

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР ПО НАРОДНОМУ  
ОБРАЗОВАНИЮ  
ХАРЬКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени А.М. ГОРЬКОГО

**ГАТАШ С.В., СТЕПИН Л.Д.,**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ИЗУЧЕНИЮ КУРСА  
"МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В БИОЛОГИИ  
И МОДЕЛИРОВАНИЕ НА ЭВМ"**

**Часть 1**

Для студентов радиофизического факультета  
специальности "Биофизика"

**Харьков ХГУ 1989**

## ОБЩИЕ УКАЗАНИЯ

Особенность современного развития биологии – ее математизация. Возрастающая роль математических методов в биологии вызвана совершенствованием измерительной техники и автоматизацией эксперимента, развитием специфических методов моделирования и качественным изменением возможностей ЭВМ.

Задачи математического моделирования: изучение строения и функционирования сложных биосистем, выявление глобальных и локальных зависимостей между причинно-следственными явлениями. В этих задачах возникают принципиальные трудности, связанные с нелинейностью характеристик объектов и наличием многих степеней свободы.

Другой класс задач связан с определением достоверности различных гипотез в результате сравнения теоретических и экспериментальных данных, оптимизацией параметров биологических процессов. В последние годы математическое моделирование широко используется для решения проблем теории регулирования биосистем, их устойчивости, кодирования и передачи информации, развития и эволюции живых объектов.

В теоретической биологии существенный вклад математического моделирования заключается не столько в разработке точной теории, сколько в возможности качественного описания на математическом языке различных концепций. Объектом моделирования являются биосистемы всех уровней: от молекулярного до видового и биосферного.

Настоящие методические указания посвящены рассмотрению динамических моделей, описывающих поведение и взаимодействие различных биообъектов во времени. Большое значение уделено общим методическим принципам построения математических моделей и качественному анализу динамических систем.

Данная методическая разработка поможет усвоению методов математического моделирования биосистем и вопросов применения моделей

для изучения различных биологических процессов. В приложении даны задачи для самостоятельной работы.

## 1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ БИОСИСТЕМ

Живой объект (организм) можно представить как сложную систему сопряженных превращений, протекающих под воздействием и при участии многих иницирующих, катализирующих, ингибирующих и регулирующих факторов. Основной принцип организации биосистем – их целостность; при этом система может обладать свойствами, которые не вытекают из особенностей составляющих ее компонент.

Задача исследования живых объектов состоит в восстановлении организации, структуры и развития уже существующей системы. Решать такую задачу можно путем последовательного применения методов анализа и синтеза. Такой подход осуществляется и в методе математического моделирования.

**Модель** – это система, состоящая из известных компонент и обладающая такой структурой, что устанавливаются зависимости между входами и выходами, эквивалентные изучаемому объекту.

Выделяют два пути исследования с помощью моделей:

**Индуктивный** (факты  $\rightarrow$  гипотеза  $\rightarrow$  возможные следствия), когда создается и исследуется феноменологическая модель, представляющая собой некое запоминающее устройство, которое фиксирует соответствие каждого набора входных сигналов исследуемого объекта с его выходными сигналами;

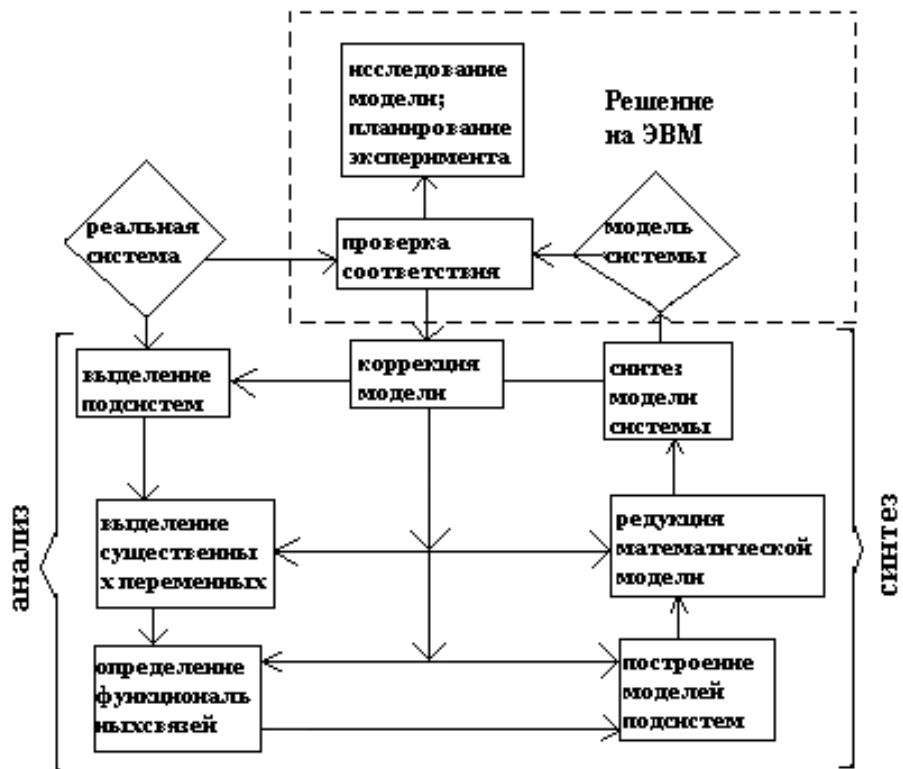
**Дедуктивный** (гипотеза  $\rightarrow$  цепь взаимосвязанных звеньев  $\rightarrow$  следствие, утверждение), при котором исследуется концептуальная модель, где соответствие входных и выходных сигналов объекта и модели обеспечивается заданной структурной организацией.

