

Ignas Dapšys

Trupmeninio laipsnio difuzijos biojutiklių skaitinė simuliacija

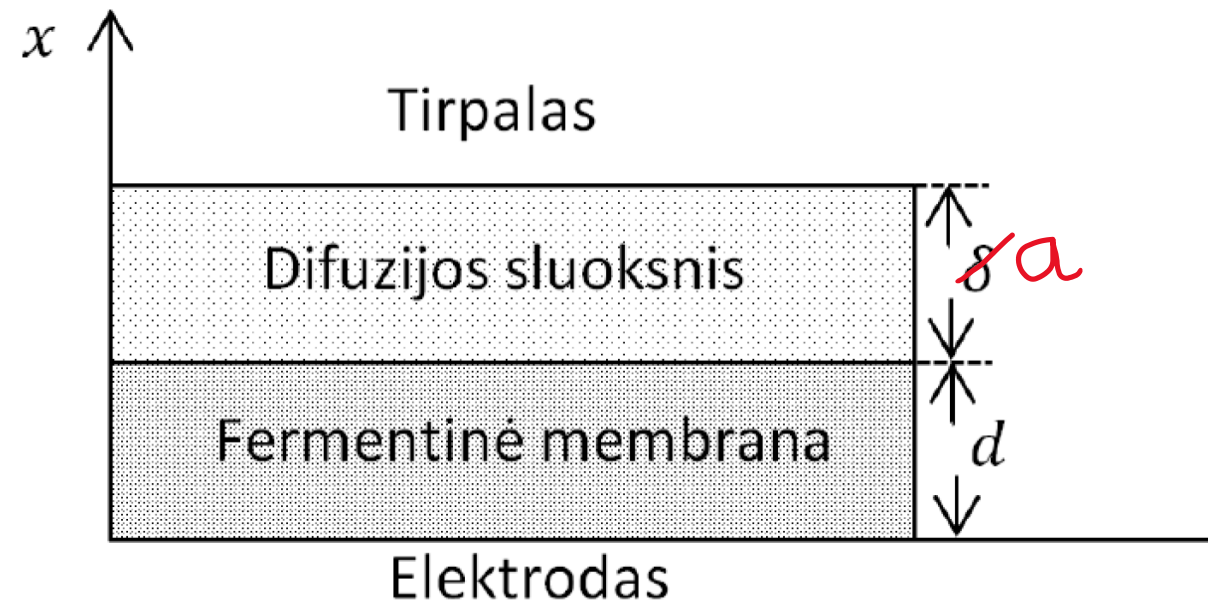
- Seminare pristatomas MMA žurnale priimtas straipsnis:
I. Dapšys, R. Čiegis, Numerical Simulation of Fractional Power Diffusion Biosensors, Mathematical Modelling and Analysis **28**, 1-14 (2023).

- Įvadas
- Standartinio difuzijos operatoriaus diskretizavimas
- Sprendimo metodai
- Skaidymo metodas
- Trupmeninio laipsnio difuzijos operatoriai
- Rezultatai
- Išvados

- Standartinių biojutiklių uždavinys gerai išnagrinėtas. Trupmeninio laipsnio difuzijos atvejis nagrinėtas mažai.
- TLEO yra paprastas metodas nelokaliam difuzijai modeliuoti.
- Tema populiari tarp naujų KTU doktorantų.
- Realų duomenų neturime, todėl naudojame matematinį modeliavimą. Mums svarbiausia pasiruošti uždavinių analizei.

- Straipsnyje nagrinėjami biojutiklio modeliai su trupmeninio laipsnio difuzija.
- Straipsnio tikslas – parodyti, kaip galima apibendrinti klasikinius biojutiklių modelius, kad galėtume įtraukti nelokalius atminties efektus.
- Galutinis tikslas – pagerinti atvirkštinių uždavinių sprendimo tikslumą, kai iš biojutiklio signalo atstatomos substratų koncentracijos.

