СИБИРСКИЙ ЖУРНАЛ ИНДУСТРИАЛЬНОЙ МАТЕМАТИКИ. 2021. Т. 24, № 3. С. 19–29

УДК 514.745.82

ОБ ОДНОМ ЦИКЛЕ В ПЯТИМЕРНОЙ МОДЕЛИ КОЛЬЦЕВОЙ ГЕННОЙ СЕТИ

© 2021 **Н. Б. Аюпова**[1,2a], **В. П. Голубятников**[1,2b],

[1] *Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН, просп. Акад. Коптюга, 4, г. Новосибирск 630090, Россия,*
[2] *Новосибирский государственный университет, ул. Пирогова, 1, г. Новосибирск 630090, Россия*

E-mails: [a]ayupova@math.nsc.ru, [b]vladimir.golubyatnikov1@fulbrightmail.org

Поступила в редакцию 10.03.2021 г.; после доработки 19.04.2021 г.;
принята к публикации 24.06.2021 г.

Получены необходимые и достаточные условия единственности цикла в фазовом портрете кусочно-линейной динамической системы, моделирующей функционирование пятикомпонентной генной сети, регулируемой только отрицательными обратными связями. Описано поведение траекторий этой системы в её инвариантной области, гомеоморфной тору. Доказана устойчивость этого цикла.

Ключевые слова: модель кольцевой генной сети, отрицательные обратные связи, кусочно-линейные динамические системы, фазовый портрет, инвариантные области, отображение Пуанкаре, монотонность, неподвижная точка, циклы, устойчивость.

DOI: 10.33048/SIBJIM.2021.24.302

ВВЕДЕНИЕ

Мы рассматриваем математическую модель пятикомпонентной кольцевой генной сети с целью описания периодических режимов её функционирования с помощью построений, проделанных в [1]. Обзор свойств моделей ряда аналогичных двух- и трёхкомпонентных генных сетей был представлен недавно в [2], см. также [3–5].

Будем описывать взаимодействие компонент рассматриваемой сети с помощью системы дифференциальных уравнений кинетического типа:

$$\frac{dx_1}{dt} = f_1(x_5) - k_1x_1; \quad \frac{dx_2}{dt} = f_2(x_1) - k_2x_2;$$
$$\frac{dx_3}{dt} = f_3(x_2) - k_3x_3; \quad \frac{dx_4}{dt} = f_4(x_3) - k_4x_4; \quad \frac{dx_5}{dt} = f_5(x_4) - k_5x_5, \tag{1}$$

в которой коэффициенты k_j постоянны и положительны, а функции f_j представляют собой простейшие монотонно убывающие ступеньки:

$$f_j(x_{j-1}) = A_j > 0 \quad \text{при} \quad 0 \leqslant x_{j-1} < 1; \quad f_j(x_{j-1}) = 0 \quad \text{при} \quad 1 \leqslant x_j.$$

Здесь и далее $j = 1, 2, \ldots, 5$ и $j - 1 := 5$ при $j = 1$.

Во всех уравнениях системы (1) неотрицательные переменные $x_1, x_2, \ldots, x_5$ обозначают концентрации пяти веществ, участвующих в реакциях, положительные параметры A_j характеризуют максимальные скорости реакций синтеза этих веществ. Монотонное убывание функций f_j соответствует отрицательности обратных связей в генной сети. Вычитаемые во всех

Работа выполнена в рамках государственного задания ИМ СО РАН (проект 0314-2019-0011).

этих уравнениях описывают процессы деградации биологических компонент, коэффициенты k_j обозначают скорости этих деградаций; положительное слагаемое $f_1(x_5)$ в первом уравнении системы (1) описывает зависимость скорости синтеза вещества с концентрацией x_1 от концентрации x_5 «предыдущего» вещества в моделируемой генной сети; точно таким же образом интерпретируются и все остальные уравнения этой системы, [5, 6].

Подобные динамические системы (1) биохимической кинетики изучались и при моделировании других генных сетей, [7–9], биологические интерпретации соответствующих уравнений излагаются в [10–12]. Отметим, что кусочно-линейные динамические системы вида (1) естественным образом появляются и в других приложениях качественной теории дифференциальных уравнений, [13].

Пусть $a_j := A_j/k_j$; рассмотрим область $Q^5 = [0, a_1] \times [0, a_2] \times [0, a_3] \times [0, a_4] \times [0, a_5]$ в положительном октанте $\mathbb{R}^5_+$, где определена система (1). В работах [5, 6] для гладких и кусочно-линейных систем вида (1) установлено, что область Q^5 является положительно инвариантной: при $t \to \infty$ траектории всех её точек остаются в её внутренности. В дальнейшем для краткости изложения такие области обычно будем называть инвариантными.

Ранее мы установили достаточные условия существования по крайней мере одного цикла у системы (1), а также и у всех её нечётномерных аналогов, [1]. В рассматриваемом здесь пятимерном случае этот цикл содержится в инвариантной области $\Omega_1 \subset Q^5$, описанной в следующем разделе.

В настоящей работе доказаны теоремы о единственности и об устойчивости такого цикла.

Теорема 1. *Если $A_j > k_j$ при всех $j = 1, \dots, 5$, то динамическая система* (1) *имеет единственный цикл в инвариантной области Ω_1.*

Теорема 2. *В условиях теоремы* 1 *этот цикл устойчив.*

1. ДИСКРЕТИЗАЦИЯ ОБЛАСТИ Q^5

Следуя [6, 14, 15], разобьём инвариантный параллелепипед Q^5 гиперплоскостями $x_j = 1$, которые проходят через точки разрывов функций f_j, на более мелкие параллелепипеды; будем называть их блоками и обозначать бинарными мультииндексами: $\{\varepsilon_1\varepsilon_2\varepsilon_3\varepsilon_4\varepsilon_5\}$. Здесь $\varepsilon_j = 0$, если для всех точек рассматриваемого блока выполнено неравенство $x_j < 1$, и $\varepsilon_j = 1$, если для всех точек блока выполняется противоположное неравенство $x_j \geqslant 1$. Обозначим через E точку пересечения всех этих гиперплоскостей. В условиях теоремы 1 точка E содержится во внутренности области Q^5.