Феноменологическая модель строится и при отсутствии четного понимания системы; на ее основе можно вести целенаправленное

планирование эксперимента, определять истинность или ошибочность гипотез и т.п. Концептуальная модель описывает организацию системы и дает наиболее полную информацию. Однако ее удастся построить только для таких систем, где достаточно ясен механизм процесса и известен математический аппарат.

### Методика составления математической модели

В общем виде методика разработки модели заключается в анализе реальной системы и последующем синтезе математической модели системы. На первом этапе наиболее важным моментом является выбор уровня детализации системы (в зависимости от структурной и функциональной иерархии) и обоснование учета переменных и параметров, выделенных как существенные. На этапе синтеза нужно обеспечить эквивалентность модели и реальной системы (в соответствии с задачей исследования). В процесс разработки математической модели может быть представлен следующей схемой:



## Особенности биологической кинетики

**Биологическая кинетика** – это раздел теоретической биологии (биофизики), посвященный описанию динамики процессов в биосистемах всех уровней иерархии. Динамические модели по характеру описываемых процессов разделяются на следующие типы:

**Автономные модели** (системы), которые описывают процессы, характеризующиеся постоянными во времени внешними условиями. Уравнения таких систем в правых частях не содержат функций, явно зависящих от времени ( $t$ ).

**Неавтономные модели**, описывающие поведение системы в переменных (во времени) внешних условиях, например периодические процессы. Уравнения для скоростей изменения переменных в таких моделях содержат функции, зависящие явно от  $t$ . При исследовании неавтономных моделей, вначале решаются соответствующие автономные системы.

**Точечные модели**, характеризующиеся однородными во всем рассматриваемом пространстве (в каждой точке) условиями или процессами. Такие модели описываются в общем виде системой  $n$  обыкновенных дифференциальных уравнений, содержащих  $n$  неизвестных:

$$\frac{dC_i}{dt} = F_i(C_1, C_2, \dots, C_n, t), \quad i=1, 2, \dots, n \quad (1.1)$$

где  $F_i$  – нелинейные функции динамических переменных  $C_i$  и  $t$ . Для построения конкретной модели достаточно знать вид функций  $F_i$ . Если  $F_i$  явно от  $t$  не зависят, то система становится автономной.

**Распределенные модели**, учитывающие пространственную неоднородность объекта и перераспределение его компонент, связанное с градиентом концентраций  $C_i(x, y, z)$ . Они описываются системой дифференциальных уравнений в частных производных:

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = F_i(C_1, \dots, C_n) + D_i(C_1, \dots, C_n) \Delta C_i, \quad (1.2)$$

где  $D_i$  - аналог коэффициента диффузии;  $\Delta C_i$  - лапласиан функции  $C_i$  ( $x, y, z$ ). Исследование автономной системы (1.2) начинается с рассмотрения соответствующей точечной системы.

Если распределенная модель неавтономна, то система уравнений принимает вид

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = F_i(C_1, \dots, C_n, t) + D_i \Delta C_i + f_i(t), \quad (1.3)$$

где  $f_i(t)$  - функции, характеризующие переменные внешние условия.

Биологическая кинетика - сравнительно молодая отрасль теоретической биологии, которая сформировалась на базе химической кинетики, но имеет от нее существенные отличия.

В кинетических моделях биологических систем в качестве динамических переменных могут выступать не только концентрации веществ, но и количество клеток (организмов), биомассы, численность популяции и т.п. Количество (концентрация) участвующих во взаимодействии объектов, в отличие от химических реакций, может быть невелико (несколько единиц) или даже равно единице. В последнем случае количественной характеристикой является вероятность нахождения объекта в различных состояниях (например, молекула фермента).

В химии пространство реакции обычно однородно, в то время как в биологических системах (например, в клетке) оно может быть существенно неоднородным, что часто и определяет особенности протекания процессов, их локализацию. В моделях биологических процессов скорости взаимодействий часто зависят от концентраций неполиномиально и функции  $F_i$  могут быть высокого порядка или представлять собой комбинации дробных функций.

