset E_x$; $G_y \subset E_y$ — компактные множества функции в банаховом пространстве E_x, E_y. Пусть множество функций $g_k \in F_x$ $(k=1,...,n;\quad n \ge l)$ образует ε_n-сеть в F_x, выполняются соотношения

$$\|h_k - \mathbf{S}_l(g_k,\mathbf{a}_l\| < \delta. \tag{7}$$

Если $\forall\delta>0\exists l_0 : \forall l \ge l_0 \Rightarrow \|h_k - \mathbf{S}_l(g_k,\mathbf{a}_l\| < \delta,$ то $\{\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)\} \to \mathbf{L}$, $\{\mathbf{a}_l\} \to \mathbf{a} \in \{A\} \subset E_a$ и оператор $\mathbf{L}$ — вполне непрерывный.

Доказательство. Покажем, что последовательность $\left\{\left\|\mathbf{S}_l(g_k,\mathbf{a}_l)\right\|\right\}$ сходящаяся. Действительно, согласно (7) $\forall\delta>0\exists l_0:\forall l\ge l_0$ имеем

$$\begin{aligned}&\left\|\mathbf{S}_l(g_k)-\mathbf{S}_{l+p}(g_k)\right\|=\left\|\mathbf{S}_l(g_k)-h_k+h_k-\mathbf{S}_{l+p}(g_k)\right\|<\\&\left\|\mathbf{S}_l(g_k)-\mathbf{L}(g_k)\right\|+\left\|\mathbf{L}(g_k)-\mathbf{S}_{l+p}(g_k)\right\|<2\delta.\end{aligned}\qquad(8)$$

Оценим для произвольных $\mathbf{x}\in G_x$, учитывая (7), (8),

$$\begin{aligned}&\left\|\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)-\mathbf{S}_{l+p}(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)\right\|=\left\|\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)-\mathbf{S}_l(g_k,\mathbf{a}_l)+\mathbf{S}_l(g_k,\mathbf{a}_l)-\right.\\&\left.-\mathbf{S}_{l+p}(g_k,\mathbf{a}_l)+\mathbf{S}_{l+p}(g_k,\mathbf{a}_l)-\mathbf{S}_{l+p}(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)\right\|<\\&<\left\|\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)-\mathbf{S}_l(g_k,\mathbf{a}_l)\right\|+\left\|\mathbf{S}_l(g_k,\mathbf{a}_l)-\mathbf{S}_{l+p}(g_k,\mathbf{a}_l)\right\|+\\&+\left\|\mathbf{S}_{l+p}(g_k,\mathbf{a}_l)-\mathbf{S}_{l+p}(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)\right\|<\\&<M\varepsilon_n+2\delta+M\varepsilon_n=2(M\varepsilon_n+\delta)=\delta^*\end{aligned}\qquad(9)$$

Здесь учтено, что вполне непрерывные операторы $\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)\in G_y$ ограничены, т.е. $\left\|\mathbf{S}_l(\mathbf{x}_1,\mathbf{a}_l)-\mathbf{S}_l(\mathbf{x}_2,\mathbf{a}_l)\right\|<$ $<M\left\|\mathbf{x}_1-\mathbf{x}_2\right\|$, и что $\forall\mathbf{x}\in F_x\exists g_k:\left\|\mathbf{x}-g_k\right\|<\varepsilon_n$, поскольку $\{g_k\}$ образует по условию ε_n-сеть в G_k. Из (9) следует – $\{\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)\}$ фундаментальная и, следовательно, сходящаяся, причем $\{\mathbf{S}_l(\mathbf{x},\mathbf{a}_l)\}\to\mathbf{L}$. По теореме об основных свойствах вполне непрерывных операторов в банаховых пространствах (например, [9], стр. 239) оператор $\mathbf{L}$ также является вполне непрерывным. Вектор $\mathbf{a}_l$ определяется из условия минимума функционала $\Phi(\mathbf{a}_l)=\left\|h_k-\mathbf{S}_l(g_k,\mathbf{a}_l)\right\|$. Поскольку $\left\|\mathbf{S}_l(g_k,\mathbf{a}_l)\right\|$ непрерывно зависит от $\mathbf{a}_l$, то $\Phi(\mathbf{a}_l)$ также непрерывно зависит от $\mathbf{a}_l$. Поэтому в достаточно малой окрестности $\min \Phi(\mathbf{a}_l)$ при достаточно большом l $\|\mathbf{a}_l - \mathbf{a}\| < \varepsilon$, где $\varepsilon > 0$ — любое достаточно малое число, откуда следует $\{\mathbf{a}_l\} \to \mathbf{a} \in \{A\} \subset E_{\mathbf{a}}$. Теорема полностью доказана.

