KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MATEMATİK ANABİLİM DALI

BİYOKİMYASAL REAKSİYON MODELİNİN RASTGELE ÖZELLİKLERİNİN FARKLI OLASILIK DAĞILIMLARI İLE İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gülşah KARAARSLAN

MART 2019
TRABZON

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MATEMATİK ANABİLİM DALI

BİYOKİMYASAL REAKSİYON MODELİNİN RASTGELE ÖZELLİKLERİNİN FARKLI OLASILIK DAĞILIMLARI İLE İNCELENMESİ

Gülşah KARAARSLAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünce
"YÜKSEK LİSANS (MATEMATİK)"
Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 19 / 02 /2019
Tezin Savunma Tarihi : 15 / 03 /2019

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Tülay KESEMEN

Trabzon 2019

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Matematik Anabilim Dalında
Gülşah KARAARSLAN Tarafından Hazırlanan

BİYOKİMYASAL REAKSİYON MODELİNİN RASTGELE ÖZELLİKLERİNİN FARKLI OLASILIK DAĞILIMLARI İLE İNCELENMESİ

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 26 / 02 / 2019 gün ve 1793 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Selçuk Han AYDIN ....

Üye : Doç. Dr. Tülay KESEMEN ....

Üye : Doç. Dr. Mehmet MERDAN ....

Prof. Dr. Asim KADIOĞLU
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Biyokimyasal Reaksiyon Modelinin rastgele etkiler altında matematiksel analizi amacı ile KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Matematik Anabilim dalında yüksek lisans tez çalışması olarak yapılmıştır.

Tez konusunun belirlenmesinden, tezde ele alınan problemlerin çözümüne kadar olan süreçte, emeği, yol göstericiliği, her konuda yardımları ve yönlendirmeleri ile bana büyük katkısı bulunan saygıdeğer danışman hocam Doç.Dr.Tülay KESEMEN'e teşekkür eder, en içten saygı ve minnetlerimi sunarım.

Aynı zamanda çalışma süresince, değerli görüş ve tavsiyeleri ile katkıda bulunan saygıdeğer hocam Rize RTEÜ öğretim elemanı Arş. Gör. Dr. Zafer BEKİRYAZICI'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca, "KTÜ BAP projesi; Biyokimyasal Reaksiyon Modelinin Deterministik ve Stokastik Kararlılık Analizi; Proje No: FBA-2016-5394" adlı proje ile destek veren KTÜ BAP birimine teşekkür ederim.

Eğitim-öğretim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme, arkadaşlarıma ve her daim yanımda olan sevgisini ve desteğini esirgemeyen eşim Mehmet KARAARSLAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Gülşah KARAARSLAN

Trabzon 2019

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum "Biyokimyasal Reaksiyon Modelinin Rastgele Özelliklerinin Farklı Olasılık Dağılımları ile İncelenmesi" başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Doç. Dr. Tülay KESEMEN'ın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 15 / 03 / 2019

Gülşah KARAARSLAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ IV
İÇİNDEKİLER V
ÖZET VII
SUMMARY VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ IX
TABLOLAR DİZİNİ X
SEMBOLLER DİZİNİ XI
1. GENEL BİLGİLER 1
1.1. Giriş 1
1.2. Matematiksel Modelleme 2
1.3. Kompartmanlı Modeller 3
1.4. Literatür Özeti 3
1.5. Olasılık Teorisi ile İlgili Temel Kavramlar 6
1.5.1. Bazı Olasılık Dağılımları 11
1.5.2. Normal Dağılım 11
1.5.3. Standart Normal Dağılım 14
1.5.4. Beta Dağılımı 15
1.5.5. Üçgensel Dağılım 16
1.5.6. Laplace Dağılımı 17
1.6. Rastgele ve Stokastik Süreçler 18
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR 21
2.1. Biyokimyasal Reaksiyon Modeli 21
2.2. Rastgele Modeller 23
2.2.1. Normal Dağılıma Sahip Rastgele Etkiler 24
2.2.2. Genelleştirilmiş Beta Dağılımına Sahip Rastgele Etkiler 25
2.2.3. Simetrik Üçgensel Dağılıma Sahip Rastgele Etkiler 27
2.2.4. Laplace Dağılımına Sahip Rastgele Etkiler 28
2.3. Model Sonuçları 29
2.3.1. Normal Parametreler ile Sayısal Karakteristikler 31

2.3.2. Genelleştirilmiş Beta Parametreler ile Sayısal Karakteristikler 36
2.3.3. Simetrik Üçgensel Parametreler ile Sayısal Karakteristikler............................ 41
2.3.4. Laplace Parametreler ile Sayısal Karakteristikler.. 46
2.4. Dağılımların Karşılaştırılması 50
2.4.1. Beklentilerin Analizi... 50
2.4.2. Biyokimyasal Reaksiyon Modeli Bileşenlerinin Analizi 53
2.4.3. Bileşenlerin Analizi 54
2.4.4. Modelin Yorumlanması.. 55
3. BULGULAR.. 60
4. İRDELEME 61
5. SONUÇLAR.. 62
6. ÖNERİLER.. 64
7. KAYNAKLAR 65
ÖZGEÇMİŞ

Yüksek Lisans Tezi

ÖZET

BİYOKİMYASAL REAKSİYON MODELİNİN RASTGELE ÖZELLİKLERİNİN FARKLI OLASILIK DAĞILIMLARI İLE İNCELENMESİ

Gülşah KARAARSLAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Matematik Anabilim Dalı
Danışman: Doç. Dr. Tülay KESEMEN
2019, 67 Sayfa

Bu çalışmada biyokimyasal reaksiyon modelinin rastgele koşullar altındaki davranışları farklı olasılık dağılımları kullanılarak incelenmektedir. Kimyasal reaksiyonların gerçekleşme hızlarında sıcaklık ve basınç gibi bazı dış etkenlere bağlı olarak ortaya çıkan değişimlerin denklem sisteminde modellenmesi için rastgele değişkenler kullanılmaktadır. Diferansiyel denklem sisteminde, reaksiyonların gerçekleşme hızlarına bağlı olarak tanımlanan parametreler, rastgele etki terimleri ile yeniden tanımlanmış ve elde edilen rastgele model ile biyokimyasal reaksiyon süreci incelenmiştir. Normal dağılım, Simetrik üçgensel dağılım, genelleştirilmiş Beta dağılımı ve Laplace dağılımı kullanılarak oluşturulan rastgele modeller oluşturulmuş ve simülasyonları aracılığı ile bu modellere ait sayısal karakteristikler elde edilmiştir. Ayrıca beklenen değer, varyasyon katsayısı ve güven aralıkları gibi rastgele davranışı gösteren sonuçlar deterministik sonuçlarla da karşılaştırılmıştır. Rastgele ve deterministik sonuçlar kullanılarak hem farklı olasılık dağılımlarının sonuçlar üzerindeki etkileri incelenmiş hem de rastgele etkiler altındaki sonuçlar ile deterministik durum arasındaki farklılıklar analiz edilmiştir. Rastgele sonuçların Biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşmesi sürecinde ne anlam ifade ettiği ve rastgele bir incelemenin reaksiyon modelinin dinamikleri ile ilgili analizlerde yorumlanışı sonuçlara ilişkin karşılaştırmalı grafik ve tablolarla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Rastgele Diferansiyel Denklem, Normal Dağılım, Beta Dağılımı, Simülasyon, Üçgensel Dağılım, Laplace Dağılımı, Biyokimyasal Reaksiyon Modeli

MSc. Thesis

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE RANDOM PROPERTIES OF BIOCHEMICAL REACTION MODEL WITH VARIOUS PROBABILITY DISTRIBUTIONS

Gülşah KARAARSLAN

Karadeniz Technical University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Mathematics Graduate Program
Supervisor: Assoc. Prof. Tülay KESEMEN
2019, 67 Pages

In this study, the behavior of the biochemical reaction model under random effects is studied with various probability distributions. Variations in the chemical reaction process due to external factors such as pressure and temperature are modeled in the equation system by using random variables. The parameters of the differential equation system, which have been defined as dependent on reaction rates, have been redefined with random effect terms and the biochemical reaction process has been investigated with the obtained random model. Normal distribution, symmetrical triangular distribution, generalized Beta distribution and Laplace distribution have been used to obtain the random models and simulations have been performed to obtain numerical characteristics of these models. Additionally, results on the random behavior such as the expected value, coefficient of variation and confidence intervals of the expectation have been compared to the deterministic results. Random and deterministic results have been used to investigate the effects of random probability distributions on the results and analyze the differences between the deterministic case and the results under random effects. The meaning of the random results for biochemical reaction processes and the interpretation of the random investigation on the analyses about the model dynamics for reactions have been presented with compared tables and graphs.

Keywords: Random Differential Equation, Normal Distribution, Beta Distribution, Simulation, Triangular Distribution, Laplace Distribution, Biochemical Reaction Model

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Biyokimyasal reaksiyon modelinin akış şeması 21
Şekil 2. (3) deterministik modelinin çözümleri 30
Şekil 3. (3) deterministik modelinin değişkenlerinin çözümleri 30
Şekil 4. (4) rastgele modelinin beklenen değerleri 32
Şekil 5. (4) rastgele modelinin değişkenlerinin beklenen değerleri 32
Şekil 6. (4) rastgele modelinin varyansları 33
Şekil 7. (4) rastgele modelinin standart sapmaları 34
Şekil 8. (4) rastgele modelinin varyasyon katsayıları 35
Şekil 9. (4) rastgele modelinin beklenen değerleri için güven aralıkları 35
Şekil 10. (5) rastgele modelinin beklenen değerleri 37
Şekil 11. (5) rastgele modelinin değişkenlerinin beklenen değerleri 37
Şekil 12. (5) rastgele modelinin varyansları 38
Şekil 13. (5) rastgele modelinin standart sapmaları 38
Şekil 14. (5) rastgele modelinin varyasyon katsayıları 40
Şekil 15. (5) rastgele modelinin beklenen değerleri için güven aralıkları 40
Şekil 16. (6) rastgele modelinin beklenen değerleri 42
Şekil 17. (6) rastgele modelinin değişkenlerinin beklenen değerleri 42
Şekil 18. (6) rastgele modelinin varyansları 43
Şekil 19. (6) rastgele modelinin standart sapmaları 44
Şekil 20. (6) rastgele modelinin varyasyon katsayıları 44
Şekil 21. (6) rastgele modelinin beklenen değerleri için güven aralıkları 45
Şekil 22. (7) rastgele modelinin beklenen değerleri 46
Şekil 23. (7) rastgele modelinin değişkenlerinin beklenen değerleri 46
Şekil 24. (7) rastgele modelinin varyansları 47
Şekil 25. (7) rastgele modelinin standart sapmaları 48
Şekil 26. (7) rastgele modelinin varyasyon katsayıları 49
Şekil 27. (7) rastgele modelinin beklenen değerleri için güven aralıkları 49
Şekil 28. Deterministik sonuçlar ile rastgele beklentilerin uyumu 51

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. BRM’nin parametreleri, tanımları ve değerleri 22
Tablo 2. (3) deterministik modelinde uç değerler ve zamanları 31
Tablo 3. (4) rastgele modelinde beklenen değerlerin uç değerleri ve zamanları 32
Tablo 4. (4) rastgele modelinde varyansların uç değerleri ve zamanları 33
Tablo 5. (4) rastgele modelinde standart sapmaların uç değerleri ve zamanları 34
Tablo 6. (4) rastgele modelinde varyasyon katsayılarının uç değerleri ve zamanları .. 35
Tablo 7. (4) modelinde beklentilerin güven aralığında uç değerleri ve zamanları 36
Tablo 8. (5) rastgele modelinde beklenen değerlerin uç değerleri ve zamanları 37
Tablo 9. (5) rastgele modelinde varyansların uç değerleri ve zamanları 38
Tablo 10. (5) rastgele modelinde standart sapmaların uç değerleri ve zamanları 39
Tablo 11. (5) rastgele modelinde varyasyon katsayılarının uç değerleri ve zamanları .. 40
Tablo 12. (5) modelinde beklentilerin güven aralığında uç değerleri ve zamanları 41
Tablo 13. (6) rastgele modelinde beklenen değerlerin uç değerleri ve zamanları 42
Tablo 14. (6) rastgele modelinde varyansların uç değerleri ve zamanları 43
Tablo 15. (6) rastgele modelinde standart sapmaların uç değerleri ve zamanları 44
Tablo 16. (6) rastgele modelinde varyasyon katsayılarının uç değerleri ve zamanları .. 45
Tablo 17. (6) modelinde beklentilerin güven aralığında uç değerleri ve zamanları 45
Tablo 18. (7) rastgele modelinde beklenen değerlerin uç değerleri ve zamanları 47
Tablo 19. (7) rastgele modelinde varyansların uç değerleri ve zamanları 47
Tablo 20. (7) rastgele modelinde standart sapmaların uç değerleri ve zamanları 48
Tablo 21. (7) rastgele modelinde varyasyon katsayılarının uç değerleri ve zamanları .. 48
Tablo 22. (7) modelinde beklentilerin güven aralığında uç değerleri ve zamanları 50
Tablo 23. x(t) değişkeni için (3), (4), (5), (6) ve (7) modelindeki minimum değerler ... 50
Tablo 24. x(t) değişkeni için (3), (4), (5), (6) ve (7) modelindeki maksimum değerler. 52
Tablo 25. y(t) değişkeni için (3), (4), (5), (6) ve (7) modelindeki minimum değerler ... 52
Tablo 26. y(t) değişkeni için (3), (4), (5), (6) ve (7) modelindeki maksimum değerler. 52
Tablo 27. x(t) için (4), (5), (6), (7) rastgele modellerinde maksimum CV 53
Tablo 28. y(t) için (4), (5), (6), (7) rastgele modellerinde maksimum CV 53

SEMBOLLER DİZİNİ

$E(X)$	: X rastgele değişkeninin beklenen değeri
$E(X^n)$	: X rastgele değişkeninin $n.$ (başlangıç) momenti
$Var(X)$	: X rastgele değişkeninin varyansı
$std(X)$	: X rastgele değişkeninin standart sapması
$CV(X)$	: X rastgele değişkeninin varyasyon katsayısı
$M_X(t)$	: X rastgele değişkeninin moment çıkaran fonksiyonu
$P(A)$	: A olayının olasılığı
$\mathrm{l.i.m.}X(t)$	: $X(t)$ rastgele süresinin kuadratik orta anlamda limiti
Ω	: Örnek uzay
$\mathbb{R}$	: Reel sayılar kümesi
$B(a,b)$	: Beta fonksiyonu

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Bu tez çalışmasında Michaelis ve Menten tarafından 1913 yılında sunulmuş olan deterministik Biyokimyasal Reaksiyon Modeli (BRM) bazı olasılık dağılımlarına sahip rastgele etki terimleri kullanılarak incelenmektedir. Normal dağılım, simetrik Üçgensel dağılım, Laplace dağılımı ve genelleştirilmiş Beta dağılımı ile rastgele hale getirilen Biyokimyasal Reaksiyon Modeli'nin sayısal karakteristikleri analiz edilerek bu dağılımlar için oluşan rastgele davranışların karşılaştırılması yapılacaktır. Benzer değişkenlik katsayısına sahip olacak şekilde eklenen rastgele etkilerin modelin sayısal karakteristiklerinde sahip oldukları olasılık dağılımlarına göre bir farklılık oluşturup oluşturmayacağı incelenerek rastgele etkiler için olasılık dağılımı seçimi ile ilgili sonuçların elde edilmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmanın birinci bölümünde rastgele analiz ile ilgili genel bilgiler ve olasılık kavramları sunulmaktadır. Tez konusuyla ilgili güncel literatür verilmekte ve çalışmanın literatüre yapacağı katkı ele alınmaktadır. Ek olarak rastgele etki için kullanılacak olan olasılık dağılımları ile ilgili temel bilgiler ve rastgele-stokastik denklem sistemlerinin bazı çözüm yöntemleri de bu bölümde işlenmektedir.

Tezin ikinci bölümünde deterministik model tanıtılmakta ve modelin parametreleri, değişkenleri ve akış şeması ile ilgili bilgiler verilmektedir. Ardından rastgele denklem sisteminin oluşturulması için eklenecek olan rastgele etki terimleri ve parametrelerin nasıl rastgele hale getirildiği sunulmaktadır. Son olarak farklı olasılık dağılımları için rastgele etkilerin benzer değişkenlik katsayısına sahip olmaları için sağlanması gereken koşullar belirtilmektedir.

Tez çalışmasının üçüncü kısmında modelin rastgele davranışlarının incelenmesi için rastgele denklem sisteminin sayısal karakteristikleri analiz edilmektedir. Farklı olasılık dağılımları için elde edilen beklenen değer, varyans, standart sapma, değişim katsayısı vb. sayısal karakteristikler için grafikler ve tablolar kullanılarak sonuçlar verilmekte ve kullanılan dağılımların sonuçlara etkisinin yorumlanması için bu sonuçlar karşılaştırılmaktadır.

Bu çalışma ile farklı olasılık dağılımları kullanılarak deterministik matematiksel modellerin rastgele davranışlarının incelenmesi ve bu dağılımların kullanılması ile açığa çıkan farklılıklar incelenecektir. Biyokimyasal Reaksiyon Modeli özelinde yapılacak olan incelemelerin farklı matematiksel modellere de genelleştirilebilir olması gelecekte yapılması muhtemel çalışmalara kaynak oluşturulması açısından önemlidir.

1.2. Matematiksel Modelleme

Matematiksel modelleme gerçek hayattaki olayların ve sistemlerin matematiksel bir şekilde temsil edilmesini temel alır. Mühendislik bilimleri, temel bilimler ve sağlık bilimlerinin yanı sıra ekonomi ve sosyal bilimler alanlarında da birçok olay denklem sistemleri kullanılarak modellenmektedir. İncelenmekte olan sistemin yapısı ve sistem hakkında sahip olunan bilgi miktarı göz önünde bulundurularak sistemin en uygun şekilde temsil edilmesini sağlayan denklem veya denklem sistemi oluşturulur. Adi diferansiyel denklemler, kısmi diferansiyel denklemler, stokastik diferansiyel denklemler ve kesirli türevli diferansiyel denklemler ile bu denklemlerin yüksek mertebeden halleri kullanılarak birçok olayın analiz edilmesine imkan sağlayan matematiksel modellerin oluşturulması mümkündür. Matematiksel modellemelerin bir olası sınıflandırılması da rastgele olaylara dayanır. Modellenen olay ya deterministik ya da olasılıksal yani olasılığa dayanan olabilir, dolayısıyla modeller de deterministik veya rastgele olarak sınıflandırılabilmektedir. Aynı koşullar altında bir olay her denemede aynı sonucu veriyorsa bu olaya deterministik denir. Sağlık bilimlerinde ve tıp alanında kullanılan çoğu modeller deterministiktir. Fakat doğada aynı koşullar altında aynı sonuçları vermeyen bazı olaylar da vardır. Örneğin yazı tura atmak: Paranın belli bir denemeden sonra yazı mı yoksa tura mı geleceği kesin olarak bilinemez. Bazı olaylardaki rastgeleliği rastgele değişkenleri ya da stokastik (rastgele) süreçleri kullanarak denklemlerle modelleyebilir. Bu şekilde oluşturulan rastgele denklemleri kapsayan stokastik modeller finans, sigorta ve benzeri alanlarda sık sık kullanılır.

Bu çalışmada kullanılan model, yani Biyokimyasal Reaksiyon Modeli (BRM) , 1913 yılında Michaelis ve Menten tarafından tanıtıldı. Biyokimyasal Reaksiyon Modeli substrat, enzim, enzim–substrat karışımı ve ürün miktarlarındaki değişimleri gösteren lineer olmayan diferansiyel denklemlerinden oluşmaktadır. Denklemler lineer olmadıklarından dolayı sistemin sayısal çözümlerini elde etmek için sayısal metotlar kullanılır. Biyokimyasal

Reaksiyon Modeli literatürde başta salgın hastalıklar olmak üzere birçok olayın modellenmesinde kullanılan kompartmanlı modellerin bir örneğidir.

1.3. Kompartmanlı Modeller

Tez çalışmasının temelini oluşturan Biyokimyasal Reaksiyon Modeli literatürde "Kompartmanlı Modeller" olarak adlandırılan bir modelleme sınıfına dahildir. Kompartmanlı modeller bir sistemin zaman içindeki değişimlerinin sistemi oluşturan birim gruplarının zaman içindeki değişimlerinin analizi aracılığıyla yapılmasına dayanır. Kompartmanlı modellerin en bilinen ve temel örneği 1927 yılında Kermack ve Mckendrick tarafından sunulan SIR modelidir. Genellikle salgın hastalıkların incelenmesinde kullanılan SIR modeli toplam nüfusu "hastalığa duyarlı", "hasta" ve "iyileşmiş" insan gruplarına ayırarak hastalığın gidişatını bu gruplardaki insan sayılarının değişimi ile analiz etmektedir [21]. Biyokimyasal reaksiyon modeli için ise bu sınıflandırma "enzim", "substrat", "enzim-substrat ara karışımı" ve "ürün" şeklindedir. SIR modelinde hastalığa duyarlı insanların hasta grubuna ve daha sonra da iyileşmiş insanlar grubuna geçişlerini temel alan mantık kullanılarak biyokimyasal reaksiyonlarda substratın önce enzimle karışarak ara-karışımı oluşturması ve daha sonra enzim ile ayrılması ve ürünün oluşması modellenmiştir. Dolayısıyla biyokimyasal reaksiyonun gidişatı BRM aracılığıyla bu dört gruptaki (kompartman) kimyasallarda yaşanan değişimler kullanılarak incelenmektedir. Günümüzde kompartmanlı modeller tıp, kimya ve mühendislik gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır.

1.4. Literatür Özeti

Tarihsel olarak miras paylaşımı ve ticari alım satım işlemlerini incelemek için matematiksel yöntemlerin kullanılmasının yüzyıllar öncesine uzanan bir süreç olduğu bilinmektedir. Günümüzde matematiksel modelleme çalışmalarının en yoğun olarak kullanıldığı alanlardan biri de tıptır. Hastalıklarla ilgili olarak ilk matematiksel çalışma M.Ö. 430 tarihinde Atina şehrinde yaşanan veba salgını üzerine yapılmıştır. Yaklaşık 100000 insanın hayatını kaybettiği bu salgın ile ilgili inceleme daha çok hastalığın yayılması ve hastalık dolayısıyla yaşanan kayıplarla ilgili verilerden ibarettir [25]. Bu nedenle salgın hastalıklarla ilgili ilk matematiksel modelleme çalışması olarak genellikle Daniel Bernoulli tarafından 18. yüzyılda çiçek hastalığı üzerine yapılan çalışma gösterilir. 1760 yılında Paris'teki Bilimler Akademisi'ne sunduğu modelleme çalışması ile Bernoulli o yıllarda halk tarafından tam anlamıyla kabul görmemiş olan aşılama yönteminin hastalık ile mücadelede sağladığı olumlu etkiyi ön plana çıkarmaya çalışmıştır [3]. Aynı dönemde Avrupa çapında etkili olan hastalıkla ilgili başta D'Alembert olmak üzere birçok bilim insanının da matematiksel incelemeler yaptığı bilinmektedir. İlerleyen yüzyıllarda bilim ve teknolojide yaşanan gelişmeler hastalıkların yayılma süreçlerinin daha iyi anlaşılmasına yol açmış ve özellikle salgın hastalıkların incelenmesi üzerine yapılan matematiksel modelleme çalışmalarının sayılarını artırmıştır. Günümüzde Zika virüsü hastalığı, Kolera, SARS ve Kırım-Kongo kanamalı ateşi gibi dünya çapında etkili olan salgınların farklı yönlerini inceleyen birçok modelleme çalışması yapılmaktadır. Bilimde yaşanan ilerlemeler hastalıklarla birlikte mühendislik uygulamaları, nüfus ve göç incelemeleri gibi konuların yanı sıra kimyasal ve biyokimyasal reaksiyon süreçlerinde ile ilgili modelleme çalışmalarının sayılarının da artmasına neden olmuştur.