Биологический процесс обычно содержит большое количество стадий, что приводит к значительной сложности моделей. Однако в биологической кинетике применяются специфичные для биосистем методы редукции,

позволяющие существенно упрощать модели, уменьшая количество уравнений и параметров.

### 1.3. Методы редукции сложных моделей

Биологические системы обладают характерными особенностями, сформулированными в виде принципов, отражающих специфику организации и функционирования живых объектов. Один из них, **принцип минимума** или **узкого места**, утверждает, что в биологическом процессе определяющим звеном является наиболее медленная стадия. Под определяющим звеном понимают звено, при воздействии на которое изменяется конечный результат всего процесса, следовательно, это звено является управляющим.

Если скорости отдельных стадий сравнимы, то управлять процессом очень сложно. Однако в биологических системах принцип минимума проявляется не только тогда, когда скорости отличаются на порядки, а и тогда, когда разница составляет 10-20%. Наличие узкого места существенно упрощает регулирование процесса.

Из принципа минимума следует **принцип автономности** отдельных участков системы. Перед узким местом неизбежно будет накапливаться продукт предшествующих стадий процесса, что и обеспечивает независимость его работы.

Таким образом, идентификация узкого места позволяет заменить описание многостадийного процесса описанием работы управляющего звена и существенно упростить модель системы.

Биологически выгодно, чтобы количество информации, необходимой и достаточной для эффективного управления системой, было минимальным. В результате длительной эволюции живых существ отобрались наиболее простые и надежные в управлении объекты и процессы - это есть **принцип простоты**. Из него следует, что и модели биосистем должны быть

максимально простыми. Как показывает практика моделирования, наилучший результат дают модели, состоящие из двух-трех уравнений.

Широко применяемый метод уменьшения количества уравнений модели - **метод стационарных концентраций**. При исследовании процесса определяют его характерное время (время, за которое происходят интересующие исследователя изменения в системе); далее времена ( $T_i$ ) отдельных стадий (звеньев) общего процесса, которые можно выстроить в ряд  $T_1 \gg T_2 \gg \dots \gg T_n$ . Наличие временной иерархии позволяет выделить медленные и быстрые стадии относительно скорости процесса с характерным временем. Все медленно изменяющиеся переменные можно принять постоянными и в соответствующих уравнениях вместо переменных записать их начальные значения. Для всех быстрых стадий можно считать, что за характерное время там уже произойдут все изменения и установятся стационарные состояния. Тогда скорости изменения быстрых компонент можно приравнять нулю, т.е. дифференциальные уравнения заменяются алгебраическими.

Таким образом, метод стационарных концентраций позволяет упростить модель, уменьшив количество независимых переменных и параметров. В результате упрощается управление и уменьшается количество регуляторов системы, что и требует принцип простоты.

Строгое математическое обоснование уменьшения количества уравнений в таких системах дано А.Н.Тихоновым. Пусть имеется автономная система дифференциальных уравнений, в которой одна часть уравнений

$$\frac{dC_{i_1}}{dt} = F_{i_1}(C_1, C_2, \dots, C_n), \quad i_1 = 1, 2, \dots, k, \quad (1.4)$$

относится к медленным стадиям процесса, а вторая

$$\varepsilon \frac{dC_{i_2}}{dt} = F_{i_2}(C_1, C_2, \dots, C_n), \quad i_2 = k + 1, \dots, n \quad (1.5)$$

к быстрым.



При  $\varepsilon = 0$  система уравнений (1.4), (1.5) переходит в вырожденную систему, в которой вместо уравнений (1.5) будут выражения

$$0 = \tilde{F}_{i_2}(C_1, C_2, \dots, C_n) \quad (1.6)$$

**Теорема Тихонова.** Решение полной системы (1.4), (1.5) стремится к решению вырожденной системы (1.6) при  $\varepsilon \rightarrow 0$ , если выполняются следующие условия:

а) решение  $\bar{C}_{k+1}, \dots, \bar{C}_n$  вырожденной системы есть устойчивая изолированная точка присоединенной системы (1.5) при всех значениях  $C_1, \dots, C_k$ ;

б) начальные условия  $C_{k+1}^0, \dots, C_n^0$  для присоединенной системы попадают в область влияния устойчивой особой точки;

в) решение полной системы и присоединенной системы единственно и правые части этих систем непрерывны.

Обычно в биологических моделях условия теоремы выполняются и ее можно использовать для уменьшения числа уравнений и начальных условий.

Общая схема исследования моделей, описываемых системами дифференциальных уравнений, заключается в следующем:

для исследуемой системы составляется блок-схема структурно-функциональной организации;

составляется математическая модель системы (с учетом целесообразной детализации процесса);

выделяются системы быстрых и медленных стадий, проводится обезразмеривание параметров, понижается порядок системы уравнений;

исследуется устойчивость поведения системы, определяются стационарные значения переменных, исследуется характер особых точек;

на основании качественного исследования выбираются величины параметров для исследования модели на ЭВМ; полученные численные решения сопоставляются с экспериментальными данными;

оценивается область применимости модели, возможный практический эффект от ее использования в фундаментальных и прикладных исследованиях.

