

VRIJE UNIVERSITEIT AMSTERDAM

BACHERLORPROJECT WISKUNDE

Reductie van Chemische Reactienetwerken

Auteur:

Anne Frances
APPELMAN

Begeleider:

Dr. R. PLANQUÉ

10 juli 2013

Inhoudsopgave

1	Inleiding	2
2	Chemische reactienetwerken	4
3	Reductie van de reactie graaf	9
3.1	Identificatie van gelijke complexen	9
3.2	Verwijderen van cykels	12
3.3	Verwijderen van elementen uit $\mathcal{N}(\nu) \cap \mathcal{R}[\mathcal{E}]$	14
4	Scheiden van tijdschalen	17
4.1	Lineaire dynamische systemen	17
4.1.1	Projecties	19
4.2	Niet-lineaire dynamische systemen	20
4.2.1	Projecties	21
4.2.2	Perturbatie expansie	22
4.2.3	Reductie tot de singulier-geperturbeerde vorm	25
5	Conclusie	29
	Bibliografie	31

Hoofdstuk 1

Inleiding

Wanneer we kijken naar reacties van stoffen, kunnen we deze als volgt opschrijven:

$$\frac{dc}{dt} = F(c),$$

waar c een vector van de concentraties van stoffen is. $F(c)$ wordt gegenereerd door alle bijdragen aan de snelheden van de veranderingen van een stof als gevolg van de reacties waaraan deze stof deelneemt, op te tellen. In veel complexe reactienetwerken vinden de reacties plaats op verschillende tijdschalen. Sommige reacties zijn snel en andere reacties zijn langzaam. Wanneer we dit meenemen, krijgen we voor ϵ klein, x een langzame en y een snelle variabele het volgende systeem van vergelijkingen:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= f(x, y, \epsilon), \\ \epsilon \frac{dy}{dt} &= g(x, y, \epsilon).\end{aligned}$$

Hier hebben we de variabelen als snel dan wel langzaam geclassificeerd. In complexe reactienetwerken is er echter geen sprake van snelle of langzame variabelen, maar van snelle of langzame reacties. Behalve in simpele reacties zoals de Michaelis-Menten reactie, zijn de stoffen dus niet te scheiden in langzame en snelle typen, omdat ze zowel aan langzame als snelle reacties kunnen deelnemen. Dit zullen we dus op een andere manier moeten scheiden en daarvoor zullen we eerst het reactienetwerk reduceren. De reden dat we een complex reactienetwerk willen reduceren en daarna willen scheiden in snelle en langzame variabelen is omdat een reactienetwerk vaak veel informatie bevat die voor verder onderzoek niet bijzonder nuttig is. Door het reduceren raken we veel overbodige informatie kwijt. We scheiden het systeem in langzame en snelle variabelen omdat we vooral geïnteresseerd zijn in

de langzame variabelen. De snelle variabelen gaan namelijk vrij snel naar een evenwicht en het zijn daarom de langzame variabelen waarvan de dynamica interessant is voor verder onderzoek.

In dit verslag willen we een complex reactienetwerk reduceren door het scheiden in langzame en snelle variabelen. we zullen hiervoor eerst de graaf die ten grondslag ligt aan het reactienetwerk simplificeren. Dit alles doen we aan de hand van het paper A MULTI-TIME-SCALE ANALYSIS OF CHEMICAL REACTION NETWORKS: I. DETERMINISTIC SYSTEMS van C.H. LEE en H.G. OTHMER[1].

Hoofdstuk 2

Chemische reactienetwerken

Stel dat het reactiemengsel een set $\mathcal{M}$ van m chemische stoffen $\mathcal{M}_i$ bevat, die een rol spelen in r reacties. Zij ν_{ij} de stoichiometrische coëfficiënt van de i^{de} stof in de j^{de} reactie. De ν_{ij} 's zijn niet-negatieve gehele getallen die de stoichiometrische coëfficiënten van de verschillende stoffen in een reactie representeren. Voor de stof $2A$ is het getal 2 dus de stoichiometrische coëfficiënt. Elke reactie wordt geschreven in de vorm

$$\sum_i^{reac.} \nu_{ij}^{reac.} \mathcal{M}_i \rightarrow \sum_i^{prod.} \nu_{ij}^{prod.} \mathcal{M}_i \quad j = 1, \dots, r,$$

waar er gesommeerd wordt over respectievelijk alle reactanten en alle producten in de j^{de} reactie. In deze formulering worden de voorwaartse en de omgekeerde reactie van een reversibel paar als verschillend gezien, dus als twee irreversibele reacties. $A \rightarrow B$ is dus verschillend van $A \leftarrow B$. Als een reactant en een product voor elke reactie gespecificeerd zijn, zijn de significante eenheden niet de stoffen zelf, maar de lineaire combinatie van stoffen die voorkomen als reactanten of producten in de verschillende elementaire stappen. Alle reacties vinden namelijk plaats op het niveau van lineaire combinaties van stoffen, en niet op het niveau van de afzonderlijke stoffen. Deze combinatie van stoffen noemen we *complexen*, en we stellen dat er p complexen zijn. We laten ν de $m \times p$ matrix zijn, waarvan de j^{de} kolom de stoichiometrische hoeveelheden van de stoffen in het j^{de} complex bevat. Op deze manier maken we onderscheid tussen de reacties $A \rightarrow B$ en $2A \rightarrow 2B$. Tot slot negeren we veranderingen in temperatuur, druk en het volume van het reactiemengsel. De toestand van het systeem wordt dus gespecificeerd door de concentratievector $c = (c_1, \dots, c_m)^T \in \mathbb{R}_{\geq 0}^m$, waar c_i de niet-negatieve concentratie van de stof $\mathcal{M}_i$ is, gemeten in mol per liter.

De verzameling van reacties leidt als volgt tot een gerichte graaf $\mathcal{G}$. Elk complex wordt geïdentificeerd met een punt V_k in $\mathcal{G}$ en een gerichte lijn E_l

in $\mathcal{G}$ staat voor een reactie. De topologie van $\mathcal{G}$ is gecodeerd in zijn punt-lijn incidentiematrix $\mathcal{E}$, welke als volgt is gedefinieerd:

$$\mathcal{E}_{il} = \begin{cases} +1 & \text{als } E_l \text{ incident is aan } V_i \text{ en er naartoe gericht is,} \\ -1 & \text{als } E_l \text{ incident is aan } V_i \text{ en er vanaf gericht is,} \\ 0 & \text{anders.} \end{cases}$$

Omdat er p complexen en r reacties zijn, heeft $\mathcal{E}$ p rijen en r kolommen. Elke kolom heeft precies een $+1$ en een -1 . Elke lijn draagt een niet-negatief gewicht $R_l(c)$ gegeven door de intrinsieke snelheid van de corresponderende reactie.

Een *ongerichte graaf* $\mathcal{G}^0$ wordt verkregen uit $\mathcal{G}$ door de oriëntatie van de lijnen te negeren. $\mathcal{G}^0$ bestaat dus uit een verzameling van punten en een verzameling van ongeordende paren $(V_i, V_j) \in V$ die overeenkomen met ongerichte lijnen. Er zijn hoogstens twee lijnen die een paar punten verbinden in $\mathcal{G}^0$ en wanneer het nodig is deze te onderscheiden kunnen ze geschreven worden als $(i, j)_1$ en $(i, j)_2$. Punten V_i en V_j heten aangrenzend als (i, j) in de verzameling van lijnen van $\mathcal{G}^0$ is. Een *rij van lijnen* van lengte $k - 1$ is een eindige rij van de vorm $(V_{i_1}, V_{i_2})(V_{i_2}, V_{i_3}) \dots (V_{i_{k-1}}, V_{i_k}), k \geq 2$. Als de lijnen in een rij van lijnen allemaal georiënteerd zijn in dezelfde richting, is de rij een *gerichte rij van lijnen* in $\mathcal{G}$. Als $i_1 = i_k$, is de rij gesloten, anders is deze open. Een *pad* in $\mathcal{G}^0$ is een open rij van lijnen waarin alle punten verschillend zijn. Een *cykel* in $\mathcal{G}^0$ is een gesloten pad waarin alle interne punten verschillend zijn. Gerichte paden en gerichte cyclen in $\mathcal{G}$ zijn analoog gedefinieerd aan hun tegenhangers in $\mathcal{G}^0$, en V_j heet bereikbaar vanaf V_i als er een gericht pad is van V_i naar V_j .

Een *georiënteerde cykel* in $\mathcal{G}$ is een cykel in $\mathcal{G}^0$ met een oriëntatie die wordt toegewezen door een ordering van de punten in de cykel. Een *cykel matrix* $\mathcal{B}$ geassocieerd met $\mathcal{G}$ is als volgt gedefinieerd:

$$\mathcal{B}_{ij} = \begin{cases} +1 & \text{als } E_j \text{ in de } i^{\text{de}} \text{ georiënteerde cykel is} \\ & \text{en de oriëntatie van de cykel en de lijn overeenkomen,} \\ -1 & \text{als } E_j \text{ in de } i^{\text{de}} \text{ georiënteerde cykel is} \\ & \text{en de oriëntatie van de cykel en de lijn tegengesteld zijn,} \\ 0 & \text{anders.} \end{cases}$$

$\mathcal{B}$ is een $r' \times r$ matrix, waar r' het aantal onafhankelijke cyclen in $\mathcal{G}^0$ is. Het heeft een rij waarin alle elementen die niet nul zijn, hetzelfde teken hebben voor elke gerichte cykel in $\mathcal{G}$. $\mathcal{G}^0$ (resp., $\mathcal{G}$) heet acyclisch als het geen cyclen bevat (resp., gerichte cyclen). $\mathcal{G}^0$ heet *saamenhangend* als elk paar van punten verbonden is met een pad. Een subgraaf van $\mathcal{G}^0$ is een *boom* als hij saamenhangend en acyclisch is, en een *opspannende boom* is een boom

die alle punten van $\mathcal{G}^0$ bevat. Een gerichte graaf $\mathcal{G}$ is een *gerichte boom* als de corresponderende graaf in $\mathcal{G}^0$ een boom is, en een subgraaf van $\mathcal{G}$ is een *gerichte opspannende boom* als de boom gericht is en alle punten van $\mathcal{G}$ bevat.

