

معیارهای بهینگی طرح‌ها برای برآورد مطلوب پارامترها

فربا زاده لباف^۱

چکیده:

برآورد پارامترها در هر مدل وابسته به ماتریس طرح و به عبارت دیگر به طرح است. در این صورت طرح نقش بسزایی در برآورد بهینه پارامترها دارد. برای این منظور انتخاب طرح بهینه همواره مد نظر محققین و نویسنده‌ها بوده است. برای انتخاب طرح محققین معیارهای بهینگی مختلفی را معرفی کرده‌اند. در این مقاله با مروری بر ادبیات موضوع، معیارهای بهینگی مختلف برای انتخاب طرح بهینه معرفی شده است. این معیارها بستگی به خطی یا غیر خطی بودن مدل دارد. معیارهای بهینگی برای انواع مدل‌ها به خصوص غیر خطی محدودیتهایی را ایجاد می‌کند که غلبه بر آن‌ها راهکارهای پیشرفته‌تری را می‌طلبد. این راهکارها منتهی به انواع طرح بهینه می‌شود که در این مقاله مورد توجه قرار گرفته است. استفاده از معیارهای بهینگی اغلب منتج به راه حل‌های ریاضی غیر صریح می‌شود. یکی از این راه حل‌ها استفاده از روش‌های عددی است که در این مقاله به آن پرداخته می‌شود.

واژه‌های کلیدی: برآورد پارامترها، قضیه هم ارزی، ماتریس اطلاع، معیار بهینگی، مدل‌های غیرخطی.

۱ مقدمه

او است. برای پیدا کردن طرح‌های بهینه از معیارهای بهینگی استفاده می‌شود که این معیارها نشان دهنده خواسته‌های آزمایشگر از آزمایش مورد نظر است.

در بسیاری از تحقیقات هدف آزمایشگر از جمع‌آوری داده‌ها برآورد پارامترهای مجهول مدل مورد نظر و برازش یک مدل مناسب به مشاهدات است. همچنین گاهی محقق مایل به استنباط درباره توابعی معلوم از پارامترها، که برای او دارای مفهوم خاصی است، می‌باشد. واضح است که او ترجیح می‌دهد مشاهدات به گونه‌ای باشند که بیشترین دقت را در استنباط‌های انجام شده فراهم سازند. طرح‌های بهینه برای برآورد پارامترها این نیاز او را به بهترین وجه پاسخ گفته و با تعیین مشاهدات در نقاط مناسب، استنباط‌های مورد نظر را بهبود می‌بخشند.

یکی از معیارهای مهم برای برآورد، D -بهینگی است که توسط والد^۲ (۱۹۴۳) معرفی شد. سپس نویسندگان متفاوت به تعمیم آن برای حالتی

بسیاری از مواقع برای پی بردن به عامل‌هایی که بر متغیر پاسخ اثر می‌گذارند و همچنین کشف چگونگی اثر آن‌ها، لازم است آزمایش‌هایی توسط آزمایشگران صورت گیرد. واضح است که در هر آزمایش، نتایجی که می‌توان استخراج کرد وابستگی زیادی به روشی که داده‌ها جمع‌آوری شده‌اند، خواهد داشت. بنابراین چگونگی انجام هر آزمایش و روش جمع‌آوری مشاهدات از اهمیت بسزایی برخوردار است. طرح آماری آزمایش‌ها، طرح ریزی و شبیه سازی یک فرآیند برای تولید داده‌های مناسب است، که با استفاده از روش‌های آماری می‌توان آن‌ها را تحلیل کرد. لذا با توجه به ضرورت اجرای هر آزمایش با حداکثر کارایی باید شیوه‌ای علمی در طراحی آزمایش به کار گرفته شود. در حالت کلی، یک طرح بهینه عبارت از تعیین بهینه تعداد و مکان نقاط آزمایشی و تعداد تکرار در هر نقطه، برای پاسخگویی به نیاز محقق و برآوردن هدف

^۱ کارشناس ارشد آمار، گروه آمار دانشگاه اصفهان

^۲Wald

از آن‌جا که فرض کردیم مدل خطی باشد، داریم

$$E(y_{ij}) = \theta_1 f_1(x_i) + \theta_2 f_2(x_i) + \dots + \theta_p f_p(x_i) \\ = \mathbf{f}^T(\mathbf{x}_i)\theta,$$

که در آن $f_1, f_2, \dots, f_p$ توابعی معلوم بوده و $\mathbf{f}$ تابع برداری $(f_1, f_2, \dots, f_p)^T$ است. در این‌جا فرض می‌کنیم f_i ‌ها پیوسته و مستقل خطی باشند.

همانطور که بیان شد، منظور از طرح مشخص کردن تعداد نقاط (n) و مقادیر آن‌ها (x_i) همراه با تعیین تکرار در هر نقطه (r_i) است ($i = 1, \dots, n$). معمولاً یک طرح دقیق (و یا طرح n -نقطه‌ای با حجم N) به صورت زیر نمایش داده می‌شود:

$$\xi = \begin{pmatrix} x_1 & \dots & x_n \\ w_1 & \dots & w_n \end{pmatrix} \quad (2)$$

که در آن $w_i = \frac{r_i}{N}$ ، $(\sum_{i=1}^n w_i = 1)$.

ماتریس زیر که یک ماتریس متقارن $p \times p$ است، ماتریس اطلاع طرح ξ نام دارد:

$$M(\xi) = \sum_{i=1}^n \mathbf{f}(\mathbf{x}_i) \mathbf{f}^T(\mathbf{x}_i) w_i = X^T W X, \quad (3)$$

که در آن، $X = (f_j(x_i))_{j,i=1}^{p,n}$ و $W = \text{diag}\{w_i\}$ ماتریس قطری با عناصر w_i است.

به طور کلی، اندازه احتمال تعریف شده بر (X, B) یک طرح تقریبی (پیوسته) نامیده می‌شود، به طوری که B میدان سیگمایی حاصل از زیرمجموعه‌های بول X است. واضح است که اگر ξ_1 و ξ_2 دو اندازه طرح باشند، آنگاه برای $0 \leq \lambda \leq 1$ ، $\lambda \xi_1 + (1 - \lambda) \xi_2$ نیز یک اندازه طرح خواهد بود. به طور کلی $\xi(dx)$ را متناظر با طرح دلخواه در نظر می‌گیریم.

ماتریس

$$M(\xi) = \int f(x) f^T(x) \xi(dx)$$

ماتریس اطلاع طرح تقریبی گفته می‌شود. برای طرح‌هایی که شامل تعداد محدودی نقطه باشند، این ماتریس را به صورت (۳) تعریف می‌کنیم.