## 2. МЕТОД КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА МОДЕЛЕЙ ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Точное решение системы уравнений математической модели в большинстве случаев получить затруднительно; поэтому обычно находят приближенное решение уравнений с помощью численных методов на ЭВМ. Наряду с этим широко используется метод качественного анализа, который дает возможность исследовать эволюцию системы при различных значениях ее параметров. Сами уравнения при этом не решаются.

Наиболее простая динамическая система и вместе с тем сохраняющая достаточно общие свойства - это **система двух автономных дифференциальных уравнений**, правые части которых не зависят явно от времени:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = P(x, y), \\ \frac{dy}{dt} = Q(x, y), \end{cases} \quad (2.1)$$

где  $P$  и  $Q$  - непрерывные функции своих переменных.

Плоскость переменных  $x$  и  $y$  называется **фазовой плоскостью**. Конкретные значения  $x$  и  $y$  определяют на фазовой плоскости координаты изображающей точки. Решения уравнений (2.1)  $x(t)$  и  $y(t)$  определяют движение изображающей точки  $M(x, y)$  по фазовой траектории (интегральной кривой). Совокупность фазовых траекторий, соответствующих различным начальным условиям, определяет фазовый портрет системы (модели).

Разделив в системе (2.1) второе уравнение на первое, получим:

$$\frac{dy}{dx} = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}. \quad (2.2)$$

В большинстве случаев это уравнение проще исходной системы. Его решение

$$y=y(x,C) \text{ или } F(x,y)=C, \quad (2.3)$$

где  $C$  - постоянная интегрирования, зависящая от величины параметров уравнений, определяющая семейство фазовых траекторий системы.

По теореме Коши (о существовании и единственности решения дифференциальных уравнений) через каждую точку фазовой плоскости может проходить только одна интегральная кривая, наклон которой в этой точке определяется уравнением (2.2). Исключение составляют лишь особые точки, в которых одновременно

$$P(x,y)=0 \text{ и } Q(x,y)=0. \quad (2.4)$$

Угол наклона касательных в этих точках неопределенный  $\frac{dy}{dx} = \frac{0}{0}$  И множество интегральных кривых в этих точках может пересекаться.

Из уравнений (2.4) следует равенство нулю производных по времени в уравнениях (2.1), что соответствует стационарному состоянию системы. Таким образом, особые точки на фазовой плоскости являются состояниями равновесия динамической системы. Решения уравнений (2.4) определяют координаты особых точек и стационарные значения переменных  $x = \bar{x}$  и  $y = \bar{y}$ .

Если уравнение (2.2) имеет аналитическое решение, то построение фазовых траекторий (и фазового портрета системы) не представляет труда. Если же точное решение получить затруднительно, то построение фазового портрета производят качественно. Один из таких методов - **метод изоклин**. **Изоклины** - это линии, которые пересекаются фазовыми траекториями под одним и тем же (по отношению к осям координат) углом  $\frac{dy}{dx} = const$ . Построив множество изоклин, можно с достаточной точностью воспроизвести фазовый портрет модели.

Еще более упрощенный подход заключается в использовании лишь главных изоклин - изоклин горизонтальных и вертикальных касательных, уравнения которых, соответственно:

$$\frac{dy}{dx} = 0, \quad Q(x, y) = 0; \quad (2.5)$$

и 
$$\frac{dy}{dx} = \infty \quad P(x, y) = 0$$

Поскольку в особых точках системы пересекаются все изоклины, то для определения их координат достаточно найти точки пересечения главных изоклин.

Для определения характера устойчивости стационарного состояния в особой точке достаточно рассмотреть линеаризованную систему дифференциальных уравнений, которая описывает поведение системы вблизи положения равновесия.

Зададим небольшие отклонения величин переменных  $x$  и  $y$  от стационарных значений  $x = \bar{x} + \xi$  и  $y = \bar{y} + \eta$ , и разложим функции  $P(x, y)$  и  $Q(x, y)$  и ряд Тейлора в окрестности точки  $(x, y)^{\wedge}$

$$\begin{cases} P(x, y) = P(\bar{x}, \bar{y}) + \xi \left. \frac{\partial P}{\partial x} \right|_{\bar{x}, \bar{y}} + \eta \left. \frac{\partial P}{\partial y} \right|_{\bar{x}, \bar{y}} + \dots \\ Q(x, y) = Q(\bar{x}, \bar{y}) + \xi \left. \frac{\partial Q}{\partial x} \right|_{\bar{x}, \bar{y}} + \eta \left. \frac{\partial Q}{\partial y} \right|_{\bar{x}, \bar{y}} + \dots \end{cases}$$