Biyokimyasal reaksiyon modeli Alman Biyokimyacı Leonor Michaelis ve Kanadalı hekim Maud Menten'in " Die Kinetik der Invertinwirkung" başlıklı çalışmaları ile literatüre kazandırılmıştır. Bu model enzim kinetiklerinin anlaşılması konusunda en basit ve en iyi modellerden biri olması açısından öncü kabul edilmektedir. Fransız fizikokimyacı Henri tarafından enzim reaksiyonlarının yapılarıyla ilgili gerçekleştirilen keşfi kullanarak oluşturdukları bu model 1913 yılında yayımlanmıştır. Briggs ve Haldane' in 1925 yılındaki çalışmalarıyla açıklığa kavuşan model sonradan yapılan çalışmalarla daha da geliştirilmiştir. George Edward Briggs ve John Burdon Sanderson Haldane enzim-substrat karışımının hızlı bir şekilde durağan bir hale geçtiğini varsayarak daha genel bir formülasyon oluşturmuşlardır. Bir reaksiyonun hızının tepkimeye katılan maddelerin konsantrasyonlarının çarpımı ile orantılı olduğunu belirten "kütle etkisi kanunu" nu temel alarak oluşturulmuş olan biyokimyasal reaksiyon modeli (BRM) 1965 Nobel fizyoloji-tıp ödülünü alan Fransız Biyokimyager Jacques Monod' un bakteriyel çoğalma kinetiklerini açıklayan 1949 tarihli çalışması gibi birçok önemli çalışmaya da kaynak olmuştur. Michaelis-Menten modelinin kuruluşundaki bazı varsayımların temel alınmasıyla oluşturulan bir diğer biyokimyasal reaksiyon modelleme yöntemi de Quasi-Steady-State Approximation (QSSA) olarak adlandırılır. Bu yöntem sistemin tamamındansa yalnızca bazı kısımlarının durağan hale gelmesi nedeniyle bu şekilde adlandırılmıştır. QSSA yaklaşımı son derece reaktif ara karışımın elimine edilmesi ve bu yolla reaksiyona giren maddeler ve ürünlerin konsantrasyonlarının ölçümleri ile belirlenemeyen büyük oran sabitlerinin modelden çıkarılmasını temel almaktadır [35]. QSSA yaklaşımı ve Michaelis-Menten modeli (BRM) literatürde enzimlerin katalize ettiği biyokimyasal reaksiyonların incelenmesinde kullanılan matematiksel modellerin en önemlilerindendir.

Literatürdeki matematiksel modelleme çalışmalarının yoğunlukla deterministik olarak gerçekleştirdiği görülmektedir. Ancak hastalıkların yayılması, reaksiyonların gerçekleşmesi, göç hareketleri vb. olayların tam anlamıyla deterministik yapıda olmadıkları bilinmektedir. Hastalıkların yayılması coğrafi ve insan yapısı kaynaklı etkenlere göre farklı ülkelerde farklı olarak gerçekleşebilirken biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşme hızının da basınç ve sıcaklık gibi etkenlere bağlı olarak farklılık gösterebildiği bilinmektedir. Modellenecek olayların bu şekilde farklı çevresel etkenler altında değişken davranış gösterebildiği durumlarda deterministik yapıda denklem sistemlerinin kullanılması bu değişkenliğin modellerde temsil edilememesi anlamına gelmektedir. Son yıllarda benzer şekilde rastgele yapıdaki olayların rastgele diferansiyel denklem (RDD) sistemleri kullanılarak modellenmesi git gide artan bir uygulamadır. 2005 yılında Kegan ve West salgın hastalıkların modellenmesi için deterministik diferansiyel denklemler ile rastgele başlangıç koşullarının kullanıldığı bir çalışma yayınlamışlardır [20]. 2008 yılında Merdan ve Khaniyev kuş gribinin matematiksel modellenmesi için deterministik diferansiyel denklemlerin parametrelerini rastgele etki terimleri kullanarak rastgele hale getirmişlerdir [29]. Bu çalışmanın ışığında rastgele parametreler kullanılarak bazı olayların modellenmesi ile ilgili son yıllarda literatüre yeni çalışmalar kazandırılmıştır. Örneğin Merdan vd. tarafından 2017 yılında yapılan “Comparison of stochastic and random models for bacterial resistance” başlıklı çalışma Daşbaşı ve Öztürk tarafından 2016 yılında yapılan “Mathematical modelling of immune system response and bacterial resistance with antibiotic therapy” başlıklı çalışma rasgele parametreler kullanılarak incelenmesine dayanmaktadır [14, 27]. Benzer şekilde Bekiryazici vd. tarafından 2016 yılında yapılan “Mathematical modelling of dengue disease under random effects” başlıklı çalışma Esteva ve Vargas tarafından 1998 yılında yapılan “ Analysis of a dengue disease transmission model” başlıklı çalışma rasgele parametreler ile incelenmesini içerir [8, 15]. Cortés vd. tarafından 2009 yılında yapılan çalışma rastgele yapıdaki matematiksel modellerin çözüm yöntemleri ile ilgili önemli inceleme ve uygulamalar içermektedir [13]. Rastgele yapıya sahip olayların modellenmesi için rastgele diferansiyel denklemlerin yanı sıra stokastik diferansiyel denklemlerin ve stokastik süreçlerin de yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir [19].

Biyokimyasal reaksiyon modeliyle ilgili rastgele modelleme çalışmalarının sayısı çok azdır. 2016 yılında Bekiryazici vd. tarafından yapılan "Some Statistical Characteristics of the Biochemical Reaction Model under Triangular Random Effects" başlıklı çalışma Michaelis ve Menten'in biyokimyasal reaksiyon modelinin üçgensel dağılımlı rastgele etkiler altında incelenmesini içermektedir [7, 31]. Bekiryazici vd. 2016 yılında "Mathematical Modeling of Biochemical Reactions Under Random Effects" başlıklı çalışmada BRM için model parametrelerinin farklı oranlarda standart sapmaya sahip olan normal ve beta dağılımı ile inceleme yapılmıştır. Bu çalışmada literatürden farklı olarak biyokimyasal reaksiyon modeli her biri eşit oranda değişkenlik katsayısına sahip olacak şekilde ayarlanmış Laplace, (Simetrik) Üçgensel, Normal ve (Genelleştirilmiş) Beta dağılımlı rastgele etkiler altında incelenecektir.

1.5. Olasılık Teorisi ile İlgili Temel Kavramlar

Bu bölümde tez çalışmasında kullanılmakta olan bazı olasılık kavramları ile ilgili tanımlar verilmektedir.

Tanım 1.5.1. Bilimsel bir gerçeği göstermek, bir yasayı doğrulamak, bir varsayımı kanıtlamak amacı ile yapılan işleme deney denir [22].

Belirli koşullar altında aynı şekilde sonuçlanan olaylarla ilgili deneyler deterministik deney olarak adlandırılmaktadır. Örneğin yeryüzünün belirli bir noktasındaki yer çekiminin ölçülmesi deneyinde her zaman aynı sonuç elde edilecektir. Bazı durumlarda ise aynı koşullarda gerçekleştirilen deneylerde farklı sonuçlar elde edilebilmektedir.

Tanım 1.5.2. Sonuçlarının kümesi belli olan ancak hangi sonucun ortaya çıkacağı önceden söylenemeyen bir işleme stokastik deney ya da rastgele deney denir [22].

Bir zar atılması deneyinde zarın üst yüzünde gelecek sayı, bir para atışı olayında yazı veya tura gelmesi olayları rastgele deneylerin en bilinen örneklerindendir.

Tanım 1.5.3. Bir deneyin olası tüm sonuçlarının kümesine örnek uzay denir. Örnek uzayın her elemanı bir basit olay, her alt kümesi bir olay olarak adlandırılır [33]. Örnek uzay genel olarak Ω ile gösterilir.

Tanım 1.5.4. $\Omega \neq \emptyset$ bir küme ve $\mathcal{U}$ da Ω üzerinde bir sınıf olmak üzere $\mathcal{U}$ sınıfı

i. $\Omega \in \mathcal{U}$

ii. $\forall A \in \mathcal{U}$ için $\bar{A} \in \mathcal{U}$

iii. $A, B \in \mathcal{U} \Rightarrow A \cup B \in \mathcal{U}$

koşullarını sağlıyor ise $\mathcal{U}$ sınıfına bir cebir denir [33].

Tanım 1.5.5. $X \neq \emptyset$ keyfi bir küme olsun. $\mathcal{F}$ ile X kümesinin bazı alt kümelerininin sınıfı gösterilsin. $\mathcal{F}$ sınıfı aşağıdaki üç koşulu sağladığında $\mathcal{F}$ sınıfına sigma (σ) cebir denir.

i. $X \in \mathcal{F}$ olsun.

ii. Eğer $A \in \mathcal{F}$ ise $\overline{A} \in \mathcal{F}$ olsun.

iii. Eğer $A_1, A_2, \dots, A_n, \dots \in \mathcal{F}$ ise $\bigcup_{i=1}^{\infty} A_i \in \mathcal{F}$ olsun.

Sigma cebir sayılabilir sonsuz birleşimlere göre kapalıdır ve her bir σ-cebir aynı zamanda bir cebirdir ancak her cebir σ-cebiri olmayabilir [22].

Tanım 1.5.6. $\Omega \neq \emptyset$ ve $\mathcal{F}$ bu kümenin üzerinde tanımlanmış bir σ-cebir, ayrıca $P: \mathcal{F} \to R$ ye bir küme fonksiyonu olsun. P fonksiyonunun aşağıdaki aksiyomları (A.N. Kolmogrov aksiyomlarını) sağlaması halinde olasılık ölçüsü veya kısaca olasılık olarak adlandırılır.

i. Her $A \in \mathcal{F}$ olayı için $P(A) \geq 0$,

ii.$P(\Omega) = 1$,

iii. $A_1, A_2, \dots \in \mathcal{F}$ olayları ayrık olaylar ($A_i \cap A_j = \emptyset, i \neq j$) ise

$$P\left(\bigcup_{i=1}^{\infty} A_i\right) = \sum_{i=1}^{\infty} P(A_i)$$

olsun.

Bu durumda $(\Omega, \mathcal{F}, P)$ üçlüsüne olasılık uzayı denir ve bu olasılık uzayı bir stokastik (rastgele) deneyin olasılık modelini oluşturur [22].

Tanım 1.5.7. $(\Omega, \mathcal{F}, P)$ bir olasılık uzayı ve $X: \Omega \to \mathbb{R}$ bir fonksiyon olmak üzere $\forall x \in \mathbb{R}$ için $\{x \in \mathbb{R}: X(\omega) \leq x\} \in \mathcal{F}$ ise X fonksiyonuna rastgele değişken denir.

Bir başka deyişle, rastgele değişken Ω basit olaylar uzayında tanımlanan ve σ-cebire göre ölçülebilen sınırlı bir fonksiyondur [33].

Tanım 1.5.8. X rastgele değişkeninin alabileceği değerler kümesi $\mathcal{L}(X)$ olmak üzere,

i. Eğer $\mathcal{L}(X)$ reel sayıların sayılabilir bir alt kümesi ise X rastgele değişkenine kesikli rastgele değişken

ii. Eğer $\mathcal{L}(X)$ reel sayıların sayılamayan bir alt kümesi ise X rastgele değişkenine sürekli rastgele değişken denir [22].

Tanım 1.5.9. X değişkeni sonlu sayıdaki $x_1, x_2, \dots, x_N$ değerlerini $p(x_i) = P(X = x_i)$, $i = \overline{1, N}$ olasılıkları ile alabilen kesikli rastgele değişken olduğunda aşağıdaki koşulları sağlayan $p(x) \equiv f(x)$ fonksiyonuna X rastgele değişkeninin olasılık fonksiyonu denir [22]

i. $p(x_i) \geq 0, i = 1,2, \dots, N$

ii. $\sum_{i=1}^{N} p(x_i) = 1$.

Tanım 1.5.10. Kesikli X rastgele değişkeninin mümkün değerleri x değerine eşit ya da daha küçük olması olasılığına X rastgele değişkeninin dağılım fonksiyonu denir ve $F_X(x)$ ile gösterilerek aşağıdaki gibi tanımlanır.

$$F_X(x) = P(X \leq x) = \sum_{x_i \leq x} p(x_i).$$

Tanım 1.5.11. X rastgele değişkeni $(-\infty, \infty)$ aralığında tanımlanan sürekli bir rastgele değişken olsun. Aşağıdaki koşulları sağlayan $f_X(x) \equiv f(x)$ fonksiyonuna X rastgele değişkeninin olasılık yoğunluk fonksiyonu denir.

i. $f_X(x) \geq 0, -\infty < x < \infty$

ii. $\int_{-\infty}^{\infty} f_X(x)dx = 1$.

Tanım 1.5.12. Sürekli rastgele değişkenin olasılık yoğunluk fonksiyonu $f_X(x)$ olduğunda X rastgele değişkeninin dağılım fonksiyonu aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$F_X(x) = P(X \leq x) = \int_{-\infty}^{x} f_X(t)dt.$$

Matematiksel modellerde rastgele yapıdaki olayların temsili için rastgele değişkenler (veya stokastik süreçler) kullanılırken bu olayların belirli özelliklerinin ölçülmesi için kullanılan rastgele değişkenlerin sayısal (veya fonksiyonel) karakteristikleri kullanılmaktadır. Tez çalışmalarında en çok kullanılacak olan sayısal karakteristiklerin bazıları aşağıda verilmektedir.

Tanım 1.5.13. $(\Omega, \mathcal{F}, P)$ olasılık uzayında $X: \Omega \to \mathbb{R}$ bir rastgele değişken ve $F_X(x)$ bu rastgele değişkenin dağılım fonksiyonu olsun. Eğer,

$$\int_{-\infty}^{\infty} |x| dF_X(x) < \infty$$

ise

$$\int_{-\infty}^{\infty} x dF_X(x)$$

sayısına X rastgele değişkeninin beklenen değer denir. X rastgele değişkeninin beklenen değeri iki durumda incelenebilir.

i. X rastgele değişkeninin dağılımı mutlak sürekli sınıfa ait olduğunda X rastgele değişkeninin beklenen değerini aşağıdaki gibi ifade etmek mümkündür:

$$\int_{-\infty}^{\infty} |x| dF_X(x) < \infty$$

ise

$$E(X) = \int_{-\infty}^{\infty} x f_X(x) dx$$

olarak ifade edilir.

ii. X rastgele değişkeninin dağılımı kesikli sınıfa ait olduğunda beklenen değerini aşağıdaki gibi ifade etmek mümkündür:

$$\sum_{i=1}^{\infty} |x_i| \, p_i < \infty$$

ise

$$E(X) = \sum_{i=1}^{\infty} x_i \, p_i$$

olarak ifade edilir [22].

Tanım 1.5.14. $E[X - E(X)]^2$ sayısına X rastgele değişkeninin varyansı denir.

Beklenen değer kullanılarak varyans

$$Var(X) = E(X^2) - [E(X)]^2$$

şeklinde de ifade edilebilir.

Rastgele değişkenin varyansı, rastgele değişkenin değerlerinin beklenen değerinin etrafındaki yayılmasını belirten bir yayılım ölçüsüdür. Benzer şekilde varyansın karekökü olarak tanımlanan standart sapma ile birlikte rastgele değişkenlerin değerlerinin dağılımlarının incelenmesinde en çok kullanılan sayısal karakteristiklerdendir.

Tanım 1.5.15. Eğer $E(|X|^n) < \infty$ ise

$$\alpha_n = E(X^n)$$

sayısına X rastgele değişkeninin n. mertebeden (başlangıç) momenti denir.

Tanım 1.5.16. Eğer $\forall t \in (-\alpha, \beta); \alpha > 0, \beta > 0$ için $E(e^{tX}) < \infty$ ise

$$M_X(t) = E(e^{tX}) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{tX} dF_X(x)$$

ifadesine X rastgele değişkeninin moment çıkaran fonksiyonu denir.

Moment çıkaran fonksiyon kullanılarak, $|E(X^n)| = |\alpha_n| < \infty$ ise

$$M_X^{(n)}(t)\Big|_{t=0} = E(X^n) = \alpha_n, n = 1,2,3, \dots$$

şeklinde bir X rastgele değişkeninin momentleri hesaplanabilmektedir [22].

Tez çalışmasında rastgele olayların özelliklerinin incelenmesi için modellerde kullanılacak rastgele değişkenlerin bazı sayısal karakteristikleri belirlenecektir. Bu sayısal karakteristiklerin belirlenmesi için rastgele modellerin çok sayıda simülasyonu kullanılacaktır. Bu simülasyon sonuçlarının modelin rastgele sayısal karakteristiklerine yakınsaması ile ilgili rastgele değişkenler dizilerinin yakınsaklıkları ve olasılığın bazı temel teoremlerinin belirtilmesi gerekmektedir.

Tanım 1.5.17. Bir $\{X_n\}_{n\geq 1}$ rastgele değişkenler dizisi ve bir X rastgele değişkeni verilmiş olsun. $\forall \varepsilon > 0$ sayısı için

$$\lim_{n\to\infty} P(|X_n - X| > \varepsilon) = 0$$

ise $\{X_n\}_{n\geq 1}$ rastgele değişkenler dizisi X rastgele değişkenine olasılığa göre yakınsar denir ve

$$X_n \xrightarrow{p} X$$

ile gösterilir [33].

Tanım 1.5.18. Bir $\{X_n\}_{n\geq 1}$ rastgele değişkenler dizisi ve bir X rastgele değişkeni verilmiş olsun.

$$P\left(\lim_{n\to\infty} X_n = X\right) = 1$$

şartını sağlayan $\{X_n\}_{n\geq 1}$ rastgele değişkenler dizisi X rastgele değişkenine 1-olasılığı ile yakınsar denir [33].

Tanım 1.5.19. Bir $\{X_n\}_{n\geq 1}$ rastgele değişkenler dizisi ve bir X rastgele değişkeni verilmiş olsun.

$$\lim_{n\to\infty} \|X_n - X\| = 0$$

koşulu sağlanır ise $\{X_n\}_{n\geq 1}$ rastgele değişkenler dizisi $n \to \infty$ iken X rastgele değişkenine kuadratik orta anlamında yakınsar denir ve

$$\underset{n\to\infty}{\mathrm{l.i.m.}}\, X_n = X$$

veya

$$X_n \xrightarrow{m.s.} X$$

ile gösterilir.

Tanım 1.5.20. Bir $\{X_n\}_{n\geq 1}$ rastgele değişkenler dizisi verilmiş olsun.

$$\frac{X_1 + \cdots + X_n - E[X_1 + \cdots + X_n]}{n}, n = \overline{1,\infty}$$

dizisi olasılığa göre sıfıra yakınsıyor ise $\{X_n\}_{n=\overline{1,\infty}}$ dizisi büyük sayılar kanununa uyuyor denir [33].

Tanım 1.5.21. Bir $\{X_n\}_{n\geq 1}$ rastgele değişkenler dizisi verilmiş olsun.

$$\frac{X_1 + \cdots + X_n - E[X_1 + \cdots + X_n]}{n}, n = \overline{1,\infty}$$

dizisi 1-olasılığı ile sıfıra yakınsıyor, yani

$$P\left(\lim_{n\to\infty} \frac{1}{n}\sum_{k=1}^{\infty}(X_n - E(X_n)) = 0\right) = 1$$

şartı sağlanıyor ise, $\{X_n\}_{n=\overline{1,\infty}}$ dizisi güçlendirilmiş büyük sayılar kanununa uyuyor denir [33].

Tanım 1.5.22. $X_1, X_2, \dots, X_n$ rastgele değişkenleri μ ortalamalı ve σ^2 varyanslı aynı olasılık dağılımına sahip bağımsız rastgele değişkenler olsun. $\bar{X}$ rastgele değişkeni $X_1, X_2, \dots, X_n$ rastgele değişkenlerinin aritmetik ortalaması olmak üzere

$$Z = \frac{\bar{X} - \mu}{\frac{\sigma}{\sqrt{n}}}$$

ile tanımlanan Z rastgele değişkeni n'nin büyük değerleri için yaklaşık olarak standart normal dağılıma sahiptir [1]. Merkezi limit teoremi olarak bilinen bu teoremin farklı versiyonları da literatürde mevcuttur.

1.6. Bazı Olasılık Dağılımları

Bu bölümde tez çalışmasında kullanılacak olan olasılık dağılımlarıyla ilgili genel bilgiler verilmektedir.

1.6.1. Normal Dağılım

Normal dağılımın olasılık ve istatistikte önemli bir yeri vardır. Normal dağılım, tüm olasılık dağılımlarının en çok kullanılanıdır. Dağılım ilk kez 1733 te De Moivre, sonra 1809 da Gauss tarafından bulundu. Normal dağılım, ayrıca “ Gauss dağılımı “ olarak da bilinir. Grafiğine normal eğri denir. Normal dağılımın kullanılış açısından uygun matematiksel özellikleri vardır.

Tanım 1.6.1.1. (Normal Dağılım) Sürekli bir X rastgele değişkeni için olasılık yoğunluk fonksiyonu

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}, -\infty < x < \infty, -\infty < \mu < \infty, \sigma^2 > 0$$

ise X normal dağılıma sahiptir denir [1]. Burada

μ = Normal dağılımın ortalaması,

σ = Normal dağılımın standart sapması

e = 2,71828,

π = 3,14159 dur.

Normal dağılımı, ortalaması: μ ve varyansı: σ^2 olan $X \sim N(\mu, \sigma^2)$ simgesiyle göstereceğiz. Beklenen değer (Ortalama değer) ve varyansın

$$E(X) = \mu, \qquad Var(X) = \sigma^2$$

olduğu aşağıdaki gibi hesaplanabilir:

$$E(X) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} x e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} dx$$

dir. $t = \frac{x-\mu}{\sigma}$ değişken dönüşümü yapılırsa:

$$E(X) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} (\sigma t + \mu) e^{-\frac{1}{2}t^2} dt$$

$$= \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} t e^{-\frac{1}{2}t^2} dt + \frac{\mu}{\sqrt{2t}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}t^2} dt$$

$g(t) = te^{-\frac{1}{2}t^2}$ tek fonksiyondur: $g(t) = -g(-t)$ bağıntısını gerçeklemektedir. Bu nedenle $\int_{-\infty}^{\infty} te^{-\frac{1}{2}t^2} dt = 0$ olacaktır. Öte yandan $\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}t^2} dt = 1$ dir.

Dolayısıyla:

$$E(X) = \frac{\sigma}{\sqrt{2\pi}}.0 + \mu = \mu.$$

Şimdi $E(X^2)$ yi bulalım.

$$E(X^2) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} x^2 e^{-\frac{1}{2}(\frac{x-\mu}{\sigma})^2} dx$$

dir. $t = \frac{x-\mu}{\sigma}$ değişken dönüşümü yapılırsa

$$E(X^2) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} (\sigma t + \mu)^2 e^{-\frac{1}{2}t^2} dt$$

$$= \frac{\sigma^2}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} t^2 e^{-\frac{1}{2}t^2} dt + \frac{2\sigma\mu}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} t e^{-\frac{1}{2}t^2} dt + \frac{\mu^2}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}t^2} dt$$

$$= \frac{\sigma^2}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} t^2 e^{-\frac{1}{2}t^2} dt + \mu^2$$

sonucuna, $E(X)$ in hesaplanmasında karşılaşılan integrallerin değerleri kullanılarak varılır. En son integralin hesaplanmasında ise kısmi integrasyon yönteminden yararlanacağız.