فرض کنید H مجموعه کلیه طرح‌های تقریبی و M مجموعه ماتریس‌های

که زیرمجموعه‌ای از پارامترها و یا ترکیباتی از آن‌ها مورد نظر باشد، پرداختند. در ادامه فدرف^۳ (۱۹۷۲) و کیفر^۴ (۱۹۷۴) کلاس‌هایی از توابع معیار را معرفی کردند، که در حالت خاص با معیارهای پیشین معادل خواهند بود. هدف از این مقاله مروری بر ادبیات موضوع انتخاب طرح‌های بهینه و معرفی معیارهای گوناگون در این زمینه است. با توجه به گستردگی موضوع و عدم امکان دسترسی آسان علاقمندان به این معیارها جمع‌آوری و خلاصه نمودن موضوع در این مقاله کمک شایانی به پیشبرد تحقیقات در این زمینه خواهد داشت.

در بخش ۲ به تعاریف اولیه و مورد نیاز خواهیم پرداخت. سپس در بخش ۳ با فرض خطی بودن مدل مورد نظر، معیارهای بهینگی متفاوت را بررسی کرده، قضایای هم ارزی را برای آن‌ها بیان می‌کنیم. در ادامه در بخش ۵ یک الگوریتم عددی برای طرح‌های D -بهینه، که به سادگی برای معیارهای دیگر نیز قابل تعمیم خواهد بود، ارائه می‌دهیم. در بخش ۶ حالت کلی که ممکن است مدل غیرخطی باشد را در نظر می‌گیریم. در این حالت به علت وابستگی ماتریس اطلاع به پارامترها، معیارهای بهینگی نیز توابعی از پارامترهای مجهول خواهند بود. برای غلبه بر این مشکل رویکردهای بهینه موضعی، دنباله‌ای، مینیماکس و بیزی را به اختصار شرح می‌دهیم. در نهایت، بخش ۷ به یک مثال عددی اختصاص یافته است.

۲ تعاریف

مدل رگرسیونی زیر را در نظر بگیرید:

$$y_{ij} = \eta_t(x_i, \theta) + \varepsilon_{ij}, \quad (i = 1, \dots, n; j = 1, \dots, r_i); \quad (1) \\ \sum_{i=1}^n r_i = N,$$

به طوری که در آن، y_{ij} مشاهدات آزمایشی و $\eta_t(x, \theta)$ تابع خطی معلوم از بردار پارامتری نامعلوم $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_p)^T$ است. متغیرهای تصادفی ε_{ij} مستقل با میانگین صفر و واریانس ثابت σ^2 بوده و $x_1, \dots, x_n$ نقاط آزمایشی متعلق به مجموعه فشرده X است، که معمولاً ناحیه طرح نامیده می‌شود.

³ Fedorov

⁴ Kiefer

اطلاع متناظر با آن‌ها باشد:

$$\lambda\phi(M_1) + (1 - \lambda)\phi(M_2).$$

معمولاً طرح ξ به طوری که ماتریس $M(\xi) - M(\xi)$ معین نامنفی باشد، وجود ندارد، که در آن ξ یک طرح دلخواه است. بنابراین بعضی از توابع ماتریس‌های اطلاع که مفهوم آماری خاصی دارند، به عنوان معیارهای بهینگی استفاده می‌شوند. پس مسئله اساسی تعیین ξ به گونه‌ای است که $\phi\{M(\xi)\}$ را بر H ماکسیمم کند. چنین طرحی را ϕ -بهینه گویند. حال با انتخاب‌های متفاوت و معقول برای تابع ϕ ، به بررسی معیارهای بهینگی مشهور در این زمینه می‌پردازیم.

۳ معیارهای بهینگی انتخاب طرح در مدل‌های خطی

اکنون با استفاده از تابع‌های گوناگون روی $M(\xi)$ معیارها و پیشینه سازی آن‌ها مد نظر قرار می‌گیرد.

۱.۳ D-بهینگی

اگر فرض کنیم که خطاها نرمال‌اند، آنگاه بیضی‌گون اطمینان برای θ ، با استفاده از ضریب اطمینان و مجموع مربعات خطای داده شده، عبارتست از:

$$\{\theta : (\theta - \hat{\theta})^T M(\xi)(\theta - \hat{\theta}) \leq c\}, \quad (4)$$

که در آن $\hat{\theta}$ برآورد حداقل مربعات θ و c مقداری ثابت است. می‌دانیم که حجم این بیضی‌گون با $\{\det M(\xi)\}^{-1/2}$ متناسب است. یک معیار طرح معقول معیاری است که این بیضی‌گون را تا حد ممکن کوچک سازد. به عبارت دیگر $\det M(\xi)$ و یا $\log |\det M(\xi)|$ را ماکسیمم کند. این معیار را D -بهینگی نامیده‌اند.

۱.۱.۳ D_A - و D_s -بهینگی

فرض کنید علاقمند به ترکیب‌های خطی خاصی از $\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_p$ باشیم. این ترکیب‌ها را به صورت عناصر بردار $A^T \theta$ در نظر بگیرید، به طوری که A^T ماتریسی $s \times p$ با رتبه $s < p$ است. اگر ξ طرحی باشد که برای آن $M(\xi)$ نامنفرد است، ماتریس وارینانس-کوواریانس برآوردگرهای

$$M = \{M : M = M(\xi); \xi \in H\}$$

همچنین H_n را مجموعه کلیه طرح‌های تقریبی شامل n نقطه (با وزن‌های غیرصفر) در نظر بگیرید.

ویژگی‌های مهم ماتریس اطلاع را در قالب قضیه زیر مطرح می‌کنیم.

قضیه ۱. (ویژگی‌های ماتریس اطلاع)

(i) هر ماتریس اطلاع، معین نامنفی است.

(ii) اگر $n < p$ ، آنگاه برای $\xi \in H_n$ ، $\det M(\xi) = 0$.

(iii) مجموعه M محدب است.

(iv) برای هر $\xi \in H$ ، طرح $\bar{\xi} \in H_n$ موجود است، به طوری که $n \leq \frac{(p+1)p}{4} + 1$ و برای آن داریم:

$$M(\bar{\xi}) = M(\xi)$$

برای اثبات به کارلین و استیودن^۵ (۱۹۹۶، فصل X) مراجعه کنید.

در این مقاله، از ویژگی (iv)، تنها به وجود چنین طرحی اکتفا می‌شود. به این ترتیب، با توجه به این ویژگی کافی است تنها طرح‌های تقریبی با تکیه‌گاه متناهی را در نظر بگیریم. بنابراین، از این به بعد منظور از طرح‌های آزمایشی، این گونه طرح‌ها خواهند بود، مگر این که در صورت لزوم تعریف دیگری ذکر شود.

می‌دانیم اگر $\det M(\xi) \neq 0$ باشد، آنگاه طرح ξ را نامنفرد گویند.

فرض کنید ϕ تابعی حقیقی است که بر ماتریس‌های متقارن $p \times p$ تعریف می‌شود و بر مجموعه M از بالا کراندار است (از این تابع در بخش‌های بعد بیشتر استفاده خواهیم کرد). توجه کنید در این جا لزومی به شرط کراندار از پایین نیست، یعنی ϕ ممکن است بر M مقدار $-\infty$ را نیز اختیار کند. برای مثال اگر $\phi = \log(\det)$ و $M(\xi)$ منفرد باشد، $\phi\{M(\xi)\}$ را $-\infty$ در نظر می‌گیریم.

