

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská

Katedra matematiky

Obor: Matematické inženýrství

Zaměření: Matematické modelování



Asymptotické metody a jejich užití

**Asymptotical methods and their
applications**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Vypracoval: David Košťák

Vedoucí práce: doc. Ing. Václav Klika, Ph.D.

Rok: 2022

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Student:	David Košťák
Studijní program:	Aplikace přírodních věd
Studijní obor:	Matematické inženýrství
Studijní zaměření:	Matematické modelování
Název práce (česky):	Asymptotické metody a jejich užití
Název práce (anglicky):	Asymptotical methods and their applications

Pokyny pro vypracování:

- 1) Seznámit se s asymptotickými metodami a to v jejich rigoróznější podobě z knihy Olvera.
- 2) Seznámit se s chemickou kinetikou Menten-Michaelisové.
- 3) Užít asymptotické metody k nalezení analytického aproximativního řešení Menten-Michaelis kinetiky.
- 4) Zvolit si k ilustraci a ke studiu zadaný problém a ten zpracovat.
- 5) Vytvořit ucelený text z předchozích bodů.

Doporučená literatura:

- 1) F. Olver, Asymptotics and special functions. CRC Press, 1997.
- 2) C. M. Bender, S. A. Orszag, Advanced mathematical methods for scientists and engineers I: Asymptotic methods and perturbation theory. Springer Science & Business Media, 2013.
- 3) L. Edelstein-Keshet, Mathematical models in biology. Society for Industrial and Applied Mathematics, 2005.

Jméno a pracoviště vedoucího bakalářské práce:

doc. Ing. Václav Klika, Ph.D.

Katedra matematiky, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, České vysoké učení technické v Praze, Trojanova 13, 120 00 Praha 2

Jméno a pracoviště konzultanta:

Datum zadání bakalářské práce: 31.10.2020

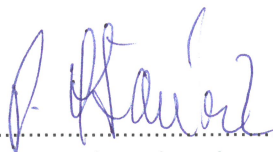
Datum odevzdání bakalářské práce: 7.7.2021

Doba platnosti zadání je dva roky od data zadání.

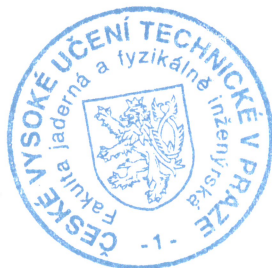
V Praze dne 30.10.2020



.....
garant oboru



.....
vedoucí katedry




.....
děkan

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci vypracoval samostatně a uvedl jsem veškerou použitou literaturu.

V Praze dne

.....
David Košťák

Poděkování

Děkuji svému školiteli doc. Ing. Václavu Klikovi, Ph.D. za rady a pomoc při tvorbě méj bakalářské práce.

David Košťák

Název práce:

Asymptotické metody a jejich užití

Autor: David Košťák

Studijní program: Aplikace přírodních věd

Obor: Matematické inženýrství

Zaměření: Matematické modelování

Druh práce: Bakalářská práce

Vedoucí práce: doc. Ing. Václav Klika, Ph.D.
Katedra matematiky, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská,
České vysoké učení technické v Praze,
Trojanova 13, 120 00 Praha 2

Abstrakt: V této práci se věnujeme využití asymptotické analýzy pro řešení diferenciálních rovnic. Nejprve definujeme asymptotický rozvoj funkce a ukážeme jeho základní vlastnosti. Následně představíme singulární perturbační metodu a metodu odvození asymptotického rozvoje pomocí opakované integrace per partes. Využití první metody dále demonstrujeme na popisu enzymatické reakce. Odvodíme kinetiku Michaelis-Menten a získané řešení srovnáme s numerickým řešením. V poslední kapitole se zabýváme diferenciální rovnicí s řešením v integrálním tvaru. Pomocí asymptotického rozvoje převedeme úlohu na známý problém. Nakonec vyslovíme Watsonovo lemma, které náš postup zobecňuje.

Klíčová slova: asymptotická analýza, singulární perturbační metoda, kinetika Michaelis-Menten, Watsonovo lemma

Title:

Asymptotical methods and their applications

Author: David Košťák

Abstract: In this work, we focus on the use of asymptotical analysis in solving differential equations. Firstly, we define asymptotical expansion of a function and show its fundamental properties. Then, we present the singular perturbation method and a method of deduction of an asymptotic expansion by the means of repeated integration by parts. We then demonstrate an application of the former on a description of enzyme reaction. Michaelis-Menten kinetics is derived and the obtained solution is compared with the numerical one. In the last chapter, we look for a solution to a differential equation in an integral form. Using asymptotic expansion, we transform the task into a known problem. Lastly, we formulate Watson's lemma which generalizes our procedure.

Key words: asymptotic analysis, singular perturbation method, Michaelis-Menten kinetics, Watson's lemma

Obsah

Úvod	1
1 Teoretický základ	3
1.1 Asymptotický rozvoj	3
1.2 Operace s asymptotickými rozvoji	7
2 Úvod do metod asymptotické analýzy	9
2.1 Singulární perturbační metoda	9
2.1.1 Úvod do metody	9
2.1.2 Asymptotický rozvoj	10
2.1.3 Analýza rozvoje a přechod k novým proměnným	11
2.1.4 Vnitřní řešení	12
2.1.5 Matching	12
2.1.6 Poznámky	13
2.1.7 Hranice použití perturbační metody	13
2.2 Integrace per partes	14
2.2.1 Odhad Prymovy funkce pomocí Taylorova polynomu	14
2.2.2 Odhad Prymovy funkce pomocí asymptotického rozvoje	16
3 Enzymatická kinetika	19
3.1 Formulování problému a odvození rovnic	19
3.1.1 Enzymatická reakce	19
3.1.2 Zákony zachování a redukce problému	20
3.2 Singulární perturbační metoda	21
3.2.1 Škálování	21
3.2.2 Vnější řešení	23
3.2.3 Vnitřní řešení	24
3.2.4 Celkové řešení	25
3.2.5 Numerické řešení	25
3.2.6 Komentář k řešení a jeho srovnání s řešením získaném numericky	26
4 Rovnice difúze se dvěma stavy	29
4.1 Diferenciální rovnice a částečné řešení	29
4.2 Formální diskuze	31
4.2.1 Odhad $ I_1 $	32
4.2.2 Odhad $ I_3 $	33
4.2.3 Odhad $ I_2 $	33
4.2.4 Srovnání jednotlivých odhadů	34
4.3 Asymptotické odhady integrálů	34
Závěr	36
Bibliografie	37

Úvod

Svět je dynamický systém, ve kterém neustále dochází k obrovskému množství procesů a změn. Matematicky tyto procesy typicky popisujeme pomocí diferenciálních rovnic, jejichž řešení je však obecně velmi komplikované. Při popisu mnohých procesů například ve fyzice, biologii či chemii tak dojdeme k problému, který nejsme schopni analyticky vyřešit. Buď neumíme nalézt řešení příslušné rovnice, anebo sice máme její řešení, ale to je v integrálním tvaru, který nedokážeme explicitně vyřešit. Přitom potřeba popisovat procesy přirozeně vyvstává v mnoha vědních disciplínách.

Jedním možným přístupem k řešení diferenciálních rovnic je použití metody numerické matematiky a s využitím výpočetní techniky získat numerické řešení. Můžeme tak relativně snadno získat tvar řešení pro konkrétní případ. Z numerického řešení ale obecně nevidíme závislost na parametrech systému. Proto jsme motivováni i k jinému způsobu řešení diferenciálních rovnic, který by nám umožňoval analyticky vyjádřit alespoň přibližnou závislost na parametrech systému a dával tak hlubší vhled do složitých problémů. K tomu slouží asymptotické metody řešení diferenciálních rovnic, které jsou hlavním předmětem zájmu naší práce.

Základní myšlenkou asymptotických metod je vzdát se požadavku na přesné řešení a vhodně aproximovat některou funkci tak, abychom problém převedli na řešitelný. Typicky se pro odhad funkce používají polynomy, resp. mocninné řady, ale aproximace můžou být i ne-polynomiální. Přirozenou aproximací je zejména Taylorův polynom. Pokud však nahradíme funkci nějakým jejím odhadem a následně s ním provedeme příslušnou operaci, např. zintegrujeme, nabízí se otázka, jestli si odhad zachoval dobré aproximativní vlastnosti i po dané operaci. Navíc má odhad často dobré vlastnosti pouze lokálně a nelze ho použít na celém prostoru, kde vyšetřujeme naši úlohu. Proto je třeba postupovat formálně, vše korektně matematicky zavést a mít popsané metody, které lze při řešení využívat. Asymptotickou analýzou se zabývá více autorů, například je rozebrána v [1, 2, 3]. Cílem naší práce je jednak shrnout vybrané metody do uceleného textu, jednak čtenáři demonstrovat jejich využití na konkrétních problémech při zachování matematické korektnosti.

V první kapitole zavedeme asymptotický rozvoj funkce a ukážeme jeho základní vlastnosti, jako jsou nutná a postačující podmínka existence asymptotického rozvoje, algebraické operace s rozvoji, jejich diferencovatelnost a integrabilita. V druhé kapitole seznámíme čtenáře s perturbační metodou a vysvětlíme, kdy a proč je nutno použít její singulární variantu. Dále odhadneme neúplnou Gamma funkci jak pomocí Taylorova polynomu, tak pomocí asymptotického odhadu získaného opakovanou integrací per partes. Oba odhady následně srovnáváme a diskutujeme hranice jejich použití.

Ve třetí kapitole představíme enzymatickou reakci, kterou popíšeme soustavou diferenciálních rovnic. Tu následně řešíme pomocí singulární perturbační metody, kdy jako mezivýsledek získáme takzvanou kinetiku Menten-Michaelis. Celkové na-

lezené řešení srovnáme s numerickým řešením, které jsme získali pomocí Merson-Runge-Kuttovy metody, a ukážeme i hranice platnosti naší použité aproximace.

Ve čtvrté kapitole popisujeme vývoj látky, která může nabývat dvou stavů, přičemž jeden podléhá difuzi, ale druhý nikoliv. Zjistíme, že řešení rovnice je v integrálním tvaru. Následně najdeme odhad integrálu a formálně ukážeme, že jde skutečně o asymptotický rozvoj. Celý náš postup poté zobecníme a vyslovíme Watsonovo lemma a Laplaceovu metodu.

V závěru shrneme nejdůležitější výsledky této práce a diskutujeme možnosti dalšího zkoumání.

Kapitola 1

Teoretický základ

V této kapitole definujeme asymptotický rozvoj a vyslovíme základní věty týkající se existence asymptotického rozvoje a operací s asymptotickými rozvoji. Detailně lze úvod do asymptotické analýzy nalézt například v [1, 1. kapitola], [3, 3. kapitola], odkud i v celé kapitole čerpáme.

1.1 Asymptotický rozvoj

Dříve než přistoupíme k zavedení asymptotického rozvoje funkce, připomeneme často používané značení známé jako Landauova notace. Toto značení nám umožní zapsat chování funkce na okolí nějakého bodu, respektive získat na tomto okolí jeho kvalitativní srovnání s chováním jiné funkce.

Značení 1. Landauova notace

Budte $f, \phi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ a buď $c \in \{\mathbf{R} \cup \pm\infty\}$. Potom řekneme, že

- ϕ a f jsou asymptoticky ekvivalentní na okolí bodu c , pokud

$$\lim_{x \rightarrow c} \frac{f(x)}{\phi(x)} = 1.$$

Píšeme $f(x) \sim \phi(x)$.

- f je na okolí c silně majorizována funkcí ϕ , pokud

$$\lim_{x \rightarrow c} \frac{f(x)}{\phi(x)} = 0.$$

Píšeme $f(x) = o\{\phi(x)\}$.

- f je na okolí c slabě majorizována funkcí ϕ , pokud

$$\limsup_{x \rightarrow c} \left| \frac{f(x)}{\phi(x)} \right| \in \mathbf{R}.$$

Píšeme $f(x) = O\{\phi(x)\}$.

Poznámka 1.1.1. Speciálně $f = o(1)$, resp. $f = O(1)$, znamená, že pro $x \rightarrow c$ jde f do nuly, resp. f je omezené.

Poznámka 1.1.2. České názvosloví přebíráme z [4, s. 5].

Poznámka 1.1.3. Definici je možno zobecnit přímočaře pro komplexní funkce komplexní proměnné. My se však v této práci omezíme pouze na reálný případ.

V mnoha aplikacích narazíme na problém, který nejsme schopni analyticky vyřešit, anebo je řešení příliš složité. Často volený přístup je v takovém případě problém zjednodušit pomocí vhodné aproximace. V následující definici zavedeme asymptotický rozvoj reálné funkce reálné proměnné pomocí mocninné řady. Takový rozvoj může právě hrát roli aproximace funkce.

Definice 1.1.4. Asymptotický rozvoj funkce

Buď $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ a buď $\sum_{k=0}^{+\infty} a_k x^{-k}$ mocninná řada. Řekneme, že mocninná řada je asymptotický rozvoj funkce f v bodě $+\infty$, pokud $\forall n \in \mathbb{N}$ platí:

$$f(x) - \sum_{k=0}^n a_k x^{-k} = O(x^{-n-1}).$$

Píšeme $f(x) \sim \sum_{k=0}^{+\infty} a_k x^{-k}$.

Dále řekneme, že mocninná řada $\sum_{k=0}^{+\infty} a_k (x - c)^k$ je asymptotický rozvoj funkce f v bodě $c \in \mathbb{R}$, pokud $\forall n \in \mathbb{N}$ platí:

$$f(x) - \sum_{k=0}^n a_k (x - c)^k = O((x - c)^{n+1}).$$

A píšeme $f(x) \sim \sum_{k=0}^{+\infty} a_k (x - c)^k$.

Poznámka 1.1.5. Uvedená definice pochází od Poincarého z konce 19. století [1, s. 16]. V rámci naší práce nám bude postačovat, dodejme však, že lze dále zobecnit: Buďte $\{\phi_n\}, f, \{f_n\}$ reálné funkce reálné proměnné, $c \in \mathbb{R}$ a $x \rightarrow c$ a necht' $\forall n \in \mathbb{N}_0$ platí

$$f(x) - \sum_{k=0}^n f_k(x) = O\{\phi_{n+1}(x)\}.$$

Potom řekněme, že funkce f má na okolí bodu c asymptotický rozvoj ve funkční řadě $\sum f_k(x)$ vzhledem k funkční posloupnosti $\{\phi_n\}$.

Poznámka 1.1.6. Zdůrazněme, že na mocninnou řadu v definici 1.1.4 nejsou kladeny žádné další nároky. Tedy i divergentní mocninná řada může být asymptotickým rozvojem funkce.

Poznámka 1.1.7. Ačkoliv jsme definici 1.1.4 vyslovili pro nekonečnou řadu, v praxi si často vystačíme s aproximací pomocí členu a_0 , případně s několika prvními členy řady.

Poznámka 1.1.8. Zatímco jsme schopni určit, že mocninná řada konverguje bez znalosti její limitní funkce, a konvergence je tedy vlastnost řady, asymptotičnost je vzájemná vlastnost řady a funkce.

Poznámka 1.1.9. Abychom lépe ukázali význam asymptotického rozvoje, porovnáme jeho vlastnosti s konvergentní mocninnou řadou.

