

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MATEMATİK ANABİLİM DALI**

**KESİRSEL MERTEBEDEN BAZI TÜMÖR-BAĞIŞIKLIK  
MATEMATİKSEL MODELLERİ VE KARARLILIK  
ANALİZLERİ**

**Hazırlayan  
Ercan BALCI**

**Danışman  
Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK**

**İkinci Danışman  
Doç. Dr. Şenol KARTAL**

**Doktora Tezi**

**Aralık 2022  
KAYSERİ**

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MATEMATİK ANABİLİM DALI**

**KESİRLİ MERTEBEDEN BAZI TÜMÖR-BAĞIŞIKLIK  
MATEMATİKSEL MODELLERİ VE KARARLILIK  
ANALİZLERİ  
(Doktora Tezi)**

**Hazırlayan  
Ercan BALCI**

**Danışman  
Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK  
İkinci Danışman  
Doç. Dr. Şenol KARTAL**

**Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi  
tarafından FDK-2018-8119 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Aralık 2022  
KAYSERİ**

## BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Ercan BALCI



**“Kesirsel Mertebeden Bazı Tümör-Bağıışıklık Matematiksel Modelleri ve Kararlılık Analizleri”** adlı Doktora tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

**Hazırlayan**

Ercan BALCI

**Danışman**

Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK

**Matematik ABD Başkanı**

Prof. Dr. Hikmet ÖZARSLAN

## TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımın yanında her durumda yakın ilgi ve desteğiyle yardımlarını esirgemeyen, çalışmalarımın her safhasında önerileriyle yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK'e teşekkür ederim.

Tez çalışmalarımızın başlangıcında ve gelişiminde önemli katkıları olan, çalışmaların özgünlüğünün artması için yaptığı önerilerle yeni ufuklar açan ikinci danışmanım ve hocam Doç. Dr. Şenol KARTAL'a teşekkür ederim.

Akademik gelişimime önemli katkıları olan, engin bilgi ve deneyimleri ile beni yönlendiren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Fuat GÜRCAN' a, doktora çalışmalarım sırasında tez izleme komitesi üyeliğini üstlenen değerli hocalarım Prof. Dr. Ali DELİCEOĞLU ve Doç. Dr. A. Nihal TUNCER'e teşekkür ederim.

Beni daima destekleyen eşim, yol arkadaşım, değerli hanımefendi Semanur BALCI'ya, maddi ve manevi desteklerini hissettiğim aileme en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Ercan BALCI  
Aralık 2022, KAYSERİ

# KESİRSSEL MERTEBEDEN BAZI TÜMÖR-BAĞIŞIKLIK MATEMATİKSEL MODELLERİ VE KARARLILIK ANALİZLERİ

Ercan BALCI

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Doktora Tezi, Aralık 2022

Danışman: Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK

## ÖZET

Dört bölümden oluşan bu tezin amacı, tam değer fonksiyonlu, conformable kesirsel mertebeden tümör-bağışıklık etkileşimini tanımlayan matematiksel modellerin dinamik davranışlarını incelemektir.

İlk bölümde, kesirsel mertebeden diferansiyel denklemler ve fark denklemleri ile ilgili temel tanım ve teoremler verildi.

İkinci bölümde, adi diferansiyel denklemlerle oluşturulmuş bir tümör-bağışıklık sistemi modelinin, hem Caputo hem de conformable kesirsel mertebeden türev içeren versiyonları ele alındı. Yine üçüncü bölümde, gecikmeli adi diferansiyel denklemlerle oluşturulmuş bir tümör modelinin Caputo ve conformable kesirsel mertebeden versiyonları göz önüne alındı. Ele alınan conformable kesirsel mertebeden matematiksel modellere, tam değer fonksiyonlarının kullanılmasına dayalı bir ayrıklaştırma işlemi uygulanarak, iki boyutlu fark denklem sistemleri elde edildi. Her bir sistemin pozitif denge noktalarının kararlılık ve çatallanma analizi yapıldı. Lyapunov üstellerinin hesaplanması ile sistemlerde kaotik yapıların oluştuğu gösterildi. Son olarak, Caputo kesirsel mertebeden diferansiyel denklemlerle oluşturulan modellerle, conformable kesirsel mertebeden modelin ayrıklaştırılması sonucu elde edilen ayrık zamanlı modellerin dinamik davranışları karşılaştırıldı.

Dördüncü bölüm ise sonuç ve önerilerden oluşmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Tümör modelleri, Caputo kesirsel türev, Conformable türev, Tam değer fonksiyonlu ayrıklaştırma, Neimark-Sacker, Hopf çatallanması, Gecikmeli kesirli diferansiyel denklemler, Fark denklemleri.

# **SOME FRACTIONAL ORDER TUMOR-IMMUNE MATHEMATICAL MODELS AND STABILITY ANALYSIS**

**Ercan BALCI**

**Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences**

**Ph.D. Thesis, December 2022**

**Supervisor: Prof. Dr. İlhan ÖZTÜRK**

## **ABSTRACT**

The aim of this thesis, which consists of four parts, is to examine the dynamical behavior of conformable fractional order mathematical models with piecewise-constant arguments describing the tumor-immune interaction.

In the first chapter, basic definitions and theorems about fractional order differential equations and difference equations are given.

In the second chapter, both Caputo and conformable fractional order versions of a tumor-immune system model constructed with ordinary differential equations are discussed. Also in the third part, Caputo and conformable fractional order versions of a tumor model constructed with delayed ordinary differential equations are considered. Two-dimensional difference equation systems are obtained by applying a discretization process based on the use of piecewise-constant functions to the conformable fractional order mathematical models. Stability and bifurcation analysis are made around the positive equilibrium points of each system. It is shown that chaotic structures exist in systems by calculating the Lyapunov exponents. Finally, the dynamical behaviour of the models constructed with Caputo fractional order differential equations and the discrete time models obtained by discretizing the conformable fractional order model are compared.

The fourth chapter consists of conclusion and recommendations.

**Keywords:** Tumor models, Caputo fractional derivative, Conformable derivative, Piecewise constant arguments, Neimark-Sacker, Hopf bifurcation, Fractional delayed differential equations, Difference equations.

## İÇİNDEKİLER

### KESİRSEL MERTEBEDEN BAZI TÜMÖR-BAĞIŞIKLIK MATEMATİKSEL MODELLERİ VE KARARLILIK ANALİZLERİ

|                                           |      |
|-------------------------------------------|------|
| BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI . . . . . | ii   |
| YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI . . . . .      | iii  |
| KABUL VE ONAY . . . . .                   | iv   |
| TEŞEKKÜR . . . . .                        | v    |
| ÖZET . . . . .                            | vi   |
| ABSTRACT . . . . .                        | vii  |
| İÇİNDEKİLER . . . . .                     | viii |
| ŞEKİLLER LİSTESİ . . . . .                | x    |
| GİRİŞ . . . . .                           | 1    |

#### 1. BÖLÜM

##### TEMEL TANIM VE TEOREMLER

|                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.1. Kesirsel Mertebeden Diferansiyel Denklemler . . . . .                                                  | 9  |
| 1.1.1. Kesirsel Mertebeden Bazı Türev Tanımları ve Özellikleri . . . . .                                    | 9  |
| 1.1.2. Kesirsel Mertebeden Dinamik Sistemlerin Kararlılığı . . . . .                                        | 12 |
| 1.1.3. Kesirsel Mertebeden Dinamik Sistemlerde Hopf Çatallanma<br>Analizi . . . . .                         | 14 |
| 1.1.4. Kesirsel Mertebeden Gecikmeli Dinamik Sistemlerin<br>Kararlılık ve Hopf Çatallanma Analizi . . . . . | 16 |
| 1.2. Fark Denklemleri ve Fark Denklem Sistemleri . . . . .                                                  | 19 |
| 1.2.1. Bir Boyutta Fark Denklemlerinde Kararlılık . . . . .                                                 | 20 |
| 1.2.2. Bir Boyutlu Fark Denklemlerinde Çatallanma Analizi . . . . .                                         | 24 |
| 1.2.3. Fark Denklem Sistemleri . . . . .                                                                    | 30 |
| 1.2.4. Fark Denklem Sistemlerinin Kararlılığı . . . . .                                                     | 35 |
| 1.2.5. Center Manifold Teoremi . . . . .                                                                    | 39 |
| 1.2.6. Fark Denklem Sistemlerinde Çatallanma . . . . .                                                      | 43 |

## 2. BÖLÜM

### CAPUTO VE CONFORMABLE KESİRSEL MERTEBEDEN TÜMÖR MODELİNİN DİNAMİK ANALİZİ

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1. Caputo Kesirsel Mertebeden Tümör Modelinin Dinamik Davranışları . . . . .      | 47 |
| 2.1.1. Kararlılık Analizi . . . . .                                                 | 48 |
| 2.1.2. Nümerik Simülasyonlar . . . . .                                              | 50 |
| 2.2. Conformable Kesirsel Mertebeden Tümör Modelinin Dinamik Davranışları . . . . . | 51 |
| 2.2.1. Ayırıklaştırma Süreci . . . . .                                              | 51 |
| 2.2.2. Kararlılık Analizi . . . . .                                                 | 54 |
| 2.2.3. Neimark-Sacker Çatallanma Analizi . . . . .                                  | 56 |
| 2.2.4. Nümerik Simülasyonlar . . . . .                                              | 60 |
| 2.3. Sonuçlar . . . . .                                                             | 62 |

## 3. BÖLÜM

### GEÇİKME PARAMETRELİ CAPUTO VE CONFORMABLE KESİRSEL MERTEBEDEN TÜMÖR MODELİNİN DİNAMİK ANALİZİ

|                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1. Caputo Kesirsel Mertebeden Tümör Modelinin Dinamik Davranışları . . . . .              | 66 |
| 3.1.1. Gecikmesiz Caputo Kesirsel Mertebeden Tümör Modelinin Dinamik Davranışları . . . . . | 67 |
| 3.1.2. Gecikme Parametrelili Caputo Kesirli Tümör Modelinin Dinamik Davranışları . . . . .  | 69 |
| 3.2. Conformable Kesirsel Mertebeden Tümör Modelinin Dinamik Davranışları . . . . .         | 74 |
| 3.2.1. Ayırıklaştırma Süreci . . . . .                                                      | 74 |
| 3.2.2. Kararlılık Analizi . . . . .                                                         | 76 |
| 3.3. Nümerik Simülasyonlar . . . . .                                                        | 80 |
| 3.4. Sonuçlar . . . . .                                                                     | 84 |

## 4. BÖLÜM

### SONUÇ VE ÖNERİLER

|                     |    |
|---------------------|----|
| KAYNAKLAR . . . . . | 89 |
| ÖZGEÇMİŞ . . . . .  | 99 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|            |                                                                                                                                                                                                                         |    |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1.1. | Özdeğerlere göre kararlılık bölgeleri . . . . .                                                                                                                                                                         | 14 |
| Şekil 1.2. | Bir $x^*$ denge noktası için kararlılık durumları [84] . . . . .                                                                                                                                                        | 22 |
| Şekil 1.3. | Saddle-Node Çatallanması. Kararlı denge noktaları düz çizgi, kararsız denge noktaları kesikli çizgi ile gösterilmiştir. . . . .                                                                                         | 26 |
| Şekil 1.4. | Transkritik Çatallanma . . . . .                                                                                                                                                                                        | 27 |
| Şekil 1.5. | Pitchfork Çatallanması. Sadece negatif $\mu$ değerleri için $x^* = \pm\sqrt{-\mu}$ reel denge noktaları vardır ve kararsızdır. $x^* = 0$ denge noktası, $\mu < 0$ için kararlı ve $\mu > 0$ için kararsız olur. . . . . | 28 |
| Şekil 1.6. | Kararlı $X^* = 0$ denge noktası [87] . . . . .                                                                                                                                                                          | 36 |
| Şekil 2.1. | $\sigma$ ve $\alpha$ parametrelerinin değişimine göre (7) modelinin dinamik davranışları. a) $\sigma = 0.1181$ , b) $\sigma = 0.5$ , diğer parametre değerleri Tablo 2.1'deki gibidir. . . . .                          | 51 |
| Şekil 2.2. | $(E, T) = (3, 10)$ başlangıç koşulu ve Tablo 2.1'deki verilen parametre değerleri için (2.1) modelinin dinamik davranışları; a) $\sigma = 0.1181$ ve b) $\sigma = 0.5$ . . . . .                                        | 56 |
| Şekil 2.3. | $\sigma$ parametresinin değişimine göre (2.1) modelinin çatallanma diagramı. Burada $\alpha = 0.90$ , $h = 0.1$ , diğer parametre değerleri ve başlangıç koşulları Şekil 2.2'deki gibidir. . . . .                      | 60 |
| Şekil 2.4. | $\sigma$ parametresinin değişimine göre (2.1) modelinin dinamik davranışları ( $h = 0.1$ ). Başlangıç koşulları ve diğer parametre değerleri Şekil 2.2'deki gibidir. . . . .                                            | 61 |
| Şekil 2.5. | (2.1) sistemi için Şekil 2.4'e karşılık gelen faz diagramları . . . .                                                                                                                                                   | 62 |
| Şekil 2.6. | Kesirsel mertebeden türev parametresi $\alpha$ 'nın değişimine göre (2.1) modelinin faz diagramları . . . . .                                                                                                           | 63 |
| Şekil 2.7. | $\sigma$ parametresinin değişimine göre, (2.1) sisteminin maksimum Lyapunov üstelleri. . . . .                                                                                                                          | 65 |

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.8. | (2.1) modeli için kaotik çekici, burada parametreler Şekil 2.4,f'deki gibi alınmıştır. . . . .                                                                                                                                                                                                           | 65 |
| Şekil 3.1. | (8) sisteminin farklı $\alpha$ değerleri için dinamik davranışları, burada başlangıç koşulu $(x_0, y_0) = (3, 10)$ , diğer parametreler Tablo 3.1'de verildiği gibi, a) $\beta = 0.002$ ve b) $\beta = 0.001$ olarak alınmıştır. . . . .                                                                 | 69 |
| Şekil 3.2. | (14) sisteminin çözüm davranışları $(x(t))$ mavi, $y(t)$ kırmızı ile, a) $\tau = 0$ , b) $\tau = 0.15$ , c) $\tau = 0.298$ , d) $\tau = 0.70$ , $\alpha = 0.95$ , $(x_0, y_0) = (3, 10)$ , diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır. . . . .                                                    | 71 |
| Şekil 3.3. | (14) sisteminin çözüm davranışları $(x(t))$ mavi, $y(t)$ kırmızı ile, a) $\beta = 0.0030$ , b) $\beta = 0.0025$ , c) $\beta = 0.00157$ , d) $\beta = 0.0012$ (Şekil 3.5 ile aynı), $\tau = 0.28$ , $\alpha = 0.95$ , $(x_0, y_0) = (3, 10)$ , diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır. . . . . | 72 |
| Şekil 3.4. | (14) sisteminin $\alpha$ parametresinin değişimlerine göre faz diagramları, a) $\alpha = 0.80$ , b) $\alpha = 0.90$ , c) $\alpha = 0.966004$ , d) $\alpha = 0.99$ , diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır ( $\tau = 0.25$ ). . . . .                                                         | 73 |
| Şekil 3.5. | (3.23) sisteminin dinamik davranışları $(E(n))$ mavi, $T(n)$ kırmızı ile, a) $\beta = 0.003$ , b) $\beta = 0.0025$ , c) $\beta = \bar{\beta} = 0.00157$ , d) $\beta = 0.0012$ (Şekil 3.3 ile aynı), diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır, $\alpha = 0.95$ , $h = 0.25$ , $t = nh$ . . . . . | 79 |
| Şekil 3.6. | $\beta$ parametresinin değişimine göre (3.23) sisteminin çatallanma diagramı, $\alpha = 0.90$ , $h = 0.25$ , $(x_0, y_0) = (3, 10)$ , diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır. . . . .                                                                                                         | 81 |
| Şekil 3.7. | Şekil 3.6'ya karşılık gelen maksimum Lyapunov üstelleri . . . .                                                                                                                                                                                                                                          | 81 |
| Şekil 3.8. | (3.23) sisteminin $\alpha$ 'nın değişimine bağlı faz diagramları, a) $\alpha = 0.99$ , b) $\alpha = 0.95$ , c) $\alpha = 0.9232621$ , d) $\alpha = 0.80$ , burada $h = 0.25$ , $(x_0, y_0) = (3, 10)$ ve diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır. . . . .                                      | 82 |

- Şekil 3.9.  $h$ 'nin değişimine göre (3.23) sisteminin dinamik davranışları, a)  $h = 0.10$ , b)  $h = 0.20$ , c)  $h = 0.267877$ , d)  $h = 0.4$ , burada  $\alpha = 0.95$ ,  $(x_0, y_0) = (3, 10)$ ,  $t = nh$ , diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır. . . . . 83
- Şekil 3.10. Gecikmeli kesirsel mertebeden (14) modeli (kırmızı eğri) ve ayrık conformable kesirsel mertebeden (3.23) modeli (siyah eğri) dinamik davranışlarının karşılaştırması (tümör hücreleri için), burada  $\alpha = 0.95$ ,  $(x_0, y_0) = (3, 10)$ ,  $t = nh$  (ayrık model için), a)  $\tau = 0.15$ ,  $h = 0.10$ ; b)  $\tau = 0.23$ ,  $h = 0.20$ ; c)  $\tau = 0.30$ ,  $h = 0.267877$ ; d)  $\tau = 0.35$ ,  $h = 0.40$ ; diğer parametre değerleri Tablo 3.1'deki gibidir. . . . . 84

## GİRİŞ

Kanser, hücre DNA'sındaki hasarlar sonucunda, hücrelerin kontrolsüz veya anormal şekilde büyümesi ve çoğalmasdır. Bu hastalık oldukça kompleks bir dizi mekanizma sonrasında ortaya çıkmaktadır ve geçmişte olduğu gibi günümüzde de en ciddi sağlık sorunlarından biridir. Amerikan Kanser Derneğine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl bir milyondan fazla insana kanser teşhisi koyulmakta ve her yıl 500.000'den fazlası kanserden hayatını kaybetmektedir. Bu hastalığın tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi gibi üç geleneksel yaklaşım vardır. Kanser cerrahisi en eski kanser tedavi yöntemlerinden biri olup halen daha kanseri teşhis etmek ve tedavi etmek amacıyla etkili bir şekilde kullanılan bir ameliyat yöntemidir. Kanser radyoterapisi ile kanser hücrelerini yok etmek için ilgili tümör bölgesine X ışınları, gama ışınları, elektronlar veya protonlar gibi yüksek enerjili parçacıklar veya dalgalar gönderilir. Radyoterapi, kansere karşı en sık kullanılan tedavilerden biridir. Her 10 hastadan yaklaşık 4'ü tedavilerinin bir parçası olarak radyoterapi tedavisi görmektedir. Kanser kemoterapisi, kanser hücrelerinin çeşitli ilaçlarla öldürülmesi fikrine dayanır. Son yıllarda yukarıda bahsedilen geleneksel tedavi yöntemlerine ek olarak kanser tedavisinde immünoterapi gibi yeni yaklaşımlar da geliştirilmektedir. İmmünoterapi, doğal bağışıklık sisteminin güçlendirilmesine dayalı bir yöntemdir [1,2].

Birbiri ile uyum içerisinde çalışan iki ayrı bağışık yanıt mekanizması vardır: Doğal ve edinsel (kazanılmış) bağışık yanıt. Doğal bağışık yanıt elemanları, edinsel bağışık yanıtın uyarılmasında önemlidir. Edinsel bağışıklık sistemi ise doğal bağışıklık yanıt elemanlarını da kullanarak doğal bağışık yanıtı kuvvetlendirir. İki tip edinsel bağışık yanıt mekanizması vardır. Bunlardan ilki olan hümmoral bağışık yanıt, B lenfositler tarafından oluşturulan, antikor adı verilen proteinlerce ortaya çıkartılır ve hücre dışı patojenleri ortadan kaldırmada etkilidir. Hüccresel bağışık yanıt, hem bağımsız olarak hem de tümör hücreleriyle mücadele etmek için T-lenfositler tarafından ortaya çıkartılır. Sitotoksik T hücreler tümör hücrelerini yok etmekle görevlidir. Yardımcı T hücreleri

tümör hücrelerini öldürmezler, fakat çeşitli sitokinler salgılayarak sitotoksik T hücrelerini (CTL) aktive ederler [3].

Son yıllarda bu hastalığın tedavisinde tıp bilimi kadar matematik biliminin de vazgeçilmez bir araç olduğu kabul edilmektedir. Matematikçiler, diferansiyel ya da fark denklemlerini kullanarak oluşturdukları matematiksel modeller aracılığı ile kanser kaosunu çözmeye çalışmaktadırlar [4]. Literatürde tümör hücreleri ile bağışıklık sistemi hücreleri (efektör hücreler) arasındaki rekabeti adi diferansiyel denklemler ile tanımlayan birçok matematiksel model önerilmiştir [5–10]. [5] çalışmasında, Kuznetsov ve arkadaşları, aşağıdaki matematiksel modeli önermiştir:

$$\begin{cases} \frac{dE}{dt} = s + F(E, T) - mET - dE, \\ \frac{dT}{dt} = aT(1 - bT) - nET. \end{cases} \quad (1)$$

Burada  $E$  efektör hücrelerini (EC),  $T$  tümör hücrelerini (TC) ve  $F(E, T)$  fonksiyonu ise efektör hücrelerinin ilgili tümör bölgesindeki birikimini temsil eder. Parametrelerin biyolojik anlamları, Tablo 2.1 ve Tablo 3.1’de verilmiştir. Galach, [11] çalışmasında, birikim fonksiyonunu,  $F(E, T) = \theta ET$  şeklinde varsaymış ve (1) modelini aşağıdaki forma indirgemıştır:

$$\begin{cases} \frac{dE}{dt} = s + \alpha_1 ET - dE, \\ \frac{dT}{dt} = aT(1 - bT) - nET, \end{cases} \quad (2)$$

burada  $\alpha_1 = \theta - m$  olarak alınmıştır. (2) modelinin boyutsuzlaştırılmış hali

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \sigma + wxy - \delta x, \\ \frac{dy}{dt} = \gamma y(1 - \beta y) - xy \end{cases} \quad (3)$$

şeklinde olup, burada  $x$  ve  $y$ , EC ve TC’lerin boyutsuz yoğunlukları,  $x = E/E_0$ ,  $y = T/T_0$ ,  $\beta = bT_0$ ,  $\frac{d}{dt} = \frac{s}{nE_0T_0}$ ,  $\sigma = \alpha_1/n$ ,  $E_0$  ve  $T_0$  başlangıç koşullarıdır.

Kuznetsov ise  $F$  fonksiyonunu

$$F(E, T) = \frac{pET}{r + T}$$

formunda göz önüne alarak, (1) modelinin aşağıdaki boyutsuzlaştırılmış halini elde etmiştir:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \sigma + \frac{\omega xy}{\eta + y} - \mu xy - \delta x, \\ \frac{dy}{dt} = \gamma y(1 - \beta y) - xy. \end{cases} \quad (4)$$

Burada  $x$  ve  $y$ , EC ve TC'lerin boyutsuz yoğunluklarıdır,  $x = E/E_0$ ,  $y = T/T_0$ ,  $\sigma = \frac{s}{nE_0T_0}$ ,  $\omega = \frac{p}{nT_0}$ ,  $\eta = \frac{r}{T_0}$ ,  $\mu = \frac{m}{n}$ ,  $\delta = \frac{d}{nT_0}$ ,  $\gamma = \frac{a}{nT_0}$ ,  $\beta = bT_0$ ,  $\bar{t} = nT_0t$  ve başlangıç koşulları  $x(0) = x_0 \geq 0$  ve  $y(0) = y_0 \geq 0$  olarak alınır.

Bazı araştırmacılar, deneysel verilerin tümör hücre bölünmesi evresinde bir gecikme zamanı olduğu yönünde sonuçlar verdiğini gözlemlemişlerdir [11–17]. Baker ve arkadaşları, hücre bölünmesi evresinde gecikme zamanını göz önüne alan matematiksel modellerin yani gecikmeli diferansiyel denklemlerle oluşturulan modellerin, klasik adi diferansiyel denklemlerle oluşturulan modellere göre daha gerçekçi sonuçlar verebileceğini göstermiştir [12].

Galach, (3) modelinin gecikme parametresi içeren versiyonunu

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \sigma + wx(t - \tau)y(t - \tau) - \delta x, \\ \frac{dy}{dt} = \gamma y(1 - \beta y) - xy \end{cases} \quad (5)$$

şeklinde ele almıştır.

Khajanchi ve Banerjee [18], (4) modelini gecikmeli diferansiyel denklemleri kullanarak aşağıdaki gibi düzenlemiştir:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \sigma + \frac{\omega x(t - \tau)y(t - \tau)}{\eta + y(t - \tau)} - \mu xy - \delta x, \\ \frac{dy}{dt} = \gamma y(1 - \beta y) - xy. \end{cases} \quad (6)$$

Son yıllarda kesirsel mertebeden diferansiyel denklemler birçok araştırmacının dikkatini çekmektedir. Birçok biyolojik ve fiziksel olayda mevcut olan sistem hafıza etkisi ve kalıtsal özellikler, bu diferansiyel denklemler vasıtasıyla yansıtılabilmektedir [19]. Bu özellik kesirsel mertebeden diferansiyel denklemlerle oluşturulan matematiksel modellerin, adi diferansiyel denklemlerle oluşturulan modellere göre daha başarılı sonuçlar vermesini

sağlamaktadır [19–21]. Kesirli türevlerin diğer bir önemli özelliği de bu türevlerin lokal olmamasıdır. Oysaki tam sayı mertebeden türevler lokaldır. Dolayısıyla, kesirli dinamik sistemlerde değişkenin durumu, sadece onun şu anki veya yakın zamandaki durumlarına değil aynı zamanda geçmiş zamanlardaki (evrimsel) durumlarına da bağlıdır. Yukarıda bahsettiğimiz özellikten dolayı kesirsel mertebeden diferansiyel denklemler fizik [22, 23], kimya [24], tıp [25], mühendislik [26], finans [27], biyoloji [28–30] gibi birçok alanda başarılı uygulamalara sahiptir. Kesirsel mertebeden diferansiyel denklemler, tümör ve bağışıklık hücreleri arasındaki etkileşimleri inceleyen bazı çalışmalarda da kullanılmıştır [31–36]. [31] makalesinde, kesirsel mertebeden Gompertz büyüme modelini ele alınarak, 0.68'nci mertebeden kesirsel Gompertz modelinin deneysel veri kümesine, tamsayı mertebeden Gompertz modeline göre daha iyi bir uyum sağladığı gösterilmiştir.

[34] çalışmasında, (3) modelinin Caputo anlamda kesirsel mertebeden versiyonu

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) = \sigma + \omega xy - \delta x, \\ D^\alpha y(t) = \gamma y(1 - \beta y) - xy \end{cases} \quad (7)$$

şeklinde ele alınmıştır. Yine (4) modelinin Caputo kesirsel mertebeden versiyonu [35] makalesinde

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) = \sigma + \frac{\omega xy}{\eta + y} - \mu xy - \delta x, \\ D^\alpha y(t) = \gamma y(1 - \beta y) - xy \end{cases} \quad (8)$$

şeklinde göz önüne alınmıştır. (8) modelinin gecikmeli versiyonu Riha ve arkadaşları tarafından [36]

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) = \sigma + \frac{\omega x(t-\tau)y(t-\tau)}{\eta + y(t-\tau)} - \mu x(t-\tau)y(t-\tau) - \delta x, \\ D^\alpha y(t) = \gamma y(1 - \beta y) - xy \end{cases} \quad (9)$$

şeklinde önerilmiştir.

Riemann-Liouville ve Caputo kesirsel mertebeden dinamik sistemler biyolojik ve fiziksel sistemlerde varolan hafıza etkisini barındırırlar ve bu nedenle diğer kesirsel mertebeden türev tanımlarına göre biyolojik ve fiziksel olayları daha başarılı bir şekilde modellerler. Fakat Riemann-Liouville ve Caputo kesirsel mertebeden türevler bazı handikaplara sahiptir. Caputo kesirsel mertebeden

türev sadece diferansiyellenebilir fonksiyonlar için tanımlıdır. Ayrıca, her iki türev de bir integral denklemi ile tanımlanır ve bu integral denkleminin çekirdeği lokal olmayıp bir tekilliğe sahiptir. Riemann-Liouville ve Caputo kesirsel mertebeden türevlerde görülen handikapları ortadan kaldırmak için yeni kesirsel mertebeden türev tanımları ortaya atılmıştır [37–40]. 2014 yılında Khalil ve arkadaşları conformable kesirsel türev adı altında yeni bir kesirsel mertebeden türev tanımlamışlardır [40]. Bu türev, türev almada bize oldukça yardımcı olan çarpım kuralı, bölüm kuralı ve zincir kuralı gibi Caputo türevde olmayan birtakım özellikleri sağlamaktadır [41]. Bu türev kesirsel türev olmasa da kesirsel bir mertebesi vardır ve klasik tam sayı mertebeden türevin doğal bir uzantısıdır.

Literatürde, conformable türevin çeşitli biyolojik ve fiziksel uygulamaları mevcuttur [42–45]. Lojistik modelin conformable kesirsel mertebeden türevli versiyonu Kartal ve Gürçan tarafından aşağıdaki gibi göz önüne alınmıştır [46]:

$$T_{\alpha}^a N(t) = rN(t) (1 - aN(t) - bN(t)). \quad (10)$$

Ayrıca, Kaya ve Kartal, [47] çalışmasında conformable kesirsel mertebeden

$$T_{\alpha} x(t) = rx(t) \left( 1 - \frac{x(t - \tau)}{k} \right) \quad (11)$$

modelinin dinamik davranışlarını incelemiştir. Yine conformable kesirsel mertebeden Lotka-Volterra av-avcı modeli

$$\begin{cases} T_{\alpha} x(t) &= x(t) (r - kx(t) - y(t)), \\ T_{\alpha} y(t) &= y(t) (-1 + \beta x(t)) \end{cases} \quad (12)$$

[48] çalışmasında ele alınmıştır.

Kesirsel mertebeden diferansiyel denklemlerin çoğunun analitik çözümü bulunmaz. Bundan dolayı, literatürde bu denklemlerin nümerik çözümlerini bulmak için birçok yöntem geliştirilmiştir. Adomian ayrıştırma [49], Adams tipi predictor-corrector [50], Homotopi pertürbasyon [51], Piecewise-constant argument [52–54] vb. gibi metotlar bu tür diferansiyel denklemlerin nümerik çözümlerini bulmada kullanılan metotlardan birkaç tanesidir.

Tam değer fonksiyonlarına dayalı ayrıklaştırma metodu, diferansiyel denklemlere tam değer fonksiyonları katılması ve daha sonra bu denklemlere

bir ayırıklaştırma süreci uygulanarak bir fark denklemi elde edilmesine dayanır [55–57].

El-Raheem ve Salman [54],

$$D^\alpha x(t) = \rho x\left(\left[\frac{t}{r}\right]r\right) \left(1 - x\left(\left[\frac{t}{r}\right]r\right)\right), \quad t > 0, \quad x(0) = x_0$$

tam değer fonksiyonlu lojistik modelin dinamik davranışlarını incelemişlerdir. (10) conformable kesirsel mertebeden lojistik modelin tam değer fonksiyon içeren hali

$$T_\alpha^a N(t) = rN(t) \left(1 - aN(t) - bN\left(\left[\frac{t}{h}\right]h\right)\right)$$

şeklinde ele alınmıştır [46].

Yine (11) ve (12) conformable kesirsel mertebeden biyolojik modellerin tam değer fonksiyonu içeren versiyonları sırasıyla

$$T_\alpha x(t) = rx(t) \left(1 - \frac{x\left(\left[\frac{t-h}{h}\right]h\right)}{k}\right)$$

ve

$$\begin{cases} T_\alpha x(t) = x(t) (r - kx(t) - y\left(\left[\frac{t-h}{h}\right]h\right)), \\ T_\alpha y(t) = y(t) (-1 + \beta x\left(\left[\frac{t-h}{h}\right]h\right)) \end{cases}$$

şeklinde ele alınmıştır [47,48].

Bu çalışmada, öncelikle Caputo kesirsel mertebeden (7) modelinin dinamik davranışları incelenecektir. Ardından, (7) modelinin tam değer fonksiyonlu, conformable kesirsel mertebeden versiyonu

$$\begin{cases} T_\alpha E(t) = \sigma + \omega E(t)T\left(\left[\frac{t}{h}\right]h\right) - \delta E(t), \\ T_\alpha T(t) = \gamma T(t)(1 - \beta T(t)) - E\left(\left[\frac{t}{h}\right]h\right)T(t) \end{cases} \quad (13)$$

göz önüne alınacaktır. Burada,  $E(0) = E_0$  ve  $T(0) = T_0$  olmak üzere  $[t]$  ifadesi,  $t \in [0, \infty)$  için  $t$ 'nin tam sayı kısmını göstermektedir,  $h > 0$  ise ayırıklaştırma parametresidir.

Yine (8) modelinin zaman gecikmesi eklenerek düzenlenmiş hali

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) = \sigma + \frac{\omega x(t)y(t-\tau)}{\eta + y(t-\tau)} - \mu xy(t-\tau) - \delta x, \\ D^\alpha y(t) = \gamma y(1 - \beta y) - x(t-\tau)y \end{cases} \quad (14)$$

şeklinde ele alınacaktır.

Şimdi, (14) modeline eklenen gecikme parametrelerinin biyolojik anlamlarını açıklamaya çalışalım. (8) modelindeki  $\frac{\omega xy}{\eta + y}$  terimi daha önce de belirtildiği gibi birikim fonksiyonu olarak adlandırılır ve tümörün, bağışıklık hücrelerinin çoğalması üzerindeki uyarıcı etkisini temsil eder. Tümör hücrelerinin ortaya çıkmasına karşı bağışıklık tepkisi, uygun bağışıklık ajanlarının çoğalmasını, özel hücre ve proteinlerin üretimini başlatan sinyallerin iletilmesini gerektirir. Bu fenomeni yansıtmak için, ayrık zaman gecikmesi  $\tau$ , birikim fonksiyonuna eklenmiştir [11, 58, 59]. [58, 59] çalışmalarında, bu ayrık zaman gecikmesi  $x$  değişkenine değil, yalnızca  $y$  tümör hücreleri değişkenine eklenmiştir. Zira, bu sürecin,  $(x'(t)/x(t))$  büyüklüğünün birim zamandaki değişimine göre ele alınması gerekir. Bu yaklaşım, Hutchinson tarafından gecikmeli lojistik modelin türetilmesindeki mantıkla aynıdır [60]. Sonuç olarak, (8) sistemindeki  $\frac{\omega xy}{\eta + y}$  teriminin yerini, (14) sistemindeki  $\frac{\omega xy(t - \tau)}{\eta + y(t - \tau)}$  terimi alır.

Tümör hücreleri, efektör hücreler üzerinde uyarıcı bir etkiye sahip oldukları gibi, ölümcül bir etkiye de sahiptir. Bu etki, (8) modelindeki  $-\mu xy$  terimiyle temsil edilir. Yine, bu ölümcül etki karşılıklıdır. Dolayısıyla, ikinci denklemdaki  $-xy$  terimi, efektör hücrelerinin tümör hücrelerine karşı savunmasını temsil eder. Bu mekanizmanın hücre içindeki dinamikleri oldukça karmaşıktır ve tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak yine de bu mekanizmanın iki ana ayağı olduğu söyleyenebilir: B lenfositlerinin ürettiği antikorların aracılık ettiği humoral bağışıklık ve T lenfositlerinin aracılık ettiği hücresel bağışık yanıt [61]. Efektör hücreleri, tümör-immün kompleksleri oluştuğunda, kötü huylu tümör bölgesi çevresinde daha fazla efektör hücre aktive eden ve onları yok eden sitokinler yayarlar. Ancak, bazı sitokinlerin aktarılması zaman aldığı için bu anlık bir süreç değildir [58]. Bundan dolayı, (8) sistemindeki  $xy$  teriminin yerine, (14) sistemindeki gecikmeli  $x(t - \tau)y$  terimi konulmuştur. Bu gecikme  $y$  tümör hücre değişkenine değil sadece  $x$  efektör hücre değişkenine eklenmiştir. Zira, bu süreci,  $(y'(t)/y(t))$  büyüklüğünün birim zamandaki değişimine göre ele almak gerekir. Lotka-Volterra av-avcı sistemi hakkındaki [62–64] makalelerinde, rekabet teriminde yalnızca bir değişkene ayrık zaman gecikmesi eklenmiştir. Bu

tür ayrık zaman gecikmeleri, saf gecikmeler olarak adlandırılmıştır [62].

Yukarıda da bahsedildiği gibi tümör hücreleri, bağışıklık sistemini etkisiz hale getirme özelliğine sahiptir. Bu mekanizma, lokal immün baskılama, tolerans indüksiyonu ve T hücre sinyallemede sistemik disfonksiyon gibi çeşitli süreçleri içerir. Tümör hücreleri, bağışıklık hücreleri tarafından yok edilmeyi önlemek için farklı yollar da kullanabilir. Bu mekanizma eş zamanlı bir şekilde çalışmaz. Bu nedenle, bu fenomeni daha iyi yansıtmak için sisteme ayrık zaman gecikmesi  $\tau$  eklenir. Yukarıda açıklanan yaklaşım kullanılarak, yalnızca  $y$  tümör hücre değişkenine  $\tau$  gecikmesi eklenir ve (14) sistemindeki  $\mu xy(t - \tau)$  terimi elde edilir.

(14) modelinin tam değer fonksiyonlu, conformable kesirsel mertebeden versiyonu ise

$$\begin{cases} T_\alpha E(t) = \sigma + \frac{\omega E(t)T([\frac{t}{h}]h)}{\eta + T([\frac{t}{h}]h)} - \mu E(t)T([\frac{t}{h}]h) - \delta E(t), \\ T_\alpha T(t) = \gamma T(t)(1 - \beta T(t)) - E([\frac{t}{h}]h)T(t) \end{cases} \quad (15)$$

şeklinde ele alınacaktır. Burada,  $E(0) = E_0$  ve  $T(0) = T_0$  olarak alınır.

## 1. BÖLÜM

### TEMEL TANIM VE TEOREMLER

Bu bölümde, tez boyunca gerekli olacak temel tanım ve teoremler verilecektir. Öncelikle çeşitli formlardaki kesirsel mertebeden diferansiyel denklemler tanıtılarak temel özellikleri verilecektir. Daha sonra, bu tür diferansiyel denklemlerle oluşturulan dinamik sistemlerin kararlılık ve çatallanma analizi gibi dinamik özelliklerine değinilecektir. Yine kesirsel mertebeden gecikmeli dinamik sistemlerin bazı temel özelliklerinden bahsedilecektir. Son olarak, fark denklemi ve fark denklem sistemlerinin çözüm analizi, kararlılık ve çatallanma gibi dinamik özelliklerine yer verilecektir.