Įvadas



$$\frac{\partial S_l}{\partial t} = D_{Se} \frac{\partial^2 S_l}{\partial x^2} - \frac{V_{max} S_l}{K_M + \sum_{k=1}^m S_k}, \quad l = 1, \dots, m, \quad 0 < x < d, \quad t > 0,$$

$$\frac{\partial S_l}{\partial t} = D_{Sb} \frac{\partial^2 S_l}{\partial x^2}, \quad l = 1, \dots, m, \quad d < x < d + a, \quad t > 0,$$

$$\frac{\partial P_l}{\partial t} = D_{Pe} \frac{\partial^2 P_l}{\partial x^2} + \frac{V_{max} S_l}{K_M + \sum_{k=1}^m S_k}, \quad l = 1, \dots, m, \quad 0 < x < d, \quad t > 0,$$

$$\frac{\partial P_l}{\partial t} = D_{Pb} \frac{\partial^2 P_l}{\partial x^2}, \quad l = 1, \dots, m, \quad d < x < d + a, \quad t > 0,$$

$$S_l(x, 0) = 0, \quad P_l(x, 0) = 0, \quad l = 1, \dots, m,$$

$$D_{Se} \frac{\partial S_l}{\partial x}(0, t) = 0, \quad P_l(0, t) = 0, \quad l = 1, \dots, m,$$

$$S_l(d + a, t) = \underline{s_l}, \quad P_l(d + a, t) = 0, \quad l = 1, \dots, m,$$

$$I(t_k) = \sum_{l=1}^m c_l D_{Pe} \frac{\partial P_l}{\partial x} (0, t_k), \quad 0 < t_1 < \dots < t_K = T$$

Standartinio difuzijos operatoriaus diskretizavimas

- Pateikiamas metodas klasikinio modelio sprendimui ir teorinė konvergavimo analizė.
- Apibrėžiame laiko ir erdvės tinklus:

$$\bar{\omega}_h = \{x_j : x_j = jh, j = 0, \dots, J\}, \quad x_{J_d} = d, \quad x_J = d + a.$$

$$\bar{\omega}_t = \{t^n : t^n = n\tau, n = 0, \dots, N\}, \quad t^N = T.$$

- Nagrinėjami du atvejai: pirmajame laikome, kad difuzijos koeficientai nepastovūs.

$$A_{hS}S = \begin{cases} -D_{Se} \frac{2}{h} \frac{S_1 - S_0}{h}, & j = 0, \\ -\frac{1}{h} \left(D_{S,j+\frac{1}{2}} \frac{S_{j+1} - S_j}{h} - D_{S,j-\frac{1}{2}} \frac{S_j - S_{j-1}}{h} \right), & j = 1, \dots, J-2, \\ -\frac{1}{h} \left(D_{Sb} \frac{-S_{J-1}}{h} - D_{Sb} \frac{S_{J-1} - S_{J-2}}{h} \right), & j = J-1 \end{cases}$$

$$A_{hP}P = \begin{cases} -\frac{1}{h} \left(D_{Pe} \frac{P_2 - P_1}{h} - D_{Pe} \frac{P_1}{h} \right), & j = 1, \\ -\frac{1}{h} \left(D_{P,j+\frac{1}{2}} \frac{P_{j+1} - P_j}{h} - D_{P,j-\frac{1}{2}} \frac{P_j - P_{j-1}}{h} \right), & j = 2, \dots, J-2, \\ -\frac{1}{h} \left(D_{Pb} \frac{-P_{J-1}}{h} - D_{Pb} \frac{P_{J-1} - P_{J-2}}{h} \right), & j = J-1. \end{cases}$$

$$D_{S,j-\frac{1}{2}} = D_{Se}, \quad D_{P,j-\frac{1}{2}} = D_{Pe} \text{ kai } j = 1, \dots, J_d$$

$$D_{S,j+\frac{1}{2}} = D_{Sb}, \quad D_{P,j+\frac{1}{2}} = D_{Pb} \text{ kai } j = J_d, \dots, J-1$$

- Antras atvejis analogiškas, tik difuzijos koeficientai pastovūs.