Перечислим описанные в [6, 16] свойства этого разбиения параллелепипеда Q^5.

1. Траектории всех точек общей четырёхмерной грани $B_1 \cap B_2$ любой пары B_1, B_2 соседних блоков этой дискретизации проходят через $B_1 \cap B_2$ либо из блока B_1 в блок B_2, либо в противоположном направлении — из блока B_2 в B_1.

2. Траектории всех точек блока $\{10101\}$ проходят по области Q^5 только согласно стрелкам диаграммы

$$\begin{array}{ccccccccc}
\{10101\} & \longrightarrow & \{00101\} & \longrightarrow & \{01101\} & \longrightarrow & \{01001\} & \longrightarrow & \{01011\} \\
\uparrow & & & & & & & & \downarrow \\
\{101000\} & \longleftarrow & \{10110\} & \longleftarrow & \{10010\} & \longleftarrow & \{11010\} & \longleftarrow & \{01010\}
\end{array} \qquad (2)$$

Траектории точек всех других блоков этой диаграммы также следуют её стрелкам: из каждого такого блока траектории системы (1) могут перейти только в тот соседний блок, в который показывает соответствующая стрелка диаграммы.

В работах [6, 10, 17], где изучались аналогичные разбиения фазовых портретов других моделей кольцевых генных сетей, такие блоки были названы одновалентными, так как из каждого из них траектории динамической системы (1) могут переходить только в один соседний блок. Подобным же образом определяется валентность произвольного блока B, это количество всех соседних с ним блоков, в которые из него могут переходить траектории системы (1).

Так же, как и в работах [5, 6], проверяется, что в инвариантном параллелепипеде Q^5 содержатся десять одновалентных блоков, два пятивалентных и двадцать трёхвалентных. Обозначим через Ω_1 внутренность объединения перечисленных в диаграмме (2) одновалентных блоков. Нетрудно убедиться в том, что никакой цикл системы (1) не может проходить через блоки валентности 5 — он не сможет туда вернуться. В работе [6] были получены условия, при которых в фазовом портрете пятимерной системы вида (1) содержится по крайней мере два цикла, один в Ω_1, а другой — в объединении трёхвалентных блоков, описываемом диаграммой, аналогичной (2).

Область Ω_1 является положительно инвариантной для динамической системы (1). В условиях теоремы 1 траектории всех внутренних точек этой области переходят из блока в блок только через внутренние точки разделяющих их четырёхмерных граней и не проходят через их грани меньших размерностей, что следует из приведённых ниже аналитических описаний таких траекторий.

2. ОТОБРАЖЕНИЕ ПУАНКАРЕ В ОБЛАСТИ Ω_1

Для каждой пары соседних блоков диаграммы (2) обозначим их общую грань следующим образом [1]:

$$\begin{aligned}
&F_0 = \{10101\} \cap \{00101\}, \quad \text{где} \quad x_1 = 1; \quad F_1 = \{00101\} \cap \{01101\}, \quad \text{где} \quad x_2 = 1;\\
&F_2 = \{01101\} \cap \{01001\}, \quad \text{где} \quad x_3 = 1; \quad F_3 = \{01001\} \cap \{01011\}, \quad \text{где} \quad x_4 = 1;\\
&F_4 = \{01011\} \cap \{01010\}, \quad \text{где} \quad x_5 = 1; \quad F_5 = \{01010\} \cap \{11010\}, \quad \text{где} \quad x_1 = 1;\\
&F_6 = \{11010\} \cap \{10010\}, \quad \text{где} \quad x_2 = 1; \quad F_7 = \{10010\} \cap \{10110\}, \quad \text{где} \quad x_3 = 1;\\
&F_8 = \{10110\} \cap \{10100\}, \quad \text{где} \quad x_4 = 1; \quad F_9 = \{10100\} \cap \{10101\}, \quad \text{где} \quad x_5 = 1.
\end{aligned}$$

Для точек всех этих граней их сдвиги вдоль траекторий системы (1) внутри блоков, образующих область Ω_1, обозначим

$$\begin{gathered}
\mathfrak{p}_0\colon F_0 \to F_1, \quad \mathfrak{p}_1\colon F_1 \to F_2, \quad \mathfrak{p}_2\colon F_2 \to F_3, \quad \mathfrak{p}_3\colon F_3 \to F_4, \quad \mathfrak{p}_4\colon F_4 \to F_5,\\
\mathfrak{p}_5\colon F_5 \to F_6, \quad \mathfrak{p}_6\colon F_6 \to F_7, \quad \mathfrak{p}_7\colon F_7 \to F_8, \quad \mathfrak{p}_8\colon F_8 \to F_9, \quad \mathfrak{p}_9\colon F_9 \to F_{10} = F_0.
\end{gathered}$$

Композиция перечисленных десяти сдвигов $\mathfrak{P}\colon F_0 \to F_0$ является отображением Пуанкаре для цикла, который мы описали в [1].