В особой точке  $P(\bar{x}, \bar{y})$  и  $Q(\bar{x}, \bar{y})$  равны нулю. Обозначим первые производные через  $a_{ij}$  (это числовые коэффициенты), а остальными членами, содержащими производные порядка больше единицы, пренебрегаем, как величинами более высокого порядка малости. В результате получим линеаризованную систему уравнений:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \frac{d\xi}{dt} = a_1 \xi + a_1 \eta \\ \frac{dy}{dt} = \frac{d\eta}{dt} = a_2 \xi + a_2 \eta \end{cases} \quad (2.6)$$

Эти уравнения описывают поведение модели вблизи особой точки. Общее решение линеаризованной системы ищем в виде

$$\begin{cases} \xi = \xi_0 e^{\lambda t} \\ \eta = \eta_0 e^{\lambda t} \end{cases} \quad (2.7)$$

После подстановки выражений (2.7) в (2.6) получим линейную алгебраическую систему

$$\begin{cases} \xi_0 \lambda = a_1 \xi_0 + a_1 \eta_0 \\ \eta_0 \lambda = a_2 \xi_0 + a_2 \eta_0 \end{cases} \quad (2.8)$$

Неравное нулю решение (для  $\xi_0$  и  $\eta_0$ ) имеет место, если детерминант системы обращается в нуль, т.е. когда

$$\begin{vmatrix} a_1 - \lambda & a_1 \\ a_2 & a_2 - \lambda \end{vmatrix} = 0.$$

Это же условие можно записать в виде так называемого характеристического уравнения

$$\lambda^2 - (a_{11} + a_{22})\lambda + (a_{11}a_{12} - a_{12}a_{22}) = 0, \quad (2.9)$$

решение которого имеет вид:

$$\lambda_{1,2} = \frac{a_{11} + a_{22}}{2} \pm \left[ \left( \frac{a_{11} + a_{12}}{2} \right)^2 - a_{11}a_{22} + a_{12}a_{21} \right]^{1/2} \quad (2.10)$$

или 
$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2}(a_{11} + a_{22}) \pm \frac{1}{2}[(a_{11} - a_{22})^2 + 4a_{12}a_{21}]^{1/2}$$

Общее решение линеаризованной системы (2.6) будет следующее:

$$\begin{cases} \xi = C_1 e^{\lambda_1 t} + C_2 e^{\lambda_2 t} \\ \eta = C_3 e^{\lambda_1 t} + C_4 e^{\lambda_2 t} \end{cases} \quad (2.11)$$

где коэффициенты  $C_{ij}$  (амплитуды) зависят от начальных значений  $\xi_0$  и  $\eta_0$ . Строго говоря, из четырех коэффициентов  $C_{ij}$  независимыми являются только два. Значения корней  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  определяют характер поведения переменных  $x$  и  $y$  вблизи особой точки (увеличиваются или уменьшаются отклонения  $\xi$  и  $\eta$ ).

Сделаем анализ возможных значений  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  и проведем классификацию особых точек.

I. Подкоренное выражение для  $\lambda_{1,2}$  в уравнении (2.10) положительно. В этом случае оба значения  $\lambda_{1,2}$  действительны. Причем могут быть следующие комбинации:

а)  $\lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0$ . Решения для  $\xi$  и  $\eta$  выражаются через убывающие экспоненты. Система, выведенная из положения равновесия, возвращается к исходному состоянию. Особая точка (рис. 2.1,а) устойчива и носит название **устойчивого узла**.

б)  $\lambda_1 > 0, \lambda_2 > 0$ . Решения для  $\xi$  и  $\eta$  выражаются через возрастающие экспоненты; изображающая точка при любых начальных условиях удаляется от особой точки. Такое положение равновесия - **неустойчивый узел** (см. рис. 2.1,б).

в) Корни  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  имеют разные знаки. В этом случае экспонента, имеющая положительное значение  $\lambda_{1,2}$ , с увеличением времени всегда будет преобладать. Стационарное состояние оказывается неустойчивым, а особая точка носит название **седла**. В рассматриваемом случае может реализоваться такая ситуация, что в решениях системы (2.11). Тогда поведение системы

будет определяться только экспонентами с  $\lambda_2$  и при  $\lambda_2 < 0$  отклонения  $\xi$  и  $\eta$