دقت کنید که ϕ تابعی صعودی است. به این مفهوم که اگر $M_1 - M_2$ معین نامنفی باشد، آنگاه $\phi(M_1) \geq \phi(M_2)$. واضح است که اگر $\phi(M_1)$ متناهی و $M_1 - M_2$ معین نامنفی و غیرصفر باشد، نابرابری اکید می‌شود. مثلاً اگر $\phi(M) = \det(M)$ ، ϕ را اکیدا صعودی می‌نامیم.

علاوه بر این فرض کنید ϕ تابعی مقعر بر M باشد. یعنی برای $M_1, M_2 \in M$ و $0 \leq \lambda \leq 1$ داریم:

$$\phi\{\lambda M_1 + (1 - \lambda)M_2\} \geq$$

⁵Karlin and Studden

که ماتریسی منفرد است.

برای رفع این مشکل، لازم است معیار D_A -بهینگی به گونه‌ای توسعه داده شود تا طرح‌هایی که برای آن‌ها $A^T \theta$ برآوردپذیر اما $M(\xi)$ منفرد است را در بر بگیرد.

۲.۳ - G - بهینگی

اگر علاقمند به پیش‌بینی $E(y)$ باشیم، از این معیار استفاده می‌کنیم. در این جا فرض بر این است که $M(\xi)$ نامنفرد باشد. فرض کنید $d(x, \xi) = \mathbf{f}^T(\mathbf{x})\mathbf{M}^{-1}(\xi)\mathbf{f}(\mathbf{x})$ همچنین می‌دانیم واریانس برآوردگر حداقل مربعات $\mathbf{f}^T(\mathbf{x})\hat{\theta}$ با $\mathbf{f}^T(\mathbf{x})\mathbf{M}^{-1}(\xi)\mathbf{f}(\mathbf{x})$ متناسب است. بنابراین یک روش، انتخاب طرحی است که $\max_{x \in X} d(x, \xi)$ را مینیمم کند. این معیار که مقدار ماکسیم d را مینیمم می‌کند، برای برآورد رویه‌های پاسخ به کار می‌رود. معیار مینیماکس فوق G -بهینگی نامیده می‌شود. برای مثال، کیفر و ولفویتر^۷ (۱۹۶۰) را مشاهده کنید.

۳.۳ - E - بهینگی

این معیار عبارت است از ماکسیم کردن $\lambda_{\min}(M(\xi))$ ، که در آن $\lambda_{\min}(M(\xi))$ کوچکترین مقدار ویژه ماتریس $M(\xi)$ است. در حقیقت این معیار بزرگترین قطر بیضی گون اطمینان (۴) را مینیمم می‌سازد. این معیار که به E -بهینگی معروف است، توسط اهرنفلد^۸ (۱۹۵۵) معرفی شده است. توجه کنید از آن جا که داریم:

$$\lambda_{\min}(M) = \min_{\mathbf{c}^T \mathbf{c} = 1} \mathbf{c}^T M \mathbf{c},$$

به طوری که $\mathbf{c}$ برداری دلخواه با بُعد p است. معیار E -بهینگی مقدار ماکسیم واریانس ترکیب‌های خطی $\hat{\theta}$ تحت شرط $\mathbf{c}^T \mathbf{c} = 1$ مینیمم می‌کند.

حداقل مربعات $A^T \theta$ با $A^T \{M(\xi)\}^{-1}$ متناسب خواهد بود و با استفاده از نتیجه‌ای مشابه با قسمت قبل، معیار را به گونه‌ای انتخاب می‌کنیم که $\det[A^T \{M(\xi)\}^{-1}]$ را مینیمم کند. این معیار D_A -بهینگی است که توسط سیسون^۶ بررسی شده است.

فرض کنید $A^T = (I_s \circ)$ است، که در آن I_s ماتریس همانی با بُعد s و $\circ$ ماتریسی $s \times (p-s)$ است که اعضای آن همگی برابر صفر است. یعنی حالتی که علاقمند به s پارامتر اول، $\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_s$ ($s < p$) هستیم. در این وضعیت داریم:

$$M(\xi) = \begin{pmatrix} M_{11}(\xi) & M_{12}(\xi) \\ M_{12}^T(\xi) & M_{22}(\xi) \end{pmatrix}$$

به طوری که در آن

$$M_{kl}(\xi) = \sum_{i=1}^n \mathbf{f}_k(\mathbf{x}_i) \mathbf{f}_l^T(\mathbf{x}_i) \mathbf{w}_i, \quad k, l = 1, 2$$

و $\mathbf{f}_1$ و $\mathbf{f}_2$ به ترتیب بردارهای متناظر با s پارامتر اول و $p-s$ پارامتر باقیمانده هستند.

بنابراین به سادگی می‌توان نشان داد که $(A^T M^{-1}(\xi) A)^{-1}$ برابر است با

$$M_{11}(\xi) - M_{12}(\xi) \{M_{22}(\xi)\}^{-1} M_{12}^T(\xi)$$

و معیار گفته شده E ای را انتخاب می‌کند که دترمینان این ماتریس را ماکسیمم سازد. این معیار به D_s -بهینگی مشهور است.

حال فرض کنید $A^T \theta$ مورد نظر باشد. بنابراین ممکن است طرحی که قابلیت برآورد θ را به صورت یکتا نداشته باشد، اما برآورد $A^T \theta$ را امکان پذیر سازد، بهتر از سایر طرح‌ها باشد. یک مثال ساختگی این مسئله را روشن می‌سازد. دو متغیر کنترل x_1 و x_2 را در نظر بگیرید، به طوری که $E(y) = \theta_1 x_1 + \theta_2 x_2$ و فضای طرح X مثلث با رئوس $(0, 0)$ ، $(1, 0)$ و $(0, 1)$ باشد. واضح است که اگر توجه خود را بر θ_1 معطوف کنیم، طرحی که همه N مشاهده را در نقطه $(1, 0)$ قرار می‌دهد، کاندیدای بهترین طرح برای برآورد θ_1 است. برای این طرح داریم:

$$M(\xi) = \begin{pmatrix} N & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

^۶Sibson

^۷Wolfwits

^۸Ehrenfeld

۴.۳ -C- بهیگی

که در آن L یک ماتریس معین نامنفی است. از آنجا که این معیار ترکیبی خطی از M^{-1} است، معیار بهیگی خطی نامیده می شود.