$u = t, dv = te^{-\frac{1}{2}t^2} dt$ olsun $v = -e^{-\frac{1}{2}t^2}, du = dt$ olur.

$J = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} t^2 e^{-\frac{1}{2}t^2} dt$ olsun

$$J = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \left(-te^{-\frac{1}{2}t^2}\right) |_{-\infty}^{\infty} + \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{1}{2}t^2} dt = 0 + 1 = 1$$

ve $E(X^2) = \sigma^2 + \mu^2$ bulunur. Buradan da

$$\sigma_x^2 = E(X^2) - [E(X^2)] = \sigma^2 + \mu^2 - \mu^2 = \sigma^2$$

elde edilir.

Teorem 1.6.1.1. $X \sim N(\mu, \sigma^2)$ normal dağılıma sahipse, $Y = c\,X + d \sim N(c\mu + d, c^2\sigma^2)$ normal dağılımına sahiptir.

Normal dağılımın moment çıkaran fonksiyonu:

X, ortalaması μ, varyansı σ^2 olan normal dağılıma sahip bir rastgele değişken olsun.

$$M_X(t) = e^{t\mu + \frac{1}{2}t^2\sigma^2}$$

olduğu aşağıdaki gibi hesaplanabilir:

$$M_X(t) = E(e^{tX}) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{tx}\, e^{-\frac{1}{2}(\frac{x-\mu}{\sigma})^2} dx$$

$$= \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} exp\left[-\frac{(x-\mu)^2 - 2tx\sigma^2}{2\sigma^2}\right] dx$$

$$= exp\left[t\mu + \frac{\sigma^2 t^2}{2}\right] \{\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} exp\left[-\frac{1}{2\sigma^2}(x - \mu - t\sigma^2)^2\right] dx = e^{t\mu + \frac{\sigma^2 t^2}{2}}$$

sonucu,

$$\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} exp\left[-\frac{1}{2\sigma^2}(x - \mu - t\sigma^2)\right] dx = \int_{-\infty}^{\infty} N(x; \mu + t\sigma^2, \sigma^2) dx = 1$$

olduğu dikkate alınarak kolayca bulunur.

X in moment çıkaran fonksiyonunu kullanarak beklenen değer ve varyansını bulalım.

$$E(X) = M_x'(t)|_{t=0} = (\mu + t\sigma^2)e^{t\mu\frac{\sigma^2 t^2}{2}}|_{t=0} = \mu$$

$$E(X^2) = M_x''(t)|_{t=0} = [\sigma^2 + (\mu + \sigma^2 t)^2]e^{t\mu\frac{\sigma^2 t^2}{2}}|_{t=0} = \sigma^2 + \mu^2$$

$$Var(X) = E(X^2) - [E(X)]^2 = \sigma^2 + \mu^2 - (\mu)^2 = \sigma^2$$

Karakteristik fonksiyon, i sanal birim ile gösterilen $\exp(itX)$ ifadesinin beklenen değeri olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle karakteristik fonksiyon, moment çıkaran fonksiyon içindeki t teriminin it ile değiştirilmesi ile elde edilir. Bir normal dağılımın karakteristik fonksiyonu şöyledir:

$$\varphi_X(t;\mu,\sigma) = M_x(it) = E[\exp(itX)] = \exp\left(i\mu t - \frac{\sigma^2 t^2}{2}\right).$$

Normal dağılım için birikimli dağılım fonksiyonu

$$\Phi_{\mu,\sigma^2}(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{x} \exp\left(-\frac{(u-\mu)^2}{2\,\sigma^2}\right) du \; = \Phi\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right), x \epsilon \mathbb{R}$$

1.6.2. Standart Normal Dağılım

Normal dağılımın ortalaması $\mu = 0$ ve varyansı $\sigma = 1$ parametreli özel hali standart normal dağılım olarak adlandırılır. Bir X rastgele değişkeninin olasılık yoğunluk fonksiyonu

$$f(x) \; = \frac{1}{\sqrt{2\,\pi}}\, e^{-\frac{x^2}{2}}, \quad x \in (-\infty, \infty)$$

şeklinde olan normal dağılıma standart normal dağılım veya birim normal dağılım denir. Standart normal dağılımı $X \sim N(0,1)$ olarak kısaltırız. Standart normal dağılım için beklenen değer ve varyans

$$E(X) = \mu = 0, \qquad Var(X) = \sigma^2 = 1^2 = 1$$

şeklindedir.

Teorem 1.6.2.1. $X \sim N(\mu,\, \sigma^2)$ normal dağılıma sahipse; $Z = \frac{X-\,\mu}{\sigma}$ değişkeni, $N(0,1)$ standart normal dağılıma sahiptir.

Standart normal dağılımın moment çıkaran fonksiyonu:

X, ortalaması $\mu = 0$, varyansı $\sigma^2, \sigma = 1$ olan normal dağılıma sahip bir rastgele değişken olsun.

$$M_X(t) = e^{\frac{1}{2}t^2}$$

dir.

Karakteristik fonksiyon, moment çıkaran fonksiyon içindeki t teriminin it ile değiştirilmesi ile elde edilir. Bir standart normal dağılımın karakteristik fonksiyonu şöyledir:

$$M_X(it) = e^{-\frac{1}{2}t^2}.$$

Standart normal dağılım için birikimli dağılım fonksiyonu

$$\Phi(x) = \Phi_{0,1}(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{x} \exp\left(-\frac{u^2}{2}\right) du, \qquad x \in \mathbb{R}$$

1.6.3. Beta Dağılımı

Bir X rastgele değişkeni,

$$f(x) = \frac{1}{d^{(a+b-1)} B(a,\ b)} (x-c)^{(a-1)} (c+d-x)^{(b-1)}, c < x < c+d, a, b > 0$$

şeklinde olasılık yoğunluk fonksiyonuna sahipse Genelleştirilmiş Beta dağılımına sahiptir. Bu rastgele değişken $X \sim Beta\,(c, d, a, b)$ ile gösterilir. Burada c rastgele değişkenin (olasılık yoğunluk fonksiyonunun) alabileceği en küçük değeri, d rastgele değişkenin alabileceği değerlerin açıklığını belirleyen parametreler iken a ve b ise sırasıyla sol ve sağ şekil parametreleridir. $B(a, b)$ ise Beta fonksiyonunu göstermektedir. Genelleştirilmiş Beta dağılımının beklenen değer ve varyansı

$$E(X) = c + d\frac{a}{a+b}$$

$$Var(X) = c^2 \frac{ab}{(a+b)^2\,(a+b+1)}$$

biçimindedir.

Beta dağılımın moment çıkaran fonksiyonu:

$$M_X(t) = 1 + \sum_{k=1}^{\infty} \left(\prod_{r=0}^{k-1} \frac{\alpha + r}{\alpha + \beta + r} \right) \frac{t^k}{k!}$$

Beta dağılımının birikimli dağılım fonksiyonu şudur:

$$F(x; \alpha, \beta) = \frac{B_x(\alpha, \beta)}{B(\alpha, \beta)} = I_x(\alpha, \beta)$$

Burada $B_x(\alpha, \beta)$ bir tamamlanmamış beta fonksiyonu ve $I_x(\alpha, \beta)$, düzenlenmiş beta fonksiyonu olurlar.

Beta dağılımı, (0,1) aralığında değerler alan standart Beta dağılımının herhangi bir $(c, c+\ d)$ aralığına genelleştirilmiş halidir. Bir Y rastgele değişkeni

$$f(y) = \frac{1}{B(a,b)} y^{(a-1)} (1-y)^{(b-1)}, y \in (0,1), a > 0, b > 0$$

şeklindeki olasılık yoğunluk fonksiyonuna sahipse, standart Beta dağılımına sahiptir. Bu rastgele değişken $Y \sim Beta(a, b)$ ile gösterilir. Standart Beta dağılımı için beklenen değer ve varyans

$$E(Y) = \frac{a}{a+b}, Var(Y) = \frac{ab}{(a+b)^2(a+b+1)}$$

biçimindedir.

1.6.4. Üçgensel Dağılım

Bir X rastgele değişkeni,

$$f(x) = \begin{cases} \frac{2(x-a)}{(b-a)(c-a)}, & a < x < c \\ \frac{2(b-x)}{(b-a)(b-c)}, & c \le x < b \end{cases}$$

şeklinde olasılık yoğunluk fonksiyonuna sahipse genelleştirilmiş Üçgensel dağılıma sahiptir. Burada a ve b sırasıyla rastgele değişkenin (olasılık yoğunluk fonksiyonunun) alabileceği en küçük ve en büyük değerlerken, c dağılımın mod değeridir.

$X \sim Triangular\ (a, b, c)$ ile gösterilir. Beklenen değer ve varyansı

$$E(X) = \frac{(a+b+c)}{3}, \qquad Var(X) = \frac{a^2+b^2+c^2-ab-ac-bc}{18}$$

ile verilir.

Üçgensel dağılımın moment çıkaran fonksiyonu:

$$M_X(t) = 2\frac{(b-c)e^{at}-(b-a)e^{ct}+(c-a)e^{bt}}{(b-a)(c-a)(b-c)t^2}$$

Karakteristik fonksiyon, moment çıkaran fonksiyon içindeki t teriminin it ile değiştirilmesi ile elde edilir. Bir üçgensel dağılımın karakteristik fonksiyonu aşağıdaki gibidir:

$$\varphi_X(t) = -2\frac{(b-c)e^{iat}-(b-a)e^{ict}+(c-a)e^{ibt}}{(b-a)(c-a)(b-c)t^2}$$

Üçgensel dağılım, $(-1,1)$ aralığında değerler alan ve 0 mod değerine sahip olan standart üçgensel dağılımın herhangi bir (a, b) aralığına genelleştirilmiş halidir. Simetrik olan standart üçgensel dağılım, tepe değer c'nin seçimine göre simetrik olmayacak şekilde de genelleştirilebilir. Bir Y rastgele değişkeni

$$f(y) = \begin{cases} 1+x, & -1 < x < 0 \\ 1-x, & 0 \le x < 1 \end{cases}$$

şeklindeki olasılık yoğunluk fonksiyonuna sahipse, standart Üçgensel dağılıma sahiptir. Standart Üçgensel dağılım için beklenen değer ve varyans

$$E(Y) = 0, Var(Y) = \frac{1}{6}$$

şeklindedir.

Standart üçgensel dağılımın moment çıkaran fonksiyonu:

$$M_X(t) = 2\frac{(1-0)e^{-t} - (1+1)e^{0t} + (0+1)e^{t}}{(1+1)(0+1)(1-0)t^2} = \frac{e^{-t} - 2 + e^{t}}{t^2}$$

Bir standart üçgensel dağılımın karakteristik fonksiyonu şöyledir:

$$\varphi_X(t) = -2\frac{(1-0)e^{-it} - (1+1)e^{i0t} + (0+1)e^{it}}{(1+1)(0+1)(1-0)t^2} = -\frac{e^{-it} - 2 + e^{it}}{t^2}$$

1.6.5. Laplace Dağılımı

Bir X rastgele değişkeni,

$$f(x) = \frac{1}{2b}\exp\left(-\frac{|x-\mu|}{b}\right), \qquad x \in R$$

şeklinde olasılık yoğunluk fonksiyonuna sahipse Laplace dağılımına sahiptir. Bu rastgele değişken $X \sim Laplace(\mu, b)$ ile gösterilir. Burada μ dağılımın konumunu, b ise dağılma ölçeğini belirten parametrelerdir. Laplace dağılımının beklenen değer ve varyansı

$$E(X) = \mu, Var(X) = 2b^2$$

şeklindedir.

Laplace dağılımın moment çıkaran fonksiyonu, X ortalaması μ ve varyansı $2b^2$olan bir rastgele değişken olmak üzere aşağıdaki gibidir:

$$M_X(t) = \frac{\exp(\mu t)}{1 - b^2t^2}, \qquad |t| < \frac{1}{b}$$

Karakteristik fonksiyon, i sanal birim ile gösterilen $\exp(itX)$ ifadesinin beklenen değeri olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle karakteristik fonksiyon, moment çıkaran fonksiyon içindeki t teriminin it ile değiştirilmesi ile elde edilir. Bir Laplace dağılımın karakteristik fonksiyonu şöyledir:

$$\varphi_X(t) = \frac{\exp(\mu it)}{1 + b^2t^2}, \qquad |it| < \frac{1}{b}$$

Laplace dağılımı, $\mu = 0$ konum ve $b = 1$ ölçek parametresine sahip olan standart Laplace dağılımının genelleştirilmiş halidir. Bir Y rastgele değişkeni

$$f(y) = \frac{1}{2} exp\,(-|u|), \qquad u \in R$$

şeklindeki olasılık yoğunluk fonksiyonuna sahipse, standart Laplace dağılımına sahiptir. Bu rastgele değişken $Y \sim Laplace\,(0,1)$ ile gösterilir. Standart Laplace dağılımı için beklenen değer ve varyans

$$E(Y) = 0, Var(Y) = 2$$

şeklindedir.

Standart Laplace dağılımın moment çıkaran fonksiyonu, X ortalaması $\mu = 0$ ve varyansı $2b^2 = 2 \times 1^2 = 2$ olan bir rastgele değişken olmak üzere aşağıdaki gibidir:

$$M_X(t) = \frac{\exp(0)}{1 - t^2} = \frac{1}{1 - t^2}, \qquad |t| < 1$$

Bir standart Laplace dağılımın karakteristik fonksiyonu şöyledir:

$$\varphi_X(t) = \frac{\exp(0)}{1 + t^2} = \frac{1}{1 + t^2}, \qquad |it| < 1$$

1.7. Rastgele ve Stokastik Diferansiyel Denklemler

Literatürdeki matematiksel modelleme çalışmalarının önemli bir kısmı deterministik, yani rastgele olmayan, denklemler kullanılarak yürütülmektedir. Adi, kısmi, kesirli türevli vb. türden diferansiyel denklem sistemlerindeki başlangıç değerleri, katsayılar ve diğer bazı denklem bileşenlerinin rastgele yapıya sahip olma ihtimalini göz ardı eden bu yaklaşım birçok durumda olayın tam anlamıyla modellenmesine engel olabilmektedir. Doğadaki olayların rastgele yapılarının denklem sistemlerinde temsilini imkan veren en önemli araçlar ise rastgele değişkenler ve stokastik süreçlerdir. Rastgele değişkenler kullanılarak oluşturulan rastgele diferansiyel denklemler ve stokastik süreçler ile oluşturulan stokastik diferansiyel denklemler, yapıları itibariyle olayların rastgele dinamiklerinin ölçümüne imkan sağlamaktadırlar.

Tez çalışmasında kullanılan rastgele modeller, literatürde var olan deterministik diferansiyel denklem sistemlerine rastgele etki terimleri eklenmesi aracılığıyla elde edilen sistemlerdir. Temel olarak deterministik diferansiyel denklemler kullanılarak aşağıdaki üç şekilde rastgele diferansiyel denklemler elde edilebilmektedir.

$$X'(t) = f(X(t), Y(t), t), \qquad t \in T;\; X(t_0) = X_0$$

şeklindeki bir adi diferansiyel denklem göz önünde bulundurulsun [37]. Bu adi diferansiyel denklemi

i. Rastgele başlangıç değerleri ile

$$X'(t) = f(X(t), Y(t), t), \qquad t \in T;\ X(t_0) = X_0$$

şeklinde bir X_0 rastgele değişkeni kullanarak,

ii. Rastgele homojen olmayan terim ile

$$X'(t) = f(X(t), t) + Y(t), \qquad t \in T;\ X(t_0) = X_0$$

şeklinde bir rastgele Y(t) sürecini kullanarak ve

iii. Rastgele katsayılar ile

$$X'(t) = A(t)X(t) + Y(t), \qquad t \in T;\ X(t_0) = X_0$$

şeklinde bir rastgele $A(t)$ ile ifade edilen bir rastgele süreci kullanarak bir rastgele diferansiyel denklem haline getirebiliriz [37].

Tez çalışmasında kullanılacak olan denklem sisteminde katsayılar biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşme hızlarına bağlı olan ve reaksiyonların özelliklerini belirten parametrelerden oluşmaktadır. Biyokimyasal reaksiyonların rastgele dinamiklerinin incelenmesi için bu parametrelerin rastgele değişkenler olarak ele alınmaları çalışmanın temelini oluşturmaktadır. Bu nedenle (iii) tipindeki gibi, deterministik diferansiyel denklemlerin rastgele katsayılar ile birlikte kullanılmasıyla elde edilen rastgele diferansiyel denklem tipi tercih edilmektedir.

Alternatif olarak stokastik süreçler kullanılarak bir rastgele modelleme yaklaşımı da kullanılması mümkündür. Rastgele katsayılı denklem sistemleri yalnızca olayların katsayılar aracılığı ile belirtilen yönlerindeki rastgele yapının denklem sisteminde temsiline imkan sağlamaktadır. Ancak stokastik diferansiyel denklemler ile olayların birçok yönündeki rastgele bileşenler denklemlere eklenecek stokastik gürültü terimlerinde temsil edilebilmektedir. Stokastik diferansiyel denklemler bu açıdan belirli bir avantaja sahip olmalarına rağmen stokastik analizin yoğun iş yükü ve stokastik türev-integrasyonun deterministik işlemlere göre çok daha karmaşık olmaları dolayısıyla rastgele diferansiyel denklemlere göre daha zor bir yapıya sahiptirler. Bir stokastik diferansiyel denklem

$$dX_t = a(t, X_t)dt + b(t, X_t)dW_t$$

şeklinde ifade edilmektedir [23]. Burada $X(t)$ ile ifade edilen deterministik fonksiyonun stokastik analizin terminolojisine uygun olarak X_t şeklinde ifade edildiğine dikkat edilmelidir. Denklemde W_t ile Wiener süreci gösterilmektedir. $a(t, X_t)$ fonksiyonu stokastik diferansiyel denklemin sürüklenme (drift) katsayısı, $b(t, X_t)$ ise difüzyon (diffusion) katsayısı olarak adlandırılmaktadır. Dolayısıyla rastgele duruma benzer olarak

$$X'(t) = f(X(t), Y(t), t), t \in T;\ X(t_0) = X_0$$

şeklinde ifade edilen bir deterministik diferansiyel denklem

$$dX_t = f(X(t), Y(t), t)dt + b(t, X_t)dW_t$$

şeklinde bir stokastik diferansiyel denkleme dönüştürülebilir. Burada $b(t, X_t)$ difüzyon katsayısının yapısına göre toplamsal veya çarpımsal, doğrusal veya doğrusal olmayan bir gürültü kullanılarak deterministik diferansiyel denkleme eklenecek stokastik gürültünün miktarı ve yapısının kontrol edilmesi mümkündür. (iii) tipinden rastgele diferansiyel denklemler veya yukarıdaki stokastik yapıdaki diferansiyel denklemler, aynı $t \in T$ zaman aralığı ve $X(t_0) = X_0$ başlangıç şartları kullanılarak modellerin rastgele yapılarının incelenmesini sağlayan önemli araçlar görevini üstlenmektedirler.

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Bu bölümde biyokimyasal reaksiyon modeli tanıtılmaktadır. Deterministik model hakkında bilgiler verildikten sonra rastgele modeller kurulacak ve incelenecektir.

2.1. Biyokimyasal Reaksiyon Modeli

Biyokimyada enzimler makromoleküler biyolojik katalizörlerdir. Görevleri kimyasal reaksiyonları katalize etmek, yani hızlandırmaktır. Substratlar ise enzimlerin etkisini gösterdiği moleküllerdir. 1913 yılında Michaelis ve Menten enzim süreçlerini tanımlamak için aşağıdaki şemayı kurdu.

$$\boxed{E + A \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} Y \xrightarrow{k_2} E + X}$$

Şekil 1. Biyokimyasal reaksiyon modelinin akış şeması [36]

Bu basit ancak çok faydalı şema temel enzimatik reaksiyonların modelini vermektedir. Burada E enzimi, A substratı, Y enzim-substrat ara–karışımı ve X ise ürünü göstermektedir. k_1 , k_{-1} ve k_2 sırasıyla birinci adımdaki ileri ve geri reaksiyonların ve enzimin katalize ettiği ikinci adımdaki ileri reaksiyonun pozitif hız katsayılarıdır. Bu şemanın elemanlarının zaman içindeki değişimi şu adi diferansiyel denklemler sisteminin çözümünden belirlenebilir:

$$\begin{aligned}
\frac{dA}{dt} &= -k_1EA + k_{-1}Y, \\
\frac{dE}{dt} &= -k_1EA + (k_{-1} + k_1)Y, \\
\frac{dY}{dt} &= k_1EA - (k_{-1} + k_1)Y, \\
\frac{dX}{dt} &= k_2Y.
\end{aligned} \tag{1}$$

burada başlangıç koşulları ise şu şekilde verilmektedir:

$$A(0) = A_0, \qquad E(0) = E_0, \qquad Y(0) = 0, \qquad X(0) = 0$$

Bu sistem aşağıdaki ölçeklenmiş değişkenler (A', E', X', Y', t') kullanılarak boyutsuzlaştırılabilir:

$$A = A_0 A', \qquad E = E_0 E', \qquad X = A_0 X', \qquad Y = E_0 X', \qquad t = \left(\frac{1}{k_1 E_0}\right) t'$$

Boyutsuzlaştırılan denklemler ve bunlara karşılık gelen başlangıç değerleri (yeni değişkenler ile) şu hale gelir:

$$\begin{aligned}
&\frac{dA}{dt} = -EA + (\beta - \alpha)Y, \\
&\varepsilon\frac{dE}{dt} = -EA + \beta Y, \\
&\frac{dX}{dt} = \alpha Y, \\
&\varepsilon\frac{dY}{dt} = EA - \beta Y. \\
&A(0) = E(0) = 1, \qquad X(0) = Y(0) = 0
\end{aligned} \qquad (2)$$

Burada kullanılmış olan üç boyutsuz parametre şöyle tanımlanır:

Tablo 1. BRM’nin parametreleri, tanımları ve değerleri

Parametre	Tanımı	Başlangıç Değeri
α	$\alpha = \dfrac{k_2}{k_1 A_0}$	0.375
β	$\beta = \dfrac{(k_{-1} + k_2)}{k_1 A_0}$	1
ε	$\varepsilon = \dfrac{E_0}{A_0}$	1

Boyutsuzlaştırılmış denklem sisteminde

$$\varepsilon\frac{dE}{dt} = -EA + \beta Y$$

ve

$$\varepsilon\frac{dY}{dt} = EA - \beta Y$$

denklemleri toplanıp integral alınırsa

$$E + Y = 1$$

eşitliği elde edilir. Benzer şekilde

$$\frac{dA}{dt} = -EA + (\beta - \alpha)Y,$$

$$\frac{dX}{dt} = \alpha Y$$

ve

$$\varepsilon\frac{dY}{dt} = EA - \beta Y$$

denklemlerinden

$$A + X + \varepsilon Y = 1$$

sonucuna ulaşılır. Bu kısıtlar boyutsuzlaştırılmış denklem sistemindeki iki denklemin bağımsız olduğunu işaret eder. Buna uygun olarak

$$\frac{dA}{dt} = -EA + (\beta - \alpha)Y$$

ve

$$\varepsilon\frac{dY}{dt} = EA - \beta Y$$

denklemlerinde E yerine $1 - Y$ yazarak A ve Y için şu iki denklem alınır (A yerine x, Y yerine de y kullanarak):

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -x + (\beta - \alpha)y + xy, \\ \frac{dy}{dt} &= \frac{1}{\varepsilon}(x - \beta y - xy). \end{aligned} \tag{3}$$

Bu noktadan sonra son denklem sistemi ile A ve Y yani substrat ile enzim-substrat ara karışımı için çözüm elde edilerek, yukarıda elde edilmiş kısıtlarla E ve X için de çözümler bulunabilir. Dolayısıyla bu iki denklemden oluşan daha az boyuta sahip sistemle çalışmak yeterlidir.

