

HIV-1 바이오 동역학 모델의 지능형 디지털 재설계

Intelligent Digital Redesign of Biodynamic Model of HIV-1

김도완, 주영훈, 박진배*
(Do Wan Kim, Young Hoon Joo, and Jin Bae Park)

Abstract : This paper studies digital control of biodynamic model of HIV-1 via intelligent digital redesign (IDR). The purpose of the IDR is to develop an equivalent digital fuzzy controller maintaining the satisfactory performance of an existing continuous-time fuzzy controller in the sense of the state-matching. Some conditions for the stability as well as the global state-matching are provided. They are given by the form of the linear matrix inequalities (LMIs) and thereby easily tractable by the convex optimization techniques. The main features of the proposed method are that 1) the generalized control scheme is provided for the multirate as well as the single-rate digital controllers; 2) a new compensated block-pulse function method is applied to closely match the states of the continuous-time and the sampled-data fuzzy systems in the discrete-time domain; 3) the two-step procedure of IDR is presented to prevent the performance degradation caused by the additional stability conditions. The applicability of the proposed approach is shown through the biodynamic model of HIV-1.

Keywords : IDR(Intelligent Digital Redesign), multirate digital fuzzy control, T-S(Takagi-Sugeno) fuzzy system, stability, LMIs (Linear Matrix Inequalities).

I. 서론

HIV-1의 증식은 여러 단계에서 효소 반응을 필요로 하기 때문에, 이들 효소를 억제하여 바이러스 증식을 막을 수 있는 약품이 미 식품의약국(FDA) 등에 의해 지난 10년 간 개발되어 에이즈 치료제로 인가되어 사용되고 있다. AZT, 3TC 등 두 종의 역전 트란스크립타제 억제제와 하나의 프로테아제 억제제를 복합 처방할 경우 혈중 바이러스 수준이 격감하여 거의 검출이 불가능한 수준으로 바이러스 생성을 억제한다. 이러한 새로운 치료법의 명칭은 HAART (*highly active antiretroviral therapy*) 또는 세 가지 이상의 약제를 동시에 투여하기 때문에 일명 「카테일 치료법」으로 불리기도 한다. 이 치료법을 사용한 환자의 70~80%가 호전됐으며 특히 초기 발견자의 경우 100%에 가까운 바이러스 퇴치율을 나타냈다는 임상 결과 (참고: 미국 FDA 발표)가 있다. 미국과 프랑스 등 에이즈 선진국 보건 당국은 지난해부터 에이즈 환자의 사망률이 10~30% 줄어든 것도 새로운 복합 치료제 덕분으로 풀이하고 있다. 그러나 복합 처방을 받은 모든 환자의 병세가 다 호전되는 것은 아니며, 각종 부작용을 보여 치료를 중단할 수밖에 없는 환자의 경우도 있다.

HAART의 한계를 극복하기 위해서 수학 해석학 및 동역학 관점에서 바라본 새로운 연구가 시작되고 있다[1-9]. [1,2]에서는 HIV-1의 개체 수 증가에 대한 수학적 동역학 모델을 개발하는 등, HIV-1에 대한 치료의 효과를 보여주는 다양한 수학적 모델을 개발하였다. 또한, 구체적 연구로는 신약 AZT 처리 문제를 시간, 주파수, 강도관점에서 세

롭게 조명한 연구 결과도 발표되었다[3-5]. [6,7]에서는 AZT-sensitive와 AZT-resistant 사이의 경쟁적인 상호 관계를 수학적 모델을 통해서 분석하였으며, [8]에서는 AZT 치료법이 HIV-1에 단기적인 효과가 있음이 증명되었다. 특히, [9]에서는 HIV-1에 대한 비선형 동역학 모델을 소개하였으며 백혈구 CD4와 CD8 사이의 상호 관계를 설명하였다. 이와 같이 AIDS의 종류가 증가하고 새로운 신약이 개발됨에 따라 바이러스와 치료법 사이의 관계를 묘사하는 다양한 수학적 모델들이 개발되고 있는 추세이다. 이러한 수학적 모델들은 HIV-1과 CD4와 CD8 사이의 상호관계를 분석하는데 적용가능 하지만 위에서 언급한 HAART 문제들에 대한 직접적인 해결책을 제시하기는 부족하다. 따라서, 제어적인 관점에서 HAART 구체적인 개선을 위한 연구가 최근에 시작 되었다[10,11]. [12]에서는 디지털 상태 피드백 제어기를 이용하여 약물 투입과 HIV-1의 비선형 동역학 모델을 안정화시켰다. 여기서, 제어 입력의 크기는 약물 투입량으로 가정하였으며 시스템을 안정화 시키는 문제는 HIV-1 바이러스 개체수를 0으로 만드는 문제와 같다. 또한, HIV-1의 비선형 동역학 모델을 선형화 문제로 변환시켜서 선형 제어기를 개발 하였다. [13]에서는 선형 제어기의 단점을 극복하기 위해서 비선형 디지털 제어기를 개발 하였다.