В каждом из блоков области Ω_1 динамическая система (1) и её многомерные аналоги имеют очень простой вид, например, в первом блоке $\{00101\}$ диаграммы (2) уравнения системы (1) принимают вид

$$\dot{x}_1 = -k_1 x_1, \quad \dot{x}_2 = k_2(a_2 - x_2), \quad \dot{x}_3 = k_3(a_3 - x_3), \quad \dot{x}_4 = -k_4 x_4, \quad \dot{x}_5 = k_5(a_5 - x_5).$$

Рассматривая эти уравнения в замыкании блока $\{00101\}$, выберем в качестве начальной точки траектории $\mathcal{C}$ (цикла, который мы будем конструировать) произвольную внутреннюю точку $X^{(0)}$ на грани F_0 с координатами $x_1^{(0)} = 1$, $x_2^{(0)} < 1$, $x_3^{(0)} > 1$, $x_4^{(0)} < 1$, $x_5^{(0)} > 1$. Согласно диаграмме (2), следующая точка $X^{(1)}$ пересечения $\mathcal{C}$ с границей блока $\{00101\}$ лежит в грани F_1. В этом блоке решение системы (1) имеет вид

$$\begin{gathered}
x_1(t) = x_1^{(0)} e^{-k_1 t}, \quad x_2(t) = a_2 + (x_2^{(0)} - a_2)e^{-k_2 t}, \quad x_3(t) = a_3 + (x_3^{(0)} - a_3)e^{-k_3 t},\\
x_4(t) = x_4^{(0)} e^{-k_4 t}, \quad x_5(t) = a_5 + (x_5^{(0)} - a_5)e^{-k_5 t}.
\end{gathered} \tag{3}$$

При $t = 0$ рассматриваемая нами траектория $\mathcal{C}$ не касается грани F_0, а при $t = t_1 > 0$, определяемом из условия $e^{-k_2 t_1} = (a_2-1)\big(a_2-x_2^{(0)}\big)^{-1}$, эта траектория попадает на грань F_1, где $x_2 = 1$. Нетрудно проверить, что и к грани F_1 траектория $\mathcal{C}$ в рассматриваемом блоке подходит под ненулевым углом. Из формул (3) и диаграммы (2) следует, что на другие грани блока $\{00101\}$ траектория точки $X^{(0)}$ попасть не сможет никак. Для гладких монотонно убывающих функций f_j в частном случае $k_1 = k_2 = \dots = k_5$ аналогичные рассуждения были проведены в [5].

Таким образом, точка пересечения $X^{(1)} = F_1 \cap \mathcal{C}$ имеет координаты

$$\begin{gathered} x_1^{(1)} = x_1^{(0)}\left(\frac{a_2-1}{a_2-x_2^{(0)}}\right)^{k_1/k_2}; \quad x_2^{(1)} = 1; \quad x_3^{(1)} = a_3 + \big(x_3^{(0)} - a_3\big)\left(\frac{a_2-1}{a_2-x_2^{(0)}}\right)^{k_3/k_2}; \\ x_4^{(1)} = x_4^{(0)}\left(\frac{a_2-1}{a_2-x_2^{(0)}}\right)^{k_4/k_2}; \quad x_5^{(1)} = a_5 + \big(x_5^{(0)} - a_5\big)\left(\frac{a_2-1}{a_2-x_2^{(0)}}\right)^{k_5/k_2}. \end{gathered} \tag{4}$$

В следующем за $\{00101\}$ блоке $\{01101\}$ диаграммы (2) динамическая система (1) принимает вид

$$\dot{x}_1 = -k_1 x_1; \quad \dot{x}_2 = k_2(a_2 - x_2); \quad \dot{x}_3 = -k_3 x_3; \quad \dot{x}_4 = -k_4 x_4; \quad \dot{x}_5 = k_5(a_5 - x_5).$$

При $t = t_2 > t_1$, которое определяется из условия перехода $\mathcal{C}$ в следующий за $\{01101\}$ блок $\{01001\}$ диаграммы (2): $x_3(t_2) = x_3^{(1)} e^{-k_3(t_2-t_1)} = 1$, траектория $\mathcal{C}$ под ненулевым углом попадает на грань F_2, где $x_3 = 1$, в точку с координатами

$$\begin{gathered} x_1^{(2)} = x_1^{(1)}\big(x_3^{(1)}\big)^{-k_1/k_3}; \quad x_2^{(2)} = a_2 + (x_2^{(1)} - a_2)\big(x_3^{(1)}\big)^{-k_2/k_3}; \quad x_3^{(2)} = 1; \\ x_4^{(2)} = x_4^{(1)}\big(x_3^{(1)}\big)^{-k_4/k_3}; \quad x_5^{(2)} = a_5 + (x_5^{(1)} - a_5)\big(x_3^{(1)}\big)^{-k_2/k_3}. \end{gathered} \tag{5}$$

Аналогичными соотношениями, отличающимися от (4) и (5) только индексами, описываются и все остальные переходы $\mathfrak{p}_j$ траекторий динамической системы (1) с грани на грань вдоль стрелок диаграммы (2).

3. ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ТЕОРЕМ 1 И 2

Доказательство теоремы 1. Зададим на грани F_0 координатную систему $Ou_1u_2u_3u_4$, для которой F_0 является единичным кубом K^4 в положительном октанте $\mathbb{R}^4_+$ и начало координат расположено в точке E.

Пусть $\nu : F_0 \to K^4$ — нормирующий линейный диффеоморфизм и $U := (u_1, u_2, u_3, u_4) \in K^4$. Рассмотрим отображение $\Pi = \nu \circ \mathfrak{P} \circ \nu^{-1} : K^4 \to K^4$, и пусть в системе координат $Ou_1u_2u_3u_4$ оно имеет вид $\Pi(U) = (\psi_1(U), \psi_2(U), \psi_3(U), \psi_4(U))$.

Зададим в K^4 частичный порядок: будем говорить, что точка $U = (u_1, u_2, u_3, u_4) \in K^4$ меньше или равна точке $W = (w_1, w_2, w_3, w_4) \in K^4$, если $u_i \leqslant w_i$. Здесь и далее $i = 1, 2, 3, 4$. Обозначим этот порядок $U \preceq W$ или $U \prec W$, если хотя бы одно из неравенств $u_i \leqslant w_i$ является строгим.