Een *component* is een samenhangende subgraaf $\mathcal{G}^1 \subset \mathcal{G}^0$ die maximaal is met betrekking tot de inclusie van lijnen, dus als $\mathcal{G}^2$ een samenhangende subgraaf is en $\mathcal{G}^1 \subset \mathcal{G}^2 \subset \mathcal{G}^0$, dan $\mathcal{G}^1 = \mathcal{G}^2$. Een geïsoleerd punt is een component en elk punt is bevat in één en slechts één component. Een gerichte graaf $\mathcal{G}$ heet *sterk samenhangend* als voor elk paar van punten (V_i, V_j) , V_i bereikbaar is vanaf V_j en vice-versa. Een *sterk samenhangende component* (sterke component) van $\mathcal{G}$ is een sterk samenhangende deelgraaf van een gerichte graaf $\mathcal{G}$ die maximaal is met betrekking tot inclusie van lijnen. Net als in een ongerichte graaf is een geïsoleerd punt een sterke component. Een gerichte graaf is sterk samenhangend als en alleen als er een gesloten, gerichte rij van lijnen bestaat, die alle lijnen in de graaf bevat. Sterke componenten in de gerichte graaf $\mathcal{G}$ zijn geclassificeerd in drie verschillende typen: bronnen, inwendige sterke componenten en absorberende sterke componenten. Een bron is een sterke component waarin geen lijnen van andere sterke componenten eindigen. Een inwendig sterke component is een sterke component waarin lijnen van andere sterke componenten eindigen en waarvandaan lijnen naar andere sterke componenten ontstaan. Een absorberend sterke component is een sterke component waarvandaan geen lijnen naar andere sterke componenten ontstaan. Als $\mathcal{G}$ p punten en q componenten heeft, dan is het gemakkelijk om te laten zien dat de rang van $\mathcal{E}$, $\rho(\mathcal{E}) = p - q$ is [2]. Deze informatie is later van belang, wanneer we gaan kijken naar $\mathcal{N}(\nu) \cap \mathcal{R}[\mathcal{E}]$.

Een *cocycle* van $\mathcal{G}^0$ is een minimale verzameling van lijnen waarvoor geldt dat wanneer deze verwijderd wordt, het aantal componenten met één toeneemt. Een *cutset* is een cocycle of een lijn-disjuncte vereniging van cocycles, en een *georiënteerde cutset* in $\mathcal{G}$ is een cutset in $\mathcal{G}^0$ met een oriëntatie die als volgt is gedefinieerd. Als V_1 en V_2 disjuncte deelverzamelingen zijn, waarin V opgedeeld is door een cutset, dan wordt de oriëntatie van de cutset gespecificeerd door de deelverzamelingen te ordenen als (V_1, V_2) of als (V_2, V_1) . De *cutset matrix* $\mathcal{Q}$ van een gerichte graaf $\mathcal{G}$ is als volgt gedefinieerd:

$$\mathcal{Q}_{ij} = \begin{cases} +1 & \text{als } E_j \text{ in de cutset } i \text{ is en de oriëntaties van de cutset} \\ & \text{en de lijn overeenkomen,} \\ -1 & \text{als } E_j \text{ in de cutset } i \text{ is en de oriëntaties van de cutset} \\ & \text{en de lijn tegengesteld zijn,} \\ 0 & \text{anders.} \end{cases}$$

In het huidige kader wordt de evolutie van de compositie van een reactie-

mengsel bepaald door

$$\frac{dc}{dt} = \nu \mathcal{E} R(c), \quad c(0) = c_0, \quad (2.1)$$

waar de j^{de} kolom van ν de compositie van het j^{de} complex geeft en $R_l(c)$ de snelheid van de l^{de} reactie is, of equivalent, de *stroom* over de l^{de} lijn van $\mathcal{G}$. Deze stroom f over $\mathcal{G}$ is een reëelwaardige functie over een verzameling van lijnen van $\mathcal{G}$, en voor een gegeven keuze van cykels en cutsets heeft het de unieke decompositie

$$f = f^0 + f^1 = \mathcal{B}^T w + \mathcal{Q}^T z,$$

waar $f^0 \in \mathcal{N}(\mathcal{E})$ en $f^1 \in \mathcal{R}(\mathcal{E}^T)$ [3]. De vectoren w en z zijn de gewichten van de cykel en de cutset, geassocieerd met de stroom f . Een stroom is *gebalanceerd* als $z = 0$ ($f^1 = 0$), *gecobalanceerd* als $w = 0$ ($f^0 = 0$), en *positief*, *niet-negatief* of *strikt niet-negatief* overeenkomstig met $f > 0$, $f \geq 0$ of $f \geq 0$, respectievelijk. Met bovenstaande begrippen kan bewezen worden dat er een positieve gebalanceerde evenwichtsstroom is dan en slechts dan als elke component van $\mathcal{G}$ sterk samenhangend is [3].

De matrix $\hat{\nu} \equiv \nu \mathcal{E}$ heet de stoichiometrische matrix wanneer de compositie van complexen en de topologie van $\mathcal{G}$ en afzonderlijk gecodeerd zijn. We kunnen de gefactoriseerde vorm in (2.1) als volgt interpreteren: de vector R geeft de stroom over de lijnen als gevolg van de reacties van de complexen, de incidentiematrix beeldt deze stroom af op de som van alle stromen die een gegeven punt bereiken of verlaten, en de matrix ν zet de netto verandering in een complex om in een geschikte verandering van de moleculaire stoffen.

Het systeem bevat alle reagerende stoffen. Onder deze stoffen bevinden zich ook stoffen waarvan de concentratie (kunstmatig) constant gehouden wordt. Deze stoffen zijn dus niet tijdsafhankelijk en daarom kunnen ze weggelaten worden van elk van de complexen waarin ze voorkomen. Hun concentraties kunnen dan geabsorbeerd worden in de snelheidsconstante van elke reactie waarin ze voorkomen als reactant. Als gevolg van deze verwijdering zal het voorkomen dat reacties die constante stoffen bevatten, niet noodzakelijk massa behouden. Complexen die geen tijdsafhankelijke stoffen bevatten, zullen we nulcomplexen noemen. Elk nulcomplex zorgt voor een kolom met nullen in ν . De snelheid van elke reactie waarin het reactantcomplex een nulcomplex is, is normaal gesproken constant. Bijvoorbeeld, als de snelheid van een reactie van de vorm $\mathcal{M}_0 \rightarrow \mathcal{M}_i$ niet afhangt van de tijdsafhankelijke stoffen, introduceert deze reactie een nulcomplex en representeert de flux van $\mathcal{M}_i$ een constante toevoer in het reactienetwerk. Er zijn natuurlijk ook complexen die bestaan uit een combinatie van tijdsafhankelijke en constante

stoffen. Deze constante stoffen representeren op dezelfde wijze een toevoer in het netwerk. We onderscheiden deze twee toevoeren door de eerste *impliciete toevoeren* te noemen en de tweede *expliciete toevoeren*.

Hoofdstuk 3

Reductie van de reactie graaf

Het systeem wat we hebben is misschien groter dan nodig. Het kan namelijk zo zijn dat niet alle reacties onafhankelijk zijn, terwijl ze wel allemaal elementair zijn. Het dynamische gedrag van een systeem wordt volledig bepaald door $(\nu, \mathcal{E}, R(c))$ en twee systemen $(\nu, \mathcal{E}, R(c))$ en $(\nu', \mathcal{E}', R'(c))$ zijn dynamisch gelijk als

- (i) De domeinen van $R(c)$ en $R'(c)$ gelijk zijn,
- (ii) $\nu \mathcal{E} R(c) = \nu' \mathcal{E}' R'(c)$ voor alle c in het domein van R .

c staat vanaf nu voor de concentratie van de tijdsafhankelijke complexen en niet langer voor de concentratie van de verschillende stoffen.

Voor de algemene analyse van grote systemen, is het voordelig om het systeem te reduceren tot een simpeler systeem dat dynamisch gelijk is aan het grote systeem. Dit doen we door middel van

- (1) Het identificeren van dynamisch gelijke complexen,
- (2) Het verwijderen van cycli,
- (3) Het verwijderen van deficiëntie.

Bij de eerste stap blijft het aantal reacties (r) gelijk en verandert het aantal complexen (p) en misschien ook het aantal componenten (q), de tweede stap verandert r en laat p en q vast en de derde stap verandert r en misschien ook p en q .

3.1 Identificatie van gelijke complexen

In een groot systeem kunnen bepaalde stoffen steeds aangevuld of afgevoerd worden, waardoor ze constant blijven. Dit zijn allemaal nulcomplexen in

het huidige kader, en zulke reactienetwerken kunnen worden gesimplificeerd door al deze toevoeren en afvoeren te identificeren en de graaf als volgt te herdefiniëren.