#### 1.1. Kesirsel Mertebeden Diferansiyel Denklemler

##### 1.1.1. Kesirsel Mertebeden Bazı Türev Tanımları ve Özellikleri

En sık kullanılan kesirsel türev tanımlarından biri olan Riemann-Liouville kesirsel integrali ve türevi aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

**Tanım 1.1.1.** [65]  $g : (a, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$  sürekli ve integrallenebilir bir fonksiyon olsun.  $g$  fonksiyonunun  $n > 0, n \in \mathbb{R}$  mertebeden Riemann-Liouville kesirli integrali

$$J_a^n g(x) = \frac{1}{\Gamma(n)} \int_a^x (x-t)^{n-1} g(t) dt \quad (1.1)$$

şeklinde tanımlanır.

**Tanım 1.1.2.** [65]  $g : (a, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$  sürekli ve integrallenebilir bir fonksiyon olsun.  $g$  fonksiyonunun  $\alpha > 0, \alpha \in \mathbb{R}$  mertebeden Riemann-Liouville kesirli türevi

$$D_a^\alpha g(t) = \frac{1}{\Gamma(n-\alpha)} \frac{d^n}{dt^n} \int_a^t \frac{g(\zeta) d\zeta}{(t-\zeta)^{\alpha-n+1}} \quad (1.2)$$

olarak tanımlanır. Burada  $n - 1, \alpha$  nın tam değeri olmak üzere  $n - 1 \leq \alpha < n$  olup;  $\Gamma$ , Euler Gamma fonksiyonunu temsil etmektedir.

Riemann-Liouville türev tanımının, başlangıç değeri problemlerine uyumsuzluğu nedeniyle, Caputo kesirli türev tanımı ortaya atılmıştır.

**Tanım 1.1.3.** [65] Reel değeri  $g$  fonksiyonunun  $\alpha > 0$  mertebesinde Caputo kesirli türevi

$${}_a^C D^\alpha g(t) = \frac{1}{\Gamma(n - \alpha)} \int_a^t \frac{g^{(n)}(\zeta) d\zeta}{(t - \zeta)^{\alpha+1-n}}$$

şeklinde tanımlanır, burada  $n$  bir tamsayıdır ve  $n - 1 < \alpha < n$ .

Caputo kesirli türevin Laplace dönüşüm formülü

$$L\{{}_0^C D^\alpha g(t)\} = s^\alpha G(s) - \sum_{k=0}^{n-1} s^k g^{(n-k-1)}(0) \quad (1.3)$$

şeklinde olup, burada  $G(s)$  fonksiyonu  $g(t)$ 'nin Laplace dönüşümüdür ve  $G(s) = \int_0^\infty e^{-st} g(t) dt$  olarak tanımlanır. Caputo türevinin Laplace dönüşümü,  $g(t)$  fonksiyonunun ve türevlerinin  $t = 0$  noktasındaki değerlerini içerir. Dolayısıyla,  $g(0)$  değerine hareketlinin başlangıç durumu,  $g'(t)$  değerine hızı,  $g''(t)$  değerine de ivmesi gibi fiziksel yorumlar getirebilir. Bu da sabit katsayılı lineer kesirli mertebeden diferansiyel denklemleri, klasik formda başlangıç koşulları kullanarak ele alma açısından oldukça faydalıdır [65]. Bundan ötürü, uygulamalı problemlerde Caputo kesirli türev tanımı daha yaygın olarak kullanılır.

Şimdi, Caputo kesirli türevin bazı özelliklerinden bahsedelim:

- (i) **Gösterim:**  $n - 1 < \alpha < n, n \in \mathbb{N}, \alpha \in \mathbb{R}$  ve  $g(t)$  fonksiyonu için  $D^\alpha g(t)$  kesirli türevinin var olduğunu varsayalım. O zaman

$$D^\alpha g(t) = J^{n-\alpha} D^n g(t).$$

Yani, Caputo anlamında  $\alpha$ . mertebeden türev,  $n$ . mertebeden türevin ardından,  $(n - \alpha)$  kat integral alınarak elde edilir.

- (ii) **İnterpolasyon:**  $n - 1 < \alpha < n, n \in \mathbb{N}, \alpha \in \mathbb{R}$  ve  $g(t)$  fonksiyonu için  $D^\alpha g(t)$  kesirli türevinin var olduğunu varsayalım. O zaman, aşağıdaki eşitlikler

sağlanır:

$$\begin{aligned}\lim_{\alpha \rightarrow n} D^\alpha g(t) &= g^{(n)}(t), \\ \lim_{\alpha \rightarrow n-1} D^\alpha g(t) &= g^{(n-1)}(t) - g^{(n-1)}(0).\end{aligned}$$

- (iii) **Lineerlik:**  $n - 1 < \alpha < n$ ,  $n \in \mathbb{N}$ ,  $\alpha \in \mathbb{R}$ ,  $\lambda \in \mathbb{C}$ ,  $g(t)$  ve  $h(t)$  fonksiyonları için  $D^\alpha g(t)$  ve  $D^\alpha h(t)$  kesirsel türevlerin var olduğunu varsayalım. O halde, Caputo kesirsel türev operatörü lineerdir, yani

$$D^\alpha(\lambda g(t) + h(t)) = \lambda D^\alpha g(t) + D^\alpha h(t).$$

- (iv) **Değişmeme Özelliği:**  $n - 1 < \alpha < n$ ,  $n \in \mathbb{N}$ ,  $\alpha \in \mathbb{R}$  ve  $g(t)$  fonksiyonu için  $D^\alpha g(t)$  kesirsel türevinin var olduğunu varsayalım. Caputo kesirsel türev operatörü değişme özelliğini sağlamaz. Yani, genellikle

$$D^\alpha D^m g(t) \neq D^m D^\alpha g(t).$$

Caputo kesirsel türev, klasik türevin sağladığı birçok özelliğe sahip olsa da yukarıda gördüğümüz değişme özelliği gibi birçok özelliği de sağlamaz. 2014 yılında Khalil ve arkadaşları, [40] makalesinde, conformable kesirsel türev olarak adlandırılan bir kesirsel türev yaklaşımı ortaya koymuştur. Bu kesirsel türev, klasik türevin doğal bir uzantısı olarak aşağıdaki gibi tanımlanır:

**Tanım 1.1.4.** [40, 41]  $h : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$  fonksiyonunun  $t > 0$  ve  $\alpha \in (0, 1]$  olmak üzere  $\alpha$ . mertebeden conformable kesirsel türevi

$$T_\alpha(h)(t) = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{h(t + \epsilon t^{1-\alpha}) - h(t)}{\epsilon} \quad (1.4)$$

şeklinde tanımlanır. Aynı zamanda,  $a, b \in [0, \infty)$  olmak üzere  $h : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$  fonksiyonunun sol conformable kesirsel türevi

$$(T_\alpha^a h)(t) = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{h(t + \epsilon(t-a)^{1-\alpha}) - h(t)}{\epsilon} \quad (1.5)$$

şeklinde ve sağ conformable kesirsel türevi ise

$$({}^b T_\alpha h)(t) = - \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{h(t + \epsilon(b-t)^{1-\alpha}) - h(t)}{\epsilon} \quad (1.6)$$

şeklinde tanımlanır.

Şimdi, conformable kesirsel türevin bazı özelliklerinden bahsedelim [41]:

- (i)  $T_\alpha(ah + g) = aT_\alpha(h) + T_\alpha(g), \quad \forall a \in \mathbb{R},$
- (ii)  $T_\alpha(t^k) = kt^{k-\alpha}, \quad \forall k \in \mathbb{R},$
- (iii)  $c$  sabit olmak üzere  $T_\alpha(c) = 0,$
- (iv)  $T_\alpha(gh) = gT_\alpha(h) + hT_\alpha(g),$
- (v)  $T_\alpha\left(\frac{g}{h}\right) = \frac{hT_\alpha(g) - gT_\alpha(h)}{h^2}.$

Şimdi, conformable kesirsel türevin ilerleyen bölümlerde sıkça kullanacağımız bir özelliğinden bahsedeceğiz. Eğer  $h$  fonksiyonu klasik anlamda türevlenebilir bir fonksiyon ise aşağıdaki eşitlikler sağlanır [41]:

$$(T_\alpha^a h)(t) = (t - a)^{1-\alpha} h'(t), \quad ({}^b_\alpha T h)(t) = (t - b)^{1-\alpha} h'(t). \quad (1.7)$$

Bu özellik, conformable kesirsel türevlerle oluşturulan diferansiyel denklem sistemlerinin, tam değer fonksiyonlarının kullanılmasına dayalı ayırıklaştırma sürecinde kritik bir öneme sahiptir.

### 1.1.2. Kesirsel Mertebeden Dinamik Sistemlerin Kararlılığı

Klasik anlamda bir diferansiyel denklem sistemi aşağıdaki formda ifade edilebilir:

$$\frac{d}{dt}X(t) = f(t, X(t)), \quad X(t_0) = X_0.$$

Bu sistemin sol tarafındaki klasik mertebeden türev yerine kesirsel türev alındığında, kesirsel mertebeden diferansiyel denklem sistemi elde edilir:

$$D_a^\alpha X(t) = f(t, X(t)), \quad X(t_0) = X_0.$$

Sol tarafta Caputo kesirsel türev alınabileceği gibi conformable kesirsel türev de alınabilir:

$$T_\alpha^a X(t) = f(t, X(t)), \quad X(t_0) = X_0.$$

Öncelikle, sol taraftaki türevin Caputo bağlamında kesirsel türev olduğunu kabul edelim ve Caputo bağlamında kesirsel mertebeden diferansiyel denklemleri

ele alalım. Caputo bağlamında kesirsel diferansiyel denklemlerin çözümleri için varlık ve teklik teoremlerine, [72, 73] kaynaklarından ulaşılabilir. Klasik diferansiyel denklem sistemlerinde olduğu gibi kesirsel diferansiyel denklem sistemlerinde de açık çözümlere ulaşmak genellikle mümkün değildir. Bu durumda nümerik yöntemler kullanılarak, yaklaşık çözümler elde edilebilir. Ancak, çözümleri tam olarak elde etmeden de çözümlerin davranışları hakkında yorum yapmak mümkündür. Aşağıdaki teorem, Caputo bağlamında kesirsel mertebeden diferansiyel denklem sistemleri için kararlılık koşullarını verir:

**Teorem 1.1.1.** [73, 74] Caputo bağlamında kesirsel mertebeden diferansiyel denklem sistemini şu formda ele alalım:

$$D_a^\alpha X(t) = f(t, X(t)), \quad X(t_0) = X_0. \quad (1.8)$$

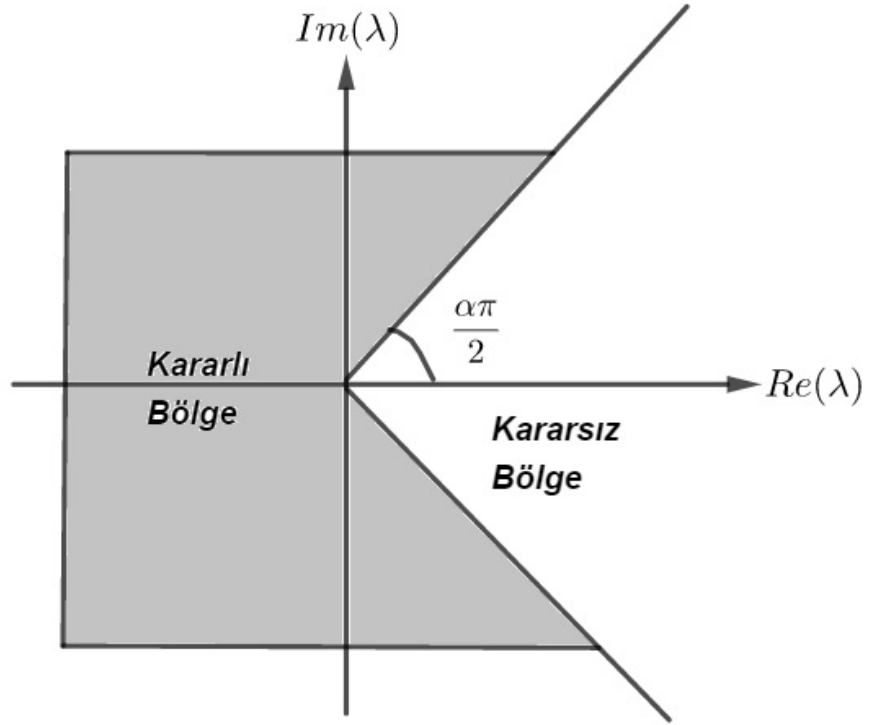
$J(X^*)$ , (1.8) sisteminin  $X^*$  denge noktasında elde edilen Jakobiyen matrisi olsun. O halde;

- (1)  $X^*$  denge noktasının yerel asimptotik kararlı olması için gerek ve yeter koşul  $J(X^*)$  matrisinin tüm  $\lambda_i, i = 1, 2, \dots, n$  özdeğerlerinin  $|\arg(\lambda_i)| > \frac{\alpha\pi}{2}$  koşulunu sağlamasıdır,
- (2)  $X^*$  denge noktasının kararlı olması için gerek ve yeter koşul  $J(X^*)$  matrisinin tüm  $\lambda_i, i = 1, 2, \dots, n$  özdeğerlerinin  $|\arg(\lambda_i)| \geq \frac{\alpha\pi}{2}$  sağlaması ve  $|\arg(\lambda_i)| = \frac{\alpha\pi}{2}$  eşitliğini sağlayan özdeğerlerin aynı geometrik ve cebirsel katlılığa sahip olmasıdır,
- (3)  $J(X^*)$  matrisinin bazı  $\lambda_i, i = 1, 2, \dots, n$  özdeğerleri için  $|\arg(\lambda_i)| < \frac{\alpha\pi}{2}$  ise  $X^*$  denge noktası kararsızdır.

Şimdi, yukarıdaki kararlılık teoreminin, iki boyutlu kesirsel mertebeden diferansiyel denklem sistemlerine indirgenmiş versiyonuna bakalım.

**Teorem 1.1.2.** İki boyutlu kesirsel diferansiyel denklem sistemi

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) &= f(x, y), \\ D^\alpha y(t) &= g(x, y) \end{cases} \quad (1.9)$$



Şekil 1.1. Özdeğerlere göre kararlılık bölgeleri

şeklinde tanımlanır, burada  $\alpha \in [0, 1)$ ,  $x(0) = x_0$ ,  $y(0) = y_0$ .  $E^*$ , (1.9) sisteminin denge noktası ve  $J(E^*)$ , (1.9) sisteminin  $E^*$  denge noktasında türetilen Jakobiyeen matrisi olmak üzere  $J(E^*)$  matrisinin  $p(\lambda) = \lambda^2 + a_1\lambda + a_0$  karakteristik polinomunu göz önüne alalım. Aşağıdaki koşulların her biri,  $J(E^*)$  matrisinin  $\lambda_{1,2}$  özdeğerlerinin, yani karakteristik polinomun köklerinin,  $|\arg(\lambda_{1,2})| > \frac{\alpha\pi}{2}$  şartını sağladığını garanti eder:

- (i)  $a_1 > 0$ ,  $a_0 > 0$ ,
- (ii)  $a_1 < 0$ ,  $a_1^2 - 4a_0 < 0$ ,  $\left| \tan^{-1} \left( \frac{\sqrt{4a_0 - a_1^2}}{a_1} \right) \right| > \frac{\alpha\pi}{2}$ .

### 1.1.3. Kesirsel Mertebeden Dinamik Sistemlerde Hopf Çatallanma Analizi

Şimdi, Caputo bağlamında kesirsel mertebeden diferansiyel denklem sistemleri için Hopf çatallanması konusunu inceleyelim.  $\mu$  çatallanma parametresi olmak üzere, aşağıdaki, otonom, kesirsel mertebeden diferansiyel denklem sistemini ele

alalım:

$$D_a^\alpha X(t) = f_\mu(X), \quad X(0) = X_0 \in \mathbb{R}^n, \quad (1.10)$$

burada  $\alpha \in (0, 1]$  ve  $\mu \in \mathbb{R}$ .  $X^*$ , (1.10) sisteminin bir denge noktası olmak üzere, (1.10) sisteminin,  $X^*$  denge noktasında lineerleştirilmiş sistemi şöyle verilsin:

$$D_a^\alpha X(t) = AX(t), \quad X(0) = X_0,$$

burada  $A = \frac{\partial f_\mu^i}{\partial x_j}(X^*)$ ,  $1 \leq i, j \leq n$ . Ayrıca,  $n \times n$  boyutlu  $A$  matrisinin özdeğerleri  $\lambda_1(\mu), \lambda_2(\mu), \dots, \lambda_n(\mu)$  olsun ve bu özdeğerler arasında en az bir çift kompleks eşlenik özdeğer bulunsun. Genelliği bozmadan, bu kompleks eşleniklerin  $\lambda_1(\mu)$  ve  $\lambda_2(\mu)$  olduğunu varsayalım.

**Teorem 1.1.3.** [75] Eğer aşağıdaki koşulları sağlayan kritik bir  $\mu = \mu_h$  değeri varsa, (1.10) sistemi  $\mu = \mu_h$  noktasında Hopf çatallanmasına uğrar:

- (i)  $\lambda_1(\mu_h)$  ve  $\lambda_2(\mu_h)$  özdeğerleri için  $|\arg(\lambda_j(\mu_h))| = \frac{\alpha\pi}{2}$  ( $j = 1, 2$ ),
- (ii)  $|\arg(\lambda_i(\mu_h))| \geq \frac{\alpha\pi}{2}$  ( $i = 3, 4, \dots, n$ ),
- (iii)  $\left. \frac{d}{d\mu} |\arg(\lambda_j(\mu))| \right|_{\mu=\mu_h} \neq 0$ .

Yukarıdaki teoremden, kritik  $\mu$  parametresi  $f$  fonksiyonunun bir parametresi olarak ele alınarak, kritik çatallanma parametresi olarak seçildi. Benzer şekilde, kesirsel mertebeye  $\alpha$  kritik parametre seçilerek,  $\alpha$ 'ya bağlı Hopf çatallanması da araştırılabilir.

Teorem 1.1.1 ve Şekil 1.1'den görülebileceği gibi kesirsel mertebeye  $\alpha = 1$  alındığında, yani klasik türevle oluşturulan diferansiyel denklem sistemlerinde, kararlılık bölgesi daha dardır. Kesirsel mertebeye  $\alpha \in (0, 1)$  alındığında ise kararlılık bölgesi genişler. Dolayısıyla kesirsel mertebeden türevin, sistemi daha kararlı hale getirdiği söylenebilir.

Hem kararlılık hem de çatallanma teoremlerinde görüldüğü üzere, sistemlerin dinamik davranışları hakkındaki sonuçlara, sistemlerin denge noktalarında türetilen jakobiyen matrisinin özdeğerlerinin incelenmesiyle ulaşılır. Teorem 1.1.3 incelendiğinde Hopf çatallanması için özdeğerler arasında iki kompleks

eşlenik özdeğer olması ve geriye kalan özdeğerlerin kararlılık şartını sağlaması gerekir. Yukarıdaki teoremdaki  $\frac{d}{d\mu}|arg(\lambda_j(\mu))||_{\mu=\mu_h} \neq 0$  şartı transversality şartı olarak adlandırılır. Transversality şartı, kritik  $\mu_h$  parametre değerinden geçilirken, özdeğerlerin argümanının,  $\frac{\alpha\pi}{2}$  değerinin üstüne ve altına geçtiğini garanti eder.

#### 1.1.4. Kesirsel Mertebeden Gecikmeli Dinamik Sistemlerin Kararlılık ve Hopf Çatallanma Analizi

Öncelikle, klasik (kesirli olmayan) gecikmeli diferansiyel denklemler için kararlılık şartlarını inceleyelim. Aşağıdaki tam sayı mertebeden, gecikmeli, lineer

$$x'(t) = Ax(t) + Bx(t - \tau) \quad (1.11)$$

diferansiyel denklem sistemini  $x(t) = \phi(t)$ ,  $-\tau \leq t \leq 0$  başlangıç koşulu ile ele alalım, burada  $x \in \mathbb{R}^n$  olmak üzere  $A$  ve  $B$   $n \times n$  boyutlu reel matrislerdir.

**Teorem 1.1.4.** [78,79] (1.11) sistemine karşılık gelen karakteristik denklem

$$\det[\lambda I - A - e^{-\lambda\tau} B] = 0 \quad (1.12)$$

şeklinde tanımlanır.  $\Delta(\lambda) = [\lambda I - A - e^{-\lambda\tau} B]$  diyelim. Eğer

$$\sup\{Re(\lambda) : \det(\Delta(\lambda)) = 0\} < 0 \quad (1.13)$$

ise (1.11) sisteminin  $x^* = 0$  denge noktası yerel asimptotik kararlıdır. Eğer  $\det(\Delta(\lambda)) = 0$  denklemini sağlayan bir  $\lambda$  için  $Re(\lambda) > 0$  ise  $x^* = 0$  denge noktası kararsızdır. Yine  $\det(\Delta(\lambda)) = 0$  denkleminin basit olmayan, reel kısmı sıfır olan kompleks eşlenik kökü varsa,  $x^* = 0$  denge noktası kararsızdır.

Lineer olmayan sistemlerin kararlılık analizi için sisteme lineerleştirme işlemi uygulanır. Ardından, yukarıdaki teoremden faydalanılır. Aşağıdaki gecikmeli

$$x'(t) = F(x(t), x(t - \tau)) \quad (1.14)$$

diferansiyel denklem sistemini  $x(t) = \phi(t)$ ,  $-\tau \leq t \leq 0$  başlangıç koşulu ile ele alalım, burada  $F : D \times D \rightarrow \mathbb{R}^n$  sürekli türevlenebilir fonksiyon ve  $D \subset \mathbb{R}^n$  açık

bir küme olsun. Eğer bir  $x^* \in D$  için  $F(x^*, x^*) = x^*$  ise  $x = x^*$  sistemin bir denge noktasıdır. (1.14) sisteminin  $x^*$  denge noktasında lineerleştirilmiş sistemi

$$x'(t) = Ax(t) + Bx(t - \tau) \quad (1.15)$$

şeklinde, burada  $A = F_x(x^*, x^*)$  ve  $B = F_y(x^*, x^*)$  olur.

Şimdi, gecikmeli diferansiyel denklemler için Hopf çatallanması şartlarına bakalım.  $\mu \in \mathbb{R}$  kritik çatallanma parametresi olmak üzere

$$x'(t) = F(x(t), x(t - \tau), \mu) \quad (1.16)$$

gecikmeli diferansiyel denklem sistemini ele alalım. (1.16) sisteminin  $x^*$  denge noktasında lineerleştirilmiş sistemi

$$x'(t) = A(\mu)x(t) + B(\mu)x(t - \tau) \quad (1.17)$$

şeklinde verilsin, burada  $A(\mu) = F_x(x^*, x^*)$  ve  $B(\mu) = F_y(x^*, x^*)$  olarak tanımlanır. Dolayısıyla, karakteristik denklem  $\det[\lambda I - A(\mu) - e^{-\lambda\tau}B(\mu)] = 0$  olur. Hopf çatallanmasının gerçekleşmesi için gereken şartlardan ilki, bu denklemin karakteristik köklerinden gelir:

**(H)**  $\mu = 0$  için karakteristik denklemin reel kısmı sıfır olan bir çift eşlenik  $\pm i\omega_0$  ( $\omega_0 \neq 0$ ) basit kompleks kökü vardır ve diğer köklerden hiçbirisi  $i\omega_0$  değerinin tam sayı katı değildir.

Burada basit kök kavramı ile tek katlı kök kastedilmektedir. Karakteristik denklemi  $h(\mu, \lambda)$  şeklinde ifade edecek olursak, (H) şartından kısmi türev  $h_\lambda(0, i\omega_0) \neq 0$  gelir. Kapalı fonksiyon teoremi, küçük  $\mu$ 'ler için  $\lambda(0) = i\omega_0$  şartını sağlayan, sürekli türevlenebilir  $\lambda = \lambda(\mu) = \alpha(\mu) + i\omega(\mu)$  köklerinin varlığını garanti eder. Dikkat edelim ki  $\lambda(0) = i\omega_0$  eşitliği aynı zamanda  $\alpha(0) = 0$  ve  $\omega(0) = \omega_0$  anlamına gelir. Hopf çatallanması için gereken diğer varsayım,  $\mu$  parametresi sıfırdan geçerken bu köklerin sanal eksenine enine kesmesidir. Daha net bir ifadeyle

$$\alpha'(0) \neq 0 \quad (1.18)$$

şartının sağlanmasıdır ki bu koşul

$$Re \left[ \frac{d\lambda}{d\mu} \right]_{\mu=0} \neq 0 \quad (1.19)$$

şeklinde de ifade edilebilir ve Hopf çatallanması için transversality şartı olarak adlandırılır.

**Teorem 1.1.5.** [78,79] (H) ve (1.19) şartlarının sağlandığını varsayalım. O halde (1.16) sisteminde,  $\mu = 0$  için,  $x^*$  denge noktasında Hopf çatallanması oluşur.

Hopf çatallanması için kritik çatallanma parametresi olarak (1.16) sistemindeki herhangi bir parametre seçilebileceği gibi, gecikme parametresi  $\tau$  kritik parametre olarak seçilerek, çatallanma için gerekli olan şartlar araştırılabilir.

Şimdi, gecikmeli kesirsel mertebeden diferansiyel denklem sistemlerinin kararlılık analizi için kullanılacak olan teoreme geçelim.

**Teorem 1.1.6.** [80] Aşağıdaki gecikmeli, Caputo bağlamında kesirsel mertebeden, lineer diferansiyel denklem sistemini ele alalım:

$$D^\alpha X(t) = AX(t) + BX(t - \tau), \quad X(t) = \Phi(t), \quad t \in [-\tau, 0], \quad (1.20)$$

burada  $\alpha \in (0, 1]$ ,  $X \in R^n$ ,  $A, B \in R^{n \times n}$ , ve  $\Phi(t) \in R_+^{n \times n}$ . (1.20) sistemine karşılık gelen karakteristik matris

$$\Delta(s) = [s^\alpha I - A - Be^{-s\tau}]$$

şeklinde ve karakteristik denklem

$$\det(\Delta(s)) = 0$$

olarak verilir. Eğer

$$\sup\{Re(s) : \det(\Delta(s)) = 0\} < 0 \quad (1.21)$$

ise (1.20) sisteminin  $X^* = 0$  denge noktası yerel asimptotik kararlıdır.

Şimdi, gecikmeli kesirsel mertebeden diferansiyel denklemler için Hopf çatallanması şartlarını veren teoreme geçelim.

**Teorem 1.1.7.** [81,82] Aşağıdaki  $n$  boutlu, gecikmeli, Caputo bağlamında kesirsel mertebeden sistemi ele alalım:

$$D^\alpha x_i(t) = f_i(x_1, x_2, \dots, x_n; \tau), \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (1.22)$$

burada  $\alpha \in (0, 1]$  ve zaman gecikmesi  $\tau \geq 0$ . Aşağıdaki koşulların sağlanması halinde,  $\tau = \tau_0$  için (1.22) sistemi  $x^*$  denge noktasında Hopf çatallanması oluşur:

- (i)  $\tau = 0$  için, (1.22) sisteminin  $x^*$  denge noktasında lineerleştirilmesine karşılık gelen karakteristik matrisin  $s_i$  özdeğerleri  $|\arg(s_i)| > \frac{\alpha\pi}{2}$  eşitsizliğini sağlasın,
- (ii)  $\tau = \tau_0$  için, (1.22) sisteminin  $x^*$  denge noktasında lineerleştirilmesine karşılık gelen karakteristik denklemin reel kısmı sıfır olan bir çift eşlenik  $\pm i\omega_0$  ( $\omega_0 \neq 0$ ) kökü olsun,
- (iii) Transversality şartı  $Re \left[ \frac{ds(\tau)}{d\tau} \right]_{\tau=\tau_0, \omega=\omega_0} \neq 0$  sağlansın.

Bu tez çalışmasının üçüncü bölümünde ele alınacak olan gecikmeli, kesirsel mertebeden diferansiyel denklem sistemlerinin kararlılık analizinde ve Hopf çatallanması varlığı ispatlanırken, [82, 83] çalışmalarındaki pratik yöntemlerden de faydalanılmaktadır.

## 1.2. Fark Denklemleri ve Fark Denklem Sistemleri

Fark denklemleri genellikle bir olayın zamana bağlı değişimini tasvir etmek için kullanılır. Mesela, bir popülasyonun ayrık jenerasyonları olduğunu ve bir jenerasyonun büyüklüğünün, kendinden önceki jenerasyonun bir fonksiyonu olduğunu varsayalım. O halde,  $x(n)$ ,  $n$ . jenerasyonunun büyüklüğünü ifade etmek üzere, karşımıza şöyle bir fark denklemi çıkar:

$$x(n+1) = f(x(n)). \quad (1.23)$$

Bu fark denklemi birinci mertebeden bir fark denklemdir.  $(n+1)$ . andaki popülasyon büyüklüğü  $n$ . andaki popülasyon büyüklüğüne bağlıdır. Şimdi genel bir tanım verelim:

**Tanım 1.2.1.**  $k$  mertebeli bir fark denklemi şu formda yazılır:

$$f(x(n+k), x(n+k-1), \dots, x(n+1), x(n), n) = 0. \quad (1.24)$$

Burada  $f$  fonksiyonu,  $x(n), \dots, x(n+k)$  ve  $n$  değişkenine bağlı reel bir fonksiyondur. Eğer  $f$  fonksiyonu  $n$  değişkenine direkt olarak bağlı değilse, (2) denklemine otonom denir, aksi halde otonom olmayan fark denklemi olarak adlandırılır.

### 1.2.1. Bir Boyutta Fark Denklemlerinde Kararlılık

Bir boyutta fark denklemleri, birçok ekonomik ve biyolojik olayı açıklamak için kullanılır. Aynı zamanda, oldukça basit görünseler bile çok çeşitli dinamik davranışlar sergileyebilirler. Bu kısımda, birinci mertebeden fark denklemlerinin çözümlerinden ve çözüm davranışlarından bahsedeceğiz. Öncelikli olarak, en meşhur fark denklemlerinden biri olan Malthusian popülasyon modelinden, ardından lojistik fark denkleminden bahsedelim.  $x(n)$ ,  $n$ . andaki popülasyon büyüklüğü olsun.  $a$  ise popülasyonun bir sonraki jenerasyona geçerkenki büyüme oranı olsun. Popülasyonun büyümesini modelleyen matematiksel model

$$x(n+1) = ax(n), \quad a > 0 \quad (1.25)$$

şeklinde olur.  $x(0) = x_0$  başlangıç koşulu verilirse, iterasyon yaparak denklemin çözümünün  $x(n) = a^n x_0$  olduğunu görebiliriz.  $a = 1$  ise popülasyonun büyüklüğü sabit kalır,  $a < 1$  ise popülasyon zamanla tükenir,  $a > 1$  ise popülasyon büyüklüğü sınırsız bir şekilde artar. Gerçek hayattaki birçok türün popülasyonlarına baktığımızda, bu üç durumun da, popülasyonların büyüklüğünü tasvir etmede yetersiz kaldığını görürüz. Zira, popülasyonlar bir yandan büyüklüğünü artırırken, bir yandan da yetersiz kaynaklardan dolayı, popülasyon içinde rekabet başlar. Yetersiz kaynak ve rekabetten dolayı popülasyonlar sınırlı bir büyüklüğe kadar artabilir. Bu nedenlerden dolayı, Maltusian büyüme modeline,  $-x^2(n)$  içeren terim eklenerek, daha akılcı ve makul olan lojistik büyüme modeli elde edilir:

$$x(n+1) = ax(n) - bx^2(n), \quad a > 0, \quad b > 0. \quad (1.26)$$

$y(n) = \frac{b}{a}x(n)$  dönüşümü yapılırsa;

$$y(n+1) = ay(n)(1 - y(n)) \quad (1.27)$$

lojistik denklemi elde edilir. Bu bölüm boyunca verilecek tanım ve teoremler, lojistik denklem üzerinden irdelenecektir.

**Tanım 1.2.2.**  $f(x^*) = x^*$  eşitliğini sağlayan  $x^*$  noktasına, (1.23) fark denkleminin denge noktası veya  $f$  fonksiyonunun sabit noktası denir.

**Tanım 1.2.3.** [84]  $I \subset \mathbb{R}$ ,  $f : I \rightarrow I$  bir fonksiyon ve  $x^*$ ,  $f$ 'in denge noktası olsun. O halde

- i. Eğer bütün  $\epsilon > 0$  için bir  $\delta > 0$  vardır öyle ki bütün  $x_0 \in I$  ve  $n \in \mathbb{Z}^+$  için  $|x_0 - x^*| < \delta$  iken  $|f^n(x_0) - x^*| < \epsilon$  ise  $x^*$  denge noktası yerel kararlıdır.
- ii. Eğer bir  $\mu > 0$  varsa öyle ki  $|x_0 - x^*| < \mu$  iken  $\lim_{n \rightarrow \infty} f^n(x_0) = x^*$  ise  $x^*$  denge noktası çekicidir.
- iii. Eğer  $x^*$  denge noktası hem yerel kararlı hem çekici ise, yerel asimptotik kararlı olarak adlandırılır. Eğer (ii)'deki  $\mu = \infty$  ise  $x^*$  global asimptotik kararlıdır denir.

Şimdi, denge noktalarının kararlılık koşullarından bahsedeceğiz. Eğer  $|f'(x^*)| \neq 1$  ise  $x^*$ 'a hiperbolik denge noktası, aksi halde hiperbolik olmayan denge noktası denir.

**Teorem 1.2.1.** [84]  $f$ ,  $x^*$  noktasında sürekli türevlenebilir bir fonksiyon olmak üzere;  $x^*$  hiperbolik denge noktası olsun. O halde

- 1.  $|f'(x^*)| < 1$  ise  $x^*$  denge noktası yerel asimptotik kararlıdır,
- 2.  $|f'(x^*)| > 1$  ise  $x^*$  denge noktası kararsızdır.

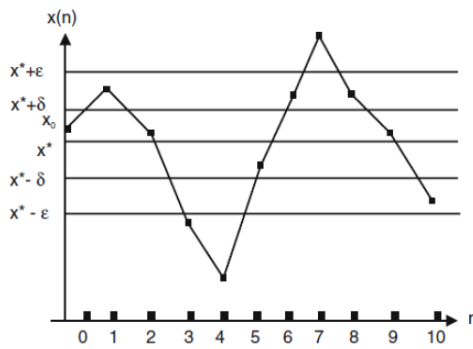
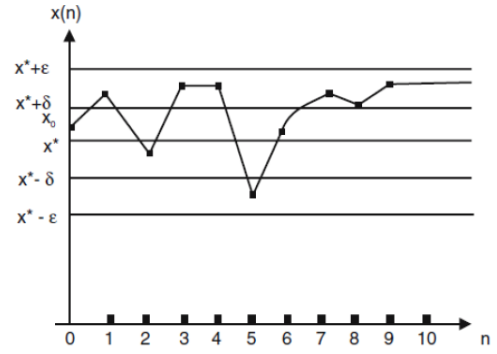
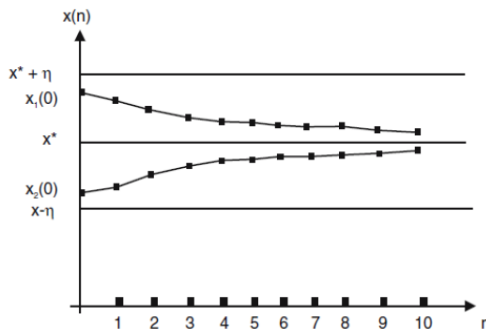
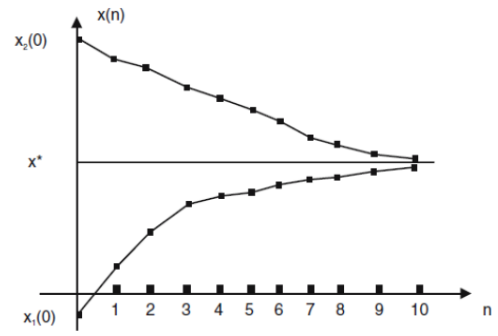
**Teorem 1.2.2.** [84]  $f$ ,  $x^*$  noktasında  $C^3$  sınıfından türevlenebilir bir fonksiyon olmak üzere,  $f'(x^*) = 1$  olsun. O halde

- i.  $f''(x^*) \neq 0$  ise  $x^*$  denge noktası kararsızdır. Bu durumda denge noktasına yarı-kararlı denge noktası da denir.
- ii.  $f''(x^*) = 0$  ve  $f'''(x^*) > 0$  ise  $x^*$  denge noktası kararsızdır.
- iii.  $f''(x^*) = 0$  ve  $f'''(x^*) < 0$  ise  $x^*$  denge noktası yerel asimptotik kararlıdır.

**Tanım 1.2.4.** Bir  $f$  fonksiyonunun Schwarzian türevi  $Sf(x)$

$$Sf(x) = \frac{f'''(x)}{f'(x)} - \frac{3}{2} \left( \frac{f''(x)}{f'(x)} \right)^2$$

olarak tanımlanır.

(a) Kararsız  $x^*$  denge noktası(b) Kararlı  $x^*$  denge noktası(c) Asimptotik kararlı  $x^*$  denge noktası(d) Global asimptotik kararlı  $x^*$  denge noktasıŞekil 1.2. Bir  $x^*$  denge noktası için kararlılık durumları [84]

**Teorem 1.2.3.** [84]  $f$ ,  $x^*$  noktasında  $C^3$  sınıfından türevlenebilir bir fonksiyon olmak üzere,  $f'(x^*) = -1$  olsun. O halde

1.  $Sf(x^*) < 0$  ise  $x^*$  denge noktası lokal asimptotik kararlıdır,
2.  $Sf(x^*) > 0$  ise  $x^*$  denge noktası kararsızdır.

**Tanım 1.2.5.**  $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$  olmak üzere  $x \mapsto f(x)$  fonksiyonunu ele alalım.

- i.  $x^*$ ,  $f$  fonksiyonunun tanım kümesinden bir nokta olsun.  $k \in \mathbb{Z}_{>0}$  olmak üzere  $f^k(x^*) = x^*$  ise,  $x^*$ 'e  $k$  periyotlu periyodik nokta veya  $k$ -periyodik nokta denir. Ayrıca,  $0 < r < k$  için  $f^r(x^*) \neq x^*$  ise,  $k$ ,  $x^*$ 'in minimal periyodu olarak adlandırılır.  $x^*$ ,  $k$  periyotlu ise  $f^k$  fonksiyonunun denge noktası olur.
- ii.  $k, m \in \mathbb{Z}_{>0}$  için  $f^{k+m}(x^*) = f^m(x^*)$  ise  $x^*$  noktasına  $k$  periyotlu,  $m$  gecikmeli nihai  $k$ -periyodik nokta denir.

iii.  $k$ -periyodik  $x^*$  noktasının orbiti

$$O(x) = \{x^*, f(x^*), f^2(x^*), \dots, f^{k-1}(x^*)\}$$

olarak tanımlanır.

**Tanım 1.2.6.**  $x^*$ ,  $f$  fonksiyonunun minimal periyodu  $k$  olan periyodik noktası olsun.

- i.  $x^*$ ,  $f^k$  fonksiyonunun denge noktası olarak kararlı ise  $x^*$  periyodik noktası kararlıdır.
- ii.  $x^*$ ,  $f^k$  fonksiyonunun denge noktası olarak yerel asimptotik kararlı ise  $x^*$  periyodik noktası asimptotik kararlıdır.
- iii.  $x^*$ ,  $f^k$  fonksiyonunun denge noktası olarak kararsız ise  $x^*$  periyodik noktası kararsızdır.