Označme $f(x) = \sum_{k=0}^{+\infty} a_k (x-c)^k$. Platí, že pro libovolné pevné x z oboru konvergence je

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} f(x) - \sum_{k=0}^n a_k (x-c)^k = 0.$$

V této limitě uvažujeme fixní x a $n \rightarrow \infty$. Pro asymptotický rozvoj funkce obecně neplatí, že by tento výraz šel k nule.

V případě asymptotického rozvoje také zkoumáme $f(x) - \sum_{k=0}^n a_k (x-c)^k$. Tento výraz můžeme chápat jako odchylku při aproximaci n členy asymptotického rozvoje. Uvažujeme ale fixní n a limitu $x \rightarrow c$. Dle definice je odchylka $O(x-c)^{n+1}$. Platí tedy, že odchylka jde do nuly $O(x-c)^{n+1}$, neformálně řečeno alespoň tak rychle jako $(x-c)^{n+1}$. Speciálně pokud bychom v duchu poznámky 1.1.7 udělali aproximaci jen pomocí a_0 , potom odchylka bude $O(1)$, tedy omezená.

Obdobně v případě asymptotického rozvoje na okolí $+\infty$ platí, že zbytek je pro fixní n a pro $x \rightarrow +\infty$ typu $O(x^{-n-1})$.

V případě konvergentní mocninné řady máme tedy globální aproximaci funkce f , u asymptotického rozvoje získáváme lokální aproximaci na okolí bodu. Z toho již čtenář tuší, že má-li funkce mocninnou řadu, má i asymptotický rozvoj. To formálně ukazuje poznámka 1.1.13.

Poznámka 1.1.10. Nabízí se otázka, zda má každá funkce asymptotický rozvoj. Jako protipříklad dejme exponenciální funkci a bod $+\infty$. Dle předchozí poznámky by musel existovat polynom stupně n takový, že rozdíl exponenciály a tohoto polynomu by byl $O(x^{-n})$ pro $x \rightarrow +\infty$ (tj. šel do nuly, či speciálně pro $n = 0$ byl alespoň omezený). Exponenciála však roste rychleji než jakýkoliv polynom, tento případ nikdy nenastane.

Protože z výše uvedené poznámky vidíme, že ne každá funkce má asymptotický rozvoj, má smysl uvažovat, kdy rozvoj existuje. Na tuto otázku odpovídá následující zásadní věta. Ta nám zajistí nutnou a postačující podmínku pro existenci rozvoje, navíc zaručí jeho jednoznačnost a ukáže, jak při znalosti aproximované funkce napočítat koeficienty rozvoje.

Věta 1.1.11. Nutná a postačující podmínka

Mějme $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$. Potom f má asymptotický rozvoj v bodě $+\infty$, právě když pro každé nezáporné n platí

$$\lim_{x \rightarrow +\infty} x^n \left(f(x) - \sum_{k=0}^{n-1} \frac{a_k}{x^k} \right) = a_n.$$

Důkaz. Postačující podmínka je zřejmá, protože platí-li limita, pak jistě

$$\left(f(x) - \sum_{n=0}^{k-1} \frac{a_n}{x^n} \right) = O(x^{-k}).$$

Opačnou implikaci vidíme ihned, pokud si uvědomíme, že

$$\begin{aligned} \lim_{x \rightarrow +\infty} x^k \left(f(x) - \sum_{n=0}^{k-1} \frac{a_n}{x^n} \right) &= \lim_{x \rightarrow +\infty} x^k \left(f(x) - \sum_{n=0}^k \frac{a_n}{x^n} + \frac{a_k}{x^k} \right) \\ &= \lim_{x \rightarrow +\infty} x^k \left(O(x^{-k-1}) + \frac{a_k}{x^k} \right) = a_k. \end{aligned}$$

Předposlední rovnost plyne z def. asymptotického rozvoje. \square

Poznámka 1.1.12. Pro asymptotický rozvoj v reálném bodě c má vzorec v předchozí větě tvar: $\lim_{x \rightarrow +c} (x-c)^{-n} \left(f(x) - \sum_{k=0}^{n-1} a_k (x-c)^k \right) = a_n$.

Dále již budeme tvrzení vyslovovat vždy jen pro jeden případ z definice 1.1.4. Čtenář si analogii pro druhý případ vždy rozmyslí snadno sám.

Poznámka 1.1.13. Pomocí věty ve znění předchozí poznámky lze nahlédnout, že mocninná řada je sama svým asymptotickým rozvojem pro každý bod z vnitřku oboru konvergence. Zapišeme-li f pomocí její součtové řady, potom:

$$\lim_{x \rightarrow c} (x-c)^{-k} \left(\sum_{n=0}^{+\infty} a_n (x-c)^n - \sum_{n=0}^{k-1} a_n (x-c)^n \right) = \sum_{n=k}^{+\infty} \lim_{x \rightarrow c} (x-c)^{n-k} a_n = a_k.$$

Mocninná řada konverguje stejnoměrně na vnitřku oboru konvergence a záměna řady a limity je tak korektní (pro příslušné tvrzení viz [5, s. 66]).

Poznámka 1.1.14. Při znalosti věty 1.1.11 vidíme, že jsme pro příklad funkce, která nemá asymptotický rozvoj, nemuseli v poznámce 1.1.10 volit exponenciální funkci, ale dokonce stačilo volit libovolnou funkci, která diverguje pro $x \rightarrow \infty$. Reálný koeficient a_0 je totiž jednoduše limitou aproximované funkce.

Příklad 1. Díky předchozí větě jsme zjistili, že asymptotický rozvoj dané funkce je dán jednoznačně. V následujícím příkladu ukážeme, že tento vztah nelze obrátit, totiž že jeden rozvoj přísluší více funkcím.

Buď $f_1(x) = \ln(1+x) = \sum_{n=1}^{+\infty} (-1)^{n+1} \frac{x^n}{n}$. Tato funkce je pro $|x| < 1$ konvergentní mocninnou řadou, a tedy dle poznámky 1.1.13 svým asymptotickým rozvojem pro $x \rightarrow 0$.

Uvažujme nyní funkci $f_2 = \ln(1+x) + e^{-\frac{1}{x}} = \sum_{n=1}^{+\infty} (-1)^{n+1} \frac{x^n}{n} + e^{-\frac{1}{x}}$. Počítejme koeficienty asymptotického rozvoje dle věty 1.1.11, respektive poznámky 1.1.12:

$$\begin{aligned} a_0 &= \lim_{x \rightarrow 0} \left(\sum_{n=1}^{+\infty} (-1)^{n+1} \frac{x^n}{n} + e^{-\frac{1}{x}} \right) = 0, \\ a_1 &= \lim_{x \rightarrow 0} \frac{1}{x} \left(\sum_{n=1}^{+\infty} (-1)^{n+1} \frac{x^n}{n} + e^{-\frac{1}{x}} \right) = 1, \\ a_2 &= \lim_{x \rightarrow 0} \frac{1}{x^2} \left(\sum_{n=1}^{+\infty} (-1)^{n+1} \frac{x^n}{n} - x + e^{-\frac{1}{x}} \right) = -\frac{1}{2}. \end{aligned}$$

Vidíme, že získané koeficienty odpovídají rozvoji funkce f_1 . Tak tomu bude pro libovolné a_n , protože člen $x^{-n} e^{-\frac{1}{x}}$ jde k nule pro libovolné n , a je tedy zřejmé, že

tento výraz nikdy neovlivní získaný koeficient. Tak jsme ke dvěma různým funkcím dostali stejný asymptotický rozvoj.

Není těžké si promyslet, že výsledek spočívá ve vlastnosti $e^{-\frac{1}{x}}$ a že konkrétní volba funkce f_1 nehrála roli. Obdobně bychom tedy mohli postupovat pro libovolný jiný asymptotický rozvoj.

1.2 Operace s asymptotickými rozvoji

V předcházející části jsme definovali asymptotický rozvoj a diskutovali některé jeho základní vlastnosti. Směřujeme k tomu využívat asymptotické rozvoje při řešení diferenciálních rovnic tím způsobem, že budeme některé funkce aproximovat jejich rozvoji. Pro korektnost takového postupu však potřebujeme nejprve vědět, jestli můžeme s rozvoji funkcí provádět stejné operace jako s funkcemi samotnými, tedy jestli jsou povolené aritmetické operace a zejména zda můžeme rozvoje integrovat a derivovat. Tuto otázku budeme nyní diskutovat.

Věta 1.2.1. Necht $f, g : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, $c \in \mathbb{R}$

Buďte dále $f(x) \sim \sum_{n=0}^{+\infty} a_n (x-c)^n$ a $g(x) \sim \sum_{n=0}^{+\infty} b_n (x-c)^n$ a necht $x \rightarrow +\infty$.

Potom můžeme rozvoje sčítat člen po členu

$$\alpha f(x) + \beta g(x) \sim \sum_{n=0}^{+\infty} (\alpha a_n + \beta b_n) (x-c)^n,$$

a také násobit

$$f(x)g(x) \sim \left(\sum_0^{+\infty} h_n (x-c)^n \right), \text{ kde } h_n = \sum_{m=0}^n a_m b_{n-m}.$$

Necht navíc $b_0 \neq 0$. Potom můžeme asymptotické rozvoje dělit

$$\frac{f(x)}{g(x)} \sim \sum_{n=0}^{+\infty} d_n (x-c)^n, \text{ kde } d_0 = \frac{a_0}{b_0}, d_n = \frac{1}{b_0} \left(a_n - \sum_{m=0}^{n-1} d_m b_{n-m} \right) \text{ pro } n \geq 1.$$

Necht navíc existuje okolí bodu c , na němž je f integrovatelná. Potom lze rozvoj integrovat člen po členu

$$\int_c^x f(t) dt \sim \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{a_n}{n+1} (x-c)^{n+1}.$$

Důkaz. Pro důkaz, který je výpočetního rázu, odkážeme čtenáře na [1, s. 18-21] či [3, s. 125-126]. \square

Poznámka 1.2.2. Věta nám tedy říká, že s asymptotickými rozvoji můžeme při aritmetických operacích a při integrování zacházet stejně, jako jsme zvyklí z konvergentních mocninných řad. To však neplatí pro derivaci, jak dokládá následující příklad převzatý z [4, s. 26].

Příklad 2. Mějme funkci $f(x) = e^{-x} \sin(e^x)$. Tato funkce má svůj asymptotický rozvoj pro $x \rightarrow +\infty$ roven $f \sim 0$. Pokud bychom mohli derivovat rozvoj člen po členu, potom by i f' měla rozvoj rovný nule. Nicméně

$$f'(x) = -e^{-x} \sin(e^x) + \cos(e^x)$$

rozvoj nemá, protože neexistuje $\lim_{x \rightarrow +\infty} f'(x)$, a to je ve sporu s podmínkou pro existenci rozvoje, viz věta 1.1.11. Vidíme tedy, že existence asymptotického rozvoje funkce f nezajišťuje existenci asymptotického rozvoje derivace funkce f .

Z předchozího příkladu tušíme, že problém s derivací asymptotických rozvoju člen po členu spočívá spíše v otázce existence než ve změně tvarů koeficientů v rozvoji. A skutečně, jak ukazuje následující věta, pokud máme existenci rozvoju zajištěnou, potom už lze derivovat člen po členu.

Věta 1.2.3. Derivování rozvoje člen po členu

Nechť f je diferencovatelná na okolí reálného bodu c a nechť:

$$f(x) \sim \sum_{n=0}^{+\infty} a_n (x-c)^n$$

a dále

$$f'(x) \sim \sum_{n=0}^{+\infty} b_n (x-c)^n.$$

Potom platí

$$b_n = (n+1) a_{n+1}.$$

Důkaz. Pro důkaz odkážeme čtenáře na [4, s. 26-27] □

Poznámka 1.2.4. Alternativou k větě je zvýšit předpoklady na f' . Nechť f' má asymptotický rozvoj a je navíc integrovatelná na okolí bodu c . Potom s využitím věty 1.2.1 (integrovaní rozvoje člen po členu) vidíme, že i f má asymptotický rozvoj, a tudíž lze derivovat člen po členu.

Kapitola 2

Úvod do metod asymptotické analýzy

2.1 Singulární perturbační metoda

2.1.1 Úvod do metody

Poté, co jsme rozebrali základní vlastnosti asymptotických rozvoju, můžeme přistoupit otázce, jak nám tyto rozvoje mohou pomoci nacházet aproximativní řešení diferenciálních rovnic. K tomu slouží zejména perturbační metody, regulární a singulární. Regulární metoda je v jádru pouze jednodušší případ metody singulární. Proto nyní představíme metodu singulární a pouze okomentujeme, jak by se postup zjednodušil v regulárním případě. Detailněji jsou metody popsány v [6], [7], odkud i čerpáme.

Singulární metoda je často používána při řešení problémů, v nichž se vyskytuje výrazně odlišné chování řešení v různých částech definičního oboru. Typickým příkladem může být chování proudící tekutiny, které je kvalitativně jiné u stěn než uprostřed proudu.

Základní myšlenkou metody je vyšetřit v každé části problém zvlášť, nalézt jednotlivá částečná řešení a potom definovat řešení nové, které je již platné na celém definičním oboru. Tuto metodu demonstrujeme na jednoduchém, analyticky řešitelném problému. Následně porovnáme přesné a získané asymptotické řešení. Další, již složitější aplikaci této metody čtenář nalezne v kapitole Enzymatická kinetika.

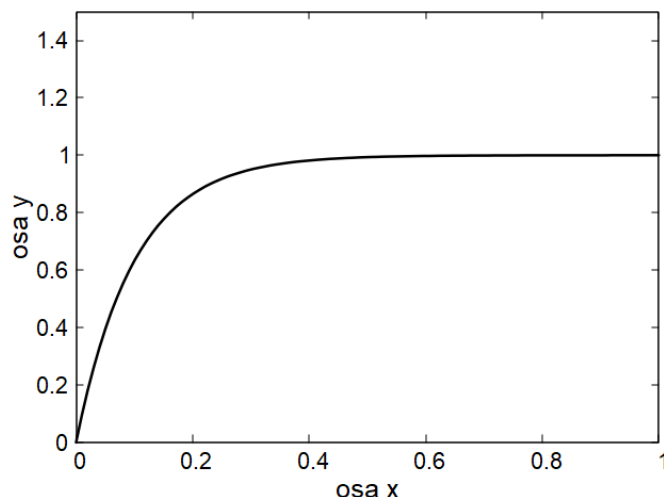
Mějme úlohu

$$\begin{aligned}\varepsilon \frac{d^2 y}{dx^2} + 2 \frac{dy}{dx} &= 0, \text{ kde } \varepsilon > 0. \\ y(0) &= 0, y(1) = 1.\end{aligned}\tag{2.1}$$

Její řešení lze snadno nalézt analyticky. Ověření, že přesné řešení je

$$y(x) = \frac{\exp\left(\frac{2}{\varepsilon}\right)}{\exp\left(\frac{2}{\varepsilon}\right) - 1} \left(1 - \exp\left(\frac{-2x}{\varepsilon}\right)\right),\tag{2.2}$$

ponecháme na čtenáři. Ze získaného řešení vidíme, že pro $x \gg \varepsilon$ bude řešení téměř konstantní. Nicméně s x jdoucím do nuly se exponenciála v závorce stává nezanedbatelnou. Tak je to zřetelně vidět i na grafu (obrázek) 2.1.



Obrázek 2.1: Vykreslení řešení úlohy (2.1) při volbě parametru $\varepsilon = 0.2$.
Řešení kvalitativně má jiné chování pro $x \ll \varepsilon$ a pro $x \gg \varepsilon$.