Так же, как и в [1], устанавливается, что отображение Π монотонно относительно такого порядка: если $U \prec W$, то $\Pi(U) \prec \Pi(W)$ и при этом все неравенства между координатами точек $\Pi(U)$ и $\Pi(W)$ строгие.

С помощью формул (3)–(5) переходов с грани на грань и их аналогов, как и в [1, 7, 18], несложными вычислениями проверяется следующая

Лемма 1. *Отображение* Π *инъективно,* $\psi_i(0,0,0,0) = 0$. *Для всех точек* $u \in K^4$, *отличных от начала координат* O, *выполнены неравенства* $0 < \psi_i(u) < 1$. *Первые производные функций* ψ_i *строго положительны. Все вторые производные функций* ψ_i *строго отрицательны.*

В дальнейшем из свойств координатных функций ψ_i мы будем использовать только очевидные неравенства $0 \leqslant \psi_i(u) < 1$, а также положительность их первых производных и отрицательность вторых. Общий ход доказательства теоремы 1 был предложен В. В. Ивановым в [18] при исследовании трёхмерной динамической системы, подобной (1), где был доказан аналог следующего утверждения.

Лемма 2. *Существует единственное число* $u_1^0 \in (0,1)$ *такое, что* $\psi_1\big(u_1^0, 0, 0, 0\big) = u_1^0$.

Вся разница в формулировках и доказательствах этих двух аналогов состоит в количестве нулевых координат в последнем равенстве.

Зафиксируем теперь точку (u_2, u_3, u_4) в единичном трёхмерном кубе и рассмотрим функцию

$$\Delta_1(u_1, u_2, u_3, u_4) = \psi_1(u_1, u_2, u_3, u_4) - u_1. \tag{6}$$

Из леммы 1 следует, что график этой функции одной переменной u_1 является выпуклым вверх.

Лемма 3. *Для каждой точки* (u_2, u_3, u_4) *существует единственное* $u_1 = \chi_1(u_2, u_3, u_4)$ *в интервале* $(0,1)$ *такое, что*

$$\psi_1(\chi_1(u_2, u_3, u_4), u_2, u_3, u_4) - \chi_1(u_2, u_3, u_4) = 0. \tag{7}$$

Доказательство. Ввиду очевидных неравенств $\Delta_1(0, u_2, u_3, u_4) = \psi_1(0, u_2, u_3, u_4) - 0 > 0$ и $\Delta_1(1, u_2, u_3, u_4) = \psi_1(1, u_2, u_3, u_4) - 1 < 0$ такое $u_1 = \chi_1(u_2, u_3, u_4)$ существует и единственно, поскольку график функции $\Delta_1(u_1, u_2, u_3, u_4)$ выпукл. Значит, первая производная этой функции в точке $u_1 = \chi_1(u_2, u_3, u_4)$ строго отрицательна. Из теоремы о неявной функции следует гладкость функции $u_1 = \chi_1(u_2, u_3, u_4)$.

Продифференцировав (6) по u_1, а (7) по u_i, мы видим, что если $u_1 = \chi_1(u_2, u_3, u_4)$, то

$$0 < \frac{\partial \psi_1}{\partial u_1} < 1, \quad \frac{\partial \chi_1}{\partial u_i} > 0, \quad \frac{\partial^2}{\partial u_i \partial u_s}(\psi_1(\chi_1(u_2, u_3, u_4), u_2, u_3, u_4) - \chi_1(u_2, u_3, u_4)) < 0$$

и все вторые производные функции $u_1 = \chi_1(u_2, u_3, u_4)$ отрицательны. Здесь $i, s = 2, 3, 4$.

Зафиксируем в единичном квадрате точку (u_3, u_4), и рассмотрим функцию

$$\Delta_2(\chi_1(u_2, u_3, u_4), u_2, u_3, u_4) = \psi_2(\chi_1(u_2, u_3, u_4), u_2, u_3, u_4) - u_2$$

одной переменной u_2. Как и в предыдущей лемме, график этой функции является выпуклым поскольку

$$\frac{\partial}{\partial u_2}\Delta_2(\chi_1(u_2, u_3, u_4), u_2, u_3, u_4) = \frac{\partial \psi_2}{\partial u_1}\frac{\partial \chi_1}{\partial u_2} + \frac{\partial \psi_2}{\partial u_2} - 1$$

и каждое слагаемое в $\dfrac{\partial^2}{\partial u_2^2}\Delta_2(\chi_1(u_2, u_3, u_4), u_2, u_3, u_4)$ представлено в виде произведения первых производных функций ψ_2 и χ_1 на вторую производную одной из этих функций. Из леммы 1, как и выше, следует неравенство $\dfrac{\partial^2}{\partial u_2^2}\Delta_2(\chi_1(u_2, u_3, u_4), u_2, u_3, u_4) < 0$, значит, график этой функции выпукл. □

Лемма 4. *Для каждой точки* (u_3, u_4) *существует единственное* $u_2 = \chi_2(u_3, u_4) \in (0,1)$ *такое, что*

$$\psi_2(\chi_1(u_2, u_3, u_4), \chi_2(u_3, u_4), u_3, u_4) = \chi_2(u_3, u_4). \tag{8}$$

Доказательство. Так как

$$\Delta_2(\chi_1(u_2,u_3,u_4),0,u_3,u_4)=\psi_2(\chi_1(u_2,u_3,u_4),0,u_3,u_4)-0>0,$$
$$\Delta_2(\chi_1(u_2,u_3,u_4),1,u_3,u_4)=\psi_2(\chi_1(u_2,u_3,u_4),1,u_3,u_4)-1<0,$$