Şimdi,  $x(n+1) = f(x(n))$  fark denklemini ele alalım. Bu denklemin  $k$ -periyodik noktalarını bulmak ve kararlılığını incelemek için  $g = f^k$  olmak üzere

$$y(n+1) = g(y(n)) \tag{1.28}$$

fark denklemini incelemek gerekir. Aşağıdaki teorem, periyodik noktanın kararlılığını incelemek adına pratik bir yöntem sunar.

**Teorem 1.2.4.** [84]  $O(x) = \{x^*, f(x^*), f^2(x^*), \dots, f^{k-1}(x^*)\}$ ,  $k$ -periyodik  $x^*$  noktasının orbiti,  $f$  fonksiyonu  $x^*$  noktasında sürekli türevlenebilir fonksiyon olsun. O halde

1.  $x^*$  yerel asimptotik kararlıdır eğer

$$|f'(x^*)f'(f(x^*))f'(f^2(x^*)) \dots f'(f^{k-1}(x^*))| < 1,$$

2.  $x^*$  kararsızdır eğer

$$|f'(x^*)f'(f(x^*))f'(f^2(x^*)) \dots f'(f^{k-1}(x^*))| > 1.$$

### 1.2.2. Bir Boyutlu Fark Denklemlerinde Çatallanma Analizi

$x(n+1) = f(\mu, x(n))$  fark denkleminin dinamik yapısını araştırmak için  $\mu \in \mathbb{R}$  çatallanma parametresi olarak seçilerek, 1-parametrelili  $\mathbb{R}$  'den  $\mathbb{R}$  'ye aşağıdaki dönüşümü göz önüne alalım:

$$x \mapsto f(x, \lambda), \quad x \in \mathbb{R}, \quad \mu \in \mathbb{R}.$$

Burada,  $f$ ,  $\mathbb{R} \times \mathbb{R}$  'nin yeterince büyük bir açık kümesinde  $C^3$  sınıfından bir fonksiyon olmak üzere  $(x^*, \mu^*)$  noktası  $f$  dönüşümünün

$$f(x^*, \mu^*) = x^*$$

koşulunu sağlayan bir denge noktası olsun. Bu denge noktası ile ilgili, iki sorunun cevaplandırılması gerekir:

1. Bu denge noktası kararlı mıdır?
2.  $\mu$  'ya bağlı olarak kararlılık nasıl değişir?

Denge noktasının hiperbolik olması durumunda kararlılığını Teorem 1' den bulabiliriz. Bir boyutta, hiperbolik olmayan denge noktaları için özdeğerler aşağıdaki durumlardan birini sağlayacak şekilde karşımıza çıkabilir:

1.  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^*, \mu^*) = 1$
2.  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^*, \mu^*) = -1$

Bu değerler çatallanmanın oluşması için gerekli olan kritik değerlerdir.  $\mu$  parametresinin değişimi, sistemin hem denge noktalarını hem de kararlılık yapısını değiştirebilir.  $\mu$  parametresinin değişimine göre bir boyutta fark denklemleri dinamiğinde karşımıza 4 farklı çatallanma çıkar.  $\mu$  parametresinin değişimi,  $\mu$  parametresinin değişimine göre denge noktalarının değişimini inceleyeceğimiz  $x - \mu$  düzleminde farklı faz eğrilerinin ortaya çıkmasına neden olur. Bu çatallanma tipleri ise bu faz eğrilerinin biçimlerine göre isimlendirilir.

**a) Saddle-node Çatallanması [85]:**

Bu çatallanma tipinde  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^*, \mu^*) = 1$  olur. Öncelikli olarak  $(x^*, \mu^*)$  denge noktasını orjine taşıyalım. Yani

$$f(0, 0) = 0, \quad \frac{\partial f}{\partial x}(0, 0) = 1$$

olsun. Böylece  $\mu = 0$ , çatallanma parametresi için kritik değer olur. Bu çatallanmada,  $x - \mu$  düzleminde, denge noktalarının tek bir eğrisi vardır ve bu eğri  $\mu = 0$  doğrusunun solunda ya da sağında bulunur (Şekil 1.3). Öncelikle, saddle-node çatallanmasını bir örnek üzerinden inceleyelim, ardından bu çatallanmanın gerçekleşmesi için gerekli olan şartlardan bahsedelim.

$$x \rightarrow f(x, \mu) = x + \mu - x^2, \quad x \in \mathbb{R}, \quad \mu \in \mathbb{R}$$

fonksiyonunu ele alalım. Denge noktaları

$$f(x, \mu) = x + \mu - x^2 = 0$$

denkleminde  $x = \pm\sqrt{\mu}$  şeklinde gelir.  $\mu < 0$  için reel denge noktası yoktur.  $\mu \geq 0$  için reel denge noktaları ortaya çıkar. Şimdi,  $\mu > 0$  alalım ve  $x^* = \pm\sqrt{\mu}$  denge noktalarının kararlılığını incelyelim.  $\frac{\partial f}{\partial x}(\sqrt{\mu}, \mu) = 1 - 2\sqrt{\mu} < 1$  olduğundan,  $x^* = \sqrt{\mu}$  denge noktası yerel asimptotik kararlıdır. Benzer şekilde  $x^* = -\sqrt{\mu}$  noktasının kararsız olduğu gösterilebilir (Şekil 1.3).

**Teorem 1.2.5. [85]**

$\mu$ -parametrelili  $\mathbb{R}'$ den  $\mathbb{R}'$ ye  $C^r$  ( $r \geq 2$ ) sınıfından  $f$  fonksiyonunun

$$x \rightarrow f(x, \mu), \quad x \in \mathbb{R}, \quad \mu \in \mathbb{R},$$

$(x^*, \mu^*) = (0, 0)$  denge noktasında, aşağıdaki koşulların sağlanması halinde saddle-node çatallanması oluşur:

- i.  $f(0, 0) = 0, \frac{\partial f}{\partial x}(0, 0) = 1,$
- ii.  $\frac{\partial f}{\partial \mu}(0, 0) \neq 0,$
- iii.  $\frac{\partial^2 f}{\partial x^2}(0, 0) \neq 0.$

**b) Transkritik Çatallanma [85]:** Bu çatallanma tipinde de saddle-node çatallanmasında olduğu gibi  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^*, \mu^*) = 1$ 'dir.  $(x^*, \mu^*)$  denge noktasını orjine taşıdığımızı varsayalım. Yani

$$f(0, 0) = 0, \quad \frac{\partial f}{\partial x}(0, 0) = 1$$

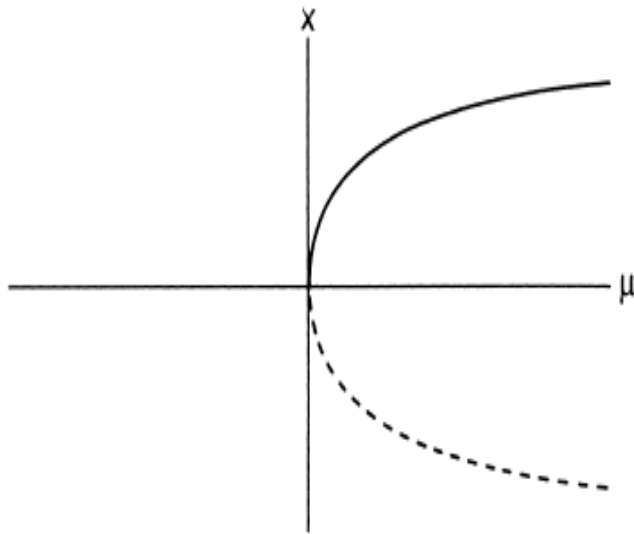
olsun. Böylece  $\mu = 0$ , çatallanma için kritik değer olur. Bu çatallanmada,  $x - \mu$  düzleminde, denge noktalarının orjinden geçen iki eğrisi vardır ve eğriler  $\mu = 0$  kritik değerinin her iki yanında da bulunur (Şekil 1.4). Öncelikle, bir örnek üzerinden, transkritik çatallanmayı açıklamaya çalışalım.

$$x \mapsto f(x, \mu) = x + \mu x - x^2, \quad x \in \mathbb{R}, \quad \mu \in \mathbb{R}$$

fonksiyonunu ele alalım.

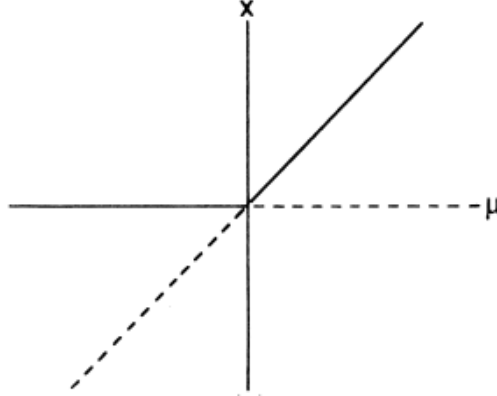
$$f(x, \mu) - x = \mu x - x^2 = x(\mu - x) = 0$$

denklemden, denge noktaları  $x^* = 0$  ve  $x^* = \mu$  şeklinde elde edilir. Şimdi bu denge noktalarının kararlılığını inceleyelim.  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^* = 0, \mu) = 1 + \mu$  olduğundan,  $x^* = 0$  denge noktası,  $\mu < 0$  için kararlı,  $\mu > 0$  için kararsızdır.  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^* = \mu, \mu) =$



Şekil 1.3. Saddle-Node Çatallanması. Kararlı denge noktaları düz çizgi, kararsız denge noktaları kesikli çizgi ile gösterilmiştir.

$1 - \mu$  olduğundan,  $x^* = \mu$  denge noktası,  $\mu < 0$  için kararsız,  $\mu > 0$  için kararlıdır (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Transkritik Çatallanma

**Teorem 1.2.6.** [85]  $\mu$ -parametrelili  $\mathbb{R}$  'den  $\mathbb{R}$ 'ye  $C^r$  ( $r \geq 2$ ) sınıfından  $f$  fonksiyonunun

$$x \rightarrow f(x, \mu), \quad x \in \mathbb{R}, \quad \mu \in \mathbb{R},$$

$(x^*, \mu^*) = (0, 0)$  denge noktasında, aşağıdaki koşulların sağlanması halinde transkritik çatallanma oluşur:

- i.  $f(0, 0) = 0, \frac{\partial f}{\partial x}(0, 0) = 1,$
- ii.  $\frac{\partial f}{\partial \mu}(0, 0) = 0,$
- iii.  $\frac{\partial^2 f}{\partial x \partial \mu}(0, 0) \neq 0,$
- iv.  $\frac{\partial^2 f}{\partial x^2}(0, 0) \neq 0.$

#### c) Pitchfork Çatallanması [85]:

Bu çatallanma tipinde  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^*, \mu^*) = 1, f(0, 0) = 0$  ve  $\frac{\partial f}{\partial x}(0, 0) = 1$  şartları aynen korunur. Yine  $\mu = 0$  kritik çatallanma değeridir. Bu çatallanmada,  $x - \mu$  düzleminde, denge noktalarının kritik değerden geçen iki eğrisi vardır, bu eğrilerden biri  $\mu = 0$  kritik değerinin sağında ya da solunda kalırken, diğer

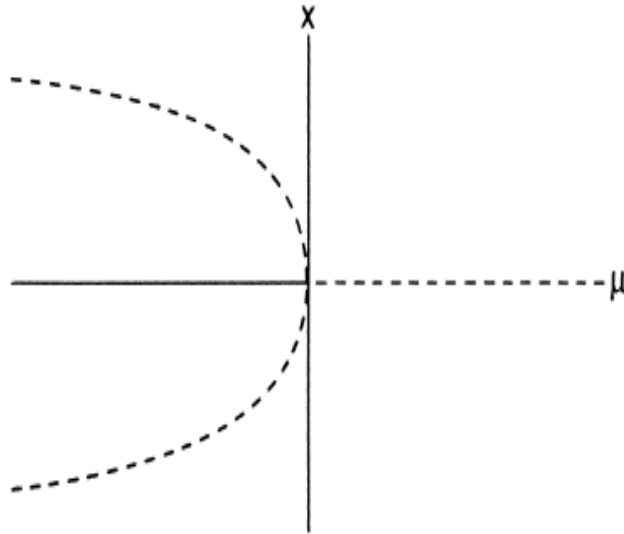
denge noktaları eğrisi her iki tarafta da bulunur. Bir örnek üzerinden, pitchfork çatallanmasını inceleyelim.

$$x \mapsto f(x, \mu) = x + \mu x + x^3, \quad x \in \mathbb{R}, \quad \mu \in \mathbb{R}$$

fonksiyonunun denge noktaları

$$f(x, \mu) - x = \mu x + x^3 = x(\mu + x^2) = 0$$

denklemden  $x^* = 0$  ve  $x^* = \pm\sqrt{-\mu}$  şeklinde elde edilir. Burada, ikinci denge noktaları eğrisinin, sadece  $\mu \leq 0$  için reel değerler aldığına dikkat edelim. Şimdi denge noktalarının kararlılığını inceleyelim.  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^* = 0, \mu) = 1 + \mu$  olduğundan,  $x^* = 0$  denge noktası,  $\mu < 0$  için kararlı,  $\mu > 0$  için kararsızdır.  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^* = \sqrt{-\mu}, \mu) = 1 - 2\mu = \frac{\partial f}{\partial x}(-\sqrt{-\mu}, \mu)$  olduğundan,  $\mu < 0$  için  $x^* = \pm\sqrt{-\mu}$  denge noktaları kararsız olur. O halde karşımıza,  $x - \mu$  düzleminde Şekil 1.5 çıkar.



Şekil 1.5. Pitchfork Çatallanması. Sadece negatif  $\mu$  değerleri için  $x^* = \pm\sqrt{-\mu}$  reel denge noktaları vardır ve kararsızdır.  $x^* = 0$  denge noktası,  $\mu < 0$  için kararlı ve  $\mu > 0$  için kararsız olur.

**Teorem 1.2.7.** [85]

$\mu$ -parametrelili  $\mathbb{R}'$ 'den  $\mathbb{R}'$ 'ye  $C^r$  ( $r \geq 2$ ) sınıfından  $f$  fonksiyonunun

$$x \rightarrow f(x, \mu), \quad x \in \mathbb{R}, \quad \mu \in \mathbb{R},$$

dönüşümünün  $(x^*, \mu^*) = (0, 0)$  denge noktasında, aşağıdaki koşulların sağlanması halinde pitchfork çatallanması oluşur:

- i.  $f(0, 0) = 0, \frac{\partial f}{\partial x}(0, 0) = 1,$
- ii.  $\frac{\partial f}{\partial \mu}(0, 0) = 0,$
- iii.  $\frac{\partial^2 f}{\partial x^2}(0, 0) = 0,$
- iv.  $\frac{\partial^2 f}{\partial x \partial \mu}(0, 0) \neq 0,$
- v.  $\frac{\partial^3 f}{\partial x^3}(0, 0) \neq 0.$

Eğer,  $\frac{\partial^3 f}{\partial x^3}(0, 0) < 0$  ise supercritical pitchfork çatallanması,  $\frac{\partial^3 f}{\partial x^3}(0, 0) > 0$  ise subcritical pitchfork çatallanması olarak adlandırılır.

#### d) Flip Çatallanması [85]:

Bu çatallanma tipinde de  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^*, \mu^*) = -1$ 'dir.  $(x^*, \mu^*)$  denge noktasını orjine taşıdığımızı varsayalım. Yani

$$f(0, 0) = 0, \quad \frac{\partial f}{\partial x}(0, 0) = -1$$

olsun. Böylece  $\mu = 0$ , çatallanma için kritik değer olur ve bu değer için 2-periyotlu denge noktaları ortaya çıkar. Bir örnek üzerinden bu çatallanmayı inceleyelim.

$$x \mapsto f(x, \mu) = -x - \mu x + x^3, \quad x \in \mathbb{R}, \quad \mu \in \mathbb{R}$$

fonksiyonunu ele alalım. Öncelikle denge noktalarını bulalım.  $f(x, \mu) - x = -2x - \mu x + x^3 = x(-2 - \mu + x^2)$ 'dan denge noktalarının iki eğrisi  $x^* = 0$  ve  $x^* = \pm\sqrt{2+\mu}$  olarak karşımıza çıkar.  $x^* = 0$  denge noktasının kararlılığını inceleyelim.  $\frac{\partial f}{\partial x}(0, \mu) = -1 - \mu$ ,  $\frac{\partial^3 f}{\partial x^3}(0, \mu) = 6$  olduğundan,  $x^* = 0$  denge noktası  $\mu \leq -2$  ve  $\mu > 0$  için kararsız,  $-2 < \mu < 0$  için kararlı olur.  $x^* = 0$  denge noktasının kararlılığı  $\mu = -2$  ve  $\mu = 0$  değerlerinde iki kez değişmiştir. Şimdi,  $f$  fonksiyonun karesini yani  $f'$ 'in ikinci iterasyonunu inceleyip, periyodik noktaların varlığının  $\mu = 0$  değerinde nasıl değiştiğini inceleyelim.

$$x \mapsto f^2(x, \mu) = x + \mu(2 + \mu)x - 2x^3 + \mathcal{O}(4)$$

fonksiyonu için de  $(x^*, \mu^*) = (0, 0)$  denge noktasıdır ve  $\frac{\partial f^2}{\partial x}(0, \mu) = 1$  olur. Aynı zamanda,  $f^2$  fonksiyonunun  $(x^*, \mu^*) = (0, 0)$  denge noktasında Theorem 1.2.7'nin şartları sağlanır, yani  $f^2$  fonksiyonu  $(x^*, \mu^*) = (0, 0)$  denge noktasında pitchfork

çatallanmasına uğrar. Buradan, orjinal  $f$  fonksiyonunun flip çatallanmasına uğradığını söyleriz. Yani, kritik  $\mu = 0$  noktasının sağına ya da soluna geçildiğinde  $f^2$  fonksiyonunun iki yeni denge noktası ortaya çıkar. Bu denge noktaları da  $f$  fonksiyonunun denge noktası olmadığından, 2-periyotlu denge noktalarıdır. Kısacası, flip çatallanması için hiperbolik olmayan denge noktasında  $\frac{\partial f}{\partial x}(x^*) = -1$  olması ve fonksiyonun ikinci iterasyonunun da aynı hiperbolik olmayan denge noktasında pitchfork çatallanması geçirmesi gerekmektedir.

**Teorem 1.2.8.** [85]

$\mu$ -parametrelili  $\mathbb{R}'$ 'den  $\mathbb{R}'$ 'ye  $C^r$  ( $r \geq 2$ ) sınıfından  $f$  fonksiyonunun

$$x \rightarrow f(x, \mu, \quad x \in \mathbb{R}, \quad \mu \in \mathbb{R},$$

dönüşümünün  $(x^*, \mu^*) = (0, 0)$  denge noktasında, aşağıdaki koşulların sağlanması halinde flip çatallanması oluşur:

- i.  $f(0, 0) = 0, \frac{\partial f}{\partial x}(0, 0) = -1,$
- ii.  $\frac{\partial^2 f}{\partial x \partial \mu}(0, 0) \neq 0,$
- iii.  $\left[ \frac{\partial^2 f}{\partial x \partial \mu} + \frac{1}{2} \left( \frac{\partial f}{\partial \mu} \right) \left( \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} \right) \right]_{(0,0)} \neq 0,$
- iv.  $\left[ \frac{1}{2} \left( \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} \right)^2 + \frac{1}{3} \left( \frac{\partial^3 f}{\partial x^3} \right) \right]_{(0,0)} \neq 0.$

**1.2.3. Fark Denklem Sistemleri**

$n$  boyutlu, birinci mertebeden, otonom fark denklem sistemi,  $g : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  fonksiyonu  $C^r$  ( $r \geq 1$ ) sınıfından bir fonksiyon ve  $X \in \mathbb{R}^n$  olmak üzere şu şekilde ifade edilebilir:

$$X(n+1) = g(X(n)) \quad (1.29)$$

Daha genel formda yazarsak,  $k'$ 'nci mertebeden fark denklem sistemi

$$X(n+k) = g(X(n+k-1), \dots, X(n), n) \quad (1.30)$$

şeklinde ifade edilir.  $g$  fonksiyonunun  $n'$ 'ye bağlı olmaması halinde, sistem otonomdur. Aşağıdaki iki boyutlu

$$\begin{cases} x(n+1) = ax(n) + by(n), \\ y(n+1) = cx(n) + dy(n) \end{cases}$$

lineer fark denklem sistemini şöyle de yazabiliriz:

$$U(n+1) = AU(n), \quad (1.31)$$

burada  $U = \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$  ve  $A = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$ 'dir. O halde iterasyon uygularsak, (1.31) denkleminin çözümü

$$U(n) = A^n U(0) \quad (1.32)$$

şeklinde elde edilir. Dolayısıyla  $A^n$  matrisini hesaplamamız sistemin çözümlerinin bulmamız için yeterlidir.  $A$  matrisini Jordan formuna dönüştürdüğümüzde,  $A^n$  matrisini hesaplamak kolaylaşır. Şimdi, ilerde de sıkça kullanacağımız Jordan form konusundan bahsedelim.

**Tanım 1.2.7.** [87] Eğer terslenebilir bir  $P$  matrisi için

$$P^{-1}AP = B$$

ise  $A$  ile  $B$  matrisleri benzer matrislerdir denir.

**Teorem 1.2.9.** [87]  $A$  ve  $B$  matrisleri benzer matris olsun. O halde  $A$  ile  $B$  matrisleri, aynı özdeğerlere sahiptir.

**Teorem 1.2.10.** [87]  $A$  matrisi  $2 \times 2$  boyutlu, reel bir matris olsun.  $A$  matrisi, aşağıdaki matrislerden birine benzerdir:

$$\text{i) } \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}, \quad \text{ii) } \begin{pmatrix} \lambda & 1 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix}, \quad \text{iii) } \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ -\beta & \alpha \end{pmatrix}.$$

$A$  matrisinin iki farklı reel özdeğeri  $\lambda_1, \lambda_2$  olması durumunda,  $A$  matrisi  $\begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}$ 'ye benzer olur. Bu durumda  $A$ 'nın iki lineer bağımsız  $V_1, V_2$  özvektörü

vardır.  $P = (V_1, V_2)$  olarak alınırsa  $P^{-1}AP = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}$  olur.  $A$  matrisinin tek bir  $\lambda$  özdeğeri olması durumunda ise  $V_1, V_2$  temel özvektörleri bulunur ve  $P = (V_1, V_2)$  olarak alınırsa  $P^{-1}AP = \begin{pmatrix} \lambda & 1 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix}$  olur. Eğer  $A$  matrisinin kompleks

eşlenik  $\lambda_{1,2} = \alpha \pm i\beta$  özvektörleri varsa,  $\lambda_1$ 'e karşılık gelen özvektör  $V = V_1 + iV_2$  olmak üzere,  $P = (V_1, V_2)$  olarak alınırsa  $P^{-1}AP = \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ -\beta & \alpha \end{pmatrix}$  olur.

Teorem 1.2.10,  $A^n$  matrisinin hesaplanması için bize kolaylık sağlar. Birinci durumdaki gibi  $P^{-1}AP = J = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}$  olduğunu varsayalım. O halde  $A = PJP^{-1}$  ve

$$\begin{aligned} A^n &= PJ^nP^{-1} \\ &= P \begin{pmatrix} \lambda_1^n & 0 \\ 0 & \lambda_2^n \end{pmatrix} \end{aligned}$$

olur. İkinci durumda  $P^{-1}AP = J = \begin{pmatrix} \lambda & 1 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix}$  olursa

$$\begin{aligned} A^n &= PJ^nP^{-1} \\ &= P \begin{pmatrix} \lambda^n & n\lambda^{n-1} \\ 0 & \lambda^n \end{pmatrix} P^{-1} \end{aligned}$$

olur. Üçüncü durumu ele alalım:  $P^{-1}AP = J = \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ -\beta & \alpha \end{pmatrix}$ . Burada,  $w = \arctan(\beta/\alpha)$  dersek,  $\cos(w) = \frac{\alpha}{|\lambda_1|}$ ,  $\sin(w) = \frac{\beta}{|\lambda_1|}$  olur. O halde  $J$  matrisini şu formda yazabiliriz:

$$J = |\lambda_1| \begin{pmatrix} \cos w & \sin w \\ -\sin w & \cos w \end{pmatrix}.$$

Buradan

$$J^n = |\lambda_1|^n \begin{pmatrix} \cos w & \sin w \\ -\sin w & \cos w \end{pmatrix}$$

ve

$$A^n = |\lambda_1|^n P \begin{pmatrix} \cos w & \sin w \\ -\sin w & \cos w \end{pmatrix} P^{-1}$$

şeklinde hesaplanır.

**Örnek 1.2.1.**

$$X(n+1) = AX(n) \quad (1.33)$$

lineer fark denklem sistemini  $A = \begin{pmatrix} -2 & -5 \\ 5 & 8 \end{pmatrix}$  ve  $X(0) = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$  için çözelim.

$A$  matrisinin  $\lambda_{1,2} = 3$  şeklinde tekrarlı özdeğeri vardır.  $\lambda = 3$ 'e karşılık gelen özvektör  $V_1 = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \end{pmatrix}$  olur. Genelleştirilmiş özvektör  $(A-3I)V_2 = V_1$  denkleminin

çözümünden  $V_2 = \begin{pmatrix} 0 \\ 1/5 \end{pmatrix}$  şeklinde alınabilir. Böylece  $P = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 1 & 1/5 \end{pmatrix}$  ve

$P^{-1}AP = \begin{pmatrix} 3 & 1 \\ 0 & 3 \end{pmatrix}$  olur. (1.33) denkleminin çözümü

$$\begin{aligned} X(n) &= A^n X(0) \\ &= P J^n P^{-1} X(0) \\ &= \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 1 & 1/5 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 3^n & n3^{n-1} \\ 0 & 3^n \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 5 & 5 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} \\ &= 3^{n-1} \begin{pmatrix} 3-5n \\ 5n \end{pmatrix} \end{aligned}$$

şeklinde elde edilir.

**Tanım 1.2.8.**

$$X(n+1) = AX(n) \quad (1.34)$$

lineer fark denklem sistemini ele alalım.  $X_1(n)$  ve  $X_2(n)$ , (1.34) denkleminin iki çözümü olsun. Eğer  $X_1(n)$ , bütün  $n \in \mathbb{Z}_{>0}$  için  $X_2(n)$ 'in skaler katı değilse, bu iki çözüm lineer bağımsızdır denir ve  $\{X_1(n), X_2(n)\}$  kümesi, temel çözüm kümesi olarak adlandırılır.

**Tanım 1.2.9.**  $\{X_1(n), X_2(n)\}$ , (1.34) denkleminin temel çözüm kümesi olsun. O halde

$$X(n) = k_1 X_1(n) + k_2 X_2(n), \quad k_1, k_2 \in \mathbb{R},$$

(1.34) denkleminin genel çözümüdür.

Temel çözüm kümesinden genel çözüm, Jordan form kullanılarak kolayca bulunabilir. Şimdi, Teorem 1.2.10'daki 3 durum için ayrı ayrı genel çözümleri

elde edelim.  $\lambda_1, \lambda_2$ ,  $A$  matrisinin özdeğerleri,  $V_1, V_2$  karşılık gelen özvektörler,  $P = (V_1, V_2)$  dönüşüm matrisi olsun.

### 1. Durum

$P^{-1}AP = J = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}$  olduğunu varsayalım. O zaman,

$$\begin{aligned} X(n) = A^n X(0) &= PJ^n P^{-1} X(0) \\ &= (V_1, V_2) \begin{pmatrix} \lambda_1^n & 0 \\ 0 & \lambda_2^n \end{pmatrix} \begin{pmatrix} k_1 \\ k_2 \end{pmatrix}, \end{aligned}$$

burada  $\begin{pmatrix} k_1 \\ k_2 \end{pmatrix} = P^{-1}X(0)$  olur. Buradan

$$X(n) = k_1 \lambda_1^n V_1 + k_2 \lambda_2^n V_2$$

olur. Burada,  $\{\lambda_1^n V_1, \lambda_2^n V_2\}$  sistemin temel çözüm kümesini oluşturur.

### 2. Durum

$P^{-1}AP = J = \begin{pmatrix} \lambda & 1 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix}$  olduğunu varsayalım. O halde,

$$\begin{aligned} X(n) = A^n X(0) &= PJ^n P^{-1} X(0) \\ &= (V_1, V_2) \begin{pmatrix} \lambda^n & n\lambda^{n-1} \\ 0 & \lambda^n \end{pmatrix} \begin{pmatrix} k_1 \\ k_2 \end{pmatrix} \\ &= k_1 \lambda^n V_1 + k_2 (n\lambda^{n-1} V_1 + \lambda^n V_2) \end{aligned}$$

olur.

### 3. Durum

$P^{-1}AP = J = \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ -\beta & \alpha \end{pmatrix}$  olduğunu varsayalım. O halde,  $w = \arctan(\beta/\alpha)$  dersek, genel çözüm

$$\begin{aligned} X(n) = A^n X(0) &= PJ^n P^{-1} X(0) \\ &= (V_1, V_2) |\lambda_1|^n \begin{pmatrix} \cos nw & \sin nw \\ \sin nw & \cos nw \end{pmatrix} \begin{pmatrix} k_1 \\ k_2 \end{pmatrix} \\ &= |\lambda_1|^n [(k_1 \cos nw + k_2 \sin nw) V_1 \\ &\quad + (-k_1 \sin nw + k_2 \cos nw) V_2] \end{aligned}$$

olur.

#### 1.2.4. Fark Denklem Sistemlerinin Kararlılığı

$f : \mathbb{R}^n \mapsto \mathbb{R}^n$  bir fonksiyon olmak üzere (1.31) sistemine karşılık gelen

$$X(n) \mapsto f(X(n)) \quad (1.35)$$

dönüşümünü ele alalım.  $X^* = \begin{pmatrix} x_1^* \\ \vdots \\ x_n^* \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^n$ ,  $f$  fonksiyonunun denge noktası yani  $f(X^*) = X^*$  olsun. Bu bölümde,  $X^*$  denge noktasının kararlılık şartlarından bahsedeceğiz.

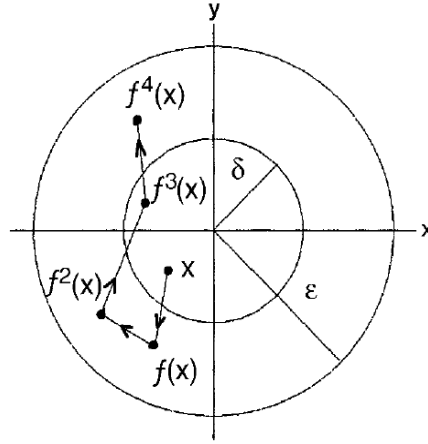
**Tanım 1.2.10.** [87]  $X^* \in \mathbb{R}^n$ , (1.35) sisteminin denge noktası olsun.

- i. Eğer bütün  $\epsilon > 0$  için  $|X - X^*| < \delta$  iken bütün  $n \in \mathbb{Z}^+$  için  $|f^n(X) - X^*| < \epsilon$  olacak şekilde bir  $\delta > 0$  varsa  $X^*$  denge noktası kararlıdır,
- ii.  $\epsilon > 0$  olsun.  $|X - X^*| < \mu$  iken bütün  $n \in \mathbb{Z}^+$  için  $|f^n(X) - X^*| < \epsilon$  olacak şekilde bir  $\mu > 0$  varsa  $X^*$  denge noktası çekicidir. Eğer  $\mu = \infty$  ise,  $X^*$  denge noktası global çekicidir,
- iii. Eğer  $X^*$  denge noktası hem kararlı hem çekici ise, lokal asimptotik kararlı olarak adlandırılır. Eğer  $X^*$  kararlı ve global çekici ise global asimptotik kararlı olarak adlandırılır.

Bir  $X^*$  denge noktasının kararlılığını, yukarıdaki tanımları kullanarak göstermek pratik açıdan zorluklar getirir. Onun yerine, bazı cebirsel koşulları kullanarak kararlılık hakkında bilgi sahibi olmaya çalışırız.

$$X(n+1) = AX(n) \quad (1.36)$$

lineer fark denklem sistemini ele alalım.  $A$ ,  $n \times n$  boyutlu matris olsun.  $X^* = 0 = \begin{pmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix}$ , (1.36) sisteminin denge noktası ve  $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ ,  $A$ 'nın özdeğerleri olmak



Şekil 1.6. Kararlı  $X^* = 0$  denge noktası [87]

üzere, spektral yarıçap  $\rho(A)$ ,

$$\rho(A) = \max\{|\lambda_1|, |\lambda_2|, \dots, |\lambda_n|\}$$

olarak tanımlanır.

**Teorem 1.2.11.** [87] (1.36) fark denklem sistemi için aşağıdakiler doğrudur:

1.  $\rho(A) < 1$  ise,  $X^* = 0$  denge noktası yerel asimptotik kararlıdır,
2.  $\rho(A) > 1$  ise,  $X^* = 0$  denge noktası kararsızdır.

Teorem 1.2.11 yardımıyla, lineer fark denklem sistemlerinde, denge noktalarının kararlılığı kolaylıkla incelenebilir. Lineer olmayan sistemler için ise lineerleştirme metodu kullanılarak, benzer şekilde kararlılık incelemesi yapılabilir. Bir boyutlu fark denklemleri için  $x \mapsto f(x)$  fonksiyonunun  $x^*$  denge noktasının kararlılığı,  $|f'(x^*)| < 1$  olup olmadığına bakılarak incelenir. İki boyutlu  $X \mapsto f(X)$  dönüşümünün kararlılığı için ise  $f$  fonksiyonunun Jakobiyen matrisine bakmak gerekir.  $G \subset \mathbb{R}^2$  bir açık küme,  $f : G \rightarrow \mathbb{R}^2$  fonksiyonu  $C^1$  sınıfından bir fonksiyon olmak üzere

$$X(n+1) = f(X(n)) \quad (1.37)$$

iki boyutlu fark denklem sistemini ele alalım.  $X^*$ ,  $f$  fonksiyonunun denge noktası yani  $f(X^*) = X^*$  olsun.  $f$  fonksiyonu  $C^1$  sınıfına ait olduğundan  $\frac{\partial f}{\partial x_1}, \frac{\partial f}{\partial x_2}$

kısmi türevleri vardır ve süreklidir. O halde,  $f = \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \end{pmatrix}$  ve  $Df = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} \end{pmatrix}$  olmak üzere,  $f$  fonksiyonunun  $X = X^*$  denge noktasındaki Taylor açılımı

$$f(X) = f(X^*) + A(X - X^*) + g(X, X^*), \quad (1.38)$$

şeklinde olur, burada

$$A = Df(X^*) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} \end{pmatrix} \Big|_{X^*} \quad \text{ve} \quad \lim_{X \rightarrow X^*} \frac{g(X, X^*)}{|X - X^*|} = 0. \quad (1.39)$$

Büyük  $\mathcal{O}$  notasyonu kullanılırsa,  $X \rightarrow X^*$  giderken  $g(X, X^*) = \mathcal{O}(|X - X^*|)$  olur.  $f(X^*) = X^*$  eşitliği kullanılarak, (1.38) eşitliği yeniden yazılırsa,  $X \rightarrow X^*$  iken

$$f(X) - X^* = A(X - X^*) + \mathcal{O}(|X - X^*|) \quad (1.40)$$

olur.  $Y = X - X^*$  dönüşümü altında  $Y \rightarrow 0$  iken (1.40) denklemi

$$f(Y + X^*) - X^* = AY + \mathcal{O}(|Y|) \quad (1.41)$$

denkleme indirgenir.  $\bar{f}(Y) = f(Y + X^*) - X^*$  olarak alınırsa  $Y \rightarrow 0$  iken (1.41) denkleminde

$$\bar{f}(Y) = AY + \mathcal{O}(|Y|) \quad (1.42)$$

denklemi elde edilir. Dikkat edelim ki  $f(X^*) = X^*$  olduğundan  $\bar{f}(0) = f(X^*) - X^* = 0$  olur, yani  $Y^* = 0$ ,  $\bar{f}$  denkleminin denge noktasıdır. Aynı zamanda,  $n \rightarrow \infty$  iken  $\bar{f}^n(Y) \rightarrow 0$  olması için gerek ve yeter şart  $n \rightarrow \infty$  iken  $f^n(X) = f^n(Y + X^*) \rightarrow X^*$  olmasıdır. Yani,  $Y^* = 0$  denge noktasının  $\bar{f}$  altında yerel asimptotik kararlı olması için gerek ve yeter şart  $X^*$  denge noktasının  $f$  altında yerel asimptotik kararlı olmasıdır.  $Y^* = 0$  denge noktasının kararlılığını araştırırken, kararlılık için 0 değerine istediğimiz kadar yaklaşabileceğimizden (1.42) fonksiyonu yerine

$$\bar{f}(Y) = AY \quad (1.43)$$

fonksiyonunu incelemek yeterlidir. Aynı işlemler, herhangi bir  $n$  boyutlu denklem için de uygulanabilir:

**Teorem 1.2.12.** [87]  $G \subset \mathbb{R}^n$  bir açık küme  $f : G \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  fonksiyonu  $C^r$ , ( $r \geq 1$ ) sınıfından bir fonksiyon,  $X^*$   $f$  fonksiyonunun denge noktası ve  $A = Df(X^*)$  olsun. O halde aşağıdaki ifadeler doğrudur.

1. Eğer  $\rho(A) < 1$  ise  $X^*$  lokal asimptotik kararlıdır,
2. Eğer  $\rho(A) > 1$  ise  $X^*$  kararsızdır,
3. Eğer  $\rho(A) = 1$  ise  $X^*$  kararlı veya kararsız olabilir.

Bir boyutlu fark denklemlerinde olduğu gibi,  $\rho(A) \neq 1$  ise denge noktasına hiperbolik, aksi halde non-hiperbolik denir.  $a_1, \dots, a_n \in \mathbb{R}$  olmak üzere  $n$ . mertebeden

$$p(\lambda) = \lambda^n + a_{n-1}\lambda^{n-1} + a_{n-2}\lambda^{n-2} + \dots + a_1\lambda + a_0 \quad (1.44)$$

karakteristik polinomunu göz önüne alalım.  $p(\lambda)$  polinomunun  $\lambda_i$  köklerinin,  $|\lambda_i| < 1$  eşitsizliğini sağlayıp sağlamadığını belirten şartlar, Jury şartları veya Schur-Chon kriterleri olarak anılır. Fark denklem sistemlerinin denge noktalarının kararlılığı, Jakobiye matrisine karşılık gelen karakteristik denklemin bu şartları sağlayıp sağlamadığına bakılarak incelenebilir. Burada  $n = 2$  ve  $n = 3$  durumlarını ele alacağız. Herhangi bir  $n$  için Schur-Chon kriterlerine [86] kaynağından ulaşılabilir.  $n = 2$  için karakteristik polinom

$$p(\lambda) = \lambda^2 + a_1\lambda + a_0 \quad (1.45)$$

şeklindedir.