2.1.2 Asymptotický rozvoj

Předpokládejme, že úloha (2.1) je netriviální a neumíme snadno nalézt analytické řešení. Základní myšlenkou perturbační metody je chápat řešení rovnice (2.1) jako závislé na parametru ε , tedy $y = y(x, \varepsilon)$ a předpokládat, že tato funkce má na pravém okolí bodu $\varepsilon = 0$ asymptotický rozvoj v mocninách ε . Jinými slovy předpokládáme, že můžeme psát

$$y(x, \varepsilon) \sim \sum_{n=0}^{+\infty} y_n(x) \varepsilon^n. \quad (2.3)$$

Pro přehlednost se omezme v aproximaci na první člen rozvoje, tedy

$$y(x, \varepsilon) = y_0(x) + O(\varepsilon). \quad (2.4)$$

Za těchto předpokladů potom dosadíme rozvoj funkce y do (2.1) a dostáváme

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{d^2 y_0}{dx^2} + 2 \frac{dy_0}{dx} &= 0, \\ 0 = y(0, \varepsilon) = y_0(0) + O(\varepsilon), \quad 1 = y(1, \varepsilon) = y_0(1) + O(\varepsilon). \end{aligned} \quad (2.5)$$

Na diferenciální rovnici nyní můžeme nahlížet jako na rovnost polynomů v mocninách ε . Pro nultou mocninu ε tak dostáváme vztah

$$\begin{aligned} \frac{dy_0}{dx} = 0 &\implies y_0 = a, \\ y_0(0) = a = 0 &\text{ a současně má také platit } y_0(1) = a = 1. \end{aligned} \quad (2.6)$$

Nyní se zdá, že jsme dospěli do slepého bodu, protože nikdy nemůže vyhovět oběma okrajovým podmínkám. Nutnost upravit tento postup vidíme už z toho, že pro nultou mocninou ε řešíme diferenciální rovnici prvního řádu, zatímco původní zadaná úloha je řádu druhého. Není tedy příliš překvapivé, že náš postup selhal.

2.1.3 Analýza rozvoje a přechod k novým proměnným

Při postupu jsme předpokládali platnost rozvoje (2.3). Využijme nyní znalosti exaktního řešení a ukažme, proč tento předpoklad není pravdivý. Uvažujme, že jsme vyhověli pravé okrajové podmínce a zvolili $y_0 = 1$. Z definice asymptotického rozvoje má platit

$$y(x, \varepsilon) - y_0(x) = \frac{\exp\left(\frac{2}{\varepsilon}\right)}{\left(\exp\left(\frac{2}{\varepsilon}\right) - 1\right)} \left(1 - \exp\left(-\frac{2}{\varepsilon}x\right)\right) - 1 = O(\varepsilon), \quad (2.7)$$

přičemž platnost rozvoje požadujeme nezávisle na proměnné $x \in (0, 1)$. Přičtením a odečtením 1 v čitateli zlomku a několika elementárními úpravami výraz dále upravíme do tvaru

$$- \exp\left(-\frac{2}{\varepsilon}x\right) - \frac{\exp\left(\left(-\frac{2}{\varepsilon}x\right) - 1\right)}{\exp\left(\frac{2}{\varepsilon}\right) - 1} = O(\varepsilon). \quad (2.8)$$

Z definice Landauova značení tedy požadujeme

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} \left| \frac{1}{\varepsilon} \exp\left(-\frac{2}{\varepsilon}x\right) + \frac{1}{\varepsilon} \frac{\exp\left(\left(-\frac{2}{\varepsilon}x\right) - 1\right)}{\exp\left(\frac{2}{\varepsilon}\right) - 1} \right| < +\infty \quad (2.9)$$

Tento výraz nyní blíže rozeberme. Pro $\varepsilon \rightarrow 0^+$ je čítec v druhém výrazu omezený stejnoměrně na $x \in (0, 1)$. Jmenovatel tohoto výrazu roste exponenciálně, a proto jde tento člen celkově do nuly bez ohledu na dělení ε . Pro první výraz však platí, že pro každé ε najdeme vhodné $x \in (0, 1)$, například $x = \varepsilon/2$ tak, že exponenciála nejde do nuly. Exponenciála je navíc dělená ε a výraz potom diverguje. Limita tedy není konečná a vidíme, že rozvoj (2.4) byl nekorektní.

Z postupu je také vidět, že problém nastává na okolí bodu nula. Aproximace funkce $y(x, \varepsilon)$ asymptotickým rozvojem by byla v pořádku, pokud bychom se omezili s proměnnou x na interval $(\delta, 1)$, kde $\delta > 0$. Myšlenkou v našem dalším postupu tedy bude chápat aproximaci řešení $y_0 = 1$ jako platnou mimo okolí nuly. Toto řešení se v literatuře nazývá vnější řešení (outer solution). Na okolí nuly musíme provést jinou aproximaci řešení. Zmíníme dva přístupy uvažování o tom, jak získat toto takzvané vnitřní řešení (inner solution).

První možností je uvědomit si, že při předchozím postupu jsme v rovnici (2.2) zanedbali člen y'' . Nyní bychom tedy měli naopak vyšetřovat případ, kdy tento člen není zanedbatelný.

Druhý způsob uvažování vychází z výše uvedené analýzy asymptotického rozvoje, který selhal na okolí nula. Problém nastává v tom, že nezávisle na ε jsme mohli volit x libovolně malé. To nás vede k domněnce, že potřebujeme jiný, přesnější popis tohoto okolí, který by svázal proměnné x a ε tak, aby nějaká nová proměnná \hat{x} byla již fixní při limitě $\varepsilon \rightarrow +\infty$. Obě úvahy nakonec vedou k volbě

$$\hat{x} = \frac{x}{\varepsilon} \text{ a } Y(\hat{x}) = y(x). \quad (2.10)$$

Po dosazení a využití křížového pravidla přejde rovnice (2.1) do tvaru

$$\frac{1}{\varepsilon} \frac{d^2 Y}{d\hat{x}^2} + \frac{2}{\varepsilon} \frac{dY}{d\hat{x}} = 0. \quad (2.11)$$

2.1.4 Vnitřní řešení

Nyní postupujeme obdobně jako v prvním případě. Opět předpokládáme existenci asymptotického rozvoje funkce na pravém okolí nuly v mocninách epsilon, tedy

$$Y(\hat{x}, \varepsilon) \sim \sum_{n=0}^{+\infty} Y_n(\hat{x}) \varepsilon^n. \quad (2.12)$$

Opět si vystačíme s aproximací nultým členem rozvoje

$$Y(\hat{x}, \varepsilon) \sim Y_0 + O(\varepsilon). \quad (2.13)$$

Po dosazení rozvoje do rovnice (2.1) dostáváme pro hledané řešení na okolí nuly soustavu

$$\begin{aligned} \frac{1}{\varepsilon} \frac{d^2 Y_0}{d\hat{x}^2} + \frac{2}{\varepsilon} \frac{dY_0}{d\hat{x}} &= 0, \\ Y_0(0) &= 0. \end{aligned} \quad (2.14)$$

Její řešení je

$$Y_0(\hat{x}) = K(\exp(-2\hat{x}) - 1). \quad (2.15)$$

Toto řešení se nazývá vnitřní řešení (inner solution).

2.1.5 Matching

V tento moment jsme získali dvě aproximativní řešení platná na různých částech intervalu $(0, 1)$. Tato řešení bychom však rádi propojili a našli jedno řešení, které bude platit na celém intervalu. Navíc nám také zbývá určit konstantu K z vnitřního řešení.

Předpokládejme, že existuje oblast, na níž y_0 i Y_0 jsou platnými aproximacemi $O(\varepsilon)$. O řešení předpokládáme, že má asymptotický rozvoj. Z věty 1.1.11 je takový rozvoj dán jednoznačně. Obě aproximativní řešení by se tedy měly na této oblasti rovnat.

Zavedeme novou \tilde{x} proměnnou, danou vztahem

$$\tilde{x} = \frac{x}{\varepsilon^\alpha} = \frac{\hat{x}}{\varepsilon^{\alpha-1}}, \text{ kde } \alpha \in (0, 1). \quad (2.16)$$

Tedy uvažujeme libovolnou proměnnou, jejíž řád je mezi volbou našich předchozích proměnných a o které předpokládáme, že popisuje oblast, kde jsou oba získané rozvoje platné. Dále uvažujeme limitu $\varepsilon \rightarrow 0$ při \tilde{x} fixní. Aby rovnost (2.16) platila, musí $x \rightarrow 0$ a $\hat{x} \rightarrow +\infty$. Z předpokladu platnosti obou rozvoju klademe

$$\lim_{\hat{x} \rightarrow +\infty} Y_0(\hat{x}) = \lim_{\hat{x} \rightarrow +\infty} K(\exp(-2\hat{x}) - 1) = K(-1) = 1 = \lim_{x \rightarrow 0} y_0(x) \quad (2.17)$$

Čímž jsme určili konstantu $K = -1$.

Celkové řešení získáme tak, že obě řešení sečteme a následně odečteme člen, kterému se výrazy rovnaly v limitě $\varepsilon \rightarrow 0$ v předchozím postupu. Skutečně tak získáme hledaný rozvoj. Mimo okolí nuly je totiž vnější řešení rozvojem a vnitřní

řešení jde limitně do členu, který odečítáme. Obdobně to platí i naopak. Celkově dostáváme rozvoj

$$y(x) \sim y_0(x) + Y_0\left(\frac{x}{\varepsilon}\right) - 1 = 1 - \exp\left(-\frac{2x}{\varepsilon}\right), \quad (2.18)$$

který platí už $\forall x \in (0, 1)$. Získaný rozvoj není Poincaréův, nezískali jsme ho ve tvaru mocninné řady. Ponechme však na čtenáři ověření, že exaktní řešení aproximuje s přesností $O(\varepsilon)$. Postupovalo by se stejně jako v části 2.1.3 s jediným rozdílem, že by se divergentní člen pokrátíl a limita by šla stejnoměrně k nule na $(0, 1)$.

2.1.6 Poznámky

Poznamenejme několik doplňujících komentářů k našemu postupu. Jednodušší obdobou této metody je regulární perturbační metoda. Ta se používá, pokud diferenciální rovnice získaná z asymptotického rozvoje je stejného řádu jako původní problém. Potom totiž stačí postupovat stejně jako v části 2.1.2 a rozvoj bude platit stejnoměrně na celém intervalu. Obecně řečeno perturbační metodu použijeme, pokud se v rovnici vyskytuje nějaký malý parametr. Singulární metodu zvolíme v případě, že zanedbání tohoto parametru vede ke snížení řádu rovnice. V opačném případě volíme regulární perturbační metodu.

Z našeho dosavadního postupu může čtenář mít mnohé otázky: Jak vím, že mohu předpokládat existenci asymptotického rozvoje řešení v mocninách epsilon? Je zaručena existence oblasti, na níž je vnitřní i vnější řešení platné? Mám jistotu, že řešení získané touto metodou bude skutečně korektní aproximací? Formálně rozepisovat odpovídající tvrzení je nad rámec této práce. Pro korektnost singulární perturbační metody odkažme na odpovídající tvrzení v [8], či pro obecnější variantu na [9].

2.1.7 Hranice použití perturbační metody

Odkázaná tvrzení ohledně korektnosti perturbační metody jsou poměrně rozsáhlá a často je volen spíše heuristický přístup (např. [7], [6]). Upozorníme však čtenáře na důležitý případ, kdy metoda selže.

V předchozí části jsme pracovali s rovnicí tvaru

$$\varepsilon \frac{d^2y}{dx^2} + 2 \frac{dy}{dx} = 0, \text{ kde } \varepsilon > 0. \quad (2.19)$$

Jde tedy i o lineární diferenciální rovnici s konstantními koeficienty. V dalších kapitolách naší práce si s tímto případem vystačíme, pro úplnost však uvažujme

$$\varepsilon \frac{d^2y}{dx^2} + f(x) \frac{dy}{dx} = 0, \text{ kde } \varepsilon > 0. \quad (2.20)$$

Do tohoto tvaru můžeme upravit libovolnou lineární diferenciální rovnici s nulovou pravou stranou. Jak postupovat v tomto případě, může čtenář nahlédnout na příkladech v [8, s. 33-41], anebo je úloha teoreticky rozebrána v [1, 6. kapitola]. Zejména se pro postup předpokládá, že $f \neq 0$. Body $f = 0$ se nazývají body obratu a mění charakter diferenciální rovnice. Jestliže pro $f > 0$ můžeme řešení očekávat

v exponenciálním tvaru, pak pro $f < 0$ ve tvaru goniometrických funkcí. Pro popis řešení diferenciální rovnice s body obratu se používá takvaná Airyho funkce. Jejich zavedení a užití pro řešení je nad rámec této práce, a proto pouze odkážeme na [1, 2. kapitola], kde čtenář může nalézt zavedení Airyho integrálu a v 11. kapitole jeho využití v řešení diferenciálních rovnic.

2.2 Integrace per partes

Perturbační metody popsané výše jsou pouze jedním z možných využití asymptotické analýzy. Dále lze asymptotické rozvoje použít například pro odhad analyticky neřešitelných integrálů. V této části ukážeme na konkrétním případu metodu opakované integrace per partes, s jejíž pomocí můžeme získat aproximaci integrálu. Budeme se snažit odhadnout horní neúplnou gamma funkci. Odhad zkonstruujeme nejprve pomocí Taylorova rozvoje a následně pomocí asymptotického rozvoje, oba odhady pak srovnáme. Budeme diskutovat integrál, kde se x vyskytuje jako parametr v mezi integrace. K aproximaci integrálů Laplaceova typu se dostaneme v kapitole 4, kde se budeme snažit aproximovat integrální řešení diferenciální rovnice.