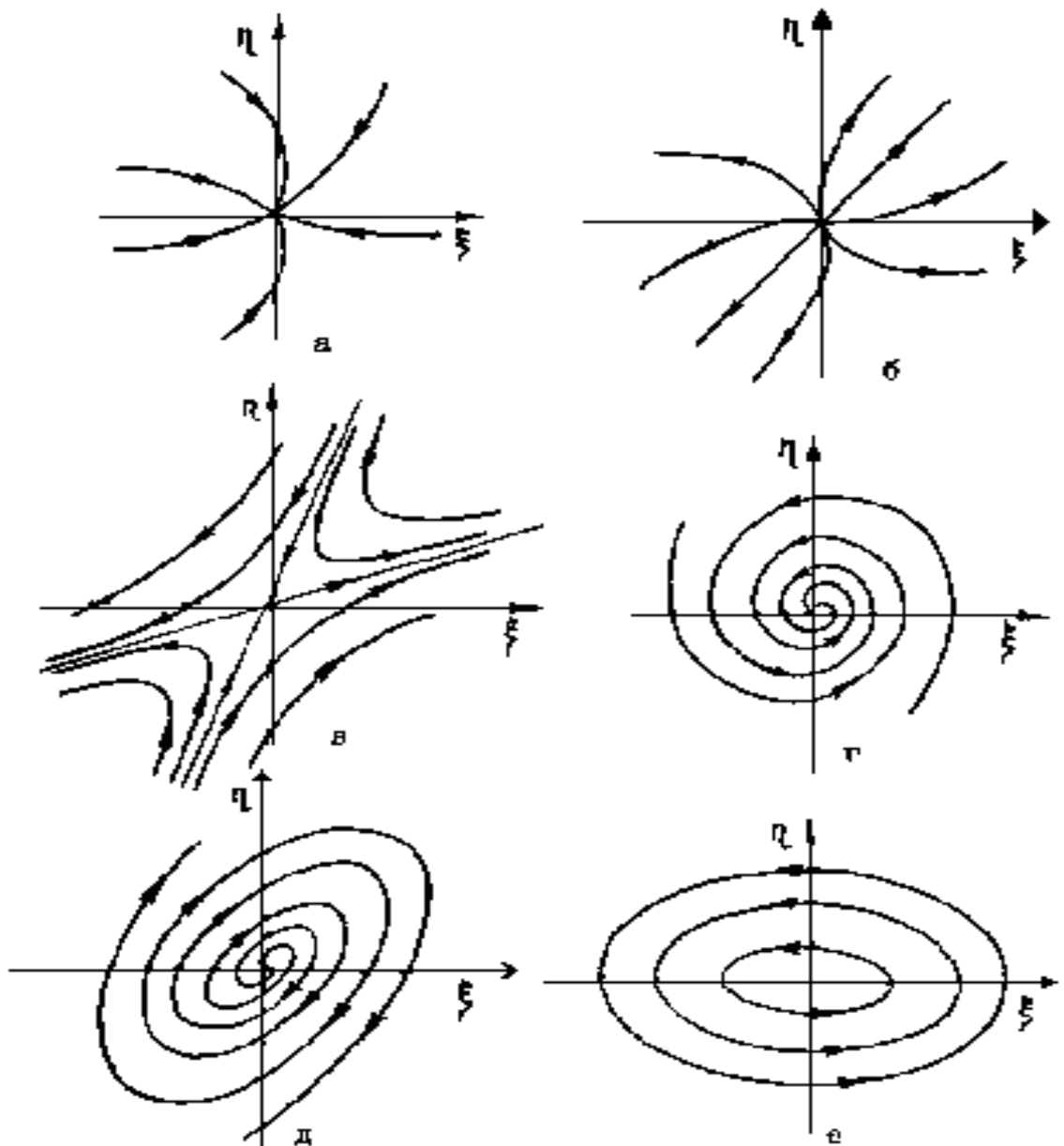
будут уменьшаться. На фазовой плоскости изображающая точка будет стремиться к устойчивому состоянию по прямой

$$\eta = \frac{C_{22}}{C_{12}} \xi \quad (2.12)$$

Если же  $C_{12} = C_{22} = 0$ , то изображающая точка будет двигаться по прямой

$$\eta = \frac{C_{21}}{C_{22}} \xi \quad (2.13)$$

в сторону удаления от стационарного состояния (так как  $\lambda_1 > 0$ ).



**Рис.2.1. Виды стационарных состояний (особых точек):**  
 а - устойчивый узел, б - неустойчивый узел, в - седло,  
 г- устойчивый фокус, д - неустойчивый фокус, е - центр.

Остальные фазовые траектории сначала приближаются к особой точке, а затем удаляются от нее. Если  $\lambda_1 < 0$ , а  $\lambda_2 > 0$ , то направление движения изображающей точки меняется на противоположное.

Таким образом, если особая точка седло, то через нее проходят только две интегральные кривые (2.12), (2.13) - **сепаратрисы**. Они разделяют фазовую плоскость на отдельные области с симметричным характером поведения фазовых траекторий (см. рис. 2.1,в).