فرض کنید L را به صورت $L = \int \mathbf{c} \mathbf{c}^T \mu(\mathbf{d}\mathbf{c})$ در نظر بگیریم، به طوری که $\mathbf{c}$ برداری دلخواه با بُعد p و μ یک توزیع احتمالی برای $\mathbf{c}$ است. به سادگی می توان نشان داد

$$tr LM^{-1}(\xi) = \int \mathbf{c}^T \{M(\xi)\}^{-1} \mathbf{c} \mu(\mathbf{d}\mathbf{c}).$$

بنابراین اگر مایل به مینیم کردن میانگینی از $\mathbf{c}^T \{M(\xi)\}^{-1} \mathbf{c}$ باشیم، از این معیار استفاده می کنیم. این یک تابع معیار خطی است که فدرف (۱۹۷۲) به بررسی آن پرداخته است.

توجه کنید در این حالت اگر L دارای رتبه s باشد، آن را می توان به فرم AA^T بیان کرد که در آن A ماتریسی $s \times p$ با رتبه s است. بنابراین تابع معیار به صورت زیر تبدیل می شود:

$$tr[A^T \{M(\xi)\}^{-1} A],$$

که را بظه آن با D_A -بهیگی را نشان می دهد. همچنین با جایگذاری $L = I_p$ ، که در آن I_p ماتریس همانی با بُعد p است، A -بهیگی و برای $L = \mathbf{c} \mathbf{c}^T$ (یعنی برای یک بردار ثابت $\mathbf{c}$ ، $\mu = 1$)، C -بهیگی به دست می آید.

۲.۶.۳ کلاس معیارهای ϕ_P -بهیگی

کلاس معیارهای ϕ_P -بهیگی که توسط کیفر (۱۹۷۴) معرفی شد، به صورت زیر است:

$$\min_{\xi \in H} p^{-1} (tr M^{-P}(\xi))^{1/P},$$

که در آن $0 \leq P \leq \infty$ برای $P = \infty$ ، E -بهیگی به دست می آید و برای $P = 1$ ، A -بهیگی را خواهیم داشت. دقت کنید که در این جا مقدار P ، متفاوت از تعداد پارامترهای مدل (p) است. توجه شود تمامی معیارهای معرفی شده در این بخش را می توان به صورت

$$\max_{\xi \in H} [\phi\{M(\xi)\}]$$

و یا

$$\min_{\xi \in H} [\psi\{V(\xi)\}]$$

در C -بهیگی توجه خود را بر برآورد ترکیبی خطی از پارامترها، $\mathbf{c}^T \theta$ ، با کمترین واریانس معطوف می کنیم، که در آن $\mathbf{c}$ برداری $1 \times p$ از مقادیر ثابت است.

این معیار توسط الینگ^۹ (۱۹۵۲) معرفی شد و سپس سیلوی و تیتترینگتون^{۱۰} (۱۹۷۳) و تیتترینگتون (۱۹۷۵) آن را گسترش دادند. پوکلشیمن و تورسنی^{۱۱} (۱۹۹۱) روشی برای محاسبه وزن های C -بهینه با داشتن نقاط تکیه گاه ارائه نمودند.

بنابراین معیار طرحی که باید مینیم شود عبارتست از:

$$Var(\mathbf{c}^T \hat{\theta}) \propto \mathbf{c}^T M^{-1} \mathbf{c}.$$

همان طور که گفتیم، هدف از C -بهیگی دست یابی به بهترین طرح برای برآورد ترکیبی خطی از پارامترها، $c_1 \theta_1 + c_2 \theta_2 + \dots + c_p \theta_p$ ، است. چنین طرحی را طرح C -بهینه نامیده اند. این طرح ها برای بررسی کارایی طرح های خاص برای برآورد یک پارامتر بخصوص کاربرد دارند.

۵.۳ -A- بهیگی

این معیار مجموع واریانس های برآوردگرهای حداقل مربعات، $\hat{\theta}$ ، را مینیم می کند. به عبارت دیگر، طرح A -بهینه طرحی است که $tr M^{-1}(\xi)$ را مینیم سازد، که در آن tr معرف اثر ماتریس است.

۶.۳ کلاس معیارهای بهیگی

گاهی بهتر است به جای استفاده از یک معیار خاص، کلاسی از معیارها را در نظر بگیریم.

۱.۶.۳ کلاس معیارهای خطی

کلاس معیارهای خطی متشکل از معیارهایی با ساختار زیر است:

$$\min_{\xi \in H} (tr LM^{-1}(\xi)), \quad (5)$$

⁹ Elfving

¹⁰ Silvey and Titterton

¹¹ Pukelsheim and Torsney

مقایسه طرح دلخواه ξ با طرح بهینه با استفاده از تعریف کارایی طرح مورد نظر امکان پذیر است. D -کارایی طرح ξ عبارت است از:

$$Eff_D(\xi) = \frac{\det M(\xi)}{\max_{\xi \in H} \det M(\xi)}. \quad (۷)$$

C -کارایی طرح دلخواه ξ برابر است با:

$$Eff_C(\xi) = \frac{\mathbf{c}^T \mathbf{M}^{-1}(\xi_C^*) \mathbf{c}}{\mathbf{c}^T \mathbf{M}^{-1}(\xi) \mathbf{c}}. \quad (۸)$$

۵ روش‌های عددی تکرار

هنوز هم قضیه کیفر-ولفویتز و قضایای مشابه آن نقشی اساسی در ساختن طرح‌های بهینه ایفا می‌کنند. اما تنها برای کلاس بسیار کوچکی از مدل‌ها و نواحی طرحی، طرح‌های بهینه (به خصوص با معیار D -بهینگی) شکل صریحی دارند (برای مثال، فدرف (۱۹۷۲)، کیفر (۱۹۸۵)، پوکلشیم (۱۹۹۳) و ارماکوف^{۱۲} و همکاران (۱۹۸۳) را مشاهده کنید).

به طور کلی استفاده از معیارهای گوناگون برای یافتن طرح‌های بهینه منتهی به راه حل‌های صریح نمی‌شود. برای غلبه بر این مشکل ناگزیر به استفاده از روش‌های عددی خواهیم بود.

قضایای هم ارزی پایه روش‌های عددی خاص را تشکیل می‌دهند. روش‌های عددی مخصوص برای ساختن طرح‌های D -بهینه، که همگی مشابه هم بوده و بر پایه قضیه هم ارزی بنا شده‌اند، برای اولین بار در فدرف (۱۹۷۲) و واین^{۱۳} (۱۹۷۰) ارائه شده است. در این جا با معرفی الگوریتم عددی حل مسئله به آنچه در فدرف آمده است، می‌پردازیم. فرض کنید $\xi_x = \{x; 1\}$ طرحی باشد که احتمال ۱ را به تک نقطه x اختصاص می‌دهد. همچنین ξ که یک طرح نامفرد است را به صورت زیر در نظر بگیرید:

$$\xi_0 = \{x_1, \dots, x_{n_0}; \mu_1, \dots, \mu_{n_0}\}.$$

برای $s = 0, 1, \dots$ و x_{n_0+s+1} و α_s را به صورت زیر بیابید:

$$x_{n_0+s+1} = \arg \max_{x \in X} d(x, \xi_{s+1}),$$

$$\alpha_s = \arg \max_{\alpha \in [0, 1]} \det M(\xi_{s+1}(\alpha)),$$

به طوری که $\xi_{s+1}(\alpha) = (1 - \alpha)\xi_s + \alpha\xi_{n_0+s+1}$ است و $d(x, \xi)$ در قضیه ۲ معرفی شد. به بیان دیگر،

$$\xi_{s+1}(\alpha) =$$

۴ قضایای هم ارزی

بیان نمود، به طوری که $V = M^{-1}(\xi)$ یک تابع مقعر از ماتریس M و ξ تابعی محدب از ماتریس V است. بنابراین روش‌های حل مسائل بهینه سازی متناظر، یکسان خواهند بود. همانگونه که در فصل اول ذکر شد، قضایای هم ارزی از اهمیت بسزایی در نظریه طرح‌های بهینه برخوردار است. این قضایا برای بررسی و کنترل بهینگی طرح‌های دلخواه کاربرد خواهند داشت.