2.2.1 Odhad Prymovy funkce pomocí Taylorova polynomu

V dalším postupu předpokládáme znalost gamma funkce a jejích vlastností. Pokud s ní čtenář není seznámen, odkážeme ho pro zavedení a vlastnosti na [1, 2. kapitola]. Označme funkci

$$\Gamma(\alpha, x) = \int_x^{+\infty} \exp(-t) t^{\alpha-1} dt, \text{ kde } x > 0, \alpha \in \mathbb{R}. \quad (2.21)$$

Tato funkce se nazývá neúplná horní gamma funkce anebo též Prymova funkce [1, s. 45]. Díky odsazení x od nuly nemusíme uvalit na α další požadavky. Chtěli bychom získat nějaký analytický odhad této funkce. V jednotě s [3, s. 253-4] nejprve výraz upravíme:

$$\Gamma(\alpha, x) = \underbrace{\int_0^{+\infty} \exp(-t) t^{\alpha-1} dt}_{\Gamma(\alpha)} - \int_0^x \exp(-t) t^{\alpha-1} dt. \quad (2.22)$$

Pro korektnost postupu předpokládáme, že $\alpha \notin \mathbb{Z}_0^-$. Dále vyjádříme exponenciálu pomocí Taylorova rozvoje.

$$\Gamma(\alpha, x) = \Gamma(\alpha) - \int_0^x \left(1 - t + \frac{t^2}{2} - \frac{t^3}{3!} + \dots \right) t^{\alpha-1} dt. \quad (2.23)$$

Nyní bychom chtěli integrovat člen po členu. Taylorův rozvoj exponenciály konverguje stejnoměrně na každém kompaktním intervalu. Proto můžeme pro libovolné x provést záměnu integrálu a řady [5, s. 78] a dostaneme

$$\Gamma(\alpha) - \int_0^x \left(\sum_{s=0}^{+\infty} \frac{(-1)^s}{s!} t^{\alpha-1+s} \right) dt = \Gamma(\alpha) + \left(\sum_{s=0}^{+\infty} \frac{(-1)^{s+1}}{s! (\alpha+s)} x^{\alpha+s} \right). \quad (2.24)$$

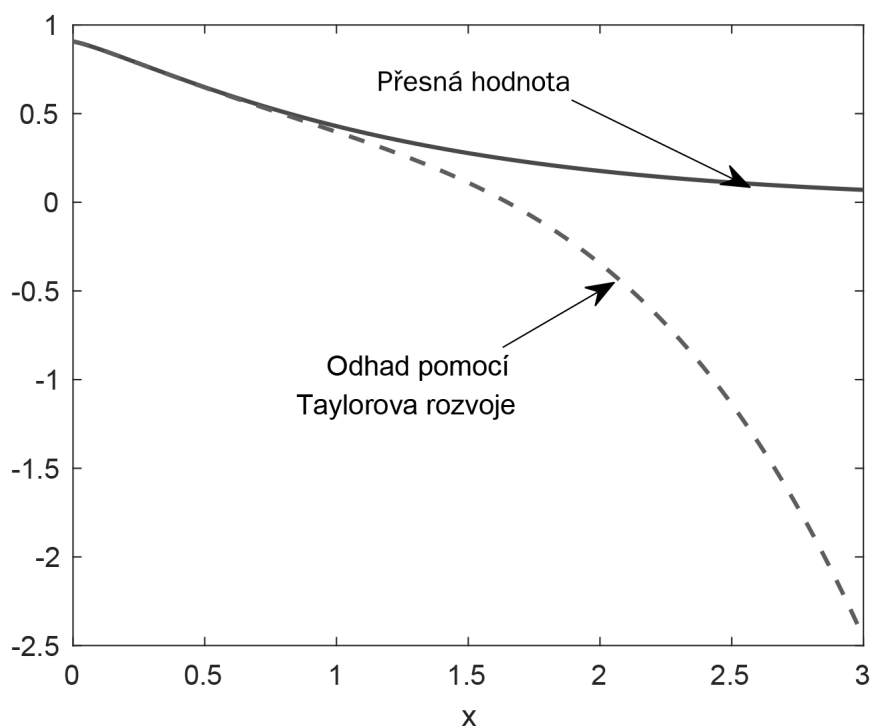
Celkově tak máme

$$\Gamma(\alpha, x) = \Gamma(\alpha) + \left(\sum_{s=0}^{+\infty} \frac{(-1)^{s+1}}{s! (\alpha + s)} x^{\alpha+s} \right). \quad (2.25)$$

Pokud by byl náš přístup čistě teoretický, ukončili bychom zde diskuzi s tím, že jsme našli identitu. Je však náš výsledek v praxi použitelný? Volme nyní konkrétní parametr $\alpha = 5/4$ a podívejme se, jak náš rozvoj aproximuje skutečné řešení. Odhadněme tedy Prymovu funkci například pomocí prvních tří členů řady

$$\Gamma\left(\frac{5}{4}, x\right) \approx \Gamma\left(\frac{5}{4}\right) - \frac{4}{5}x^{\frac{1}{4}} + \frac{4}{9}x^{\frac{5}{4}} - \frac{2}{13}x^{\frac{9}{4}}. \quad (2.26)$$

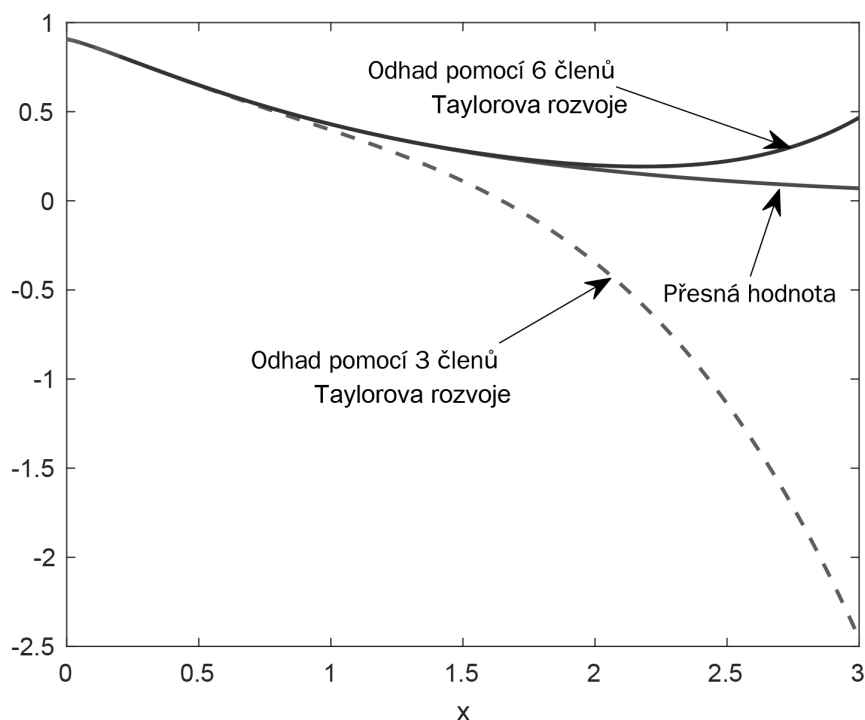
Ve výpočetním prostředí Matlab jsme srovnali naši aproximaci se skutečným řešením. Na obrázku 2.2 je vidět, že pro malé x získáváme vynikající přesnost, ale aproximace brzy přestává být použitelná.



Obrázek 2.2: Graf srovnávající neúplnou horní gamma funkci $\Gamma(5/4, x)$ a její odhad získaný s využitím částečného Taylorova rozvoje exponenciální funkce druhého stupně.

Navíc zvýšením počtu členů se aproximace kvalitativně nemění. Pokud použijeme k odhadu 6 členů Taylorova rozvoje, přesnost sice zvýšíme, ale opět pro relativně malé x přestává být aproximace použitelná, viz obrázek 2.3.

Vidíme tedy, že jsme sice našli identitu (2.25), ale pro velké x potřebujeme z výpočetních důvodů jinou aproximaci. Tu se nyní pokusíme nalézt ve formě asymptotického rozvoje pro $x \rightarrow +\infty$.



Obrázek 2.3: Graf srovnávající neúplnou horní gamma funkci $\Gamma(5/4, x)$ a její odhad získaný s využitím Taylorova rozvoje exponenciální funkce pátého stupně.

2.2.2 Odhad Prymovy funkce pomocí asymptotického rozvoje

V hledání asymptotického rozvoje Prymovy funkce postupujeme obdobně jako [1, s. 66-67]. Připomeňme si odhadovanou funkci

$$\Gamma(\alpha, x) = \int_x^{+\infty} \exp(-t) t^{\alpha-1} dt, \quad x > 0, \quad \alpha \in \mathbb{R}. \quad (2.27)$$

S použitím integrace per partes dostáváme

$$\Gamma(\alpha, x) = \exp(-x) x^{\alpha-1} + (\alpha - 1) \Gamma(\alpha - 1, x). \quad (2.28)$$

Doufáme, že zde dostáváme první člen asymptotického rozvoje a $\Gamma(\alpha - 1, x)$ je nějaký zbytek, který jde s $x \rightarrow +\infty$ dostatečně rychle do nuly. Před bližší diskuzí vyjádříme tvar po n-tém použití integrace per partes:

$$\exp(-x) x^{\alpha-1} \left(1 + \frac{\alpha-1}{x} + \frac{(\alpha-1)(\alpha-2)}{x^2} + \dots + \frac{(\alpha-1)\dots(\alpha-n)}{x^n} \right) + \varepsilon_n,$$

$$\text{kde } \varepsilon_n = (\alpha-1)\dots(\alpha-n) \int_x^{+\infty} \exp(-t) t^{\alpha-1-n+1} dt. \quad (2.29)$$

Získaná řada není mocninná, a nejedná se tedy o asymptotický rozvoj ve smyslu definice 1.1.4. Zároveň uvidíme, že získaná řada má přesto jako asymptotická aproximace neúplné gamma funkce dobrý smysl. Chápejme proto asymptotický rozvoj

ve smyslu zobecněné definice z poznámky 1.1.5, která rozšiřuje asymptotický rozvoj z mocninných řad na obecné funkční řady. Chceme odhadnout

$$\forall n \in \mathbb{N}: \varepsilon_n = \prod_{k=1}^n (\alpha - k) \int_x^{+\infty} \exp(-t) t^{\alpha-1-n} dt. \quad (2.30)$$

S využitím Cauchy-Schwarzovy nerovnosti

$$\begin{aligned} \int_x^{+\infty} \exp(-t) t^{\alpha-1-n} dt &\leq \sqrt{\int_x^{+\infty} \exp(-t) dt} \sqrt{\int_x^{+\infty} \exp(-t) t^{2\alpha-2-2n} dt} \\ &= \exp\left(\frac{-x}{2}\right) \Gamma(2\alpha - 1 - 2n, x). \end{aligned} \quad (2.31)$$

Neúplná horní gamma funkce je konečná, a tedy chyba po naší aproximaci klesá dokonce exponenciálně. Ze získaného tvaru není zřejmé, jak se odhad zlepšuje pro více členů asymptotického rozvoje. Avšak pokud $n + 1 \geq \alpha$, potom jistě na $(x, +\infty)$ platí $t^{2\alpha-2-2n} \leq x^{2\alpha-2-2n}$ a můžeme jednoduše odhadnout

$$\begin{aligned} \exp\left(\frac{-x}{2}\right) \sqrt{\int_x^{+\infty} \exp(-t) t^{2\alpha-2-2n} dt} &\leq \exp\left(\frac{-x}{2}\right) x^{\alpha-1-n} \sqrt{\int_x^{+\infty} \exp(-t) dt} \\ &= \exp(-x) x^{\alpha-1-n}. \end{aligned} \quad (2.32)$$

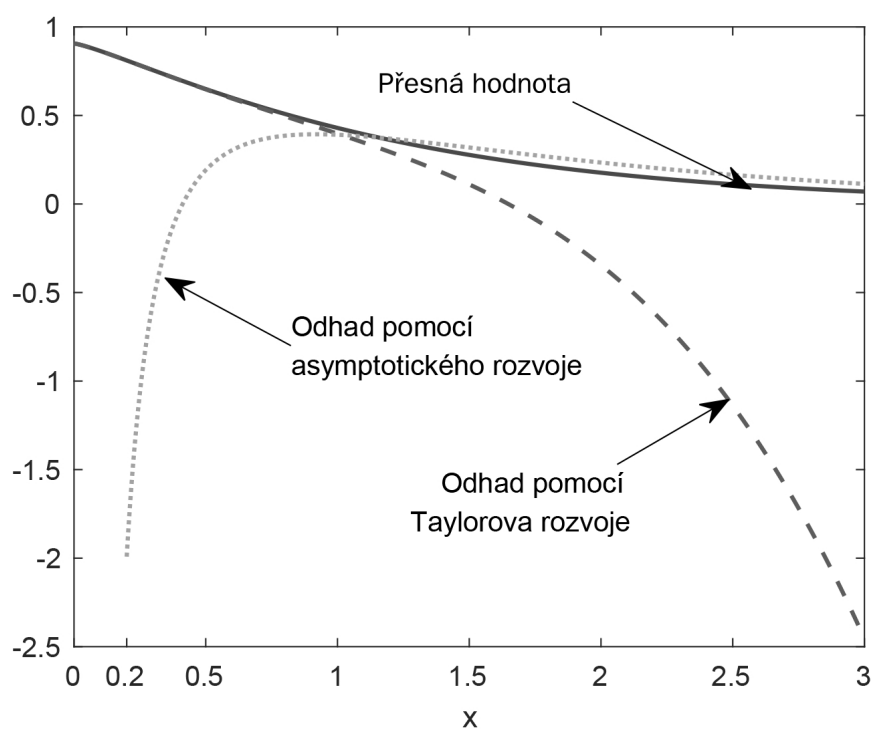
Celkově tak pro $x \rightarrow +\infty$ máme:

$$\begin{aligned} \Gamma(\alpha, x) - \exp(-x) x^{\alpha-1} \left(\sum_{s=0}^n \frac{\prod_{k=1}^s (\alpha - k)}{x^s} \right) &= \\ &= O\left(\exp\left(\frac{-x}{2}\right)\right) \quad n \in \{0, \dots, [\alpha] - 2\} \\ &= O\left(\exp(-x) x^{\alpha-1-n}\right) \quad \forall n \in \mathbb{N}, n \geq [\alpha] - 1. \end{aligned} \quad (2.33)$$

Tímto jsme našli asymptotický rozvoj Prymovy funkce. Otázkou je, jestli je takový odhad v praxi použitelný a má nějaké výhody oproti první diskutované aproximaci získané s využitím Taylorova rozvoje. Srovnajme proto nyní oba odhady opět pro volbu parametru $\alpha = 5/4$, vždy za pomoci prvních tří členů. Konkrétně tedy odhadujeme

$$\begin{aligned} \Gamma\left(\frac{5}{4}, x\right) &\approx \Gamma\left(\frac{5}{4}\right) - \frac{4}{5}x^{\frac{1}{4}} + \frac{4}{9}x^{\frac{5}{4}} - \frac{2}{13}x^{\frac{9}{4}}, \text{ odhad získaný pomocí Taylorova rozvoje.} \\ &\approx \exp(-x) x^{\frac{1}{4}} \left(1 + \frac{1}{4x} - \frac{3}{16x^2}\right), \text{ odhad pomocí asymptotického rozvoje.} \end{aligned} \quad (2.34)$$

Na obrázku 2.4 vidíme rozdílné chování obou odhadů. Jak jsme už diskutovali v části 2.2.1, odhad získaný pomocí Taylorova rozvoje je v praxi použitelný jen pro malé x . Asymptotický rozvoj získaný pro $x \rightarrow +\infty$ dokonce diverguje s $x \rightarrow 0$, ale zato dobře aproximuje Prymovu funkci pro střední a velké x . Každý odhad má tedy své výhody.



Obrázek 2.4: Graf srovnávající odhady neúplné horní gamma funkce $\Gamma(5/4, x)$ získané z asymptotického rozvoje a z Taylorova rozvoje exponenciální funkce.

Kapitola 3

Enzymatická kinetika

Molekulární biologie prochází od roku 1953, kdy byla vědci J. Watsonem a F. Crickem objevena struktura DNA, rychlým vývojem. [10, s. 271] Matematika a biologie jsou jistě obory velmi vzdálené, nicméně přesto může i matematika přispět biologii např. při popisu biologických procesů. V této kapitole budeme jeden takový proces analyzovat, a totiž dynamiku interakcí mezi enzymy a jejich substráty. Nejprve s využitím několika zjednodušení matematicky popíšeme enzymatickou reakci. Uvidíme, že model popisující tuto reakci povede na soustavu dvou diferenciálních rovnic. Pro řešení této soustavy využijeme singulární perturbační metodu. S touto metodou se mohl čtenář již zběžně seznámit v 2. kapitole, v části 2.1. Na konci kapitoly srovnáme získané asymptotické řešení s numerickým řešením, které budeme chápat jako přesné.