**Teorem 1.2.13.** [86] (**Schur-Chon Kriteri,  $n = 2$** ) (1.45) denkleminin köklerinin birim çemberin içinde olması için gerek ve yeter şart

$$|a_1| < 1 + a_0 < 2$$

olmasıdır.

$n = 3$  durumu için karakteristik polinom

$$p(\lambda) = \lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 \quad (1.46)$$

haline indirgenir.

**Teorem 1.2.14.** [86] (**Schur-Chon Kriteri,  $n = 3$** ) (1.46) denkleminin köklerinin birim çemberin içinde olması için gerek ve yeter şart

$$|a_1 + a_0| < 1 + a_2 \quad \text{ve} \quad |a_2 - a_1 a_0| < 1 - a_0^2$$

olmasıdır.

### 1.2.5. Center Manifold Teoremi

Teorem 1.2.12'de görüldüğü üzere, lineerleştirme yoluyla, hiperbolik denge noktalarının kararlılığı hakkında tüm bilgilere ulaşılabilir. Hiperbolik olmayan denge noktaları için ise daha fazlasına ihtiyaç vardır. Bu noktada, center manifold teorisi devreye girer. Center manifold orjinal sistemin daha düşük boyutlu uzayındaki bir  $M_c$  kümesidir ve orjinal sistemin dinamiklerine,  $M_c$ 'nin dinamikleri üzerinde çalışılarak ulaşılabilir. Mesela, iki boyutlu sistemde, hiperbolik olmayan bir denge noktasının kararlılığı, tek boyutlu bir  $M_c$  center manifoldu yardımıyla incelenir. Aynı şekilde, çok boyutlu sistemde,  $\mu$  parametresi üzerinden çatallanma analizi yapılacaksa, çatallanmanın olduğu yerler,  $\mu$  parametresine bağlı olarak, denge noktalarının hiperbolik olmadığı yerlerdir. Bu noktalardaki çatallanma analizi, daha düşük boyutlu center manifold yardımıyla yapılabilir.

Center manifold teorisine geçmeden önce, lineer olmayan bir sistemin nasıl daha basit ve anlaşılır bir forma getirileceğinden bahsedelim.

$$x_{n+1} = f(x_n), \quad x \in \mathbb{R}^n \quad (1.47)$$

lineer olmayan sistemi ele alalım.  $x = x^*$  sistemin denge noktası olsun. Öncelikle  $x = x^*$  denge noktasını orjine taşıyalım.  $y = x - x^*$  dönüşümünü ile

$$y_{n+1} = f(y + x^*) - x^*, \quad y \in \mathbb{R}^n \quad (1.48)$$

elde edilir.  $f(y + x^*)$  fonksiyonunun  $x = x^*$ 'da Taylor açılımı

$$y_{n+1} = f(x^*) + Df(x^*)y + R(y) - x^*, \quad y \in \mathbb{R}^n \quad (1.49)$$

olup burada  $R(y) = \mathcal{O}(|y|^2)$ 'dir.  $f(x^*) = x^*$  eşitliği kullanılırsa

$$y_{n+1} = Df(x^*)y + R(y), \quad y \in \mathbb{R}^n \quad (1.50)$$

elde edilir.  $Df(x^*) = A$  diyerek, (1.50) sisteminin lineer kısmını göz önüne alırsak

$$y_{n+1} = Ay_n, \quad y \in \mathbb{R}^n \quad (1.51)$$

yazılabilir. Burada,  $A$  matrisinin özdeğerlerini en başta normu 1'den küçük olanlar, ardından normu 1'den büyük olanlar, son olarak normu 1'e eşit olanlar olmak üzere  $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$  şeklinde sıralayalım. Bu özdeğerlere karşılık gelen özvektörler (genelleştirilmiş özvektörler)  $e_1, e_2, \dots, e_n$  olmak üzere,

$$T = \begin{pmatrix} \vdots & \vdots & \vdots \\ e_1 & e_2 & \dots & e_n \\ \vdots & \vdots & \vdots \end{pmatrix}$$

dönüşüm matrisini oluşturalım.  $(u, v, w) \in \mathbb{R}^s \times \mathbb{R}^s \times \mathbb{R}^c$  olmak üzere  $T(u, v, w) = y$  diyerek (1.51) sistemini  $T^{-1}$  ile çarpalım:

$$T^{-1}y_{n+1} = T^{-1}Ay_n. \quad (1.52)$$

Gerekli ifadeler (1.52) denkleminde yerine yazılırsa

$$T^{-1}T \begin{pmatrix} u_{n+1} \\ v_{n+1} \\ w_{n+1} \end{pmatrix} = AT \begin{pmatrix} u_n \\ v_n \\ w_n \end{pmatrix}$$

ve son olarak

$$\begin{pmatrix} u_{n+1} \\ v_{n+1} \\ w_{n+1} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A_s & 0 & 0 \\ 0 & A_u & 0 \\ 0 & 0 & A_c \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_n \\ v_n \\ w_n \end{pmatrix}$$

elde edilir. Burada,  $A_s$ , özdeğerleri 1'den küçük olan  $s \times s$  boyutlu matris,  $A_u$ , özdeğerleri 1'den büyük olan  $u \times u$  boyutlu matris,  $A_c$ , özdeğerleri 1 olan  $c \times c$  boyutlu matristir. Aynı dönüşümü, (1.50) sistemine uygularsak,

$$\begin{aligned} u &\mapsto A_s u + R_s(u, v, w), \\ v &\mapsto A_u v + R_u(u, v, w), \\ w &\mapsto A_c w + R_c(u, v, w) \end{aligned} \quad (1.53)$$

dönüşümleri elde edilir. Burada,  $R_s(u, v, w)$ ,  $R_u(u, v, w)$ ,  $R_c(u, v, w)$ ,  $T^{-1}R(y)$ 'nin sırasıyla ilk  $s$ ,  $u$  ve  $c$  girdileridir.

$x = x^*$  denge noktasının kararlı olması için  $\rho(A) < 1$  olmalıdır.  $\rho(A) > 1$  olması durumunda ise denge noktası kararsızdır. Center manifold teorisini, kararlılık ya da kararsızlığın kesin olmadığı  $\rho(A) = 1$  durumunda uyguluyoruz. Dolayısıyla,  $A$  matrisinin normu 1'den büyük olan hiçbir özdeğeri yoktur. Şimdi  $\rho(A) = 1$  olacak şekilde bir sistem alalım ve sistemi yukarıda yaptığımız gibi (1.53) formunda yazalım.

$$\begin{aligned} x &\mapsto Ax + f(x, y) \\ y &\mapsto By + g(x, y), \end{aligned} \quad (1.54)$$

Burada

$$f(0, 0) = 0, \quad g(0, 0) = 0, \quad (1.55)$$

ve

$$Df(0, 0) = 0, \quad Dg(0, 0) = 0 \quad (1.56)$$

olur.  $(x, y) \in \mathbb{R}^c \times \mathbb{R}^s$ ,  $f$  ve  $g$  orjinin bir komşuluğunda  $C^r$  ( $r \geq 2$ ) sınıfından bir fonksiyon,  $A$ ,  $c \times c$  boyutlu, özdeğerlerinin normu 1 olan matris,  $B$  ise  $s \times s$  boyutlu, özdeğerlerinin normu 1'den küçük olan matris olsun. (1.55) şartı,  $(0, 0)$  noktasının denge noktası olduğunu söyler.

**Teorem 1.2.15. [88] (Center manifoldun varlığı)**

(1.54) sistemi için  $C^r$  sınıfından yerel olarak aşağıdaki gibi ifade edilebilen bir center manifold vardır:

$$W^c(0) = \{(x, y) \in \mathbb{R}^c \times \mathbb{R}^s \mid y = h(x), |x| < \delta, h(0) = 0, Dh(0) = 0\}. \quad (1.57)$$

Ayrıca  $W^c(0)$  center manifolduna kısıtlanan dinamikler yerel olarak

$$x \mapsto Ax + f(x, h(x)), \quad x \in \mathbb{R}^c \quad (1.58)$$

dönüşümü ile verilir.

Yukarıda tanımlanan dönüşümün dinamik yapısı ile orjinal sistemin dinamik yapısı arasında güçlü bir ilişki vardır:

**Teorem 1.2.16. [88] (Center manifold ile kararlılık)** (1.58) sisteminin sıfır denge noktası kararlı (asimptotik kararlı) (kararsız) olsun. O halde (1.54) sisteminin sıfır denge noktası da kararlıdır (asimptotik kararlıdır) (kararsızdır).

Şimdi,  $y = h(x)$  fonksiyonunun nasıl elde edileceğine bakalım.  $y = h(x)$  fonksiyonu, (1.54) sisteminde yerine yazılırsa

$$\begin{cases} x_{n+1} = Ax_n + f(x_n, h(x_n)), \\ y_{n+1} = Bh(x_n) + g(x_n, h(x_n)), \end{cases} \quad (1.59)$$

sistemi elde edilir. Aynı zamanda

$$y_{n+1} = h(x_{n+1}) = h(Ax_n + f(x_n, h(x_n))) \quad (1.60)$$

olduğundan, (1.59)'nin ikinci denklemi ve (1.60) denklemi göz önüne alınırsa

$$\mathcal{N}(h(x)) = h(Ax + f(x, h(x))) - Bh(x) - g(x, h(x)) = 0 \quad (1.61)$$

şeklinde bir eşitlik elde edilir. Bu denklemi çözüp  $y = h(x)$  fonksiyonunu elde etmek, en az orjinal sistemi çözmek kadar zordur. Ancak,  $y = h(x)$  fonksiyonu tam olarak elde edilemese de bazı terimler ihmal edilerek yaklaşık bir çözüm bulunabilir.

**Teorem 1.2.17.** [88] **(Yaklaşık çözüm)**  $\phi : \mathbb{R}^c \rightarrow \mathbb{R}^c$ ,  $C^1$  sınıfından bir fonksiyon ve  $\phi(0) = D\phi(0) = 0$  olsun. Kabul edelim ki  $q > 1$  için,  $x \rightarrow 0$  iken  $\mathcal{N}(h(x)) = \mathcal{O}(|x|^q)$ . O halde  $x \rightarrow 0$  iken

$$|h(x) - \phi(x)| = \mathcal{O}(|x|^q). \quad (1.62)$$

Parametreye bağlı çok boyutlu dinamik sistemlerin çatallanma analizi yapılırken de center manifold yöntemiyle sistemin boyutu indirgenebilir ve böylece daha kolay bir şekilde çatallanma analizi yapılabilir.  $\mu \in \mathbb{R}^m$  olmak üzere, aşağıdaki sistemi ele alalım:

$$\begin{cases} x_{n+1} = Ax_n + f(\mu, x_n, y_n), \\ y_{n+1} = By_n + g(\mu, x_n, y_n), \end{cases} \quad (1.63)$$

burada  $f$  ve  $g$  fonksiyonları orjinin bir komşuluğunda  $C^r$  sınıfından fonksiyonlar ( $r \geq 3$ ) olmak üzere aşağıdaki eşitlikleri sağlasın:

$$\begin{aligned} f(0, 0, 0) &= 0, & g(0, 0, 0) &= 0, \\ Df(0, 0, 0) &= 0, & Dg(0, 0, 0) &= 0. \end{aligned}$$

Öncelikli olarak (1.63) sistemine  $m$  denklem daha ekleyerek aşağıdaki formda yazalım:

$$\begin{cases} x_{n+1} = Ax_n + f(\mu, x_n, y_n), \\ \mu_{n+1} = \mu_n, \\ y_{n+1} = By_n + g(\mu, x_n, y_n). \end{cases} \quad (1.64)$$

Bu durumda center manifold şu formda olur:

$$M_c = \{(\mu, x, y) | y = h(x, \mu), |x| < \delta_1, |\mu| < \delta_2, h(0, 0) = 0, Dh(0, 0) = 0\}. \quad (1.65)$$

$y = h(x, \mu)$ 'yü (1.64)'de yerine koyulduğunda karşımıza şu denklem çıkar:

$$\mathcal{N}(h(\mu, x)) = h[Ax + f(\mu, h(x, \mu), x)] - Bh(\mu, x) - g(\mu, h(\mu, x), x) = 0. \quad (1.66)$$

Ardından, (1.66)'dan  $h(x, \mu)$  belirlenerek (1.58)'de yerine yazılmasıyla istenilen dönüşüm elde edilmiş olur.

### 1.2.6. Fark Denklem Sistemlerinde Çatallanma

#### a) Fold Çatallanması [87,88]

$u = (x, y) \in \mathbb{R}^2$ ,  $\alpha \in \mathbb{R}$  ve  $F \in C^r(r \geq 5)$  olmak üzere

$$F(\mu, u) : \mathbb{R}^2 \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R} \quad (1.67)$$

bir parametrelili fonksiyon ailesini göz önüne alalım.  $F$  dönüşümünün  $(u^*, \alpha^*)$  denge noktası, değişken değiştirme ile  $(0, 0)$  denge noktasına taşınabilir.

$$J = D_u F(0, 0)$$

olmak üzere,  $J$  nin bir özdeğeri 1 olsun. Bu durumda, (1.67) sistemi için  $(u^*, \alpha^*)$  denge noktası civarında

- (i) Eğer  $\frac{\partial F}{\partial \mu}(0, 0) \neq 0$  ve  $\frac{\partial^2 F}{\partial u^2}(0, 0) \neq 0$  ise saddle-node çatallanması
- (ii) Eğer  $\frac{\partial F}{\partial \mu}(0, 0) = 0$  ve  $\frac{\partial^2 F}{\partial \mu^2}(0, 0) = 0$  ise pitchfork çatallanması
- (iii) Eğer  $\frac{\partial F}{\partial \mu}(0, 0) = 0$  ve  $\frac{\partial^2 F}{\partial \mu^2}(0, 0) \neq 0$  ise transcritical çatallanması

oluşur.

### b) Flip Çatallanması [88]

$$\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \mapsto \begin{pmatrix} F_1(x, y, \alpha) \\ F_2(x, y, \alpha) \end{pmatrix}, (x, y) \in \mathbb{R}^2, \alpha \in \mathbb{R} \quad (1.68)$$

iki boyutlu fark denklem sistemini göz önüne alalım.  $(x^*, y^*)$  bu fark denklem sisteminin denge noktası ve  $A(\alpha)$  bu fark denklem sisteminin  $(x^*, y^*)$  denge noktasındaki jakobiye matrisi olsun. Kritik  $\alpha = \alpha^*$  değerinde  $A$  jakobiye matrisinin  $\lambda_1 = -1$  şeklinde bir özdeğeri ve  $|\lambda_2| \neq 1$  (özdeğer birim çember üzerinde değil) şartını sağlayan diğer bir özdeğeri varsa  $\alpha = \alpha^*$  kritik değerinde,  $(x^*, y^*)$  denge noktasında flip çatallanması oluşur.

Çatallanmanın yönünü tayin etmek için  $\bar{x} = x - x^*$ ,  $\bar{y} = y - y^*$  dönüşümü ile  $(x^*, y^*)$  denge noktasını orjine taşıyalım. (1.68) sisteminin  $(0, 0)$  noktasındaki Taylor açılımından

$$\begin{pmatrix} \bar{x} \\ \bar{y} \end{pmatrix} \mapsto A(\alpha) \begin{pmatrix} \bar{x} \\ \bar{y} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} F_1(\bar{x}, \bar{y}, \alpha) \\ F_2(\bar{x}, \bar{y}, \alpha) \end{pmatrix}$$

yazılabilir. Bu sistem ise  $X = (\bar{x}, \bar{y})^T$  olmak üzere

$$X_{n+1} = AX(n) + \frac{1}{2}B(X_n, X_n) + \frac{1}{6}C(X_n, X_n, X_n) + \mathcal{O}(\|X_n\|^4)$$

formunda ifade edilebilir. Burada

$$B(x, y) = \begin{pmatrix} B_1(x, y) \\ B_2(x, y) \end{pmatrix}, C(x, y, v) = \begin{pmatrix} C_1(x, y, v) \\ C_2(x, y, v) \end{pmatrix}$$

fonksiyonları  $x, y, v \in \mathbb{R}^{2'}$ 'nin simetrik multilineer fonksiyonlarıdır ve aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$B_i(x, y) = \sum_{j,k=1}^2 \frac{\partial^2 F_i(\psi, \sigma)}{\partial \psi_j \partial \psi_k} \Big|_{\psi=0} x_j y_k, \quad (1.69)$$

$$C_i(x, y, v) = \sum_{j,k,l=1}^2 \frac{\partial^3 F_i(\psi, \sigma)}{\partial \psi_j \partial \psi_k \partial \psi_l} \Big|_{\psi=0} x_j y_k v_l. \quad (1.70)$$

$p, q \in \mathbb{R}^2$  vektörleri  $A(\alpha^*)q = -q$  ve  $A^T(\alpha^*)p = -p$  olacak şekilde  $A$  jakobiye matrisinin  $\lambda_1(\alpha^*) = -1$  özdeğerine karşılık gelen özvektörleri olsun.

$$d(\alpha^*) = \frac{1}{6} \langle p, C(q, q, q) \rangle - \frac{1}{2} \langle p, B(q, (A - I)^{-1}B(q, q)) \rangle \quad (1.71)$$

olmak üzere  $d(\alpha^*) > 0$  ise periyot 2 çözümler kararlı,  $d(\alpha^*) < 0$  ise periyot 2 çözümler kararsızdır.

### c) Neimark-Sacker Çatallanması [88]

$$x \mapsto f(x, \alpha), x \in \mathbb{R}^2, \alpha \in \mathbb{R} \quad (1.72)$$

iki boyutlu fark denklem sistemi yeterince küçük  $|\alpha|$  değerleri için  $x^* = 0$  denge noktasına sahip olsun. Bu denge noktasındaki jakobiye matrisin özdeğerleri ise

$$\lambda_{1,2}(\alpha) = r(\alpha)e^{\pm i\varphi(\alpha)}$$

şeklinde olsun. Burada  $r(0) = 1$  ve  $\varphi(0) = \theta_0'$ 'dir. Kabul edelim ki aşağıdaki şartlar sağlansın:

- (1)  $r'(0) \neq 0$ ,
- (2)  $e^{ik\theta_0} \neq 0, \quad k = 1, 2, 3, 4$ ,
- (3)  $a(0) \neq 0$ .

$\alpha = 0$  için  $x^* = 0$  denge noktasındaki özdeğerler  $\lambda_{1,2} = e^{\pm i\theta_0}$  formunda olur. Öyleyse  $\alpha$  parametresi,  $\alpha = 0$  değerinden geçerken denge noktasının kararlılığı değişir ve tek değişmez kapalı eğri denge noktasında çatallanır.

Burada  $a(0)$  kapalı yörünge'nin yönünü ve kararlılığını belirler.  $a(0) < 0$  ise çatallanma süperkritik Neimark-Sacker,  $a(0) > 0$  ise çatallanma subkritik Neimark-Sacker çatallanması adını alır. Ayrıca,  $a(0)$  aşağıdaki gibi ifade edilir:

$$a(0) = \operatorname{Re} \left( \frac{e^{-i\theta_0} g_{21}}{2} \right) - \operatorname{Re} \left( \frac{(1 - 2e^{i\theta_0})e^{-2i\theta_0}}{2(1 - e^{i\theta_0})} g_{20}g_{11} \right) - \frac{1}{2}|g_{11}|^2 - \frac{1}{4}|g_{02}|^2. \quad (1.73)$$

Buradaki  $g_{ij}$  katsayıları aşağıdaki gibi hesaplanır.

Öncelikle  $x \mapsto f(x, \alpha)$  sistemini

$$x \mapsto A(\alpha)(x) + F(x, \alpha)$$

formunda yazalım.  $\alpha = 0$  için  $F(x, \alpha)$

$$F(x, 0) = \frac{1}{2}B(x, x) + \frac{1}{6}C(x, x, x) + \mathcal{O}(\|X\|^4)$$

formundadır. Burada  $B(x, y)$  ve  $C(x, y, v)$ ,  $x, y, v \in \mathbb{R}^2$ 'nin simetrik multilineer vektör fonksiyonlarıdır ve 1.69-1.70'deki gibi tanımlanır. Ayrıca  $q \in \mathbb{R}^2$ ,  $A(0)q = e^{i\theta_0}q$  olacak şekilde  $A(0)$  jakobiye matrisinin  $\lambda_1(0)$  özdeğerine karşılık gelen özvektörü ve  $p \in \mathbb{R}^2$  de  $A^T(0)p = e^{-i\theta_0}p$  olacak şekilde  $A^T(0)$  matrisinin  $\overline{\lambda_1(0)}$  özdeğerine karşılık gelen özvektörü olsun. Bu durumda  $g_{ij}$  Taylor katsayıları aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\begin{aligned} g_{20} &= \langle p, B(q, q) \rangle, & g_{11} &= \langle p, B(q, \bar{q}) \rangle, \\ g_{02} &= \langle p, B(\bar{q}, \bar{q}) \rangle, & g_{21} &= \langle p, C(q, q, \bar{q}) \rangle. \end{aligned} \tag{1.74}$$

## 2. BÖLÜM

### CAPUTO VE CONFORMABLE KESİRSEL MERTEBEDEN TÜMÖR MODELİNİN DİNAMİK ANALİZİ

Bu bölümde, adi diferansiyel denklemlerle oluşturulan (3) tümör-bağışıklık sistemi etkileşim modelinin hem Caputo hem de conformable kesirsel mertebeden türev içeren versiyonu ele alınacaktır. Öncelikle, Caputo kesirsel mertebeden türev kullanılarak elde edilen (7) modelinin dinamik davranışları incelenecek, ardından elde edilen sonuçlar nümerik simülasyonlarla desteklenecek ve sonuçlar biyolojik olarak yorumlanacaktır. Daha sonra, (3) modelinin conformable kesirli mertebeden türev kullanılarak elde edilen versiyonuna, tam değer fonksiyonlarının kullanılmasına dayalı bir ayırıklaştırma işlemi uygulanarak fark denklem sistemi elde edilecektir. Elde edilen fark denklem sisteminin dinamik davranışları analiz edilecektir. Bu bölümdeki çalışmalar, conformable kesirli türevin, biyolojik olaylara ve özellikle de tümör modellerine uygulanması açısından öncü çalışmalardandır. Aynı zamanda, modelin farklı kesirsel türev tanımları ile ele alınması, ardından Caputo ve ayırıklaştırılmış conformable versiyonlarının karşılaştırılması gibi özgün fikirler içermektedir.

#### 2.1. Caputo Kesirsel Mertebeden Tümör Modelinin Dinamik Davranışları

Aşağıdaki gibi verilen (7) tümör-bağışıklık modelini ele alalım:

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) = \sigma + \omega xy - \delta x, \\ D^\alpha y(t) = \gamma y(1 - \beta y) - xy. \end{cases}$$

Burada,  $x$  değişkeni bağışıklık sistemi hücrelerini (EC) ve  $y$  değişkeni tümör hücrelerini (TC) temsil etmektedir. Diğer parametrelerin anlamları Tablo 2.1’de

Tablo 2.1. (7) ve (2.1) modellerindeki parametre değerleri ve biyolojik anlamları

| Boyutlu Parametreler | Biyolojik Anlamlar                  | Boyutsal Değerler                            | Boyutsuz Parametreler | Boyutsuz Değerler |
|----------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------|-------------------|
| $s$                  | EC'lerin tümör bölgesine akış oranı | $1.3 \times 10^4$ hücre gün <sup>-1</sup>    | $\sigma$              | 0.1181 [5, 11]    |
| $\alpha_1$           | EC'lerin TC'lere bağışıklık cevabı  | $10^{-9}, 10^{-7}$ (gün hücre) <sup>-1</sup> | $\omega$              | 0.04 [11]         |
| $d$                  | EC doğal ölüm oranı                 | 0.0412 gün <sup>-1</sup>                     | $\delta$              | 0.3743 [5, 11]    |
| $a$                  | Tümör büyüme oranı                  | 0.18 gün <sup>-1</sup>                       | $\gamma$              | 1.636 [5, 11]     |
| $b$                  | $b^{-1}$ TC taşıma kapasitesi       | $2 \times 10^{-9}$ hücre <sup>-1</sup>       | $\beta^{-1}$          | 0.002 [5, 11]     |

verilmiştir.

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) = \sigma + \omega xy - \delta x = 0, \\ D^\alpha y(t) = \gamma y(1 - \beta y) - xy = 0 \end{cases}$$

sisteminin çözümünden, (7) modelinin iki denge noktası elde edilir:

i. Tümörsüz denge noktası  $E_0 = (\frac{\sigma}{\delta}, 0)$ ,

ii. Tümörlü denge noktası

$$E_1 = (\bar{E}, \bar{T}) = \left( \frac{\gamma(-\beta\delta + \omega) + \sqrt{\Delta}}{2\omega}, \frac{\gamma(\beta\delta + \omega) - \sqrt{\Delta}}{2\gamma\beta\omega} \right),$$

burada  $\Delta = 4\gamma\beta\sigma\omega + \gamma^2(\beta\delta - \omega)^2$ 'dir.  $E_1$  denge noktası,  $\sigma < \gamma\delta$  koşulu altında her zaman pozitiftir.

### 2.1.1. Kararlılık Analizi

Öncelikle, (7) sisteminin  $E_0$  denge noktasının kararlılığını inceleyelim.

**Teorem 2.1.1.** (7) sisteminin  $E_0$  denge noktası için aşağıdaki sonuçlar doğrudur:

- i. Eğer  $\sigma > \gamma\delta$  ise,  $E_0$  yerel asimptotik kararlıdır,
- ii. Eğer  $\sigma < \gamma\delta$  ise,  $E_0$  eyer noktasıdır ve dolayısıyla kararsızdır.

**İspat:** (7) sisteminin  $E_0$  denge noktasındaki jakobiye matrisi

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -\delta & \frac{\sigma\omega}{\delta} \\ 0 & \gamma - \frac{\sigma}{\delta} \end{pmatrix}.$$

şeklindedir.  $J(E_0)$  matrisinin özdeğerleri  $\lambda_1 = -\delta$  ve  $\lambda_2 = \gamma - \frac{\sigma}{\delta}$  olarak hesaplanır.  $\lambda_1 < 0$  olduğundan,  $\arg(\lambda_1) = \pi$  olur ve  $|\arg(\lambda_1)| > \frac{\alpha\pi}{2}$  şartı sağlanır. Eğer  $\sigma > \gamma\delta$  ise  $\lambda_2 < 0$  ve  $\arg(\lambda_2) = \pi$  olur ve buradan  $|\arg(\lambda_2)| > \frac{\alpha\pi}{2}$  sonucuna ulaşılır. Teorem 1.1.1 dikkate alınır, eğer  $\sigma > \gamma\delta$  ise,  $E_0$  yerel asimptotik kararlıdır.

Eğer  $\sigma < \gamma\delta$  ise  $\lambda_2 > 0$  ve  $\arg(\lambda_2) = 0$  olur. Bu da bizi  $|\arg(\lambda_2)| < \frac{\alpha\pi}{2}$  sonucuna götürür. Teorem 1.1.1'i uygularsak, eğer  $\sigma > \gamma\delta$  ise,  $E_0$  denge noktası eyer noktasıdır yani kararsızdır.

Şimdi de tümör hücrelerinin, yani hastalığın var olduğu ve biyolojik açıdan daha ilgi çekici olan  $E_1$  denge noktasının kararlılığını inceleyelim.

**Teorem 2.1.2.**  $\sigma < \gamma\delta$  koşulu altında,  $E_1$  denge noktası yerel asimptotik kararlıdır. Ayrıca, eğer  $\sigma = \frac{\beta\gamma^2\delta(\beta(\gamma+\delta)-\omega)}{(-\beta\gamma+\omega)^2}$  ise  $E_1$  denge noktası,  $\gamma < \frac{\omega^2}{\beta^2\delta+\delta\omega}$  koşulu altında yerel asimptotik kararlıdır.

**İspat:** (7) modelinin  $E_1$  denge noktasındaki jakobiye matrisi

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\frac{\beta\gamma\delta+\sqrt{\Delta}-\gamma\omega}{2\beta\gamma} & \frac{1}{2}(-\beta\gamma\delta + \sqrt{\Delta} + \gamma\omega) \\ \frac{\sqrt{\Delta}-\gamma(\beta\delta+\omega)}{2\beta\gamma\omega} & \frac{\sqrt{\Delta}-\gamma(\beta\delta+\omega)}{2\omega} \end{pmatrix}$$

şeklinde hesaplanır. Denge noktasının pozitiflik şartı  $\sigma < \gamma\delta$  eşitsizliğini dikkate aldığımızda,  $J(E_1)$  jakobiye matrisinin iz ve determinantı hakkında aşağıdaki eşitsizliklere ulaşabiliriz:

$$\begin{aligned} \det(J(E_1)) &= \frac{\sqrt{\delta}(\beta\gamma\delta - \sqrt{\Delta} + \gamma\omega)}{2\beta\gamma\omega} > 0, \\ \text{tr}(J(E_1)) &= \frac{1}{2}\left(-\frac{\beta\gamma\delta + \sqrt{\Delta} - \gamma\omega}{\beta\gamma} + \frac{\sqrt{\Delta} - \gamma(\beta\delta + \omega)}{\omega}\right) \leq 0. \end{aligned}$$

$J(E_1)$  jakobiye matrisinin özdeğerleri ise aşağıdaki gibidir:

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= \frac{1}{2} \left( \text{tr}(J(E_1)) + \sqrt{\text{tr}^2(J(E_1)) - 4\det(J(E_1))} \right), \\ \lambda_2 &= \frac{1}{2} \left( \text{tr}(J(E_1)) - \sqrt{\text{tr}^2(J(E_1)) - 4\det(J(E_1))} \right). \end{aligned}$$

Eğer  $\text{tr}^2(J(E_1)) - 4\det(J(E_1)) \geq 0$  ise,  $\text{tr}(J(E_1)) \leq 0$  olduğundan,  $\lambda_{1,2}$  özdeğerleri negatif reel sayılar olur ve dolayısıyla  $|\arg(\lambda_{1,2})| > \frac{\alpha\pi}{2}$  şartı sağlanır. Eğer  $\text{tr}^2(J(E_1)) - 4\det(J(E_1)) < 0$  ise  $\lambda_1$  ve  $\lambda_2 = \overline{\lambda_1}$  şeklinde kompleks eşlenik iki özdeğer elde edilir. Yine  $\text{tr}(J(E_1)) \leq 0$  olduğundan,  $\text{Re}(\lambda_1) = \text{Re}(\lambda_2) < 0$  ve

dolayısıyla  $|arg(\lambda_{1,2})| > \frac{\alpha\pi}{2}$  elde edilir. Her iki durumda da Teorem 1.1.1'den  $E_1$  denge noktasının yerel asimptotik kararlı olduğu sonucuna ulaşılır.

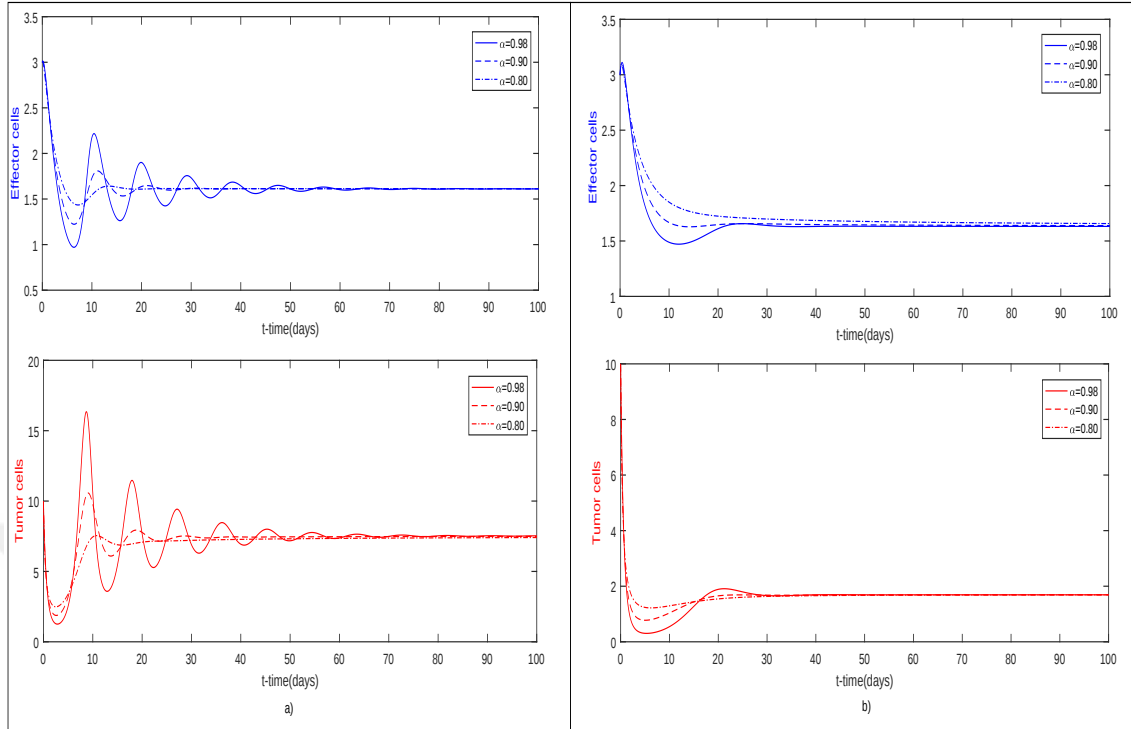
Eğer  $\sigma = \frac{\beta\gamma^2\delta(\beta(\gamma+\delta)-\omega)}{(-\beta\gamma+\omega)^2}$  ise  $tr(J(E_1)) = 0$  gelir. Buradan,  $J(E_1)$  jakobiyeen matrisinin özdeğerleri  $\lambda_1$  ve  $\lambda_2 = \overline{\lambda_1}$  şeklinde kompleks eşlenik sayılardır.  $Re(\lambda_1) = Re(\lambda_2) = tr(J(E_1)) = 0$  olduğundan  $arg(\lambda_1) = \frac{\pi}{2}$ ,  $arg(\lambda_2) = -\frac{\pi}{2}$  olur ve  $|arg(\lambda_{1,2})| > \frac{\alpha\pi}{2}$  şartı sağlanır. Dolayısıyla,  $E_1$  denge noktası yerel asimptotik kararlıdır.

### 2.1.2. Nümerik Simülasyonlar

Bu bölümde, [90] makalesinde tanıtılan predictor-corrector nümerik yöntemini (PECE) kullanarak, (7) modelinin nümerik simülasyonlarını inceleyeceğiz. Burada tümör hücreleri kırmızı, bağışıklık hücreleri mavi eğri ile temsil edilmektedir. Şekil 2.1'de,  $(E, T) = (3, 10)$  başlangıç koşulu altında  $\sigma = 0.118$ ,  $\sigma = 0.5$  için ve diğer parametre değerleri de Tablo 1'deki gibi olmak üzere  $\alpha$  kesirsel mertebeden türev parametresinin değişimine göre tümör ve efektör hücre popülasyonlarının değişimini gözlemleyebiliriz.

Yine Şekil 2.1'de,  $\sigma$  parametresindeki değişimin, sistemin dinamik yapısı üzerindeki etkisi görülebilir. Küçük  $\sigma$  değerleri ( $\sigma = 0.118$ ) için popülasyonlar salınımlı davranışlar sergilese de bu salınımlı davranışlar sönümlüdür ve Hopf çatallanmasına neden olmazlar. Yani sistem sonunda kararlı denge noktasına ulaşır.  $\sigma$  değeri arttırıldığında ( $\sigma = 0.5$ ) bu salınımlı çözümler ortadan kaybolur, tümör ve bağışıklık hücresi popülasyonları monoton olarak pozitif denge noktasına ulaşır. Dolayısıyla artan  $\sigma$  (bağışıklık sistemi hücrelerinin ilgili tümör bölgesine akış oranı) değerleri için bağışıklık sistemi hücreleri tümör hücrelerini yok etmede daha başarılıdır diyebiliriz. Ancak yine de tümörü tamamen yok edemezler.

Teorem 1.1.1 dikkate alındığında, kesirsel mertebeden türev parametresinin küçülmesi, sistemin kararlılık bölgesini genişletir. Bunun nedeni, kararlılık teoremlerinde de sıkça kullandığımız  $|arg(\lambda_i)| > \frac{\alpha\pi}{2}$  şartıdır. Şekil 2.1'de farklı  $\alpha$  değerleri için sistemin dinamik davranışları karşılaştırılmıştır. Burada,



Şekil 2.1.  $\sigma$  ve  $\alpha$  parametrelerinin değişimine göre (7) modelinin dinamik davranışları. a)  $\sigma = 0.1181$ , b)  $\sigma = 0.5$ , diğer parametre değerleri Tablo 2.1'deki gibidir.

daha küçük kesirsel mertebeden türev parametresinin, salınımlı davranışı sönümlediği, aynı zamanda hem tümör hücrelerinin hem de bağışıklık sistemi hücrelerinin denge noktasına daha hızlı ulaştıkları gözlemlenmiştir.

## 2.2. Conformable Kesirsel Mertebeden Tümör Modelinin Dinamik Davranışları

Bu kısımda, tam değer fonksiyonları eklenerek oluşturulan (13) modeli analiz edilecektir. Öncelikle, giriş bölümünde tanıtılan tam değer fonksiyonlarının kullanılmasına dayalı ayırıklaştırma prosedürü ile (13) modelinden bir fark denklem sistemine geçilecek ve akabinde elde edilen fark denklem sisteminin kararlılık ve çatallanma analizi yapılacaktır.