در این جا به نتیجه‌ای که توسط کیفر و ولفویتز (۱۹۶۰) درباره معیارهای بهینگی برای برآورد، بیان شده است، می‌پردازیم.

قضیه ۲. قضیه هم ارزی کیفر-ولفویتز برای مدل (۱)، یک طرح D -بهینه موجود است و عبارات زیر معادل خواهند بود:

(i) ξ^* یک طرح D -بهینه است.

(ii) ξ^* یک طرح G -بهینه است.

(iii) $\max_{x \in X} d(x, \xi^*) = p$ که در آن همانند قبل، p تعداد پارامترهای مدل و $d(x, \xi) = \mathbf{f}^T(\mathbf{x})\mathbf{M}^{-1}(\xi)\mathbf{f}(\mathbf{x})$ است.

طرح‌هایی که معیار D -بهینگی آن‌ها یکسان باشد را هم ارز می‌نامیم. با این مفهوم، کلیه طرح‌های D -بهینه دارای ماتریس اطلاع هم ارز بوده و با توجه به (iii)، تابع واریانس پیش بین $d(x, \xi)$ ماکسیمم خود را در نقاط هر طرح D -بهینه دلخواه با تکیه گاه متناهی اختیار می‌کند.

این قضیه نه تنها معادل بودن D - و G -بهینگی را بیان می‌کند، بلکه یک شرط لازم و کافی مهم برای D -بهینگی نیز ارائه می‌دهد: طرح ξ^* ، D -بهینه است، اگر و تنها اگر $\max_{x \in X} d(x, \xi^*) = p$.

اثبات این قضیه را در کیفر و ولفویتز (۱۹۶۰) می‌توان یافت.

توجه کنید که ماکسیمم کردن $\det M(\xi)$ با ماکسیمم کردن $\ln [\det M(\xi)]$ معادل است. در حقیقت اثبات این قضیه بر پایه تقعر تابع $\ln [\det M(\xi)]$ و شکل صریح مشتق آن استوار است.

همچنین قضیه هم ارزی برای طرح‌های C -بهینه بیان می‌کند که برای یک طرح C -بهینه ξ^* ،

$$\{\mathbf{f}^T(\mathbf{x})\mathbf{M}^{-1}(\xi_C^*)\mathbf{c}\}^2 \leq \mathbf{c}^T \mathbf{M}^{-1}(\xi_C^*) \mathbf{c}. \quad (۶)$$

¹² Ermakov

¹³ Wynn

هر تابع پیوسته $g(x)$ بر X رابطه زیر برقرار است:

$$\int_X g(x) \xi_N(dx) \rightarrow \int_X g(x) \xi(dx), N \rightarrow \infty$$

۳- برای $\theta, \bar{\theta}$ ، مقدار

$$\int_X [\eta(x, \theta) - \eta(x, \bar{\theta})]^2 \xi(dx),$$

برابر صفر است، اگر و تنها اگر $\theta = \bar{\theta}$.

۴- مشتق‌های

$$\frac{\partial \eta}{\partial \theta_i}, \frac{\partial^2 \eta}{\partial \theta_i \partial \theta_j}, \quad i, j = 1, \dots, p,$$

موجود و بر $X \times \Omega$ پیوسته‌اند.

۵- θ_{tr} ، مقدار واقعی بردار پارامتر، یک نقطه درونی Ω بوده و ماتریس

$$M(\xi, \theta) = \int_X \mathbf{f}(\mathbf{x}, \theta) \mathbf{f}^T(\mathbf{x}, \theta) \xi(d\mathbf{x}), \quad (10)$$

به طوری که

$$\mathbf{f}^T(\mathbf{x}, \theta) = \left(\frac{\partial \eta(\mathbf{x}, \theta)}{\partial \theta_1}, \dots, \frac{\partial \eta(\mathbf{x}, \theta)}{\partial \theta_p} \right),$$

در نقطه $\theta = \theta_{tr}$ نامفرد است.

فرض کنید ξ_N به شکل زیر باشد:

$$\xi_N = \begin{pmatrix} x_1 & \dots & x_N \\ 1/N & \dots & 1/N \end{pmatrix}$$

که در آن ممکن است بعضی از $x_j, j = 1, \dots, N$ ها با هم برابر باشند. همچنین داریم:

$$\hat{\theta}_N = \arg \min_{\theta \in \Omega} \sum_{j=1}^N (\eta(x_j, \theta) - y_j)^2. \quad (11)$$

پس از این مقدمات، به ذکر قضیه زیر که نقش مهمی در این زمینه (معیارهای بهینگی برای برآورد در مدل‌های غیرخطی) ایفا می‌کند، می‌پردازیم.

قضیه ۳. اگر خطاهای تصادفی در شروط ذکر شده صدق کنند و فرض‌های (۱) - (۳) برقرار باشند، آن‌گاه با احتمال ۱ داریم:

$$\hat{\theta}_N \rightarrow \theta_{tr}, \quad N \rightarrow \infty,$$

که در آن $\hat{\theta}_N$ با استفاده از عبارت (۱۱) به دست آمده است. علاوه بر این، اگر مفروضات (۴) و (۵) نیز برقرار باشند، آن‌گاه برای $N \rightarrow \infty$ ، توزیع بردار تصادفی $\sqrt{N}(\hat{\theta}_N - \theta_{tr})$ به توزیع نرمال با بردار میانگین صفر و ماتریس واریانس-کوواریانس $M^{-1}(\xi, \theta_{tr}) \sigma^2$ همگرا می‌شود، به طوری که $M(\xi, \theta)$ در (۱۰) معرفی شد.

$$\{x_1, \dots, x_{n_s+s+1}; (1-\alpha)\mu_{1(s)}, \dots, (1-\alpha)\mu_{n_s+s(s)}, \alpha\}.$$

می‌توان ثابت کرد که α_s دارای ساختاری به صورت زیر است:

$$\alpha_s = \frac{d_s - p}{(d_s - 1)p}, \quad d_s = d(x_{n_s+s+1}, \xi_s)$$

اگر $s \rightarrow \infty$ ، دنباله طرح‌های ξ_s ، تحت شروط قضیه ۱ به یک طرح D -بهینه همگرا می‌شود (با مفهوم همگرایی ضعیف اندازه احتمال).