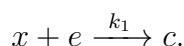
Náš postup v této kapitole čerpá z prací [10], [11]. Pro formální a matematicky zaměřený přístup doporučujeme zejména druhou zmíněnou práci.

3.1 Formulování problému a odvození rovnic

3.1.1 Enzymatická reakce

Enzymy jsou proteinové molekuly, které dokáží urychlit chemické reakce. V případě enzymatických reakcí se nemění reaktant přímo na produkt, ale reakce probíhá přes meziprodukt, který vznikne reakcí enzymu s reaktantem. Zavedme si nejprve značení a poté přiblížíme jednotlivé děje v reakci. Koncentraci jednotlivých proměnných označme jako e (koncentraci enzymů), x (koncentraci reaktantů), p (koncentraci produktů), c (koncentraci meziproduktů).

První probíhající reakci můžeme schematicky zapsat

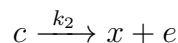


Reaktant tedy reaguje s enzymem a utváří novou molekulu c . Budeme-li předpokládat platnost zákona působících hmot, potom je rychlost reakce úměrná součinu koncentrací reaktantů. Při matematickém pohledu tedy píšeme

$$\dot{x} = -k_1 x e, \quad \dot{e} = -k_1 x e, \quad \dot{c} = -k_1 x e,$$

kde k_1 je konstanta daná konkrétní úlohou. Zde i dále v textu předpokládáme závislost proměnných na čase.

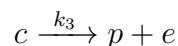
Reakce nemusí být úspěšná, meziproduct se může znovu rozpadnout na původní reaktanty. V takovém případě



a obdobně jako výše

$$\dot{c} = -k_2c, \dot{x} = +k_2c, \dot{e} = +k_2c.$$

Je-li však reakce úspěšná, meziproduct se rozpadne na produkt a enzym:



a platí

$$\dot{c} = -k_3c, \dot{p} = +k_3c, \dot{e} = +k_3c.$$

Celkově tedy máme



a diferenciální rovnice

$$\begin{aligned} \dot{x} &= -k_1xe + k_2c, \\ \dot{e} &= -k_1xe + k_2c + k_3c, \\ \dot{c} &= k_1xe - k_2c - k_3c, \\ \dot{p} &= k_3c. \end{aligned} \quad (3.2)$$

3.1.2 Zákony zachování a redukce problému

Pro soustavu rovnic (3.2) lze najít dva zákony zachování, které nám umožní snížit dimenzi problému. Povšimneme si, že sečteme-li druhou a třetí rovnici, dostáváme

$$\dot{e} + \dot{c} = 0 \quad (3.3)$$

a tudíž koncentrace $e + c$ je konstantní. Tento fakt je intuitivně snadno uchopitelný, protože při vzniku jedné molekuly c zaniká jedna molekula enzymu a naopak. Obdobně sečteme-li první, druhou a čtvrtou rovnici

$$\dot{x} + \dot{c} + \dot{p} = 0 \quad (3.4)$$

a tudíž koncentrace $x + c + p$ je konstantní. Tento zákon zachování je důsledkem toho, že uvažujeme výlučně tři možné stavy a předpokládáme, že se molekuly nemohou přeměňovat jinak než dle (3.1).

Máme tedy dva zákony zachování pro čtyřrozměrný systém, což nás vede k očekávání, že se nám podaří rozměr soustavy snížit na dva. Dříve však než zákony zachování využijeme, zvolme počáteční podmínky naší soustavy rovnic.

Uvažujme, že na počátku máme pouze reaktanty a enzymy, tedy

$$x(0) = x_0, e(0) = e_0, c(0) = 0, p(0) = 0.$$

S využitím prvního nalezeného zákona zachování (3.3):

$$e(t) + c(t) = e(0) + c(0) = e_0 \Rightarrow e = e_0 - c.$$

Tento vztah dosadíme do (3.2) a snížíme tak rozměr soustavy. Ověření algebraických operací ponecháme na čtenáři a napíšeme pouze výsledný tvar rovnic.

$$\begin{aligned} \dot{x} &= -k_1 x e_0 + (k_2 + k_1 x) c, \\ \dot{c} &= k_1 x e_0 - c(k_1 x + k_2 + k_3), \\ c(0) &= 0, x(0) = x_0. \end{aligned} \quad (3.5)$$

Proměnnou $p = p(t)$ bychom získali z druhého zákona zachování. Jakmile totiž budeme mít řešení $x(t), c(t)$, potom z (3.4) a z počáteční podmínky můžeme vyjádřit

$$p(t) = x_0 - x(t) - c(t).$$

V našem dalším postupu se tedy budeme snažit vyřešit soustavu (3.5). Pokud se nám to podaří, potom již budeme umět popsat celý modelovaný problém. Soustavu budeme řešit pomocí singulární perturbační metody.

3.2 Singulární perturbační metoda

3.2.1 Škálování

Singulární perturbační metody jsme se již dotkli v sekci 2.1 a vysvětlili základní myšlenky, na kterých tato metoda stojí. Nyní budeme tuto metodu aplikovat na případ soustavy (3.5). Plánovaný postup je s využitím znalosti zkoumané problematiky nalézt dva krajní případy, pro které předpokládáme, že řešení bude mít kvalitativně různé chování. Následně v každém z případů získáme řešení pomocí perturbační metody. Posléze z těchto dvou řešení nalezneme řešení platné již na celém definičním oboru.

Je rozumné očekávat, že problém bude mít jiné chování okamžitě po začátku reakce a jiné chování po delší době. Na začátku reakce uvažujeme pouze substrát a enzymy. Při srážkách substrátu s enzymy se budou snadno a rychle vytvářet nové molekuly c , a tedy \dot{c} bude nezanedbatelné. Po této úvodní fázi reakce budou již téměř všechny enzymy svázány s molekulami substrátu. Předpokládáme-li výrazný přebytek substrátu, potom enzym, který se uvolní, se vzápětí srazí s novou molekulou substrátu. Počet komplexních molekul tedy bude přibližně konstantní a

$$\dot{c} = 0. \quad (3.6)$$

Zdůrazněme ještě jednou, že v celém našem uvažování předpokládáme výrazný přebytek substrátu nad enzymy.

Z uvedených úvah sice vidíme možnou aproximaci pro delší časový horizont, vhodná aproximace v prvním případě však není zřejmá. Navíc byly naše úvahy značně neformální. Přístupme proto nyní k více preciznímu přístupu postavenému na přechodu k novým bezrozměrným veličinám (přeškálování).

K obecným výhodám bezrozměrných veličin při matematickém modelování odkážme na [11, s. 209-224]. V našem případě se nabízí využít počáteční podmínky a zvolit

$$x^* = \frac{x}{x_0}, c^* = \frac{c}{e_0}. \quad (3.7)$$

Tato volba nám také zajišťuje omezenost bezrozměrných veličin,

$$x^* \in (0, 1], c^* \in (0, 1]. \quad (3.8)$$

Otázkou je, jak volit novou časovou proměnnou. Ponechme ji v obecné formě

$$t^* = \frac{t}{m}, \text{ kde } m \text{ je zatím nespécifikovaný parametr.} \quad (3.9)$$

Konkrétní tvar t^* odvodíme později z dimenzionální analýzy získaných rovnic.

Dosadme nové proměnné do (3.5). S využitím křížového pravidla dostáváme

$$\begin{aligned} \frac{x_0}{m} \frac{dx^*}{dt^*} &= -k_1 x^* x_0 e_0 + e_0 c^* (k_2 + k_1 x_0 x^*) = -k_1 x_0 e_0 x^* (1 - c^*) + e_0 c^* k_2. \\ \frac{e_0}{m} \frac{dc^*}{dt^*} &= k_1 x_0 x^* e_0 - e_0 c^* (k_1 x_0 x^* + k_2 + k_3) = k_1 x_0 e_0 x^* (1 - c^*) - e_0 c^* (k_2 + k_3). \\ c^*(0) &= 0, x^*(0) = 1 \end{aligned} \quad (3.10)$$

Nyní určíme parametr m . Máme výraz

$$\frac{x_0}{m} \frac{dx^*}{dt^*} = -k_1 x_0 e_0 x^* (1 - c^*) + e_0 c^* k_2. \quad (3.11)$$

Tato rovnice vyjadřuje změnu množství substrátu, první člen na pravé straně jeho úbytek a druhý člen na pravé straně jeho růst (připomeňme, že $c^* \in (0, 1]$). Položme nyní na náš zkoumaný problém nový požadavek. Předpokládáme, že velká většina komplexních molekul se rozpadne v produkt a enzym. Potom rovnováha mezi pravou a levou stranou rovnice je daná zejména prvním členem na pravé straně. To nás vede k motivaci, že vhodnou volbou m by mohlo být

$$m = \frac{1}{k_1 e_0}. \quad (3.12)$$

Rozměr m je $[s]$, a tak jsme v jednotě s požadavkem, aby proměnná t^* byla bezrozměrná. Tím jsme tedy dokončili náš přechod k novým proměnným. Poznamenejme, že naše volba nových proměnných je tradiční, nicméně není jediná možná. Možnost k volbě bezrozměrné proměnné je více. Pro hlubší diskusi ve volbě škálování odkážme čtenáře na [12], kde autoři volí jiné bezrozměrné proměnné a dosahují tak lepších výsledků. My se však v této práci budeme držet tradičního přístupu.

Dosadme nyní za m a upravme pomocí algebraických úprav rovnice do přehlednějšího tvaru.

$$\begin{aligned} \frac{dx^*}{dt^*} &= -x^* + c^* \left(x^* + \frac{1}{x_0} \frac{k_2}{k_1} \right), \\ \frac{e_0}{x_0} \frac{dc^*}{dt^*} &= x^* - c^* \left(x^* + \frac{1}{x_0} \frac{k_2 + k_3}{k_1} \right). \end{aligned} \quad (3.13)$$

Za předpokladu, že reaktantů je na počátku mnohem více než enzymů, je výraz e_0/x_0 malý. Označíme ho jako ε . Tento parametr bude hrát roli malé proměnné v perturbační metodě. Dále zavedeme značení

$$\begin{aligned} K &= \frac{1}{x_0} \frac{k_2 + k_3}{k_1}, \\ \lambda &= \frac{1}{x_0} \frac{k_2}{k_1}. \end{aligned} \quad (3.14)$$

A přepíšeme rovnici (3.13) do tvaru

$$\begin{aligned}\frac{dx^*}{dt^*} &= -x^* + c^*(x^* + K - \lambda), \\ \varepsilon \frac{dc^*}{dt^*} &= x^* - c^*(x^* + K).\end{aligned}\tag{3.15}$$

S počáteční podmínkou

$$c^*(0) = 0, x^*(0) = 1.\tag{3.16}$$

V soustavě máme parametr ε , o němž předpokládáme, že je malý, a jehož zanedbání sníží řád soustavy. Jako vhodné se tedy jeví použití k řešení singulární perturbační metodu. Předpokládáme, že čtenář je s touto metodou již obeznámen z 2.1, vzhledem k tomu nebudeme vše detailně komentovat.

3.2.2 Vnější řešení

Předpokládáme existenci asymptotického rozvoje funkcí x^* a c^* v bodě 0 v mocninách epsilon. S rozvojem se omezíme na první člen, dostáváme tedy

$$\begin{aligned}x^* &\sim x_0^* + O(\varepsilon), \\ c^* &\sim c_0^* + O(\varepsilon).\end{aligned}\tag{3.17}$$

Dosadíme do rovnice (3.15) a zkoumáme členy v nulté mocnině epsilon. Máme tak

$$\begin{aligned}\frac{dx_0^*}{dt^*} &= -x_0^* + c_0^*(x_0^* + K - \lambda), \\ 0 &= x_0^* - c_0^*(x_0^* + K).\end{aligned}\tag{3.18}$$

Tato aproximace se někdy nazývá quasi-steady-state assumption (QSS). Název plyne z toho, že derivaci klademe nulovou, a tedy aproximativně uvažujeme rovnovážný stav. Dále vyjádříme

$$c_0^* = \frac{x_0^*}{x_0^* + K}.\tag{3.19}$$

Dosadíme do první rovnice a dostaneme tak

$$\frac{dx_0^*}{dt^*} = -x_0^* + \frac{x_0^*}{x_0^* + K}(x_0^* + K - \lambda) = -\frac{\lambda x_0^*}{x_0^* + K}.\tag{3.20}$$

Převedením proměnných x_0^* a integrováním lze najít řešení této rovnice. Detaily ponecháme na čtenáři a pouze píšeme výsledný implicitní vztah

$$x_0^* + K \ln(x_0^*) = -\lambda t^* + H, \text{ kde } H \text{ je integrační konstanta.}\tag{3.21}$$

Tím jsme získali vnější řešení.

Pro úplnost poznamenejme několik poznámek k používanému názvosloví. Rovnice (3.17) a (3.18) se často nazývají aproximace Menten-Michaelis, resp. kinetika Michaelis-Menten, [11, s. 306, 308]. Dále ve vnějším řešení je zřejmě $\frac{dx_0^*}{dt^*}$ omezeno λ . Tedy existuje rychlost reakce, kterou nelze překonat libovolným zvýšením substrátu. Tento jev se nazývá saturace [10, s. 125].

3.2.3 Vnitřní řešení

Pro nalezení vnitřního řešení musíme přejít k novým proměnným. Volíme transformaci

$$\tau^* = \frac{t^*}{\varepsilon}, \quad (3.22)$$

resp. v původních proměnných

$$\tau^* = k_1 x_0 t. \quad (3.23)$$

Motivaci pro tuto volbu nových proměnných jsme diskutovali blíže v 2.1.3. S využitím křížového pravidla a přenásobením první rovnosti parametrem ε přejde soustava (3.15) do tvaru

$$\begin{aligned} \frac{dX^*}{d\tau^*} &= \varepsilon (-X^* + C^* (X^* + K - \lambda)), \\ \frac{dC^*}{d\tau^*} &= X^* - C^* (X^* + K). \end{aligned} \quad (3.24)$$

Kde proměnné X^* a C^* splňují

$$X^* (\tau, \varepsilon) = x^* (t^*, \varepsilon) \text{ a } C^* (\tau, \varepsilon) = c^* (t^*, \varepsilon). \quad (3.25)$$

Dále předpokládáme, že X^* a C^* má asymptotický rozvoj v mocninách ε na okolí 0. S tímto rozvojem se omezíme opět na první člen.

$$\begin{aligned} X^* &\sim X_0^* + O(\varepsilon), \\ C^* &\sim C_0^* + O(\varepsilon). \end{aligned} \quad (3.26)$$

Po dosazení do soustavy (3.24) a porovnání členů v nulté mocnině ε dostaneme

$$\begin{aligned} \frac{dX_0^*}{d\tau^*} &= 0, \\ \frac{dC_0^*}{d\tau^*} &= X_0^* - C_0^* (X_0^* + K). \end{aligned} \quad (3.27)$$

Protože počáteční podmínky (3.16) byly dány pro čas nula a vnitřní řešení má platit na okolí času nula, požadujeme, aby jim vnitřní řešení vyhovělo, tedy

$$\begin{aligned} c^*(0, \varepsilon) = C^*(0, \varepsilon) = 0 &\implies C_0^*(0) = 0, \\ x^*(0, \varepsilon) = X^*(0, \varepsilon) = 1 &\implies X_0^*(0, \varepsilon) = 1. \end{aligned} \quad (3.28)$$

Což v kombinaci s (3.27) vede na

$$\begin{aligned} X_0^* (\tau, \varepsilon) &\equiv 1, \\ \frac{dC_0^*}{d\tau^*} &= 1 - C_0^* (1 + K), \\ C_0^* (0) &= 0. \end{aligned} \quad (3.29)$$

Tato rovnice je snadno řešitelná, lze použít například metodu integračního faktoru, a výsledné řešení je

$$C_0^* (\tau^*) = \frac{1}{1 + K} (1 - \exp(-\tau^* (1 + K))). \quad (3.30)$$

3.2.4 Celkové řešení

V předchozím postupu jsme získali vnitřní a vnější řešení. Zbývá nám určit integrační konstantu H a najít jedno celkové řešení. Opět budeme postupovat obdobně jako v úvodu do singulární metody. Předpokládáme existenci oblasti, pro niž je platné vnitřní i vnější řešení, a zavedeme proměnnou

$$\hat{\tau} = \frac{t^*}{\varepsilon^\alpha} = \frac{\tau^*}{\varepsilon^{\alpha-1}}, \text{ kde } \alpha \in (0, 1). \quad (3.31)$$

Potom v limitě $\varepsilon \rightarrow 0$ při $\hat{\tau}$ fixním platí $t^* \rightarrow 0$ a $\tau^* \rightarrow +\infty$. Analogicky k 2.1.5 má platit rovnost vnějšího a vnitřního řešení. Pro koncentraci reaktantů

$$\lim_{\tau^* \rightarrow +\infty} X_0^*(\tau^*, \varepsilon) = 1 = \lim_{t^* \rightarrow 0} x_0^*(t^*, \varepsilon). \quad (3.32)$$

V limitě potom rovnice (3.21) přejde do

$$1 = H. \quad (3.33)$$

Tím je určena integrační konstanta. Celkové řešení je

$$x^*(t^*) \sim x_0^*(t^*) + X_0^*\left(\frac{t^*}{\varepsilon}\right) - 1 = x_0^*(t^*). \quad (3.34)$$

Vnější řešení je však v implicitním tvaru, a proto i celkové řešení je dáno implicitně.