### 2.2.1. Ayırıklaştırma Süreci

Hatırlanacağı gibi, (7) modelinin tam değer fonksiyonlu conformable kesirsel

mertebeden versiyonu olan (13) sistemi ile aşağıdaki gibi ifade edilmiştir:

$$\begin{cases} T_\alpha E(t) = \sigma + \omega E(t)T([\frac{t}{h}]h) - \delta E(t), \\ T_\alpha T(t) = \gamma T(t)(1 - \beta T(t)) - E([\frac{t}{h}]h)T(t). \end{cases}$$

Burada, yukarıdaki sistemin ((13) sisteminin) denklemleri ayrı ayrı ele alınarak ayrıklaştırma yapılır. Öncelikle, (13) sisteminin birinci denklemini  $E(0) = E_0$  başlangıç koşulu ile ele alalım:

$$T_\alpha E(t) = \sigma + \omega E(t)T([\frac{t}{h}]h) - \delta E(t).$$

$t \in [nh, (n+1)h)$   $n = 0, 1, 2, \dots$  için, conformable kesirli türevin (1.7) özelliğinden

$$(t - nh)^{1-\alpha} \frac{dE(t)}{dt} = \sigma + \omega E(t)T(nh) - \delta E(t)$$

denklemini elde ederiz. Bu denklem yeniden düzenlenirse

$$E'(t) + E(t) \left[ \frac{\delta - \omega T(nh)}{(t - nh)^{1-\alpha}} \right] = \frac{\sigma}{(t - nh)^{1-\alpha}}$$

birinci mertebeden lineer diferansiyel denklemi elde edilir. Bu denklemi  $t \in [nh, (n+1)h)$  aralığında çözersek,

$$E(t) = \frac{(\delta - \omega T(nh))E(nh) + \sigma(e^{(\delta - \omega T(nh))\frac{(t-nh)^\alpha}{\alpha}} - 1)}{e^{(\delta - \omega T(nh))\frac{(t-nh)^\alpha}{\alpha}}(\delta - \omega T(nh))}$$

çözümüne ulaşırız.  $t \rightarrow (n+1)h$  için

$$E((n+1)h) = \frac{\sigma + [(\delta - \omega T(nh))E(nh) - \sigma]e^{(\omega T(nh) - \delta)\frac{h^\alpha}{\alpha}}}{\delta - \omega T(nh)}$$

fark denkleminde elde edilir. Son olarak, fark denklem notasyonu için,  $E(nh)$  ve  $T(nh)$  yerine  $E(n)$  and  $T(n)$  koyularak

$$E(n+1) = \frac{\sigma + [(\delta - \omega T(n))E(n) - \sigma]e^{(\omega T(n) - \delta)\frac{h^\alpha}{\alpha}}}{\delta - \omega T(n)}.$$

fark denkleminde ulaşılır. Aynı şekilde (13) sisteminin ikinci denklemini  $T(0) = T_0$  başlangıç koşulu altında

$$T_\alpha T(t) = \gamma T(t)(1 - \beta T(t)) - E([\frac{t}{h}]h)T(t)$$

şeklinde ele alalım.  $t \in [nh, (n+1)h)$   $n = 0, 1, 2, \dots$  için conformable kesirli türevin (1.7) özelliğinden

$$(t - nh)^{1-\alpha} \frac{dT(t)}{dt} = \gamma T(t)(1 - \beta T(t)) - E(nh)T(t)$$

denklemini elde ederiz. Bu denklem aşağıdaki şekilde yeniden düzenlenebilir:

$$(t - nh)^{1-\alpha} T'(t) + T(t)(E(nh) - \gamma) = -\gamma\beta T^2(t).$$

Bu son denklemi  $(t - nh)^{1-\alpha}$  ifadesine bölersek

$$T'(t) + T(t) \frac{(E(nh) - \gamma)}{(t - nh)^{1-\alpha}} = \frac{-\gamma\beta}{(t - nh)^{1-\alpha}} T^2(t)$$

denklemini elde ederiz. Yukarıdaki denklemde her iki taraf  $-T^2(t)$ 'ye bölünerek

$$-\frac{T'(t)}{T^2(t)} + \frac{1}{T(t)} \frac{(\gamma - E(nh))}{(t - nh)^{1-\alpha}} = \frac{\gamma\beta}{(t - nh)^{1-\alpha}}$$

Bernoulli diferansiyel denklemine ulaşılır.  $t \in [nh, (n + 1)h)$  aralığında diferansiyel denklemin çözümünden

$$T(t) = \frac{T(nh)(\gamma - E(nh))e^{(\gamma - E(nh))\frac{(t-nh)^\alpha}{\alpha}}}{(E(nh) - \alpha) + \gamma\beta T(nh)(e^{(E(nh)-\gamma)\frac{(t-nh)^\alpha}{\alpha}}) - 1)}$$

sonucuna ulaşılır.  $t \rightarrow (n + 1)h$  için

$$T((n + 1)h) = \frac{T(nh)(\gamma - E(nh))e^{(\gamma - E(nh))\frac{h^\alpha}{\alpha}}}{(E(nh) - \alpha) + \gamma\beta T(nh)(e^{(E(nh)-\gamma)\frac{h^\alpha}{\alpha}}) - 1)}$$

olur. Her iki tarafı  $e^{(E(nh)-\gamma)\frac{h^\alpha}{\alpha}}$  ifadesine bölersek

$$T((n + 1)h) = \frac{T(nh)(\gamma - E(nh))}{(\gamma - E(nh) - \gamma\beta T(nh)e^{(E(nh)-\gamma)\frac{h^\alpha}{\alpha}} + \gamma\beta T(nh))}$$

elde edilir. Son olarak, fark denklem notasyonuna uygunluk açısından,  $E(nh)$  ve  $T(nh)$  yerine  $E(n)$  and  $T(n)$  koyularak

$$T(n + 1) = \frac{T(n)(\gamma - E(n))}{(\gamma - E(n) - \gamma\beta T(n)e^{(E(n)-\gamma)\frac{h^\alpha}{\alpha}} + \gamma\beta T(n))}$$

fark denklemi elde edilir. Böylece, (13) sistemine karşılık gelen fark denklem sistemi

$$\begin{cases} E(n + 1) = \frac{\sigma + [(\delta - \omega T(n))E(n) - \sigma]e^{(\omega T(n)-\delta)\frac{h^\alpha}{\alpha}}}{\delta - \omega T(n)}, \\ T(n + 1) = \frac{T(n)(\gamma - E(n))}{(\gamma - E(n) - \gamma\beta T(n)e^{(E(n)-\gamma)\frac{h^\alpha}{\alpha}} + \gamma\beta T(n))} \end{cases} \quad (2.1)$$

şeklinde elde edilmiş olur.

### 2.2.2. Kararlılık Analizi

Şimdi, (2.1) sisteminin lokal kararlılık analizini yapacağız. (2.1) sistemi, (7) sistemi ile aynı denge noktalarına sahiptir:  $E_0, E_1$ .

(2.1) sisteminin,  $E_0$  denge noktasındaki lineerleştirilmiş sisteminin jakobiyeen matrisine karşılık gelen özdeğerleri  $\lambda_1 = e^{-\frac{h^\alpha \delta}{\alpha}}$  and  $\lambda_2 = e^{-\frac{h^\alpha (\sigma - \gamma \delta)}{\alpha \delta}}$  olur. Bu özdeğerlerden yola çıkarak şu sonuçlara ulaşılabilir:  $E_0$  denge noktası, eğer  $\gamma \delta < \sigma$  ise yerel asimptotik kararlı,  $\gamma \delta > \sigma$  ise kararsızdır.

Hatırlanacağı gibi  $\sigma < \gamma \delta$  koşulu altından  $E_1$  denge noktası pozitifdir.

**Teorem 2.2.1.** Kabul edelim ki  $\sigma < \delta \gamma$  eşitsizliği sağlansın. (2.1) sisteminin  $E_1 = (\bar{E}, \bar{T})$  pozitif denge noktasının lokal asimptotik kararlı olması için gerek ve yeter şart

$$\sigma > \bar{\sigma} = \frac{(e^{\frac{h^\alpha (-\sqrt{\Delta} - \gamma(\beta \delta - \omega))}{2\alpha \beta \gamma}} - e^{\frac{h^\alpha (\beta \gamma \delta - \sqrt{\Delta} + \gamma \omega)}{2\alpha \omega}})c^2}{4(-1 + e^{\frac{h^\alpha (-\sqrt{\Delta} - \gamma(\beta \delta - \omega))}{2\alpha \beta \gamma}})(-1 + e^{\frac{h^\alpha (\beta \gamma \delta - \sqrt{\Delta} + \gamma \omega)}{2\alpha \omega}})\beta \gamma \omega} \quad (2.2)$$

eşitsizliğinin sağlanmasıdır.

**İspat:** (2.1) sisteminin  $E_1$  pozitif denge noktasında lineerleştirilmiş sisteminin  $A$  jakobiyeen matrisi aşağıdaki gibidir:

$$A_{(\bar{E}, \bar{T})} = \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} \\ m_{21} & m_{22} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha \beta \gamma}} & \frac{4\beta^2 \gamma^2 \sigma \omega (1 - e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha \beta \gamma}})}{c^2} \\ \frac{-1 + e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha \omega}}}{\beta \gamma} & e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha \omega}} \end{pmatrix},$$

burada

$$c = \beta \gamma \delta + \sqrt{\Delta} - \gamma \omega \quad \text{ve} \quad d = \beta \gamma \delta - \sqrt{\Delta} + \gamma \omega$$

dır. Bu matrise karşılık gelen karakteristik polinom şöyle yazılabilir:

$$\lambda^2 + a_1 \lambda + a_0, \quad (2.3)$$

burada

$$a_0 = e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha \beta \gamma}} e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha \omega}} + \frac{4(1 - e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha \beta \gamma}})(1 - e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha \omega}})\beta \gamma \sigma \omega}{c^2}$$

ve

$$a_1 = - \left( e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}} + e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}} \right)$$

dır. Aşağıda verilen Jury şartlarının sağlandığını gösterirsek,  $E_1$  pozitif denge noktasının yerel asimptotik kararlı olduğunu söylemiş oluruz.

$$i) 1 + a_1 + a_0 > 0, \quad ii) 1 - a_1 + a_0 > 0, \quad iii) 1 - a_0 > 0.$$

$\sigma < \delta\gamma$  şartı altında,  $c, d > 0$  eşitsizliği her zaman sağlanır.  $c, d > 0$  olması ise

$$0 < e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}}, \quad e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}} < 1 \quad (2.4)$$

eşitsizliklerinin sağlandığını garanti eder. (2.4) eşitsizliklerinden

$$1 + a_1 + a_0 = (1 - e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}})(1 - e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}}) + \frac{4(1 - e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\omega}})(1 - e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}})\beta\gamma\sigma\omega}{c^2} > 0$$

ve

$$1 - a_1 + a_0 = (1 + e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}})(1 + e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}}) + \frac{4(1 - e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\omega}})(1 - e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}})\beta\gamma\sigma\omega}{c^2} > 0$$

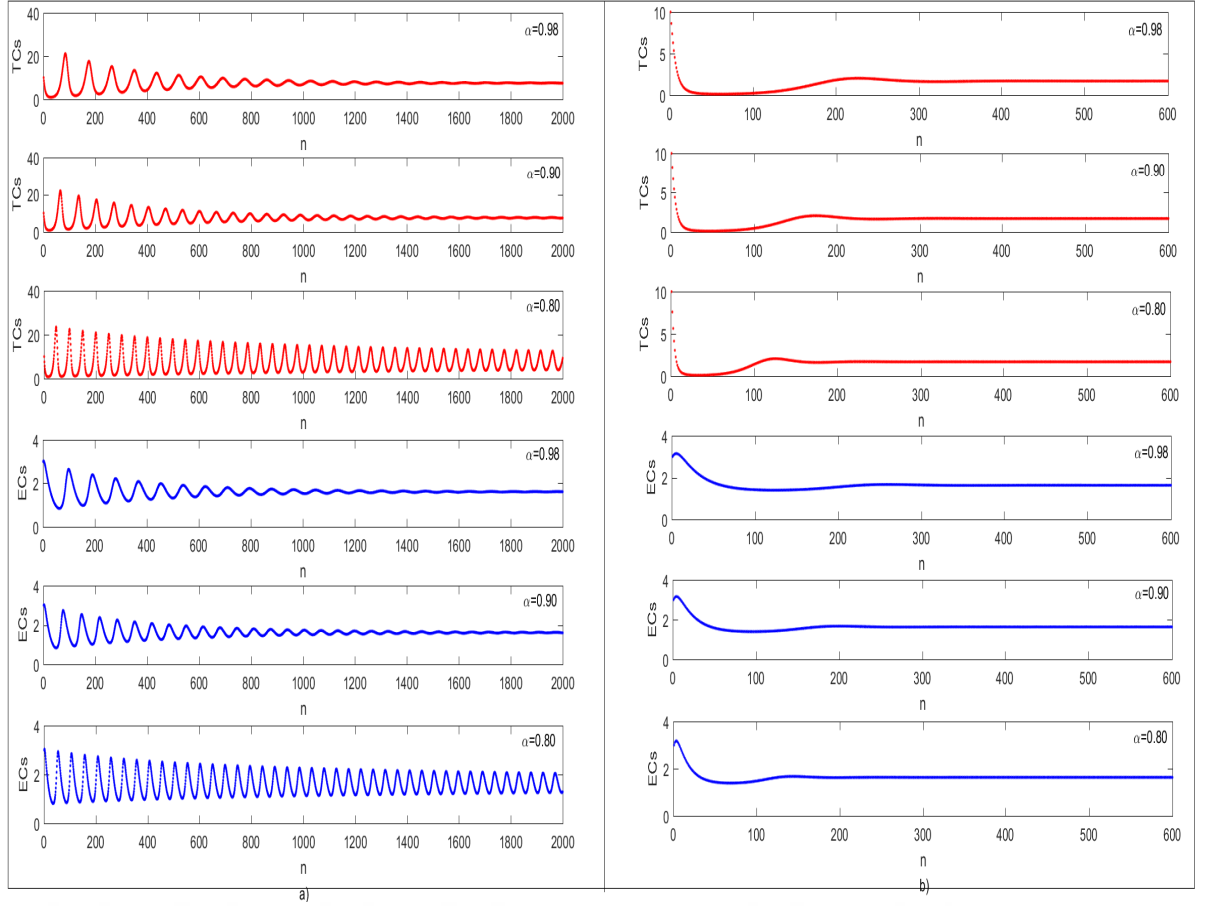
elde edilir. Aynı zamanda (2.2) şartı altında,

$$a_0 = e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}} e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}} + \frac{4(1 - e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\omega}})(1 - e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}})\beta\gamma\sigma\omega}{c^2} < 1 \quad (2.5)$$

olduğu görülür. Buradan,  $1 - p_0 > 0$  olur ve ispat tamamlanır.

Şekil 2.1'e benzer olarak Şekil 2.2'de farklı  $\sigma$  değerleri ( $\sigma = 0.118$ ,  $\sigma = 0.5$ ) için tümör ve bağışıklık hücreleri popülasyonlarının dinamik davranışları görülebilir. Her iki  $\sigma$  değeri için,  $E_1$  pozitif denge noktası yerel asimptotik karardır. Küçük  $\sigma$  değerleri için hem tümör hücreleri hem bağışıklık sistemi hücreleri, Şekil 2.1,a'ya kıyasla daha salınımlı davranış gösterir. Bunun nedeni  $\sigma = 0.1181$  değerinin, Teorem 2.2.1'deki kritik  $\bar{\sigma} = 0.075445$  değerine yakın olmasıdır ki bu değer bir sonraki bölümde göreceğimiz üzere Neimark-Sacker çatallanması için kritik sınır değeridir.

Şekil 2.2,b'de  $\sigma = 0.5$  değeri için sistem salınımlı davranışını kaybeder, tümör hücreleri bir süreliğine tükenir, ardından tümörlü denge noktasına ulaşır. Bu durum "geri dönen tümör" vakası olarak adlandırılır [91]. Aynı zamanda Şekil 2.2,b'de, daha küçük kesirsel mertebeden türev parametresi  $\alpha$  için, hem tümör hücreleri hem de bağışıklık sistemi hücreleri denge noktasına daha hızlı ulaşır.



Şekil 2.2.  $(E, T) = (3, 10)$  başlangıç koşulu ve Tablo 2.1'deki verilen parametre değerleri için (2.1) modelinin dinamik davranışları; a)  $\sigma = 0.1181$  ve b)  $\sigma = 0.5$ .

### 2.2.3. Neimark-Sacker Çatallanma Analizi

Bu kısımda, (2.1) sisteminin,  $E_1$  denge noktası civarında Neimark-Sacker çatallanma analizini yapacağız.

Öncelikle,  $E_1 = (\bar{E}, \bar{T})$  denge noktasını,  $x_1 = E - \bar{E}$  ve  $x_2 = N - \bar{N}$  değişken dönüştürmelerini kullanarak orjine taşıyalım. Böylece, (2.1) sistemi

$$\begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} \rightarrow A(\sigma) \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} F_1(x_1, x_2, \sigma) \\ F_2(x_1, x_2, \sigma) \end{pmatrix} \quad (2.6)$$

formunda yazılabilir, burada

$$A(\sigma) = A_{(\bar{E}, \bar{T})},$$

$$F_1(x_1, x_2, \sigma) = \frac{h^\alpha a_{11} \omega}{\alpha} x_1 x_2 + \frac{h^{2\alpha} a_{11} \omega^2}{2\alpha^2} x_1 x_2^2 - \frac{8a_{11} \beta^2 \gamma^2 \sigma \omega^2 ((2 - 2/a_{11}) \alpha \beta \gamma + h^\alpha c)}{2\alpha c^3} x_2^2 \\ - \frac{12a_{11} \beta^2 \gamma^2 \sigma \omega^3}{6\alpha^2 c^4} ((8 - 8/a_{11}) \alpha^2 \beta^2 \gamma^2 + 4h^\alpha \alpha \beta \gamma c + h^{2\alpha} c^2) x_2^3 + O(|X|^4)$$

ve

$$F_2(x_1, x_2, \sigma) = \frac{2a_{22}((-2 + 2a_{22})\alpha\omega + h^\alpha d)}{2\alpha\beta\gamma d} x_1^2 + \frac{4(-a_{22} + a_{22}^2)\beta\gamma\omega}{2d} x_2^2 \\ + \frac{a_{22}((-4 + 4a_{22})\alpha\omega + h^\alpha d)}{\alpha d} x_1 x_2 + \frac{3a_{22}}{6\alpha^2 \beta \gamma d^2} (-8a_{22}^2(-1 + 1/a_{22})\alpha^2 \omega^2 \\ + 4(-1 + 2a_{22})h^\alpha \alpha \omega d + h^{2\alpha} d^2) x_1^3 + \frac{a_{22}}{2\alpha^2 d^2} (8\alpha^2 \omega^2 \\ + 24a_{22}^2 \alpha^2 \omega^2 - 8h^\alpha \alpha \omega d + h^{2\alpha} d^2 \\ - 16a_{22} \alpha \omega (2\alpha \omega - h^\alpha d)) x_1^2 x_2 + \frac{4a_{22}^3 \beta \gamma \omega}{2\alpha d^2} (6\alpha \omega \\ + 1/a_{22}^2 (4\alpha \omega - h^\alpha d) - (2/a_{22}) (5\alpha \omega - h^\alpha d)) x_1 x_2^2 \\ + \frac{24a_{22}^3 (-1 + 1/a_{22})^2 \beta^2 \gamma^2 \omega^2}{6d^2} x_2^3 + O(|X|^4)$$

dır.  $\sigma = \bar{\sigma}$  için,  $A(\bar{\sigma})$  matrisinin özdeğerleri ise

$$\lambda_{1,2}(\bar{\sigma}) = \frac{-p_1(\bar{\sigma}) \pm i\sqrt{p_1(\bar{\sigma})^2 - 4p_0(\bar{\sigma})}}{2},$$

şeklinde olup burada

$$p_1(\bar{\sigma}) = -e^{-\frac{h^\alpha (\beta\gamma\delta + \sqrt{4\gamma\beta\bar{\sigma}\omega + \gamma^2(\beta\delta - \omega)^2} - \gamma\omega)}{2\alpha\beta\gamma}} - e^{\frac{h^\alpha (\sqrt{4\gamma\beta\bar{\sigma}\omega + \gamma^2(\beta\delta - \omega)^2} - \gamma(\beta\delta + \omega))}{2\alpha\omega}}$$

ve

$$p_0(\bar{\sigma}) = 1$$

olur. Ayrıca,  $|\lambda_{1,2}(\bar{\sigma})| = 1$  olduğu görülür. Yani,  $A(\bar{\sigma})$  matrisinin özdeğerleri, Neimark-Sacker çatallanmasının gerektirdiği gibi, modülü 1 olan kompleks eşlenik sayılardır. Aynı zamanda,  $p_1(\bar{\sigma}) \neq 0, 1$  olması  $\lambda_{1,2}^k(\bar{\sigma}) \neq 1$ ,  $k = 1, 2, 3, 4$  olmasını garanti eder. Sonuç olarak, non-strong resonance şartı sağlanmış olur.

Transversality koşulunun analizinden ise

$$\left. \frac{d|\lambda_{1,2}(\sigma)|}{d\sigma} \right|_{\sigma=\bar{\sigma}} = \frac{2\beta\gamma\omega(e^{\frac{h^\alpha(\beta\gamma\delta + \sqrt{\Delta})}{2\alpha\beta\gamma}} - e^{\frac{h^\alpha\omega}{2\alpha\beta}})(e^{\frac{h^\alpha\sqrt{\Delta}}{2\alpha\omega}} - e^{\frac{h^\alpha\gamma(\beta\delta + \omega)}{2\alpha\omega}})}{e^{\frac{h^\alpha(\beta^2\gamma^2\delta + \gamma\omega(\gamma + \delta) + \sqrt{\Delta}\omega)}{2\alpha\beta\gamma\omega}}(\beta\gamma\delta + \sqrt{\Delta} - \gamma\omega)^2} \neq 0$$

elde edilir. Bu eşitsizlik, pozitif parametreler ve  $\sigma < \beta\gamma$  şartı altında her zaman doğrudur.

Şimdi, çatallanmanın yönünü tespit edebilmek için  $B_i(x, y)$  ve  $C_i(x, y, u)$  multilineer fonksiyonlarını hesaplayalım:

$$\begin{aligned}
B_1(x, y) &= \sum_{j,k=1}^2 \frac{\partial^2 F_1(\psi, \sigma)}{\partial \psi_j \partial \psi_k} \Big|_{\psi=0} x_j y_k \\
&= \frac{h^\alpha a_{11} \omega}{\alpha} (x_1 y_2 + x_2 y_1) - \frac{(8a_{11} \beta^2 \gamma^2 \sigma \omega^2 (2 - 2/a_{11}) \alpha \beta \gamma + h^\alpha c)}{\alpha c^3} x_2 y_2, \\
B_2(x, y) &= \sum_{j,k=1}^2 \frac{\partial^2 F_2(\psi, \sigma)}{\partial \psi_j \partial \psi_k} \Big|_{\psi=0} x_j y_k \\
&= \frac{2a_{22}((-2 + 2a_{22})\alpha\omega + h^\alpha d)}{\alpha\beta\gamma d} x_1 y_1 + \frac{4(-a_{22} + a_{22}^2)\beta\gamma\omega}{d} x_2 y_2 \\
&\quad + \frac{a_{22}((-4 + 4a_{22})\alpha\omega + h^\alpha d)}{\alpha d} (x_1 y_2 + x_2 y_1), \\
C_1(x, y, u) &= \sum_{j,k,l=1}^2 \frac{\partial^3 F_1(\psi, \sigma)}{\partial \psi_j \partial \psi_k \partial \psi_l} \Big|_{\psi=0} x_j y_k u_l \\
&= \frac{h^{2\alpha} a_{11} \omega^2}{\alpha^2} (x_2 y_2 u_1 + x_2 y_1 u_2 + x_1 y_2 u_2) \\
&\quad - \frac{12a_{11} \beta^2 \gamma^2 \sigma \omega^3}{\alpha^2 c^4} x_2 y_2 u_2 ((8 - 8a_{22})\alpha^2 \beta^2 \gamma^2 + 4h^\alpha \alpha \beta \gamma c + h^{2\alpha} c^2), \\
C_2(x, y, u) &= \sum_{j,k,l=1}^2 \frac{\partial^3 F_2(\psi, \sigma)}{\partial \psi_j \partial \psi_k \partial \psi_l} \Big|_{\psi=0} x_j y_k u_l \\
&= \frac{3a_{22}}{\alpha^2 \beta \gamma d^2} (8a_{22}(-1 + a_{22})\alpha^2 \omega^2 + 4(-1 + 2a_{22})h^\alpha \alpha \omega d + h^{2\alpha} d^2) x_1 y_1 u_1 \\
&\quad + \frac{a_{22}}{\alpha^2 d^2} (8\alpha^2 \omega^2 + 24a_{22}^2 \alpha^2 \omega^2 - 8h^\alpha \alpha \omega d + h^{2\alpha} d^2) \\
&\quad - 16a_{22} \alpha \omega (2\alpha \omega - h^\alpha d) (x_2 y_1 u_1 + x_1 y_2 u_1 + x_1 y_1 u_2) \\
&\quad + \frac{4a_{22} \beta \gamma \omega}{\alpha d^2} (2(2 - 5a_{22} + 3a_{22}^2) \alpha \omega \\
&\quad + (-1 + 2a_{22}) h^\alpha d) (x_2 y_2 u_1 + x_2 y_1 u_2 + x_1 y_2 u_2) \\
&\quad + \frac{24a_{22}(-1 + a_{22})^2 \beta^2 \gamma^2 \omega^2}{d^2} x_2 y_2 u_2.
\end{aligned}$$

$q \in \mathbf{C}^2$ ,  $A(\bar{\sigma})q = e^{i\theta_0} q$  olacak şekilde  $A(\bar{\sigma})$  matrisinin  $\lambda_1(\bar{\sigma})$ 'ya karşılık gelen özvektörü,  $\bar{p} \in \mathbf{C}^2$  ise  $A^T(\bar{\sigma})\bar{p} = e^{-i\theta_0} \bar{p}$  olacak şekilde  $A^T(\bar{\sigma})$  matrisinin  $\bar{\lambda}_1(\bar{\sigma})$ 'ya karşılık gelen özvektörü olsun. Burada  $q$  ve  $\bar{p}$  özvektörleri  $q \sim (\zeta_1 + i\zeta_2, 1)$  ve  $\bar{p} \sim (\xi_1 + i\xi_2, 1)$  şeklinde hesaplansın.  $\langle p, q \rangle = 1$  şartını sağlayan normleştirilmiş özvektörler ise

$$\begin{aligned}
p &= \left( \frac{\xi_1 + i\xi_2}{1 + (\xi_1 + i\xi_2)(\zeta_1 - i\zeta_2)}, \frac{1}{1 + (\xi_1 + i\xi_2)(\zeta_1 - i\zeta_2)} \right), \\
q &= (\zeta_1 + i\zeta_2, 1)
\end{aligned}$$

şeklinde bulunur, burada

$$\begin{aligned}\xi_1 &= \frac{(-1 + e^{\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}})(-1 + e^{\frac{h^\alpha(\beta\gamma(\beta\gamma\delta - \sqrt{\Delta}) + (\beta\gamma(\gamma - \delta) - \sqrt{\Delta})\omega + \gamma\omega^2)}{2\alpha\beta\gamma\omega}})}{2\beta\gamma(e^{\frac{h^\alpha d}{\alpha\omega}} - e^{\frac{h^\alpha(\beta\gamma(\beta\gamma\delta - \sqrt{\Delta}) + (\beta\gamma(\gamma - \delta) - \sqrt{\Delta})\omega + \gamma\omega^2)}{2\alpha\beta\gamma\omega}})}, \\ \xi_2 &= \frac{(-1 + e^{\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}})e^{\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}}}{2\beta\gamma(e^{\frac{h^\alpha d}{\alpha\omega}} - e^{\frac{h^\alpha(\beta\gamma(\beta\gamma\delta - \sqrt{\Delta}) + (\beta\gamma(\gamma - \delta) - \sqrt{\Delta})\omega + \gamma\omega^2)}{2\alpha\beta\gamma\omega}})} \times \\ &\quad \sqrt{4 - (e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}})^2 - 2e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}}e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}} - (e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}})^2}, \\ \zeta_1 &= \frac{\beta\gamma e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}}(e^{\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}} - e^{\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}})}{2(-1 + e^{\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}})}, \\ \zeta_2 &= \frac{\beta\gamma \sqrt{4 - (e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}})^2 - 2e^{-\frac{h^\alpha c}{2\alpha\beta\gamma}}e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}} - (e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}})^2}}{2 - 2e^{-\frac{h^\alpha d}{2\alpha\omega}}}\end{aligned}$$

dır. Ayrıca,  $\bar{\sigma}$  değerine yeterince yakın  $\sigma$  değerleri için, herhangi bir  $V \in \mathbf{R}^2$  vektörünü  $V = zq + \bar{z}\bar{q}$ ,  $z \in \mathbf{C}$  şeklinde ifade edebiliriz. Benzer şekilde, yeterince küçük  $|\sigma|$  değerleri için ( $\bar{\sigma}$  yakınlarında), (2.6) sistemi aşağıdaki formda ifade edilebilir:

$$z \mapsto \lambda_1 z + g(z, \bar{z}, \sigma),$$

burada  $\lambda_1(\sigma) = (1 + \psi(\sigma))e^{i\theta(\sigma)}$ ,  $\psi(\sigma)$  fonksiyonu,  $\psi(\bar{q}) = 0$  şartını sağlayan düzgün bir fonksiyon,  $g$  ise  $z, \bar{z}, \sigma$  değişkenlerine bağlı kompleks değerli düzgün fonksiyondur ve  $(z, \bar{z})$  değişkenlerine göre Taylor açılımı aşağıdaki kuadratik ve yüksek mertebeden şu terimleri içerir:

$$g(z, \bar{z}, \sigma) = \sum_{k+l \geq 2} \frac{1}{k!l!} g_{kl}(\sigma) z^k \bar{z}^l, \quad g_{kl} \in \mathbf{C}, \quad k, l = 0, 1, 2, \dots$$

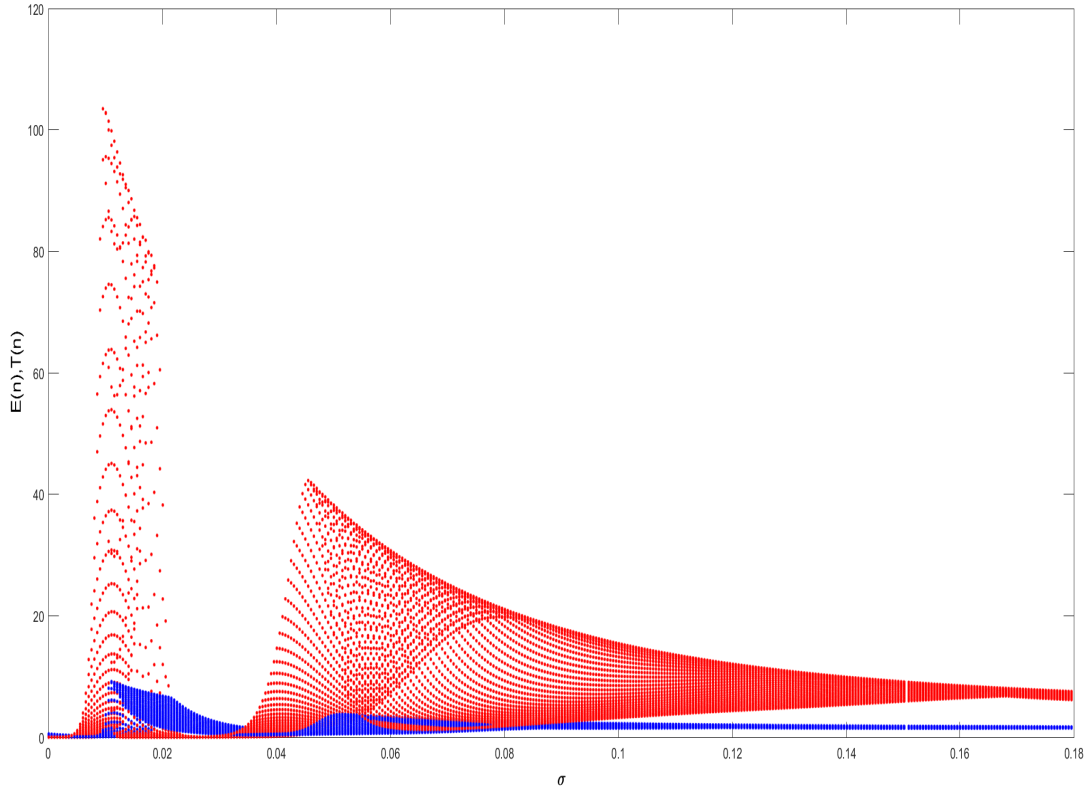
Multilineer fonksiyonları kullanarak,  $g_{kl}$  Taylor katsayılarını aşağıdaki formüllerle hesaplayabiliriz:

$$\begin{aligned}g_{20}(\bar{\sigma}) &= \langle p, B(q, q) \rangle, \quad g_{11}(\bar{\sigma}) = \langle p, B(q, \bar{q}) \rangle, \\ g_{02}(\bar{\sigma}) &= \langle p, B(\bar{q}, \bar{q}) \rangle, \quad g_{21}(\bar{\sigma}) = \langle p, C(q, q, \bar{q}) \rangle.\end{aligned}\tag{2.7}$$

Sonuç olarak, Neimark-Sacker çatallanmasının yönünü belirleyen  $k(\bar{\sigma})$  katsayısı, aşağıdaki formülle hesaplanır:

$$\begin{aligned}k(\bar{\sigma}) &= \operatorname{Re} \left( \frac{e^{-i\theta(\bar{\sigma})} g_{21}}{2} \right) - \operatorname{Re} \left( \frac{(1 - 2e^{i\theta(\bar{\sigma})})e^{-2i\theta(\bar{\sigma})}}{2(1 - e^{i\theta(\bar{\sigma})})} g_{20} g_{11} \right) \\ &\quad - \frac{1}{2} |g_{11}|^2 - \frac{1}{4} |g_{02}|^2,\end{aligned}\tag{2.8}$$

burada  $e^{i\theta(\bar{\sigma})} = \lambda_1(\bar{\sigma})$ . Yukarıdaki argümanları ve [85, 88]'deki teoremleri kullanarak, şu sonucu elde ederiz:

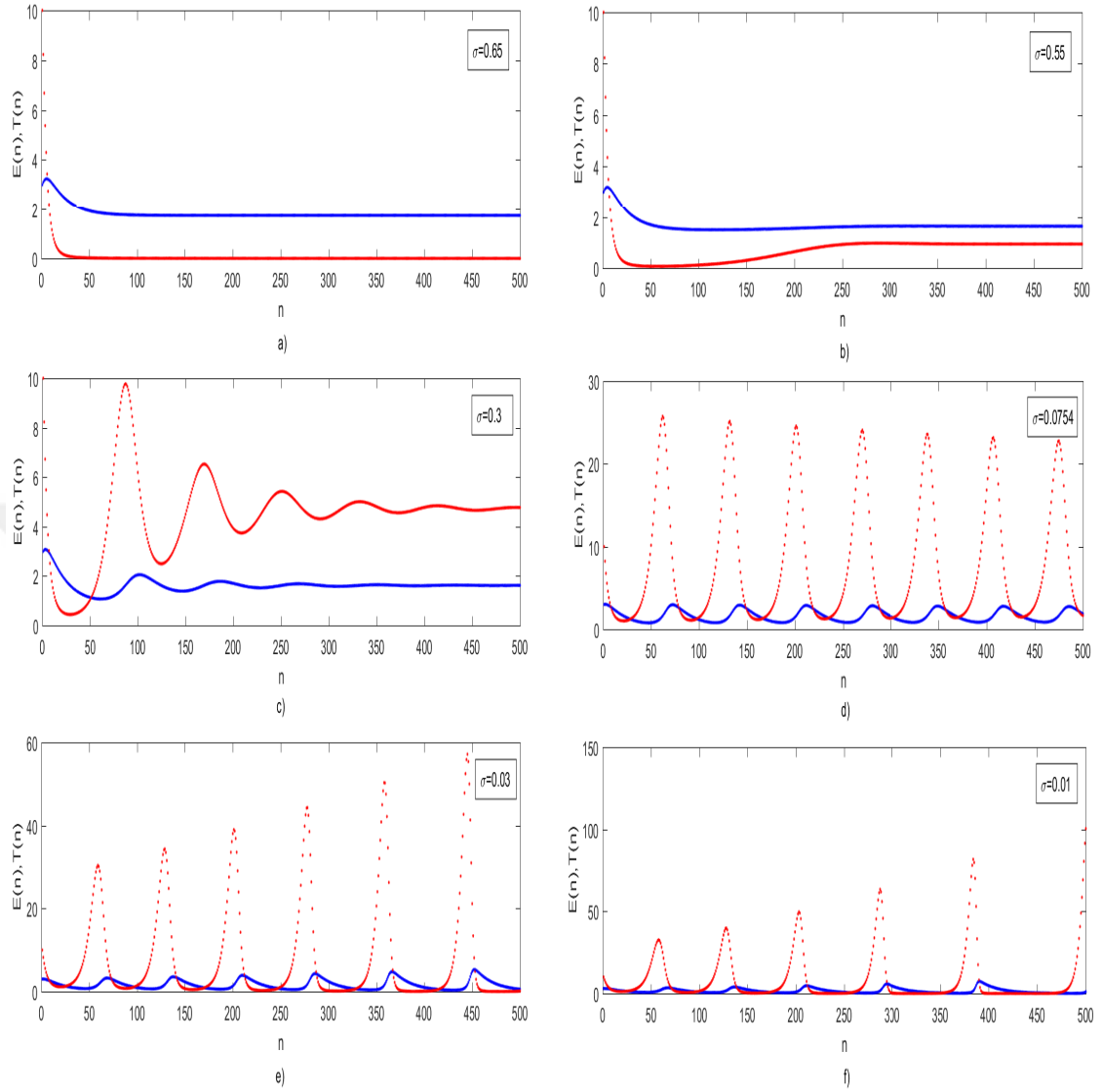


Şekil 2.3.  $\sigma$  parametresinin değişimine göre (2.1) modelinin çatallanma diagramı. Burada  $\alpha = 0.90$ ,  $h = 0.1$ , diğer parametre değerleri ve başlangıç koşulları Şekil 2.2'deki gibidir.

**Teorem 2.2.2.**  $\sigma = \bar{\sigma}$  ve  $k(\bar{\sigma}) \neq 0$  için (2.1) sisteminin  $E_1$  denge noktasında Neimark-Sacker çatallanması oluşur. Dahası, eğer  $k(\bar{\sigma}) < 0$  (sırasıyla  $k(\bar{\sigma}) > 0$ ) ise  $E_1$ 'den çatallanan tek kapalı değişmez bir eğri kararlıdır (sırasıyla kararsızdır).

#### 2.2.4. Nümerik Simülasyonlar

Bu kısımda, yukarıda ulaşılan teorik sonuçları doğrulayacak olan nümerik simülasyonlar verilecektir. (2.1) sisteminin  $\sigma$  parametresine bağlı çatallanma diagramı Şekil 2.3'de verilmiştir. Tablo 2.1'de verilen parametre değerleri ve  $\sigma = \bar{\sigma} = 0.0754947$  için, sistemde  $E_1 = (1.60922, 8.18465)$  denge noktası civarında Neimark-Sacker çatallanması oluşur. Bu da Teorem 2.2.2'nin sağlandığını gösterir.  $\sigma = \bar{\sigma}$  için iki kompleks eşlenik özdeğer  $\lambda_{1,2} = 0.99486 \pm 0.101259i$  şeklinde gelir ve  $|\lambda_{1,2}| = 1$  sağlanır. Transversality şartından  $\left. \frac{d|\lambda_{1,2}(\sigma)|}{d\sigma} \right|_{\sigma=\bar{\sigma}} = -0.0679214 \neq 0$  elde edilir. Taylor katsayıları ise aşağıdaki gibi hesaplanır:



Şekil 2.4.  $\sigma$  parametresinin değişimine göre (2.1) modelinin dinamik davranışları ( $h = 0.1$ ). Başlangıç koşulları ve diğer parametre değerleri Şekil 2.2'deki gibidir.