2.2. Rastgele Modeller

(3) denklem sisteminin rastgele etkiler altındaki davranışlarını incelemek için α ve β parametreleri rastgele değişkenler olarak alınacaktır. ε parametresi basitlik için deterministik olarak kullanılmaya devam edilecektir. Bu parametrelerde normal dağılım, genelleştirilmiş beta dağılımı, simetrik üçgensel dağılım ve laplace dağılımına sahip rastgele etkiler kullanılarak BRM için rastgele modeller oluşturulacaktır.

2.2.1. Normal Dağılıma Sahip Rastgele Etkiler

Y standart normal dağılıma sahip bir rastgele değişken olsun. $X \sim N(\mu, \sigma^2)$ normal dağılıma sahip rastgele değişkeninin

$$X = \mu + \sigma Y$$

şeklinde gösterilebildiği bilinmektedir. Bu özellikten yararlanarak yeni α^*, β^* rastgele parametreleri η_1, η_2 bağımsız ve standart normal dağılma sahip rastgele değişkenler ile aşağıdaki gibi tanımlanır.

$$\alpha^* = \alpha + c_1\eta_1,$$

$$\beta^* = \beta + c_2\eta_2.$$

Burada c_1, c_2 katsayıları α^*, β^* rastgele parametrelerinin standart sapmalarını gösteren bağımsız sabitlerdir. α^*, β^* rastgele parametrelerinin beklenen değerleri α, β parametrelerinin deterministik değerlerine eşit olacak şekilde belirlenecektir.

$$E(\alpha^*) = \alpha = 0.375,$$

$$E(\beta^*) = \beta = 1.$$

Bu yöntemin temelinde α, β parametrelerinin deterministik değerlerine $c_i\eta_i, i = \overline{1,2}$ rastgele etkisinin eklenmesiyle α^*, β^* rastgele parametrelerin elde edilmesi bulunmaktadır. c_1 ve c_2 sabitlerinin değerleri deneysel verilerden elde edilen bilgiler ile belirlenebileceği gibi teorik varsayımlarla da belirlenebilmektedir. Bu çalışmada aynı değişim katsayısına ve farklı olasılık dağılımlarına sahip olan rastgele etkilerin modelde oluşturdukları farklılıklar incelendiğinden tüm dağılımlar için sapma miktarları varsayımsal olarak belirlenecektir.

Herhangi bir X rastgele değişkeni için değişim (varyasyon) katsayısı

$$CV = 100 \times \frac{std(X)}{E(X)}$$

şeklinde gösterilmektedir. Tüm olasılık dağılımları için rastgele etkiler %5 değişim katsayısına sahip olacak şekilde belirlenecektir. Herhangi bir $X \sim N(\mu, \sigma^2)$ rastgele değişkeni %5 değişim katsayısına sahipse bu rastgele değişken için

$$CV = 100 \times \frac{std(X)}{E(X)} = \%5 \Rightarrow std(X) = \frac{E(X)}{20}$$

eşitliği geçerlidir. Dolayısıyla α^*, β^* rastgele parametrelerinin standart sapmaları c_1 ve c_2 de bu parametrelerin beklenen değerlerinin (deterministik değerlerinin) %5'idir. Bu durumda c_1 ve c_2 değerleri aşağıdaki gibidir:

$$c_1 = \frac{\alpha}{20} = \frac{0.375}{20} = 0.01875,$$
$$c_2 = \frac{\beta}{20} = \frac{1}{20} = 0.05.$$

O halde α^*, β^* rastgele parametreleri şu hali alırlar:

$$\alpha^* = \alpha + c_1\eta_1 = \alpha + 0.01875\eta_1,$$
$$\beta^* = \beta + c_2\eta_2 = \beta + 0.05\eta_2.$$

Bu rastgele parametreler kullanılarak (3) denklem sisteminin normal dağılıma sahip rastgele etkiler altındaki hali olan rastgele model

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -x + (\beta^* - \alpha^*)y + xy \\ &= -x + (\beta + 0.05\eta_2 - \alpha - 0.01875\eta_1)y + xy, \\ \frac{dy}{dt} &= \frac{1}{\varepsilon}(x - \beta^* y - xy) \\ &= \frac{1}{\varepsilon}(x - (\beta + 0.05\eta_2)y - xy). \end{aligned} \tag{4}$$

halini alır. (4) modeliyle biyokimyasal reaksiyonların, α ve β ile gösterilen reaksiyon parametrelerinin normal dağılımına sahip olan rastgele davranış gösterdiği durumlardaki gidişatı modellenmektedir.

2.2.2. Genelleştirilmiş Beta Dağılımına Sahip Rastgele Etkiler

Genelleştirilmiş Beta dağılımına sahip rastgele etkiler altındaki modelin kurulması için benzer şekilde (3) denklem sisteminin α ve β parametreleri rastgele hale getirilecektir. $X \sim$

$Beta(c,d,a,b)$ genelleştirilmiş beta rastgele değişkenin $Y \sim Beta(a,b)$ standart beta rastgele değişkeni ile

$$X = c + dY$$

şeklinde gösterilebildiği bilinmektedir. Bu özellikten yararlanarak yeni α^{**}, β^{**} rastgele parametreleri Y_1, Y_2 bağımsız ve standart beta dağılımına sahip rastgele değişkenler ile aşağıdaki gibi tanımlanır.

$$\alpha^{**} = \alpha + c_3 Y_1,$$
$$\beta^{**} = \beta + c_4 Y_2.$$

Burada c_3, c_4 katsayıları α^{**}, β^{**} rastgele parametrelerinin standart sapmalarını gösteren bağımsız sabitlerdir. Tüm dağılımların sonuçlara olan etkilerinin karşılaştırılabilmesi için her bir dağılımda %5 rastgele etki kullanılacaktır. Bir $X \sim Beta(c,d,a,b)$ beta dağılımına sahip rastgele değişkenin beklenen değerinin $E(X) = c + d\frac{a}{a+b}$ olduğunu göz önünde bulundurarak α^{**}, β^{**} rastgele değişkenlerinin beklenen değerleri α, β parametrelerinin deterministik değerlerine eşit olacak şekilde belirlenecektir. $\alpha^{**} \sim Beta(c_1, d_1, a_1, b_1)$ ve $\beta^{**} \sim Beta(c_2, d_2, a_2, b_2)$ olmak üzere

$$E(\alpha^{**}) = c_1 + d_1 \frac{a_1}{a_1 + b_1} = 0.375,$$
$$E(\beta^{**}) = c_2 + d_2 \frac{a_2}{a_2 + b_2} = 1.$$

Paramatreler için kullanılacak olan genelleştirilmiş beta dağılımının olasılık yoğunluk fonksiyonunun normal dağılımla kıyaslanabilecek yapıda olması için simetrik ve çan eğrisine benzer yapıda olmalıdır. Simetrik olması için $a = b$ ve şeklin benzerliği için $a, b > 3$ seçimi gerekmektedir. Bu çalışmada $a = b = 4$ alınacaktır. $X \sim Beta(c,d,a,b)$ rastgele değişkeni için varyansın $Var(X) = c^2 \frac{ab}{(a+b)^2(a+b+1)}$ olduğu göz önünde bulundurularak %5 değişim katsayısının elde edilebilmesi için α^{**}, β^{**} rastgele değişkenleri aşağıdaki gibi belirlenir.

$$\alpha^{**} = \alpha + c_3 Y_1 = 0.31875 + 0.1125 Y_1,$$
$$\beta^{**} = \beta + c_4 Y_2 = 0.85 + 0.3 Y_2.$$

Bu durumda rastgele model aşağıdaki gibi elde edilir.

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -x + (\beta^{**} - \alpha^{**})y + xy \\ &= -x + (0.85 + 0.3Y_2 - 0.31875 - 0.1125Y_1)y + xy, \end{aligned} \tag{5}$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{1}{\varepsilon}(x - \beta^{**}y - xy)$$
$$= \frac{1}{\varepsilon}(x - (0.85 + 0.3Y_2)y - xy).$$

(5) modeli biyokimyasal reaksiyonların genelleştirilmiş beta dağılımına sahip rastgele etkiler altındaki reaksiyon parametreleri ile gidişatını modellemektedir.

2.2.3. Simetrik Üçgensel Dağılıma Sahip Rastgele Etkiler

Y standart simetrik üçgensel dağılıma sahip bir rastgele değişken olsun. Bir $X \sim Triangular(a, b, c)$ üçgensel dağılıma sahip rastgele değişkeni $Y \sim Triangular(-1, 1, 0)$ rastgele değişkeni ile

$$X = m + nY$$

şeklinde gösterilebilmektedir. Bu özellikten yararlanarak yeni $\alpha^{***}, \beta^{***}$ rastgele parametreleri $m_i, n_i, i = 1,2$ bağımsız ve standart simetrik üçgensel dağılma sahip rastgele Y_3, Y_4 değişkenleri ile aşağıdaki gibi tanımlanır.

$$\alpha^{***} = m_1 + n_1 Y_3,$$
$$\beta^{***} = m_2 + n_2 Y_4.$$

$\alpha^{***}, \beta^{***}$ rastgele parametrelerinin beklenen değerleri α, β parametrelerinin deterministik değerlerine eşit olacak şekilde belirlenecektir. Bir $X \sim Triangular(a, b, c)$ üçgensel rastgele değişkenin beklenen değeri $E(X) = \frac{a+b+c}{3}$ olduğu göz önünde bulundurularak $\alpha^{***} \sim Triangular(a_5, b_5, c_5)$ ve $\beta^{***} \sim Triangular(a_6, b_6, c_6)$ olmak üzere

$$E(\alpha^{***}) = \frac{a_5 + b_5 + c_5}{3} = 0.375,$$
$$E(\beta^{***}) = \frac{a_6 + b_6 + c_6}{3} = 1.$$

Üçgensel dağılıma sahip durumda da yaklaşık %5 değişim katsayısı elde edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle $X \sim Triangular(a, b, c)$ rastgele değişkeni için $Var(X) = \frac{a^2 + b^2 + c^2 - ab - ac - bc}{18}$ dikkate alınarak rastgele parametreler

$$\alpha^{***} = m_1 + n_1 Y_3 = 0.375 + \left(\frac{\sqrt{3}}{10\sqrt{2}} \times 0.375\right) Y_3,$$

$$\beta^{***} = m_2 + n_2 Y_4 = 1 + \left(\frac{\sqrt{3}}{10\sqrt{2}}\right) Y_4.$$

şeklinde tanımlanır.

Bu rastgele parametreler kullanılarak (3) denklem sisteminin simetrik üçgensel dağılıma sahip rastgele etkiler altındaki hali olan rastgele model

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -x + (\beta^{***} - \alpha^{***})y + xy \\ &= -x + \left(1 + \left(\frac{\sqrt{3}}{10\sqrt{2}}\right) Y_4 - 0.375 - \left(\frac{\sqrt{3}}{10\sqrt{2}} \times 0.375\right) Y_3\right) y + xy, \\ \frac{dy}{dt} &= \frac{1}{\varepsilon}(x - \beta^{***} y - xy) \\ &= \frac{1}{\varepsilon}\left(x - \left(1 + \left(\frac{\sqrt{3}}{10\sqrt{2}}\right) Y_4\right) y - xy\right). \end{aligned} \tag{6}$$

halini alır. (6) modeliyle biyokimyasal reaksiyonların, α ve β ile gösterilen reaksiyon parametrelerinin simetrik üçgensel dağılıma sahip olan rastgele davranış gösterdiği durumlardaki gidişatı modellenmektedir.

2.2.4. Laplace Dağılımına Sahip Rastgele Etkiler

Laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altındaki modelin kurulması için benzer şekilde (3) denklem sisteminin α ve β parametreleri rastgele hale getirilecektir. $X \sim Laplace(\mu, b)$ laplace rastgele değişkenin $Y \sim Laplace(0,1)$ standart laplace rastgele değişkeni ile

$$X = \mu + bY$$

şeklinde gösterilebildiği bilinmektedir. Bu özellikten yararlanarak yeni $\alpha^{****}, \beta^{****}$ rastgele parametreleri $\mu_i, b_i, i = 6,7$ bağımsız ve standart laplace dağılma sahip rastgele Y_8, Y_9 değişkenleri ile aşağıdaki gibi tanımlanır.

$$\alpha^{****} = \mu_6 + b_6 Y_8,$$

$$\beta^{****} = \mu_7 + b_7 Y_9.$$

$\alpha^{****}, \beta^{****}$ rastgele parametrelerinin beklenen değerleri α, β parametrelerinin deterministik değerlerine eşit olacak şekilde belirlenecektir. Bir $X \sim Laplace(\mu, b)$ üçgensel rastgele değişkenin beklenen değeri $E(X) = \mu$ olduğu göz önünde bulundurularak $\alpha^{****} \sim Laplace(\mu_6, b_6)$ ve $\beta^{****} \sim Laplace(\mu_7, b_7)$ olmak üzere

$$E(\alpha^{****}) = \mu_6 = 0.375,$$

$$E(\beta^{****}) = \mu_7 = 1.$$

Laplace dağılımına sahip durumda da yaklaşık %5 değişim katsayısı elde edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle $X \sim Laplace(\mu, b)$ rastgele değişkeni için $Var(X) = 2b^2$ dikkate alınarak rastgele parametreler

$$\alpha^{****} = \mu_6 + b_6 Y_8 = 0.375 + \left(\frac{1}{20\sqrt{2}} \times 0.375\right) Y_8,$$

$$\beta^{****} = \mu_7 + b_7 Y_9 = 1 + \left(\frac{1}{20\sqrt{2}}\right) Y_9.$$

şeklinde tanımlanır.

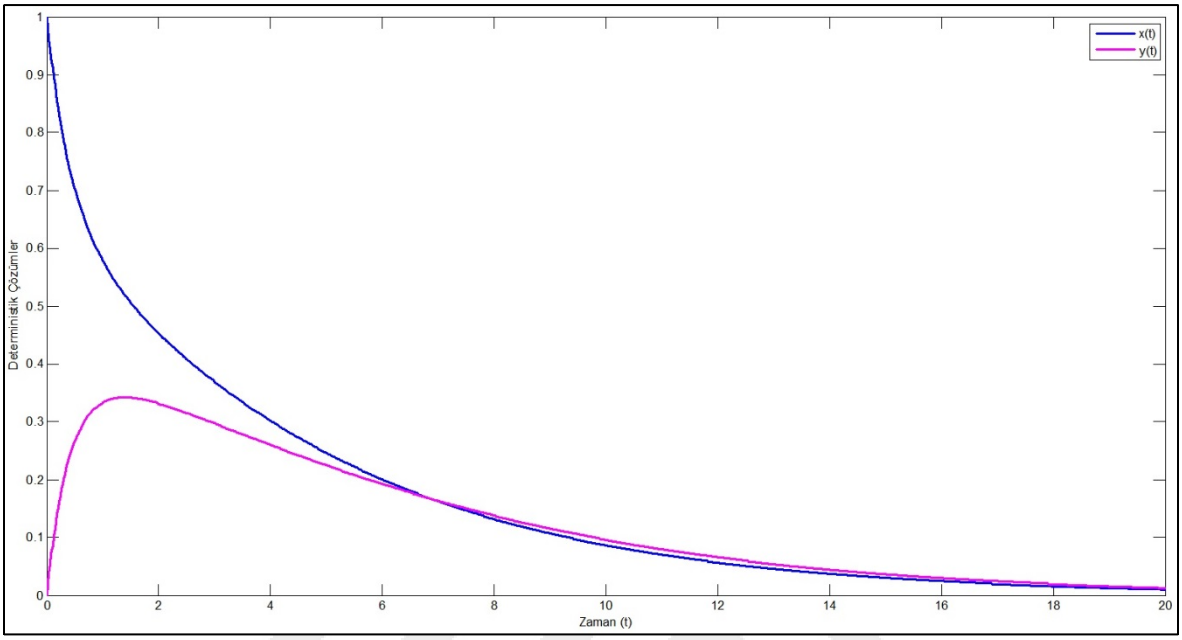
Bu rastgele parametreler kullanılarak (3) denklem sisteminin laplace dağılımına sahip rastgele etkiler altındaki hali olan rastgele model

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -x + (\beta^{****} - \alpha^{****})y + xy \\ &= -x + \left(1 + \left(\frac{1}{20\sqrt{2}}\right) Y_9 - 0.375 - \left(\frac{1}{20\sqrt{2}} \times 0.375\right) Y_8\right) y + xy, \\ \frac{dy}{dt} &= \frac{1}{\varepsilon}(x - \beta^{****} y - xy) \\ &= \frac{1}{\varepsilon}\left(x - \left(1 + \left(\frac{1}{20\sqrt{2}}\right) Y_9\right) y - xy\right). \end{aligned} \tag{7}$$

halini alır. (7) modeliyle biyokimyasal reaksiyonların, α ve β ile gösterilen reaksiyon parametrelerinin laplace dağılımına sahip olan rastgele davranış gösterdiği durumları modellenmektedir.

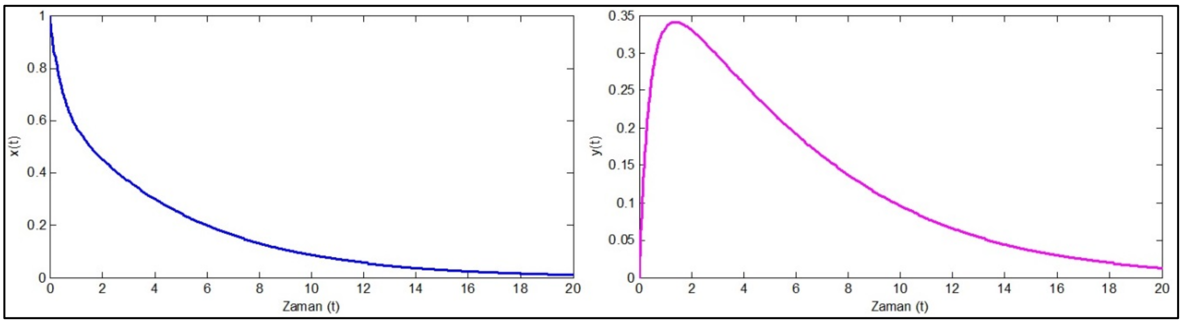
2.3. Model Sonuçları

Biyokimyasal Reaksiyon Modelinin (4) Normal dağılıma sahip, (5) Genelleştirilmiş Beta dağılımına sahip, (6) simetrik Üçgensel dağılıma sahip ve (7) Laplace dağılımına sahip halleri için sonuçlar MATLAB programı ile incelenmiştir. Rastgele sonuçların incelenmesinde referans olarak kullanılmak için öncelikle (3) deterministik modelinin sonuçları elde edilmiştir. (3) modelinde $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenlerinin çözümleri şekilde verilmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. (3) deterministik modelinin çözümleri

(3) modelinde sırasıyla Biyokimyasal Reaksiyon Modelinin A ve Y değişkenlerini, yani substrat ve enzim-substrat ara karışımı oranlarını, temsil eden $x(t)$ ve $y(t)$ için MATLAB programında hesaplanmıştır. Şekil 2'de görüldüğü gibi deterministik model, $x(t)$ değişkeni aracılığı ile substrat oranının reaksiyon sürecinin başından itibaren azaldığını ve sürecin sonunda neredeyse sıfıra düştüğünü, dolayısıyla reaksiyon süresince substratın neredeyse tamamının reaksiyona girdiğini göstermektedir. Benzer şekilde $y(t)$ değişkeninin önce artması ve sonra neredeyse sıfıra kadar düşmesi, reaksiyonun gerçekleşmesi için substrat ve enzimlerin birleşerek ara karışımı oluşturması ve reaksiyon gerçekleştikten ürünün açığa çıkması ile ara karışımın azalmasını göstermektedir. $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenleri için deterministik davranışların detayları ve bu çözümlerdeki uç değerler aşağıda verilmektedir (Şekil 3 ve Tablo 2).



Şekil 3. (3) deterministik modelinin değişkenlerinin çözümleri

Tablo 2. (3) deterministik modelinde uç değerler ve zamanları

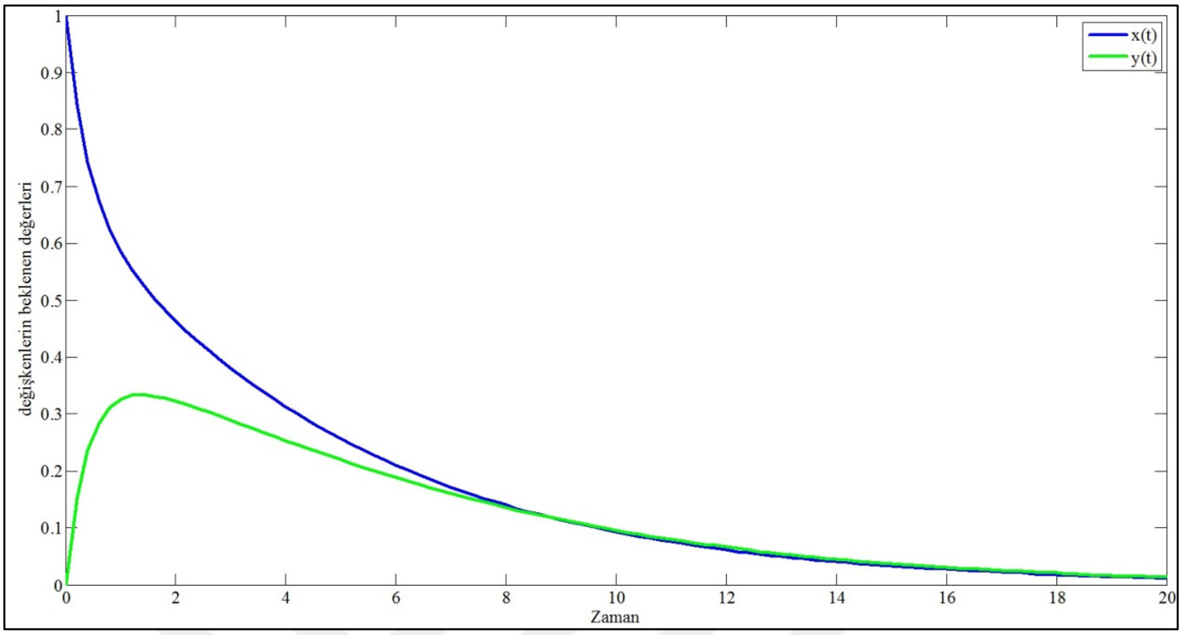
Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$x(t)$	0.01054	20	1	0
$y(t)$	0	0	0.3421	1.36

$x(t)$ değişkeni maksimum değeri olan 1 ile başladığı $(t = 0)$ süreci minimum değeri olan 0.01054 ile sonlandırmakta $(t = 20)$, yani süreç boyunca substratların devamlı reaksiyona girmesi ile substrat oranı azalmaktadır. $y(t)$ değişkeni minimum değeri olan 0 ile başladığı $(t = 0)$ süreçte maksimum değerini 0.3421 ile $t = 1.36$ anında almakta ve buradan sonra azalarak 0.01311 ile süreci tamamlamaktadır $(t = 20)$, yani $t = 1.36$ anına kadar enzimlerle subtratların ara karışımının oranı azalmakta, $t = 1.36$ ile $t = 20$ arasında da reaksiyon sonucunda ürünün oluşması ile ara karışım miktarı azalmaktadır.

(3) modeli aracılığı ile reaksiyon süresince substrat, enzim, ara karışım ve ürün miktar ve oranlarında yaşanan değişimlerin incelenmesi mümkün olsa da rastgele değişen sıcaklık, basınç vb. etkenlerin reaksiyonun gidişatında yaratacağı etkinin yalnızca deterministik model ile incelenmesi mümkün değildir. Bu rastgele davranışların analizi için (4), (5), (6) ve (7) modellerinin sayısal karakteristikleri incelenmektedir.