г) Если один из корней  $\lambda_{1,2}$  равен нулю, то на фазовой плоскости появляется кривая стационарных состояний, к которой сходятся интегральные кривые. Направление движения по ним определяется знаком отличного от нуля корня  $\lambda_{1,2}$ . Действительно, если  $\lambda_1 \neq 0$ , а  $\lambda_2 = 0$ , то решения (2.11) можно представить в виде:

$$\begin{cases} \xi' = \xi \cdot C_1 + C_1 e^{\lambda_1 t} \\ \eta' = \eta \cdot C_2 + C_2 e^{\lambda_2 t} \end{cases}$$

При этом  $\eta' = \frac{C_{21}}{C_{11}} \xi'$ . (2-14)

Угол наклона прямых (2.14) определяется величиной и знаком отношения  $\frac{C_{21}}{C_{11}}$ , а направление движения изображающей точки - знаком  $\lambda_1$ . Различным значениям  $C_{12}$  и  $C_{22}$  соответствуют различные положения на фазовой плоскости особой точки (центра координатной системы  $\{\xi', \eta'\}$ ). Линия, представляющая собой совокупность всех возможных положений особой точки, и является кривой стационарных состояний.

д) Оба корня  $\lambda_{1,2}$  равны нулю. Получаем ситуацию, аналогичную ситуации положения шара на горизонтальной поверхности. Любое состояние устойчиво в том смысле, что при появлении отклонений  $\xi$  и  $\eta$  они не увеличиваются со временем; однако и обратно, в исходное состояние система не возвращается.

II. Теперь рассмотрим случай, когда подкоренное выражение в формуле (2.10) для  $\lambda_{1,2}$  отрицательно. Корни характеристического уравнения будут комплексно сопряженными и их можно представить в виде:

$$\lambda_{1,2} = -\delta \pm i\omega$$

Решение линеаризованной системы (2.6) примет вид

$$\begin{cases} \xi = e^{-\delta t} (C_1 e^{i\omega t} + C_1 e^{-i\omega t}) \\ \eta = e^{-\delta t} (C_2 e^{i\omega t} + C_2 e^{-i\omega t}) \end{cases} \quad (2.15)$$

т.е. выразится через гармонические функции с экспоненциальным множителем. Характер устойчивости особой точки будет зависеть от величины и знака  $\delta$ . Возможны три случая:

а)  $\delta = 0$  Экспоненциальный множитель становится равным единице, а  $\xi(t)$  и  $\eta(t)$  выражаются через гармонические функции, т.е. имеют место незатухающие колебания с частотой  $\omega$ . На фазовой плоскости изображающая точка описывает замкнутую кривую - эллипс. Такую особую точку называют **центром**. При изменении начальных условий (или возмущении системы) изображающая точка будет двигаться по новой замкнутой траектории, не пересекающейся с предыдущей, т.е. система не возвратится в первоначальное состояние. Поэтому особая точка типа центр является неустойчивым состоянием равновесия. Таким образом, фазовый портрет (рис. 2.1,е) представляет собой совокупность вложенных друг в друга эллипсов.

б)  $\delta > 0$ . Экспоненциальный множитель уменьшается со временем; получаем семейство фазовых траекторий в виде скручивающихся спиралей, что соответствует затухающим гармоническим колебаниям. Особая точка - **устойчивый фокус** (см. рис. 2.1,г).

в)  $\delta < 0$  Экспоненциальный множитель увеличивается с ростом  $t$ ; получаем семейство раскручивающихся спиралей (см. рис. 2.1,д). Особая точка - **неустойчивый фокус**.

Шаг спиралей зависит от соотношения параметров  $\delta$  и  $\omega$ . Если  $\delta \ll \omega$ , то витки спирали представляют собой почти замкнутые эллипсы и фазовый портрет по своему виду приближается к случаю особой точки типа центр. Если же  $\delta \gg \omega$ , то спирали сворачиваются (или разворачиваются) очень

круто и фазовый портрет становится похожим на тот, что имеет место в случае особой точки типа узел.

Состояние равновесия типа центр, как отмечалось выше, является неустойчивым. Кроме того, малейшее отклонение  $\delta$  от нуля приводит к переходу центра в фокус. Таким образом, центр - это граница между двумя различными стационарными состояниями: устойчивым и неустойчивым фокусами. При переходе  $\delta$  через нуль происходит качественное изменение фазового портрета, его бифуркация, а критическое значение параметра  $\delta=0$  называется бифуркационным.

Математические модели, устойчивые к малым изменениям параметров системы, называют **грубыми**. Именно такими, должны быть модели реальных биологических систем или процессов (в противном случае они просто не реализовывались бы).

Рассмотрим поведение системы вдали от особых точек. Здесь, прежде всего, возникает вопрос: куда устремляются фазовые траектории из неустойчивых особых точек? Возможны следующие ситуации.