$$\mathcal{A}_h S = \begin{cases} -\frac{2}{h} \frac{S_1 - S_0}{h}, & j = 0, \\ -\frac{1}{h} \left(\frac{S_{j+1} - S_j}{h} - \frac{S_j - S_{j-1}}{h} \right), & j = 1, \dots, J-2, \\ -\frac{1}{h} \left(\frac{-S_{J-1}}{h} - \frac{S_{J-1} - S_{J-2}}{h} \right), & j = J-1 \end{cases}$$

$$\mathcal{A}_h P = \begin{cases} -\frac{1}{h} \left(\frac{P_2 - P_1}{h} - \frac{P_1}{h} \right), & j = 1, \\ -\frac{1}{h} \left(\frac{P_{j+1} - P_j}{h} - \frac{P_j - P_{j-1}}{h} \right), & j = 2, \dots, J-2, \\ -\frac{1}{h} \left(\frac{-P_{J-1}}{h} - \frac{P_{J-1} - P_{J-2}}{h} \right), & j = J-1. \end{cases}$$

Standartinio difuzijos operatoriaus diskretizavimas

- Operatorius $A_{hS}S$ apibrėžtas homogeninėms kraštinėms sąlygoms.
- Taip daroma, nes TLEO apibrėžimui naudojame spektrinį metodą.
- Kraštinės sąlygos $S_l(d + a, t) = s_l$ įtraukiamos į lygties šaltinį. Jis tampa nelokalus TLEO modeliams.

Sprendimo metodai

- Naudojamas simetrinis skaidymo algoritmas [4, 5]. Jo pagrindas yra Crank-Nicolson ir prediktoriaus-korektoriaus schema.

$$\frac{S_l^{n-\frac{1}{2},i} - S_l^{n-1}}{0.5\tau} + A_{hS} S_l^{n-\frac{1}{2},i} = -\frac{V_{max} S_l^{n-\frac{1}{2},i-1}}{K_M + \sum_{k=1}^m S_k^{n-\frac{1}{2},i-1}} + \delta_{j,J-1} \frac{D_{Sb}}{h^2} S_{l,J}^{n-\frac{1}{2}}$$

$$l = 1, \dots, m, \quad i = 1, 2,$$

$$S_l^{n-\frac{1}{2}} = \frac{1}{2}(S_l^n + S_l^{n-1}) \quad \text{ir} \quad V_{max} = 0, \quad j = J_d + 1, \dots, J$$

$$S_l^{n-\frac{1}{2},0} = S_l^{n-1}, \quad S_l^{n-\frac{1}{2}} = S_l^{n-\frac{1}{2},2}$$

$$\frac{P_l^{n-\frac{1}{2}} - P_l^{n-1}}{0.5\tau} + A_{hP} P_l^{n-\frac{1}{2}} = \frac{V_{max} S_l^{n-\frac{1}{2}}}{K_M + \sum_{k=1}^m S_k^{n-\frac{1}{2}}}, \quad l = 1, \dots, m,$$

$$P_l^{n-\frac{1}{2}} = \frac{1}{2}(P_l^n + P_l^{n-1})$$

- Naudojame neišreikštinį Crank-Nicolson metodą, nes uždavinys gali būti standus.
- Stabilumo analizė atliekama standartiniu būdu [3]. Esant pakankamai mažam $\tau \leq C_1$ (konstanta nepriklauso nuo h) metodas nesąlygiškai stabilus.
- Metodas turi $O(\tau^2 + h^2)$ eilės tikslumą max normoje, jei sprendiniai pakankamai glodūs.

- Glodumo reikalavimą iliustruojame tiriant du kraštinių sąlygų variantus. Pirmas yra trūki funkcija pradiniu laiko momentu:

$$S_l(d + a, t) = s_l, \quad t > 0, \quad S_l(d + a, 0) = 0$$

- Antras variantas – tolydi funkcija:

$$S_l(d + a, t) = s_l \times \min(t, 1), \quad t > 0$$

- Eksperimentams naudoti parametrai (Kulys et al) [2]:
 - Substratų skaičius $m = 3$.
$$V_{max,l} = 5 \times 10^{-(9-l)}, \quad K_M = 1 \times 10^{-4}, \quad l = 1, 2, 3,$$
$$D_{Se} = D_{Sb} = 4.5 \times 10^{-6}, \quad D_{Pe} = D_{Pb} = 4.5 \times 10^{-6},$$
$$s_1 = 3.88574, \quad s_2 = 11.65712, \quad s_3 = 5.25716,$$
$$d = 0.02 \text{ cm}, \quad a = 0.04 \text{ cm}, \quad T = 400 \text{ s}.$$
 - Erdvės tinklo dydis $N = 999$, biojutiklio srovė išvedama kas sekundę.