현재, 기초 연구에 의해 기존 HAART 문제를 제어 문제로 재구성하여 여러 문제점에 대한 해결 가능성을 보여 주었지만 여전히 다음과 같은 문제점 등이 향후 해결 되어야 한다. 1) 전역 안정도 (global stability)를 만족 시키지 못함: 지금까지 연구한 기법에서는 국소 안정도(local stability)만 만족시킨다. 따라서 현재는 백혈구 세포 수와 HIV-1 개체수가 특정 범위에 있을 때 만 AIDS치료를 HAART를 적용 가능하다; 2) 하이브리드 상태 (hybrid state)에서 안정도 보장 문제 [12,13]에서는 디지털 재설계 기법을 사용하여 디지털 시스템을 구성하였다. 그들은 안정한 아날로그 제어기

* 책임저자(Corresponding Author)

논문접수 : 2006. 4. 4., 채택확정 : 2006. 4. 27.

김도완, 박진배 : 연세대학교 전기전자공학과

(dwkim@control.yonsei.ac.kr/jbpark@control.yonsei.ac.kr)

주영훈 : 군산대학교 전자정보공학과(yhjoo@kunsan.ac.kr)

를 설계한 후 아날로그와 디지털 페루프 시스템이 등가가 되도록 디지털 제어기를 설계하였다. 하지만 비선형 시스템은 정확한 해를 구할 수 없으므로 이산화 오차가 발생하며 더욱이 정확한 상태정합이 이루어지지 않았다. 결국 그들이 설계된 디지털 제어기는 전체 HIV-1 시스템을 안정도를 보장 할 수 없다. 이는 HAART를 이용한 AIDS 치료는 100% 확신할 수 없다는 것을 의미 한다; 3) 단일 샘플링 제어기의 한계: 지금까지의 연구에서는 단일 샘플링 제어기를 사용하였다. 단일 샘플링 제어기를 통한 HAART의 해석은 샘플링 주기마다 조직 검사 및 피검사를 통한 약물의 투입으로 결정된다. 하지만 실질적으로 환자가 약물을 투입할 때 마다 조직검사 및 피검사가 동시에 이루어 질 수 없다.

본 논문에서 우리는 HIV-1 바이오 동역학모델의 멀티레이트 디지털 제어를 위한 지능형 디지털 재설계 문제를 연구한다. 그것의 제어구조는 샘플링 점들에서 측정된 상태에서부터 현재 상태를 대략적으로 예측하는 수치적 적분 구조를 사용한다. 우리의 지능형 디지털 재설계 문제는 전역 상태-정합과 안정도 조건들을 동시에 만족하는 타당한 디지털 제어 이득들을 찾는 것이다. 우리는 보상된 블록 펄스 함수를 이용하여 새로운 전역 상태-정합 조건을 우선 제시하며 그리고 나서 안정도 조건들을 이 조건들에 추가한다. 유도된 조건들은 선형행렬 부등식으로 묘사되며, 그로인해 블록 최적화 문제로 쉽게 해결될 수 있다. 또한, 안정도 조건으로 인한 성능 하강을 방지하기 위해 두 단계 지능형 디지털 재설계 과정이 제안된다. 첫 번째 단계에서는 전역 상태-정합만을 고려한 디지털 제어 이득을 찾는다. 두 번째 단계에서는 얻어진 디지털 제어 하의 페루프 시스템을 안정화 시키는 추가디지털 제어기를 설계한다.

II. HIV-1의 바이오 동역학 모델의 퍼지 모델링

HIV-1의 바이오 동역학 모델은 다음과 같다[10,11].

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \\ \dot{x}_3(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -a_1 - a_2x_3(t) & 0 & -a_2b_1 \\ 0 & -a_3 + a_4x_3(t) & a_4b_2 \\ a_5x_3(t) & -a_6x_3(t) & a_5b_1 - a_6b_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ x_3(t) \end{bmatrix} \quad (1)$$

여기서, $a_1 = 0.25$, $a_2 = 50$, $a_3 = 0.25$, $a_4 = 10.0$, $a_5 = 0.01$, $a_6 = 0.006$, $b_1 = 1000$, $a_6 = 0.006$, $b_1 = 1000$, 그리고 $b_2 = 550$. [10,11]에서 언급하였듯이 시스템 (1)은 그림 1과 같이 두 개의 평형 점을 가진다. 본 논문에서 우리는 이러한 불안정한 비선형 시스템의 퍼지 제어를 시도한다. 용이한 제어 설계를 위하여 다음과 같은 T-S 퍼지 모델 [12,13]로 묘사된 시스템을 고려하자.

$$\dot{x}(t) = \sum_{i=1}^r \theta_i(z(t))(A_i x(t) + B_i u(t)) \quad (2)$$

여기서 $x(t) \in \mathbb{R}^n$, $u(t) \in \mathbb{R}^m$, r 은 규칙 수이며, $z(t) = [z_1(t) \dots z_p(t)]^T$ 은 전반부 변수 벡터 즉 $x(t)$ 의 임이의 함수 이고, $\theta_i(z(t))$ 은 $\theta_i(z(t)) \geq 0$ 이고 $\sum_{i=1}^r \theta_i(z(t)) = 1$ 의 특성을 가진다. 어떠한 근사화 없이 시스템 (1)을 퍼지 모

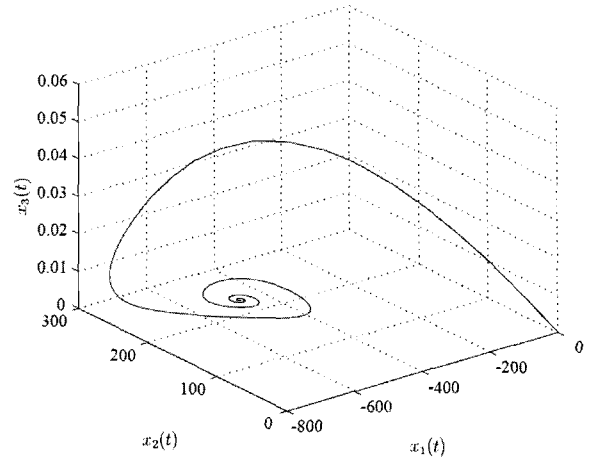


그림 1. HIV-1의 바이오 동역학 모델.