Stel dat het i^{de} complex $C(i)$ identiek is aan het j^{de} complex $C(j)$, met $i \neq j$. Zij $\nu_{(i)}$ de i^{de} kolom van ν en zij $\mathcal{E}^{(j)}$ de j^{de} rij van $\mathcal{E}$. Dan $\nu_{(i)} = \nu_{(j)}$. In dit geval kunnen we ofwel $\nu_{(i)}$ ofwel $\nu_{(j)}$ verwijderen, waarmee we, wanneer we kiezen $\nu_{(j)}$ te verwijderen

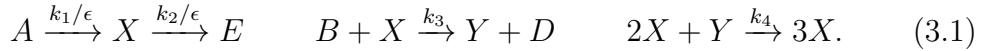
$$\nu\mathcal{E} = [\nu_{(1)} \dots \nu_{(i)} \dots \nu_{(j)} \dots \nu_{(p)}] \begin{bmatrix} \mathcal{E}^{(1)} \\ \dots \\ \mathcal{E}^{(i)} \\ \dots \\ \mathcal{E}^{(j)} \\ \dots \\ \mathcal{E}^{(p)} \end{bmatrix}$$

reduceren tot

$$\nu'\mathcal{E}' = [\nu_{(1)} \dots \nu_{(i)} \dots \nu_{(p)}] \begin{bmatrix} \mathcal{E}^{(1)} \\ \dots \\ \mathcal{E}^{(i)} + \mathcal{E}^{(j)} \\ \dots \\ \mathcal{E}^{(p)} \end{bmatrix}.$$

Hier is $\mathcal{E}'$ de incidentiematrix van de graaf $\mathcal{G}'$ die verkregen wordt uit $\mathcal{G}$ door alle lijnen incident aan het j^{de} punt naar het i^{de} punt te verplaatsen en het j^{de} punt te verwijderen. Dit kan ervoor zorgen dat $\mathcal{G}'$ cyclen heeft, terwijl $\mathcal{G}$ die niet heeft.

Als voorbeeld kijken we naar de Prigogine-Lefever reactie, welke we enigszins aanpassen door verschillende tijdschalen in te voeren. Het invoeren van verschillende tijdschalen is nu niet noodzakelijk, maar het komt in het volgende hoofdstuk goed van pas, wanneer we een systeem willen scheiden in verschillende tijdschalen. We definiëren deze reactie als volgt:



Dit systeem heeft zeven complexen, namelijk $C(1) = X$, $C(2) = Y + D$, $C(3) = 2X + Y$, $C(4) = 3X$, $C(5) = A$, $C(6) = E$ en $C(7) = B + X$. We stellen dat A , B , D en E tijdsinvariant zijn, en dus nulcomplexen. Dit betekent dat

$$\frac{dA}{dt} = \frac{dB}{dt} = \frac{dD}{dt} = \frac{dE}{dt} = 0,$$

en dat

$$\begin{aligned}\frac{d(X+B)}{dt} &= \frac{dX}{dt} + \frac{dB}{dt} = \frac{dX}{dt}, \\ \frac{d(Y+D)}{dt} &= \frac{dY}{dt} + \frac{dD}{dt} = \frac{dY}{dt}.\end{aligned}$$

We kunnen nu een aantal complexen aan elkaar gelijkstellen: $C(5) = C(6) = A$, $C(1) = C(7) = X$ en $C(2) = Y$. De graaf uit (3.1) wordt dan

$$C(5) \xrightleftharpoons[3]{4} C(1) \xrightarrow{1} C(2), \quad C(3) \xrightarrow{2} C(4). \quad (3.2)$$

Om dit reactieschema nog verder te reduceren, beginnen we met het opstellen van een stoichiometrische matrix ν . We kijken dus hoe vaak X en Y voorkomen in $C(1)$ tot en met $C(5)$. Dit geeft

$$\nu = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 2 & 3 & 0 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

waarbij de eerste rij voor X staat, de tweede rij Y , de eerste kolom voor $C(1)$, de tweede kolom voor $C(2)$, etc. $\nu_{(1,1)} = 1$ betekent dus dat X precies één keer voorkomt in $C(1)$.

We kunnen nu ook een incidentiematrix $\mathcal{E}$ opstellen:

$$\mathcal{E} = \begin{bmatrix} -1 & 0 & -1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix}.$$

Hier staat elke rij voor een complex $C(1)$ tot en met $C(5)$ en elke kolom voor een reactie 1 tot en met 4. De eerste rij van $\mathcal{E}$ laat dus zien dat reactie 1 en 3 van $C(1)$ afgaan en dat reactie 4 naar $C(1)$ toegaat.

De snelheid R van de verschillende reacties is onder aanname van mass-action kinetics

$$R = \begin{bmatrix} R_1 \\ R_2 \\ R_3 \\ R_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} k_3 b c_1 \\ k_4 c_1^2 c_2 \\ k_2 c_1 / \epsilon \\ k_1 a / \epsilon \end{bmatrix}, \quad (3.3)$$

waarbij c_1 en c_2 de concentraties van respectievelijk X en Y zijn, en a en b de concentraties van respectievelijk A en B .

Omdat reactieschema (3.2) redelijk eenvoudig is, kunnen we hiervoor ook de differentiaalvergelijkingen opschrijven:

$$\begin{aligned}
\frac{dC(1)}{dt} &= -R_1 - (R_3 - R_4), \\
\frac{dC(2)}{dt} &= R_1, \\
\frac{dC(3)}{dt} &= -R_2, \\
\frac{dC(4)}{dt} &= R_2, \\
\frac{dC(5)}{dt} &= (R_3 - R_4).
\end{aligned} \tag{3.4}$$

Als we (3.4) omschrijven naar c_1 , c_2 , a , b , krijgen we:

$$\begin{aligned}
\frac{dc_1}{dt} &= k_1 a / \epsilon - k_2 c_1 / \epsilon - k_3 b c_1 + k_4 c_2 c_1^2, \\
\frac{dc_2}{dt} &= k_3 b c_1 - k_4 c_2 c_1^2.
\end{aligned} \tag{3.5}$$

(3.5) geeft dus precies de vergelijkingen uit (3.3).

3.2 Verwijderen van cykels

We stellen dat de gerichte graaf $\mathcal{G}$ van een systeem ten minste één cykel bevat. We kunnen een opspannende boom in $\mathcal{G}$ kiezen en

$$\mathcal{E} = [\mathcal{E}_0 \mid \mathcal{E}_1]$$

schrijven, waar $\mathcal{E}_0$ de lijnen bevat van de gekozen boom, en $\mathcal{E}_1$ alle andere lijnen bevat. Omdat er p punten en q componenten zijn in $\mathcal{G}$, kunnen we een set van $p - q$ onafhankelijke cutsets kiezen zodanig dat elke lijn van de boom in slechts een cutset is, en zodanig dat de oriëntatie van de cutsets door een lijn van de boom overeenkomt met de oriëntatie van de lijn van de boom. De resulterende cutset bevat een fundamente set en de cutsetmatrix voor deze set is

$$\mathcal{Q} = [I \mid \mathcal{Q}_1],$$

waar $\mathcal{Q}_1$ de lijnen bevat die niet in de boom zitten.

Omdat een lijn van de boom precies één cutset doorsnijdt, $\mathcal{E}_1 = \mathcal{E}_0 \mathcal{Q}_1$, en daarom $\mathcal{E} = \mathcal{E}_0 [I \mid \mathcal{Q}_1]$. Dus er geldt dat

$$\nu \mathcal{E} R(c) = \nu \mathcal{E}_0 [I \mid \mathcal{Q}_1] R(c) = \nu \mathcal{E}_0 R_0(c),$$

waar $R_0(c) = [I|\mathcal{Q}_1]R(c)$.

Omdat $\mathcal{E}_0$ een incidentiematrix is voor een boom, bevat het nieuwe netwerk geen cyclen. Echter, door het verwijderen van cyclen moeten we reactiesnelheden van de lijnen die niet in de boom zitten, toewijzen aan reactiesnelheden die wel in de boom zitten. De definitie van $R_0(c)$ laat zien dat de nieuwe snelheid behorende bij een lijn van de boom de som is van de snelheden in de oorspronkelijke cykel, waarbij de oriëntatie overeenkomt met de oorspronkelijke lijn.

Laten we terug gaan naar ons voorbeeld van de aangepaste Prigogine-Lefever reactie. We zien dat er een cykel is tussen $C(1)$ en $C(5)$. Door reactie 4 in de graaf van vergelijking (3.2) te verwijderen, definiëren we de boom

$$C(5) \leftarrow C(1) \rightarrow C(2), \quad C(3) \rightarrow C(4).$$

We definiëren de cutsets in termen van de reacties

$$C(1) \xrightarrow{1} C(2), \quad C(3) \xrightarrow{2} C(4), \quad C(1) \xrightarrow{3} C(5) \quad (3.6)$$

en nemen aan dat de oriëntatie van elke cut samenvalt met de oriëntatie van de lijn. De incidentiematrix is

$$\mathcal{E}_0 = \begin{bmatrix} -1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

de cutsetmatrix is

$$\mathcal{Q} = \left[\begin{array}{ccc|c} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 \end{array} \right] = [I_3|\mathcal{Q}_1],$$

en de snelheidsfunctie is

$$R_0 = \mathcal{Q}R = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_1 \\ R_2 \\ R_3 \\ R_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_1 \\ R_2 \\ R_3 - R_4 \end{bmatrix}.$$

Dus, na het verwijderen van de cykel krijgen we de gereduceerde graaf

$$C(5) \xleftarrow{R_3-R_4} C(1) \xrightarrow{R_1} C(2), \quad C(3) \xrightarrow{R_2} C(4). \quad (3.7)$$

3.3 Verwijderen van elementen uit $\mathcal{N}(\nu) \cap \mathcal{R}[\mathcal{E}]$

Nu gaan we de deficiëntie verwijderen. We stellen dat $\delta \equiv \dim(\mathcal{N}(\nu) \cap \mathcal{R}[\mathcal{E}])$. Dan geldt dat

$$\delta = \rho(\mathcal{E}) - \rho(\nu\mathcal{E}).$$

δ is dus het verschil tussen het maximaal aantal onafhankelijke reacties gebaseerd op de structuur van de graaf en het daadwerkelijke aantal onafhankelijke reacties wanneer de stoichiometrie meegenomen is. Dit getal, dat duidelijk niet-negatief is, noemen we de deficiëntie [4]. Als $\delta = 0$ is ν een-op-een van $\mathcal{R}[\mathcal{E}]$ naar $\mathcal{R}[\nu\mathcal{E}]$ en daarom is de reactiedeelruimte isomorf met $\mathcal{R}[\mathcal{E}]$. Als $\delta = 0$, verdwijnt de evenwichtsstroom, of is deze gebalanceerd. We kunnen dus ook zeggen dat δ het maximum aantal onafhankelijke cutsets is in elke stroom die teniet gedaan is door $\nu\mathcal{E}$.