- Matuojame paklaidas ir konvergavimo greičius:

$$e(\tau) = \max_{k=1, \dots, 400} \left| I(t_k) - I_\tau(t_k) \right|, \quad \rho(\tau) = \log_2 (e(2\tau)/e(\tau))$$

- Referencinis sprendinys $I(t_k)$ skaičiuotas su laiko žingsniu $\tau = 0.002$

Sprendimo metodai

Paklaidos ir konvergavimo greičiai mažėjantiems τ , čia indeksu 1 žymime rezultatus trūksiai kraštinei sąlygai, indeksu 2 – reguliarizuotai tolydžiai kraštinei sąlygai.

τ	$e_1(\tau)$	$\rho_1(\tau)$	$e_2(\tau)$	$\rho_2(\tau)$
0.25	4.90896	—	0.0236383	—
0.125	2.43052	1.014	0.0059078	2.000
0.0625	1.19066	1.030	0.0014752	2.001
0.03125	0.57057	1.061	0.0003670	2.006

Skaidymo metodas

- Skaidymas atliekamas pagal reakcijos ir difuzijos procesus.

$$\frac{S_{l,j}^{n-\frac{2}{3},i} - S_{l,j}^{n-1}}{\frac{1}{2}\tau} = -\frac{V_{max} \frac{1}{2} (S_{l,j}^{n-\frac{2}{3},i-1} + S_{l,j}^{n-1})}{K_M + \sum_{k=1}^m \frac{1}{2} (S_{k,j}^{n-\frac{2}{3},i-1} + S_{k,j}^{n-1})},$$

$$l = 1, \dots, m, \quad i = 1, 2, \quad j = 0, \dots, J_d,$$

$$S_{l,j}^{n-\frac{2}{3},0} = S_{l,j}^{n-1}, \quad S_{l,j}^{n-\frac{2}{3}} = S_{l,j}^{n-\frac{2}{3},2},$$

$$\frac{P_{l,j}^{n-\frac{2}{3}} - P_{l,j}^{n-1}}{\frac{1}{2}\tau} = \frac{V_{max} \frac{1}{2} (S_{l,j}^{n-\frac{2}{3}} + S_{l,j}^{n-1})}{K_M + \sum_{k=1}^m \frac{1}{2} (S_{k,j}^{n-\frac{2}{3}} + S_{k,j}^{n-1})},$$

$$\frac{S_l^{n-\frac{1}{3}} - S_l^{n-\frac{2}{3}}}{\tau} + A_{hS} \frac{S_l^{n-\frac{1}{3}} + S_l^{n-\frac{2}{3}}}{2} = \delta_{j,J-1} \frac{D_{Sb}}{h^2} \frac{S_{l,J}^{n-\frac{1}{3}} + S_{l,J}^{n-\frac{2}{3}}}{2}$$

$$l = 1, \dots, m,$$

Skaidymo metodas

- Skaidymas atliekamas pagal reakcijos ir difuzijos procesus.

$$\frac{P_l^{n-\frac{1}{3}} - P_l^{n-\frac{2}{3}}}{\tau} + A_{hP} \frac{P_l^{n-\frac{1}{3}} + P_l^{n-\frac{2}{3}}}{2} = 0, \quad l = 1, \dots, m,$$

$$\frac{S_{l,j}^{n,i} - S_{l,j}^{n-\frac{1}{3}}}{\frac{1}{2}\tau} = - \frac{V_{max} \frac{1}{2} (S_{l,j}^{n,i-1} + S_{l,j}^{n-\frac{1}{3}})}{K_M + \sum_{k=1}^m \frac{1}{2} (S_{k,j}^{n,i-1} + S_{k,j}^{n-\frac{1}{3}})},$$

$$l = 1, \dots, m, \quad i = 1, 2, \quad S_{l,j}^{n,0} = S_{l,j}^{n-\frac{1}{3}}, \quad j = 0, \dots, J_d,$$

$$\frac{P_{l,j}^n - P_{l,j}^{n-\frac{1}{3}}}{\frac{1}{2}\tau} = \frac{V_{max} \frac{1}{2} (S_{l,j}^n + S_{l,j}^{n-\frac{1}{3}})}{K_M + \sum_{k=1}^m \frac{1}{2} (S_{k,j}^n + S_{k,j}^{n-\frac{1}{3}})}, \quad l = 1, \dots, m, \quad j = 0, \dots, J_d$$