Fig. 1. A biodynamic model of HIV-1.

델링하기 위하여 시스템의 비선형 요소는 다음과 같이 표현될 수 있다.

$$\begin{aligned} x_3(t)x_1(t) &= \Gamma_{11}(x_3(t)) \cdot x_{3min}x_1(t) + \Gamma_{21}(x_3(t)) \cdot x_{3max}x_1(t) \\ x_3(t)x_2(t) &= \Gamma_{11}(x_3(t)) \cdot x_{3min}x_2(t) + \Gamma_{21}(x_3(t)) \cdot x_{3max}x_2(t) \end{aligned} \quad (3)$$

여기서 $\Gamma_{11}(x_3(t)) + \Gamma_{21}(x_3(t)) = 1$ 그리고 $x \in [x_{3min}, x_{3max}]$. 본 논문에서는 x_3 의 범위는 $[-0.006, 0.006]$ 이라고 가정한다. (3)을 Γ_{11} 과 Γ_{21} 에 대해서 전개하고 (3)을 이용하여 시스템 (1)을 두 개의 규칙수를 가지는 퍼지 모델로 재작성하여, 우리는 결국 다음과 같은 퍼지 모델로 모델링된 시스템을 얻는다.

$$\begin{aligned} R_1 : & \text{IF } x_3(t) \text{ is about } \Gamma_{11}, \text{ THEN } \dot{x}(t) = A_1x(t) + B_1u(t) \\ R_2 : & \text{IF } x_3(t) \text{ is about } \Gamma_{21}, \text{ THEN } \dot{x}(t) = A_2x(t) + B_2u(t) \end{aligned} \quad (4)$$

여기서, $\Gamma_{11}(x_3(t)) = \frac{-x_3(t) + x_{3max}}{x_{3max} - x_{3min}}$, $\Gamma_{21}(x_3(t)) = \frac{x_3(t) - x_{3min}}{x_{3max} - x_{3min}}$, 그리고

$$\begin{bmatrix} A_1 & B_1 \\ A_2 & B_2 \end{bmatrix} = \left[\begin{array}{ccc|c} -a_1 - a_2x_{3min} & 0 & -a_2b_1 & 0 \\ 0 & -a_3 + a_4x_{3min} & a_4b_2 & 0 \\ a_5x_{3min} & -a_6x_{3min} & a_5b_1 - a_6b_2 & 1 \\ -a_1 - a_2x_{3max} & 0 & -a_2b_1 & 0 \\ 0 & -a_3 + a_4x_{3max} & a_4b_2 & 0 \\ a_5x_{3max} & -a_6x_{3max} & a_5b_1 - a_6b_2 & 1 \end{array} \right]$$

일반적인 경우를 고려하기 위해서, B_2 를 다음과 같이 변환한다.

$$B_2 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 5 \end{bmatrix}$$

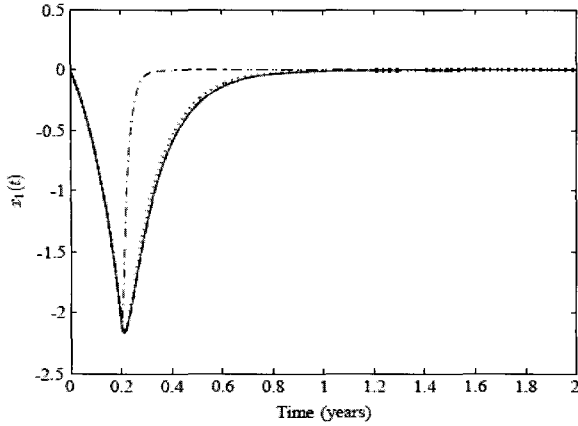


그림 2. 시스템의 상태 x_1 응답 비교: 연속시간 (실선), 제안된 기법(dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T=0.01$.

Fig. 2. Comparison of x_1 state responses of the controlled HIV-1 system (control input is activated at time $t=0.2$): continuous-time control (solid), proposed with $N = 1$ (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T=0.01$.

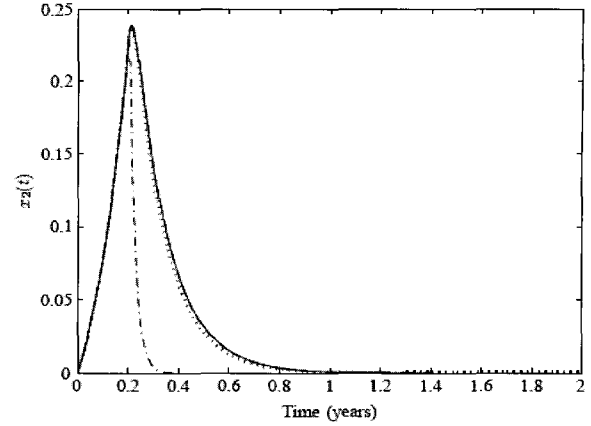


그림 3. 시스템의 상태 x_2 응답 비교: 연속시간 (실선), 제안된 기법(dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T=0.01$.