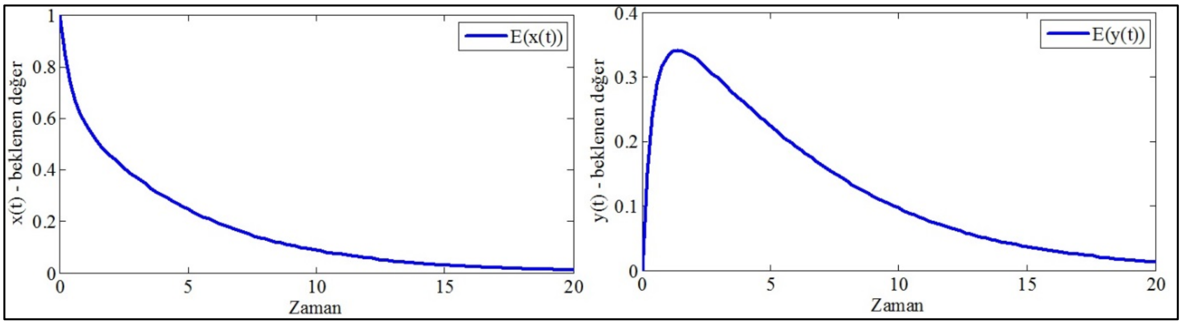
2.3.1. Normal Parametreler ile Sayısal Karakteristikler

(3) modelinin parametrelerinin Normal dağılıma sahip rastgele değişkenler olarak değiştirilmesi ile oluşturulan (4) modelinin simülasyonu MATLAB ile 10^5 tekrar kullanılarak yapılmıştır. $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenlerinin rastgele durumdaki davranışlarının beklentisi, $E(x(t))$ ve $E(y(t))$ beklenen değerleri ile aşağıda verilmektedir (Şekil 4).



Şekil 4. (4) rastgele modelinin beklenen değerleri

(4) rastgele modelinin biyokimyasal reaksiyonun gidişatını başarılı şekilde temsil ettiği Şekil 2 ile verilen deterministik model sonuçları ve Şekil 4 arasındaki benzerlikle görülebilmektedir. Beklenen değerlerin sayısal olarak da benzer olduğunun görülebilmesi için uç değerler aşağıdaki gösterilmektedir (Şekil 5 ve Tablo 3).



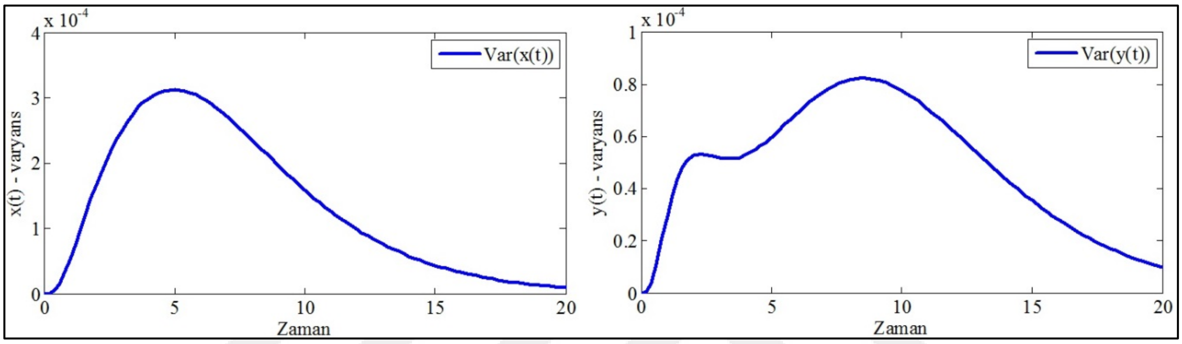
Şekil 5. (4) rastgele modelinin değişkenlerinin beklenen değerleri

Tablo 3. (4) rastgele modelinde beklenen değerlerin uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$E(x(t))$	0.01094	20	1	0
$E(y(t))$	0	0	0.3419	1.4

Tablo 2 ve Tablo 3 ile görülebildiği gibi deterministik model ve Normal dağılıma sahip rastgele parametreli modelde değişkenlerin davranışları yanı sıra uç değerleri ve bu uç değerlerin zamanlaması da oldukça yakın olarak elde edilmektedir. Ek olarak deterministik modelde $y(20) = 0.01311$ iken (4) modelinde $E(y(20)) = 0.01347$ olduğu görülmektedir. Dolayısıyla Normal dağılıma sahip parametreler ile biyokimyasal reaksiyon süreci sonunda substrat ve ara karışım oranları da çok yakın değerler olarak elde edilmiştir.

Normal dağılıma sahip parametrelerle elde edilen (4) modelinin varyansları aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 6).



Şekil 6. (4) rastgele modelinin varyansları

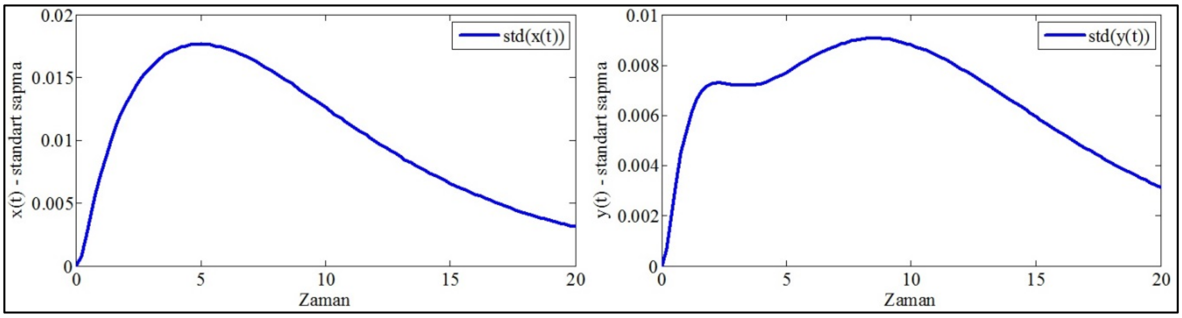
Biyokimyasal reaksiyon süreci içinde ($t \in [0,20]$) reaksiyon bileşenlerindeki değişkenliğin öncelikle arttığı ve daha sonrasında düşüşe geçtiği görülmektedir. Uç değerler tabloda görülmektedir (Tablo 4).

Tablo 4. (4) rastgele modelinde varyansların uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$Var(x(t))$	0	0	0.0003129	5
$Var(y(t))$	0	0	8.21×10^{-5}	8.6

Beklenen substrat ve ara karışım oranlarının reaksiyon süresi içerisinde değişkenliklerinin sırasıyla $t = 5$ ve $t = 8.6$ anında en üst seviyeye ulaştığı görülmektedir. Dolayısıyla deterministik modelden elde edilen sonuçların bu anlarda rastgele gerçekleşen bir deneyde daha farklı olarak gözlemlenme ihtimali daha yüksektir. Ek olarak süreç sonunda ($t = 20$) varyanslar için $Var(x(20)) = 9.613 \times 10^{-6}$ ve $Var(y(20)) = 9.811 \times 10^{-6}$ değerleri elde edilmiştir.

Varyanslara benzer şekilde, (4) modeli için standart sapmaların değişimleri de aşağıdaki görülmektedir (Şekil 7).



Şekil 7. (4) rastgele modelinin standart sapmaları

Tanım olarak standart sapma, varyansın karekökü olduğu için bu iki sayısal karakteristiğin benzer davranış göstermesi beklenen sonuçtur. Standart sapmalar için uç değerler aşağıda görülmektedir (Tablo 5).

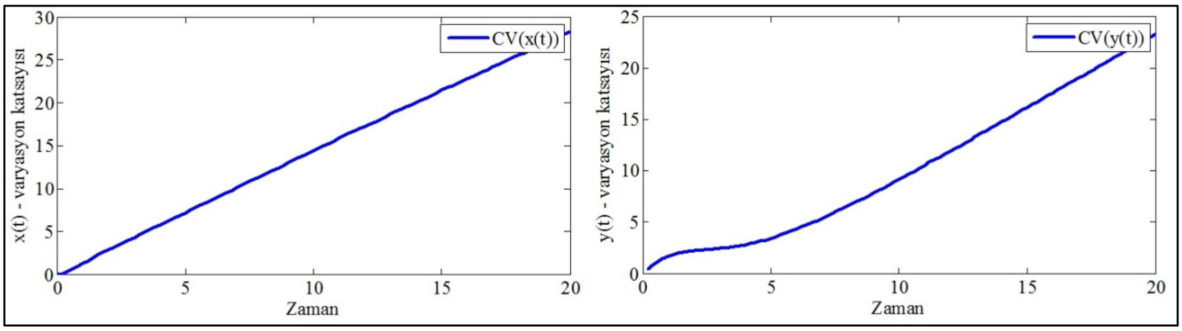
Tablo 5. (4) rastgele modelinde standart sapmaların uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$std(x(t))$	0	0	0.01796	5
$std(y(t))$	0	0	0.009061	8.6

Reaksiyon sonunda değişkenlerin standart sapmaları için $std\big(x(20)\big) = 0.003101$ ve $std\big(y(20)\big) = 0.003132$ değerleri elde edilmiştir.

Standart sapmalar ve beklenen değerler için elde edilen sonuçlar kullanılarak (4) rastgele modelinde $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenleri için varyasyon katsayıları da aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır (Şekil 8).

Varyasyon katsayısı (Coefficient of Variation - CV) tanım itibariyle $100 \times std(x(t))/E(x(t))$ şeklinde hesaplanmaktadır ve (4) modelinin kurulumu için rastgele α ve β parametreleri %5 varyasyon katsayısına sahip olacak şekilde tanımlanmıştır. Ancak modelin incelenmesi sonucunda $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenlerinin varyasyon katsayısının daha yüksek oranlara çıktığı görülmektedir. Varyasyon katsayılarının uç değerleri aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 6).



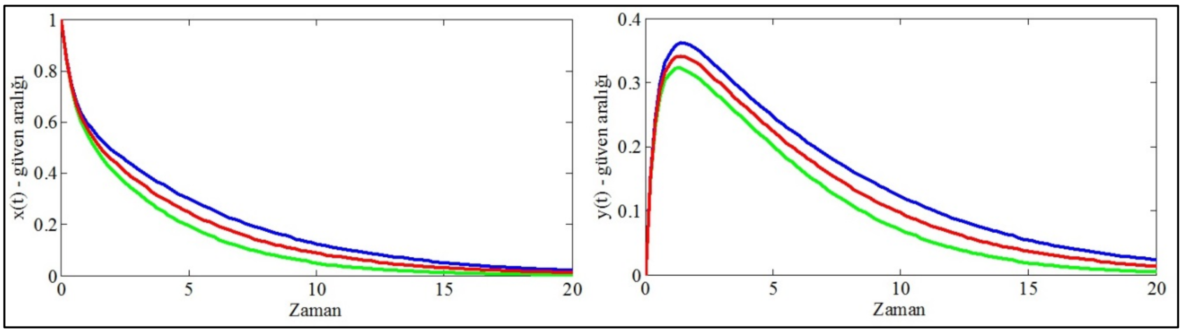
Şekil 8. (4) rastgele modelinin varyasyon katsayıları

Tablo 6. (4) rastgele modelinde varyasyon katsayılarının uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$CV(x(t))$	0	0	%28.33	20
$CV(y(t))$	0	0	%23.26	20

Parametrelerdeki %5 varyasyon katsayısına rağmen $x(t)$ ve $y(t)$ varyasyon oranının devamlı arttığı ve $t = 20$ anında $\%28 - 23$ seviyelerine ulaştığı görülmektedir. Dolayısıyla rastgele sonuçlardaki değişkenliğin kimyasal reaksiyon ilerledikçe arttığı yorumu yapılabilmektedir.

(4) modelinin beklenen değerleri için elde edilen sonuçlar aşağıdaki şekilde verilmektedir (Şekil 9).



Şekil 9. (4) rastgele modelinin beklenen değerleri için güven aralıkları

Şekilde verilen güven aralıkları $CI = \left(E\big(x(t)\big) - 3.std\big(x(t)\big), E\big(x(t)\big) + 3.std\big(x(t)\big)\right)$ şeklinde hesaplanmıştır ve beklenen değerler için üç standart sapma içindeki değişim aralığını vermektedir. Normal dağılım için bu aralık rastgele değişkenin değerlerinin yaklaşık %99'unu içermektedir. Dolayısıyla bu aralıklarda beklenen değerler için elde edilen uç değerler aşağıda verilmektedir (Tablo 7).

Tablo 7. (4) modelinde beklentilerin güven aralığında uç değerleri ve zamanları

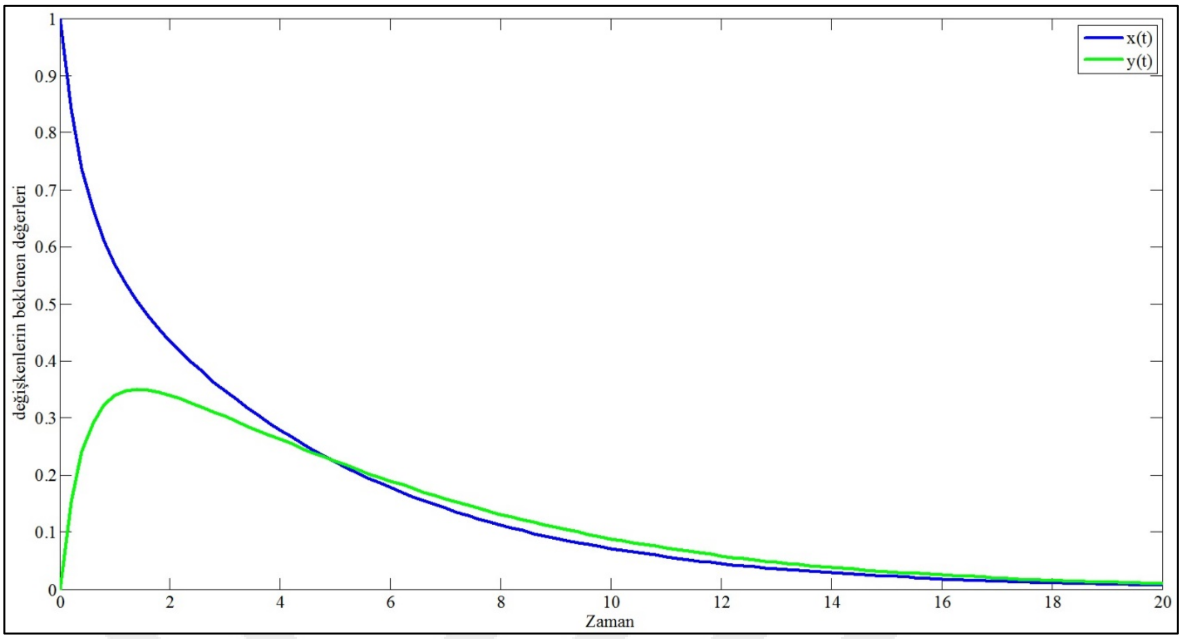
Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$E(x(t))$	0.001643	20	1	0
$E(y(t))$	0	0	0.3617	1.4

Sürecin sonunda üç standart sapmalık aralıklar $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenleri için şöyle elde edilmiştir: $E(x(20)) \in (0.001643{,}0.02025)$ ve $E\big(y(20)\big) \in (0.00407{,}0.02286)$.

Buradan görülebileceği gibi deterministik sonuç $x(20) = 0.01054$ ile reaksiyon süreci sonunda yaklaşık $\%1.05$ oranında substrat kalacağını öngörmektedir. Ancak (4) modeli bu değer için beklentinin $E\big(x(20)\big) = 0.01094$ yani yaklaşık $\%1.09$ olduğunu ve beklenen yaklaşık substrat oranının $t = 20$ anında yaklaşık %99 olasılıkla $(\%0.1643, \%2.025)$ aralığında olduğunu belirtmektedir. Ara karışım için de benzer şekilde $\%1.311$ deterministik sonucuna oranla yaklaşık beklenen değer $t = 20$ için $\%1.347$ olmaktadır ve beklenti %99 olasılıkla $(\%0.407, \%2.286)$ aralığındadır.
Rastgele model beklenen değerler için deterministik sonuçlarla neredeyse aynı sonuçları veriyor olsa da varyans, standart sapma, varyasyon katsayısı ve güven aralıkları gibi farklı araçlar ile reaksiyonun gidişatındaki değişkenliği ölçebilme imkanı sunmaktadır. Bu değişkenliğin deterministik modellerle incelenemiyor olması rastgele modelleri daha avantajlı bir konuma getirmektedir.

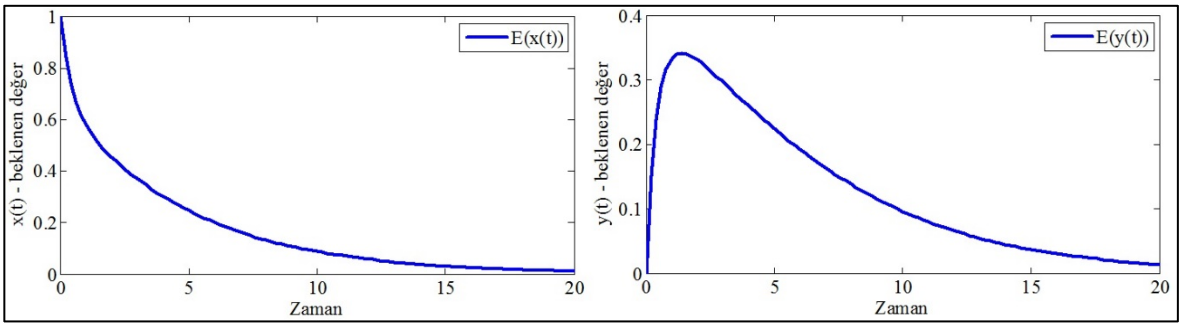
2.3.2. Genelleştirilmiş Beta Parametreler ile Sayısal Karakteristikler

(3) modelinin parametrelerinin genelleştirilmiş Beta dağılımına sahip rastgele değişkenler olarak değiştirilmesi ile (5) modeli oluşturulmuştur. Bu modelin simülasyonu MATLAB ile 10^5 tekrar kullanılarak yapılmıştır. $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenlerinin rastgele durumdaki davranışlarının beklentisi, $E(x(t))$ ve $E(y(t))$ beklenen değerleri ile aşağıda verilmektedir (Şekil 10).



Şekil 10. (5) rastgele modelinin beklenen değerleri

Şekil 2 ile verilen deterministik model sonuçları ile Şekil 10 arasındaki benzerlikten de anlaşılacağı üzere (5) rastgele modeli biyokimyasal reaksiyonun gidişatını başarılı bir şekilde ifade etmiştir. Beklenen değerlerin sayısal olarak da benzer olduğunun görülebilmesi için uç değerler aşağıdaki gösterilmektedir (Şekil 11 ve Tablo 8).



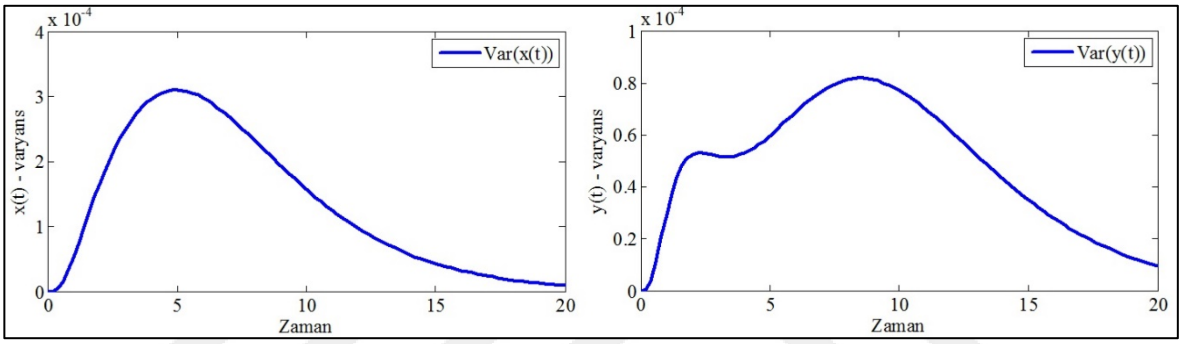
Şekil 11. (5) rastgele modelinin değişkenlerinin beklenen değerleri

Tablo 8. (5) rastgele modelinde beklenen değerlerin uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$E(x(t))$	0.01093	20	1	0
$E(y(t))$	0	0	0.3419	1.4

Tablo 2 ve Tablo 8 ile görülebildiği gibi deterministik model ve genelleştirilmiş beta dağılımına sahip rastgele parametreli modelde değişkenlerin davranışları yanı sıra uç değerleri ve bu uç değerlerin zamanlaması da oldukça yakın olarak elde edilmektedir. Ayrıca deterministik modelde $y(20) = 0.01311$ iken (5) modelinde $E\big(y(20)\big) = 0.01345$ olduğu görülmektedir. Dolayısıyla genelleştirilmiş beta dağılımına sahip parametreler ile biyokimyasal reaksiyon süreci sonunda substrat ve ara karışım oranları da çok yakın değerler olarak elde edilmiştir.

Genelleştirilmiş beta dağılımına sahip parametrelerle elde edilen (5) modelinin varyansları aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 12).



Şekil 12. (5) rastgele modelinin varyansları

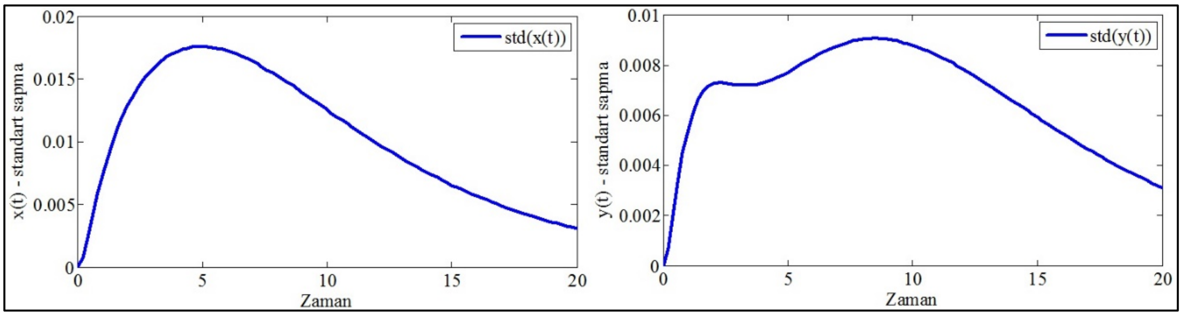
Biyokimyasal reaksiyon süreci içinde ($t \in [0,20]$) reaksiyon bileşenlerindeki değişkenliğin öncelikle arttığı ve daha sonrasında ise düşüşe geçtiği görülmektedir. Uç değerler tabloda görülmektedir (Tablo 9).

Tablo 9. (5) rastgele modelinde varyansların uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$Var(x(t))$	0	0	0.0003104	5
$Var(y(t))$	0	0	8.175×10^{-5}	8.6

Beklenen substrat ve ara karışım oranlarının reaksiyon süresi içerisinde değişkenliklerinin sırasıyla $t = 5$ ve $t = 8.6$ anında en üst seviyeye ulaştığı görülmektedir. Ayrıca süreç sonunda ($t = 20$) varyanslar için $Var\big(x(20)\big) = 9.428 \times 10^{-6}$ ve $Var\big(y(20)\big) = 9.642 \times 10^{-6}$ değerleri elde edilmiştir.

Varyanslara benzer şekilde, (5) modeli için standart sapmaların değişimleri de aşağıdaki görülmektedir (Şekil 13).