- Tikslumo ir stabilumo analizė atliekama standartiniu būdu, tik reikia atsižvelgti į skaidymo paklaidą [3, 6].
- Esant pakankamai mažam $\tau \leq C_2$ (konstanta nepriklauso nuo h) metodas nesąlygiškai stabilus.
- Metodas turi $O(\tau^2 + h^2)$ eilės tikslumą max normoje, jei sprendiniai pakankamai glodūs.

Skaidymo metodas

Paklaidos ir konvergavimo greičiai mažėjantiems τ , kraštinė sąlyga tolydi.

τ	$e_2(\tau)$	$\rho_2(\tau)$
0.25	4.3350	—
0.125	1.0838	1.9999
0.0625	0.2709	2.0001
0.03125	0.067735	1.9998

Trupmeninio laipsnio difuzijos operatoriai

- Trupmeninio laipsnio difuzijos operatoriai apibrėžiami naudojantis spektriniu metodu.
- Apibrėžiame skaliarines sandaugas, kuriose įtraukiamos kraštinės sąlygos.

$$(S_l, S_k)_S = S_{l,0}S_{k,0}\frac{h}{2} + \sum_{j=1}^{J-1} S_{l,j}S_{k,j}h, \quad (P_l, P_k)_P = \sum_{j=1}^{J-1} P_{l,j}P_{k,j}h$$

Trupmeninio laipsnio difuzijos operatoriai

- Kadangi operatoriai $\mathcal{A}_{hS}$ ir $\mathcal{A}_{hP}$ yra simetriniai ir teigiamai apibrėžti, jiems galima atlikti tikrinį išskaidymą su tikrinėmis reikšmėmis $\lambda_{Sj} > 0$, $\lambda_{Pj} > 0$ ir funkcijomis Φ_{Sj}, Φ_{Pj} :

$$\mathcal{A}_{hS}\Phi_{Sj} = \lambda_{Sj}\Phi_{Sj}, \quad j = 0, \dots, J-1,$$

$$\mathcal{A}_{hP}\Phi_{Pj} = \lambda_{Pj}\Phi_{Pj}, \quad j = 1, \dots, J-1.$$

- Tada trupmeninio laipsnio operatoriai $\mathcal{A}_{hS}^\alpha$, $\mathcal{A}_{hP}^\alpha$ apibrėžiami taip

$$\mathcal{A}_{hS}^\alpha S = \sum_{j=0}^{J-1} \lambda_{Sj}^\alpha (S, \Phi_{Sj})_S \Phi_{Sj}, \quad \mathcal{A}_{hP}^\alpha P = \sum_{j=1}^{J-1} \lambda_{Pj}^\alpha (P, \Phi_{Pj})_P \Phi_{Pj}$$

- Trupmeninio laipsnio parametras $0 < \alpha < 1$

Trupmeninio laipsnio difuzijos operatoriai

- Difuzijos lygtys schemeje pakeičiamos (antras variantas):

$$\frac{S_l^{n-\frac{1}{3}} - S_l^{n-\frac{2}{3}}}{\tau} + D_S \mathcal{A}_{hS}^\alpha \frac{S_l^{n-\frac{1}{3}} + S_l^{n-\frac{2}{3}}}{2} = \frac{D_S}{h^2} \mathcal{A}_{hS}^{(\alpha-1)} \delta_{j,J-1} \frac{S_{l,J}^{n-\frac{1}{3}} + S_{l,J}^{n-\frac{2}{3}}}{2}$$

$$l = 1, \dots, m,$$

$$\frac{P_l^{n-\frac{1}{3}} - P_l^{n-\frac{2}{3}}}{\tau} + D_P \mathcal{A}_{hP}^\alpha \frac{P_l^{n-\frac{1}{3}} + P_l^{n-\frac{2}{3}}}{2} = 0, \quad l = 1, \dots, m.$$

Trupmeninio laipsnio difuzijos operatoriai

- Pirmojo varianto difuzijos lygtys.