Pro koncentraci komplexních molekul máme

$$\begin{aligned} \lim_{\tau^* \rightarrow +\infty} C_0^*(\tau^*) &= \lim_{\tau^* \rightarrow +\infty} \frac{1}{1+K} (1 - \exp(-\tau^*(1+K))) = \frac{1}{1+K}, \\ \lim_{t^* \rightarrow 0} c_0^*(t^*) &= \lim_{t^* \rightarrow 0} \frac{x_0^*}{x_0^* + K} = \frac{1}{1+K}. \end{aligned} \quad (3.35)$$

Celkové řešení tedy je

$$c^*(t^*) \sim c_0^*(t^*) + C_0^*\left(\frac{t^*}{\varepsilon}\right) - \frac{1}{1+K} = \frac{x_0^*}{x_0^* + K} - \frac{\exp\left(-\frac{t^*}{\varepsilon}(1+K)\right)}{1+K}. \quad (3.36)$$

3.2.5 Numerické řešení

V této části stručně nastíníme, jak jsme získali numerické řešení úlohy, které následně budeme chápat jako přesné a jež nám poslouží k porovnání s naším aproximačním řešením. Připomeňme řešený problém

$$\begin{aligned} \frac{dx^*}{dt^*} &= -x^* + c^*(x^* + K - \lambda), \\ \varepsilon \frac{dc^*}{dt^*} &= x^* - c^*(x^* + K). \end{aligned} \quad (3.37)$$

S počáteční podmínkou

$$c^*(0) = 0, x^*(0) = 1. \quad (3.38)$$

Řešení jsme našli numericky pomocí Merson-Runge-Kuttovy metody. Volili jsme parametry $\lambda = 0,375$, $K = 1$ a $\varepsilon = 0,1$, resp. $\varepsilon = 1$. Úlohu jsme řešili na intervalu $(0, 2)$, resp. $(0, 5)$. Výsledky jsme zapisovali po 10^{-3} , jako počáteční

integrační časový krok jsme volili $5 \cdot 10^{-5}$. Tato metoda nicméně počítá s proměnlivou délkou integračního časového kroku.

Použitá metoda má tvar:

$$\begin{aligned} \mathbf{k}_1 &= \tau \mathbf{f}(t^*, \mathbf{u}(t^*)) \\ \mathbf{k}_2 &= \tau \mathbf{f}\left(t^* + \frac{\tau}{3}, \mathbf{u}(t^*) + \frac{1}{3} \mathbf{k}_1\right) \\ \mathbf{k}_3 &= \tau \mathbf{f}\left(t^* + \frac{\tau}{3}, \mathbf{u}(t^*) + \frac{1}{6} \mathbf{k}_1 + \frac{1}{6} \mathbf{k}_2\right) \\ \mathbf{k}_4 &= \tau \mathbf{f}\left(t^* + \frac{\tau}{2}, \mathbf{u}(t^*) + \frac{1}{8} \mathbf{k}_1 + \frac{3}{8} \mathbf{k}_3\right) \\ \mathbf{k}_5 &= \tau \mathbf{f}\left(t^* + \tau, \mathbf{u}(t^*) + \frac{1}{2} \mathbf{k}_1 - \frac{3}{2} \mathbf{k}_3 + 2 \mathbf{k}_4\right) \\ e &= \frac{1}{3} \left\| \frac{1}{5} \mathbf{k}_1 - \frac{9}{10} \mathbf{k}_3 + \frac{4}{5} \mathbf{k}_4 - \frac{1}{10} \mathbf{k}_5 \right\|, \end{aligned}$$

kde τ je velikost integračního časového kroku, \mathbf{f} je pravá strana rovnice (3.37), $\mathbf{u} = (x^*, c^*)$, \mathbf{k}_i vektory. Dále uvažujeme dvě možnosti. Pokud pro dané δ (v našem případě jsme δ volili 10^{-6}) je $e < \delta$, potom vyčíslíme

$\mathbf{u}(t^* + \tau) = \mathbf{u}(t^*) + \frac{1}{6} (\mathbf{k}_1 + 4\mathbf{k}_4 + \mathbf{k}_5)$ a posuneme se o další časový krok. V opačném

případě měníme časový krok $\tau = \min \left\{ \tau \cdot \frac{4}{5} \left(\frac{\delta}{e} \right)^{\frac{1}{5}}, t_{stop}^* - t^* \right\}$.

Pro výpočet jsme použili implementaci metody v jazyce C++, se kterou jsme pracovali na cvičení z předmětu numerická matematika 2 pod vedením doktora Oberhubera. Tímto doktorovi děkujeme za jeho vedení v předmětu.

3.2.6 Komentář k řešení a jeho srovnání s řešením získaném numericky

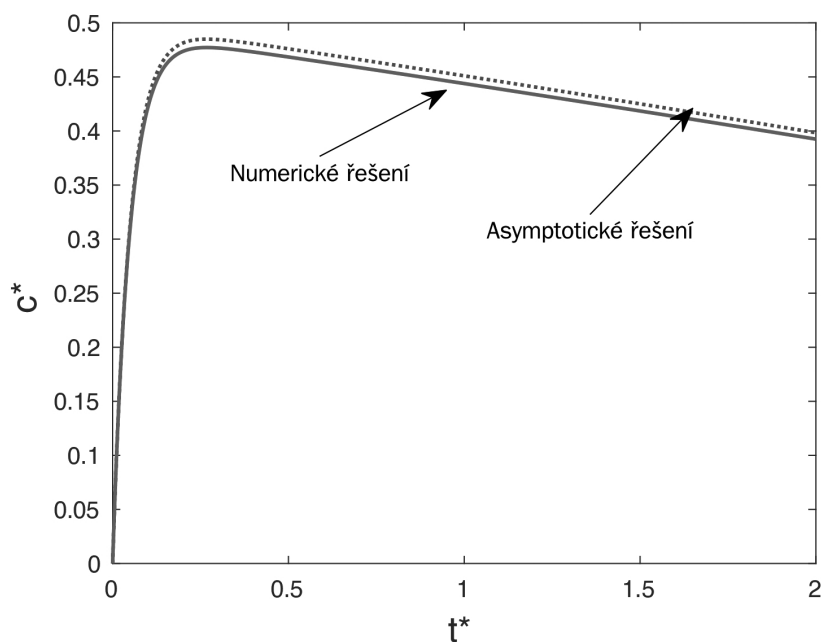
Zdůrazněme nyní některé hlavní charakteristiky získaného aproximativního řešení a zejména ho srovnáme s řešením získaném numericky, které budeme chápat jako přesné.

Zapišme ještě jednou pro přehlednost nalezené řešení problému (3.15).

$$\begin{aligned} x^*(t^*) &\sim x_0^* + K \ln(x_0^*) = -\lambda t^* + 1, \\ c^*(t^*) &\sim \frac{x_0^*}{x_0^* + K} - \frac{\exp\left(-\frac{t^*}{\varepsilon} (1 + K)\right)}{1 + K}. \end{aligned} \quad (3.39)$$

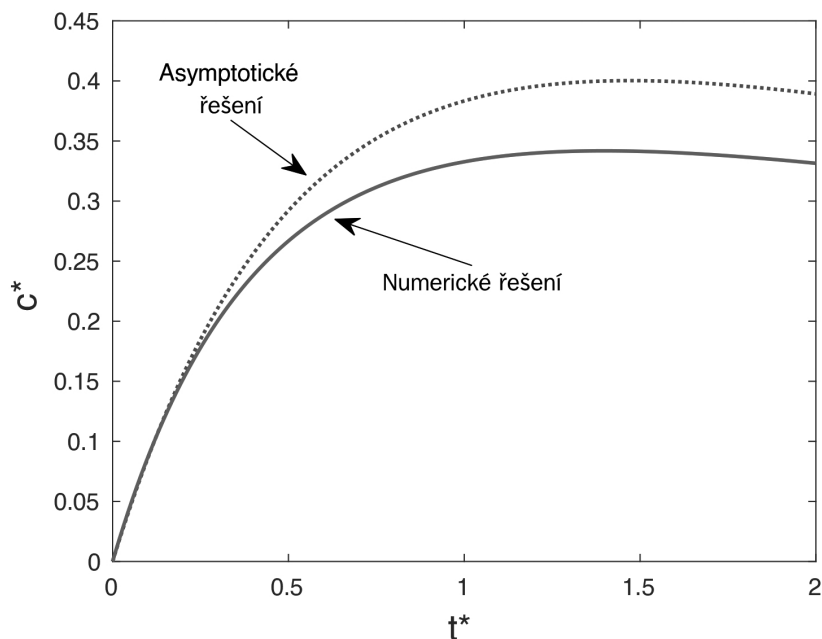
Na obrázku 3.1 můžeme vidět vykreslené řešení c^* pro volbu $\varepsilon = 0, 1$. Na grafu jsou jasně patrné dvě oblasti. Nejprve jsou z počáteční podmínky všechny e^* volné, $c^* = 0$, a rychle se zaplňují. To odpovídá vnitřnímu řešení, kdy je derivace c^* nezanedbatelná. Po krátké době se však c^* ustálí a následně pomalu klesá s tím, jak se snižuje koncentrace substrátu přeměnou na produkt. Tomuto chování odpovídá vnější řešení, ve kterém jsme derivaci c^* pokládali rovnou nule (quasi-steady-state assumption). Dále na obrázku vidíme, že pro $\varepsilon = 0, 1$ získáváme velmi přesný odhad, naše asymptotické řešení se shoduje s řešením numerickým.

V postupu jsme uvažovali výrazný přebytek substrátu nad enzymy ($\varepsilon \ll 1$). Co by se stalo, kdybychom předpoklad porušili a kladli např. $\varepsilon = 1$? O výrazném



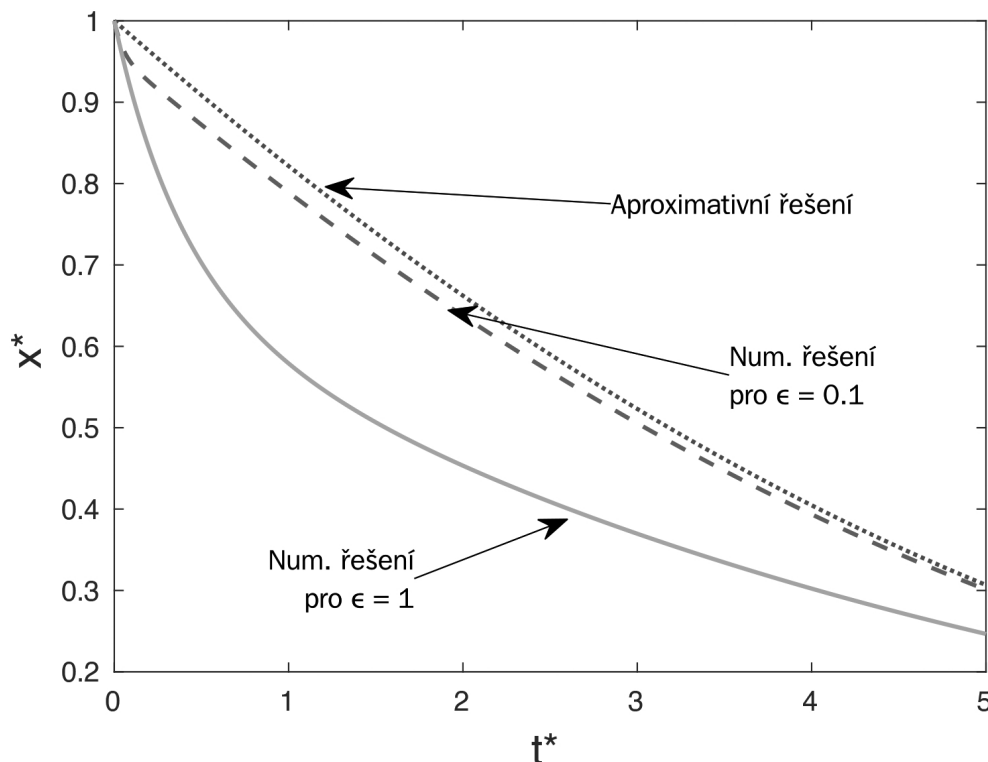
Obrázek 3.1: Graf srovnávající numerické a aproximativní řešení c^* rovnice (3.15) pro parametry $\varepsilon = 0,1$, $K = 1$, $\lambda = 0,375$. Veličiny c^* a t^* jsou bezrozměrné, platí $e_0 c^* = c$ a $k_1 e_0 t^* = t$.

zhoršení odhadu svědčí srovnání s numerickým řešením na obrázku 3.2. Na druhé stranu je vidět, že byť je asymptotické řešení nepřesné, stále poskytuje určitou kvalitativní představu o chování řešení.



Obrázek 3.2: Graf srovnávající numerické a aproximativní řešení c^* rovnice (3.15) při porušení předpokladu $\varepsilon \ll 1$. Zvolené parametry $\varepsilon = 1$, $K = 1$, $\lambda = 0,375$. Veličiny c^* a t^* jsou bezrozměrné, platí $e_0 c^* = c$ a $k_1 e_0 t^* = t$.

Nakonec srovnáme řešení x^* s numerickým (chápaným jako přesným) řešením pro $\varepsilon = 0, 1$, resp. $\varepsilon = 1$. Na obrázku 3.3 lze vidět, že pro malé ε dává asymptotické řešení x^* velmi dobrý odhad. Odchylka od skutečného řešení pro $\varepsilon = 1$ ilustruje porušení předpokladů a hranice použití našeho odhadu.