Şekil 13. (5) rastgele modelinin standart sapmaları

Tanım olarak standart sapma, varyansın karekökü olduğu için bu iki sayısal karakteristiğin benzer davranış göstermesi beklenen durumdur. Standart sapmalar için uç değerler aşağıda görülmektedir (Tablo 10).

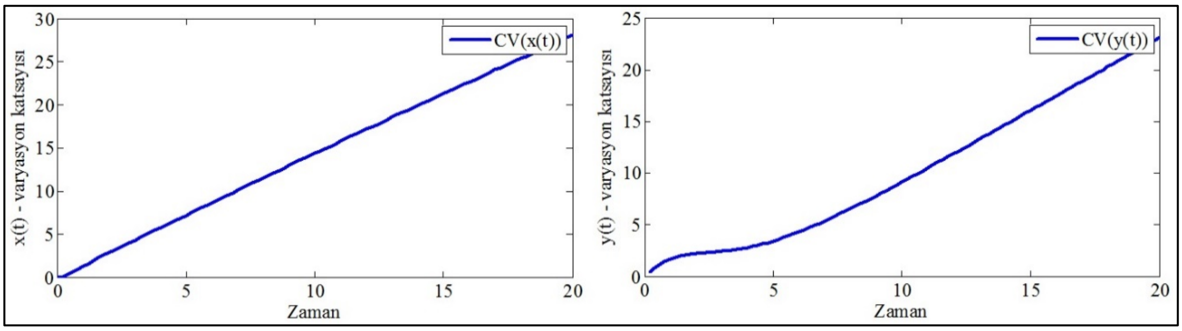
Tablo 10. (5) rastgele modelinde standart sapmaların uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$std(x(t))$	0	0	0.01762	5
$std(y(t))$	0	0	0.009041	8.6

Reaksiyon sonunda değişkenlerin standart sapmaları için $std\big(x(20)\big) = 0.00307$ ve $std\big(y(20)\big) = 0.003105$ değerleri elde edilmiştir.

Standart sapmalar ve beklenen değerler için elde edilen sonuçlar kullanılarak (5) rastgele modelinde $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenleri için varyasyon katsayıları da aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır (Şekil 14).

Varyasyon katsayısı (Coefficient of Variation- CV) tanım itibariyle $100 \times std(x(t))/E(x(t))$ şeklinde hesaplanmaktadır ve (4) modelinin kurulumu için rastgele α ve β parametreleri %5 varyasyon katsayısına sahip olacak şekilde tanımlanmıştır. Ancak modelin incelenmesi sonucunda $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenlerinin varyasyon katsayısının daha yüksek oranlara çıktığı görülmektedir. Varyasyon katsayılarının uç değerleri aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 11).



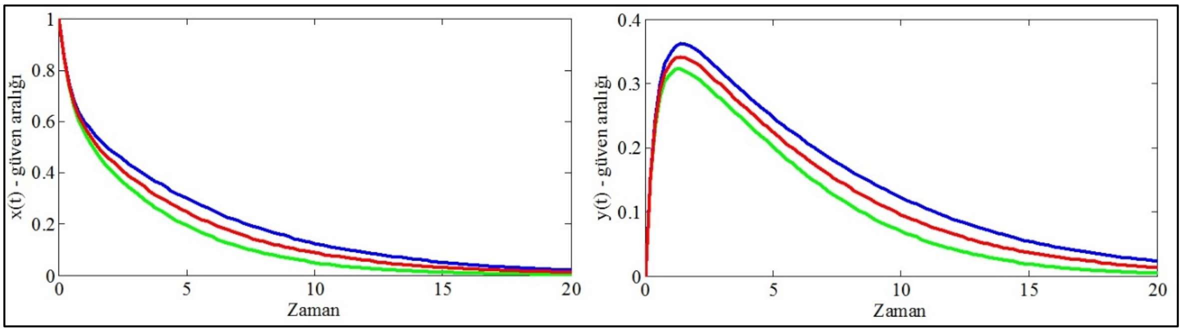
Şekil 14. (5) rastgele modelinin varyasyon katsayıları

Tablo 11. (5) rastgele modelinde varyasyon katsayılarının uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$CV(x(t))$	0	0	%28.1	20
$CV(y(t))$	0	0	%23.09	20

Parametrelerdeki %5 varyasyon katsayısına rağmen $x(t)$ ve $y(t)$ varyasyon oranının devamlı arttığı ve $t = 20$ anında $\%28 - 23$ seviyelerine ulaştığı görülmektedir. Dolayısıyla rastgele sonuçlardaki değişkenliğin kimyasal reaksiyon ilerledikçe arttığı yorumu yapılabilmektedir.

(5) modelinin beklenen değerleri için elde edilen sonuçlar aşağıdaki şekilde verilmektedir (Şekil 15).



Şekil 15. (5) rastgele modelinin beklenen değerleri için güven aralıkları

Şekilde verilen güven aralıkları $CI = \Big(E\big(x(t)\big) - 3.std\big(x(t)\big), E\big(x(t)\big) + 3.std\big(x(t)\big)\Big)$ şeklinde hesaplanmıştır ve beklenen değerler için üç standart sapma içindeki değişim aralığını vermektedir. Normal dağılım için bu aralık rastgele değişkenin değerlerinin yaklaşık %99'unu içermektedir. Dolayısıyla bu aralıklarda beklenen değerler için elde edilen uç değerler aşağıda verilmektedir (Tablo 12).

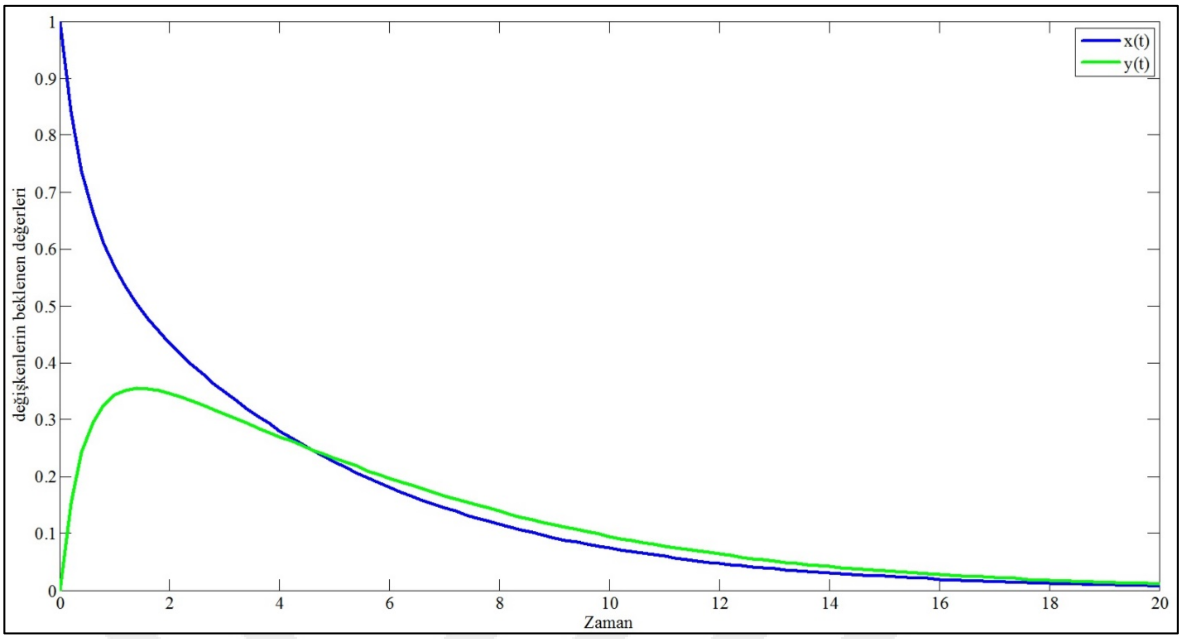
Tablo 12. (5) modelinde beklentilerin güven aralığında uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$E(x(t))$	0.001717	20	1	0
$E(y(t))$	0	0	0.3617	1.4

Rastgele model beklenen değerler için deterministik sonuçlarla neredeyse aynı sonuçları veriyor olsa da varyans, standart sapma, varyasyon katsayısı ve güven aralıkları gibi farklı araçlar ile reaksiyonun gidişatındaki değişkenliği ölçebilme imkanı sağlamaktadır. Bu değişkenliğin deterministik modellerle incelenemiyor olması rastgele modelleri daha avantajlı bir konuma getirmektedir.

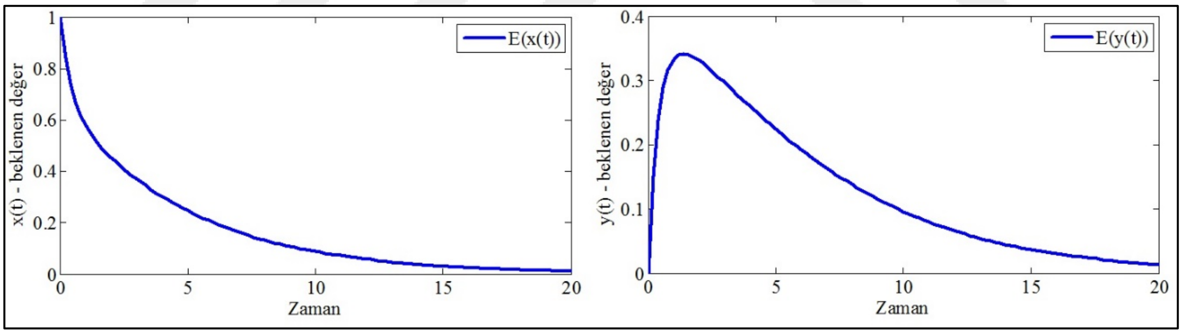
2.3.3. Simetrik Üçgensel Parametreler ile Sayısal Karakteristikler

(3) modelinin parametrelerinin simetrik üçgensel dağılıma sahip rastgele değişkenler olarak değiştirilmesi ile oluşturulan (6) modelinin simülasyonu MATLAB ile 10^5 tekrar kullanılarak yapılmıştır. $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenlerinin rastgele durumdaki davranışlarının beklentisi, $E(x(t))$ ve $E(y(t))$ beklenen değerleri ile aşağıda verilmektedir (Şekil 16).



Şekil 16. (6) rastgele modelinin beklenen değerleri

Beklenen değerlerin sayısal olarak da benzer olduğunun görülebilmesi için uç değerler aşağıdaki gösterilmektedir (Şekil 17 ve Tablo 13).

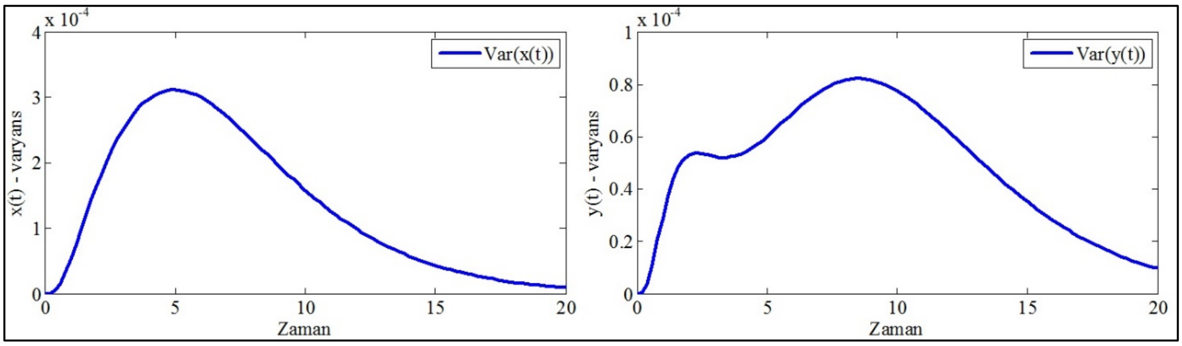


Şekil 17. (6) rastgele modelinin değişkenlerinin beklenen değerleri

Tablo 13. (6) rastgele modelinde beklenen değerlerin uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$E(x(t))$	0.01093	20	1	0
$E(y(t))$	0	0	0.3419	1.4

Simetrik üçgensel dağılıma sahip parametrelerle elde edilen (6) modelinin varyansları aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 18).



Şekil 18. (6) rastgele modelinin varyansları

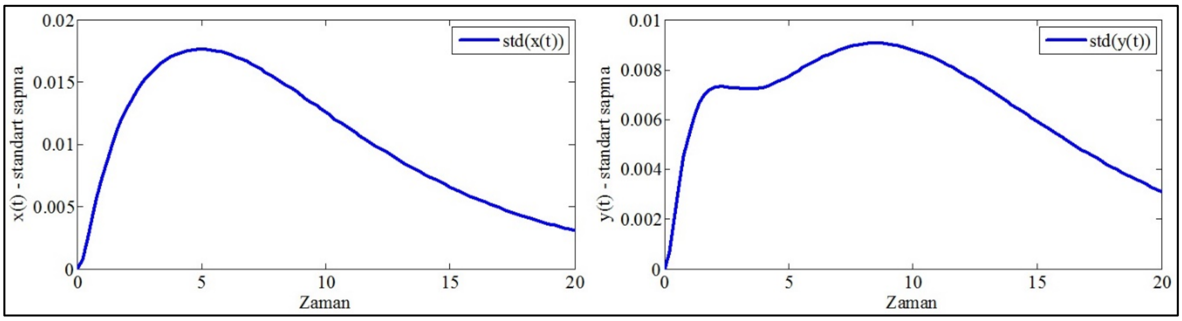
Biyokimyasal reaksiyon süreci içinde ($t \in [0,20]$) reaksiyon bileşenlerindeki değişkenliğin öncelikle arttığı ve daha sonrasında azalmaya başladığı görülmektedir. Uç değerler tabloda görülmektedir (Tablo 14).

Tablo 14. (6) rastgele modelinde varyansların uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$Var(x(t))$	0	0	0.0003119	5
$Var(y(t))$	0	0	8.208×10^{-5}	8.4

Beklenen substrat ve ara karışım oranlarının reaksiyon süresi içerisinde değişkenliklerinin sırasıyla $t = 5$ ve $t = 8.4$ anında en üst seviyeye ulaştığı görülmektedir. Dolayısıyla deterministik modelden elde edilen sonuçların bu anlarda rastgele gerçekleşen bir deneyde daha farklı olarak gözlemlenme ihtimali daha yüksektir. Bununla birlikte süreç sonunda ($t = 20$) varyanslar için $Var\big(x(20)\big) = 9.469 \times 10^{-6}$ ve $Var\big(y(20)\big) = 9.677 \times 10^{-6}$ değerleri elde edilmiştir.

Varyanslara benzer şekilde, (6) modeli için standart sapmaların değişimleri de aşağıdaki görülmektedir (Şekil 19).



Şekil 19. (6) rastgele modelinin standart sapmaları

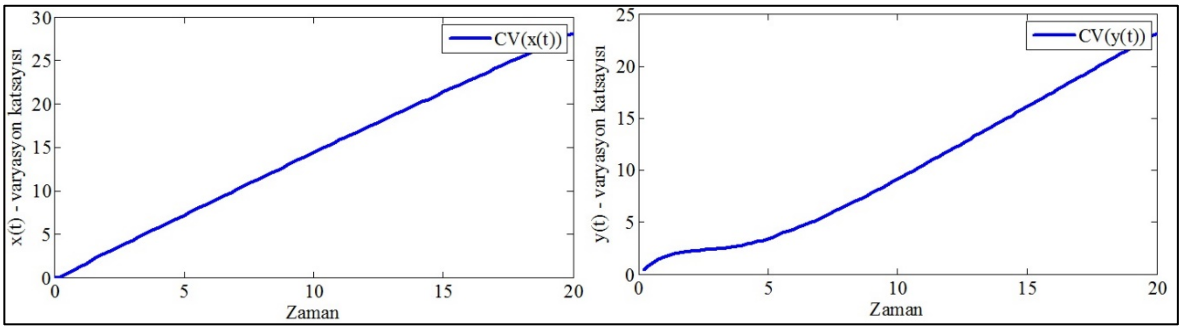
Standart sapmalar için uç değerler aşağıda görülmektedir (Tablo 15).

Tablo 15. (6) rastgele modelinde standart sapmaların uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$std(x(t))$	0	0	0.01766	5
$std(y(t))$	0	0	0.009060	8.4

Reaksiyon sonunda değişkenlerin standart sapmaları için $std\big(x(20)\big) = 0.003077$ ve $std\big(y(20)\big) = 0.003111$ değerleri elde edilmiştir.

Standart sapmalar ve beklenen değerler için elde edilen sonuçlar kullanılarak (6) rastgele modelinde $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenleri için varyasyon katsayıları da aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır (Şekil 20).



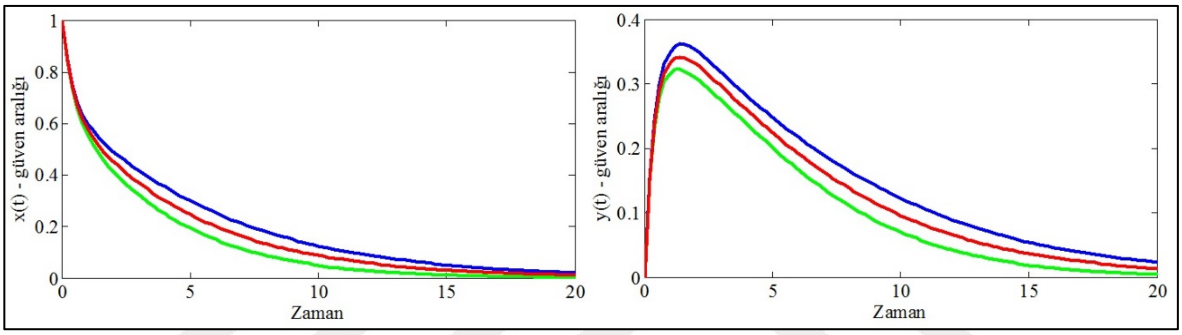
Şekil 20. (6) rastgele modelinin varyasyon katsayıları

Varyasyon katsayılarının uç değerleri aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 16).

Tablo 16. (6) rastgele modelinde varyasyon katsayılarının uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$CV(x(t))$	0	0	%28.15	20
$CV(y(t))$	0	0	%23.12	20

(6) modelinin beklenen değerleri için elde edilen sonuçlar aşağıdaki şekilde verilmektedir (Şekil 21).



Şekil 21. (6) rastgele modelinin beklenen değerleri için güven aralıkları

Şekilde verilen güven aralıkları $CI = \left(E\big(x(t)\big) - 3.std\big(x(t)\big), E\big(x(t)\big) + 3.std\big(x(t)\big)\right)$ şeklinde hesaplanmıştır ve beklenen değerler için üç standart sapma içindeki değişim aralığını vermektedir. Bu aralıklarda beklenen değerler için elde edilen uç değerler aşağıda verilmektedir (Tablo 17).

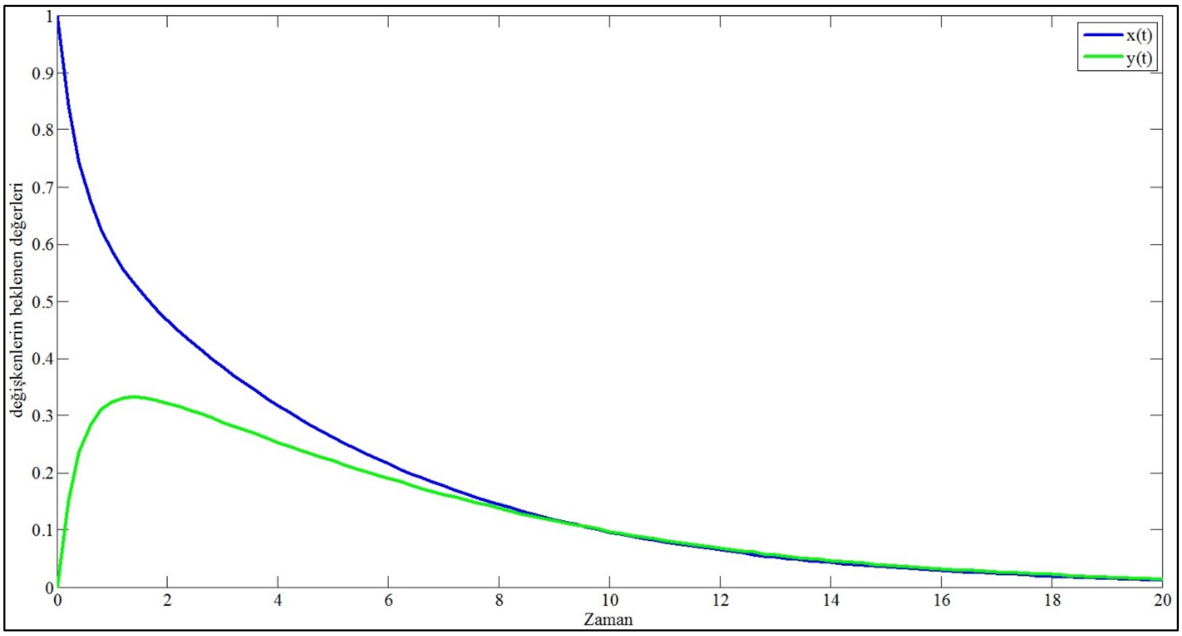
Tablo 17. (6) modelinde beklentilerin güven aralığında uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$E(x(t))$	0.001698	20	1	0
$E(y(t))$	0	0	0.3618	1.4

Rastgele model beklenen değerler için deterministik sonuçlarla neredeyse aynı sonuçları veriyor olsa da varyans, standart sapma, varyasyon katsayısı ve güven aralıkları gibi farklı araçlar ile reaksiyonun ilerleyişindeki değişkenliği ölçebilme imkanı sağlamaktadır.

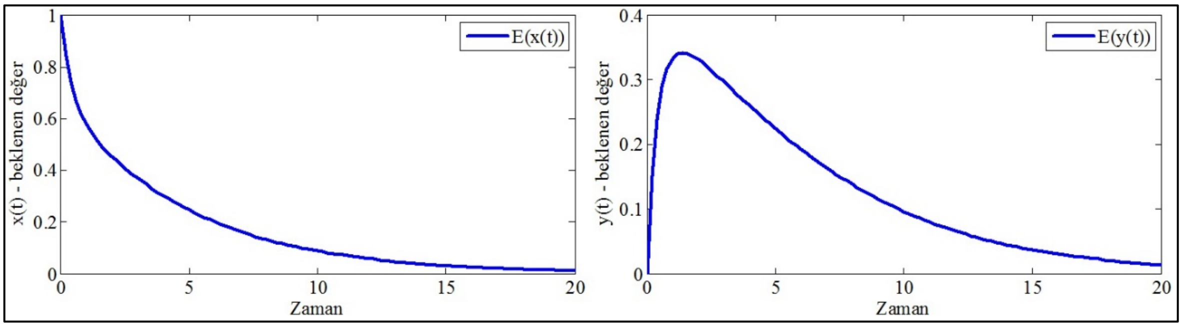
2.3.4. Laplace Parametreler ile Sayısal Karakteristikler

(3) modelinin parametrelerinin laplace dağılımına sahip rastgele değişkenler olarak değiştirilmesi ile oluşturulan (7) modelinin simülasyonu MATLAB ile 10^5 tekrar kullanılarak yapılmıştır. $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenlerinin rastgele durumdaki davranışlarının beklentisi, $E(x(t))$ ve $E(y(t))$ beklenen değerleri ile aşağıda verilmektedir (Şekil 22).



Şekil 22. (7) rastgele modelinin beklenen değerleri

Beklenen değerlerin sayısal olarak da benzer olduğunun görülebilmesi için uç değerler aşağıdaki gösterilmektedir (Şekil 23 ve Tablo 18).