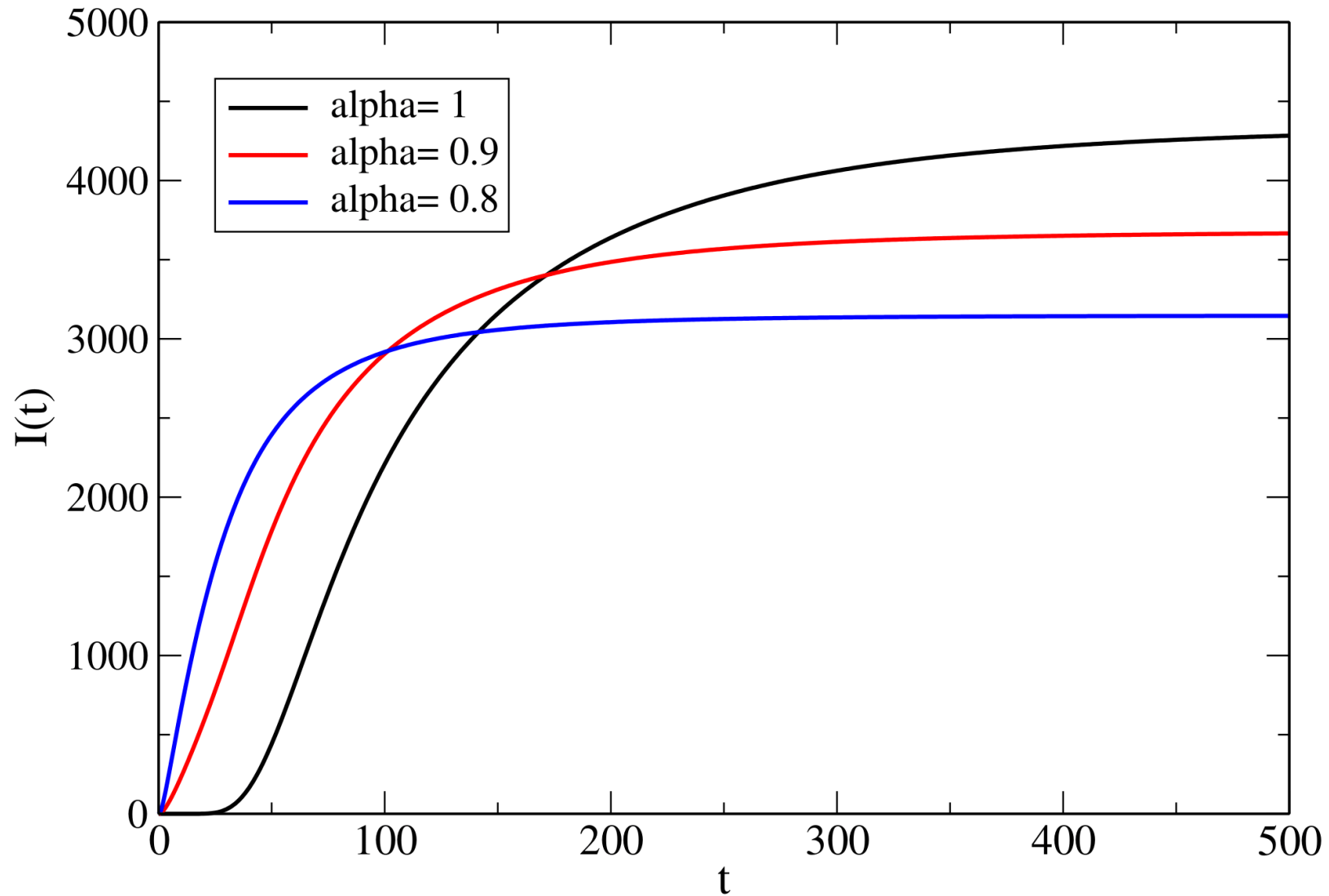
$$\frac{S_l^{n-\frac{1}{3}} - S_l^{n-\frac{2}{3}}}{\tau} + A_{hS}^{\alpha} \frac{S_l^{n-\frac{1}{3}} + S_l^{n-\frac{2}{3}}}{2} = A_{hS}^{(\alpha-1)} \frac{D_{Sb}}{h^2} \delta_{j,J-1} \frac{S_{l,J}^{n-\frac{1}{3}} + S_{l,J}^{n-\frac{2}{3}}}{2}$$