а график функции $\Delta_2(\chi_1(u_2,u_3,u_4),u_2,u_3,u_4)$ выпуклый, то такое $u_2 = \chi_2(u_3,u_4)$ существует и единственно. Из этой выпуклости следует, что производная функции $\Delta_2(\chi_1(u_2,u_3,u_4),u_2,u_3,u_4)$ по переменной u_2 в точке $u_2=\chi_2(u_3,u_4)$ строго отрицательна, значит, $u_2=\chi_2(u_3,u_4)$ является гладкой функцией и $\frac{\partial\psi_2}{\partial u_1}\frac{\partial\chi_1}{\partial u_2}<1-\frac{\partial\psi_2}{\partial u_2}$. Левая часть этого неравенства положительна, значит, правая часть положительна тоже. Продифференцируем (8) по переменным u_s, где $s=3,4$. Тогда

$$\frac{\partial\psi_2}{\partial u_1}\frac{\partial\chi_1}{\partial u_2}\frac{\partial\chi_2}{\partial u_s}+\frac{\partial\psi_2}{\partial u_1}\frac{\partial\chi_1}{\partial u_s}+\frac{\partial\psi_2}{\partial u_2}\frac{\partial\chi_2}{\partial u_s}+\frac{\partial\psi_2}{\partial u_s}=\frac{\partial\chi_2}{\partial u_s}$$

или

$$\frac{\partial\psi_2}{\partial u_s}+\frac{\partial\psi_2}{\partial u_1}\frac{\partial\chi_1}{\partial u_s}=\left[1-\frac{\partial\psi_2}{\partial u_2}-\frac{\partial\psi_2}{\partial u_1}\frac{\partial\chi_1}{\partial u_2}\right]\frac{\partial\chi_2}{\partial u_s}.$$

Как показано в предыдущей лемме, в последнем равенстве выражение в квадратных скобках положительно, левая его часть также положительна, значит, все первые производные функции $\chi_2(u_3,u_4)$ положительны; таким же образом проверяется отрицательность всех её вторых производных.

Зафиксируем в единичном интервале точку u_4 и рассмотрим функцию переменной u_3: $\Delta_3(\chi_1(u_2,u_3,u_4),\chi_2(u_3,u_4),u_3,u_4)=\psi_3(\chi_1(u_2,u_3,u_4),\chi_2(u_3,u_4),u_3,u_4)-u_3$. Здесь, конечно же, $u_2=\chi_2(u_3,u_4)$, но с целью упрощения формул мы эту подстановку не произвели. Как и выше, функция Δ_3 выпукла, поскольку

$$\frac{\partial}{\partial u_3}\psi_3(\chi_1(u_2,u_3,u_4),\chi_2(u_3,u_4),u_3,u_4)-1=\frac{\partial\psi_3}{\partial u_1}\frac{\partial\chi_1}{\partial u_2}\frac{\partial\chi_2}{\partial u_3}+\frac{\partial\psi_3}{\partial u_1}\frac{\partial\chi_1}{\partial u_3}+\frac{\partial\psi_3}{\partial u_2}\frac{\partial\chi_2}{\partial u_3}+\frac{\partial\psi_3}{\partial u_3}-1 \quad (9)$$

и каждое слагаемые в $\frac{\partial^2}{\partial u_3^2}\Delta_3(\chi_1(u_2,u_3,u_4),\chi_2(u_3,u_4),u_3,u_4)$ представлено в виде произведения первых производных функций ψ_3, χ_1 и χ_2 на вторую производную одной из этих функций. □

Из лемм 1–4 вытекает, что $\frac{\partial^2}{\partial u_3^2}\Delta_3(\chi_1(u_2,u_3,u_4),\chi_2(u_3,u_4),u_3,u_4)<0$, потому у этой функции график выпуклый.

Лемма 5. *Для каждого u_4 существует единственное $u_3=\chi_3(u_4)\in(0,1)$ такое, что $\psi_3(\chi_1(u_2,u_3,u_4),\chi_2(u_3,u_4),\chi_3(u_4),u_4)=\chi_3(u_4)$.*

Доказательство. Из очевидных неравенств

$$\Delta_3(\chi_1(u_2,u_3,u_4),\chi_2(u_3,u_4),0,u_4)>0,$$
$$\Delta_3(\chi_1(u_2,u_3,u_4),\chi_2(u_3,u_4),1,u_4)=\psi_3(\chi_1(u_2,u_3,u_4),\chi_2(u_3,u_4),1,u_4)-1<0$$

следует, что такое $u_3=\chi_3(u_4)$ существует и единственно. Поскольку у функции $\Delta_3(\chi_1(u_2,u_3,u_4),\chi_2(u_3,u_4),u_3,u_4)$ график выпукл, при $u_3=\chi_3(u_4)$ производная этой функции строго отрицательна, и поэтому $u_3=\chi_3(u_4)$ — гладкая функция. Как и в предыдущих леммах, устанавливается, что первые производные этой функции положительны, а вторые производные отрицательны.

Из (9) вытекает, что при $u_3=\chi_3(u_4)$ выполнено неравенство

$$\frac{\partial\psi_3}{\partial u_1}\frac{\partial\chi_1}{\partial u_2}\frac{\partial\chi_2}{\partial u_3}+\frac{\partial\psi_3}{\partial u_1}\frac{\partial\chi_1}{\partial u_3}+\frac{\partial\psi_3}{\partial u_2}\frac{\partial\chi_2}{\partial u_3}<1-\frac{\partial\psi_3}{\partial u_3};$$

левая часть положительна, значит, и правая положительна. □

Лемма 6. *На интервале* $(0,1)$ *существует единственное число* u_4^0 *такое, что*

$$\psi_4\big[\chi_1\big(\chi_2\big(\chi_3\big(u_4^0\big),u_4^0\big),\chi_3\big(u_4^0\big),u_4^0\big),\chi_2\big(\chi_3\big(u_4^0\big),u_4^0\big),\chi_3\big(u_4^0\big),u_4^0\big] = u_4^0.$$

Доказательство проводится по схеме доказательств предыдущих утверждений.