همچنین می‌توان یک الگوریتم کلی مشابه برای سایر معیارهای بهینگی نیز به دست آورد (فدرف و هاگل ۱۴ (۱۹۹۷) ملاحظه شود).

مزیت این چنین الگوریتم‌ها این است که در هر مرحله به دنبال طرحی هستیم که دارای حداکثر یک نقطه بیشتر از طرح قبلی است. بنابراین می‌توانیم بُعد مسئله را به قدر کافی کاهش دهیم. از این جهت، این الگوریتم‌ها ابزار اساسی و رایج در ارزیابی طرح‌های بهینه می‌باشند.

۶ معیارهای بهینگی در مدل‌های رگرسیونی

غیرخطی

در این بخش تابع رگرسیونی $\eta(x, \theta)$ را در نظر می‌گیریم، به طوری که آن را به صورت تابع خطی $\theta^T \mathbf{f}(\mathbf{x})$ نمی‌توان نوشت. اما سایر فرض‌های معمول همچنان پابرجا خواهند بود. حال به جزئیات بیشتر مسئله پرداخته می‌شود.

فرض کنید Ω یک مجموعه فشرده در R^p و X یک مجموعه فشرده در R^k باشد. فرض شود مشاهدات آزمایشی $y_{ij} \in R^l$ را بتوان به صورت زیر بیان کرد:

$$y_{ij} = \eta(x_i, \theta) + \varepsilon_{ij}, \quad (9)$$

$$i = 1, \dots, n; j = 1, \dots, r_i; \sum_{i=1}^n r_i = N, \quad \mathbf{f}^T(\mathbf{x}_i) \theta,$$

که در آن ε_{ij} متغیرهای مستقل و هم توزیع است، به طوری که $E(\varepsilon_{ij}) = 0$ و $Var(\varepsilon_{ij}) = \sigma^2$. تابعی $\eta(x, \theta)$ تابعی معلوم از پارامترهای نامعلوم $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_p) \in \Omega$ و $x_i \in X$ بوده و σ^2 مقداری نامعلوم است.

علاوه بر شرایط فوق، فرض‌های زیر را نیز در نظر بگیریم:

۱- تابع $\eta(x, \theta)$ بر $X \times \Omega$ پیوسته است.

۲- دنباله طرح‌های ξ_N به طور ضعیف به طرح ξ همگراست. یعنی برای

برای مشاهده اثبات به نیربج^{۱۵} (۱۹۶۹) مراجعه شود.

مطالعات شبیه سازی نشان داده‌اند برای مقادیر متعارف N ، ماتریس واریانس-کوواریانس نمونه‌ای به مقدار تقریبی آن، که در قضیه ۳ گفته شد، بسیار نزدیک می‌شود. بنابراین، برای ساختن طرح‌های آزمایشی کارا می‌توان از ماتریس اطلاع $M(\xi, \theta)$ استفاده نمود. بسیاری از مقالات در زمینه مطالعات طرح‌ها برای مدل‌های غیرخطی، بر پایه این ماتریس استوارند. اما برای مقادیر بسیار کوچک N ، استفاده از رویکرد دیگری که توسط ویلا^{۱۶} (۱۹۹۰) و پازمان و پرونزاتو^{۱۷} (۱۹۹۲) مورد بررسی گرفته است، می‌تواند سودمند باشد.

اساس مدل‌هایی که در پارامترها غیرخطی می‌باشند، وابستگی ماتریس زیر به حداقل یکی از پارامترها است:

$$M(\xi, \theta) = \left(\sum_{s=1}^N \frac{\partial \eta(x_s, \theta)}{\partial \theta_i} \frac{\partial \eta(x_s, \theta)}{\partial \theta_j} \right)_{i,j=1}^p$$

با توجه به قضیه ۳، همان معیارهایی که در بخش ۳ برای حالت خطی داشتیم (برای مثال، $\det M(\xi)$)، در این جا نیز کاربرد خواهند داشت. اما در این حالت، طرح بهینه به بردار واقعی پارامترها وابسته است (برای مثال، $\det M(\xi, \theta)$).

برای غلبه بر این مشکل، می‌توان از یکی از رویکردهای آماری استاندارد بهینه موضعی، دنباله‌ای، مینیماکس و بیزی بهره جست.

مفهوم طرح‌های بهینه موضعی را اولین بار چرنوف^{۱۸} (۱۹۵۳) ارائه کرده است. یک طرح بهینه موضعی تابعی خاص از ماتریس اطلاع را که در آن بردار پارامتر نامعلوم θ با یک مقدار اولیه مناسب جایگزین شده است، بهینه می‌کند. این توابع خاص همان توابعی هستند که برای مدل‌های خطی استفاده می‌شوند (برای مثال، $\det M(\xi, \theta)$).

برای بعضی از مدل‌ها با یک پارامتر غیرخطی، شکل صریح و بسته برای طرح‌های بهینه موضعی به دست آمده است (مقاله پیشگام در این زمینه که توسط باکس و لوکاس^{۱۹} (۱۹۵۹) نوشته شده است و یا مقاله هان و چالونر^{۲۰} (۲۰۰۳) و مراجع ذکر شده در آن مطالعه شود). در

ملاس^{۲۱} (۱۹۷۸)، نقاط تکیه‌گاه طرح‌های D -بهینه موضعی با تعداد پارامتر دلخواه و با فرض داشتن توابعی خاص از پارامترهای غیرخطی مورد بررسی قرار گرفته است. این رویکرد در ملاس (۲۰۰۱، ۲۰۰۴، ۲۰۰۵) برای کلاس بزرگی از مدل‌های غیرخطی توسعه داده شده است. ایده رویکرد دنباله‌ای شامل تقسیم بندی مجموعه کل آزمایش به تعدادی مرحله است. طرح بهینه در هر مرحله با بکارگیری برآورد پارامترهایی که بر پایه نتایج مراحل قبل به دست آمده‌اند، ساخته می‌شود. فدرف (۱۹۷۲) و سیلوی (۱۹۸۰) به طور کامل به این رویکرد پرداخته‌اند. طرحی که از این روش به دست می‌آید، در حد (اگر تعداد مراحل به سمت بینهایت برود) به طرح بهینه موضعی (یعنی طرحی که برای مقادیر اولیه مناسب، بهینه است) همگرا می‌شود. بنابراین مطالعه طرح‌های بهینه موضعی، در رویکرد دنباله‌ای نیز از اهمیت بسزایی برخوردار است.