Из теоремы следует, что для эффективной идентификации ММ по методу фиксированной переменной следует использовать вполне непрерывные операторы (1), (2) и жестко ограниченные множества входных и выходных функций. Если по всей области изменения переменных построить вполне непрерывный оператор не удается, следует разбить область на небольшое число подобластей и после построения вполне непрерывных операторов в них, если это возможно, произвести сшивание операторов на границах подобластей. Именно так и была получена знаменитая ММ Ходжкина–Хаксли [1]. Следует отметить, что полученный в результате оператор системы может быть не вполне непрерывным. Пригодность полученной математической модели определяется путем сравнения полученных на ней результатов с экспериментальными. Модель Ходжкина–Хаксли оказалась в этом плане весьма удачной.

Теорема ставит задачу построения такой структуры приближенных операторов $\mathbf{S}_l(\mathbf{x}, \mathbf{a}_l)$, которая позволяла бы последовательно увеличивать точность их восстановления. В теории приближения функций для этого есть универсальный инструмент: использование все более мелких разбиений и увеличение порядка интерполяционных функций (например, сплайнов). При идентификации таких общих инструментов нет. Если в качестве оператора системы используются системы дифференциальных уравнений, то при восстановлении $\mathbf{S}_l(\mathbf{x}, \mathbf{a}_l)$ можно применять последовательное увеличение числа дифференциальных уравнений с учетом специфики задачи. Именно такой метод используется в биологии [10,11], экономике.

Из теоремы следует возможность применения различных по форме «фиксированных переменных». Эта возможность реализована в работе [12], где использованы линейно нарастающие функции. Возможно применение «фиксированного выходного сигнала», это реализовано в работе [12], где в качестве фиксированных функций на выходе системы применены σ-функции различной амплитуды.

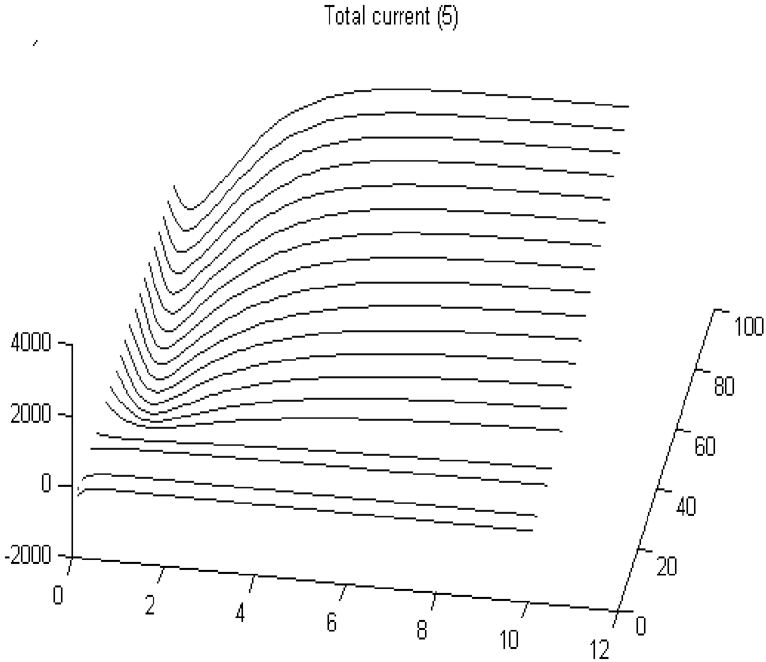

Рис. 2. Множество откликов выходных функций на входные $A_i\sigma(t)$ $(i=1,...,n)$, полученные из уравнений Ходжкина – Хаксли вычислительными методами