Obrázek 3.3: Graf srovnávající numerické a aproximativní řešení x^* rovnice (3.15) pro parametry $\varepsilon = 0, 1$, resp. $\varepsilon = 1$, $K = 1$, $\lambda = 0,375$. Veličiny c^* a t^* jsou bezrozměrné, platí $x^*x_0 = x$ a $t^*k_1e_0 = t$.

Čtenář by si v tuto chvíli mohl klást otázku, jaký je vlastně smysl našeho odvození asymptotického řešení diferenciální rovnice. Platnost našich výsledků je omezena na malé ε a navíc řešení můžeme získat numericky. Jednou z výhod asymptotického řešení ve srovnání s numerickým je však vzhled do problematiky. Ostatně pro c^* jsme získali dokonce explicitní předpis. Na rozdíl od numerického řešení tak nemáme jen vykreslení řešení při konkrétních pevných parametrech, ale dokonce vidíme jak řešení na parametrech závisí, zda má exponenciální charakter, lineární, kdy který charakter převládá atd. Asymptotické řešení je tak jeden z nástrojů, který nám umožňuje analytický vzhled do složitých problémů, a tak nám poskytuje jejich hlubší porozumění.

Tímto uzavíráme část naší práce věnované enzymatické kinetice. Ukázali jsme, jak pomocí singulární perturbační metody získat asymptotické řešení modelované enzymatické reakce. Následně jsme získané řešení srovnali s numerickým řešením. Tak jsme navázali na sekci v úvodní kapitole v sekci 2.1 a na konkrétním problému jsme ukázali jeden typ využití asymptotických metod pro řešení diferenciálních rovnic.

Kapitola 4

Rovnice difúze se dvěma stavy

V sekci 2.2 jsme nastínili, jak lze využít asymptotickou analýzu pro odhad integrálu. V této kapitole se k odhadům integrálů vrátíme na konkrétní úloze. Budeme se zabývat diferenciální rovnicí difúze, jejíž řešení nalezneme jako integrál Laplaceova typu. Ten se budeme snažit následně vhodně odhadnout. Nejprve zvolíme heuristický přístup, na kterém budou jasně vidět základní myšlenky metody. Následně náš postup formálně zdůvodníme. Na závěr kapitoly vyslovíme několik důležitých vět, které náš postup zobecní a které lze v praxi využívat pro asymptotický rozvoj integrálů.

4.1 Diferenciální rovnice a částečné řešení

Uvažujme látku, která může nabývat dvou stavů. Buď je ve volném stavu (jeho koncentraci označíme u) a podléhá difúzi, anebo je ve vázaném stavu (jeho koncentraci označíme w). V takovém případě difúzi nepodléhá. Látka může přecházet z volného stavu do vázaného a tento přechod je dán zákonem působících hmot. Analogicky jako v 3.1.1 získáme diferenciální rovnice, které popisují takový systém:

$$\begin{aligned}\partial_t u &= \Delta u - k_+ u + k_- w, \\ \partial_t w &= k_+ u - k_- w.\end{aligned}\tag{4.1}$$

V rovnici máme reakční konstanty $k_+, k_- \in \mathbb{R}^+$ a dále neznámé $u = u(t, \mathbf{x})$, $w = w(t, \mathbf{x})$. Uvažujeme $t \in \mathbb{R}^+$ a vektor $\mathbf{x} \in \Omega \subset \mathbb{R}^3$, kde Ω je otevřená množina. Laplacův operátor Δ je vzhledem k prostorovým proměnným \mathbf{x} .

Vidíme tedy, že rovnice difúze (to jest $\partial_t u = \Delta u$) je obohacena o členy postihující změnu vzhledem k vázanému stavu. Rovnici $\partial_t u = \Delta u$ zde rozebírat nebudeme, předpokládáme, že čtenář je s ní obeznámen. V opačném případě ho můžeme odkázat na detailní rozbor, např. v [13]. Motivací rovnice (4.1) a jejím fyzikálním významem se více zabývat nebudeme. Poznamenejme však, že obdobné rovnice se objevují například v matematické biologii [14].

Jako podmínky v (4.1) volme pro u Neumanovu okrajovou podmínku, tedy $u(t, \mathbf{x}) = 0$ na $\partial\Omega$. Tím předpokládáme, že všechna látka u zůstává v prostoru, Ω a tedy $u + w$ se v Ω v čase nemění. Dále uvažujeme, že na počátku je veškerá látka ve volném stavu neboli $w(0, \mathbf{x}) = 0 \forall \mathbf{x} \in \Omega$.

Nyní přistoupíme k řešení soustavy rovnic (4.1) s danými podmínkami. Zajímá nás zejména, jak se změní řešení pro u oproti klasické difúzi. Nejprve zaměříme svou

pozornost na druhou rovnici

$$\begin{aligned}\partial_t w &= k_+ u - k_- w, \\ w(0, \mathbf{x}) &= 0 \text{ na } \Omega.\end{aligned}\tag{4.2}$$

na niž můžeme nahlížet jako na obyčejnou lineární diferenciální rovnici 1. řádu s pravou stranou $k_+ u$. Čtenář se může sám přesvědčit, že řešení získané například metodou integračního faktoru má tvar

$$w(\mathbf{t}) = k_+ \exp(-k_- t) \int_0^t \exp(k_- \tau) u(\tau) d\tau + K.\tag{4.3}$$

Po dosazení počáteční podmínky a úpravě tak dostáváme řešení ve tvaru

$$w(t) = k_+ \int_0^t \exp(-k_-(t-\tau)) u(\tau) d\tau.\tag{4.4}$$

Postupujme nyní intuitivně. Až posléze postup formalizujeme a podepřeme příslušnými větami.

Vidíme, že integrand exponenciálně roste na intervalu $(0, t)$. Pro dostatečně velké k_- se lze domnívat, že příspěvek do hodnoty integrálu na nějakém ε -okolí maxima bude daleko větší než z doplňku do integrační množiny. Tudíž aproximujeme

$$w(t) = k_+ \int_0^t \exp(-k_-(t-\tau)) u(\tau) d\tau \approx k_+ \int_0^\varepsilon \exp(-k_-(t-\tau)) u(\tau) d\tau.\tag{4.5}$$

Protože jsme nyní pouze na ε -okolí bodu t , napadne nás nahradit $u(\tau)$ jeho Taylorovým rozvojem v bodě t

$$u(\tau) \approx u(t) + \partial_t u(\tau) (\tau - t).\tag{4.6}$$

Rozvoj dosadíme do integrálu (4.5), který následně roztrhneme. Dostáváme

$$w(t) \approx k_+ \int_0^\varepsilon \exp(-k_-(t-\tau)) u(t) d\tau + k_+ \int_0^\varepsilon \exp(-k_-(t-\tau)) u(\tau) (\tau - t) d\tau.\tag{4.7}$$

První integrál vyřešíme přímou integrací. Druhý integrál roztrhneme a poté řešíme přímou integrací, resp. pomocí per partes. Celkově získáme

$$\begin{aligned}w(t) \approx & k_+ \frac{1 - \exp(-k_- \varepsilon)}{k_-} u(t) - k_+ \frac{1 - \exp(-k_- \varepsilon)}{k_-} t \partial_t u(t) + \frac{k_+}{k_-} t \partial_t u(t) + \\ & + \frac{k_+}{k_-} \exp(-k_- \varepsilon) (\varepsilon - t) \partial_t u(t) - \frac{k_+}{k_-^2} \partial_t u(t) + \frac{k_+}{k_-^2} \exp(-k_- \varepsilon) \partial_t u(t).\end{aligned}\tag{4.8}$$

Což po zkrácení a vytknutí vede na

$$w(t) \approx k_+ \frac{1 - \exp(-k_- \varepsilon)}{k_-} u(t) + k_+ \partial_t u(t) \frac{\exp(-k_- \varepsilon) (\varepsilon k_- - \exp(k_- \varepsilon) + 1)}{k_-^2}.\tag{4.9}$$

V postupu jsme už jednou uvažovali velké k_- . Pokud předpokládáme, že $\varepsilon k_- \gg 1$, potom můžeme zanedbat výrazy násobené $\exp(-k_- \varepsilon)$ a získat tak

$$w(t) \approx \frac{k_+}{k_-} u(t) - \frac{k_+}{k_-^2} \partial_t u(t).\tag{4.10}$$

Dosadíme-li nyní do první rovnice ze soustavy (4.1), dostaneme

$$\partial_t u = \Delta u - k_+ u + k_+ u - \frac{k_+}{k_-} \partial_t u, \quad (4.11)$$

což úpravou a převedením na druhou stranu dává

$$\left(1 + \frac{k_+}{k_-}\right) \partial_t u = \Delta u. \quad (4.12)$$

V dosavadním postupu jsme uvažovali velké k_- . Pokud $k_+ \ll k_-$ tak vázaný stav téměř vymizí a naše aproximace je v jednotě s klasickým případem difúze. Aproximaci ale také můžeme aplikovat na případ, kdy $k_+ \approx k_-$ a přitom k_- uvažujeme velké, totiž v případě, že lineární člen tvoří dominantní příspěvek na pravé straně rovnice (4.1). Potom z našeho postupu zjišťujeme, že situaci opět popisuje rovnice difúze, ale difúzní koeficient je přeškálován faktorem

$$\left(1 + \frac{k_+}{k_-}\right)^{-1}.$$

Rovnice (4.12) tedy popisuje efektivní difúzi v případě, kdy se difundující látka váže na substrát (w). Ve výsledku se prostup zpomalí. Celkově jsme tedy pomocí asymptotického odhadu integrálního řešení (4.4) převedli soustavu (4.1) na známý problém a vyřešili úlohu.

4.2 Formální diskuze

V předchozí části nám šlo zejména o to ukázat, že úvahy skryté za asymptotickými odhady integrálů (respektive rovnic) jsou velmi intuitivní a přímočaré. Na druhou stranu mnohé naše kroky byly neověřené. Jaké chyby se dopouštíme, když se omezujeme v integrační množině na $(t - \varepsilon, t)$? Můžeme nahradit $u(\tau)$ dvěma členy jeho rozvoje? Je v pořádku zanedbání výrazů násobených $\exp(-k_- \varepsilon)$? Celý postup proto nyní ještě jednou formálně rozebereme. Zároveň povzbuzujeme čtenáře, aby si i přes formální a techničtější přístup zachoval vnímání intuitivních konceptů, které za metodou stojí.

Připomeňme si integrál, který se snažíme odhadnout:

$$w(t) = k_+ \underbrace{\int_0^t \exp(-k_-(t-\tau)) u(\tau) d\tau}_{I(t)}. \quad (4.13)$$

Vedení předchozím intuitivním postupem integrál rozdělíme

$$I(t) = \int_{t-\varepsilon}^t \exp(-k_-(t-\tau)) u(\tau) d\tau + \int_0^{t-\varepsilon} \exp(-k_-(t-\tau)) u(\tau) d\tau. \quad (4.14)$$

Jelikož se nyní v prvním integrálu pohybujeme pouze na ε -okolí bodu t , zapíšeme $u(\tau)$ pomocí Taylorova rozvoje. Zbytek zatím ponecháváme v obecném tvaru.

$$u(\tau) = u(t) + \partial_t u(\tau) (\tau - t) + r_1(\tau). \quad (4.15)$$

Což po dosazení

$$\begin{aligned} I(t) &= \int_{t-\varepsilon}^t \exp(-k_-(t-\tau)) [u(t) + \partial_t u(\tau)(\tau-t)] d\tau \\ &\quad + \int_{t-\varepsilon}^t \exp(-k_-(t-\tau)) r_1(\tau) d\tau + \int_0^{t-\varepsilon} \exp(-k_-(t-\tau)) u(\tau) d\tau. \end{aligned} \quad (4.16)$$

Motivováni výsledkem, který chceme získat, dále zvětšíme integrační množinu u prvního integrálu a odečteme odpovídající integrál. Celkově tak dostaneme

$$\begin{aligned} I(t) &= \int_{-\infty}^t \exp(-k_-(t-\tau)) [u(t) + \partial_t u(\tau)(\tau-t)] d\tau \\ &\quad - \int_{-\infty}^{t-\varepsilon} \exp(-k_-(t-\tau)) [u(t) + \partial_t u(\tau)(\tau-t)] d\tau \\ &\quad + \int_{t-\varepsilon}^t \exp(-k_-(t-\tau)) r_1(\tau) d\tau + \int_0^{t-\varepsilon} \exp(-k_-(t-\tau)) u(\tau) d\tau. \end{aligned} \quad (4.17)$$

Čtenáři necháváme na samostatné cvičení, že přímou integrací, respektive substitucí $k_-(t-\tau) = z$ a se znalostí Gamma funkce platí

$$\int_{-\infty}^t \exp(-k_-(t-\tau)) [u(t) + \partial_t u(\tau)(\tau-t)] d\tau = \frac{k_+}{k_-} u(t) - \frac{k_+}{k_-^2} \partial_t u(t). \quad (4.18)$$

Dosazením a převedením na druhou stranu hledáme odhad pro

$$\begin{aligned} &\left| I(t) - \left(\frac{k_+}{k_-} u(t) - \frac{k_+}{k_-^2} \partial_t u(t) \right) \right| \leq \left| \int_{-\infty}^{t-\varepsilon} \exp(-k_-(t-\tau)) [u(t) + \partial_t u(t)(\tau-t)] d\tau \right| \\ &+ \left| \int_{t-\varepsilon}^t \exp(-k_-(t-\tau)) r_1(\tau) d\tau \right| + \left| \int_0^{t-\varepsilon} \exp(-k_-(t-\tau)) u(\tau) d\tau \right| \stackrel{?}{=} O\left(\frac{1}{k_-^3}\right). \end{aligned} \quad (4.19)$$

Naším cílem je ukázat, že integrály na pravé straně jsou slabě majorizovány $O\left(\frac{1}{k_-^3}\right)$. Potom je výraz (4.18) asymptotickým rozvojem $I(t)$ podle definice 1.1.4. Absolutní hodnoty integrálů označíme po řadě jako $|I_1|$, $|I_2|$, $|I_3|$ a budeme je dále odhadovat.

4.2.1 Odhad $|I_1|$

Nejprve vtáhneme absolutní hodnotu do integrálu, následně využijeme trojúhelníkovou nerovnost a integrál roztrhneme. Na první člen použijeme substituci $k_-(t-\tau) = z$. Dostaneme

$$|I_1| \leq \frac{|u(t)|}{k_-} \exp(-k_- \varepsilon) + |\partial_t u(t)| \int_{-\infty}^{t-\varepsilon} \exp(-k_-(t-\tau)) (t-\tau) d\tau. \quad (4.20)$$

Vidíme, že jeden člen jsme mohli dokonce přímo integrovat. U druhého členu však musíme postupovat opatrněji. Necháme čtenáři na samostatné ověření, že substituce $k_-(t-\tau) = z$ a následný odhad dolní meze nulou vede pouze na $O\left(\frac{1}{k_-^2}\right)$. Odhad je příliš hrubý, zanedbává závislost integrační množiny v limitě $k_- \rightarrow +\infty$.