Из доказанных лемм вытекает, что во внутренности куба K^4 отображение Π имеет в точности одну неподвижную точку U^0, координаты которой определяются последовательно по определению функций χ_1, χ_2, χ_3:

$$u_4^0 \quad \text{из леммы 6;} \quad u_3^0 = \chi_3\big(u_4^0\big); \quad u_2^0 = \chi_2\big(u_3^0,u_4^0\big); \quad u_1^0 = \chi_1\big(u_2^0,u_3^0,u_4^0\big).$$

Матрица Якоби отображения Π в его неподвижной точке U^0 строго положительна, и её диагональные элементы $\dfrac{\partial\psi_i}{\partial u_i}$ строго меньше единицы.

Рассмотрим в грани F_0 точку $P^0 = \nu^{-1}(U^0)$. Мы установили, что $\Pi(U^0) = U^0$, значит, точка P^0 является неподвижной для отображения Пуанкаре $\mathfrak{P} = \nu^{-1}\circ\Pi\circ\nu$ системы (1), траектория $\mathcal{C}$ этой точки U^0 возвращается в неё после обхода по стрелкам диаграммы (2), и потому является единственным циклом системы (1), проходящим по блокам этой диаграммы. Теорема 1 доказана. □

Доказательство теоремы 2. Обозначим через V вершину куба K^4, противоположную началу координат. Относительно частичного порядка $\prec$ в этом кубе точка V максимальна, все её координаты единичные. Из формул (3)–(5) и их аналогов, описывающих переходы траекторий с грани на грань, согласно диаграмме (2) следует, что $\Pi(V)\prec V$; $\Pi(\Pi(V))\prec\Pi(V)$; $\Pi(\Pi(\Pi(V)))\prec\Pi(\Pi(V))$; с ростом номера итерации все координаты точек этой последовательности монотонно убывают, [1, 7].

Как было показано в лемме 7 [1], в окрестности начала координат O куба K^4 найдётся такая точка P, что $P\prec\Pi(P)\prec\Pi(V)\prec V$. Значит, монотонно убывающая последовательности точек $\Pi(\Pi(\Pi\ldots(V)))$ не может иметь своим пределом начало координат в кубе K^4. Монотонно возрастающая последовательность итераций $\Pi(\Pi(\Pi\ldots(P)))$ также ограничена, и поэтому пределы обеих последовательностей очевидным образом совпадают с единственной неподвижной точкой U^0 отображения Π.

Множество точек $W\in K^4$ таких, что $P\prec W\prec V$, образуют окрестность $G_P(U^0)$ этой неподвижной точки, и потому для всех $W\in G_P(U^0)$ выполняются соотношения

$$\Pi(\Pi(P))\prec\Pi(\Pi(W))\prec\Pi(\Pi(V)); \quad \Pi(\Pi\ldots(P))\prec\Pi(\Pi\ldots(W))\prec\Pi(\Pi\ldots(V)); \quad \ldots\,.$$

Следовательно, последовательность итераций $\Pi(W)$, $\Pi(\Pi(W))$, $\Pi(\Pi(\Pi(W)))\ldots$ также сходится к неподвижной точке U^0 (вообще говоря, не монотонно), и потому начинающаяся в точке W траектория системы (1) притягивается к траектории точки U^0, т. е. к циклу $\mathcal{C}$.

Как и в доказательстве леммы 7 [1], можно проверить, что итерации отображения Π всех точек куба K^4, кроме начала координат O, со временем попадают в подходящую окрестность $G_P(U^0)$, поэтому построенный в инвариантной области Ω_1 цикл $\mathcal{C}$ устойчив, и теорема 2 доказана. □

В случае размерности 3 для блочно-линейной динамической системы вида (1) подобное доказательство устойчивости цикла $\mathcal{C}$ было проведено в [18]. Несколько иными методами условия устойчивости такого цикла для гладких аналогов трёхмерной и пятимерной системы вида (1) получены в [5, 19]. Однако в таких системах старших размерностей вне инвариантных областей, составленных из одновалентных блоков, могут содержаться и другие циклы, а также инвариантные поверхности (см. [6, 10, 17]), и поведение траекторий в таких неинвариантных областях, и в целом в фазовых портретах, может оказаться намного более сложным [20–22].