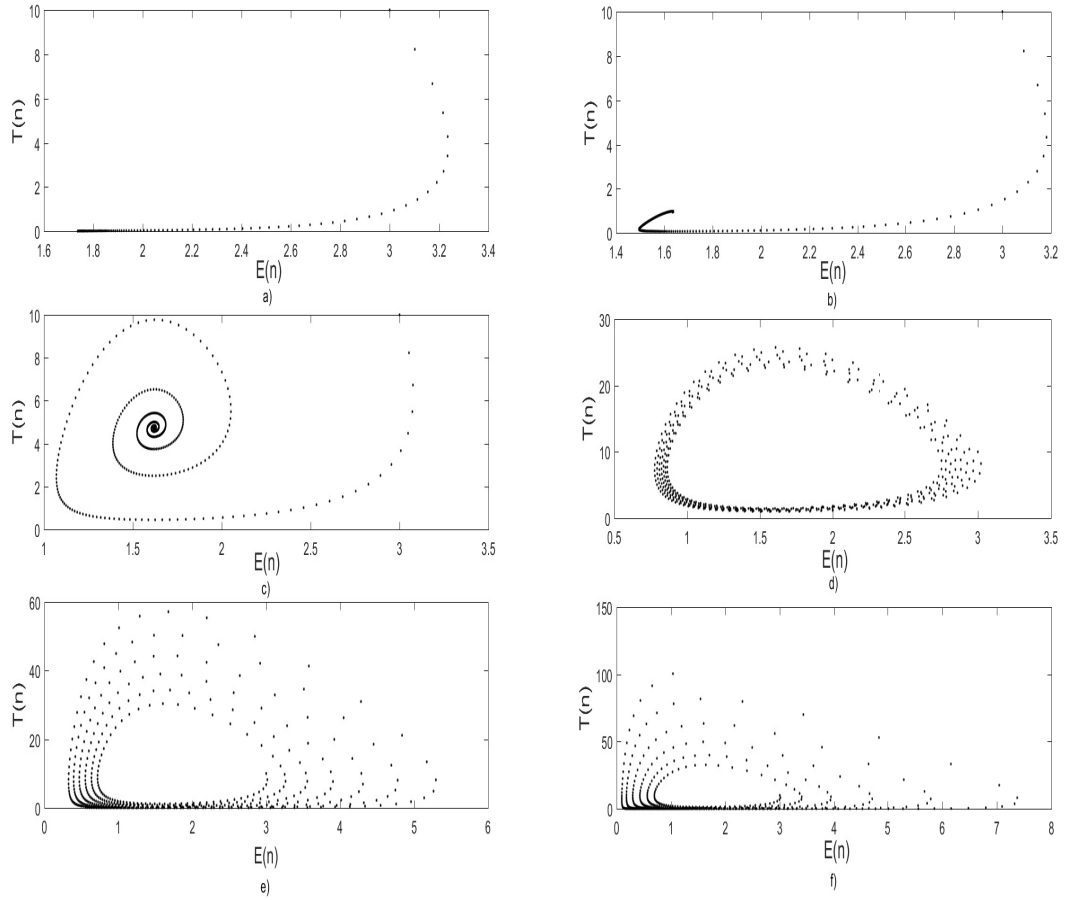
$$g_{20} = -0.06308 + 0.0825956i,$$

$$g_{02} = -0.0833597 + 0.0865614i,$$

$$g_{11} = 0.778902i,$$

$$g_{21} = 0.00353831 + 0.00571028i.$$

Neimark-Sacker çatallanmasının yönünü veren  $k(\bar{\sigma})$  katsayısı (2.8)'den  $k(\bar{\sigma}) = -0.261278 < 0$  şeklinde hesaplanır. Sonuç olarak, Neimark-Sacker çatallanması süperkritiktir (Şekil 2.4,d, Şekil 2.5,d, Şekil 2.6,c).

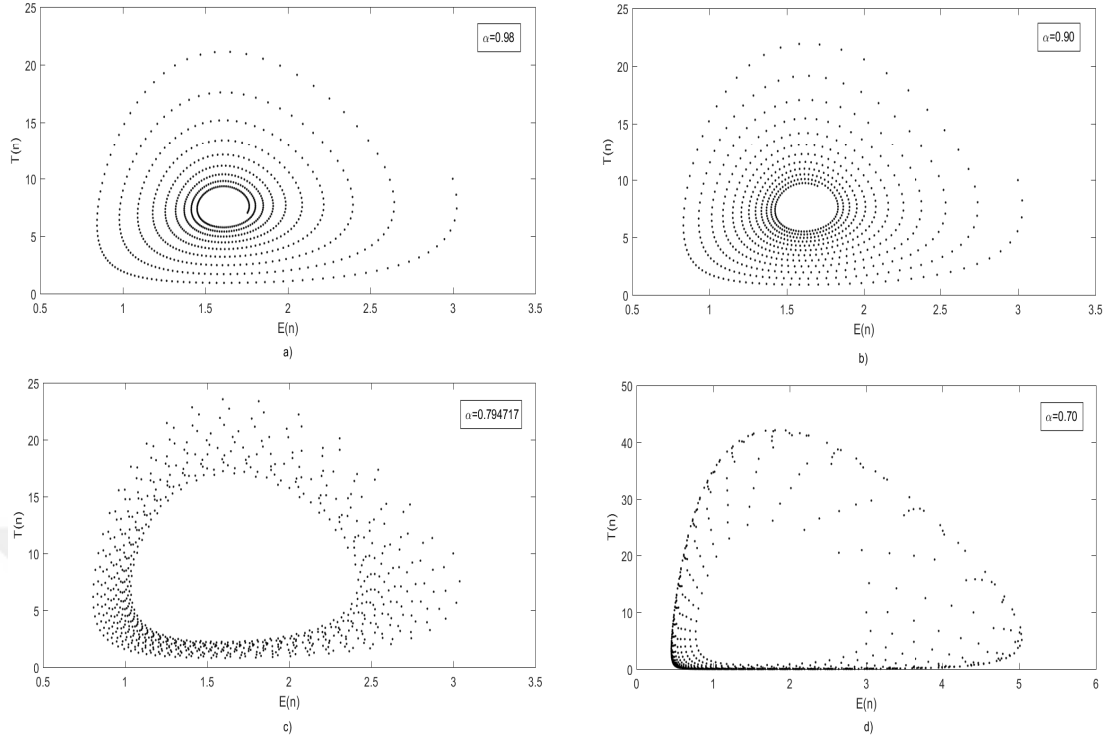


Şekil 2.5. (2.1) sistemi için Şekil 2.4'e karşılık gelen faz diagramları

### 2.3. Sonuçlar

Tezin bu bölümünde, Caputo ve conformable kesirli türev bağlamında kesirli diferansiyel denklemler ile oluşturulmuş iki kesirli tümör modeli (7) ve (13) ele alınmıştır. (7) sistemi için, tümörlü denge noktasının  $\sigma < \gamma\delta$  şartı altında asimptotik kararlı olduğu gösterilmiş ve ayrıca sistemde Hopf çatallanmasının oluşmadığı gözlemlenmiştir. Daha sonra, (7) modelinin conformable kesirsel mertebeden, tam değer fonksiyonları katılarak elde edilen versiyonu olan (13) sistemi ayrıklaştırılmış ve iki boyutlu (2.1) ayrık dinamik sistemi elde edilmiştir. Böylece kesirsel mertebeden türev parametresi  $\alpha$ , fark denklem sistemine yeni bir parametre olarak dahil edilmiştir.

Çatallanma analizi, (2.1) fark denklem sisteminin pozitif denge noktası civarında stationary ya da flip çatallanmasının oluşmadığını göstermiştir. Çünkü, (2.3) karakteristik polinomu göz önüne alındığında,  $1 + a_1 + a_0 > 0$  ve  $1 -$



Şekil 2.6. Kesirsel mertebeden türev parametresi  $\alpha$ 'nın değişimine göre (2.1) modelinin faz diagramları

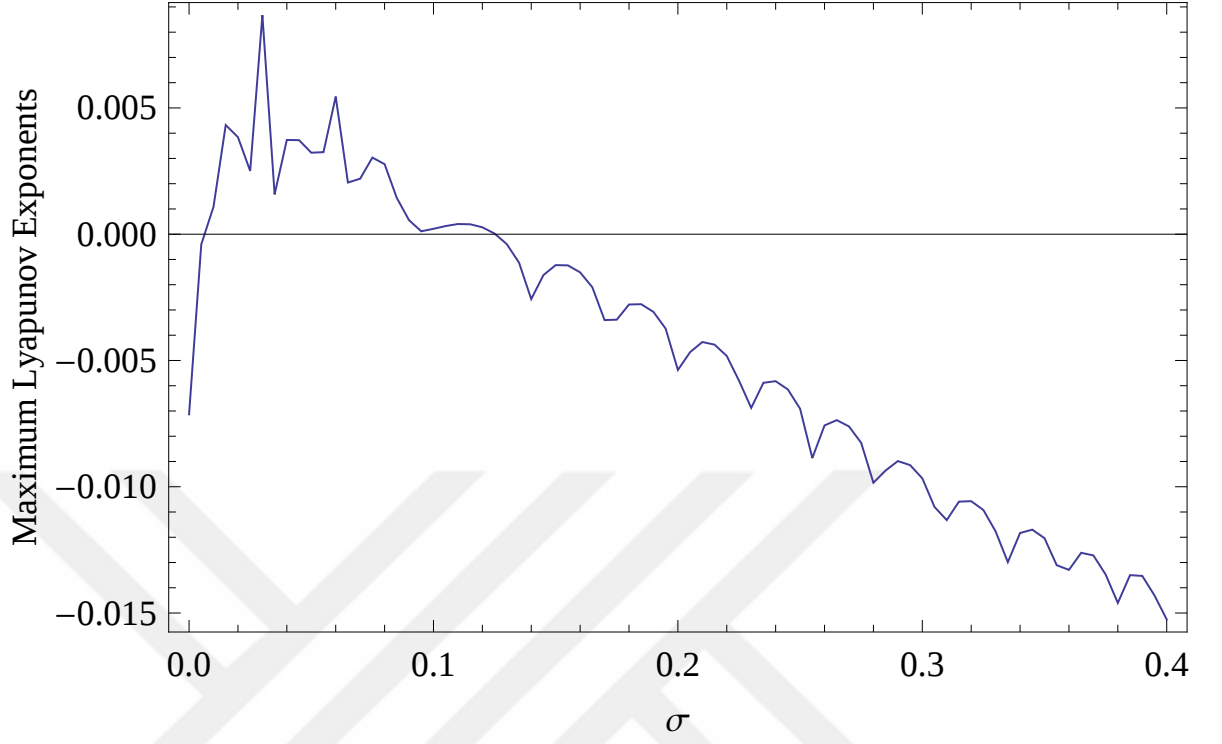
$a_1 + a_0 > 0$  eşitsizliklerinin her zaman doğru olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda, (2.1) fark denklem sisteminin,  $E_1$  denge noktası etrafında, bağışıklık sistemi hücrelerinin tümör bölgesine akış oranını temsil eden  $\sigma$  parametresinin değişimine bağlı olarak Neimark-Sacker çatallanmasının olduğu ispatlanmıştır. Biyolojik bir bakış açısıyla yaklaşırsak,  $\sigma$  parametresinin değeri, kemik iliği nakli terapisi (BMT) ile arttırılabilmektedir. BMT terapisinin kanser vakalarında kullanımı, kemoterapi ve radyoterapi tedavilerine kıyasla daha yeni bir uygulama olsa da, kanser vakalarındaki faydası araştırılmakta ve yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [92,93].

Neimark-Sacker çatallanmasının bu çalışmadaki önemi, pozitif denge noktası etrafında ortaya çıkan kararlı periyodik çözümlerden kaynaklanmaktadır. Bu matematiksel sonuç klinik olarak da gözlemlenmiştir ve Jeff fenomeni olarak adlandırılmaktadır [94]. Bu, tümör hücrelerinin pozitif denge noktası etrafında, herhangi bir tedavi olmadığında salınımlı bir davranış gösterdiği manasına gelmektedir.

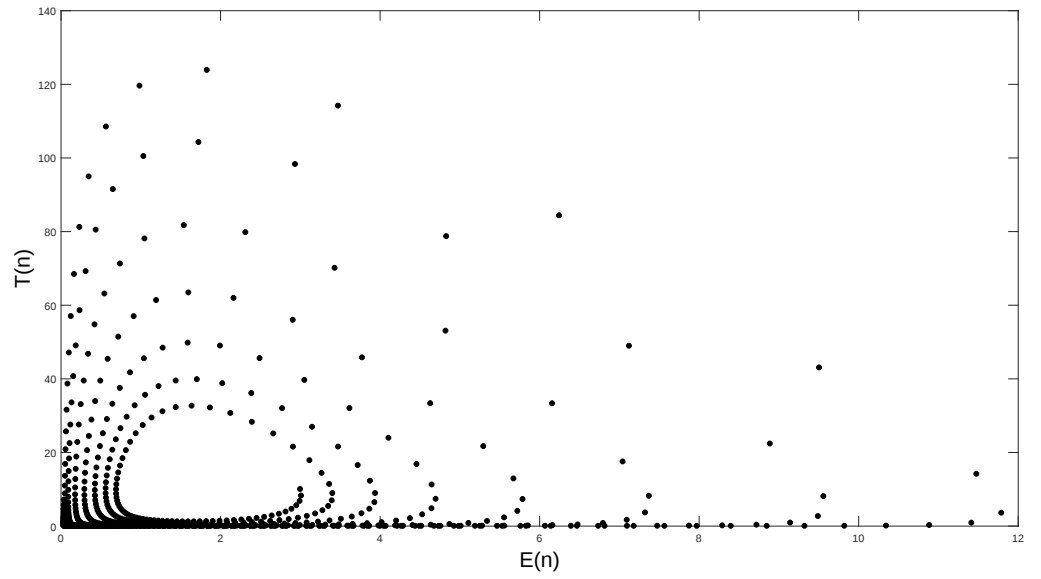
Bağıışıklık sistemi hücrelerinin tümör bölgesine akış oranındaki değışimlerin etkilerini incelemek amacıyla,  $\sigma$  parametresi değıştirilerek diğere parametreler sabit tutuldu. Teorem 2.2.2'den,  $E_1$  denge noktası için Neimark-Sacker çatallanması kritik değeri  $\sigma = \bar{\sigma} \approx 0.0754$  olarak hesaplandı (Şekil 2.3, Şekil 2.4,d, Şekil 2.5,d).  $\sigma$  değeri azaldıkça, denge noktaları kararsız kalmaya devam eder ve sistem daha büyük genliklerle salınımlı davranış gösterir (Şekil 2.4,e,f, Şekil 2.5,e,f).  $\sigma = 0.3 > \bar{\sigma}$  için hem tümör hem bağışıklık sistemi hücreleri  $E_1 \approx (1.62, 4.72)$  denge noktasına sönümlü salınımlı şekilde yaklaşır (Şekil 2.4,c, Şekil 2.5,c). Bu durum, biyolojik olarak uyuyan tümör vakası (tumor dormancy) olarak adlandırılır [5, 11].  $\sigma = 0.55$  için sistem salınımlı davranışını kaybeder, tümör hücreleri bir süre için tükenir ardından hem tümör hem bağışıklık sistemi hücreleri  $E_1 \approx (1.63, 0.93)$  denge noktasına monoton olarak yaklaşır (Şekil 2.4,b, Şekil 2.5,b). Bu durum, geri dönen tümör vakası (returning tumor state) olarak adlandırılır [91].  $\sigma$  parametresinin değeri arttıkça ve  $\gamma\delta \approx 0.612$  değerini geçtikçe, bağışıklık sistemi hücreleri tümör hücrelerini yok etmede tamamen başarılı olur ve hasta tamamen iyileşir (Şekil 2.4,a, Şekil 2.5,a).

Ek olarak, conformable kesirsel mertebeden türev parametresinin etkisini araştırmak için  $\alpha$  parametresi değıştirilerek diğere parametreler sabit tutuldu. (2.2) eşitliğı kullanılarak, kesirsel mertebeden türev parametresi için kritik Neimark-Sacker çatallanması değeri  $\bar{\alpha} = 0.794117$  olarak hesaplanmıştır (Şekil 2.6,c). Sistemin kararlı davranış, conformable kesirsel mertebeden türev parametresi  $\alpha$  azaldıkça kararsızlığa doğru yönelmektedir (Şekil 2.6).

Lyapunov üstelleri, fark denklem sistemlerinin kaotik davranışlarını ve sistemlerin başlangıç koşullarına hassas bağımlılığını niceliksel olarak ölçen kullanışlı bir alettir. Son olarak, (2.1) sistemi için  $\sigma$  parametresinin değışimine göre Lyapunov üstelleri hesaplanmıştır. Bunun için,  $\sigma$  parametresini  $[0, 0.4]$  aralığında değıştirilerek, diğere parametreleri Tablo 2.1'deki gibi sabit tuttuk. Şekil 2.7'den görüldüğü üzere,  $\sigma$  parametresi  $\sigma = 0.075445$  değerinin altına düştükçe, Lyapunov üstelleri pozitif olmaktadır. Yani, sistem küçük  $\sigma$  değeri için kaotik bir davranış sergilemektedir (Şekil 2.3, Şekil 2.4,f, Şekil 2.8).



Şekil 2.7.  $\sigma$  parametresinin değişimine göre, (2.1) sisteminin maksimum Lyapunov üstelleri.



Şekil 2.8. (2.1) modeli için kaotik çekici, burada parametreler Şekil 2.4,f'deki gibi alınmıştır.

### 3. BÖLÜM

#### GECİKME PARAMETRELİ CAPUTO VE CONFORMABLE KESİRSEL MERTEBEDEN TÜMÖR MODELİNİN DİNAMİK ANALİZİ

Bu bölümde, tümör-bağıışıklık sistemi etkileşimini tanımlayan bir matematiksel model hem Caputo hem de conformable kesirsel mertebeden türev içerecek şekilde ele alınacaktır. Öncelikle Caputo kesirsel mertebeden türev içeren modelin hem gecikme parametresiz hem gecikme parametrelili versiyonlarının dinamik davranışları incelenecektir. Daha sonra Caputo kesirsel türevli, gecikme parametresi içeren modelde, gecikme parametreleri yerine  $[\frac{t}{h}]h$  şeklinde tam değer fonksiyonları alınacak ve yine Caputo kesirsel türev yerine conformable kesirsel mertebeden türev kullanılarak yeni bir model oluşturulacaktır. Tam değer fonksiyonlarının kullanılmasına dayalı ayırıklaştırma işlemi sonucunda iki boyutlu bir fark denklem sistemi elde edilecektir. Bu fark denklem sisteminin kararlılık ve çatallanma analizi yapılacaktır. Bu bölümde yapılan çalışmalar, bir önceki bölümde yapılan orjinal çalışmalara ek olarak, gecikme etkisinin dinamik sisteme etkilerini de ele alır. Aynı zamanda, gecikme parametresi  $\tau$  ile  $h$  ayırıklaştırma parametresinin sisteme etkilerinin karşılaştırılması gibi özgün fikirler içerir.

##### 3.1. Caputo Kesirsel Mertebeden Tümör Modelinin Dinamik Davranışları

Bu kısımda, gecikme parametresi içermeyen (8) Caputo kesirsel mertebeden tümör modeli ile gecikme parametresi içeren (14) tümör modelinin dinamik davranışları incelenecektir.

### 3.1.1. Gecikmesiz Caputo Kesirsel Mertebeden Tümör Modelinin Dinamik Davranışları

Giriş bölümünde verilen (8) modeli

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) = \sigma + \frac{\omega xy}{\eta + y} - \mu xy - \delta x, \\ D^\alpha y(t) = \gamma y(1 - \beta y) - xy. \end{cases}$$

şeklinde idi. Burada  $x$  bağımsızlık hücrelerini ve  $y$  tümör hücrelerini temsil etmektedir. Parametrelerin anlamları ve nümerik değerleri Tablo 3.1'de verilmiştir.  $D^\alpha$ ,  $\alpha$  mertebesinde Caputo kesirsel türevdir ve  $\alpha \in (0, 1)$  alınır. Sistemin denge noktaları aşağıdaki sistemin çözümünden elde edilir:

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) = 0, \\ D^\alpha y(t) = 0. \end{cases}$$

$D^\alpha x(t) = 0$  denkleminde,  $\delta + \mu y \neq \frac{\omega y}{\eta + y}$  kabul edersek  $x = \frac{\sigma}{\delta + \mu y - \frac{\omega y}{\eta + y}}$  olur.  $D^\alpha y(t) = 0$  denkleminde  $y = 0$  veya  $x = \gamma(1 - \beta y)$  gelir. Ardından,  $f(y) = \frac{\sigma}{\delta + \mu y - \frac{\omega y}{\eta + y}}$  ve  $g(y) = \gamma(1 - \beta y)$  fonksiyonlarını tanımlarsak, (8) sisteminin denge noktalarını aşağıdaki gibi sınıflandırabiliriz:

- i) Tümörsüz denge noktası  $E_0 = (\sigma/\delta, 0)$ ,
- ii) Tümörlü denge noktası  $E = (\bar{x}, \bar{y})$ , burada  $\bar{x} = g(\bar{y})$ ,  $\bar{y} = y$  ve  $y$  aşağıdaki denklemin negatif olmayan çözümüdür:

$$f(y) - g(y) = 0. \quad (3.1)$$

(3.1) denklemini ele alınarak, parametrelerin değişimine göre sistemin denge noktalarının sınıflandırılmasına [5] kaynağından ulaşılabilir.

**Teorem 3.1.1.** Eğer  $R_0 = \frac{\delta(\gamma+1)-\sigma}{\delta} < 1$  ise (8) sisteminin tümörsüz denge noktası  $E_0 = (\frac{\sigma}{\delta}, 0)$  yerel asimptotik karardır.

**İspat:** (8) sisteminin,  $E_0$  denge noktasında lineerleştirilmesi ile elde edilen jakobiyen matris aşağıdaki gibidir:

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -\delta & \frac{\sigma(-\eta\mu+\omega)}{\delta\eta} \\ 0 & \gamma - \frac{\sigma}{\delta} \end{pmatrix}.$$

Tablo 3.1. (8), (14) ve (3.23) modellerinin parametre değerleri ve biyolojik anlamları

| Boyutlu Parametreler | Biyolojik Anlamlar                      | Boyutsal Değerler                               | Boyutsuz Parametreler | Boyutsuz Değerler |
|----------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|
| $s$                  | EC'lerin tümör bölgesine akış oranı     | $1.3 \times 10^4 \text{ hücre gün}^{-1}$        | $\sigma$              | 0.1181 [5,11]     |
| $p$                  | Birikim fonksiyonundaki pozitif sabit   | 0.1245 gün <sup>-1</sup>                        | $\omega$              | 1.131 [5]         |
| $r$                  | Birikim fonksiyonundaki pozitif sabit   | $2.019 \times 10^7$ hücre                       | $\eta$                | 20.19 [5]         |
| $m$                  | TClerin ECler üzerindeki ölümcül etkisi | $3.422 \times 10^{-10} (\text{gün hücre})^{-1}$ | $\mu$                 | 0.00311 [5]       |
| $d$                  | EC doğal ölüm oranı                     | 0.0412 gün <sup>-1</sup>                        | $\delta$              | 0.3743 [5,11]     |
| $a$                  | Tümör büyüme oranı                      | 0.18 gün <sup>-1</sup>                          | $\gamma$              | 1.636 [5,11]      |
| $b$                  | $b^{-1}$ TC taşıma kapasitesi           | $2 \times 10^{-9} \text{ hücre}^{-1}$           | $\beta$               | 0.002 [5,11]      |

$J(E_0)$  matrisinin özdeğerleri  $\lambda_1 = -\delta$  ve  $\lambda_2 = \gamma - \frac{\sigma}{\delta}$  olur.  $R_0 < 1$  koşulu altında, özdeğerlerin ikisi de negatif reel sayıdır ve dolayısıyla  $E_0$  denge noktası yerel asimptotik kararlıdır.

$E = (\bar{x}, \bar{y})$ , (8) sisteminin pozitif denge noktası olsun. (8) sisteminin  $E = (\bar{x}, \bar{y})$  denge noktasındaki lineerleştirilmiş sistemi

$$J_{(\bar{x}, \bar{y})} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\delta + \bar{y}(-\mu + \frac{\omega}{\eta + \bar{y}}) & \bar{x}(-\mu - \frac{\omega \bar{y}}{(\eta + \bar{y})^2} + \frac{\omega}{\eta + \bar{y}}) \\ -\bar{y} & \gamma - \bar{x} - 2\beta\gamma\bar{y} \end{pmatrix} \quad (3.2)$$

jakobiyen matrisini ve buna karşılık olarak

$$\lambda^2 + \rho_1 \lambda + \rho_0 = 0 \quad (3.3)$$

karakteristik denklemini verir, burada

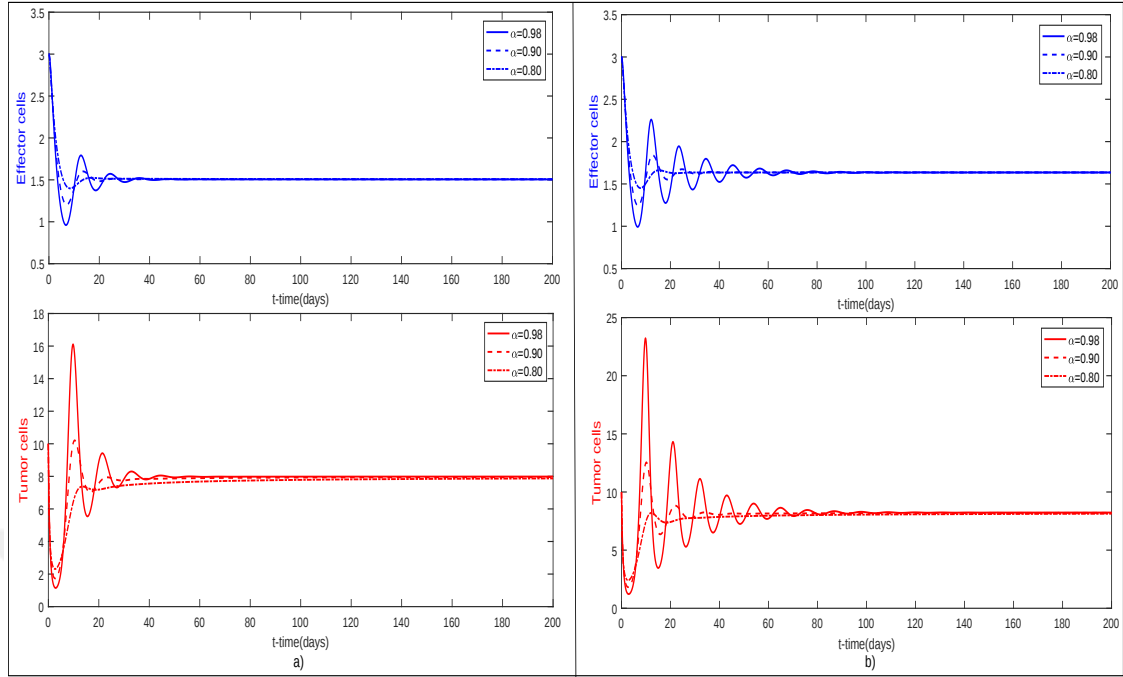
$$\rho_1 = -(-\delta + \bar{y}(-\mu + \frac{\omega}{\eta + \bar{y}})) + \gamma - \bar{x} - 2\beta\gamma\bar{y}$$

ve

$$\rho_0 = (-\delta + \bar{y}(-\mu + \frac{\omega}{\eta + \bar{y}}))(\gamma - \bar{x} - 2\beta\gamma\bar{y}) + \bar{x}(-\mu - \frac{\omega \bar{y}}{(\eta + \bar{y})^2} + \frac{\omega}{\eta + \bar{y}})\bar{y}.$$

**Teorem 3.1.2.** (8) sisteminin  $E = (\bar{x}, \bar{y})$  denge noktası, aşağıdaki koşullardan birinin sağlanması durumunda yerel asimptotik kararlıdır.

i)  $\rho_1, \rho_0 > 0$ ,



Şekil 3.1. (8) sisteminin farklı  $\alpha$  değerleri için dinamik davranışları, burada başlangıç koşulu  $(x_0, y_0) = (3, 10)$ , diğer parametreler Tablo 3.1’de verildiği gibi, a)  $\beta = 0.002$  ve b)  $\beta = 0.001$  olarak alınmıştır.

ii)  $\rho_1 < 0, \rho_1^2 - 4\rho_0 < 0, |\tan^{-1}(\frac{\sqrt{4\rho_0 - \rho_1^2}}{\rho_1})| > \frac{\alpha\pi}{2}$ .

Şekil 3.1’de gecikme parametresi içermeyen (8) modelinde  $\beta$  parametresinin değişimine bağlı olarak sönümlü salınımlı davranışlar görülmekle beraber, bu salınımlar, Hopf çatallanmasına veya kaotik davranışa yol açmaz. Aynı zamanda,  $\alpha$  kesirsel mertebeden türev parametresinin küçülmesi, hem efektör hem tümör hücre popülasyonları için salınımların şiddetini azaltır.

### 3.1.2. Gecikme Parametrelili Caputo Kesirli Tümör Modelinin Dinamik Davranışları

Giriş bölümünde tanıtılan (14) modeli

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) = \sigma + \frac{\omega x(t)y(t-\tau)}{\eta + y(t-\tau)} - \mu xy(t-\tau) - \delta x, \\ D^\alpha y(t) = \gamma y(1 - \beta y) - x(t-\tau)y \end{cases}$$

şeklinde idi. (14) sisteminin denge noktaları, (8) sisteminin denge noktaları ile aynıdır. Şimdi, gecikmeli kesirsel diferansiyel denklemlerin kararlılık şartlarını açıklayan Teorem 1.1.6 yardımıyla, (14) sisteminin kararlılığını analiz edelim.

**Teorem 3.1.3.** Teorem 3.1.2'ün şartlarının sağlandığını ve  $b_2^2 - b_3^2 < 0$  olduğunu varsayalım. Eğer  $\tau < \tau_0$  ( $\tau_0 = \min\{\tau_k^j\}$ ) ise (14) sisteminin  $(\bar{x}, \bar{y})$  denge noktası yerel asimptotik kararlıdır.

**İspat:** (14) sisteminin  $(\bar{x}, \bar{y})$  pozitif denge noktasındaki lineerleştirilmiş sistemi

$$\begin{cases} D^\alpha x(t) = a_{11}x(t) + a_{12}y(t - \tau), \\ D^\alpha y(t) = a_{22}y(t) - \bar{y}x(t - \tau) \end{cases} \quad (3.4)$$

şeklindedir. (3.4) sistemine karşılık gelen karakteristik matris

$$J_{(\bar{x}, \bar{y})} = \begin{pmatrix} s - a_{11} & -a_{12}e^{-s\tau} \\ \bar{y}e^{-s\tau} & s - a_{22} \end{pmatrix}$$

ve karakteristik denklem ise

$$s^{2\alpha} + c_1 s^\alpha + c_2 = 0 \quad (3.5)$$

olur, burada  $a_{ij}$  katsayıları (3.2)'de tanımlandığı gibidir ve  $c_1 = -(a_{11} + a_{22})$ ,  $c_2 = a_{11}a_{22} - \bar{y}a_{12}e^{-2s\tau}$  'dır.

$\tau > 0$  iken, (3.5) denklemini şu şekilde yazılabilir:

$$s^{2\alpha} + b_1 s^\alpha + b_2 + b_3 e^{-2s\tau} = 0, \quad (3.6)$$

burada  $b_1 = -(a_{11} + a_{22})$ ,  $b_2 = a_{11}a_{22}$  ve  $b_3 = a_{12}\bar{y}$  'dır. Şimdi, (3.6) denkleminin  $s_{1,2} = \pm i\zeta$ ,  $\zeta > 0$  şeklinde bir çift saf eşlenik kompleks kökü olduğunu varsayalım. Ardından,  $s_1 = i\zeta$  eşitliği, (3.6) denkleminde yerine koyulursa,

$$(i\zeta)^{2\alpha} + b_1(i\zeta)^\alpha + b_2 + b_3 e^{-2i\zeta\tau} = 0 \quad (3.7)$$

denklemi elde edilir. (3.7) denkleminin reel ve sanal kısımları ayrılırsa,

$$\begin{aligned} \zeta^{2\alpha} \cos \alpha\pi + b_1 \zeta^\alpha \cos \frac{\alpha\pi}{2} + b_2 &= -b_3 \cos 2\tau\zeta, \\ \zeta^{2\alpha} \sin \alpha\pi + b_1 \zeta^\alpha \sin \frac{\alpha\pi}{2} + b_1 &= b_3 \sin 2\tau\zeta \end{aligned} \quad (3.8)$$

denklemlerine ulaşılır. (3.8)'daki denklemlerin sol ve sağ taraflarının kareleri alınıp, taraf tarafa toplanırsa, aşağıdaki eşitlik elde edilir:

$$\zeta^{4\alpha} + 2b_1 \zeta^{3\alpha} \cos \frac{\alpha\pi}{2} + \zeta^{2\alpha} (b_1^2 + 2b_2 \cos \alpha\pi) + \zeta^\alpha 2b_1 b_2 \cos \frac{\alpha\pi}{2} + b_2^2 - b_3^2 = 0. \quad (3.9)$$

$b_2^2 - b_3^2 < 0$  kabulü altında, (3.9) denkleminin en az bir pozitif kökü olduğu söylenebilir. Bu pozitif köke  $\zeta_k$  denilirse ve (3.8) denkleminde yerine koyulursa, aşağıdaki denklemler elde edilir:

$$\begin{aligned}\zeta_k^{2\alpha} \cos \alpha \pi + b_1 \zeta_k^\alpha \cos \frac{\alpha \pi}{2} &= -b_2 - b_3 \cos 2\tau \zeta_k, \\ \zeta_k^{2\alpha} \sin \alpha \pi + b_1 \zeta_k^\alpha \sin \frac{\alpha \pi}{2} + b_1 &= b_3 \sin 2\tau \zeta_k.\end{aligned}\quad (3.10)$$

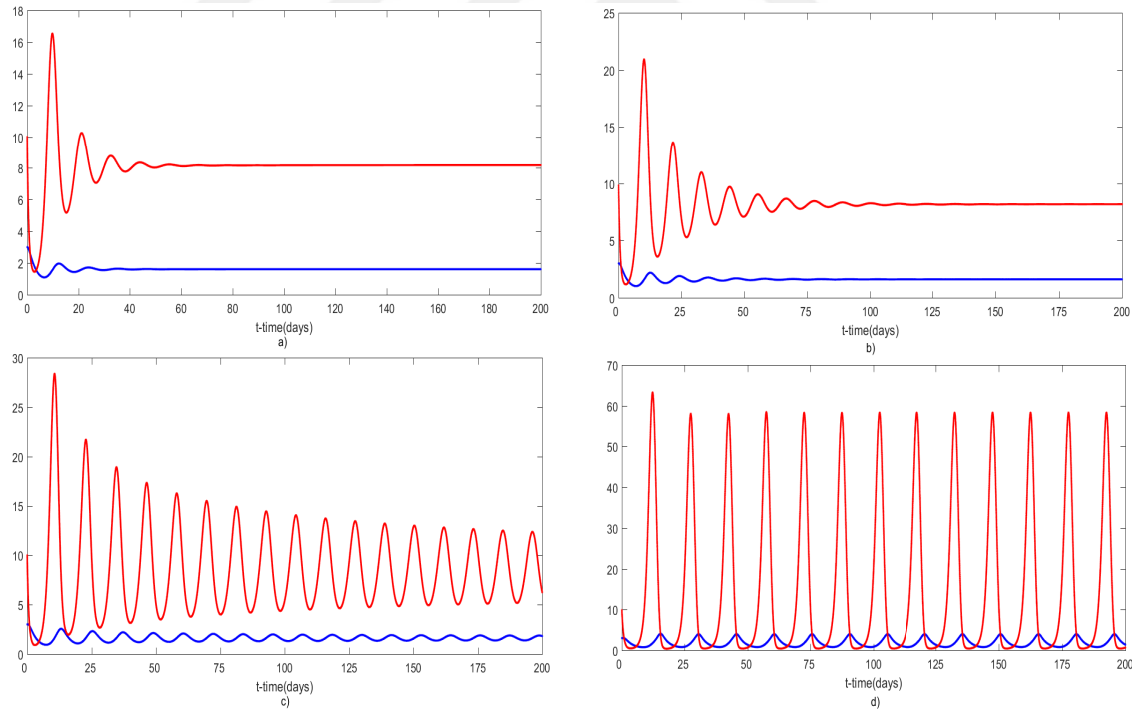
(3.10)'deki denklemlerin kareleri alınıp taraf tarafa toplanırsa,

$$\zeta_k^{4\alpha} + 2b_1 \cos \frac{\alpha \pi}{2} \zeta_k^{3\alpha} + b_1^2 \zeta_k^{2\alpha} - 2b_2 b_3 \cos 2\tau \zeta_k - b_2^2 - b_3^2 = 0 \quad (3.11)$$

denklemine ulaşılır. (3.11) denkleminde,  $\tau_k$  değerleri

$$\tau_k^j = \frac{1}{2\zeta_k} \left[ \cos^{-1} \left( \frac{\zeta_k^{4\alpha} + 2b_1 \cos \frac{\alpha \pi}{2} \zeta_k^{3\alpha} + b_1^2 \zeta_k^{2\alpha} - b_2^2 - b_3^2}{2b_2 b_3} \right) + 2j\pi \right], \quad (3.12)$$

$j=0,1,2,\dots$  şeklinde hesaplanır [83].



Şekil 3.2. (14) sisteminin çözüm davranışları ( $x(t)$  mavi,  $y(t)$  kırmızı ile), a)  $\tau = 0$ , b)  $\tau = 0.15$ , c)  $\tau = 0.298$ , d)  $\tau = 0.70$ ,  $\alpha = 0.95$ ,  $(x_0, y_0) = (3, 10)$ , diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır.

**Teorem 3.1.4.** Teorem 3.1.2 şartlarının ve (3.20) eşitsizliğinin sağlandığını varsayalım. O halde,  $\tau = \tau_0$  iken, burada  $\tau_0 = \min\{\tau_k^j\}$ , (14) sisteminin  $(\bar{x}, \bar{y})$  denge noktasında Hopf çatallanması oluşur.