Musíme tedy postupovat opatrněji. Substituujeme $(t - \tau) = z$. Následně využijeme Cauchy-Schwarzovu nerovnost, integrand chápeme jako součin $\exp\left(\frac{-k_-z}{2}\right)$ a $\left(\exp\left(\frac{-k_-z}{2}\right)z\right)$:

$$|\partial_t u(t)| \sqrt{\int_{\varepsilon}^{+\infty} \exp(-k_-z) dz} \sqrt{\int_{\varepsilon}^{+\infty} \exp(-k_-z) z^2 dz}. \quad (4.21)$$

Což přímým výpočtem dává

$$|\partial_t u(t)| \exp\left(\frac{-k_- \varepsilon}{2}\right) \sqrt{\int_{\varepsilon}^{+\infty} \exp\left(\frac{-k_-z}{2}\right) z^2 dz}. \quad (4.22)$$

Za předpokladu $k_- > 1$, který ve zkoumané limitě $k_- \rightarrow +\infty$ bude jistě splněn, odhadneme integrand u zbývajících integrálů jako $\left(\exp\left(-\frac{z}{2}\right)z^2\right)$. Následným odhadem dolní meze nulou dostáváme Gamma funkci a (4.22) přechází v

$$|\partial_t u(t)| \exp\left(\frac{-k_- \varepsilon}{2}\right) \sqrt{\Gamma(3)}. \quad (4.23)$$

Náš hledaný odhad tedy je

$$|I_1(t)| \leq \frac{|u(t)|}{k_-} \exp(-k_- \varepsilon) + |\partial_t u(t)| \exp\left(\frac{-k_- \varepsilon}{2}\right) \sqrt{2} \quad (4.24)$$

Tento výraz klesá do nuly s $k_- \rightarrow +\infty$ dokonce rychleji než libovolný polynom a jistě je $O\left(\frac{1}{k_-^3}\right)$.

4.2.2 Odhad $|I_3|$

Tento integrál je na odhad nejjednodušší. Absolutní hodnota je zbytečná, protože jde o integrál z kladné funkce (koncentraci chápeme nezápornou, $u \geq 0$). Exponenciálu odhadneme přímo maximem. Dostáváme tak

$$|I_3| \leq \exp(-k_- \varepsilon) \int_0^{t-\varepsilon} u(\tau) d\tau \leq \exp(-k_- \varepsilon) M(t - \varepsilon), \text{ kde } M \in \mathbb{R}. \quad (4.25)$$

Pro poslední nerovnost jsme použili předpoklad, že $u(\tau)$ je omezená funkce. To je rozumné předpokládat vzhledem k tomu, že u popisuje koncentraci nějaké látky a tu v praxi nemůžeme libovolně zvětšovat. Tedy i pro tento integrál jsme našli odhad, který v limitě $k_- \rightarrow +\infty$ klesá exponenciálně do nuly a jistě je $O\left(\frac{1}{k_-^3}\right)$.

4.2.3 Odhad $|I_2|$

Zbývá nám odhadnout poslední integrál

$$|I_2(t)| = \int_{t-\varepsilon}^t \exp(-k_-(t-\tau)) |r_1(\tau)| d\tau. \quad (4.26)$$

Uvažujme nejprve zbytek v Peanově tvaru $r_1(\tau) = w(\tau)(\tau-t)$. Pak jistě existuje ε -okolí bodu t tak, že $\forall \tau \in (t-\varepsilon, t)$ $w(\tau) \leq 1$. S využitím tohoto odhadu a po substituci $k_-(t-\tau)$ dostáváme

$$|I_2(t)| \leq \frac{1}{k_-^2} \int_0^\varepsilon \exp(-z) z dz \leq \frac{\varepsilon^2}{2k_-^2}. \quad (4.27)$$

Což je nedostatečná přesnost, hledáme odhad $O(\frac{1}{k_-^3})$. Abychom získali přesnější aproximaci, musíme zesílit předpoklad. Pokud předpokládáme, že funkce $u(\tau)$ je dvakrát diferencovatelná na R^+ , pak s využitím Lagrangeova tvaru zbytku

$$|r_1(\tau)| \leq \left| \sup_{\tau \in (t-\varepsilon, t)} u^{(2)}(\tau) \frac{(\tau - t)^2}{2} \right| \quad (4.28)$$

Použijeme tento odhad na (4.26) a po substituci $(t - \tau) = z$ dostáváme

$$|I_2(t)| \leq \frac{1}{2} \left| \sup_{\tau \in (t-\varepsilon, t)} u^{(2)}(\tau) \right| \int_0^\varepsilon \exp(-kz) z^2 dz. \quad (4.29)$$

Nakonec odhadneme ε , budeme integrovat přes celou množinu kladných reálných čísel:

$$|I_2(t)| \leq \frac{1}{2} \left| \sup_{\tau \in (t-\varepsilon, t)} u^{(2)}(\tau) \right| \int_0^{+\infty} \exp(-kz) z^2 dz = \frac{1}{k_-^3} \left| \sup_{\tau \in (t-\varepsilon, t)} u^{(2)}(\tau) \right|. \quad (4.30)$$

Dostáváme tak výraz, který je $O\left(\frac{1}{k_-^3}\right)$.

4.2.4 Srovnání jednotlivých odhadů

V předchozím postupu se nám povedlo najít odhady výrazu (4.19) a tím jsme formálně ověřili, že výraz (4.18) je hledaným asymptotickým rozvojem. Za pozornost stojí srovnání jednotlivých odhadů. Zatímco u integrálu $|I_1|$, $|I_3|$ jsme našli odhad, který klesal dokonce rychleji než libovolný polynom, u integrálu $|I_2|$ bylo nutné nejprve zesílit požadavky a předpokládat diferencovatelnost druhého řádu, abychom docílili alespoň odhadu typu $O(\frac{1}{k_-^3})$. To přesně odpovídá základní myšlence, kterou jsme použili i v intuitivním postupu, kdy jsme měli za to, že hlavní příspěvek do integrálu je na intervalu $(t - \varepsilon, t)$. V neformálním přístupu jsme si vystačili s tím, že na integrálu na $(0, t - \varepsilon)$ příliš nezáleží, při formálních odhadech jsme dokázali, že jeho absolutní hodnota klesá exponenciálně s $k_- \rightarrow +\infty$ do nuly.

4.3 Asymptotické odhady integrálů

S řešením diferenciálních rovnic v integrálním tvaru se lze setkat častěji. Pokud není možné integrál přímo spočítat, je možné se alespoň pokusit získat asymptotické řešení, jako jsme to převedli části 4.1 na diskutovaném problému difúze, kde látka mohla nabývat volného a vázaného stavu. Formálně však vždy znovu ukazovat platnost jednotlivých odhadů, jako jsme to udělali my, by bylo únavné a v praxi pomalé. Proto vyslovíme důležité tvrzení, které postup zobecňuje. Ve formulaci tvrzení následujeme [2, s. 51].

Věta 4.3.1. Watsonovo Lemma

Mějme $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, konstantu $T > 0$ a $f \in L_1(0, T)$. Buď dále $f(t) = t^\nu g(t)$, $\nu > -1$ a necht $g(t) \in C^\infty$ na nějakém pravém okolí 0.

Potom platí

$$\int_0^T \exp(-\lambda t) f(t) dt \sim \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{g^{(n)}(0) \Gamma(n + \nu + 1)}{n! \lambda^{n+\nu+1}} \text{ pro } \lambda \rightarrow +\infty.$$

Důkaz. Pro důkaz odkažme čtenáře na [2, s. 51-53]. Čtenář, který porozuměl odhadům v části 4.2, však s důkazem nebude mít žádný problém a rozpozná v nich analogii našeho postupu. \square

Poznámka 4.3.2. Není nutné požadovat $g(t) \in C^\infty$. V případě diferencovatelnosti do k -tého řádu se ale musíme omezit na rozvoj do $(k-1)$ řádu.

Mírně odlišné předpoklady nalezne čtenář například v [3, s. 263]. Pro variantu odhadu integrálu typu $\int_0^{+\infty} \exp(-\lambda t) f(t) dt$ je pro důkaz možné nahlédnout do [1, s. 71].

Náš integrál $I(t)$ z (4.13) lze chápat jako integrál tvaru

$$\int_0^T \exp(-\lambda p(t)) f(t) dt,$$

což není tvar, který můžeme aproximovat s využitím Watsonova lemmatu. Nicméně je-li to možné, je výhodné využít substituci $p(t) = \tau$ a tak už získat odpovídající tvar. Nahlédnutím do předchozího postupu v 4.2 čtenář rozpozná, že přesně tak jsme postupovali v odhadech i my. Někdy by však taková substituce nebyla vítaná kvůli tvaru inverzní funkce $t = p^{-1}(\tau)$, pro detaily může čtenář nahlédnout do [3, s. 265]. V takovém případě je třeba využít silnější větu, kterou v uvedeném znění přebíráme z [6, s. 306].

Věta 4.3.3. Laplaceova metoda

Budte $f, g : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ spojité, konstanty $a, b \in \mathbb{R}$, $b > a$. Necht $g(t)$ nabývá na (a, b) minimum v jediném bodě $t_0 \in (a, b)$. Mějme dále rozvoje pro $t \rightarrow t_0$:

$$\begin{aligned} f(t) &\sim f_0 (t - t_0)^\alpha + f_1 (t - t_0)^\beta, \text{ kde } f_0 \neq 0 \text{ a } -1 < \alpha < \beta. \\ g(t) &\sim g_0 + g_1 (t - t_0)^\gamma, \text{ kde } g_1 \neq 0 \text{ a } \gamma > 0. \end{aligned}$$

Potom pokud jsou f, g, a, b nezávislé na λ , platí

$$\int_a^b \exp(-\lambda g(t)) f(t) d\tau \sim \frac{2f_0}{\gamma} \left(\frac{1}{\lambda g_1} \right)^{\frac{1+\alpha}{\gamma}} \Gamma\left(\frac{1+\alpha}{\gamma} \right) \exp(-\lambda g_0) \text{ pro } \lambda \rightarrow +\infty.$$

Poznámka 4.3.4. Pokud je minima nabýváno v bodě a , nebo b , pak je asymptotický rozvoj stejný jako výše uvedený, až na koeficient před f_0 , který přechází v 1.

Ve větě jsme se pro jednoduchost spokojili s rozvojem $f(t), g(t)$ do prvního řádu a integrál jsme odhadli pouze jedním členem. Pro důkaz tvrzení a větší obecnost odkážeme na [1, s. 80-81], resp. pro další členy rozvoje [1, s. 85-88].

Závěr

V této práci jsme se zabývali asymptotickými metodami a jejich užitím. Nejprve jsme definovali asymptotický rozvoj funkce a diskutovali jeho základní vlastnosti a následně jsme demonstrovali jeho použití v aplikacích, zvláště pak jeho využití pro hledání přibližných řešení diferenciálních rovnic.

Prvním přínosem práce je shrnutí vlastností asymptotického rozvoje do uceleného strukturovaného textu, který by mohl sloužit jako přehledový či učební materiál. Dále jsme na základě knih [6, 7] čtenáře seznámili se singulární perturbační metodou, ale oproti zmíněným knihám jsme formálně ukázali důvody selhání regulární perturbační metody. Zpracovali jsme také diskuzi k odhadu Prymovy funkce z [1, 3] do jednoho uceleného textu, srovnali jsme obecný asymptotický rozvoj Prymovy funkce a odhad získaný s využitím Taylorova polynomu a detailně jsme diskutovali výhody použití jednotlivých odhadů.

Při odvození kinetiky Menten-Michaelis jsme přiblížili dříve rozebranou singulární perturbační metodu a ukázali její použití na konkrétním problému. Zároveň jsme odvození oproti [10] matematicky formalizovali. Získali jsme i vlastní numerické řešení a s jeho pomocí demonstrovali dobré vlastnosti naší aproximace a současně i hranice jejího použití.

Nakonec jsme si ke studiu a k ilustraci odhadu integrálu Laplaceova typu zvolili soustavu diferenciálních rovnic s řešením v integrálním tvaru, která se objevuje např. v matematické biologii. Nejprve jsme integrál odhadli intuitivně, abychom přehledně ukázali hlavní myšlenky našeho postupu, a následně jsme vše matematicky korektně odvodili. Tak jsme přiblížili využití asymptotických metod pro odhady integrálů, ukázali souvislost mezi aproximací integrálu a řešením diferenciální rovnice a současně jsme vyřešili námi zvolený problém.

V navazující práci bychom mohli pokračovat v diskuzi dalších metod asymptotické analýzy pro řešení diferenciálních rovnic. Například jsme neměli prostor se zabývat tím, jak obecně řešit rovnici typu

$$\varepsilon \frac{d^2 y}{dx^2} + f(x) \frac{dy}{dx} = 0, \text{ kde } \varepsilon > 0.$$

V případě, kdy existují body obratu, tj. takové x , že $f(x) = 0$, je totiž pro řešení třeba využít Airyho funkci.

Možností, kam se s další prací ubírat, je však více. Bylo by například možné diskutovat odhady chyb asymptotických rozvojų. V neposlední řadě by se navazující práce mohla také zaměřit na asymptotické metody pro řešení diferenčních rovnic.

Bibliografie

1. OLVER, F. *Asymptotics and Special Functions*. A K Peters/CRC Press, 1997. ISBN 9780429064616. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1201/9781439864548>.
2. PETER, M. D. *Applied Asymptotic Analysis*. Graduate Studies in Mathematics, 2006. ISBN 978-0-8218-4078-8. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1090/gsm/075>.
3. BENDER, C. M.; ORSZAG, S. A. *Advanced Mathematical Methods for Scientists and Engineers I*. Springer-Verlag New York, 1999. ISBN 978-1-4757-3069-2. Dostupné z DOI: [10.1007/978-1-4757-3069-2](https://doi.org/10.1007/978-1-4757-3069-2).
4. MIKYŠKA, J. *Asymptotické metody*. Praha: České vysoké učení technické, 2008. ISBN 978-80-01-04061-4.
5. VRÁNA, L. *Matematická analýza III: Funkční posloupnosti a řady*. Praha: Ediční středisko Českého vysokého učení technického, 1986.
6. MARK, H. H. *Introduction to Perturbation Methods*. Springer, 2013. ISBN 978-1-4614-5476-2. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5477-9>.
7. HINCH, E. J. *Perturbation Methods*. Cambridge University Press, 1991. ISBN 9781139172189. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1017/CB09781139172189>.
8. KEVORKIAN, J.; COLE, J.D. *Perturbation Methods in Applied Mathematics*. Springer, 2010. ISBN 9781441928122. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4757-4213-8>.
9. SEARL, J.W. Extensions of a theorem of Erdélyi. *Archive for Rational Mechanics and Analysis*. 1973, roč. 50, s. 127–138. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00249880>.
10. EDELSTEIN-KESHET, L. *Mathematical Models in Biology*. Society for Industrial a Applied Mathematics, 2005. ISBN 978-0-89871-554-5. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1137/1.9780898719147>.
11. LIN, C. C.; SEGEL, L. A. *Mathematics Applied to Deterministic Problems in the Natural Sciences*. Society for Industrial a Applied Mathematics, 1988. ISBN 9780898712292. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1137/1.9781611971347>.
12. SEGEL, L.A.; SLEMROD, M. The Quasi-Steady-State Assumption: A Case Study in Perturbation. *SIAM Rev.* 1989, roč. 31, s. 446–477. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1137/1031091>.
13. EVANS, L. C. *Partial Differential Equations*. American Mathematical Society, 1998. ISBN 978-0-8218-4974-3. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1090/gsm/019>.

-
14. KORVASOVÁ, K.; KOLEKTIV. Investigating the Turing conditions for diffusion-driven instability in the presence of a binding immobile substrate. *Journal of Theoretical Biology*. 2015, roč. 367, s. 286–295. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2014.11.024>.