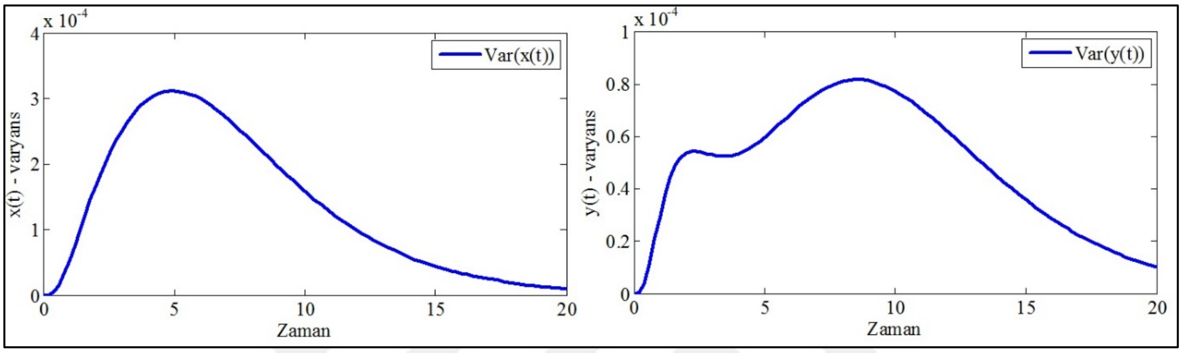


Şekil 23. (7) rastgele modelinin değişkenlerinin beklenen değerleri

Tablo 18. (7) rastgele modelinde beklenen değerlerin uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$E(x(t))$	0.01093	20	1	0
$E(y(t))$	0	0	0.3419	1.4

Laplace dağılımına sahip parametrelerle elde edilen (7) modelinin varyansları aşağıdaki gibi elde edilmiştir (Şekil 24).



Şekil 24. (7) rastgele modelinin varyansları

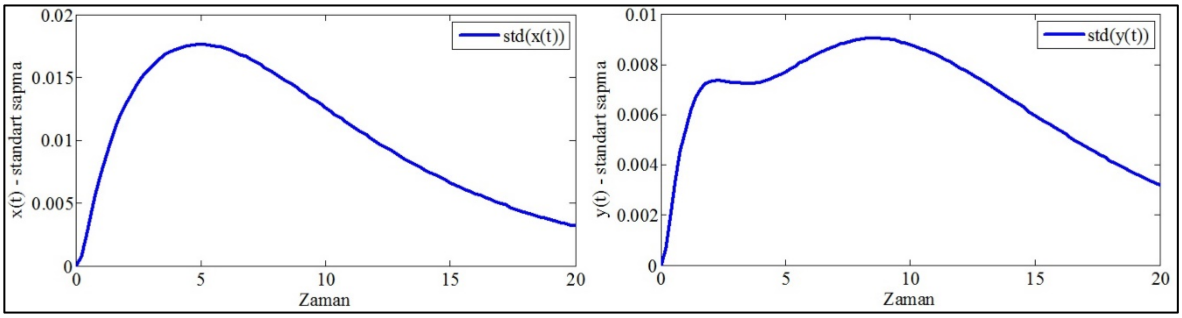
Biyokimyasal reaksiyon süreci içinde ($t \in [0,20]$) reaksiyon bileşenlerindeki değişkenliğin öncelikle arttığı ve daha sonrasında düşüşe geçtiği görülmektedir. Uç değerler tabloda görülmektedir (Tablo 19).

Tablo 19. (7) rastgele modelinde varyansların uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$Var(x(t))$	0	0	0.0003119	5
$Var(y(t))$	0	0	8.15×10^{-5}	8.6

Beklenen substrat ve ara karışım oranlarının reaksiyon süresi içerisinde değişkenliklerinin sırasıyla $t = 5$ ve $t = 8.6$ anında en üst seviyeye ulaştığı görülmektedir. Dolayısıyla deterministik modelden elde edilen sonuçların bu anlarda rastgele gerçekleşen bir deneyde daha farklı olarak gözlemlenme ihtimali daha yüksektir. Ek olarak süreç sonunda ($t = 20$) varyanslar için $Var(x(20)) = 1 \times 10^{-5}$ ve $Var(y(20)) = 1.019 \times 10^{-5}$ değerleri elde edilmiştir.

Varyanslara benzer şekilde, (7) modeli için standart sapmaların değişimleri de aşağıdaki görülmektedir (Şekil 25).



Şekil 25. (7) rastgele modelinin standart sapmaları

Tanım olarak standart sapma, varyansın karekökü olduğu için bu iki sayısal karakteristiğin benzer davranış göstermesi beklenen sonuçtur. Standart sapmalar için uç değerler aşağıda görülmektedir (Tablo 20).

Tablo 20. (7) rastgele modelinde standart sapmaların uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$std(x(t))$	0	0	0.01766	5
$std(y(t))$	0	0	0.009028	8.6

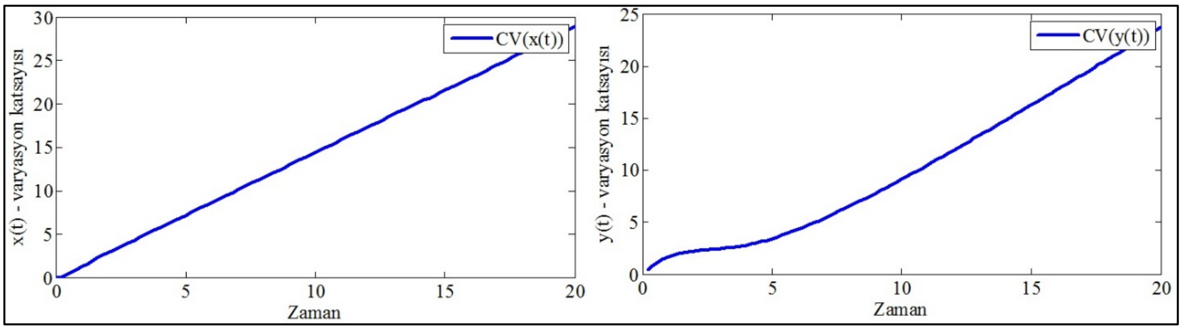
Reaksiyon sonunda değişkenlerin standart sapmaları için $std\big(x(20)\big) = 0.003163$ ve $std\big(y(20)\big) = 0.003192$ değerleri elde edilmiştir.

Standart sapmalar ve beklenen değerler için elde edilen sonuçlar kullanılarak (7) rastgele modelinde $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenleri için varyasyon katsayıları da aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır (Şekil 26).

Varyasyon katsayılarının uç değerleri aşağıdaki tabloda verilmektedir (Tablo 21).

Tablo 21. (7) rastgele modelinde varyasyon katsayılarının uç değerleri ve zamanları

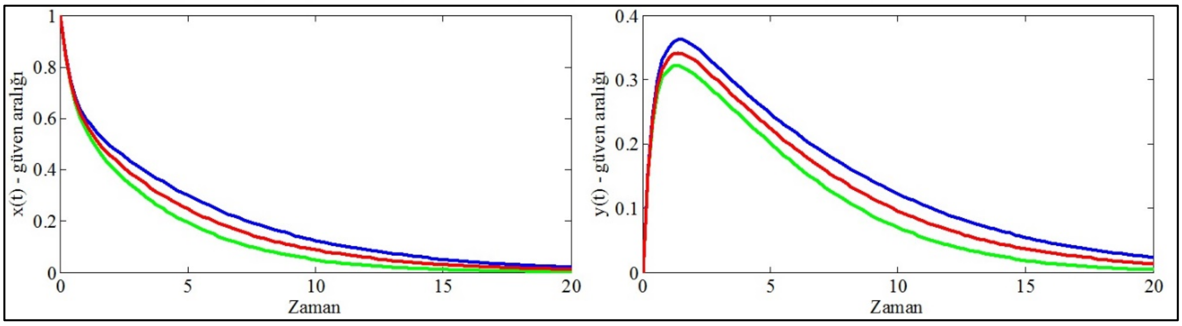
Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$CV(x(t))$	0	0	%28.94	20
$CV(y(t))$	0	0	%23.73	20



Şekil 26. (7) rastgele modelinin varyasyon katsayıları

Parametrelerdeki %5 varyasyon katsayısına rağmen $x(t)$ ve $y(t)$ varyasyon oranının devamlı arttığı ve $t = 20$ anında $\%28 - 23$ seviyelerine ulaştığı görülmektedir. Dolayısıyla rastgele sonuçlardaki değişkenliğin kimyasal reaksiyon ilerledikçe arttığı yorumu yapılabilmektedir.

(7) modelinin beklenen değerleri için elde edilen sonuçlar aşağıdaki şekilde verilmektedir (Şekil 27).



Şekil 27. (7) rastgele modelinin beklenen değerleri için güven aralıkları

Şekilde verilen güven aralıkları $CI = \Big(E\big(x(t)\big) - 3.std\big(x(t)\big), E\big(x(t)\big) + 3.std\big(x(t)\big)\Big)$ şeklinde hesaplanmıştır ve beklenen değerler için üç standart sapma içindeki değişim aralığını vermektedir. Bu aralıklarda beklenen değerler için elde edilen uç değerler aşağıda verilmektedir (Tablo 22).

Tablo 22. (7) modelinde beklentilerin güven aralığında uç değerleri ve zamanları

Değişken	Minimum	Zamanı	Maksimum	Zamanı
$E(x(t))$	0.00144	20	1	0
$E(y(t))$	0	0	0.3619	1.4

2.4. Dağılımların Karşılaştırılması

Deterministik sonuçlar ile öncelikle beklenen değerler, varyanslar, standart sapmalar ve son olarak varyasyon katsayıları karşılaştırılmıştır. Bu şekilde hem rastgele modelin deterministik modelle uyumluluğunu hem de farklı dağılımların kendi aralarındaki tutarlılıkları incelemeye fırsatımız olmuştur.

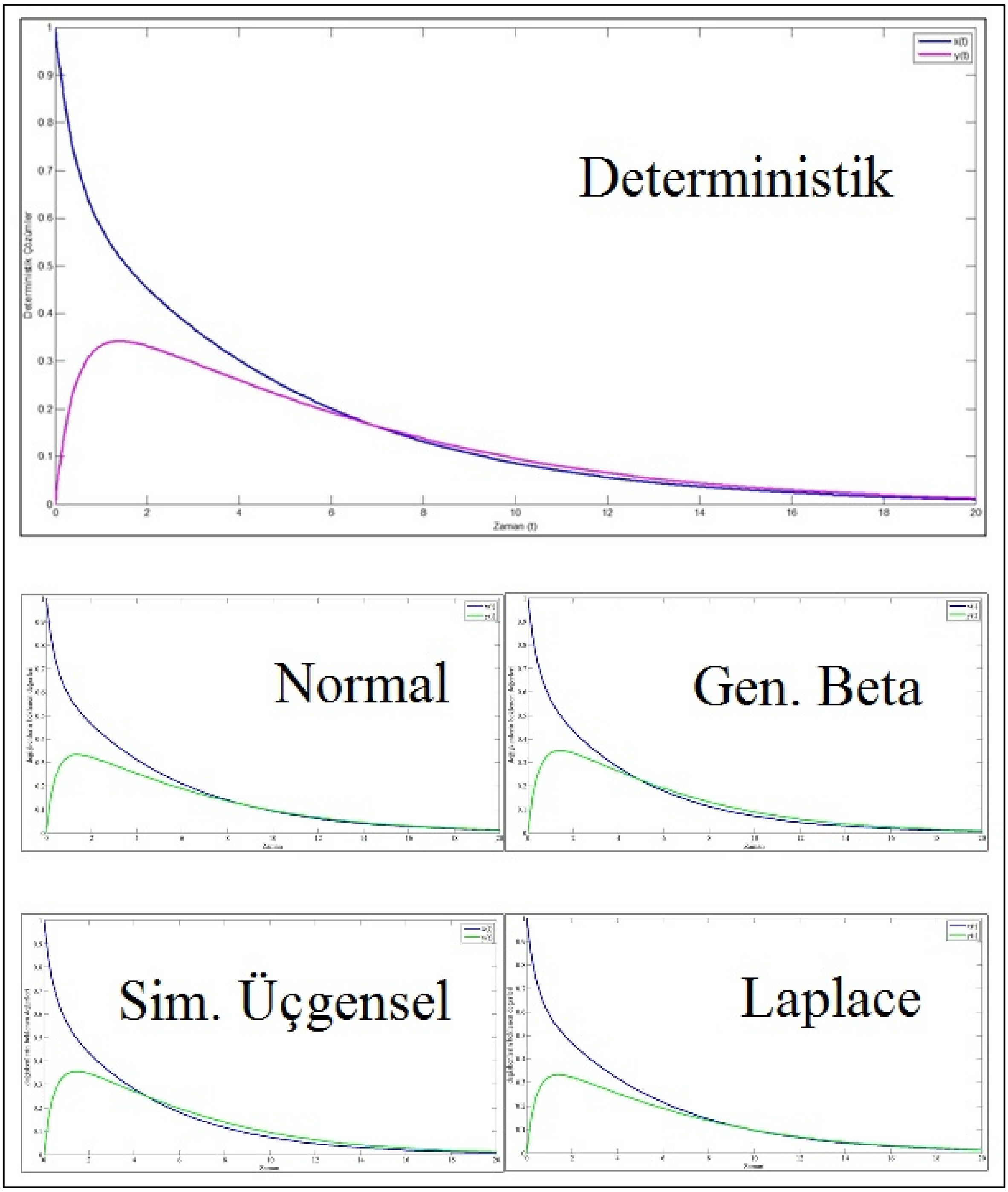
2.4.1. Beklentilerin Analizi

Model değişkenleri, deterministik modeldeki sonuçlar ile (4), (5), (6) ve (7) rastgele modelindeki beklenen değerlerinin sonuçlarının benzer olduğu şekillerden görülmektedir. Şekil-2, 4, 10, 16 ve 22'nin benzerlikleri aşağıdaki şekilde görülmektedir.

Tablo 23. x(t) değişkeni için (3), (4), (5), (6) ve (7) modelindeki minimum değerler

	Deterministik Model	Rastgele Model			
		Normal	Genelleştirilmiş Beta	Simetrik Üçgensel	Laplace
Minimum	0.01054	0.01094	0.01093	0.01093	0.01093
Zaman	20	20	20	20	20

Bu durumda Biyokimyasal reaksiyondaki substrat oranını temsil eden $x(t)$ için (3), (4), (5), (6) ve (7) ile ifade edilen deterministik ve rastgele modellerde aynı anlarda benzer minimum değerler elde edilmiştir (Tablo 23). Tablo 23, 24, 25 ve 26 için rastgele durumlardaki sonuçlar beklenen değerlerin değerlerini göstermektedir.



Şekil 28. Deterministik sonuçlar ile rastgele beklentilerin uyumu

Tablo 24. x(t) değişkeni için (3), (4), (5), (6) ve (7) modelindeki maksimum değerler

	Deterministik Model	Rastgele Model			
		Normal	Genelleştirilmiş Beta	Simetrik Üçgensel	Laplace
Maksimum	1	1	1	1	1
Zaman	0	0	0	0	0

Görüldüğü üzere Biyokimyasal reaksiyondaki substrat oranını temsil eden $x(t)$ için (3), (4), (5), (6) ve (7) ile ifade edilen deterministik ve rastgele modellerde aynı anlarda benzer maksimum değerler elde edilmiştir (Tablo 24).

Tablo 25. y(t) değişkeni için (3), (4), (5), (6) ve (7) modelindeki minimum değerler

	Deterministik Model	Rastgele Model			
		Normal	Genelleştirilmiş Beta	Simetrik Üçgensel	Laplace
Minimum	0	0	0	0	0
Zaman	0	0	0	0	0

Bu durumda Biyokimyasal reaksiyondaki enzim-substrat ara karışım oranını gösteren $y(t)$ için (3), (4), (5), (6) ve (7) ile ifade edilen deterministik ve rastgele modellerde aynı anlarda benzer minimum değerler elde edilmiştir (Tablo 25).

Tablo 26. y(t) değişkeni için (3), (4), (5), (6) ve (7) modelindeki maksimum değerler

	Deterministik Model	Rastgele Model			
		Normal	Genelleştirilmiş Beta	Simetrik Üçgensel	Laplace
Maksimum	0.3421	0.3419	0.3419	0.3419	0.3419
Zaman	1.36	1.4	1.4	1.4	1.4

Yukarıdaki tabloda görüldüğü üzere Biyokimyasal reaksiyondaki enzim-substrat ara karışım oranını belirten $y(t)$ için (3), (4), (5), (6) ve (7) ile ifade edilen deterministik ve rastgele modellerde aynı zamanlarda benzer maksimum değerler elde edilmiştir (Tablo 26).

Genel olarak deterministik model ve rastgele modellerin hem beklenen değer grafikleri (Şekil-4, 10, 16, 22) ile Şekil-2 arasındaki benzerlikler hem de Tablo 23,24,25 ve 26 ile verilen uç değerlerdeki benzerliklerden de görüleceği üzere deterministik model ve rastgele modeller çok yakın sonuçlar vermiştir. Bu durum rastgele modellerin tutarlı olduğunun, olayın modellenmesinde deterministik sistem yerine kullanılabileceğinin, olayın akışının temsili açısından ve olasılık dağılımları açısından fark olmadığının göstergesidir. Deterministik sonuç ile rastgele sonuçlar arasındaki küçük farklılıklar ise rastgele etkilerin sonucudur.

2.4.2. Biyokimyasal Reaksiyon Modeli Bileşenlerinin Analizi

Bu kısımda (4), (5), (6) ve (7) rastgele modellerinde ölçülen değişkenliğin her olasılık dağılımı için benzer olduğu verilmektedir.

Tablo 27. x(t) için (4), (5), (6), (7) rastgele modellerinde maksimum CV.

$x(t)$	Normal	Genelleştirilmiş Beta	Simetrik Üçgensel	Laplace
Max CV	28.33	28.1	28.15	28.94
Zaman	20	20	20	20

$t = 0$ anında her dağılım için minimum varyasyon katsayıları 0’dır.

Tablo 28. y(t) için (4), (5), (6), (7) rastgele modellerinde maksimum CV.

$y(t)$	Normal	Genelleştirilmiş Beta	Simetrik Üçgensel	Laplace
Max CV	23.26	23.09	23.12	23.73
Zaman	20	20	20	20

Benzer şekilde $y(t)$ için de minimum CV 0 olduğundan sadece maksimum değerler için tablo yeterlidir. $x(t)$ ve $y(t)$ için minimum CV'nin 0 olmasının nedeni CV'nin

$$CV = 100 \times \frac{standart\ sapma}{beklenen\ değer}$$

şeklinde formüle sahip olmasıdır. Ayrıca minimum varyans ve standart sapmalar sıfırdır.

$x(t)$ ve $y(t)$ için normal ve laplace dağılımındaki maksimum varyasyon katsayıları beta ve üçgensel dağılımların maksimum varyasyon katsayılarına göre biraz daha yüksektir(Şekil-8,14,20 ve 26). Bunun sebebi ise normal ve laplace dağılımlarının tanım aralığının $\mathcal{R}$ iken beta ve üçgensel dağılımların sınırlı bir aralıkta tanımlı olmasıdır. Rastgele parametreler tüm dağılımlar için %5 CV'ye sahip olacak şekilde tanımlandığı için $x(t)$ ve $y(t)$ değişkenleri benzer varyasyon katsayılarına sahiptir. Ancak bu durum nedeniyle varyasyon katsayıları arasında küçük farklılıklar olmuştur (Şekil-8,14,20 ve 26).

2.4.3. Bileşenlerin Analizi

Bu bölümde $x(t)$ ve $y(t)$ için varyasyon katsayıları aracılığı ile değişkenliğin karşılaştırılması yapılmıştır.

Normal dağılımda $x(t)$ için maksimum varyasyon katsayısı %28.33 iken $y(t)$ için maksimum varyasyon katsayısı %23.26'dır. Genelleştirilmiş beta dağılımında $x(t)$ için maksimum varyasyon katsayısı %28.1 iken $y(t)$ için maksimum varyasyon katsayısı %23.09'dur. Simetrik üçgensel dağılımda $x(t)$ için maksimum varyasyon katsayısı %28.15 iken $y(t)$ için maksimum varyasyon katsayısı %23.12'dir. Laplace dağılımında $x(t)$ için maksimum varyasyon katsayısı %28.94 iken $y(t)$ için maksimum varyasyon katsayısı %23.73'dür.

Her iki değişken içinde %5 varyasyon katsayısılı parametreler kullanılmasına rağmen $x(t)$ daha yüksek değişkenliğe sahiptir. Bunun nedeni $x(t)$ değişkeni için rastgele (4), (5), (6), (7) sistemlerinde hem α hem de β parametreleri varken, $y(t)$ değişkenine karşı gelen denklemde yalnızca β rastgele parametresinin olmasıdır.

Rastgele sistemlerde ε parametresi rastgele hale getirilmemiştir. Bu parametre de rastgele hale getirilseydi $x(t)$ ve $y(t)$ için varyasyon katsayısılarında artış görülmesi muhtemeldir.

%28 ve %23 maksimum varyasyon katsayısı değişkenler için yaklaşık olarak 4’te 1 oranı kadar sapma anlamına gelir. Ayrıca, $x(t)$ ve $y(t)$ için deterministik model ile gerçek hayatta elde edilecek sonuçlar arasında 4’te 1 oranında farklılık anlamına gelir.

α ve β parametrelerinde %5 gibi az oranda bir rastgelelik modellenmesine rağmen $x(t)$ ve $y(t)$’nin %28 ve %23 rastgelelik göstermesinin nedeni Biyokimyasal Reaksiyon Modeli ile modellenen olayın gerçekten de rastgele bir yapıya sahip olmasıdır. Modelin parametrelerindeki rastgeleliğin daha fazla olması sonuçlarda da daha büyük oranda varyasyon elde edilmesine neden olacaktır.

2.4.4. Modelin Yorumlanması

Bu bölümde elde edilen rastgele sonuçların Biyokimyasal Reaksiyon Modeli için ne anlama geldiği belirtilmiştir.

Modelde $x(t)$ substrat oranını, $y(t)$ enzim-substrat karışımı oranını göstermektedir. Bu iki değişken için elde edilen sonuçların, Tablo 1’de parametre tanımları,

$$A = A_0 A', E = E_0 E', x = A_0 x', y = E_0 x', t = \left(\frac{1}{k_1 t_0}\right) t'$$

değişken değişimi ve

$$A(0) = A_0,\ E(0) = E_0,\ y(0) = 0,\ x(0) = 0$$

başlangıç değerleri ile herhangi bir reaksiyona genelleştirilebilir.

Dolayısıyla bir Biyokimyasal reaksiyonda başlangıçta kullanılan substrat miktarı A_0, enzim miktarı E_0 ve k_1, k_{-1}, k_2 reaksiyon oranları ile herhangi bir reaksiyonun rastgele davranışları bu sonuçlar ile incelenebilir.

E ve Y değişkenleri için

$$E + Y = 1$$

ve

$$A + X + \varepsilon Y = 1$$

olduğundan

$x(t)$ yerine A, $y(t)$ yerine Y yazarak E, A, X, Y bileşenleri için rastgele sonuçlar bulunur.