**İspat:** Öncelikle (3.6) denklemini

$$P_1(s) + P_2(s)e^{-2s\tau} = 0 \quad (3.13)$$

şeklinde yazalım, burada  $P_1(s) = s^{2\alpha} + b_1s^\alpha + b_2$  ve  $P_2 = b_3$  olur. Ardından, (3.13) denkleminin her iki tarafının  $\tau$  parametresine göre türevi alınırsa,

$$P_1'(s)\frac{ds}{d\tau} + P_2'(s)\frac{ds}{d\tau}e^{-2s\tau} + P_2(s)e^{-2s\tau}(-2s - 2\tau\frac{ds}{d\tau}) = 0 \quad (3.14)$$

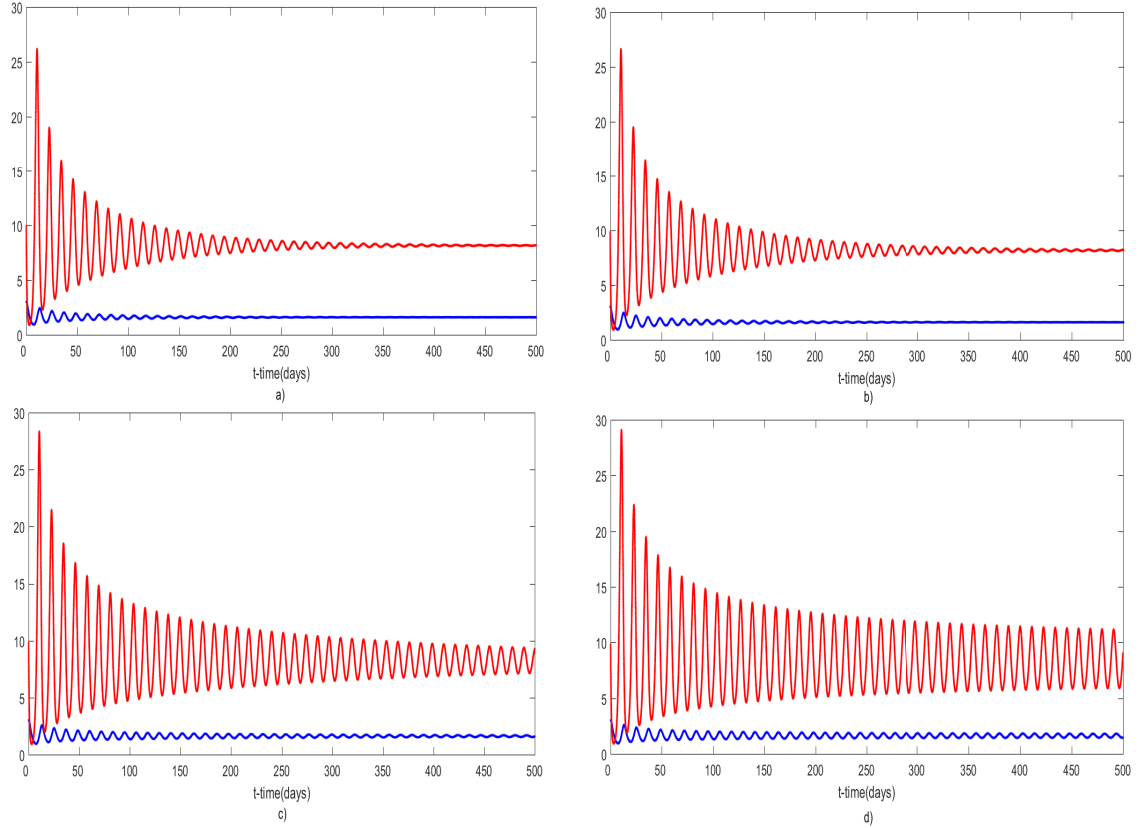
elde edilir. (3.14) denklemi yeniden düzenlenirse,

$$\frac{ds}{d\tau}(P_1'(s) + P_2'(s)e^{-2s\tau} - P_2(s)e^{-2s\tau}2\tau) - P_2(s)e^{-2s\tau}2s = 0 \quad (3.15)$$

ve

$$\frac{ds}{d\tau} = \frac{P_2(s)e^{-2s\tau}2s}{P_1'(s) + P_2'(s)e^{-2s\tau} - P_2(s)e^{-2s\tau}2\tau} = \frac{M(s)}{N(s)} \quad (3.16)$$

elde edilir, burada



**Şekil 3.3.** (14) sisteminin çözüm davranışları ( $x(t)$  mavi,  $y(t)$  kırmızı ile), a)  $\beta = 0.0030$ , b)  $\beta = 0.0025$ , c)  $\beta = 0.00157$ , d)  $\beta = 0.0012$  (Şekil 3.5 ile aynı),  $\tau = 0.28$ ,  $\alpha = 0.95$ ,  $(x_0, y_0) = (3, 10)$ , diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır.

$$M(s) = b_3 e^{-2s\tau} 2s = M_1 + iM_2 \quad (3.17)$$

ve

$$N(s) = 2\alpha s^{2\alpha-1} + b_1 \alpha s^{\alpha-1} - b_3 e^{-2s\tau} 2\tau = N_1 + iN_2. \quad (3.18)$$

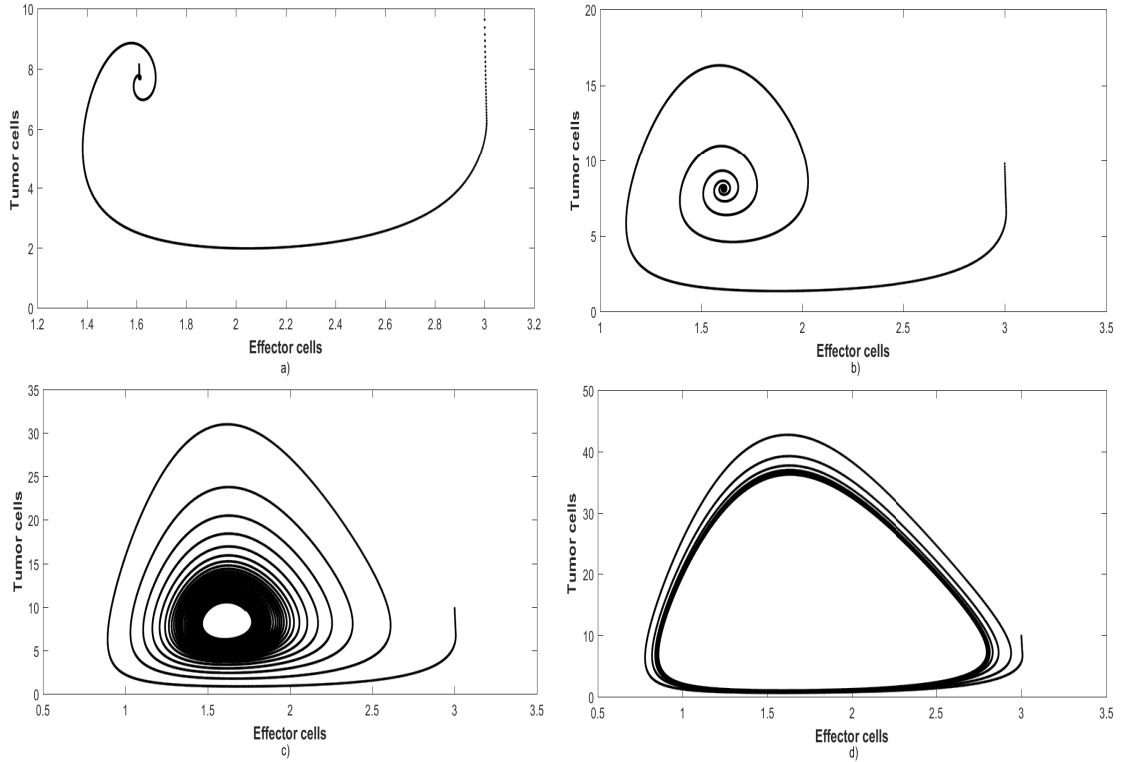
$s(\tau) = \nu(\tau) + i\zeta(\tau)$  kompleks sayısı, (3.13) denkleminin  $\nu(\tau_j) = 0$  ve  $\zeta(\tau_j) = \zeta_0$  eşitliklerini sağlayan kökü olsun. O halde, ilgili türevlerin hesaplanmasıyla, aşağıdaki eşitliği elde ederiz:

$$Re \left[ \frac{ds}{d\tau} \right] \Big|_{(\tau=\tau_0, \zeta=\zeta_0)} = \frac{M_1 N_1 + M_2 N_2}{N_1^2 + N_2^2}. \quad (3.19)$$

Bu durumda,

$$\frac{M_1 N_1 + M_2 N_2}{N_1^2 + N_2^2} \neq 0, \quad (3.20)$$

şartı altında, Hopf çatallanması için transversality şartı  $Re \left[ \frac{ds}{d\tau} \right] \Big|_{(\tau=\tau_0, \zeta=\zeta_0)} \neq 0$  sağlanmış olur ve ispat tamamlanır.



Şekil 3.4. (14) sisteminin  $\alpha$  parametresinin değişimlerine göre faz diagramları, a)  $\alpha = 0.80$ , b)  $\alpha = 0.90$ , c)  $\alpha = 0.966004$ , d)  $\alpha = 0.99$ , diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır ( $\tau = 0.25$ ).

(8) ve (14) modellerinin nümerik simülasyonları için [90] makalesinde tanıtılan PECE metodu ve bu metodun gecikmeli kesirsel mertebeden diferansiyel

denklemler için genelleştirilmiş hali kullanılmıştır [96,97]. (14) sisteminin farklı zaman gecikmesi  $\tau$  değerleri için dinamik davranışları Şekil 3.2’de verilmiştir. Sistemde, yaklaşık olarak  $\tau \approx 0.298$  değerinde Hopf çatallanması oluşur. Şekil 3.3’de (14) sisteminin farklı  $\beta$  parametre değerleri için dinamik davranışları verilmiştir. Daha küçük  $\beta$  değerleri için (yani daha büyük taşıma kapasitesi için), sistem (14) kararlılığını kaybeder ve popülasyonlar salınımlı davranışlar sergiler. Şekil 3.4’de, kesirsel mertebeden türev parametresi olan  $\alpha$  küçük değerler aldığı anda, sistemin kararlı davranışlar sergilediği görülmektedir.  $\tau = 0.25$  ve  $\alpha = 0.966004$  değerleri için ise (14) sisteminin pozitif denge noktası civarında Hopf çatallanması oluşmaya başlar ve bunun sonucunda sistem kararsız duruma doğru evrilmeye başlar (Şekil 3.4,c).

### 3.2. Conformable Kesirsel Mertebeden Tümör Modelinin Dinamik Davranışları

(14) sistemindeki zaman gecikmelerinin yerine  $[\frac{t}{h}]h$  şeklinde tam değer fonksiyonları koyularak ve sol taraftaki Caputo kesirsel mertebeden türev yerine, conformable kesirsel mertebeden türev koyularak

$$\begin{cases} T_\alpha E(t) = \sigma + \frac{\omega E(t)T([\frac{t}{h}]h)}{\eta + T([\frac{t}{h}]h)} - \mu E(t)T([\frac{t}{h}]h) - \delta E(t), \\ T_\alpha T(t) = \gamma T(t)(1 - \beta T(t)) - E([\frac{t}{h}]h)T(t) \end{cases}$$

(15) sistemi elde edilmişti. Burada  $E(0) = E_0$ ,  $T(0) = T_0$ ,  $[t]$  gösterimi,  $t \in [0, \infty)$ ’ın tam sayı kısmını ifade eder ve  $h > 0$  ayırıklaştırma parametresidir. Bu bölümde, öncelikle, giriş bölümünde tanıtilan tam değer fonksiyonlarının kullanılmasına dayalı ayırıklaştırma işlemi ile (15) sistemi ayırıklaştırılacak ve akabinde elde edilen fark denklem sisteminin kararlılık ve çatallanma analizi yapılacaktır.

#### 3.2.1. Ayırıklaştırma Süreci

$t \in [nh, (n+1)h)$  için (1.7) özelliği göz önüne alınırsa (15) sisteminin birinci denklemden

$$(t - nh)^{1-\alpha} \frac{dE(t)}{dt} = \sigma + \frac{\omega E(t)T(nh)}{\eta + T(nh)} - \mu E(t)T(nh) - \delta E(t).$$

elde edilir. Bu denklem

$$E'(t) + E(t) \left[ \frac{\delta + \mu T(nh) - \frac{\omega T(nh)}{\eta + T(nh)}}{(t - nh)^{1-\alpha}} \right] = \frac{\sigma}{(t - nh)^{1-\alpha}}$$

şeklinde düzenlenebilir. Bu birinci mertebeden lineer bir diferansiyel denklemdir ve  $t \in [nh, t)$  aralığında çözümünden

$$E(t) = \frac{e^{-(\delta + \mu T(nh) - \frac{\omega T(nh)}{\eta + T(nh)})(t - nh)^{\frac{\alpha}{1-\alpha}}} (E(nh)(\delta + \mu T(nh) - \frac{\omega T(nh)}{\eta + T(nh)}) - \sigma) + \sigma}{\delta + \mu T(nh) - \frac{\omega T(nh)}{\eta + T(nh)}}$$

elde edilir. Ardından  $t \rightarrow (n + 1)h$  için aşağıdaki fark denklemi elde edilir:

$$E((n + 1)h) = \frac{e^{-(\delta + \mu T(nh) - \frac{\omega T(nh)}{\eta + T(nh)})(h)^{\frac{\alpha}{1-\alpha}}} (E(nh)(\delta + \mu T(nh) - \frac{\omega T(nh)}{\eta + T(nh)}) - \sigma) + \sigma}{\delta + \mu T(nh) - \frac{\omega T(nh)}{\eta + T(nh)}}.$$

Son olarak,  $E(nh)$  ve  $T(nh)$  yerine  $E(n)$  ve  $T(n)$  koyulursa,

$$E(n + 1) = \frac{e^{-(\delta + \mu T(n) - \frac{\omega T(n)}{\eta + T(n)})(h)^{\frac{\alpha}{1-\alpha}}} (E(n)(\delta + \mu T(n) - \frac{\omega T(n)}{\eta + T(n)}) - \sigma) + \sigma}{\delta + \mu T(n) - \frac{\omega T(n)}{\eta + T(n)}} \quad (3.21)$$

elde edilir. Aynı prosedür, (15) sisteminin ikinci denklemi olan

$$T_{\alpha}T(t) = \gamma T(t)(1 - \beta T(t)) - E([\frac{t}{h}]h)T(t)$$

denklemine uygulanırsa,

$$T(n + 1) = \frac{T(n)(\gamma - E(n))}{(\gamma - E(n) - \gamma\beta T(n))e^{(E(n) - \gamma)\frac{h^{\alpha}}{1-\alpha}} + \gamma\beta T(n)} \quad (3.22)$$

fark denklemi elde edilir. Sonuç olarak (3.21) ve (3.22) fark denklemlerinden

$$\begin{cases} E(n + 1) = \frac{e^{-(\delta + \mu T(n) - \frac{\omega T(n)}{\eta + T(n)})(h)^{\frac{\alpha}{1-\alpha}}} (E(n)(\delta + \mu T(n) - \frac{\omega T(n)}{\eta + T(n)}) - \sigma) + \sigma}{\delta + \mu T(n) - \frac{\omega T(n)}{\eta + T(n)}}, \\ T(n + 1) = \frac{T(n)(\gamma - E(n))}{(\gamma - E(n) - \gamma\beta T(n))e^{(E(n) - \gamma)\frac{h^{\alpha}}{1-\alpha}} + \gamma\beta T(n)} \end{cases} \quad (3.23)$$

iki boyutlu fark denklem sistemi elde edilir.

### 3.2.2. Kararlılık Analizi

Bu kısımda, (3.23) sisteminin dinamik davranışlarını inceleyeceğiz. (3.23) ve (14) sistemleri aynı denge noktalarına sahiptir. (3.23) lineer olmayan fark denklem sisteminin  $(\bar{E}, \bar{T})$  denge noktasında lineerleştirilmiş sisteminin jakobiyeen matrisi

$$J_{(\bar{E}, \bar{T})} = \begin{pmatrix} e^{\frac{-h^\alpha c}{\alpha}} & \frac{(-1+e^{\frac{-h^\alpha c}{\alpha}})\sigma((\bar{T}+\eta)^2\mu-\eta\omega)}{((\bar{T}+\eta)(\delta+\bar{T}\mu)-\bar{T}\omega)^2} \\ \frac{-1+e^{\frac{h^\alpha(\bar{E}-\gamma)}{\alpha}}}{\beta\gamma} & e^{\frac{h^\alpha(\bar{E}-\gamma)}{\alpha}} \end{pmatrix}$$

şeklindedir, burada  $c = -\delta - \bar{T}\mu + \frac{\bar{T}\omega}{\bar{T}+\eta}$ 'dır. Jakobiyeen matrise karşılık gelen karakteristik denklem ise

$$\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 = 0$$

olup, burada

$$a_1 = -(e^{\frac{-h^\alpha c}{\alpha}} + e^{\frac{h^\alpha(\bar{E}-\gamma)}{\alpha}})$$

ve

$$a_0 = (e^{\frac{-h^\alpha c}{\alpha}})(e^{\frac{h^\alpha(\bar{E}-\gamma)}{\alpha}}) - \frac{(-1+e^{\frac{-h^\alpha c}{\alpha}})\sigma((\bar{T}+\eta)^2\mu-\eta\omega)-1+e^{\frac{h^\alpha(\bar{E}-\gamma)}{\alpha}}}{((\bar{T}+\eta)(\delta+\bar{T}\mu)-\bar{T}\omega)^2} \frac{1}{\beta\gamma}$$

dır.  $(\bar{E}, \bar{T})$  denge noktasının kararlılığını araştırmak için, aşağıdaki Schur-Chon kriterlerini analiz edelim:

$$i) 1 + a_1 + a_0 > 0, \quad ii) 1 - a_1 + a_0 > 0, \quad iii) 1 - a_0 > 0.$$

Karakteristik denklemde yer alan  $a_0$  ve  $a_1$  değerleri karmaşık olduğundan, bu değerler altında Schur-Chon kriterlerinin analizini yapmak çok zordur. Bundan dolayı, (3.23) sisteminin çatallanma analizi yapıldıktan sonra, ulaşılan sonuçlar nümerik simülasyonlar ile verilecektir.

**Teorem 3.2.1.** Kabul edelim ki  $\bar{E} \neq \gamma$ ,  $\sigma \neq \bar{E}(\bar{E} - \gamma)$  ve  $\omega \neq \frac{(\bar{T}^2 + 2\bar{T}\eta + \eta^2)\mu}{\eta}$  olsun. Eğer  $\beta = \bar{\beta}$  ise (3.23) sisteminin pozitif denge noktası civarında Neimark-Sacker çatallanması oluşur. Üstelik  $k(\bar{\beta}) > 0$  ise oluşan periyodik çözümler kararsız,  $k(\bar{\beta}) < 0$  ise kararlıdır.

**İspat:** Öncelikle, Neimark-Sacker çatallanması için  $\beta$  parametresini çatallanma parametresi olarak seçelim.

$$1 - a_0 = 0 \tag{3.24}$$

denklemden kritik  $\bar{\beta}$  değeri

$$\bar{\beta} = \frac{(-1 + e^{\frac{h^\alpha(\bar{E}-\gamma)}{\alpha}})(-1 + e^{\frac{h^\alpha(-\frac{\sigma}{\bar{E}})}{\alpha}})\sigma((\bar{T} + \eta)^2\mu - \eta\omega)}{(-1 + e^{\frac{h^\alpha(\bar{E}-\gamma-\frac{\sigma}{\bar{E}})}{\alpha}})\gamma((\bar{T} + \eta)(\delta + \bar{T}\mu) - \bar{T}\omega)^2} \quad (3.25)$$

şeklinde hesaplanır.  $\beta = \bar{\beta}$  için  $J_{(\bar{E}, \bar{T})}$  matrisinin özdeğerleri

$$\lambda_{1,2}(\bar{\beta}) = \frac{-a_1(\bar{\beta}) \pm i\sqrt{a_1(\bar{\beta})^2 - 4a_0(\bar{\beta})}}{2}$$

şeklinde olup burada

$$a_1(\bar{\beta}) = -\left(e^{\frac{h^\alpha(-\delta - \bar{T}\mu + \frac{\bar{T}\omega}{\bar{T} + \eta})}{\alpha}} + e^{\frac{h^\alpha(\bar{E}-\gamma)}{\alpha}}\right)$$

ve

$$a_0(\bar{\beta}) = 1$$

dır. Buradan, özdeğerlerin normu

$$|\lambda_{1,2}(\bar{\beta})| = 1$$

eşitliğini sağlar. Böylece,  $J_{(\bar{E}, \bar{T})}$  matrisinin özdeğerleri,  $\beta = \bar{\beta}$  değeri için, Neimark-Sacker çatallanması varlığının gerektirdiği gibi normu 1 olan kompleks eşleniklerdir. Aynı zamanda,  $a_1(\bar{\beta}) \neq 0, 1$  eşitsizliğinden

$$\lambda_{1,2}^l(\bar{\beta}) \neq 1, \quad l = 1, 2, 3, 4 \quad (3.26)$$

elde edilir ki bu da non-strong resonance şartının sağlandığını gösterir. Aşağıdaki eşitsizlik ise

$$\left. \frac{d|\lambda_{1,2}(\beta)|}{d\beta} \right|_{\beta=\bar{\beta}} = -\frac{e^{\frac{h^\alpha(-\bar{E}\gamma+\sigma)}{\bar{E}\alpha}}(e^{\frac{h^\alpha\bar{E}}{\alpha}} - e^{\frac{h^\alpha(\gamma)}{\alpha}})(-1 + e^{\frac{h^\alpha(\bar{E}-\gamma-\frac{\sigma}{\bar{E}})}{\alpha}})^2\gamma(\frac{\sigma}{\bar{E}}(\bar{T} + \eta))^2}{2(-1 + e^{\frac{h^\alpha(\bar{E}-\gamma)}{\alpha}})^2(-1 + e^{\frac{h^\alpha\sigma}{\bar{E}\alpha}})\sigma((\bar{T} + \eta)^2\mu - \eta\omega)} \neq 0 \quad (3.27)$$

transversality şartının sağlandığını garanti eder ve böylece NS çatallanmasının varlığı için gerekli olan bütün koşullar sağlanmış olur.

Karakteristik denklemde yer alan  $a_0$  ve  $a_1$  katsayıları çok karmaşık olduğundan Neimark-Sacker çatallanmasının yönü nümerik olarak projeksiyon metodu [88] kullanılarak belirlenecektir. Table 3.1’de verilen parametre değerleri kullanılarak

( $\beta$  hariç), ayırıklaştırma parametresi  $h = 0.25$  ve kesirsel türev mertebesi  $\alpha = 0.95$  alındığında, kritik NS çatallanma değeri  $\bar{\beta} = 0.00157061$  olarak hesaplanır. Öncelikle, (3.23) sisteminin  $(\bar{E}, \bar{T}) = (1.61493, 8.20002)$  denge noktasını,  $x_1 = E - \bar{E}$  ve  $x_2 = T - \bar{T}$  dönüşümlerini kullanarak orjine taşıyalım. Böylece

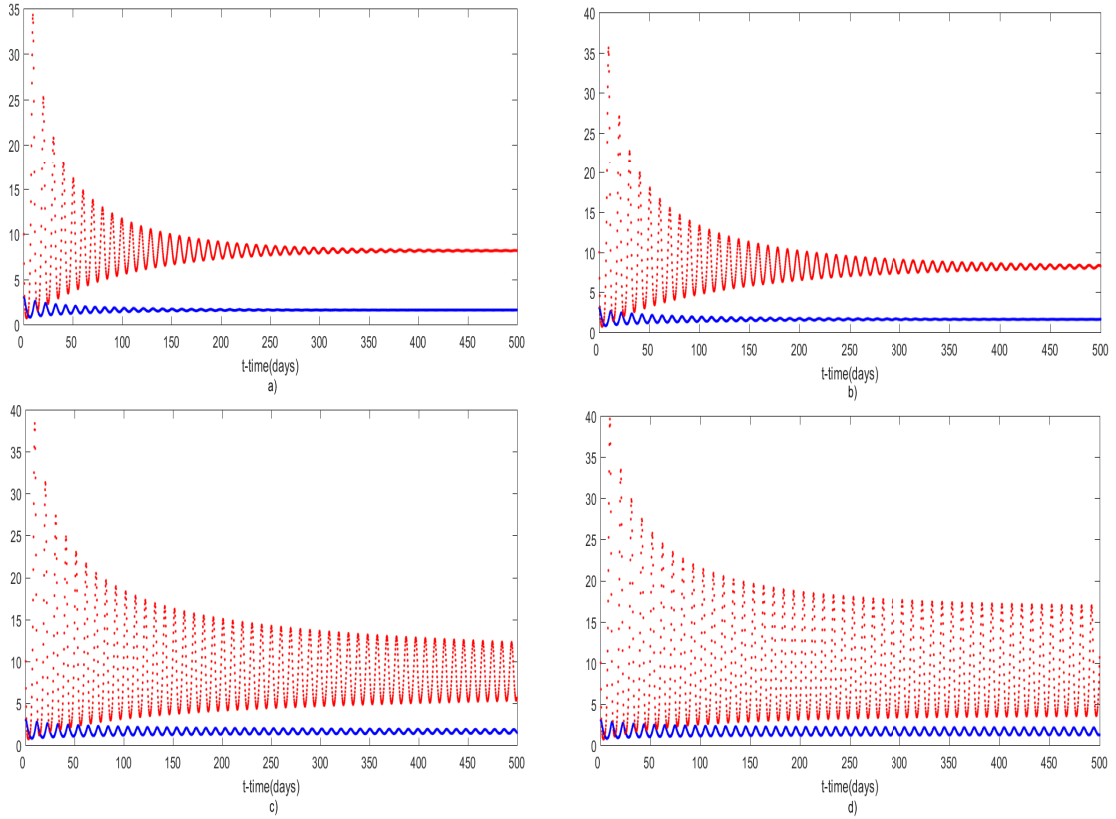
$$\begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} \rightarrow J(\beta) \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} F_1(x_1, x_2, \beta) \\ F_2(x_1, x_2, \beta) \end{pmatrix} \quad (3.28)$$

sistemi elde edilir, burada  $J(\beta) = J_{(\bar{E}, \bar{T})}(\beta)$ 'dır. Ardından,  $B_i, C_i$  multilineer fonksiyonları

$$\begin{aligned} B_1(x, y) &= \sum_{j,k=1}^2 \frac{\partial^2 F_1(\psi, \beta)}{\partial \psi_j \partial \psi_k} \Big|_{\psi=0} x_j y_k \\ &= 0.00696835 x_2 y_1 + 0.00696835 x_1 y_2 - 0.000819169 x_2 y_2, \\ B_2(x, y) &= \sum_{j,k=1}^2 \frac{\partial^2 F_2(\psi, \beta)}{\partial \psi_j \partial \psi_k} \Big|_{\psi=0} x_j y_k \\ &= 0.647162 x_1 y_1 - 0.278712 x_2 y_1 - 0.278712 x_1 y_2 - 0.00143659 x_2 y_2, \\ C_1(x, y, u) &= \sum_{j,k,l=1}^2 \frac{\partial^3 F_1(\psi, \beta)}{\partial \psi_j \partial \psi_k \partial \psi_l} \Big|_{\psi=0} x_j y_k u_l \\ &= 0.0000765166 x_2 y_2 u_2 + 0.000501864 (x_2 y_1 u_2 + x_1 y_2 u_2 + x_2 y_2 u_1), \\ C_2(x, y, u) &= \sum_{j,k,l=1}^2 \frac{\partial^3 F_2(\psi, \beta)}{\partial \psi_j \partial \psi_k \partial \psi_l} \Big|_{\psi=0} x_j y_k u_l \\ &= -0.180996 x_1 y_1 u_1 + 3.11412 * 10^{-6} x_2 y_2 u_2 + 0.0778317 (x_1 y_1 u_2 + \\ &\quad x_2 y_1 u_1 + x_1 y_2 u_1) + 0.00060437 (x_2 y_1 u_2 + x_1 y_2 u_2 + x_2 y_2 u_1) \end{aligned}$$

şeklinde elde edilir. Şimdi,  $q \sim (0.00313412 - 0.0699777i, 0.997544) \in \mathbf{C}^2$  vektörü  $J(\bar{\beta})$  matrisinin  $\lambda_1(\bar{\beta})$  özdeğerine karşılık gelen bir özvektörüdür ve  $\bar{p} \sim (-0.997544, 0.00313412 - 0.0699777i) \in \mathbf{C}^2$  vektörü  $J^T(\bar{\beta})$  matrisinin  $\lambda_2(\bar{\beta})$  özdeğerine karşılık gelen bir özvektörüdür. Ardından,  $\bar{p}$  vektörünü  $q$  vektörüne göre normalize edersek,  $p = (-7.14513i, 0.501231 + 0.0224488i)$  vektörü elde edilir. Kritik  $\bar{\beta}$  değerine yeterince yakın  $\beta$  değerleri için, herhangi bir  $V \in \mathbf{R}^2$  vektörü  $V = zq + \bar{z}\bar{q}$  şeklinde yazılabilir, burada  $z \in \mathbf{C}'$  dir. Sonuç olarak (3.23) sistemi yeterince küçük  $|\beta|$  için ( $\bar{\beta}$  yakınlarında) aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$z \mapsto \lambda_1 z + g(z, \bar{z}, \beta),$$



Şekil 3.5. (3.23) sisteminin dinamik davranışları ( $E(n)$  mavi,  $T(n)$  kırmızı ile), a)  $\beta = 0.003$ , b)  $\beta = 0.0025$ , c)  $\beta = \bar{\beta} = 0.00157$ , d)  $\beta = 0.0012$  (Şekil 3.3 ile aynı), diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır,  $\alpha = 0.95$ ,  $h = 0.25$ ,  $t = nh$ .

burada  $\lambda_1(\beta) = (1 + \psi(\beta))e^{i\theta(\beta)}$ ,  $\psi(\sigma)$  fonksiyonu  $\psi(\bar{q}) = 0$  şartını sağlayan düzgün bir fonksiyon;  $g$  ise  $z$ ,  $\bar{z}$ ,  $\beta'$ 'ya bağlı kompleks değerli düzgün fonksiyondur ve  $(z, \bar{z})$  değişkenlerine göre Taylor açılımı aşağıdaki kuadratik ve yüksek mertebeden terimleri barındırır:

$$g(z, \bar{z}, \beta) = \sum_{m+n \geq 2} \frac{1}{m!n!} g_{m,n}(\beta) z^m \bar{z}^n, \quad g_{mn} \in \mathbf{C}, \quad m, n = 0, 1, 2, \dots$$

Ayrıca,  $g_{kl}$  Taylor katsayıları aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\begin{aligned} g_{20}(\bar{\beta}) &= \langle p, B(q, q) \rangle = 0.00464308 + i(0.0139905), \\ g_{11}(\bar{\beta}) &= \langle p, B(q, \bar{q}) \rangle = 1.58214 * 10^{-6} - i(0.0055131), \\ g_{02}(\bar{\beta}) &= \langle p, B(\bar{q}, \bar{q}) \rangle = -0.0102816 - i(0.0248144), \\ g_{21}(\bar{\beta}) &= \langle p, C(q, q, \bar{q}) \rangle = 0.000444088 + i(0.000560518). \end{aligned} \tag{3.29}$$

Ardından, NS çatallanmasının yönünü belirleyen  $k(\bar{\beta})$  katsayısı aşağıdaki gibi

hesaplanır:

$$k(\bar{\beta}) = \operatorname{Re} \left( \frac{e^{-i\theta(\bar{\beta})} g_{21}}{2} \right) - \operatorname{Re} \left( \frac{(1 - 2e^{i\theta(\bar{\beta})}) e^{-2i\theta(\bar{\beta})}}{2(1 - e^{i\theta(\bar{\beta})})} g_{20} g_{11} \right) - \frac{1}{2} |g_{11}|^2 - \frac{1}{4} |g_{02}|^2 = 0.000183708 > 0, \quad (3.30)$$

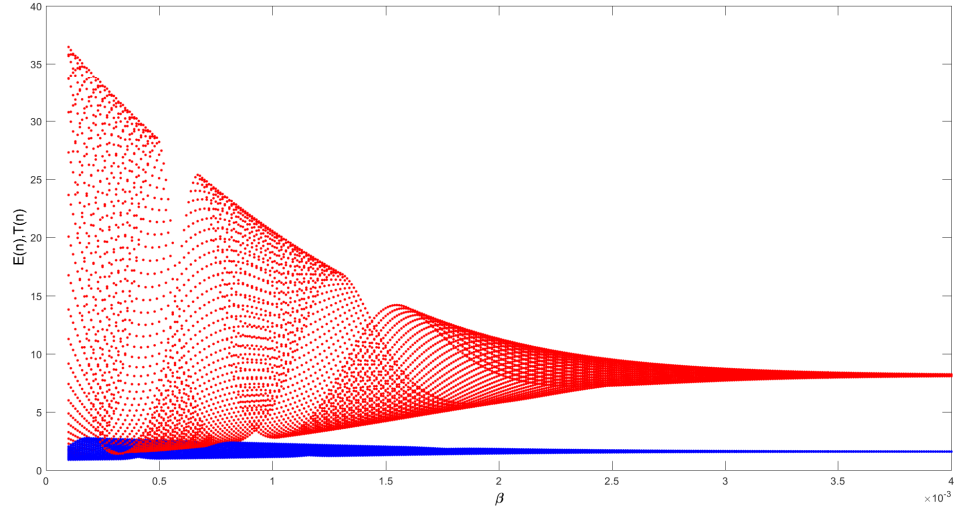
burada  $e^{i\theta(\bar{\beta})} = \lambda_1(\bar{\beta})$ . O halde,  $k(\bar{\beta}) > 0$  olduğundan,  $(1.61493, 8.20002)$  denge noktasında çatallanan periyodik çözümler kararsızdır.

### 3.3. Nümerik Simülasyonlar

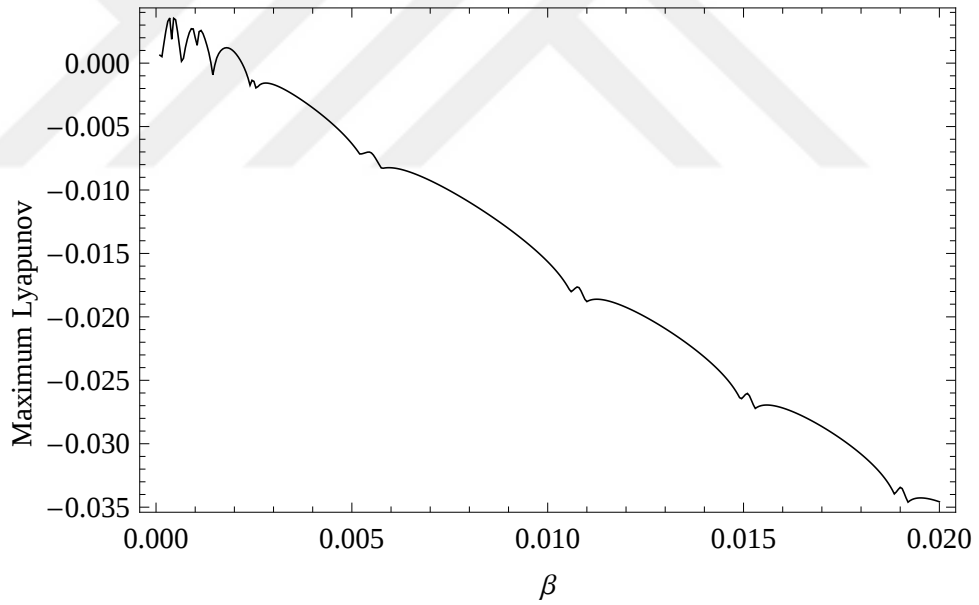
Nümerik simulasyonlar için parametre değerlerini  $\sigma = 0.1181$ ,  $\omega = 1.31$ ,  $\eta = 20.19$ ,  $\mu = 0.00311$ ,  $\delta = 0.3743$ ,  $\gamma = 1.636$  ve  $\beta = 0.002$  şeklinde seçelim. Şunu belirtelim ki bu parametreler modelin boyutsuzlaştırılmış parametreleridir. Biyolojik anlamları ve nümerik değerleri Tablo 3.1’de verilmiştir.

Şekil 3.1’de  $\beta = 0.002$  ve  $\beta = 0.001$  değerleri için Caputo kesirsel mertebeden türev parametresinin, (8) sisteminin dinamik davranışları üzerindeki etkisi görülebilir. Şekilde de görüldüğü gibi  $\alpha$  ve  $\beta$  parametrelerinin değişimine bağlı olarak küçük salınımlı periyodik çözümler oluşsa da, bu salınımlar Hopf çatallanmasına yol açmaz. Hem efektör hücreleri  $x(t)$  hem de tümör hücreleri  $y(t)$ ,  $(\bar{x}, \bar{y}) \approx (1.60920, 8.18970)$  pozitif denge noktasına yakınsar.

Şekil 3.2’de  $\tau$  zaman gecikme parametresinin, (14) sisteminin dinamik davranışları üzerindeki etkisi görülmektedir. Küçük  $\tau$  değerleri için, popülasyonlarda sönümlü salınımlı hareketler gözlemlenir ki bu da biyolojik açıdan tümör uyku evresi olarak adlandırılır (Şekil 3.2,a,b). Tümör uyku evresinde her iki popülasyonda  $(\bar{x}, \bar{y}) \approx (1.60920, 8.18970)$  denge noktasına ulaştıktan sonra sabit kalmaktadır ve bu aşamadan sonra ne tümör hücreleri ne de bağışıklık sistemi hücreleri yok olmaktadır.  $\tau$  parametresi kritik  $\tau_0 = 0.298105$  değerine ulaştığında periyodik ya da yarı-periyodik çözümlerin bir sonucu olarak (14) sisteminin pozitif denge noktası civarında Hopf çatallanması oluşur (Şekil 3.2,c). Tümör hücrelerinin bu şekilde salınımlı davranış göstermesi, eğer sisteme dışarıdan müdahale edilmezse yani herhangi bir tedaviye başvurulmazsa aynen devam eder ve bu durum biyolojik olarak Jeff fenomeni olarak adlandırılır.



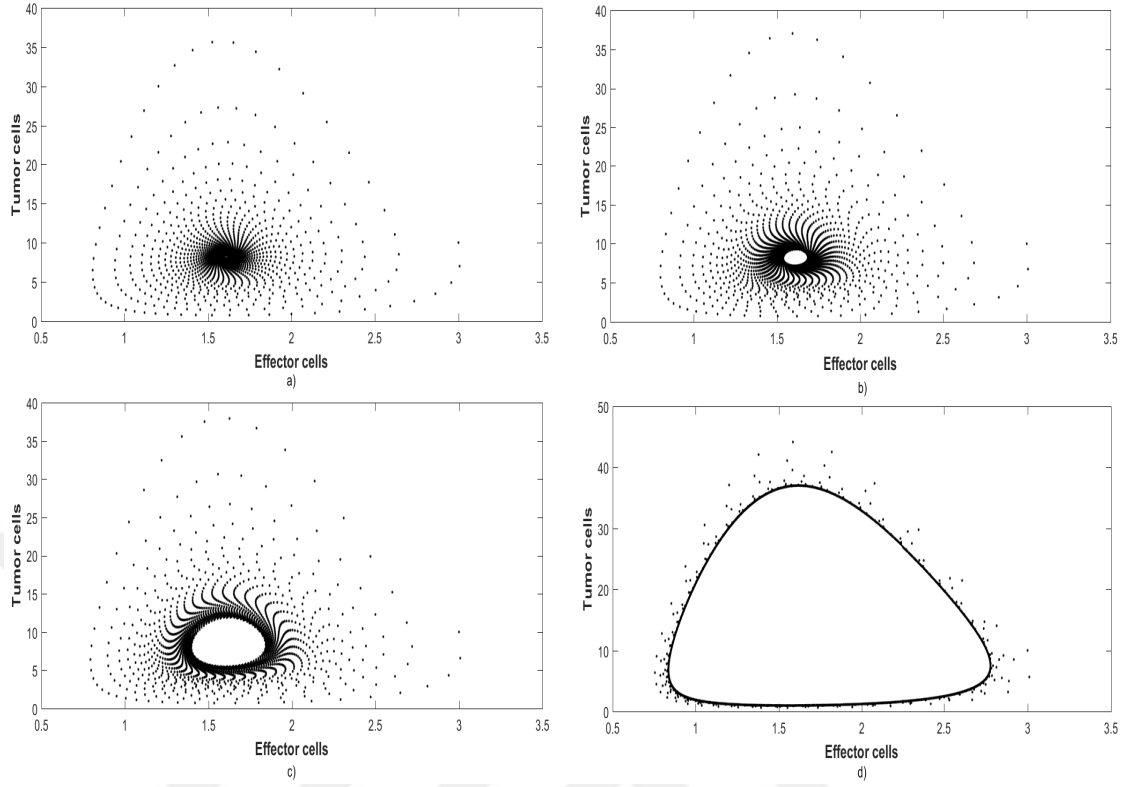
Şekil 3.6.  $\beta$  parametresinin değişimine göre (3.23) sisteminin çatallanma diagramı,  $\alpha = 0.90$ ,  $h = 0.25$ ,  $(x_0, y_0) = (3, 10)$ , diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır.