Zij $\mathcal{E}_{0,(i)}$ de i^{de} kolom van $\mathcal{E}_0$. In het vorige hoofdstuk hebben we laten zien dat de rang van $\mathcal{E}$, $\rho(\mathcal{E}) = p - q$. Dus als $D = [d_{ij}]$ zodanig dat D de $(p - q) \times \delta$ matrix is, kunnen we stellen dat de intersectie $\mathcal{N}(\nu) \cap \mathcal{R}[\mathcal{E}]$ door δ kolomvectoren $\hat{\mathcal{E}}_{(j)}$ wordt opgespannen zodanig dat

$$\hat{\mathcal{E}}_{(j)} = \sum_{i=1}^{p-q} d_{ij} \mathcal{E}_{0,(i)} \quad j = 1, \dots, \delta.$$

Nadat alle gelijke complexen geïdentificeerd zijn, zijn er geen $\mathcal{E}_{0,(i)} \in \mathcal{N}(\nu)$. We kunnen dus zonder verlies van algemeenheid aannemen dat de eerste $p - q - \delta$ kolommen van $\mathcal{E}_0$ het complement van $\mathcal{N}(\nu) \cap \mathcal{R}[\mathcal{E}]$ in $\mathcal{R}[\mathcal{E}]$, $(\mathcal{N}(\nu) \cap \mathcal{R}[\mathcal{E}])^c \cap \mathcal{R}[\mathcal{E}]$, opspannen. In dat geval kunnen we $\mathcal{E}R(c)$ als volgt schrijven:

$$\begin{aligned} \mathcal{E}R(c) &= \mathcal{E}_0[I|\mathcal{Q}_1]R(c) = \mathcal{E}_0R_0(c) \\ &= \mathcal{E}_0HH^{-1}R_0(c) \equiv \tilde{\mathcal{E}}\tilde{R}_0. \end{aligned}$$

Hier is $H = [C|D]$ met C een $(p - q) \times (p - q - \delta)$ matrix, welke bepaald kan worden aan de hand van de reacties die gekozen zijn om te behouden. H is dus een $(p - q) \times (p - q)$ matrix. Dit levert ons

$$\tilde{\mathcal{E}} = \mathcal{E}_0H = [\tilde{\mathcal{E}}_0|\hat{\mathcal{E}}_{(1)} \dots \hat{\mathcal{E}}_{(\delta)}],$$

waar $\tilde{\mathcal{E}}_0 \equiv \mathcal{E}_0C$ een $p \times (p - q - \delta)$ deelmatrix van $\mathcal{E}_0$ is.

$\hat{\mathcal{E}}$ is niet de uiteindelijke incidentiematrix. De uiteindelijke incidentiematrix wordt verkregen uit $\hat{\mathcal{E}}$ door hierin de laatste δ kolommen weg te laten. Ook moeten we van H^{-1} de laatste δ kolommen weglaten. De afgeknotte $\tilde{\mathcal{E}}$ definieert een graaf van het netwerk $\tilde{\mathcal{G}}$ equivalent aan $\mathcal{G}$. De resulterende

vector $\tilde{R}(c)$ geeft de snelheidsvector voor $\tilde{\mathcal{G}}$.

In ons voorbeeld van de aangepaste Prigogine-Lefever reactie is $\rho(\mathcal{E}) = 3$, $\delta = 1$ en $\mathcal{N}(\nu) \cap \mathcal{R}[\mathcal{E}] = \text{span}\{(-1, 1, -1, 1, 0)^T\}$. Wanneer we ervoor kiezen de reacties 1 en 3 uit vergelijking (3.6) te behouden, krijgen we

$$C = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad D = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix},$$

dus

$$H = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix}.$$

We gaan nu $\mathcal{E}R(c) = \mathcal{E}_0[I|\mathcal{Q}_1]R(c) = \mathcal{E}_0R_0(c) = \mathcal{E}_0HH^{-1}R_0(c) \equiv \tilde{\mathcal{E}}\tilde{R}_0$ berekenen:

$$\tilde{\mathcal{E}} = \mathcal{E}_0H = \begin{bmatrix} -1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -1 & -1 & -1 \\ 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} = [\tilde{\mathcal{E}}_0 | \tilde{\mathcal{E}}_\delta],$$

$$\tilde{R}_0 = H^{-1}R_0 = \begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_1 \\ R_2 \\ R_3 - R_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_1 - R_2 \\ R_3 - R_4 \\ R_2 \end{bmatrix}.$$

Omdat we alleen geïnteresseerd zijn in $\tilde{\mathcal{E}}_0$ en we de laatste δ kolommen van H^{-1} weg moeten laten, komen we uit op de volgende berekening:

$$\begin{bmatrix} -1 & -1 \\ 1 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_1 - R_2 \\ R_3 - R_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -(R_1 - R_2) - (R_3 - R_4) \\ R_1 - R_2 \\ 0 \\ 0 \\ R_3 - R_4 \end{bmatrix}.$$

Dit is een gereduceerde graaf, welke dynamisch gelijk is aan het gegeven systeem,

$$C(5) \xleftarrow{R_3 - R_4} C(1) \xrightarrow{R_1 - R_2} C(2). \quad (3.8)$$

Deze laatste reductiestap is enigszins ingewikkeld en daarom is het lastig om te zien dat er in de dynamiek van het systeem niets veranderd is. We

zullen dit daarom nog even iets verduidelijken. Aan het begin van dit hoofdstuk hadden we gesteld dat twee systemen dynamisch aan elkaar gelijk zijn wanneer

(i) De domeinen van $R(c)$ en $R'(c)$ gelijk zijn.

(ii) $\nu\mathcal{E}R(c) = \nu'\mathcal{E}'R'(c)$ voor alle c in het domein van R .

We willen laten zien dat $\nu\mathcal{E}_0R_0(c)$ en $\nu\tilde{\mathcal{E}}_0\tilde{R}_0(c)$ dynamisch aan elkaar gelijk zijn. Dat de domeinen van $\nu\mathcal{E}_0R_0(c)$ en $\nu\tilde{\mathcal{E}}_0\tilde{R}_0(c)$ gelijk zijn, moge duidelijk zijn. Na het verwijderen van de cykels hadden we het systeem gereduceerd tot

$$\begin{aligned}\nu\mathcal{E}_0R_0(c) &= \begin{bmatrix} 1 & 0 & 2 & 3 & 0 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_1 \\ R_2 \\ R_3 - R_4 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} -1 & 1 & -1 \\ 1 & -1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_1 \\ R_2 \\ R_3 - R_4 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} -R_1 + R_2 - R_3 + R_4 \\ R_1 - R_2 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} -k_3bc_1 + k_4c_1^2c_2 - k_2c_1 + k_1a \\ k_3bc_1 - k_4c_1^2c_2 \end{bmatrix}.\end{aligned}$$

Na het verwijderen van de deficiëntie ziet het systeem er als volgt uit:

$$\begin{aligned}\nu\tilde{\mathcal{E}}_0\tilde{R}_0(c) &= \begin{bmatrix} 1 & 0 & 2 & 3 & 0 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -1 & -1 \\ 1 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_1 - R_2 \\ R_3 - R_4 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} -1 & -1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R_1 - R_2 \\ R_3 - R_4 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} -R_1 - R_2 - R_3 + R_4 \\ R_1 - R_2 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} -k_3bc_1 + k_4c_1^2c_2 - k_2c_1 + k_1a \\ k_3bc_1 - k_4c_1^2c_2 \end{bmatrix}.\end{aligned}$$

$\nu\mathcal{E}_0R_0(c)$ en $\nu\tilde{\mathcal{E}}_0\tilde{R}_0(c)$ zijn dus dynamisch aan elkaar gelijk. We hebben nu door het verwijderen van de deficiëntie reactieschema (3.7) gereduceerd tot reactieschema (3.8) zonder dat er dynamisch iets veranderd is.

Hoofdstuk 4

Scheiden van tijdschalen

In het vorige hoofdstuk hebben we laten zien hoe de graaf van een reactieschema gereduceerd kan worden tot een simpelere graaf, die dynamisch gelijk is aan de oorspronkelijke graaf. Nu willen we een reactieschema gaan scheiden in verschillende tijdschalen. Dit willen we doen voor een niet-lineair systeem. Voordat we dit gaan doen, zullen we eerst kijken hoe dit gaat bij een lineair systeem. Voor een niet-lineair systeem gaat het scheiden in verschillende tijdschalen niet hetzelfde als voor een lineair systeem, maar de gedachte achter het proces is wel hetzelfde. Als we die gedachte helder hebben gekregen, kunnen we onderzoeken hoe we de scheiding in verschillende tijdschalen toepassen in een niet-lineair systeem.