$$l = 1, \dots, m,$$

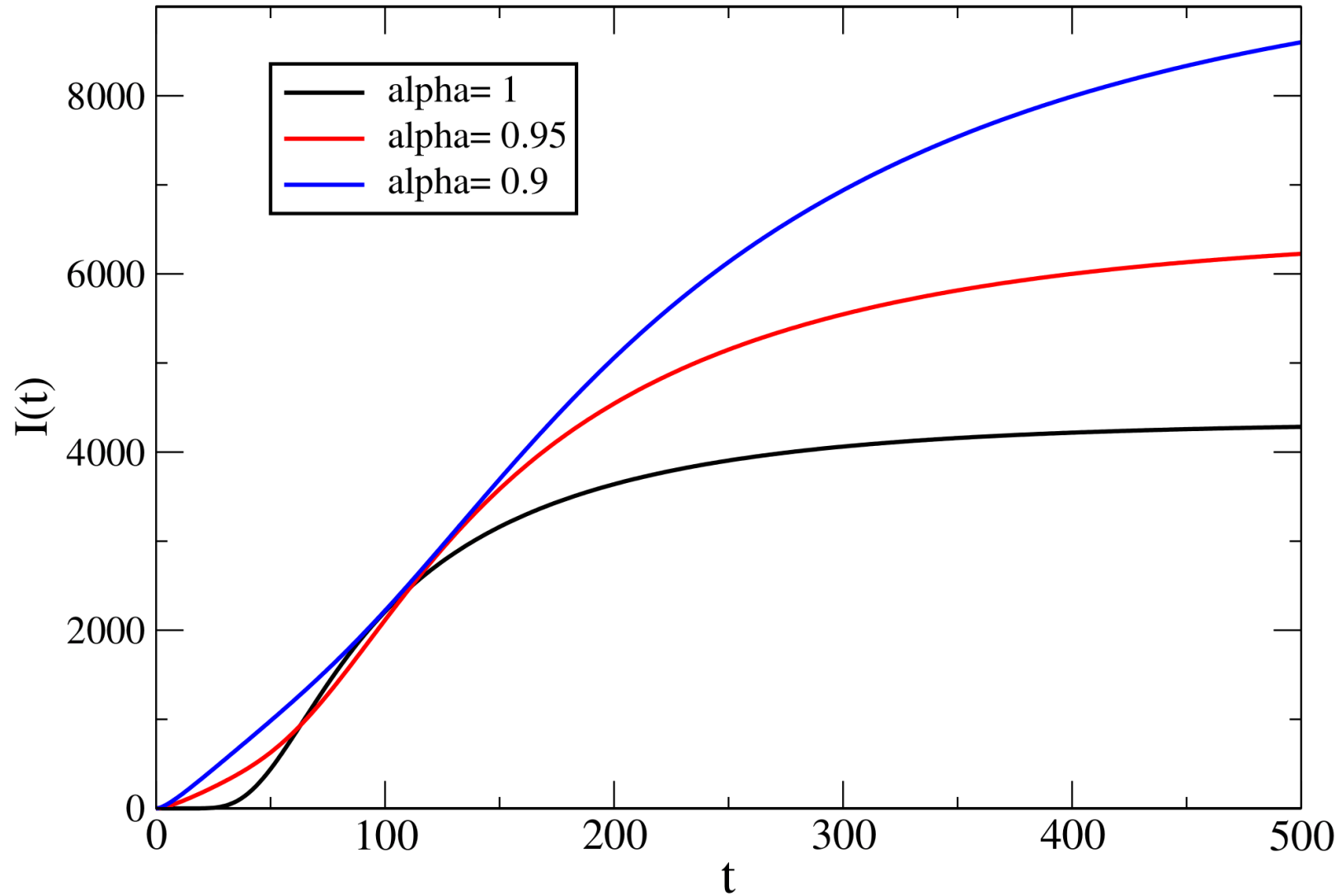
$$\frac{P_l^{n-\frac{1}{3}} - P_l^{n-\frac{2}{3}}}{\tau} + A_{hP}^{\alpha} \frac{P_l^{n-\frac{1}{3}} + P_l^{n-\frac{2}{3}}}{2} = 0, \quad l = 1, \dots, m.$$

- Abiems atvejams difuzijos lygtys realizuotos naudojant Furjė metodą.