Fig. 3. Comparison of x_2 state responses of the controlled HIV-1 system (control input is activated at time $t = 0.2$): continuous-time control (solid), proposed with $N = 1$ (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T=0.01$.

III. HIV-1의 바이오 동역학 모델의 지능형 디지털 재설계

본 절에서는 HIV-1의 바이오 동역학 모델의 지능형 디지털 재설계를 소개한다. 시스템 (2)에 대한 PDC [10,11] 기반 연속-시간 퍼지 제어기는 다음과 같이 주어진다.

$$u_c(t) = \sum_{i=1}^r \theta_i(z(t))K_i x_c(t) \quad (5)$$

여기서 ‘C’는 연속시간제어를 의미 한다. 본 논문에서는 연속-시간 제어기는 미리 잘 설계 되어졌다고 가정한다. (5)를 (2)에 대입함으로써 우리는 다음과 같은 폐루프 시스템을 얻는다.

$$\dot{x}_c(t) = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r \theta_i(z(t))\theta_j(z(t))(A_i + B_i K_j)x_c(t) \quad (6)$$

우리는 멀티레이트 디지털 제어 구조를 고려한다, 여기서 $u(t)$ 는 제어 업데이트 점들 사이에서 일정하다. T 와 τ 를 각각 샘플링과 제어 업데이트 주기라 하고 $\tau = T/N$ 이라 가정하자. 멀티레이트 디지털 퍼지 제어기는 $t \in [kT + \kappa\tau, kT + \kappa\tau + \tau)$, $k \times \kappa \in \mathbb{Z}_{\geq 0} \times \mathbb{Z}_{[0, N-1]}$ 동안에 다음과 같은 형태를 나타낸다.

$$u_d(t) = \sum_{i=1}^r \theta_i(z(kT + \kappa\tau))F_i x_d(kT + \kappa\tau) \quad (7)$$

여기서 $x_d(kT + \kappa\tau)$, $x \in \mathbb{Z}_{[1, N-1]}$ 는 $x_d(kT)$ 로부터 예측 되어지고 ‘d’는 디지털 제어를 의미 한다. (7)를 (2)에 대입함은 다음과 같은 결과를 얻는다.

$$\begin{aligned} \dot{x}_d(t) = & \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r \theta_i(z(t))\theta_j(z(kT + \kappa\tau)) \\ & \times (A_i x_d(t) + B_i F_j x_d(kT + \kappa\tau)) \end{aligned} \quad (8)$$

여기서 $t \in [kT + \kappa\tau, kT + \kappa\tau + \tau)$, $k \times \kappa \in \mathbb{Z}_{\geq 0} \times \mathbb{Z}_{[0, N-1]}$. (8)에서는 연속-시간과 이산-시간이 함께 공존 하고 있다. 그것이 한 가지 신호에 대한 분석 및 설계 도구를 이용하는 것을 어렵게 만든다.

지능형 디지털 재설계 문제는 모든 제어 업데이트 포인트들에서 (8)의 상태 변수들이 (6)의 상태 변수들과 최대한 가까워지도록 하는 디지털 제어 이득 F_i 를 찾는 것이다. (6)과 (8)를 용이하게 비교하기 위하여, 지능형 디지털 재설계는 이산-시간에서 구성된다. 그러나 (6)과 (8)의 매우 복잡한 비선형성 때문에 정확한 이산-시간 모델을 구하는 것은 불가능하다. 그런 이유로 기존 기법들[12,13]에서는 다음과 같이 표현된 (6)과 (8)의 근사화 이산-시간 모델을 사용한다.

$$\begin{aligned} x_c(kT + \kappa\tau + \tau) \cong & \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r \theta_i(z(kT + \kappa\tau))\theta_j(z(kT + \kappa\tau)) \\ & \times \Xi_{ij} x_c(kT + \kappa\tau) \end{aligned} \quad (9)$$

$$\begin{aligned} x_d(kT + \kappa\tau + \tau) \cong & \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r \theta_i(z(kT + \kappa\tau))\theta_j(z(kT + \kappa\tau)) \\ & \times (\Phi_i + \Gamma_i F_j)x_d(kT + \kappa\tau) \end{aligned} \quad (10)$$

여기서 $\Xi_{ij} = e^{(A_i + B_i K_j)\tau}$, $\Phi_i = e^{A_i \tau}$. 그리고 $\Gamma_i = (\Phi_i - I)A_i^{-1}B_i$.

다음과 같은 조건이 만족된다면 (9)과 (10)의 응답들은 정합될 것이다.