Şekil 3.7. Şekil 3.6'ya karşılık gelen maksimum Lyapunov üstelleri

Jeff fenomeni, aynı zamanda klinik olarak da gözlemlenmiştir [94].  $\tau > \tau_0$  değerleri için ise popülasyonlar daha yüksek genlikli periyodik davranışlar sergilemeye başlar (Şekil 3.2,d).

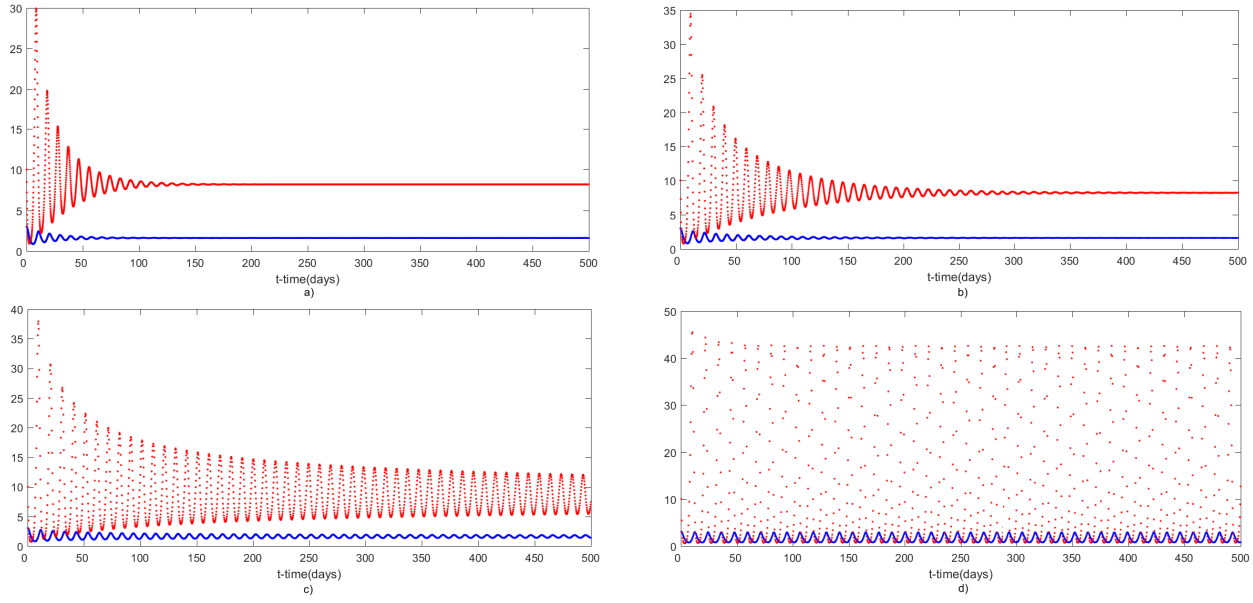
$\beta$  parametresinin, gecikme parametrelili (14) sisteminin dinamik davranışları üzerindeki etkisi Şekil 3.3'de görülebilir.  $\beta^{-1}$  parametresi, tümör hücrelerinin taşıma kapasitesini temsil eder ve bu parametrenin değeri diğer büyüme



Şekil 3.8. (3.23) sisteminin  $\alpha$ 'nın değişimine bağlı faz diagramları, a)  $\alpha = 0.99$ , b)  $\alpha = 0.95$ , c)  $\alpha = 0.9232621$ , d)  $\alpha = 0.80$ , burada  $h = 0.25$ ,  $(x_0, y_0) = (3, 10)$  ve diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır.

faktörleri ile birlikte konakçı tarafından sağlanan besin maddelerine bağlıdır. Bu  $\beta^{-1}$  değeri, sınırlı kaynaklar ve yer eksikliği nedeniyle tümör hücresi popülasyonunun sonsuza kadar artamayacağı biyolojik gerçeğini yansıtır [98]. Daha küçük  $\beta^{-1}$  değerleri için, hem efektör hem tümör hücreleri sönümlü salınımlı bir davranış sergiler (Şekil 3.3,a,b) ve sonunda karalı denge noktası  $(\bar{x}, \bar{y}) \approx (1.60920, 8.18970)$ 'na ulaşır.  $\beta^{-1}$  daha büyükken ise, efektör hücreler, tümör hücrelerini etkisiz hale getirmede yetersiz kalır, hem efektör hem tümör hücreleri salınımlı davranış gösterir (Şekil 3.3,c,d).

Şekil 3.4'de,  $\tau = 0.25$  için Caputo kesirsel mertebeden türev parametresi  $\alpha$ 'nın gecikme parametrelili (14) sisteminin dinamik davranışları üzerindeki etkisi görülmektedir. Büyük  $\alpha$  değerleri için faz diagramlarında limit döngüleri ortaya çıkar (Şekil 3.4,c,d). Daha küçük  $\alpha$  değerleri için ise sistem pozitif  $(\bar{x}, \bar{y}) \approx (1.60920, 8.18970)$  denge noktasına ulaşır (Şekil 3.4,a,b). Bu da beklenen bir durumdur, zira Caputo kesirsel mertebeden türev parametresi olan  $\alpha$ 'nın küçük



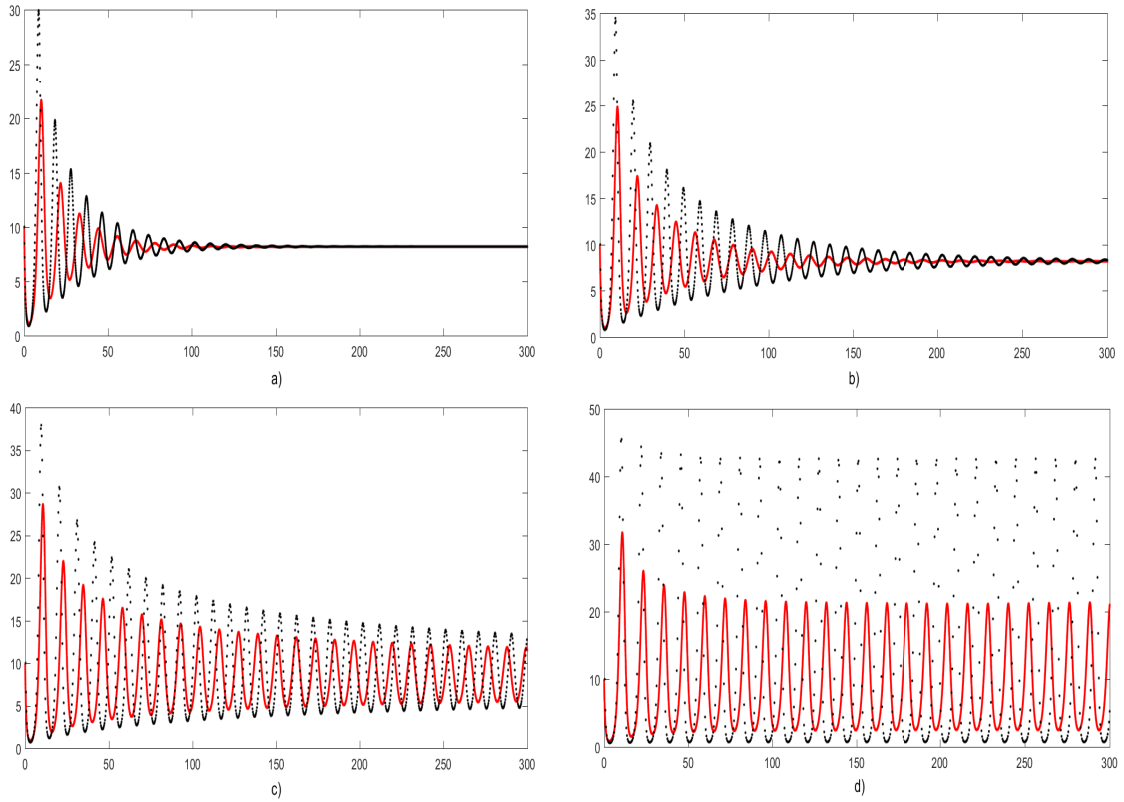
Şekil 3.9.  $h$ 'nin değişimine göre (3.23) sisteminin dinamik davranışları, a)  $h = 0.10$ , b)  $h = 0.20$ , c)  $h = 0.267877$ , d)  $h = 0.4$ , burada  $\alpha = 0.95$ ,  $(x_0, y_0) = (3, 10)$ ,  $t = nh$ , diğer parametreler Tablo 3.1'deki gibi alınmıştır.

değerleri için, sistemin kararlılık bölgeleri genişlemektedir.

Şekil 3.5'de  $\beta$  parametresinin ayırık zamanlı conformable kesirsel mertebeden (3.23) sisteminin dinamik davranışları üzerindeki etkisi görülmektedir. Şekil 3.6'da ise  $\beta$  parametresine bağlı olarak (3.23) sisteminin çatallanma diagramı verilmiştir.  $\beta$  parametresi  $\beta = \bar{\beta} = 0.00157061$  değerine ulaştığında, sistemin  $(\bar{E}, \bar{T}) \approx (1.60920, 8.18970)$  pozitif denge noktası civarında Neimark-Sacker çatallanması oluşur (Şekil 3.5,c).  $\beta < \bar{\beta}$  için sistemin pozitif denge noktası, sönümlü salınımlı davranışların sonucu olarak yerel asimptotik kararlı olmaktadır ki bu da biyolojik olarak tümör uyku evresi olarak adlandırılır (Şekil 3.5,a,b). Ancak,  $\beta$  parametresi  $\bar{\beta}$  değerini aştığında, tümör popülasyonu kaotik davranış gösterir, bu da kontrolsüz tümör büyümesi durumudur (Şekil 3.5,d).

Şekil 3.7'de,  $\beta$  parametresindeki değişimlere karşılık gelen Lyapunov üstelleri verilmiştir. Bu figür, parametrik uzayda kaotik bölgelerin ve periyodik orbitlerin varlığını gösterir.

Şekil 3.8 ve Şekil 3.9'da conformable kesirsel mertebeden türev parametresi  $\alpha$  ile ayırıklaştırma parametresi  $h$ 'nin (3.23) sisteminin dinamik davranışları



Şekil 3.10. Gecikmeli kesirsel mertebeden (14) modeli (kırmızı eğri) ve ayrık conformable kesirsel mertebeden (3.23) modeli (siyah eğri) dinamik davranışlarının karşılaştırması (tümör hücreleri için), burada  $\alpha = 0.95$ ,  $(x_0, y_0) = (3, 10)$ ,  $t = nh$  (ayrık model için), a)  $\tau = 0.15$ ,  $h = 0.10$ ; b)  $\tau = 0.23$ ,  $h = 0.20$ ; c)  $\tau = 0.30$ ,  $h = 0.267877$ ; d)  $\tau = 0.35$ ,  $h = 0.40$ ; diğer parametre değerleri Tablo 3.1'deki gibidir.

üzerindeki etkisi görülebilir. Azalan conformable kesirsel türev parametresinin ve artan ayrıklaştırma parametresinin sistemde kaotik çekiciler oluşmasına neden olduğu görülür.

Şekil 3.10'da, gecikmeli kesirsel mertebeden tümör modeli (14) ile ayrık conformable kesirsel mertebeden tümör modeli (3.23)'ün dinamik davranışları, tümör hücre popülasyonu üzerinden karşılaştırılmıştır. Şekil 3.10'da görüldüğü üzere, ayrık sistem, Caputo kesirsel mertebeden tümör modeline göre kaotik davranışlar gibi daha zengin dinamik davranışlar sergilemektedir.

### 3.4. Sonuçlar

Bu bölümde, gecikmeli kesirsel mertebeden tümör modeli (14) ile

ayrık conformable kesirsel mertebeden tümör modeli (3.23)'ün dinamik davranışlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Teorik sonuçlar ve nümerik simülasyonlar göstermiştir ki her iki modelde aynı denge noktalarına sahiptir ve tümör popülasyonu için kararlı denge, yarı-periyodik çözümler, sönümlü ve yüksek genliğe sahip salınımlı davranışlar ve Hopf (Neimark-Sacker) çatallanması gibi benzer dinamik davranışlar sergilerler. Bu dinamik yapılar, sistemlerin dinamik yapısında anahtar rol oynayan  $\beta$ ,  $\tau(h)$  ve  $\alpha$  parametrelerinin değişiminden kaynaklanmaktadır. Bu parametreler, iki modelin dinamik davranışları için kritik rol oynar. Sonuç olarak, kesirsel mertebeden türev kullanılan iki modelin de, tümör-bağışıklık sistemi etkileşimini analiz etmek için yönetilebilir, kullanımı kolay ve güçlü hesaplama mekanizmaları olduğu sonucuna varılabilir.

Aynı zamanda, ayırıklaştırma parametresi  $h$ 'nin aslında  $\tau$  gecikme parametresi ile benzer etkilere sahip olduğu gözlemlenmiştir. Yani,  $h$  parametresi büyüdükçe, ayırıklaştırma uygulanan  $[nh, (n+1)h]$  aralığı genişlemekte, sonuç olarak gecikme etkisi ortaya çıkmakta veya şiddetini arttırmaktadır. Caputo bağlamındaki modelde gecikme parametresi  $\tau = 0.298105$  değerine ulaştığında Hopf çatallanması oluşurken, ayrık modelde  $h = 0.267877$  değerine ulaştığında Neimark-Sacker çatallanması oluşmaktadır (Şekil 3.10,c). Bununla birlikte, conformable kesirsel mertebeden sistemin ayırıklaştırılması ile elde edilen sistem, Caputo bağlamındaki modele göre kaotik dinamikler başta olmak üzere daha karmaşık dinamiklere sahiptir (Şekil 3.10,d). Bu da fark denklemleri üzerinde çalışmanın beklenen bir sonucudur. İki grafikteki tümör hücrelerinin sayısı,  $t$ 'nin ilk alt aralığı için daha iyi örtüşse de,  $t$  arttıkça grafikler farklılaşmaya başlar, çünkü ayrık model için periyodik çözümlerin genliği daha büyüktür ve döngü süresi daha kısadır (Şekil 3.10).

## 4. BÖLÜM

### SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, adi diferansiyel denklemlerle oluşturulmuş ve tümör bağıklık sistemi etkileşimini tanımlayan matematiksel modellerin, hem Caputo hem de conformable kesirsel mertebeden türev içeren versiyonları ele alınmıştır. 3. bölümde ele alınan Caputo kesirsel mertebeden tümör modeline gecikme parametresi eklenmiştir. Daha sonra, ortaya çıkan bu modelde, gecikme parametresi yerine  $[\frac{t}{h}]h$  şeklinde tam değer fonksiyonları kullanıldıktan sonra modelin conformable kesirsel mertebeden versiyonu göz önüne alınmıştır. Ayırıklaştırma işlemi sonucunda fark denklem sistemleri elde edilmiştir. Hem Caputo hem de fark denklem sistemlerine dönüştürülen conformable kesirsel mertebeden tümör modellerinin denge noktaları hesaplandıktan sonra kararlılık analizleri yapılmıştır. Yine çatallanma teorisi ile her bir modelde ortaya çıkan çatallanma türleri araştırılmış, maksimum Lyapunov üstellerinin hesaplanmasıyla modellerde oluşan kaotik yapılar ortaya koyulmuştur.

Son yıllarda, kesirsel mertebeden türev konusunda önemli çalışmalar yapılmıştır ve halen bu çalışmalar artarak devam etmektedir. Biyoloji, Fizik, Kimya Mühendislik, Ekonomi vb. alanlarda kesirsel mertebeden diferansiyel denklemler vasıtasıyla birçok olay başarılı bir şekilde modellenmiştir. Ancak, Riemann-Liouville ve Caputo gibi kesirsel mertebeden türevler bir integral denklemi ile tanımlanmaktadır ve bu integral denklemlerin çekirdekleri lokal olmayıp bir singülariteye sahiptir. Dahası, kesirsel mertebeden türev operatörleri tam sayı mertebeden türev operatörünün sağladığı birçok cebirsel özelliğe sahip değildir. Bu gibi durumlar kesirsel mertebeden diferansiyel denklemlerin analitik çözümlerinin bulunmasını imkansız hale getirmektedir. Bu nedenle son

yıllarda tam sayı mertebeden türev tanımının bir uzantısı olarak yeni kesirsel mertebeden türev tanımları ortaya atılmıştır. Bu türev tanımlarından bir tanesi de conformable kesirsel türevdir.

Tümör bağışıklık sistemi etkileşimleri göz önüne alındığında, tümör hücre popülasyonunda sabit uzunlukta periyodik çözümlerin varlığı yani popülasyonun salınımlı davranışlar göstermesi klinik olarak gözlemlenen bir durumdur. Bu durumu matematiksel olarak denkleme yansıtabilmek için modellere gecikme zamanı katılmalıdır. Literatürde, gecikme parametresi içeren adi diferansiyel denklemlerle oluşturulmuş birçok tümör modeli bulunmaktadır ve nadiren de gecikme parametresi içermeyen adi diferansiyel denklemlerle oluşturulmuş tümör modelleri yukarıda bahsedilen biyolojik olayı yansıtabilmektedir. Gecikme parametresinin kesirsel mertebeden diferansiyel denklemlere katılması ise durumu çok daha karmaşık hale getirmektedir. Bu tür denklemlerin analitik çözümlerini bulmak çok zordur. Ayrıca bu tür diferansiyel denklemlerle oluşturulmuş dinamik sistemlerin çatallanma analizini yapabilmek için elimizde halen daha yeteri kadar matematiksel araç bulunmamaktadır.

Yukarıda ortaya konan iki temel zorluğun üstesinden gelmek için şu önerilerde bulunduk: Caputo kesirsel mertebeden türev yerine conformable kesirsel mertebeden türev kullanmak ve gecikme parametresi yerine tam değer fonksiyonları kullanmak. Bu öneriler ise bu tezin konusunu belirlemiştir. Not edelim ki gecikmeli diferansiyel denklemler ile tam değer fonksiyonlarla oluşturulmuş diferansiyel denklemler arasındaki ilişki literatürde ortaya konulmuştur.

Hem Caputo kesirsel mertebeden dinamik sistemin hem de conformable kesirsel mertebeden dinamik sisteme ayrıklaştırma işlemi uygulanmasının ardından elde ettiğimiz kesikli dinamik sistemin dinamik davranışlarını karşılaştırarak yukarıda bahsettiğimiz yaklaşımın doğruluğunu test etmeye çalıştık. Hem Caputo hem kesikli dinamik sistem temelde benzer dinamik davranışlar (aynı denge noktası, periyodik ve yarı-periyodik çözümler, sönümlü salınımlı davranışlar, Hopf-Neimark Sacker çatallanması) sergilese de kesikli dinamik

sistemler, Caputo kesirsel mertebeden diferansiyel denklemlerle oluşturulmuş modellere göre kaotik davranışlar gibi farklı dinamik davranışlar sergilemiştir. Bu da fark denklemleri ile çalışmanın doğal bir sonucudur. Çünkü fark denklemleri sürekli zamanlı dinamik sistemlere göre daha zengin davranışlar sergilerler.



## KAYNAKLAR

1. Pillis, L. G. De., Gu, W., Radunskaya, A.E., 2006. Mixed immunotherapy and chemotherapy of tumors: modeling applications and biological interpretations. **Journal of Theoretical Biology**, 238(4): 841-862.
2. Ghaffari, A., Naserifar, N., 2010. Optimal therapeutic protocols in cancer immunotherapy. **Computers in Biology and Medicine**, 40(3): 261-270.
3. Abbas, A.K., Lichtman, A.H., Pillai, S., 2001. Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System, Elsevier Inc., Canada, 336pp.
4. Medina, M.A., 2018. Mathematical modeling of cancer metabolism. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, 124: 37-40.
5. Kuznetsov, V.A., Makalkin, I.A., Taylor, M.A., Perelson, S., 1994. Nonlinear dynamics of immunogenic tumors: Parameter estimation and global bifurcation analysis. **Bull. Math. Biol.**, 56(2): 295-321.
6. Kozusko, F., Chen, P.H., Grant, S.G., Day, B.W., Panetta, J.C., 2001. A mathematical model of in vitro cancer cell growth and treatment with the antimitotic agent curacin A. **Mathematical Biosciences**, 170(1): 1-16.
7. Pinho, S.T.R., Freedman, H.I., Nani, F., 2002. A chemotherapy model for the treatment of cancer with metastasis. **Mathematical and Computer Modelling**, 36(7): 773-803.
8. Kirkby, N.F., Jefferies, S.J., Jena, R., Burnet, N.G., 2007. A mathematical model of the treatment and survival of patients with high-grade brain tumours. **Journal of Theoretical Biology**, 245(1): 112-124.
9. Swierniak, A., Polanski, A., Smieja, J., Kimmel, M., 2003. Modelling growth of drug resistant cancer populations as the system with positive feedback. **Mathematical and Computer Modelling**, 37(11): 1245-1252.

10. Johnston, M.D., Maini, P.K., Chapman, S.J., Edwards, C.M., Bodmer, W.F., 2010. On the proportion of cancer stem cells in a tumour. **Journal of Theoretical Biology**, 266(4): 708-711.
11. Galach, M., 2003. Dynamics of the tumor-immune system competition-the effect of the time delay. **Int. J. Math. Comput. Sci.**, 13(3): 395-406.
12. Baker, C.T.H., Bocharov, G.A., Paul, C.A.H., 1997. Mathematical modeling of the interleukin-2 T-cell system: a comparative study of approaches based on ordinary and delay differential equations. **Journal of Theoretical Medicine**, 1(2): 117-128.
13. Banerjee, S., Sarkar, R.R., 2008. Delay-induced model for tumor-immune interaction and control of malignant tumor growth. **Biosystems**, 91(1): 268-288.
14. Banerjee, S., 2008. Immunotherapy with Interlukin-2: a study based on mathematical modelling. **International Journal of Applied Mathematics and Computer Sciences**, 18(3): 389-398.
15. Villasana, M., Radunskaya, A., 2003. A delay differential equation model for tumor growth. **Journal of Mathematical Biology**, 47(3): 270-294.
16. Sarkar, R.R., Banerjee, S. 2006. A time delay model for control of malignant tumor growth, *Third National Conference on Nonlinear Systems and Dynamics*, February 6-8, 2006, University of Madras.
17. Yafia, R., 2007. Hopf bifurcation analysis and numerical simulations in an ODE model of the immune system with positive immune response. **Nonlinear Analysis Real Word Applications**, 8(5): 1359-1369.
18. Khajanchi, S., Banerjee, S., 2014. Stability and bifurcation analysis of delay induced tumor immune interaction model. **Applied Mathematics and Computation**, 248: 652-671.

19. Pinto, C.M.A., Machado, J.T., 2013. Fractional model for malaria transmission under control strategies. **Computers and Mathematics with Applications**, **66**(5): 908-916.
20. Baleanu, D., Jajarmi, A., Bonyah, E., Hajipour, M., 2018. New aspects of poor nutrition in the life cycle within the fractional calculus. **Advances in Difference Equations**, **2018**: 230.
21. Jajarmi, A., Baleanu, D., 2020. A new iterative method for the numerical solution of high-order non-linear fractional boundary value problems. **Front. Phys.**, **8**: 220.
22. Tarasov, V.E., 2008. Fractional vector calculus and fractional Maxwell's equations. **Annals of Physics**, **323**(11): 2756-2778.
23. Laskin, N., 2002. Fractional schrödinger equation. **Phys. Rev. E**, **66**: 056108.
24. Yuste, S.B., Acedo, L., Linderberg, K., 2004. Reaction front in an  $A+B \rightarrow C$  reaction-subdiffusion process. **Phys. Rev. E**, **69**: 036126.
25. Ferdi, Y., 2012. Some applications of fractional order calculus to design digital filters for biomedical signal processing. **J. Mech. Med. Biol.**, **12**(2): 124008.
26. Spanos, P.D., Malara, G., 2017. Random vibrations of nonlinear continua endowed with fractional derivative elements. **Procedia Engineering**, **199**: 18-27.
27. Chen, W.C., 2008. Nonlinear dynamics and chaos in a fractional order financial system. **Chaos, Solitons and Fractals**, **36**(5): 1305-1314.
28. Baleanu, D., Jajarmi, A., Mohammadi, H., Rezapour, S., 2020. A new study on the mathematical modelling of human liver with Caputo-Fabrizio fractional derivative. **Chaos, Solitons and Fractals**, **134**: 109705.
29. Ionescu, C., Lopes, A., Copot, D., Machado, J.A.T., Bates, J.H.D., 2017. The role of fractional calculus in modeling biological phenomena: A review. **Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simulat.**, **51**: 141-159.

30. Kumar, D., Singh, J., Al Qurashi, M., Baleanu, D., 2019. A new fractional SIRS-SI malaria disease model with application of vaccines, antimalarial drugs, and spraying. **Advances in Difference Equations**, 2019: 278.
31. Bolton, L., Cloot, A.H., Schoombie, S.W., Slabbert, J.P., 2015. A proposed fractional-order Gompertz model and its application to tumour growth data. **Math. Med. Biol.**, 32(2): 187-207.
32. Bozkurt, F., Abdeljavad, T., Hajji, M.A., 2015. Stability analysis of a fractional-order differential equation model of a brain tumor growth depending on the density. **Applied and computational mathematics**, 14(1): 50-62.
33. Rihan, F.A., Velmurugan, G., 2020. Dynamics of fractional-order delay differential model for tumor-immune system. **Chaos, Solitons and Fractals**, 132: 109592.
34. Rihan, F.A., Hashish, A., Al-Maskari, F., Sheek-Hussin, M., Ahmed, E., Riaz, M.B., Yafia, R., 2016. Dynamics of tumor-immune system with fractional order. **Journal of Tumor Research**, 2: 109.
35. Arshad, S., Baleanu, D., Huang, J., Tang, Y., Al Qurashi, M.M., 2016. Dynamical analysis of fractional order model of immunogenic tumors. **Advances in Mechanical Engineering** 8(7): 1-13.
36. Rihan, F.A., Abdelrahman, D.H., Al-Maskari, F., Ibrahim, F., Abdeen, M.A., 2014. Delay differential model for tumour-immune response with chemoimmunotherapy and optimal control. **Computational and Mathematical Methods in Medicine** 2014: 982978
37. Caputo, A., Fabrizio, M., 2015. A new definition of fractional derivative without singular kernel. **Prog. Fract. Differ. Appl.** 2015(1): 73-85.
38. Atangana, A., Baleanu, D., 2016. New fractional derivatives with non-local and non-singular kernel: Theory and application to heat transfer model. **Therm. Sci.** 2016(20): 763-769.

39. Al-Refai, M., 2020. On weighted Atangana-Baleanu fractional operators. **Adv. Differ. Equ.** **2020**(3).
40. Khalil, R., Horani, M.A., Yousef, A., Sababheh, M., 2014. A new definition of fractional derivative. **J. Comput. Appl. Math.**, **264**: 65-70.
41. Abdeljawad, T., 2015. On conformable fractional calculus. **J. Comput. Appl. Math.**, **279**: 57-66.
42. Balci, E., Ozturk, I., Kartal, S., 2019. Dynamical behaviour of fractional order tumor model with Caputo and conformable fractional derivative. **Chaos, Solitons and Fractals**, **123**: 43-51.
43. Chung, W.S., 2015. Fractional Newton mechanics with conformable fractional derivative. **J. Comput. Appl. Math.**, **290**: 150-158.
44. Rosales, J.J., Godinez, F.A., Banda, V., Valencia, G.H., 2019. Analysis of the Drude model in view of the conformable derivative. **Optik**, **178**: 1010-1015.
45. Perez, J.E.S., Gomez-Aguilar, J.F., Baleanu, D., Tchier, F., 2018. Chaotic attractors with fractional conformable derivatives in the Liouville-Caputo sense and its dynamical behaviours. **Entropy**, **20**(5): 384.
46. Kartal, S., Gurcan, F., 2018. Discretization of conformable fractional differential equations by a piecewise constant approximation. **Int. J. Comput. Math.**, **2018**.
47. Gürçan, F., Kaya, G., Kartal, Ş., 2019. Conformable fractional order Lotka-Volterra predator-prey model: Discretization, stability and bifurcation. **Journal of Computational and Nonlinear Dynamics**, **14**(11): 111007.
48. Kaya, G., Kartal, Ş., Gürçan, F., 2019. Dynamical analysis of a discrete conformable fractional order bacteria population model in a microcosm. **Physica A**, <https://doi.org/10.1016/j.physa.2019.123864>.

49. Jafari, H., Daftardar-Gejji, V., 2006. Solving a system of nonlinear fractional differential equations using Adomian decomposition. **J Math Anal Appl**, **196**: 644-651.
50. Ameen, I., Novati, P., 2017. The solution of fractional order epidemic model by implicit adams methods. **Appl Math Model**, **43**: 78-84.
51. Momani, S., Odibat, Z., 2007. Numerical approach to differential equations of fractional order. **J Comput Appl Math**, **207**: 96-110.
52. Agarwal, R.P., El-sayed, A.M.A., Salman, S.M., 2013. Fractional-order Chua's system: discretization, bifurcation and chaos. **Advances in Difference Equations**, **2013**: 1-13.
53. El-sayed, A.M.A., El-Raheem, Z.F., Salman, S.M., 2014. Discretization of forced duffing system with fractional-order damping. **Advances in Difference Equations**, **66**.
54. El-Raheem, Z.F., Salman, S.M., 2014. On a discretization process of fractional-order logistic differential equation. **Journal of the Egyptian Mathematical Society**, **22**: 407-412.
55. Cooke, K.L., Wiener, J., 1984. Retarded differential equations with piecewise constant delays. **J. Mat. Anal. Appl.**, **99**: 265-297.
56. Cooke, K.L., Wiener, J., 1986. Stability regions for linear equations with piecewise continuous delay. **Computers Math. Applic.**, **12(A)**: 695-701.
57. Wiener, J., Lakshmikantham, V., 2000. A damped oscillator with piecewise constant time delay. **Nonlinear Studies**, **1(1)**: 78-84.
58. Piotrowska, M.J., 2016. An immune system-tumour interactions model with discrete time delay: Model analysis and validation. **Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simulat.**, **34**: 85-193.
59. D'Onofrio, A., Gatti, F., Cerrai, P., Freschi, L., 2010. Delay-induced oscillatory dynamics of tumour-immune system interaction. **Mathematical and Computer Modelling**, **51**: 572-591.

60. Hutchinson, G.E., 1948. Circular casual systems in ecology. **Ann. NY. Acad. Sci.**, **50**: 221-246.
61. Dong, Y., Huang, G., Miyazaki, R., Takeuchi, Y., 2015. Dynamics in a tumor immune system with time delays. **Applied Mathematics and Computation**, **252**: 99-113.
62. Muhammadhaji, A., Teng, Z., Zhang, L., 2013. Permanence in general non-autonomous Lotka-Volterra predator-prey systems with distributed delays and impulses. **Journal of Biological Systems**, **21**(2): 1350012.
63. Tang, X., Zou, X., 2006. On Positive Periodic Solutions of Lotka-Volterra Competition Systems with Deviating Arguments. **P. Am. Math. Soc.**, **134**(10): 2967-2974.
64. Xu, C., Wu, Y., 2013. Positive periodic solutions in a discrete time three species competition system. **Journal of Applied Mathematics**, **2013**: 963046.
65. Podlubny, I., 1998. Fractional Differential Equations, Academic Press, New York, 340 pp.
66. Atangana, A., 2015. A novel model for the lassa hemorrhagic fever: deathly disease for pregnant woman. **Neural Comput. & Applic.**, **26**: 1895-1903.
67. Ibis, B., Bayram, M., 2011. Numerical comparison of methods for solving fractional differential-algebraic equations (FDAEs). **Computers and Mathematics with Applications**, **62**(8): 3270-3278.
68. Gopalsamy, K., Liu, P., 1998. Persistence and global stability in a population model. **J. Math. Anal. Appl.**, **224**: 59-80.
69. Li, D., Yang, Y., 2019. Impact of time delay on population model with Allee effect. **Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simulat.**, **72**: 82-293.
70. Rihan, F.A., Al-Mdallal, Q.M., AlSakaji, H.J., Hashish, A., 2019. A fractional-order epidemic model with time-delay and nonlinear incidence rate. **Chaos, Solitons and Fractals**, **126**: 97-105.

71. Barman, B., Ghosh, B., 2019. Explicit impacts of harvesting in delayed predator-prey models. **Chaos, Solitons and Fractals**, **122**: 213-228.
72. Diethelm, K., 1997. An algorithm for the numerical solution of differential equations of fractional order. **Electron. Trans. Numer. Anal.**, **5**: 1-6.
73. I. Petras., 2011. Fractional-Order Nonlinear Systems: Modeling, Analysis and Simulation, Springer, Berlin, 218pp.
74. Baisad, K., Moonchai, S., 2018. Analysis of stability and hopf bifurcation in a fractional Gauss-type predator-prey model with Allee effect and Holling type-III functional response. **Advances in Difference equations**, **2018**: 82.
75. Deshpande, A.S., Daftardar-Gejji, V., Sukale, Y.V., 2017. On Hopf bifurcation in fractional dynamical systems. **Chaos, Solitons and Fractals**, **98**: 189-198.
76. Li, X., Wu, R., 2014. Hopf bifurcation analysis of a new commensurate fractional-order hyperchaotic system. **Nonlinear Dyn.**, **78**(1): 279-288.
77. Souahi, A., Ben Makhlouf, A., Hammami, M.A., 2017. Stability analysis of conformable fractional-order nonlinear systems. **Indagationes Mathematicae**, **28**(6): 1265-1274.
78. Smith, H., 2010. An Introduction to Delay Differential Equations with Appliactions to the Life Sciences, Springer, New York, 172pp.
79. Kuang, Y., 1993. Delay Differential Equations with Applications in Population Dynamics, Academic Press, San Diego, 398pp.
80. Deng, W., Li, C., Lu, J. Stability analysis of linear fractional differential system with multiple time delays. **Nonlinear Dynamics**, **48**(4): 409-416.
81. Xiao, M., Jiang, G.P., Cao, J.D., Zheng, W.X., 2017. Local bifurcation analysis of a delayed fractional-order dynamic model of dual congestion control algorithms. **IEEE-CAA. J. Automatic**, **4**(2): 361-369.

82. Shi, J., He, K., Fang, H., 2022. Chaos, hopf bifurcation and control of a fractional-order delay financial system. **Mathematics and Computers in Simulation** **194**: 348-364.
83. Wang, Z., Wang, X., 2018. Stability and hopf Bifurcation analysis of a fractional-order epidemic model with time delay. **Mathematical Problems in Engineering** **2018**: 2308245.
84. Elaydi, S., 2005. An Introduction to Difference Equations, Springer, New York, 546pp.
85. Wiggins, S., 2003. Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos, Springer, New York, 682pp.
86. Allen, L.J.S., 2007. An Introduction to Mathematical Biology, Pearson Education, 450pp.
87. Elaydi, S., 1999. Discrete Chaos, Chapman-Hall/CRC, New York, 419 pp.
88. Kuznetsov, V.A., 2004. Elements of Applied Bifurcation Theory, Springer, New York, 600pp.
89. Zhao, M., Xuan, Z., Li, C., 2016. Dynamics of a discrete-time predator-prey system. **Advances in Difference Equations**, **191**.
90. Diethelm, K., Ford, N.J., Freed, A.D., 2002. A predictor-corrector approach for the numerical solution of fractional differential equations. **Nonlinear Dynamics**, **29**: 3-22.
91. Kirschner, D., Panetta, J.C., 1998. Modeling immunotherapy of the tumor-immune interaction. **J. Math. Biol.**, **37**(3): 235-252.
92. Benowitz, S., 2000. Bone marrow experts are still debating the value of purging. **J. Natl. Cancer. I**, **92**(3): 190a-192.
93. Rosenfeld, M.R., Pruitt, A., 2006. Neurologic complications of bone marrow, stem cell, and organ transplantation in patients with cancer. **Seminars in Oncology**, **33**(3): 352-361.

94. Thomlinson, R., 1982. Measurement and management of carcinoma of the breast. **Clin. Radiol.**, **33**: 481-492.
95. Atangana, A., Koca, I., 2016. Chaos in a simple nonlinear system with Atangana-Baleanu derivatives with fractional order. **Chaos, Solitons and Fractals**, **89**: 447-454.
96. Bhalekar, S., Daftardar-Gejji, V.A., 2011. A predictor-corrector scheme for solving nonlinear delay differential equations of fractional order. **Journal of Fractional Calculus and Applications**, **1**(5): 1-9.
97. Wang, Z., 2013. A numerical method for delayed fractional-order differential equations. **Journal of Applied Mathematics**, **2013**: 256071.
98. Deisboeck, T.S., Wang, Z., 2007. Cancer dissemination: A consequence of limited carrying capacity? **Medical Hypotheses**, **69**: 173-177.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı : Ercan Balcı

### EĞİTİM

| Derece        | Kurum                                                                       | Mezuniyet Tarihi |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Yüksek Lisans | Galatasaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü<br>Matematik Anabilim Dalı | 2016             |
| Lisans        | Galatasaray Üniversitesi<br>Fen-Edebiyat Fakültesi Matematik Bölümü         | 2013             |
| Lise          | Özel Kasımoğlu Fen Lisesi, İstanbul                                         | 2007             |

### İŞ DENEYİMLERİ

| Yıl        | Kurum                                        | Görev               |
|------------|----------------------------------------------|---------------------|
| 2016–Halen | Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü | Araştırma Görevlisi |

### YABANCI DİL

İngilizce (2017-YÖKDİL-Fen bilimleri 87.50)  
Fransızca (2017-YÖKDİL-Fen bilimleri 61.25 )

### TEZDEN ELDE EDİLEN ÇALIŞMALAR

#### 1. YAYINLAR

- Balcı, E., Öztürk, İ., Kartal, Ş., 2019. Dynamical behaviour of fractional order tumor model with caputo and conformable fractional derivative. **Chaos, Solitons and Fractals**, 123: 43-51.
- Balcı, E., Kartal, Ş., Öztürk, İ., 2021. Comparison of dynamical behavior between fractional order delayed and discrete conformable fractional order tumor-immune system. **Mathematical Modelling of Natural Phenomena**, 16: 3.

## 2. KONFERANSLAR

- (a) Balcı, E., Öztürk, İ., Kartal, Ş., 2019. Dynamical behaviour of fractional order tumor model with caputo and conformable fractional derivative. **ICCME 2019: 1(1):** 114-115, Konya-TÜRKİYE.