Rezultatai



Rezultatai



Trupmeninio laipsnio difuzijos operatoriai

- Trečias modelio variantas skirtas nepastoviems difuzijos koeficientams.

$$\tilde{P}_l^{n-\frac{1}{2}} = \frac{1}{2} \left(P_l^{n-\frac{1}{3}} + P_l^{n-\frac{2}{3}} \right)$$

$$\tilde{P}_l^{n-\frac{1}{2}} = (I_h + 0.5\tau A_h^\alpha)^{-1} P_l^{n-\frac{2}{3}}$$

$$(I_h + 0.5\tau A_h^\alpha)^{-1} \approx r_M(A_h)$$

Trupmeninio laipsnio difuzijos operatoriai

- Apskaičiuojame racionaliąją aproksimaciją funkcijai:

$$f(\lambda) = 1/(1 + 0.5\tau\lambda^\alpha), \lambda \in [\lambda_{min}, \lambda_{max}]$$

$$\tilde{r}_M(\lambda) = c_0 + \sum_{j=1}^M \frac{c_j}{\lambda - d_j}$$

$$\tilde{P}_l^{n-\frac{1}{2}} = \left(c_0 I + \sum_{j=1}^M c_j (A_{hP} - d_j I)^{-1} \right) P_l^{n-\frac{2}{3}}$$

- Koeficientai randami naudojant BRASIL [7] metodą.

- Pradžioje parenkame pradinis interpoliavimo taškų artinius x_j , $j = \overline{0, 2M}$.
- Algoritmo žingsniai:
 1. Taškuose skaičiuojame aproksimaciją baricentrine forma.
 2. Skaičiuojame max interpoliavimo paklaidą intervaluose $[x_j, x_{j+1}]$.
 3. Jei paklaida per didelė, intervalą siauriname; jei paklaida per maža, intervalas plečiamas.
- Žingsniai kartojami tol, kol max paklaida intervaluose pakankamai maža.

- Suformuluotas bendresnis biojutiklio modelis, naudojantis trupmeninio laipsnio difuziją.
- Skaitiniam sprendimui naudojama skaidymo schema, leidžianti patogiai įvesti kraštines sąlygas į lygtį.
- Išnagrinėtas tikslumas nereguliarioms kraštinėms sąlygoms.
- Biojutiklio atsakas smarkiai priklauso nuo trupmeninio laipsnio.
- Rezultatai naudojami disertacijos tyrimams su atvirkštiniais uždaviniais.

Ačiū už dėmesį
Klausimai?

1. I. Dapšys, R. Čiegis, Numerical Simulation of Fractional Power Diffusion Biosensors, *Mathematical Modelling and Analysis* **28**, 1-14 (2023).
2. R. Baronas, F. Ivanauskas and J. Kulys. *Mathematical Modeling of Biosensors, Second Edition*. Springer, 2021.
3. W. Hundsdorfer and J. Verwer. *Numerical Solution of Time-Dependent Advection-Diffusion-Reaction Equations*. Springer, 2003.
4. R. Čiegis, Rem. Čiegis and I. Dapšys. A comparison of discrete schemes for numerical solution of parabolic problems with fractional power elliptic operators. *Mathematics*, **9**, 6 2021.
5. R. Čiegis, I. Dapšys and Rem. Čiegis. A Comparison of Parallel Algorithms for Numerical Solution of Parabolic Problems with Fractional Power Elliptic Operators. *Axioms*, **11**:98, 2 2022.
6. R. Čiegis, G. Panasenko, K. Pileckas and V. Šumskas. ADI scheme for partially dimension reduced heat conduction models. *Computers & Mathematics with Applications*, **80**(5):1275--1286, 2020.
7. C. Hofreither. An algorithm for best rational approximation based on barycentric rational interpolation. *Numerical Algorithms*, **88**:365–388, 9 2021.