4.1 Lineaire dynamische systemen

Laten we kijken naar een lineair systeem van de vorm

$$\frac{dc}{d\tau} = (K_0 + \epsilon K_1)c, \quad (4.1)$$

waar $c \in \mathbb{R}_{\geq 0}^m$. Als ϵ klein is, wordt de langzame dynamica weergegeven door K_1 en de snelle dynamica door K_0 .

We nemen aan dat de onderliggende graaf van het kinetische netwerk bestaat uit een enkele sterk samenhangende component. Hieruit volgt dat $\rho(K_0 + \epsilon K_1) = m - 1$ en de linkseigenvector behorende bij de nul eigenwaarde $u_m \equiv (1, 1, \dots, 1)^T$ is. In een reactiematrix is de vector $u_m = (1, 1, \dots, 1)^T$ altijd een linkseigenvector. De kolommen van de reactiematrix tellen dus op tot 0. Dit betekent dat er sprake is van massabehoud, en dit kunnen we weer concluderen uit het feit dat de onderliggende graaf van het kinetische netwerk uit een enkele sterk samenhangende component bestaat. Deze eigenvector u_m

hoort dus bij de eigenwaarde $\lambda = 0$. Laten we nu kijken naar de volgende stelling:

Stelling 4.1 (Perron-Frobenius). *Voor een vierkante irreducibele matrix met niet-negatieve elementen is er een eigenwaarde λ_1 is zodanig dat*

1. $\lambda_1 \in \mathbb{R}$, $\lambda_1 > 0$;
2. $|\lambda_i| < \lambda_1, \forall i > 1$;
3. λ_1 heeft multipliciteit 1;
4. Als $Av_1 = \lambda_1 v_1$ en $w_1 A = \lambda_1 w_1$, dan zijn v_1 en w_1 ook positief;
5. Alle andere eigenvectoren zijn niet strikt positief.

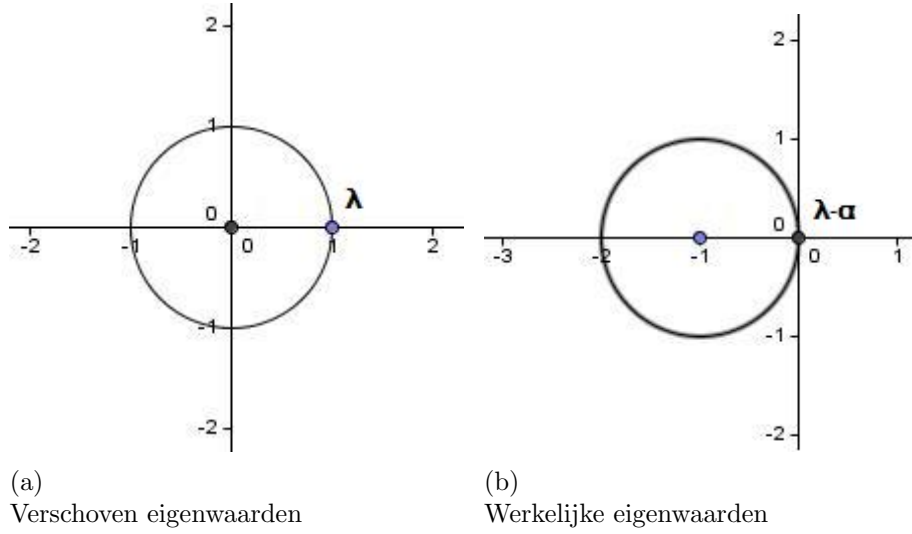
$(K_0 + \epsilon K_1)$ is een vierkante irreducibele matrix die overal positief is, behalve op de diagonaal. Aan de eisen voor Perron-Frobenius is dus niet voldaan en we mogen daarom niet concluderen dat de bovenstaande vijf eigenschappen gelden. De eigenvector u_m is echter wel strikt positief. We vragen ons af of we onze situatie zo aan kunnen passen, dat Perron-Frobenius wel geldt. Onze matrix $(K_0 + \epsilon K_1)$, die we voor het gemak nu even A zullen noemen, heeft negatieve waarden op de diagonaal en is verder overal niet-negatief. Als we nu kijken naar het grootste negatieve getal op de diagonaal van A , deze noemen we $-\alpha$, dan kunnen we A niet-negatief maken, door bij A αI op te tellen. Als we nu voor een willekeurige eigenwaarde, de eigenvector u_m bekijken, krijgen we het volgende:

$$(A + \alpha I)u_m = \lambda u_m.$$

De eigenwaarden van $(A + \alpha I)$ staan weergegeven in figuur 4.1(a). Behalve de matrix A zijn nu ook de eigenwaarden verschoven. Onze matrix voldoet nu aan de eisen van Perron-Frobenius. We kunnen dus stellen dat er een eigenwaarde λ is met een positief reëel deel en dat de bijbehorende eigenvector u positief is. Als we nu de $(A + \alpha I)$ weer terug gaan schuiven, verandert de eigenwaarde λ mee:

$$Au_m = (\lambda - \alpha)u_m.$$

zie figuur 4.1(b). Zoals te zien is, verandert de eigenvector u_m niet. De eigenschappen, die zojuist nog golden voor $(A + \alpha)$ en λ , gelden nu dus ook voor A en $(\lambda - \alpha)$, omdat λ ten opzichte van de andere eigenwaarden niet veranderd is. De eigenwaarde $\lambda_1 = \lambda - \alpha$ is in ons geval, waar A gelijk is aan $(K_0 + \epsilon K_1)$, gelijk aan nul, omdat u_m de linkseigenvector is behorende bij de eigenwaarde nul. $\lambda_1 = 0$ is dus de dominante eigenwaarde en zijn links- en rechtseigenvector zijn beide positief en tevens de enige positieve eigenvectoren van $(K_0 + \epsilon K_1)$. De oplossing van het systeem gaat naar $w_m e^{-\lambda_1} = w_m e^0 = w_m$, waar w_m de rechtseigenvector van $(K_0 + \epsilon K_1)$ is. Dus slechts omdat er in



Figuur 4.1: Eigenwaarden

dit systeem sprake is van massabehoud, waardoor de eigenvector behorende bij de eigenwaarde $\lambda_1 = 0$ strikt positief is, kunnen we concluderen dat de dynamica van dit lineaire reactienetwerk naar de rechtseigenvector gaat.

4.1.1 Projecties

Om het systeem (4.1) te scheiden in verschillende tijdschalen, moeten we er een projectie op loslaten. De projectie $\mathcal{P} : \mathbb{R}^m \rightarrow \mathcal{N}(K_0^T)$ is een natuurlijke kandidaat. Deze projectie stuurt namelijk alles naar de nulruimte van de snelle reacties. We krijgen dan dus ook $I - \mathcal{P} : \mathbb{R}^m \rightarrow \mathcal{R}(K_0)$. Dit levert

$$c = \mathcal{P}c + (I - \mathcal{P})c \equiv \xi + \eta. \quad (4.2)$$

Vergelijking (4.1) wordt nu

$$\frac{d\xi}{d\tau} + \frac{d\eta}{d\tau} = (K_0 + \epsilon K_1)(\xi + \eta).$$

Als we hier nu $\mathcal{P}$ en $I - \mathcal{P}$ op los laten, krijgen we

$$\frac{d\xi}{d\tau} = \epsilon \mathcal{P} K_1 (\xi + \eta), \quad (4.3)$$

$$\frac{d\eta}{d\tau} = K_0 \eta + \epsilon ((I - \mathcal{P}) K_1) (\xi + \eta). \quad (4.4)$$

(4.3) geeft de langzame dynamica en (4.4) geeft de snelle dynamica. Voor de langzame tijdschaal $t = \epsilon\tau$ kunnen we (4.3) en (4.4) herschrijven tot

$$\frac{d\xi}{dt} = \mathcal{P}K_1(\xi + \eta), \quad (4.5)$$

$$\eta = w_m. \quad (4.6)$$

(4.6) definieert de langzame variëteit in laagste orde van ϵ en (4.5) definieert de stroom op die variëteit in de laagste orde. ξ en η zijn lineaire combinaties geworden van c , waarmee we het systeem in twee tijdschalen gescheiden hebben. Dit voorbeeld laat de algemene procedure zien. Eerst moeten we een gangbare representatie vinden van de oplossingen van de snelle dynamica (K_0), en daarna moeten we deze snelle variabelen elimineren om tot een vergelijking voor de langzame dynamica te komen.

4.2 Niet-lineaire dynamische systemen

Nu we de algemene procedure weten, gaan we kijken naar de niet-lineaire dynamische systemen. Wanneer we alle langzame reacties verwijderen uit de gerichte graaf van ons systeem, is het overgebleven systeem het snelle deelsysteem van het volledige systeem. De graaf van dit snelle deelsysteem, $\mathcal{G}^f$, is de disjuncte vereniging van de componenten, die we $\mathcal{G}_\alpha^f$ noemen. $\mathcal{G}_\alpha^f$ bestaat dus uit de lijnen die geassocieerd zijn met de snelle reacties en de punten waarmee deze lijnen verbonden zijn. Wanneer een complex alleen een rol speelt in langzame reacties, is dit een geïsoleerd punt in $\mathcal{G}^f$ en een component in $\mathcal{G}_\alpha^f$ voor een α . De graaf $\mathcal{G}^f$ heeft in het algemeen dus meer componenten dan $\mathcal{G}$. We nemen aan dat er r_f snelle reacties zijn en $r_s = r - r_f$ langzame reacties.