Авторы выражают искреннюю благодарность В. В. Иванову, Л. С. Минушкиной, В. Н. Дятлову за полезные обсуждения и критические замечания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Голубятников В. П., Иванов В. В.* Циклы в нечётномерных моделях кольцевых генных сетей // Сиб. журн. индустр. математики. 2018. Т. 21, № 4. С. 28–38; DOI: 10.17377/sibjim.2018.21.403
2. *Zoran I., López A. R., Malyshava A., Ellis T., Barberis M.* Synthetic designs regulating celluler transitions: Fine-tuning of switches and oscillators // Current Opinion in Systems Biology. 2021. V. 25. P. 11–26; https://doi.org/10.1016/j.coisb.2020.12.002
3. *Mackey M. C., Glass L.* Oscillations and chaos in physiological control systems // Science. 1977. V. 197, N 4300. P. 287–289.
4. *Волокитин Е. П.* О предельных циклах в простейшей модели гипотетической генной сети // Сиб. журн. индустр. математики. 2004. Т. 7, № 3, С. 57–65.
5. *Голубятников В. П., Голубятников И. В., Лихошвай В. А.* О существовании и устойчивости циклов в пятимерных моделях генных сетей // Сиб. журн. вычисл. математики. 2010. Т. 13, № 4. С. 403–411.
6. *Голубятников В. П., Градов В. С.* О неединственности циклов в некоторых кусочно-линейных моделях кольцевых генных сетей // Мат. труды ИМ СО РАН. 2020. Т. 23, № 1. С. 107–122; DOI: 10.33048/mattrudy.2020.23.104
7. *Голубятников В. П., Иванов В. В., Минушкина Л. С.* О существовании цикла в одной несимметричной модели кольцевой генной сети // Сиб. журн. чистой и прикл. математики. 2018. Т. 18, № 3. С. 26–32; DOI: 10.33048/pam.2018.18.303
8. *Акиньшин А. А.* Бифуркация Андронова — Хопфа для некоторых нелинейных уравнений с запаздыванием // Сиб. журн. индустр. математики. 2013. Т. 16, № 3. С. 3–15.
9. *Акиньшин А. А., Голубятников В. П., Голубятников И. В.* О некоторых многомерных моделях функционирования генных сетей // Сиб. журн. индустр. математики. 2013, Т. 16, № 1. С. 3–9.
10. *Golubyatnikov V. P., Minushkina L. S.* Combinatorics and geometry of circular gene networks models // Письма в Вавиловский журн. генетики и селекции. 2020. Т. 6, № 4. С. 188–192; DOI: 10.18699/Letters2020-6-24
11. *Likhoshvai V. A., Matushkin Yu. G., Fadeev S. I.* The global operation modes of gene networks determined by the structure of negative feedbacks // Bioinformatics of Genome Regulation and Structure. Boston: Kluwer Acad. Press., 2004. P. 319–329.
12. *Глызин С. Д., Колесов А. Ю., Розов Н. Х.* Квазиустойчивые структуры в кольцевых генных сетях // Журн. вычисл. математики и мат. физики. 2018. Т. 58, № 5. С. 682–704; DOI: 10.7868/S0044466918050022
13. *Llibre J., Texeira M. A.* Piecewise linear differential systems with only centers can create limit cycles? // Nonlinear Dynam. 2018. V. 91, N 1. P. 249—255; DOI: 10.1007/s11071-017-3866-6
14. *Gaidov Yu. A., Golubyatnikov V. P., Kleshchev A. G., Volokitin E. P.* Modeling of asymmetric gene networks functioning with different types of regulation // Biophysics. 2006. V. 51, Suppl. 1. P. 61–65.
15. *Гайдов Ю. А., Голубятников В. П.* О некоторых нелинейных динамических системах, моделирующих несимметричные генные сети // Вестн. НГУ. Сер. Математика, механика, информатика. 2007. Т. 7, № 2. С. 8–17.
16. *Казанцев М. В.* О некоторых свойствах графов доменов динамических систем // Сиб. журн. индустр. математики. 2015. Т. 18, № 4. С. 42–49; DOI: 10.17377/sibjim.2015.18.405
17. *Ayupova N. B., Golubyatnikov V. P., Gradov V. S., Minushkina L. S.* Phase portraits of gene networks models // Proc. 12 Internat. Conf. Bioinformatics of genome regulation and structure/Systems biology (BGRS/SB-2020), Novosibirsk, Institute of Cytology and Genetics SB RAS, 2020. P. 140.
18. *Голубятников В. П., Иванов В. В.* Единственность и устойчивость цикла в трёхмерных блочно-линейных моделях кольцевых генных сетей // Сиб. журн. чистой и прикл. математики. 2018. Т. 18, № 4. С. 19–28; DOI: 10.33048/pam.2018.18.402

19. *Гайдов Ю. А.* Об устойчивости периодических траекторий в некоторых моделях генных сетей // Сиб. журн. индустр. математики. 2008. Т. 11, № 1. С. 57–62.

20. *Kuznetsov N. V., Reitmann V.* Attractor Dimension Estimates for Dynamical Systems: Theory and Computation. Springer Internat. Publ., 2021 (Emergence, Complexity and Computation ECC).

21. *Golubyatnikov V. P., Minushkina L. S.* On geometric structure of phase portraits of some piecewise linear dynamical systems // Tbilisi Math. J. 2021. V. 7, Special Issue. P. 49–56.

22. *Dudkowski D., Jafari S., Kapitaniak T., Kuznetsov N. V., Leonov G. A., Prasad A.* Hidden attractors in dynamical systems // Phys. Rep. 2016. V. 637. P. 1–50; DOI: 10.1016/j.physrep.2016.05.002

SIBERIAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MATHEMATICS

UDC 514.745.82

ON STUCTURE OF PHASE PORTRAIT OF ONE 5-DIMENSIONAL GENE NETWORK MODEL

© 2021 N. B. Ayupova[1,2a], V. P. Golubyatnikov[1,2b],

[1]*Sobolev Institute of Mathematics SB RAS,*
pr. Acad. Koptyuga 4, Novosibirsk 630090, Russia,
[2]*Novosibirsk State University, ul. Pirogova 1, Novosibirsk 630090, Russia*

E-mails: [a]ayupova@math.nsc.ru, [b]vladimir.golubyatnikov1@fulbrightmail.org

Received 10.03.2021, revised 19.04.2021, accepted 24.06.2021

Abstract. We obtain conditions of uniqueness of a cycle in phase portrait of one piecewise linear dynamical system which simulates functioning of a circular gene network with five components regulated by neagtive feedbacks only. We describe behavior of trajectories of this system in its invariant toric domain, and show stability of that cycle.

Keywords: circular gene network model, negative feedbacks, piecewise-linear dynamical systems, phase portrait, invariant domains, Poincaré mapping, monotonicity, fixed point, cycles, stability.