Разработанные по методу «фиксированной переменной» ММ допускают эффективную проверку их адекватности и точности компьютерными расчетами по методу «фиксированной переменной». На рис. 2 показаны рассчитанные отклики ММ Ходжкина – Хаксли при использовании испытательных функций $A_i\sigma(t) \quad (i=1,...,n)$, точно так же как при экспериментальных исследованиях. Полученные результаты подтверждают адекватность и точность разработанной ММ.

Отметим в заключение, что потенциальные возможности метода «фиксированной переменной» очень велики, и в дальнейшем можно ожидать не одно интересное применение этого метода. Уравнения Ходжкина – Хаксли считаются общепризнанным классическим результатом, на базе которого созданы другие подобные, например уравнения Нобла, Франкенхаузера. Еще одним подтверждением потенциальных возможностей метода являются созданные в 2000 году уравнения Жанга и др. [10], представляющие систему из 15 нелинейных дифференциальных уравнений и уже общепризнанные в мире.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hodgkin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application of conduction and exitation in nerve. // J. Physiol. — 1952. — V.117. — P. 500–544.
2. Месарович М., Такахара Я. Общая теория систем. — Москва: Мир,1978. — 312 с.
3. Сейдж Э.П., Мелса Д.Л. Идентификация систем управления. — Москва: Наука, 1974. — 248 с.
4. Женсыкбаев А.А. Сплайн аппроксимация и оптимальное восстановление операторов // Математический сборник. — 1993. — Т. 184, № 12. — С. 3–22.
5. Женсыкбаев А.А. Восстановление операторов на классах функций с ограниченной нормой // Докл. РАН. 1996.Т. 351, № 6. С. 735-737.
6. Женсыкбаев А.А. Проблемы восстановления операторов — Москва-Ижевск: Сер. «Совр. математика», 2003. — 412 с.
7. Карнаухов А.В., Карнаухова Е.В. Новый метод идентификации систем на основе критерия минимальной квадратичной невязки // Биоф. — 2004. — Т. 49. — № 1. — С. 88 – 97.

8. Мазуров М.Е. Об идентификации нелинейных систем по методу фиксированного напряжения (по серии откликов на входные воздействия) // Математическое моделирование. — 1992. — Т.4, № 3 .С.91–104.
9. Колмогоров А.Н., Фомин С.В. Элементы теории функций и функционального анализа. — Москва: Наука, 1968. — 496 с.
10. Zang H., Holden A.V., Noble D., Boyett M.R.// J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2002. — V. 13. — P 465–474.
11. Алиев Р.Р., Федоров В.В., Розенштраух Л.В. Исследование влияния ацетилхолина на ионные токи в одиночных клетках истинных и латентных водителей ритма синусного узла кролика методом компьютерного моделирования // Докл. АН. — 2004. — Т. 397, № 5. — С. 697–700.
12. Dudel J., Perer K., Rudel R., Trautwein W. // Pflugtrs Arch.1966. Bd. 292. S.255.
13. Hall A.E., Hutter O.F.,Nodle D. // J.Physiol. — 1963. — V. 166. — P.255.

METHOD FIXED VOLTAGE AND IDENTIFICATION OF NONLINEAR MODEL OF BIOLOGICAL MEMBRANES

Mazurov M. E.

(Russia, Moscow)

The method of identification of nonlinear systems with nonlinear entrance of parameters is described. In the theory of approximation this problem is known as operator recovery. The theorem of method convergence is proved, requirements for recoverable operator are stated. The well-known method of the fixed variable is evaluated. The methods of solving nonlinear identification problems are discussed