In een reactienetwerk met twee verschillende tijdschalen kunnen we de reacties scheiden in snelle en langzame reacties, waarmee vergelijking (2.1) de vorm

$$\begin{aligned} \frac{dc}{d\tau} &= \nu \mathcal{E}^f R^f(c) + \epsilon \nu \mathcal{E}^s R^s(c) \\ &= [\nu \mathcal{E}^f | \nu \mathcal{E}^s] \begin{bmatrix} R^f(c) \\ \epsilon R^s(c) \end{bmatrix} = \nu \mathcal{E} R(c) \end{aligned} \quad (4.7)$$

aanneemt voor de snelle tijdschaal. Hier zijn $\mathcal{E}^f$, een $p \times r_f$ matrix, en $\mathcal{E}^s$, een $p \times r_s$ matrix, de matrices voor respectievelijk de snelle en langzame reacties. R^f en R^s zijn de geschaalde snelheidsfuncties van respectievelijk de snelle en de langzame reacties. We gaan ervan uit dat het systeem gereduceerd is volgens de procedure uit het vorige hoofdstuk. Dit betekent dat $\nu \mathcal{E}^f$ volle

rang heeft, dus $\rho(\nu\mathcal{E}^f) = r_f$. Het hoeft echter niet zo te zijn dat $\nu\mathcal{E}^s$ ook volle rang heeft. Dit is alleen het geval wanneer de langzame reacties onafhankelijk zijn. We kunnen dus concluderen dat $\mathcal{R}(\nu\mathcal{E}^f) \subseteq \mathcal{R}(\nu\mathcal{E})$ en $\mathcal{R}(\nu\mathcal{E}^f) = \mathcal{R}(\nu\mathcal{E})$ wanneer er geen langzame reacties zijn.

De kinetische evenwichten voor het snelle deelsysteem in een tweetijdschaal netwerk zijn net zo gedefinieerd als in het volle systeem: een punt c dat voldoet aan de vergelijking

$$\nu\mathcal{E}^f R^f(c) = 0$$

heet een kinetisch evenwichtspunt voor het snelle deelsysteem, en de kinetische evenwichtsvariëteit $\mathcal{K}_f$ voor het snelle deelsysteem is gedefinieerd als

$$\mathcal{K}_f \equiv \{c : \nu\mathcal{E}^f R^f(c) = 0\}.$$

Omdat we hebben aangenomen dat $\nu\mathcal{E}^f$ volle rang heeft, kunnen we dit reduceren tot

$$\mathcal{K}_f \equiv \{c : R^f(c) = 0\}.$$

Het is duidelijk dat $\mathcal{K}_f$ de verzameling is van alle kinetische evenwichtspunten van het snelle deelsysteem wanneer alle langzame reacties verwijderd zijn.

4.2.1 Projecties

Wanneer we de reductie van (4.7) modelleren naar de reductie van een lineair systeem, representeren we c zoals in (4.2) en splitsen we (4.7) door gebruik te maken van de projectie $\mathcal{P}$ op $\mathcal{N}[\nu\mathcal{E}^f]$, en zijn complement $I - \mathcal{P}$. Het resultaat is het systeem

$$\begin{aligned} \frac{d\xi}{d\tau} &= \epsilon \mathcal{P} \nu\mathcal{E}^s R^s(\xi + \eta), \\ \frac{d\eta}{d\tau} &= \nu\mathcal{E}^f R^f(\xi + \eta) + \epsilon(I - \mathcal{P})\nu\mathcal{E}^s R^s(\xi + \eta). \end{aligned}$$

Dit is analoog aan het systeem van (4.3) en (4.4). Op de langzame tijdschaal t worden de vergelijkingen:

$$\begin{aligned} \frac{d\xi}{dt} &= \mathcal{P} \nu\mathcal{E}^s R^s(\xi + \eta), \\ \epsilon \frac{d\eta}{dt} &= \nu\mathcal{E}^f R^f(\xi + \eta) + \epsilon \nu\mathcal{E}^s R^s(\xi + \eta). \end{aligned}$$

Als ϵ heel klein is, wordt de tweede vergelijking:

$$0 = \nu\mathcal{E}^f R^f(\xi + \eta),$$

en dit betekent dat in dat geval

$$R^f(\xi + \eta) = 0. \quad (4.8)$$

Hieruit kunnen we concluderen dat ξ de langzame en η de snelle variabele is. Vergelijking (4.8) laat zien dat we in plaats van de projecties $\mathcal{P}$ en $I - \mathcal{P}$ ook kunnen volstaan met $\mathcal{P}$ en $R^f(c) = 0$. De snelle dynamica gaat dan namelijk naar $R^f(c) = 0$ onder geschikte voorwaarden. We zullen nu laten zien hoe de resterende coördinaten op natuurlijke wijze ontstaan.

4.2.2 Perturbatie expansie

We willen het systeem nu weer verder reduceren en gebruiken hiervoor een *perturbatie expansie*. Een perturbatie expansie is een methode om de benadering van een oplossing te geven wanneer deze niet expliciet gegeven kan worden. De werking van deze methode zullen we toelichten aan de hand van een klein voorbeeld. Stel we hebben het volgende systeem [5]:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= -s + (s + \kappa - \lambda), \\ \epsilon \frac{dc}{dt} &= s - (s + \kappa)c. \end{aligned} \quad (4.9)$$

Dan kunnen we een perturbatie expansie uitvoeren door voor s , $s_0 + \epsilon s_1 + \epsilon^2 s_2$ in te voeren en voor c , $c_0 + \epsilon c_1 + \epsilon^2 c_2$. Normaal gesproken gaat de expansie door tot oneindig hoge machten van ϵ , maar voor dit voorbeeld gaan we slechts tot ϵ^2 . Voor de variabele s krijgen we dan:

$$\begin{aligned} \frac{ds_0}{dt} + \epsilon \frac{ds_1}{dt} + \epsilon^2 \frac{ds_2}{dt} &= -(s_0 + \epsilon s_1 + \epsilon^2 s_2) \\ &\quad + ((s_0 + \epsilon s_1 + \epsilon^2 s_2) + \kappa + \lambda)(c_0 + \epsilon c_1 + \epsilon^2 c_2) \\ &= -s_0 - \epsilon s_1 - \epsilon^2 s_2 + s_0 c_0 + \epsilon s_1 c_0 + \epsilon^2 s_2 c_0 + \kappa c_0 - \lambda c_0 \\ &\quad + \epsilon s_0 c_1 + \epsilon^2 s_1 c_1 + \epsilon^3 s_2 c_1 + \epsilon \kappa c_1 - \epsilon \lambda c_1 \\ &\quad + \epsilon^2 s_0 c_2 + \epsilon^3 s_1 c_2 + \epsilon^4 s_2 c_2 + \epsilon^2 \kappa c_2 - \epsilon^2 \lambda c_2. \end{aligned}$$

Dit kunnen we scheiden naar ordes van ϵ :

$$\begin{aligned}
\epsilon^0 : \frac{ds_0}{dt} &= -s_0 + s_0 c_0 + \kappa c_0 - \lambda c_0 \\
&= -s_0 + (s_0 + \kappa - \lambda) c_0. \\
\epsilon^1 : \frac{ds_1}{dt} &= -s_1 + s_1 c_0 + s_0 c_1 + \kappa c_1 - \lambda c_1 \\
&= s_1(c_0 - 1) + (s_0 + \kappa - \lambda) c_1. \\
\epsilon^2 : \frac{ds_2}{dt} &= -s_2 + s_2 c_0 + s_1 c_1 + s_0 c_2 + \kappa c_2 - \lambda c_2 \\
&= s_2(c_0 - 1) + s_1 c_1 + (s_0 + \kappa - \lambda) c_2.
\end{aligned}$$

Dit scheiden naar ordes van ϵ kunnen we ook doen voor de variabele c :

$$\begin{aligned}
\epsilon^0 : 0 &= s_0 - (s_0 + \kappa) c_0. \\
\epsilon^1 : \frac{dc_0}{dt} &= s_1(1 - c_0) - (s_0 + \kappa) c_1. \\
\epsilon^2 : \frac{dc_1}{dt} &= s_2(1 - c_0) - s_1 c_1 - (s_0 + \kappa) c_2.
\end{aligned}$$

Wanneer we nu voor s en c de orde ϵ^0 gaan bekijken zien we dat

$$\begin{aligned}
\frac{ds_0}{dt} &= -s_0 + (s_0 + \kappa - \lambda) c_0, \\
c_0 &= \frac{s_0}{s_0 + \kappa}.
\end{aligned}$$

Wanneer we dit combineren, krijgen we

$$\frac{ds_0}{dt} = \frac{\lambda s_0}{s_0 + \kappa},$$

en dit is precies de Michaelis-Menten vergelijking. We hebben hier dus het systeem (4.9) gescheiden in langzame en snelle variabelen, waarbij de dynamica van de langzame variabelen gelijk is aan de Michaelis-Menten kinetiek. De gehele dynamica wordt dus benaderd door de Michaelis-Menten kinetiek.

We beginnen nu met een formele reductie van het volledige systeem (4.7), en nemen aan dat de oplossing als volgt afhangt van twee tijdschalen:

$$c(t, \epsilon) = \sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i r_i(t) + \sum_{i=1}^{\infty} \epsilon^i s_i \left(\frac{t}{\epsilon} \right)$$

Het singuliere deel beschrijft de initiële dynamica, en uit de expansie van dit deel volgt dat

$$\epsilon \sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i \frac{ds_i\left(\frac{t}{\epsilon}\right)}{dt} = \epsilon \nu \mathcal{E}^s R^s \left(\sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i s_i \left(\frac{t}{\epsilon} \right) \right) + \nu \mathcal{E}^f R^f \left(\sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i s_i \left(\frac{t}{\epsilon} \right) \right).$$

Als we nu t vervangen door $\tau = \frac{t}{\epsilon}$ krijgen we

$$\sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i \frac{ds_i(\tau)}{d\tau} = \epsilon \nu \mathcal{E}^s R^s \left(\sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i s_i(\tau) \right) + \nu \mathcal{E}^f R^f \left(\sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i s_i(\tau) \right).$$

Door expansie en het ordenen naar machten van ϵ , krijgen we

$$\begin{aligned} \epsilon^0 & : \quad \frac{ds_0}{d\tau} = \nu \mathcal{E}^f R^f(s_0) \\ \epsilon^1 & : \quad \frac{ds_1}{d\tau} = \nu \mathcal{E}^s R^s(s_0) + \nu \mathcal{E}^f D_{s_0}[R^f(s_0)] \cdot s_1 \\ & \vdots \quad \quad \quad \vdots \end{aligned}$$

waar $D_{s_0}[\cdot]$ de Jacobiaan is van zijn argument met betrekking tot s_0 . Omdat we vooral geïnteresseerd zijn in de dynamica op de langzame tijdschaal, zullen we het singuliere deel niet verder bekijken.