Normal dağılım için

$$E\big(x(20)\big) = 0.01094 \ \Rightarrow E\big(A(20)\big) = 0.0109$$

$$E\big(y(20)\big) = 0.01347 \ \Rightarrow E\big(Y(20)\big) = 0.01347$$

olduğundan

$$A(t) + X(t) + \varepsilon Y(t) = 1 \ \rightarrow E\big(A(t)\big) + E\big(X(t)\big) + \varepsilon E\big(Y(t)\big) = 1$$

denkleminde $t = 20$ için ($\varepsilon = 1$ olmak üzere)

$$E\big(A(20)\big) + E\big(X(20)\big) + E\big(Y(20)\big) = 1 \text{ ise}$$

$$0.01094 + E\big(X(20)\big) + 0.01347 = 1 \ \rightarrow E\big(X(20)\big) = 0.97559$$

olur. Yani ($t = 20$) reaksiyon sonunda ürün oranının ($X(t)$) beklenen değeri 0.97559 olur. Bu başlangıçta giren substratın tamamına yakınının ürüne dönüşmesi anlamına gelir ki doğal gidişat ile uyumludur.

$$E(t) + Y(t) = 1 \ \Rightarrow E\big(E(t)\big) + E\big(Y(t)\big) = 1$$

denkleminde $t = 20$ için

$$E\big(E(20)\big) + E\big(Y(20)\big) = 1 \text{ ise}$$

$$E\big(E(20)\big) + 0.01347 = 1 \ \Rightarrow \ E\big(E(20)\big) = 0.98653$$

olur. Yani ($t = 20$) reaksiyon sonunda enzim-substrat karışımının ($Y(t)$) neredeyse bitmesi (0.01347) ve enzimin neredeyse tamamen (0.98653) enzim-substrat ara karışımından ayrılarak reaksiyondan ayrılması beklenir. Biyokimyasal reaksiyonlarda enzimin sadece reaksiyonu hızlandırdığı ve sonunda kullanılmadan kaldığını düşünürsek bu sonuç da gerçek gidişatla uyumludur.

Genelleştirilmiş Beta dağılımı için

$$E\big(x(20)\big) = 0.01093 \ \Rightarrow E\big(A(20)\big) = 0.01093$$

$$E\big(y(20)\big) = 0.01345 \ \Rightarrow E\big(Y(20)\big) = 0.01345$$

değerler aldığından

$$A(t) + X(t) + \varepsilon Y(t) = 1 \ \Rightarrow E\big(A(t)\big) + E\big(X(t)\big) + \varepsilon E\big(Y(t)\big) = 1$$

denkleminde $t = 20$ için ($\varepsilon = 1$ olmak üzere)

$$E\big(A(20)\big) + E\big(X(20)\big) + E\big(Y(20)\big) = 1 \text{ ise}$$

$$0.01093 + E\big(X(20)\big) + 0.01345 = 1 \ \Rightarrow E\big(X(20)\big) = 0.97562$$

olur. Dolayısıyla ($t = 20$) reaksiyon sonunda ürün oranının ($X(t)$) beklenen değeri 0.97562 olur. Bu başlangıçta giren substratın nerdeyse tamamının ürüne dönüşmesi anlamına gelir ki bu da doğal süreç ile uyumludur.

$$E(t) + Y(t) = 1 \ \Rightarrow E\big(E(t)\big) + E\big(Y(t)\big) = 1$$

denkleminde $t = 20$ için

$$E\big(E(20)\big) + E\big(Y(20)\big) = 1 \text{ ise}$$

$$E\big(E(20)\big) + 0.01345 = 1 \ \Rightarrow \ E\big(E(20)\big) = 0.98655$$

olur. Yani ($t = 20$) reaksiyon sonunda enzim-substrat karışımının ($Y(t)$) neredeyse bitmesi (0.01345) ve enzimin neredeyse tamamen (0.98655) substrattan ayrılarak reaksiyondan ayrılması beklenir. Biyokimyasal reaksiyonlarda enzimin sadece reaksiyonu hızlandırdığı ve sonunda kullanılmadan kaldığını varsayarsak bu sonuç da gerçek gidişatla uyumludur.

Simetrik Üçgensel dağılım için

$$E\big(x(20)\big) = 0.01093 \;\Rightarrow E\big(A(20)\big) = 0.01093$$

$$E\big(y(20)\big) = 0.01345 \;\Rightarrow E\big(Y(20)\big) = 0.01345$$

elde edildiğinden

$$A(t) + X(t) + \varepsilon Y(t) = 1 \;\Rightarrow E\big(A(t)\big) + E\big(X(t)\big) + \varepsilon E\big(Y(t)\big) = 1$$

denkleminde $t = 20$ için ($\varepsilon = 1$ olmak üzere)

$$E\big(A(20)\big) + E\big(X(20)\big) + E\big(Y(20)\big) = 1 \text{ ise}$$

$$0.01093 + E\big(X(20)\big) + 0.01345 = 1 \;\Rightarrow E\big(X(20)\big) = 0.97562$$

olur. Bir başka deyişle ($t = 20$) reaksiyon sonunda ürün oranının ($X(t)$) beklenen değeri 0.97562 olur. Bu başlangıçta giren substratın nerdeyse tamamının ürüne dönüşmesi anlamına gelir bu da gidişat ile uyumludur.

$$E(t) + Y(t) = 1 \;\Rightarrow E\big(E(t)\big) + E\big(Y(t)\big) = 1$$

denkleminde $t = 20$ için

$$E\big(E(20)\big) + E\big(Y(20)\big) = 1 \text{ ise}$$

$$E\big(E(20)\big) + 0.01345 = 1 \;\Rightarrow\; E\big(E(20)\big) = 0.98655$$

olur. $t = 20$ anında reaksiyon sonunda enzim-substrat karışımının ($Y(t)$) neredeyse bitmesi (0.01345) ve enzimin neredeyse tamamen (0.98655) substrattan ayrılarak reaksiyondan ayrılması beklenir. Enzimin biyokimyasal reaksiyonlarda sadece reaksiyonu hızlandırdığı ve sonunda değişikliğe uğramadan kaldığını düşünürsek bu sonuç da gerçek süreçle uyumludur.

Laplace dağılımı için

$$E\big(x(20)\big) = 0.01093 \;\Rightarrow E\big(A(20)\big) = 0.01093$$

$$E\big(y(20)\big) = 0.01345 \;\Rightarrow E\big(Y(20)\big) = 0.01345$$

bulunduğundan

$$A(t) + X(t) + \varepsilon Y(t) = 1 \;\Rightarrow E\big(A(t)\big) + E\big(X(t)\big) + \varepsilon E\big(Y(t)\big) = 1$$

denkleminde $t = 20$ için ($\varepsilon = 1$ olmak üzere)

$$E\big(A(20)\big) + E\big(X(20)\big) + E\big(Y(20)\big) = 1 \text{ ise}$$

$$0.01093 + E\big(X(20)\big) + 0.01345 = 1 \;\Rightarrow E\big(X(20)\big) = 0.97562$$

olur. Yani ($t = 20$) reaksiyon sonunda ürün oranının ($X(t)$) beklenen değeri 0.97562 olur. Bu başlangıçta giren substratın tamamına yakınının ürüne dönüşmesi demektir ve bu durum doğal gidişat ile uyumludur.

$$E(t) + Y(t) = 1 \Rightarrow E\big(E(t)\big) + E\big(Y(t)\big) = 1$$

denkleminde $t = 20$ için

$$E\big(E(20)\big) + E\big(Y(20)\big) = 1 \text{ ise}$$

$$E\big(E(20)\big) + 0.01345 = 1 \Rightarrow E\big(E(20)\big) = 0.98655$$

olur. Dolayısıyla $t = 20$ reaksiyon sonunda enzim-substrat karışımının ($Y(t)$) neredeyse bitmesi (0.01345) ve enzimin neredeyse tamamı (0.98655) substrattan ayrılarak reaksiyondan ayrılması beklenir. Biyokimyasal reaksiyonlarda enzimin sadece reaksiyonu hızlandırdığı ve sonunda kullanılmadan kaldığını düşünürsek bu sonuç da gerçek gidişatla uyumludur.

Bu rastgele 4 dağılım için de reaksiyon sonucu $E(X(20))$ ürün oranının deterministik $X(20) = 0.01054$ değeri ile uyumlu olduğunu ve bu sonucun rastgele modelin gerçek gidişatı uygun bir şekilde temsil ediyor olmasının bir göstergesidir.

Şekil-8, 14, 20, 26 ile görüldüğü gibi rastgele durumda değişkenliğin reaksiyon süresince artmıştır ve reaksiyonun daha uzun sürmesi durumunda belirsizliği daha da artabilir.

Normal dağılım için $t = 20$ anında substrat oranının beklenen değeri için (0.001643,0.02025) güven aralığı elde edilmektedir. Güven aralıkları $x(t)$ rastgele değişkeni için $\big(E\big(X(t)\big) - K.std\big(X(t)\big), E\big(X(t)\big) + K.std\big(X(t)\big)\big)$ şeklinde tanımlı olduğu ve $K = 3$ için normal dağılımda yaklaşık %99'luk aralığı belirtmektedir. Dolayısıyla sürecin sonunda ($t = 20$) substrat oranının beklenen değeri için "$E\big(X(t)\big)$ %99 olasılıkla (0.001643,0.02025) aralığındadır" denebilmektedir. Deterministik model $X(t)$ için $t = 20$ anında $X(20) = 0.01054$ sonucunu verirken, rastgele model $t = 20$ anında $E(X(20)) =$ 0.01094 beklentisi ile birlikte bu beklentinin %99 güvenle 0.001643 ile 0.02025 arasında olacağı da belirtilmektedir.

Genelleştirilmiş beta dağılımı için $t = 20$ anında substrat oranının beklenen değeri (0.001717,0.02014) aralığındadır. Deterministik model $X(t)$ için $t = 20$ anında $X(20) =$ 0.01054 sonucunu verirken, rastgele model $t = 20$ anında $E\big(X(20)\big) = 0.01093$ olur ve bu değer (0.001717,0.02014) aralığındadır.

Simetrik üçgensel dağılım için substrat oranının beklentisi $t = 20$ anında $(0.001698, 0.02016)$ arasındadır.

Laplace dağılımı için $t = 20$ anında substrat oranının beklenen değeri ise $(0.00144, 0.02042)$ aralığındadır.

BULGULAR

Tez çalışmasında 1913 yılında Michaelis ve Menten tarafından adi diferansiyel denklemler kullanılarak oluşturulan Biyokimyasal Reaksiyon Modeli (BRM) bir rastgele diferansiyel denklem sistemi haline getirilerek incelendi.

Biyokimyasal reaksiyonların rastgele etkiler altındaki gidişatının incelenmesi için Normal, Simetrik Üçgensel, Laplace ve Genelleştirilmiş Beta dağılımlarına sahip rastgele etki terimleri kullanılmıştır.

Adi diferansiyel denklemlerin parametrelerinin bazıları bu dağılımlara sahip rastgele değişkenlere dönüştürülerek biyokimyasal reaksiyonların rastgele davranışının incelenmesini sağlayan "Rasgele Biyokimyasal Reaksiyon Modeli" kurulmuştur.

Rastgele modelin incelenmesi için MATLAB bilgisayar yazılımı kullanılarak Monte Carlo simülasyonları yapılmıştır. Monte Carlo simülasyonlarının sonuçları kullanılarak dört olasılık denklemi için beklenen değer, varyans, standart sapma, varyasyon katsayısı ve beklenen değerler için güven aralıkları incelenmiştir. Bu sayısal karakteristikler için en küçük ve en büyük değerler tablolarla gösterilmiş. Beklenen değerler birbirleri ve deterministik sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Ayrıca deterministik sonuçlar ve dört dağılımın her bir sayısal karakteristiği için grafikler çizilmiştir.

Rastgele dağılımların sonuçlara etkisinin incelenmesi için her bir dağılımda kullanılan rastgele parametrelerin varyasyon katsayısı ile bu parametrelerle kurulan modelin değişkenlerinin varyasyon katsayıları karşılaştırılmıştır.

Rastgele sonuçların modelde etkisini görebilmek için elde edilen beklenen değerler her bir dağılım için reaksiyon sonundaki ürün, enzim ve ara karışım miktarlarının beklenen değer ve güven aralığı gibi sayısal karakteristiklerinin incelenmesinde kullanılmıştır.

İRDELEME

Rastgele modelden elde edilen sonuçlar Michaelis ve Menten tarafından verilen deterministik modelin sonuçları ile uyumludur. Dört farklı dağılım içinde beklentiler deterministik sonuçlara paralel olarak elde edilmiştir.

Biyokimyasal reaksiyonların gidişatı için temel bir analiz aracı olan bu model, tezde uygulanan yöntemle dört farklı şekilde rastgele hale getirilmiş ve reaksiyonun rastgele koşullar altındaki gidişatının rastgele incelenmesinin kolayca yapılması sağlanmıştır.

Biyokimyasal reaksiyon modelinin rastgele dinamikleri ilk kez Laplace ve Üçgensel rastgele etkilerle incelenmiş, sınırlı ve sonsuz aralıkta değerler olan dört farklı dağılımın sonuçlara olan etkileri ilk kez karşılaştırılmıştır.

SONUÇLAR

Bu çalışmada Biyokimyasal reaksiyon modelinin farklı dağılımlara sahip rastgele etkiler altında incelenmesi verilmiştir.

Normal dağılıma sahip rastgele parametreler ile Biyokimyasal Reaksiyon Modeli için bir rastgele model kurulmuştur. Bu model ile reaksiyon dinamikleri için beklenen değer, varyans, standart sapma, varyasyon katsayısı ve beklenen değer için uç standart sapmalık güven aralıkları hesaplanmıştır. Hesaplamalar rastgele modelin simülasyonları kullanılarak yapılmıştır.

Deterministik modelin parametreleri genelleştirilmiş Beta dağılımına sahip rastgele değişkenler haline getirilmiş ve elde edilen rastgele modelin simülasyonu yapılmıştır. Sonuçlar kullanılarak model için beklenen değer, varyans, standart sapma, varyasyon katsayısı ve güven aralıkları hesaplanmıştır.

Benzer şekilde, deterministik modelin parametreleri laplace dağılımına sahip rastgele değişkenler haline getirilip elde edilen rastgele modelin simülasyonu yapılmıştır. Sonuçlar kullanılarak model için beklenen değer, varyans, standart sapma, varyasyon katsayısı ve güven aralıkları hesaplanmıştır.

Ayrıca simetrik üçgensel dağılım içinde deterministik modelin parametreleri bu dağılımına sahip rastgele değişkenler haline getirilip elde edilen rastgele modelin sonuçları kullanılarak model için beklenen değer, varyans, standart sapma, varyasyon katsayısı ve güven aralıkları hesaplanmıştır.

Deterministik modelin sonuçları, normal, Laplace, genelleştirilmiş beta ve simetrik üçgensel dağılımın beklenen değerleriyle karşılaştırılmış ve rastgele modellerin deterministik durumuma uygun sonuçlar verdiği görülmüştür. Rastgele modeller süreç sonunda substrat oranı için yaklaşık 0.0109, enzim-substrat ara karışımı için yaklaşık olarak en fazla 0.3419 beklenen değer $(t = 1.4)$ vermiştir.

Dört dağılım için varyasyon katsayıları karşılaştırılmış, her dağılım için $x(t)$ ve $y(t)$ parametreleri $\%5$ varyasyon katsayısına sahip olacak şekilde tanımlanırsa da $x(t)$ en fazla yaklaşık $\%28$ $y(t)$ için en fazla yaklaşık $\%23$ varyasyon katsayısı elde edildiği görülmüştür. Bu oranlarda dağılımların özellikleri ve rastgele modelin yapısının etkili olduğu belirtilmiştir.

Rastgele parametreler için $\%5$ lik küçük bir sapma oranı kullanılmasına rağmen simülasyon sonuçlarının reaksiyon dinamikleri için yaklaşık olarak dörtte bir oranında değişkenlik öngördüğü belirtilmiş, ve bunun biyokimyasal reaksiyon rastgele yapısının göstergesi olduğu vurgulanmıştır.

Beklenen değerler kullanılarak model sonuçları yorumlanmış, süreç sonunda $(t = 20)$ yaklaşık olarak 0.98 oranında ürün oluşmasının reaksiyonun gerçek işleyişine uygun olarak reaksiyonun tamamlanmasını gösterdiği belirtilmiştir. Böylece rastgele modellerin hem deterministik sonuçları hem de reaksiyonun gerçek işleyiş mantığıyla uyumlu olduğunun altı çizilmiştir.

ÖNERİLER

Bu çalışmada kullanılan dağılımlar daha da çeşitlendirilerek rastgele modelin üzerindeki dağılım etkisi daha da detaylı incelenebilir.

Rastgele işleyişi incelemek için stokastik diferansiyel denklemler de kullanılabilir.

Parametrelerdeki sapma oranları gerçek verilerden elde edilen sonuçlara göre belirlenebilir.

Aynı dağılımda farklı oranda sapma gösteren rastgele parametreler için kıyaslama yapılabilir.

Literatürdeki farklı biyokimyasal reaksiyon modelleri kullanılarak sonuçlar doğrulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Akdeniz, F., Olasılık ve İstatistik, Akademiyen Kitabevi, Ankara, Türkiye, 2014.

2. Aliyev, R., Stokastik Süreçler Teorisine Giriş, Karadeniz Teknik Üniversitesi Matbaası, Trabzon, 2010.

3. Bacaër, N., A short history of mathematical population dynamics, Springer, London, 2011.

4. Bekiryazici, Z., Bazı Kompartmanlı Modellerin Rastgele Etkiler Altında İncelenmesi, Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2017.

5. Bekiryazici, Z., Kesemen, T. ve Merdan, M., Stochastic and Random Models of Malaria Disease with Vertical Transmission, New Trends in Mathematical Sciences, 5 (2017) 269-277.

6. Bekiryazici Z., Merdan M. ve Kesemen T., Generalized beta parameters for a SVEIR-type random model of Polio transmission, AIP Conference Proceedings, 2037, 1, (2018) 020004-020004.

7. Bekiryazici, Z., Merdan, M., Kesemen, T. ve Khaniyev, T., Mathematical Modeling of Biochemical Reactions Under Random Effects, Turkish Journal of Mathematics and Computer Science, 5 (2016) 8-18.

8. Bekiryazici, Z., Merdan, M., Kesemen, T. ve Najmuldeen, M., Mathematical Modeling of Dengue Disease under Random Effects, Mathematical Sciences and Applications E-Notes, 4, 2 (2016) 58-70.

9. Casabán, M., C., Cortés, J., C., Navarro-Quiles, A., Romero, J., V., Roselló, M., D. ve Villanueva, R., J., A Comprehensive Probabilistic Solution of Random SIS-Type Epidemiological Models Using the Random Variable Transformation Technique, Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, 32 (2016) 199-210.

10. Casabán, M., C., Cortés, J., C., Romero, J., V. ve Roselló, M., D., Probabilistic Solution of Random SI-Type Epidemiological Models Using the Random Variable Transformation Technique, Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, 24, 1 (2015) 86-97.

11. Chen-Charpentier, B., M. ve Stanescu, D., Epidemic Models with Random Coefficients, Mathematical and Computer Modelling, 52, 7 (2010) 1004-1010.

12. Cortés, J., C., Jódar, L. ve Villafuerte, L., Mathematical Modeling in Social Sciences And Engineering, Nova Science Publishers, New York, 2014.

13. Cortés, J., C., Jódar, L. ve Villafuerte, L., Random Linear-Quadratic Mathematical Models: Computing Explicit Solutions and Applications, Mathematics and Computers in Simulation, 79, 7 (2009) 2076-2090.

14. Daşbaşı, B. ve Öztürk, İ., Mathematical modelling of bacterial resistance to multiple antibiotics and immune system response. SpringerPlus, 5,1 (2016) 408.

15. Esteva, L. ve Vargas, C., Analysis of a dengue disease transmission model, Mathematical Biosciences, 150 (1998) 131-151.

16. Feller, W., An Introduction to Probability Theory and its Applications, Cilt 1, 3. Baskı, John Wiley & Sons, New York, 1968.

17. Feller, W., An Introduction to Probability Theory and its Applications, Cilt 2, 2. Baskı, Wiley, New York, 1971.

18. Hethcote, H., W., The Mathematics of Infectious Diseases, SIAM Review, 42, 4 (2000) 599-653.

19. Imran, M., Hassan, M., Dur-E-Ahmad, M. ve Khan, A., A comparison of a deterministic and stochastic model for Hepatitis C with an isolation stage. Journal of biological dynamics, 7, 1 (2013) 276-301.

20. Kegan, B. ve West, R., W., Modeling the Simple Epidemic with Deterministic Differential Equations and Random Initial Conditions, Mathematical Biosciences, 195, 2 (2005) 179-193.

21. Kermack, W., O. ve McKendrick, A., G., A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics, Proceedings of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 115, 772 (1927) 700-721.

22. Khaniyev T., Ünver İ., Küçük Z. ve Kesemen T., Olasılık Kuramında Çözümlü Problemler, Nobel Akademik Yayıncılık, İstanbul, 2017.

23. Kloeden, P., E. ve Platen, E., Numerical Solutions of Stochastic Differential Equations, Springer-Verlag, Berlin, 1995.

24. Kolmogrov, A., N., Foundations of the Theory of Probability, 2. Baskı, Chelsea Publishing Co., New York, 1956.

25. Littman, R. J., The plague of Athens: epidemiology and paleopathology, Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine, 76, 5 (2009) 456-467.

26. Merdan M., Bekiryazici Z. , Kesemen T. ve Khaniyev T., Analyzing the Dynamics of Ebola Transmission with Random Effects, Communications in Mathematical Biology and Neuroscience, 2018, 22 (2018) 1-17.

27. Merdan, M., Bekiryazici, Z., Kesemen, T. ve Khaniyev, T., Comparison of Stochastic and Random Models for Bacterial Resistance, Advances in Difference Equations, 2017, 133 (2017).

28. Merdan, M., Bekiryazici, Z., Kesemen, T. ve Khaniyev, T., Deterministic Stability and Random Behavior of a Hepatitis C Model, Plos One, 12, 7 (2017).

29. Merdan, M. ve Khaniyev, T., On the Behaviour of Solutions under the Influence of Stochastic Effect of Avian-Influenza Epidemic Model, International Journal of Biotechnology and Biochemistry, 4, 1 (2008) 75-100.

30. Metropolis, N. ve Ulam, S., The Monte Carlo Method, Journal of the American Statistical Association, 44, 247 (1949) 335-341.

31. Michaelis, L., ve Menten, M. L., The kinetics of the inversion effect. Biochem. Z, 49 (1913) 333-369.

32. Najmuldeen, M., Dang Humması Hastalığının Rastgele Etkiler Altında Matematiksel Modellenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2016.

33. Nasırova T., Khaniyev T., Yapar C., Ünver İ. ve Küçük Z., Olasılık, KTÜ Matbaası, Trabzon, 2009.

34. Önalan, Ö., Stokastik Süreçler, Avcıol Basım Yayın, İstanbul, 2010.

35. Pantea, C., Gupta, A., Rawlings, J. B. ve Craciun, G., The QSSA in chemical kinetics: as taught and as practiced. In Discrete and Topological Models in Molecular Biology (pp. 419-442), Springer, Berlin, Heidelberg, 2014.

36. Sen, A.K., An Application of the Adomian Decomposition Method to the Transient Behavior of a Biochemical Reaction Model, Journal of Mathematical Analysis and Applications, 131 (1988) 232-245.

37. Soong, T. T., Random Differential Equations in Science and Engineering, Academic Press, New York, 1973.

ÖZGEÇMİŞ

Gülşah KARAARSLAN 1993 yılında Ankara'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Ankara/Mamak Gazeteci Hasan Tahsin İlköğretim Okulunda, lise öğrenimini Ankara/Mamak Nahit Menteş Lisesinde tamamladı. 2016 yılında Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Matematik Bölümü'nden mezun oldu. 2017 yılında Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Pedagojik Formasyon eğitimini tamamladı. Prof. Dr. Ragıp Üner Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesinde Matematik Öğretmeni olarak görev yapmaktadır. Evlidir ve İngilizce bilmektedir.

Tez Çalışmalarından Elde Edilen Yayınlar

1. Kesemen T., Bekiryazici Z., Khaniyev T., **Karaarslan G.**, A Comparison of Variation Coefficients of Biochemical Reaction Model for Several Probability Distributions, International Conference on Mathematics and Mathematics Education, Ordu, Türkiye, 27-29 Haziran 2018, 745-746.