رویکرد مینیماکس توسط ملاس (۱۹۷۸) بکار گرفته شده است. ایده این رویکرد، یافتن طرح‌هایی است که برای بدترین مقدار اولیه ممکن پارامترها، بهینه باشد. در این جا آنچه را که در مولر^{۲۲} (۱۹۹۵) آمده و براساس مفهوم کارایی طرح‌ها است، بیان می‌کنیم. فرض کنید $\phi(M(\xi, \theta))$ یک معیار بهینگی باشد. در این بخش به معیارهای D ، E و C -بهینگی می‌پردازیم:

$$\phi_D(M(\xi, \theta)) = \{\det M(\xi, \theta)\}^{1/p},$$

$$\phi_E(M(\xi, \theta)) = \lambda_{\min}(M(\xi, \theta)),$$

$$\phi_C(M(\xi, \theta)) = \{c^T M^{-1}(\xi, \theta) c\},$$

که در آن‌ها p تعداد پارامترهای مدل، $\lambda_{\min}(A)$ کوچکترین مقدار ویژه ماتریس A و c یک بردار معلوم است.

طرح $\xi^*(\theta)$ به طوری که $\phi(M(\xi, \theta))$ را برای یک مقدار اولیه θ ماکسیم کند، یک طرح ϕ -بهینه نامیده می‌شود.

یک طرح را کارای ماکسیمین ϕ -بهینه (یا به طور مختصر، کارای

¹⁵ Jennrich

¹⁶ Vila

¹⁷ Pazman and Pronzato

¹⁸ Chernoff

¹⁹ Box and Lucas

²⁰ Hunan and Chaloner

²¹ Melas

²² Muller

مسئله‌ای مهم و مداخله‌گر باقی خواهند ماند. واضح است که مسئله وابستگی این گونه طرح‌ها به مقادیر اولیه پارامتر، امری اجتناب ناپذیر است. بنابراین، اگر در عمل مایل به استفاده از این طرح‌ها باشیم، ابتدا لازم است مطالعه‌ای بر میزان حساسیت آن‌ها به مقادیر اولیه داشته باشیم. برای کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه می‌توانید به ملاس (۲۰۰۶) مراجعه کنید.

۲ مثال عددی

در این بخش، جهت درک بهتر مطالب فوق و نشان دادن کارایی معیارهای مذکور، طرح D -بهینه را با به کارگیری روش عددی تکرار معرفی شده، به دست می‌آوریم. واضح است که سایر معیارهای معرفی شده نیز به طور مشابه و با تغییرات مناسب در الگوریتم مورد نظر، قابل استفاده خواهند بود.

مدل خطی درجه دوم زیر را در نظر بگیرید:

$$\eta(x, \theta) = \theta_1 + \theta_2 x + \theta_3 x^2, \quad X = [-1, 1]$$

با استفاده از روش عددی ارائه شده در بخش ۵، طرح D -بهینه برای این مدل عبارتست از:

$$\xi_D^* = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ \frac{1}{3} & \frac{1}{3} & \frac{1}{3} \end{pmatrix}$$

برای طرح به دست آمده، نمودار تابع $d(x, \xi_D^*)$ در شکل ۱ نشان داده شده است. با توجه به این شکل، تحقق قسمت (iii) از قضیه ۲ به سادگی قابل مشاهده است. برای درک بهتر مفهوم بهینگی طرح به دست آمده، دو ماتریس زیر را در نظر بگیرید:

ماکسیمین) گویند، هرگاه عبارت زیر را ماکسیمم سازد:

$$\Psi_{\Omega}(\xi) = \inf_{\theta \in \Omega} \frac{\phi\{M(\xi, \theta)\}}{\phi\{M(\xi^*(\theta), \theta)\}}$$

که در آن Ω مجموعه مقادیر ممکن برای بردار پارامترها است.

دقت کنید $\Psi_{\Omega}(\xi)$ کارایی طرح ξ نسبت به یک طرح ϕ -بهینه موضعی در بدترین حدس ممکن برای θ است. این مقدار بیانگر این است که تحت طرح ξ ، چه تعداد آزمایش بیشتر باید انجام دهیم تا به همان دقتی برای برآورد برسیم که در بدترین حالت (بدترین حدس ممکن پارامتر) داریم. به همین دلیل این طرح را «کارای ماکسیمین» نامیده‌اند. توجه کنید ساختن طرح‌های کارای ماکسیمین، شامل طرح‌های بهینه موضعی نیز می‌شود. طرح‌های کارای ماکسیمین برای مدل و معیارهای مختلف توسط دته^{۲۳} و همکاران (۲۰۰۳)، دته و همکاران (۲۰۰۴) و سایر محققین، به صورت عددی به دست آمده است.

قضایای هم ارزی برای چنین طرح‌هایی در مولر و پازمان (۱۹۹۸) و همچنین در دته و همکاران (۲۰۰۳) آمده است. رویکرد بیزی در ساختن طرح‌های بهینه برای مدل‌های غیرخطی، شامل ماکسیمم کردن عبارتی به صورت

$$\int \phi\{M(\xi, \theta)\} p(d\theta) \quad (12)$$

و یا به شکل

$$\int \frac{\phi\{M(\xi, \theta)\}}{\phi\{M(\xi^*(\theta), \theta)\}} p(d\theta)$$

است، که در آن‌ها $p(d\theta)$ اندازه احتمال پیشین معلوم برای پارامتر θ می‌باشد. مقالات متعددی (برای مثال، پرونزاتو و والتر^{۲۴} (۱۹۸۵) و همچنین چالونر و لارنتز^{۲۵} (۱۹۸۹) را مشاهده کنید.) به این رویکرد پرداخته‌اند.

ثابت شده است، طرح‌های بیزی تنها برای بعضی مدل‌های ساده با یک پارامتر غیرخطی، دارای فرم بسته خواهد بود.

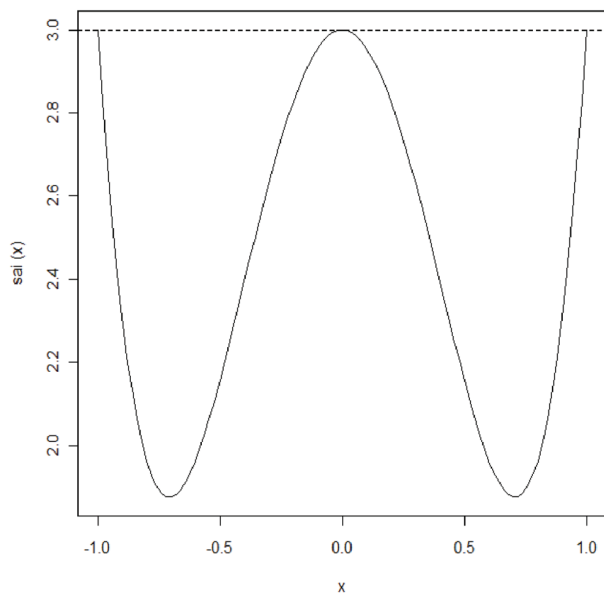
نکته قابل توجه دیگر اینکه، حتی اگر از (۱۲) برای به دست آوردن طرح بهینه استفاده کنیم، مطالعه طرح‌های بهینه موضعی در این‌جا نیز اهمیت دارد. همچنین می‌توان رویکرد بهینه موضعی را حالت خاصی از رویکرد بیزی در نظر گرفت، که در آن $p(d\theta)$ در یک نقطه متمرکز شده است. بنابراین در تمامی رویکردها، ساختن طرح بهینه موضعی همچنان به عنوان

²³ Dette

²⁴ Walter

²⁵ Larntz

از آنجا که ξ_1 طرح D -بهینه است، این نابرابری برای هر دلخواه دیگر نیز صادق خواهد بود و این همان مفهوم D -بهینگی است.