DOI: 10.33048/SIBJIM.2021.24.302

REFERENCES

1. Golubyatnikov V.P., Ivanov V.V. Cycles in the odd-dimensional models of circular gene networks. *J. Appl. Ind. Math.*, 2018, Vol. 12, No. 4, pp. 648-–657; DOI: 10.1134/S1990478918040051
2. Zoran I., López A.R., Malyshava A., Ellis T., Barberis M. Synthetic designs regulating celluler transitions: Fine-tuning of switches and oscillators. *Current Opinion in Systems Biology*, 2021, Vol. 25, pp. 11–26; https://doi.org/10.1016/j.coisb.2020.12.002
3. Mackey M.C., Glass L. Oscillations and chaos in physiological control systems. *Science*, 1977, Vol. 197, No. 4300, pp. 287–289.
4. Volokitin E.P. O predel'nykh tsiklakh v prosteishei modeli gipoteticheskoi gennoi seti. *Sib. Zhurn. Indust. Matematiki*, 2004, Vol. 7, No. 3, pp. 57–65 (in Russian).
5. Golubyatnikov V.P., Golubyatnikov I.V., Likhoshvai V.A. On the existence and stability of cycles in five-dimensional models of gene networks. *Numer. Analys. Appl.*, 2010, Vol. 3, No. 4, pp. 329–335; https://doi.org/10.1134/S199542391004004X
6. Golubyatnikov V.P., Gradov V.S. Non-uniqueness of cycles in piecewise-linear models of circular gene networks. *Sib. Adv. Math.*, 2021, Vol. 31, No. 1, pp. 1–12; https://doi.org/10.1134/S1055134421010016
7. Golubyatnikov V.P., Ivanov V.V., Minushkina L.S. O sushchestvovanii tsikla v odnoi nesimmetrichnoi modeli kol'tsevoi gennoi seti. *Sib. Zhurn. Chistoi i Prikl. Matematiki*, 2018, Vol. 18, No. 3, pp. 26–32 (in Russian); DOI: 10.33048/pam.2018.18.303
8. Akin'shin A.A. Bifurkatsiya Andronova — Khopfa dlya nekotorykh nelineinykh uravnenii s zapazdyvaniem. *Sib. Zhurn. Industr. Matematiki*, 2013, Vol. 16, No. 3, pp. 3–15 (in Russian).
9. Akin'shin A.A., Golubyatnikov V.P., Golubyatnikov I.V. On some multidimensional models of gene network functioning. *J. Appl. Ind. Math.*, 2013, Vol. 7, No. 3, pp. 296-–301; DOI: 10.1134/S1990478913030022

English translation is published in Journal of Applied and Industrial Mathematics, 2021, Vol. 15, No. 3.

10. Golubyatnikov V.P., Minushkina L.S. Combinatorics and geometry of circular gene networks models. *Pis'ma v Vavilovskii Zhurn. Genetiki i Selektsii*, 2020, Vol. 6, No. 4, pp. 188–192; DOI: 10.18699/Letters2020-6-24

11. Likhoshvai V.A., Matushkin Yu.G., Fadeev S.I. The global operation modes of gene networks determined by the structure of negative feedbacks. *Bioinformatics of Genome Regulation and Structure*, Boston: Kluwer Acad. Press., 2004, pp. 319–329.

12. Glyzin S.D., Kolesov A.Yu., Rozov N.Kh. Quasi-stable structures in circular gene networks. *Comput. Math. and Math. Phys.*, 2018, Vol. 58, No. 5, pp. 659-–679; DOI: 10.1134/S0965542518050093

13. Llibre J., Texeira M.A. Piecewise linear differential systems with only centers can create limit cycles? *Nonlinear Dynam.*, 2018, Vol. 91, No. 1, pp. 249—255; DOI: 10.1007/s11071-017-3866-6

14. Gaidov Yu.A., Golubyatnikov V.P., Kleshchev A.G., Volokitin E.P. Modeling of asymmetric gene networks functioning with different types of regulation. *Biophysics*, 2006, Vol. 51, No. 1, pp. 61–65.

15. Gaidov Yu.A., Golubyatnikov V.P. O nekotorykh nelineinykh dinamicheskikh sistemakh, modeliruyushchikh nesimmetrichnye gennye seti. *Vestn. NGU. Ser. Matematika, mekhanika, informatika*, 2007, Vol. 7, No. 2, pp. 8–17 (in Russian).

16. Kazantsev M.V. O nekotorykh svoistvakh grafov domenov dinamicheskikh sistem. *Sib. zhurn. industr. matematiki*, 2015, Vol. 18, No. 4, pp. 42–49 (in Russian); DOI: 10.17377/sibjim.2015.18.405

17. Ayupova N.B., Golubyatnikov V.P., Gradov V.S., Minushkina L.S. Phase portraits of gene networks models. Proc. 12 Internat. Conf. *«Bioinformatics of genome regulation and structure/Systems biology (BGRS/SB-2020)»*, Novosibirsk, Institute of Cytology and Genetics SB RAS, 2020, pp. 140.

18. Golubyatnikov V.P., Ivanov V.V. Edinstvennost' i ustoichivost' tsikla v trekhmernykh blochno-lineinykh modelyakh kol'tsevykh gennykh setei. *Sib. zhurn. chistoi i prikl. matematiki*, 2018, Vol. 18, No. 4, pp. 19–28 (in Russian); DOI: 10.33048/pam.2018.18.402

19. Gaidov Yu.A. On the stability of periodic trajectories in some gene network models. *J. Appl. Ind. Math.*, 2010, Vol. 4, No. 1, pp. 43–47; https://doi.org/10.1134/S1990478910010072

20. Kuznetsov N.V., Reitmann V. *Attractor Dimension Estimates for Dynamical Systems: Theory and Computation.* Springer International Publishing. 2021. (In Series: Emergence, Complexity and Computation ECC).

21. Golubyatnikov V.P., Minushkina L.S. On geometric structure of phase portraits of some piecewise linear dynamical systems. *Tbilisi Math. J.*, 2021, Vol. 7, Special Issue, pp. 49–56.

22. Dudkowski D., Jafari S., Kapitaniak T., Kuznetsov N.V., Leonov G.A., Prasad A. Hidden attractors in dynamical systems. *Phys. Rep.*, 2016, Vol. 637, pp. 1–50; DOI: 10.1016/j.physrep.2016.05.002