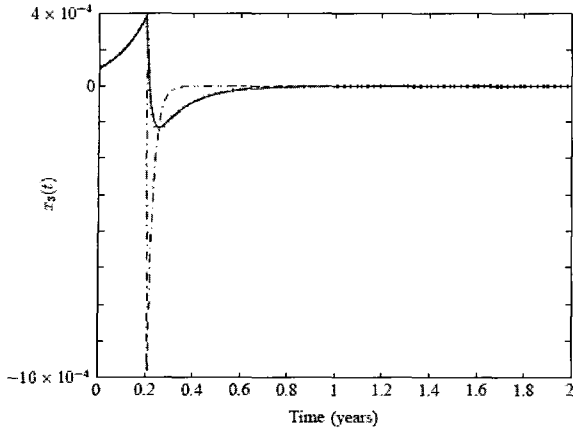


그림 4. 시스템의 상태 x_3 응답 비교: 연속시간 (실선), 제안된 기법(dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T=0.01$.

Fig. 4. Comparison of x_3 state responses of the controlled HIV-1 system (control input is activated at time $t = 0.2$): continuous-time control (solid), proposed with $N = 1$ (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T = 0.01$.

$$\Xi_{ij} = \Phi_i + \Gamma_i F_j \tag{11}$$

(11)을 만족하는 F_i 는 특수한 가정 하에는 구할 수 있지만 일반적인 경우에는 불가능하다.

다음 제안은 새로운 전역 상태 정합 조건을 제시한다.

제안 1: 다음과 같은 조건을 만족하는 F_i 가 존재한다면 (7)과 (8)의 응답들은 정합될 것이다.

$$\Gamma_i \frac{1}{2} (I - \frac{1}{2} K_j \Gamma_i)^{-1} K_j (\Phi_i + I) = \Gamma_i F_j, (i, j) \in \mathcal{I}_R \times \mathcal{I}_R \tag{12}$$

참고 2: 상태-정합 조건 (12)는 상태 정합 조건 (11)보다 이완된 조건임을 주목하라. 각 (i, j) 에 대해서 (12)은 해가 존재하는 문제이지만, (11)은 일반적으로 해가 존재 하지 않는 경우이다. 하지만 우리는 여전히 (12)를 해석학적으로 해결 할 수 없다 또한 블락-펄스 함수 기법과 관련된 에러 로 인하여 상태 정합의 성능 저하를 초래 할 수 있다.

다음 제안에서는 참고 2에 제기된 문제점들을 해소하기 위한 조건 (12)를 수정한 새로운 상태 정합 조건이 주어진다.

제안 2: 다음과 같은 조건을 만족하는 F_i 가 존재한다면 (7)과 (8)의 응답들은 정합될 것이다.

MP : Minimize γ subject to

$$\begin{aligned} \left\| \Xi_{ij} - \Phi_i - \Gamma_i \frac{1}{2} (I - \frac{1}{2} K_j \Gamma_i)^{-1} K_j (\Phi_i + E_{ij}) \right\| < \gamma I, \\ (i, j) \in \mathcal{I}_R \times \mathcal{I}_R \\ \left\| \frac{1}{2} (I - \frac{1}{2} K_j \Gamma_i)^{-1} K_j (\Phi_i + E_{ij}) - F_j \right\| < \gamma I, \\ (i, j) \in \mathcal{I}_R \times \mathcal{I}_R \end{aligned}$$

이제, 우리는 안정도 조건을 제안 2에 상태 정합 조건에

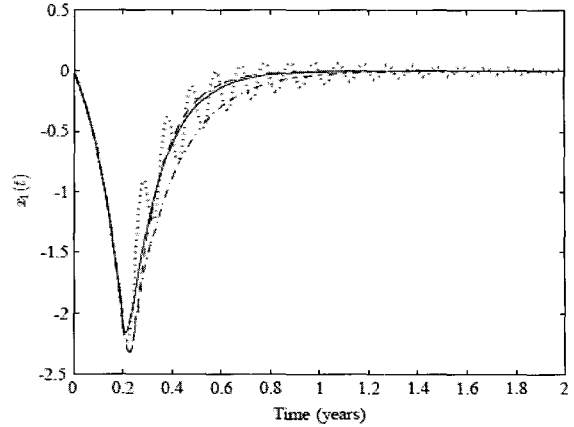


그림 5. 시스템의 상태 x_1 응답 비교: 연속시간 (실선), 제안된 기법(dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T=0.05$.

Fig. 5. Comparison of x_1 state responses of the controlled HIV-1 system (control input is activated at time $t = 0.2$): continuous-time control (solid), proposed with $N = 1$ (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T = 0.05$.

추가해야 할 단계이다. 안정도 조건으로 인한 성능 하강을 방지하기 위해 두 단계 IDR 과정이 제안된다. 첫 번째 단계에서는 전역 상태-정합만을 고려한 디지털 제어 이득 F_{Ai} 를 찾는다. 두 번째 단계에서는 얻어진 디지털 제어 하의 페루프 시스템을 안정화 시키는 추가디지털 제어기 F_{Bi} 를 설계한다.

다음 보조정리는 시스템 (10)에 대한 선형 행렬 부등식 형태의 안정도 조건을 제시한다.

보조정리 1: 다음과 같은 선형 행렬 부등식을 만족하는 M_i, X_{ij}, Q 가 존재하면 시스템 (10)은 안정하다.

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} -Q + X_{ij} & (\bullet)^T \\ 0.5(\Phi_i + \Gamma_i M_j + \Phi_j + \Gamma_j M_i) & -Q \end{bmatrix} < 0, \quad 1 \leq i \leq j \leq r \\ \left[X_{ij} \right]_{r \times r} < 0, \quad 1 \leq i \leq j \leq r \end{aligned}$$

다음 정리는 본 논문의 주된 결과이다.