شکل ۱. نمودار تابع $d(x, \xi_D^*)$

$$X_1 = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 1 \\ 1 & -1 & 1 \\ 1 & -1 & 1 \\ 1 & -1 & 1 \\ 1 & -1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{pmatrix}, \quad X_2 = \begin{pmatrix} 1 & -0.5 & 0.25 \\ 1 & -0.5 & 0.25 \\ 1 & -0.5 & 0.25 \\ 1 & -0.5 & 0.25 \\ 1 & -0.5 & 0.25 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0.5 & 0.25 \\ 1 & 0.5 & 0.25 \\ 1 & 0.5 & 0.25 \\ 1 & 0.5 & 0.25 \\ 1 & 0.5 & 0.25 \end{pmatrix}$$

به طوری که X_1 با استفاده از ξ_D^* (برای $N = 15$) به دست آمده و X_2 یک ماتریس طرح دلخواه است. در این صورت خواهیم داشت:

$$\det(X_1) = 500 > \det(X_2) = 7/81$$

مراجع

- [1] Box, G.E.P. and Lucas, H.L. (1959). Design of experiments in nonlinear situations, *Biometrika*, **46**, 77-90.
- [2] Chaloner, K. and Larntz, K. (1989). Optimal Bayesian designs applied to logistic regression experiments, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **21**, 191-208.
- [3] Chernoff, H. (1953). Locally optimal designs for estimating parameters, *Ann. Math. Statist.*, **24**, 586-602.
- [4] Dette, H., Melas, V.B. and Pepelyshev, A. (2003). Optimal designs for a class of nonlinear regression models, <http://www.ruhr-unibochum.de/mathematik3/preprint.htm>
- [5] Dette, H., Melas, V.B. and Wong, W.K. (2004). Locally D-optimal designs for exponential regression, Preprint Ruhr-Universit at Bochum. <http://www.ruhr-unibochum.de/mathematik3/preprint.htm>
- [6] Dette, H., Haines, L. and Imhof, L. (2003). Maximin and Bayesian optimal designs for regression models, <http://www.ruhr-unibochum.de/mathematik3/preprint.htm>
- [7] Ehrenfel, E. (1955). On the efficiency of experimental design, *Ann.Math. Statist.*, **26**, 247-255.

- [8] Elfving, G. (1952). Optimum allocation in linear regression theory, *Ann. Math. Statist.*, **23**, 255-262.
- [9] Ermakov, S.M. (ed.) (1983). *Mathematical Theory of Experimental Design*, Nauka, Moscow (in Russian).
- [10] Fedorov, V.V. (1972). *Theory of Optimal Experiments*, Academic Press, New York.
- [11] Fedorov, V.V. and Hackl, P. (1997). *Model-oriented Design of Experiments*, Lecture Notes in Statistics, vol. 125, springer, New York.
- [12] Han, C. and Chaloner, K. (2003). D- and C-optimal designs for exponential regression models used in viral dynamics and other applications, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **115**, 585-601.
- [13] Jennrich, R.I. (1969). Asymptotic properties of non-linear least squares estimators, *Ann. Math. Statist.*, **40**, 633-643.
- [14] Karlin, S. and Studden, W. (1966). *Tchebysheff Systems: With Application in Analysis and Statistics*, Wiley, New York.
- [15] Kiefer, J. (1985). *Collected Papers*, springer-Verlag, New York.
- [16] Kiefer, J. and Wolfowitz, J. (1960). The equivalence of two extremum problems, *Canad. J. Math.*, **12**, 363-366.
- [17] Melas, V.B. (1978). Optimal designs for exponential regression, *Math. Operationsforsch. Statist.*, **9**, 45-59.
- [18] Melas, V.B. (2001). *Analytical properties of locally D-optimal designs for rational models*, Atkinson A.C., Hackel P., Muller W.J. (eds.) MODA 6 - Advances in Model-Oriented Design and Analysis, Physica-Verlag, Heidelberg, PP. 201-210.
- [19] Melas, V.B. (2004). *On a functional approach to locally optimal designs*, Atkinson A.C., Hackel P., Muller W.J. (eds.) MODA 7 - Advances in Model-Oriented Design and Analysis, Physica-Verlag, Heidelberg, PP. 97-105.
- [20] Melas, V.B. (2005). On the functional approach to optimal designs for nonlinear models, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **132**, 93-116.
- [21] Melas, V.B. (2006). *Functional Approach to Optimal Experimental Design*, Lecture Notes in Statistics, vol. 184, springer, New York.
- [22] Muller, C.H. (1995). Maximum efficient designs for estimating nonlinear aspect in linear models, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **44**, 117-132.
- [23] Muller, C.H. and Pazman, A. (1998). Applications of necessary and sufficient conditions for maximin efficient designs, *Metrika*, **48**, 1-19.

- [24] Pazman, A. and Pronzato, L. (1992). Nonlinear experimental design based on the distribution of estimators, *Journal of Statistical Planning and Inference*, **33**, 385-402.
- [25] Pronzato, L. and Walter, E. (1985). Robust experimental design via stochastic approximation, *Math. Biosci.*, **75**, 103-120.
- [26] Pukelshiem, F. (1993). *Optimal Design of Experiments*, Wiley, New York.
- [27] Pukelshiem, F. and Torsney, B. (1991). Optimal weights for experimental designs on linearly independent support points, *Annals of Statistics*, **19**, 1614-1625.
- [28] Sibson, R. (1974). D_A -optimality and duality. Progress in Statistics, *Colloq. Math. Soc. Janos Bolyai*, **9**, 677-692.
- [29] Silvey, S.D. (1980). *Optimal Design*, Chapman and Hall, London.
- [30] Silvey, S.D. and Titterington, D.M. (1973). A geometric approach to optimal design theory, *Biometrika*, **60**, 15-19.
- [31] Titterington, D.M. (1975). Optimal design: some geometrical aspects of D-optimality, *Biometrika*, **62**, 313-320.
- [32] Vila, J.P. (1990). *Exact experimental designs via stochastic optimization for nonlinear regression models*, Compstat 1990, 291-296.
- [33] Wald, A. (1943). On the efficient design of statistical investigation. *Ann. Math. Statist.*, **14**, 134-140.
- [34] Wynn, H.P. (1970). The sequential generation of D-optimum experimental designs. *Ann. Math. Statist.*, **41**, 1655-1664.