Voor het verkrijgen van de langzame dynamica gebruiken we de expansie van het reguliere deel $\sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i r_i(t)$ in (4.7):

$$\epsilon \sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i \frac{dr_i}{dt} = \nu \mathcal{E}^f R^f \left(\sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i r_i \right) + \epsilon \nu \mathcal{E}^s R^s \left(\sum_{i=0}^{\infty} \epsilon^i r_i \right).$$

Wanneer we bovenstaande scheiden naar ordes van ϵ , krijgen we

$$\epsilon^0 : \quad 0 = \nu \mathcal{E}^f R^f(r_0) \tag{4.10}$$

$$\epsilon^1 : \quad \frac{dr_0}{dt} = \nu \mathcal{E}^s R^s(r_0) + \nu \mathcal{E}^f D_{r_0}[R^f(r_0)] \cdot r_1 \tag{4.11}$$

$$\vdots \quad \quad \quad \vdots$$

We zullen de oplossing $c(t)$ benaderen met $r_0(t)$. $r_0(t)$ bepalen we met behulp van de vergelijkingen (4.10) en (4.11). (4.10) definieert het kinetisch evenwicht van het snelle deelsysteem. De oplossingen hiervan zijn samen de kinetische evenwichtsvariëteit. We hebben aangenomen dat $\nu \mathcal{E}^f$ volle rang heeft, dit zorgt ervoor dat de variëteit als volgt is gedefinieerd: $\mathcal{M}_f = \{c : R^f(c) = 0\}$ en $\dim(\mathcal{M}_f) \leq m - s$, met $s \equiv \rho(D_c[R^f(c)]) \leq r_f$.

Omdat $s < m$, hebben we een $(m - s)$ -parameter familie van oplossingen en wordt r_0 niet volledig bepaald door (4.10).

We moeten dus r_1 in vergelijking (4.11) op de een of andere manier kwijt zien te raken. Dit doen we door de projectie $\mathcal{P}^f : \mathbb{R}^m \rightarrow \mathcal{N}(\nu\mathcal{E}^f)$ los te laten op vergelijking (4.11). We stellen dat $\tilde{c} = \mathcal{P}^f c$, en vermenigvuldigen (4.11) met $\mathcal{P}^f$, waardoor we

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{P}^f r_0}{dt} &= \mathcal{P}^f \nu\mathcal{E}^s R^s(r_0) + \mathcal{P}^f \nu\mathcal{E}^f D_{r_0}[R^f(r_0)] \cdot r_1 \\ &= \mathcal{P}^f \nu\mathcal{E}^s R^s(r_0). \end{aligned}$$

krijgen, waar de laatste stap volgt uit het feit dat $\mathcal{P}^f \nu\mathcal{E}^f = 0$. Omdat $c = r_0 + \mathcal{O}(\epsilon)$, krijgen we de gereduceerde vergelijking

$$\frac{d\tilde{c}}{dt} = \mathcal{P}^f \cdot \nu\mathcal{E}^s R^s(c), \quad (4.12)$$

waar c in de evenwichtsvariëteit $\mathcal{K}_f$ van het snelle deelsysteem ligt.

De gereduceerde vergelijking (4.12) is een systeem van $m - r_f$ differentiaalvergelijkingen die impliciet afhankelijk zijn van de variabele c . De evenwichtsvariëteit $\mathcal{K}_f$ van het snelle deelsysteem heeft dimensie $m - s$. Als $s < r_f$ definieert (4.12) geen vectorveld op $\mathcal{K}_f$, want dan zijn de dimensies van de linker- en rechterhand van vergelijking (4.12) niet aan elkaar gelijk. We moeten dus eisen dat $s = r_f$, dus dat $\rho(D_c[R^f(c)]) = \rho(\nu\mathcal{E}^f)$. Dit noemen we de rangconditie. In essentie betekent dit dat de dimensie van het bereik van de snelle stoichiometrische matrix $\nu\mathcal{E}^f$ gelijk is aan de lokale raakruimte van $\mathcal{K}_f$.

Al met al kunnen we nu stellen dat we een niet-lineair systeem kunnen scheiden in verschillende tijdschalen door gebruik te maken van de projectie $\mathcal{P}^f$. In plaats van de projectie $I - \mathcal{P}^f$, kunnen we ook $R^f(c) = 0$ gebruiken, omdat $\nu\mathcal{E}^f R^f(r_0) = 0$, zie (4.10), en het feit dat $c = r_0 + \mathcal{O}(\epsilon)$. Dit mag echter niet zomaar. De voorwaarden om een niet-lineair systeem op deze manier te scheiden, worden gegeven in de volgende paragraaf.

4.2.3 Reductie tot de singulier-geperturbeerde vorm

We hebben nu het gebruik van natuurlijke coördinaten als level sets in de snelle reactiesnelheden R^f gemotiveerd. Tevens hebben we coördinaten aan de invarianten van de snelle dynamica gerelateerd. We willen nu vergelijking (4.7) herformuleren tot een standaard vorm met een duidelijke scheiding van snelle en langzame variabelen door een lokale verandering van coördinaten.

Dit doen we onder de voorwaarde dat het product $D_c(R^f(c))\nu\mathcal{E}^f$ nonsingulier is op $c(t), t \geq 0$, van de vergelijking

$$\frac{dc}{dt} = \frac{1}{\epsilon}\nu\mathcal{E}^f R^f + \nu\mathcal{E}^s R^s \quad (4.13)$$

in het domein van aantrekking $\mathcal{A}(\mathcal{K}_f)$ van de variëteit $\mathcal{K}_f$, en we noemen dit de nonsingulariteitsvoorwaarde. We zullen deze omgeving niet nader specificeren. Dit levert het volgende resultaat.

Stelling 4.2. *Zij $T(c)$ een coördinatensysteem gedefinieerd door*

$$T(c) = \begin{bmatrix} \mathcal{P}^f \cdot c \\ R^f(c) \end{bmatrix} \equiv \begin{bmatrix} \alpha \\ \beta \end{bmatrix}.$$

Dan kan het systeem

$$\frac{dc}{dt} = \frac{1}{\epsilon}\nu\mathcal{E}^f R^f + \nu\mathcal{E}^s R^s$$

getransformeerd worden in een twee-tijdschaal systeem

$$\begin{aligned} \frac{d\alpha}{dt} &= \mathcal{P}^f \cdot \nu\mathcal{E}^s R^s(c) \\ \epsilon \frac{d\beta}{dt} &= \epsilon D_c(R^f(c))\nu\mathcal{E}^s R^s(c) + D_c(R^f(c))\nu\mathcal{E}^f \beta \\ \alpha(0) &= \mathcal{P}^f c_0 \\ \beta(0) &= \mathcal{R}^f(c_0) \end{aligned}$$

waar $c = T^{-1}(\alpha, \beta)$, als en alleen als de matrix $D_c(R^f(c))\nu\mathcal{E}^f$ nonsingulier is in $\mathcal{A}(\mathcal{K}_f)$

Bewijs. Allereerst laten we zien dat de Jacobiaan van de transformatie T , $D_c T$, nonsingulier is dan en slechts dan als $D_c(R^f)\nu\mathcal{E}^f$ nonsingulier is.

Stel dat de matrix $D_c(R^f)\nu\mathcal{E}^f$ nonsingulier is. Omdat

$$D_c T = \begin{bmatrix} \mathcal{P}^f \\ D_c R^f \end{bmatrix},$$

geldt dat $\mathcal{N}[D_c T] = \mathcal{N}[\mathcal{P}^f] \cap \mathcal{N}[D_c(R^f)]$. Als nu $D_c T$ nonsingulier is, betekent dit dat

$$\mathcal{N}[\mathcal{P}^f] \cap \mathcal{N}[D_c(R^f)] = \{0\}.$$

De nonsingulariteit van $D_c(R^f)\nu\mathcal{E}^f$ impliceert dat er geen enkele kolom van $\nu\mathcal{E}^f$ in $\mathcal{N}[D_c R^f(c)]$ ligt voor enige c in $\mathcal{A}(\mathcal{K}_f)$. Dit betekent dat $\mathcal{R}[\nu\mathcal{E}^f] \cap \mathcal{N}[D_c(R^f)] = \{0\}$. Omdat $\mathcal{N}[\mathcal{P}^f] = \mathcal{R}[\nu\mathcal{E}^f]$, krijgen we dat

$$\mathcal{N}[\mathcal{P}^f] \cap \mathcal{N}[D_c(R^f)] = \{0\}.$$

$D_c T$ is dus nonsingulier.