정리 1: 다음과 같은 선형 행렬 부등식을 만족하는 $Q = Q^T > 0, X_{ij} = X_{ij}^T = X_{ji} = X_{ji}^T, E_{ij}$, 그리고 S_j 존재한다면 (6)과 (8)의 응답들은 정합되며, 시스템 (10)은 안정하다.

MP 1: Minimize γ_1 subject to

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} -\gamma_1 I & (\bullet)^T \\ \Xi_{ij} - \Phi_i - \Gamma_i \frac{1}{2} (I - \frac{1}{2} K_j \Gamma_i)^{-1} K_j (\Phi_i + E_{ij}) & -\gamma_1 I \end{bmatrix} < 0 \\ \begin{bmatrix} -\gamma_1 I & (\bullet)^T \\ \Gamma_i \frac{1}{2} (I - \frac{1}{2} K_j \Gamma_i)^{-1} K_j (\Phi_i + E_{ij}) - \Gamma_i F_{Aj} & -\gamma_1 I \end{bmatrix} < 0, \end{aligned}$$

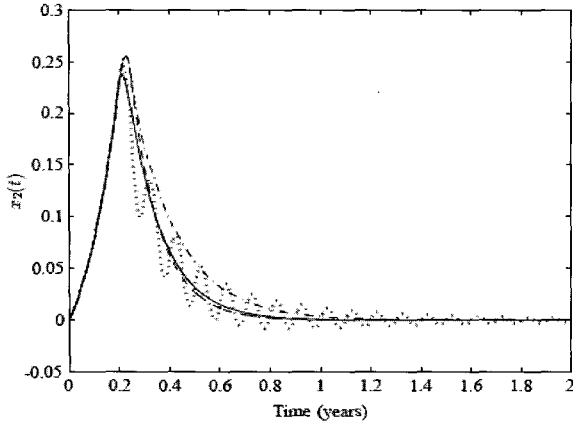


그림 6. 시스템의 상태 x_2 응답 비교: 연속시간 (실선), 제안된 기법(dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T = 0.05$.

Fig. 6. Comparison of x_2 state responses of the controlled HIV-1 system (control input is activated at time $t = 0.2$): continuous-time control (solid), proposed with $N = 1$ (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T = 0.05$.

MP 2: Minimize γ_2 subject to

$$\begin{aligned} & \begin{bmatrix} -\gamma_2 Q & (\bullet)^T \\ S_i & -\gamma_2 I \end{bmatrix} < 0, \quad i \in \mathcal{I}_R \\ & \begin{bmatrix} -I & (\bullet)^T \\ x(0) & -Q \end{bmatrix} < 0, \\ & \begin{bmatrix} -Q + X_{ij} & (\bullet)^T \\ \frac{\hat{G}_{ij}Q + \Gamma_i S_i + \hat{G}_{ji}Q + \Gamma_j S_j}{2} & -Q \end{bmatrix} < 0, \quad 1 \leq i \leq j \leq r \\ & [X_{ij}]_{r \times r} < 0, \quad 1 \leq i \leq j \leq r \end{aligned}$$

여기서 $Q = P^{-1}$, $S_i = F_{Bi}Q$, $\hat{G}_{ij} = \Phi_i + \Gamma_i F_{Aj}$, 그리고 $F_i = F_{Ai} + F_{Bi}$ 이다.

IV. 모의실험

연속시간 제어 이득은 다음과 같다고 고려하자.

$$\begin{aligned} K_1^c &= \begin{bmatrix} 0.0045 & -0.0004 & -27.5484 \end{bmatrix} \\ K_2^c &= \begin{bmatrix} 0.0010 & -0.0001 & -20.7420 \end{bmatrix} \end{aligned}$$

우선 샘플링 주기 $T = 0.01$ 인 경우를 고려하며 $N = 1$ 인 경우에 대해서 주어진 연속-시간 제어기의 지능형 디지털채설 계를 하겠다. 또한 타기법인 [13], [12]와 성능을 비교 하겠다. 정리 1을 적용하여 디지털 제어 이득은 다음과 같다.

$$\begin{bmatrix} K_{1d} \\ K_{2d} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0.0031 & -0.0003 & -20.2755 \\ 0.0007 & -0.0001 & -15.8075 \end{bmatrix}$$

그림 2부터 4를 통해서 제안된 기법의 우수한 성능을 보여주고 있다.

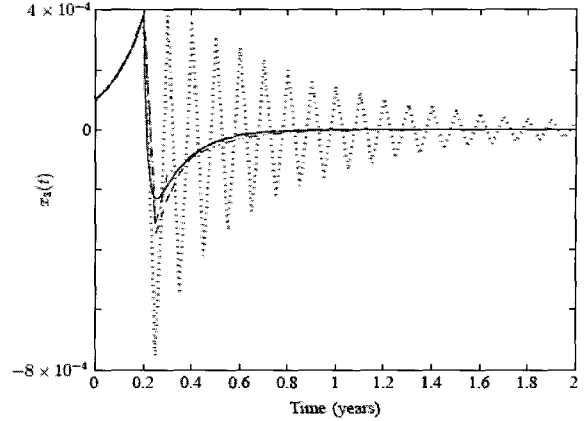


그림 7. 시스템의 상태 x_3 응답 비교: 연속시간 (실선), 제안된 기법(dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T = 0.05$.

Fig. 7. Comparison of x_3 state responses of the controlled HIV-1 system (control input is activated at time $t = 0.2$): continuous-time control (solid), proposed with $N = 1$ (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T = 0.05$.

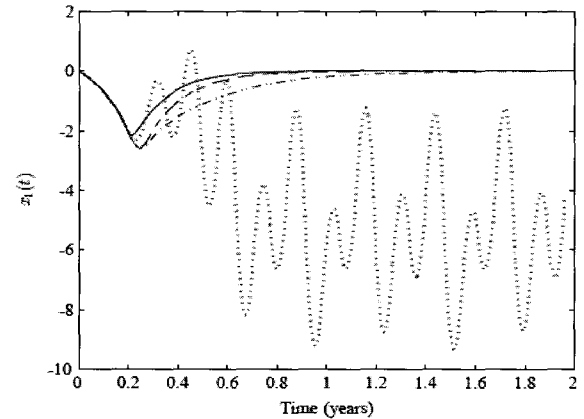


그림 8. 시스템의 상태 x_1 응답 비교: 연속시간 (실선), 제안된 기법 (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T = 0.07$.

Fig. 8. Comparison of x_1 state responses of the controlled HIV-1 system (control input is activated at time $t = 0.2$): continuous-time control (solid), proposed with $N = 1$ (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T = 0.07$.

보다 긴 샘플링 주기에서 제안된 기법의 우수성을 입증하기 위해서 샘플링 주기 $T = 0.05$ 와 $T = 0.07$ 을 고려하자. 디지털 제어이득은 다음과 같이 각각 주어진다.

$$\begin{aligned} & \begin{bmatrix} K_{1d} \\ K_{2d} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0.0012 & -0.0001 & -10.1208 \\ 0.0003 & -0.0000 & -7.8619 \end{bmatrix} \\ & \begin{bmatrix} K_{1d} \\ K_{2d} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0.0007 & -0.0001 & -9.7925 \\ 0.0001 & -0.0000 & -4.2218 \end{bmatrix} \end{aligned}$$

마찬가지로 그림 5부터 10에서와 제시 되었듯이 제안된 기법은 기존 기법 [12]와 [13]보다 우수한 성능을 보여주고 있다.

V. 결론

본 논문에서는 블록-펄스 기법 기반 새로운 지능형 디지털 재설계를 제안하였다. 우리는 보상된 블록-펄스 함수를 이용하여 새로운 전역 상태-정합 조건을 우선 제시하였으며 그리고 안정도 조건들을 이 조건들에 추가하였다. 유도

된 조건들은 선형행렬 부등식으로 묘사되며, 그로인해 블록 최적화 문제로 쉽게 해결될 수 있었다. 또한, 안정도 조건으로 인한 성능 하강을 방지하기 위해 두 단계 IDR 과정이 제안되었다. 마지막으로 모의실험을 통하여 제안된 기법의 우수성을 입증하였다.

참고문헌

- [1] X. Wei and S. K. Ghosh et al., "Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection," *Nature*, vol. 373, p. 117, 1995.
- [2] J. M. Coffin, "HIV population dynamics in vivo: implications for genetic variation, pathogenesis and therapy," *Science*, vol. 267, pp. 483-489, 1995.
- [3] D. E. Kirschner and G. F. Webb, "A model for treatment strategy in the chemotherapy of AIDS," *Bull. Math. Biol.*, vol. 58, pp. 367-390, 1996.
- [4] A. S. Perelson, "Modeling the interaction of the immune system with HIV. in: mathematical and statistical approaches to AIDS epidemiology," in *Lecture Notes in Biomathematics*. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1989, vol. 72, pp. 249-269.
- [5] A. S. Perelson and D. E. Kirschner, "A model for the immune system response to HIV: AZT treatment studies. in: mathematical populations dynamics III," *Theory Epidemics*, vol. 1, pp. 296-301, 1994.
- [6] A. R. Mclean and M. A. Nowak, "Competition between zidovudine sensitive and zidovudine resistant strains of HIV," *AIDS*, vol. 6, pp. 71-79, 1992.
- [7] M. A. Nowak, R. M. Anderson, R. Meleana, T. F.W.Wolfs, J. Goudsmit, and R. M. May, "Antigenic diversity thresholds and the development of AIDS," *AIDS*, vol. 143, pp. 852-858, 1991.
- [8] A. R. Mclean, V. C. Emery, A. Webster, and P. D. Griffiths, "Population dynamics of HIV within an individual after treatment with zidovudine," *AIDS*, vol. 5, pp. 485-489, 1991.
- [9] F. M. C. de Souza, "Modeling the dynamics of HIV-1 and CD4 and CD8 lymphocytes," *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, vol. 18, no. 1, pp. 21-24, Jan. Feb. 1999.
- [10] M. E. Brandt and G. Chen, "Feedback control of a biodynamical model of HIV-1," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, no. 7, pp. 754-759, Jul. 2001.
- [11] S. S. Ge, Z. Tian, and T. H. Lee, "Nonlinear Control of a Dynamic Model of HIV-1," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 52 no. 3, pp. 353-361, 2005.
- [12] Y. H. Joo, L. S. Shieh, and G. Chen, "Hybrid state-space fuzzy model-based controller with dual-rate sampling for digital control of chaotic systems," *IEEE Trans. Fuzzy Syst.*, vol. 7, no. 4.
- [13] H. J. Lee, H. Kim, Y. H. Joo, W. Chang, and J. B. Park, "A new intelligent digital redesign for T-S fuzzy