Nu willen we laten zien dat wanneer $D_c T$ nonsingulier is, $D_c(R^f)\nu\mathcal{E}^f$ dat ook is. We stellen dat T een diffeomorfisme is. Dit betekent dat T een onbeperkt continu differentieerbare bijectie is met een eveneens onbeperkt continu differentieerbare inverse. $D_c T$ is dus nonsingulier en dus

$$\mathcal{R}[\nu\mathcal{E}^f] \cap \mathcal{N}[D_c R^f] = \{0\}. \quad (4.14)$$

Als $D_c(R^f)\nu\mathcal{E}^f$ singulier is, is er een $y \neq 0$ zodanig dat

$$D_c R^f \cdot \nu\mathcal{E}^f y = 0.$$

Dit impliceert dat $\nu\mathcal{E}^f y \in \mathcal{N}[D_c R^f]$. Omdat $(\nu\mathcal{E}^f)$ volle rang heeft en $y \neq 0$ geldt er dat $\nu\mathcal{E}^f y \neq 0$. $\nu\mathcal{E}^f y \in \mathcal{R}[\nu\mathcal{E}^f]$, dus we krijgen

$$0 \neq \nu\mathcal{E}^f y \in \mathcal{R}[\nu\mathcal{E}^f] \cap \mathcal{N}[D_c R^f],$$

maar dit is in tegenspraak met (4.14). We hebben nu dus bewezen dat T nonsingulier is, en dus een lokaal diffeomorfisme, dan en slechts dan als $D_c(R^f)\nu\mathcal{E}^f$ nonsingulier is.

Nu gaan we $T(c)$ naar t differentiëren. Voor de eerste $m - r_f$ componenten geeft dit ons

$$\frac{d\alpha}{dt} = \mathcal{P}^f \frac{dc}{dt} = \mathcal{P}^f \left(\frac{1}{\epsilon} \nu\mathcal{E}^f R^f(c) + \nu\mathcal{E}^s R^s(c) \right) = \mathcal{P}^f \nu\mathcal{E}^s R^s(c),$$

omdat $\mathcal{P}^f \nu\mathcal{E}^f = 0$. De overgebleven r_f componenten leiden tot

$$\begin{aligned} \frac{d\beta}{dt} &= \frac{dR^f(c)}{dt} = D_c[R^f(c)] \frac{dc}{dt} = D_c[R^f(c)] \left(\frac{1}{\epsilon} \nu\mathcal{E}^f R^f(c) + \nu\mathcal{E}^s R^s(c) \right) \\ &= \frac{1}{\epsilon} D_c[R^f(c)] \nu\mathcal{E}^f R^f(c) + D_c[R^f(c)] \nu\mathcal{E}^s R^s(c) \end{aligned}$$

We hebben nu dus de standaard vorm van een singulier-perturbatiesysteem geschreven in termen van $m - r_f$ langzame variabelen en r_f snelle variabelen:

$$\begin{aligned} \frac{d\alpha}{dt} &= \mathcal{P} \nu\mathcal{E}^s R^s(c), \\ \epsilon \frac{d\beta}{dt} &= \epsilon D_c(R^f(c)) \nu\mathcal{E}^s R^s(c) + D_c(R^f(c)) \nu\mathcal{E}^f \beta, \end{aligned}$$

waar $c = T^{-1}(\alpha, \beta)$. □

Voor ons voorbeeld van de aangepaste Prigogine-Lefever reactie levert dit het volgende:

$$\begin{aligned}\frac{dc}{dt} &= \frac{1}{\epsilon} \nu \mathcal{E}^f R^f + \nu \mathcal{E}^s R^s \\ &= \frac{1}{\epsilon} \begin{bmatrix} -1 \\ 0 \end{bmatrix} (k_2 c_1 - k_1 a) + \begin{bmatrix} -1 \\ 1 \end{bmatrix} (k_3 b c_1 - k_4 c_1^2 c_2).\end{aligned}$$

$\mathcal{P}^f$ gaat naar de nulruimte van $\nu \mathcal{E}^f$, dus

$$\mathcal{P}^f = \begin{bmatrix} 0 & 1 \end{bmatrix}.$$

$R^f(c) = k_2 c_1 - k_1 a$, dus

$$D_c(R^f(c)) = \begin{bmatrix} k_2 & 0 \end{bmatrix}.$$

Als we nu α en β bepalen, krijgen we:

$$\begin{bmatrix} \alpha \\ \beta \end{bmatrix} = T(c) = \begin{bmatrix} \mathcal{P}^f \cdot c \\ R^f(c) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} c_2 \\ k_2 c_1 - k_1 a \end{bmatrix}.$$

Dit levert de volgende differentiaalvergelijkingen voor α en β :

$$\begin{aligned}\frac{d\alpha}{dt} = \frac{dc_2}{dt} &= \mathcal{P}^f \cdot \nu \mathcal{E}^s R^s(c) \\ &= \begin{bmatrix} 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -1 \\ 1 \end{bmatrix} (k_3 b c_1 - k_4 c_1^2 c_2) \\ &= k_3 b c_1 - k_4 c_1^2 c_2.\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\epsilon \frac{d\beta}{dt} = \epsilon k_2 \frac{dc_1}{dt} &= \epsilon D_c(R^f(c)) \nu \mathcal{E}^s R^s(c) + D_c(R^f(c)) \nu E^f \beta \\ &= \epsilon D_c(R^f(c)) \nu \mathcal{E}^s R^s(c) + D_c(R^f(c)) \nu E^f R^f(c) \\ &= \epsilon \begin{bmatrix} k_2 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -1 \\ 1 \end{bmatrix} (k_3 b c_1 - k_4 c_1^2 c_2) + \begin{bmatrix} k_2 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -1 \\ 0 \end{bmatrix} (k_2 c_1 - k_1 a) \\ &= -\epsilon k_2 (k_3 b c_1 - k_4 c_1^2 c_2) - k_2 (k_2 c_1 - k_1 a) \\ &= \epsilon k_2 c_1 (k_4 c_1 c_2 - k_3 b) + k_2 (k_1 a - k_2 c_1).\end{aligned}$$

Uiteindelijk krijgen we nu:

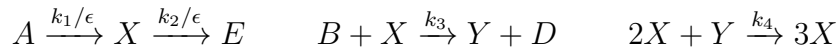
$$\begin{aligned}\frac{dc_2}{dt} &= k_3 b c_1 - k_4 c_1^2 c_2, \\ \epsilon \frac{dc_1}{dt} &= \epsilon c_1 (k_4 c_1 c_2 - k_3 b) + k_1 \alpha - k_2 c_1,\end{aligned}$$

waarmee we het systeem hebben gescheiden in een langzame en een snelle tijdschaal.

Hoofdstuk 5

Conclusie

In dit verslag hebben we twee dingen laten zien. Allereerst hebben we gekeken naar de reductie van een graaf, waarbij de dynamica hetzelfde blijft. Dit hebben we geïllustreerd aan de hand van een aangepaste vorm van de *Prigogine-Lefever reactie*. Door eerst gelijke complexen met elkaar te identificeren, cycli te verwijderen en tot slot de deficiëntie te verwijderen, hebben we het systeem



gereduceerd tot

$$C(5) \xleftarrow{R_3-R_4} C(1) \xrightarrow{R_1-R_2} C(2).$$

Het tweede wat we gedaan hebben is het systeem scheiden in twee verschillende tijdschalen. Eerst hebben we naar een lineair systeem gekeken om een idee te krijgen hoe het scheiden van tijdschalen ongeveer in zijn werk gaat, waarbij we onder andere hebben gekeken naar de stelling van *Perron-Frobenius*. Vervolgens hebben we deze aanpak min of meer toegepast op een niet-lineair systeem, waarbij we zijn uitgekomen op een stelling die stelt dat elk systeem

$$\frac{dc}{dt} = \frac{1}{\epsilon} \nu \mathcal{E}^f R^f + \nu \mathcal{E}^s R^s$$

getransformeerd kan worden in een twee-tijdschaal systeem

$$\frac{d\alpha}{dt} \quad \text{en} \quad \frac{d\beta}{dt}$$

met

$$T(c) = \begin{bmatrix} \mathcal{P}^f \cdot c \\ R^f(c) \end{bmatrix} \equiv \begin{bmatrix} \alpha \\ \beta \end{bmatrix}, \quad \alpha(0) = \mathcal{P}^f(c_0), \quad \beta(0) = \mathcal{R}^f(c_0), \quad \text{en} \quad c = T^{-1}(\alpha, \beta),$$

dan en slechts dan als de matrix $D_c(R^f(c))\nu\mathcal{E}^f$ nonsingulier is in $\mathcal{A}(\mathcal{K}_f)$.

Deze stelling hebben we toegepast op ons gereduceerde systeem van de Prigogine-Lefever reactie, wat ons in staat stelde deze te schrijven als

$$\begin{aligned}\frac{dc_2}{dt} &= k_3bc_1 - k_4c_1^2c_2, \\ \epsilon\frac{dc_1}{dt} &= \epsilon c_1(k_4c_1c_2 - k_3b) + k_1a - k_2c_1.\end{aligned}$$

We zijn nu dus in staat een complex systeem te reduceren en te scheiden in snelle en langzame variabelen, waardoor we afzonderlijk de langzame dynamica kunnen bekijken, die ons het meeste inzicht geeft in de daadwerkelijke dynamica van het complexe systeem.

Bibliografie

- [1] Chang Hyeong Lee and Hans G. Othmer, *A multi-time-scale analysis of chemical reaction networks: I. Deterministic systems*, J.Math.Biol. **60** (2010), 387-450.
- [2] W.K. Chen, *Applied graph theory. North-Holland series in applied mathematics and mechanics*, North-Holland, Amsterdam **13** (1971).
- [3] H.G. Othmer, *A graph-theoretic analysis of chemical reaction networks. Lecture Notes*, Rutgers University (1979).
- [4] M. Feinberg, *Complex Balancing in General Kinetic Systems*, Arch. for Rat. Mech. Anal. **49** (1972), 187-194.
- [5] C.C. Lin and L.A. Segel, *Mathematics Applied to Deterministic Problems in the Natural Sciences*, SIAM (1988).