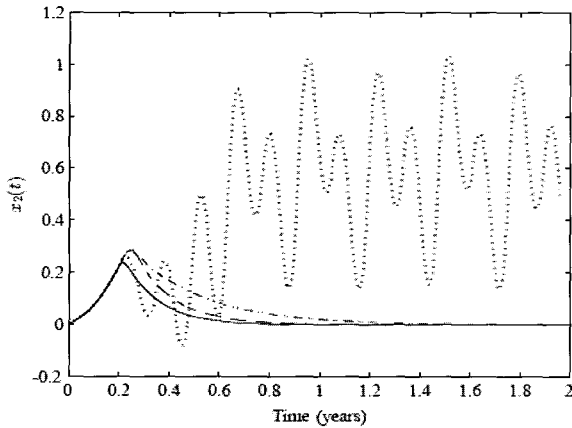


그림 9. 시스템의 상태 x_2 응답 비교: 연속시간 (실선), 제안된 기법 (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T=0.07$.

Fig. 9. Comparison of x_2 state responses of the controlled HIV-1 system (control input is activated at time $t = 0.2$): continuous-time control (solid), proposed with $N = 1$ (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T=0.07$.

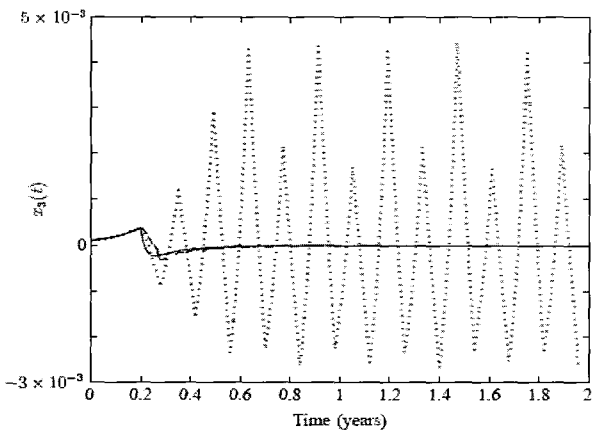
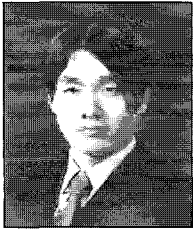


그림 10. 시스템의 상태 x_3 응답 비교: 연속시간 (실선), 제안된 기법 (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T=0.07$.

Fig. 10. Comparison of x_3 state responses of the controlled HIV-1 system (control input is activated at time $t = 0.2$): continuous-time control (solid), proposed with $N = 1$ (dashed), [13] (dash-dot), [12] (dotted). The sampling period is $T=0.07$.

systems: global approach," *IEEE Trans. Fuzzy Syst.*, vol.

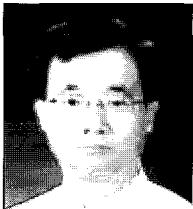
12, no. 2, pp. 274-284, 2004.



Do Wan Kim

received the B.S. and M.S. degrees in electrical and electronic engineering from Yonsei University, Seoul, Korea, in 2002 and 2004, respectively. He is currently working toward the Ph.D. degree in the Department of Electrical

and Electronic Engineering, Yonsei University, Seoul, Korea. His current research interests include stability analysis in fuzzy systems, hybrid dynamical systems, fuzzy-model-based control, and digital redesign.



Jin Bae Park

received the B.S. degree in Electrical Engineering from Yonsei University, Seoul, Korea, in 1977 and the M.S. and Ph.D. degrees in Electrical Engineering from Kansas State University, Manhattan, in 1985 and 1990, respectively. Since

1992 he has been with the Department of Electrical and Electronic Engineering, Yonsei University, Seoul, Korea, where he is currently a Professor. His research interests include robust control and filtering, nonlinear control, mobile robot, fuzzy logic control, neural networks, genetic algorithms, and Hadamard-transform spectroscopy. He had served as vice-president for the Institute of Control, Automation, and Systems Engineers. He is serving as an Editor-in-Chief for the *International Journal of Control, Automation, and Systems*.



Young Hoon Joo

received the B.S., M.S., and Ph.D. degrees in Electrical Engineering from Yonsei University, Seoul, Korea, in 1982, 1984, and 1995, respectively. He worked with Samsung Electronics Company, Seoul, Korea, from 1986 to

1995, as a Project Manager. He was with the University of Houston, Houston, TX, from 1998 to 1999, as a Visiting Professor in the Department of Electrical and Computer Engineering. He is currently an Associate Professor in the School of Electronic and Information Engineering, Kunsan National University, Korea. His major interest is mainly in the field of intelligent control, intelligent robot, fuzzy modeling, genetic algorithms, and nonlinear systems control. He is serving as Vice-President for the *Journal of Fuzzy Logic and Intelligent Systems (KFIS)* (2005~2006) and Director for the *Transactions of the Korean Institute of Electrical Engineers (KIEE)* (2005~2006) and for the *Institute of Control, Automation and Systems Engineers (ICASE)* (2006).