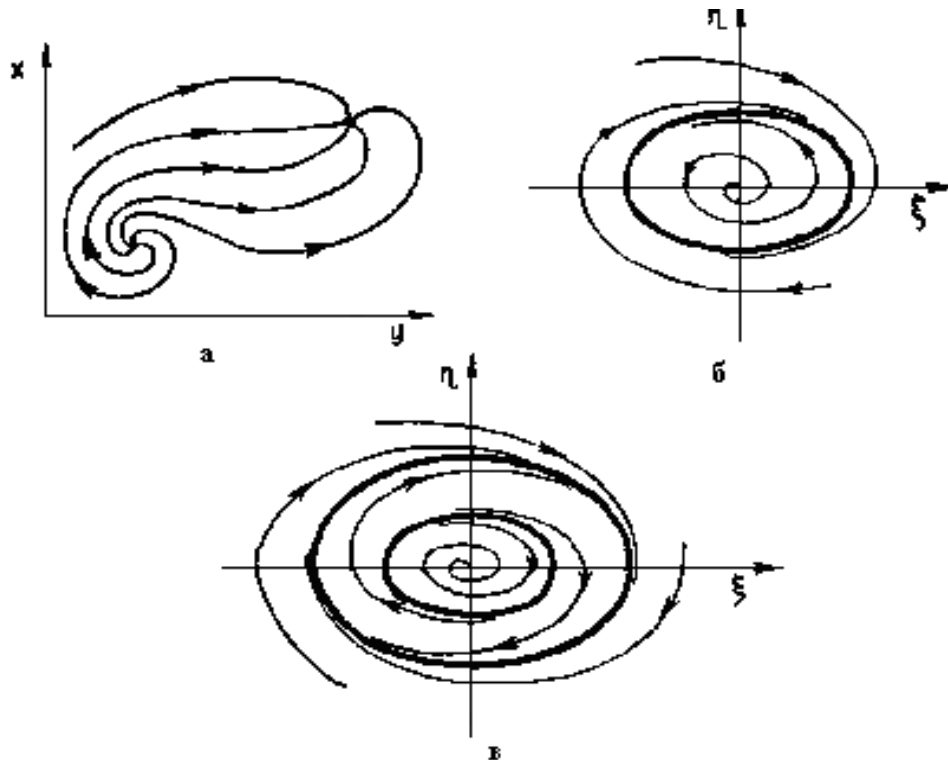
1. Вблизи неустойчивого положения равновесия есть устойчивое, к которому и сходятся все траектории (рис. 2.2,а). Этот вариант очевиден и в комментариях не нуждается.

2. Фазовые траектории уходят в бесконечность. Этот случай не представляет практического интереса, поскольку ни одна физически реальная величина не может расти до бесконечности. Наличие устойчивых бесконечно удаленных особых точек свидетельствует о неправильности математической модели.

3. Вблизи неустойчивой особой точки нет устойчивых, но и в бесконечность интегральные кривые не уходят. В этом случае фазовые траектории неизбежно должны сходиться на некоторой замкнутой кривой, которая не является совокупностью стационарных состояний, а представляет собой замкнутую фазовую траекторию (см. рис. 2.2,б) и называется **предельным циклом**, который может быть как неустойчивым, так и

устойчивым. Последний соответствует устойчивым колебательным состояниям системы (режим автоколебаний).

Форма предельного цикла может быть самой разнообразной; гармоническим колебаниям, в частности, соответствует предельный цикл в форме эллипса. Если устойчивый предельный цикл окружает устойчивую особую точку, то внутри него обязательно должен располагаться неустойчивый предельный цикл, который играет роль сепаратрисы и разделяет области тяготения фазовых траекторий к устойчивой точке и к устойчивому предельному циклу. Такой фазовый портрет изображен на рис. 2.2,в.



**Рис. 2.2.** Движение фазовых траекторий из неустойчивых состояний в системах: а - неустойчивость - устойчивость; б - неустойчивость - предельный цикл; в - два предельных цикла.

Если имеется несколько предельных циклов, вложенных друг в друга, то устойчивые циклы обязательно должны чередоваться с неустойчивыми.

Как отмечалось выше, изменение величины параметров модели может привести к изменению знака корней характеристического уравнения, т.е. к качественному изменению фазового портрета (бифуркации) системы. В

общем виде для модели (2.1) таковыми параметрами являются 4 коэффициента  $a_{ij}$  в уравнениях (2.6). Однако можно показать, что существенны не четыре, а два параметра, так как характеристическое уравнение имеет вид

$$\lambda^2 - S\lambda + D = 0 \quad (2.16)$$

Здесь S и D - следующие комбинации параметров  $a_{ij}$  :

$$\begin{cases} S = a_{11} + a_{22} \\ D = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21} \end{cases}$$

где S и D, соответственно, след и определитель матрицы коэффициентов системы (2.8). В этих обозначениях вместо (2.10) получим:

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2}S \pm \left[ \frac{1}{4}S^2 - D \right]^{1/2}. \quad (2.17)$$

Таким образом, в зависимости от значений S и D можно получить все варианты фазовых портретов системы. Совокупность возможных типов фазовых портретов определяет так называемый структурный портрет модели.

Для построения обобщенного структурного портрета необходимо определить характерные линии, при переходе через которые происходит изменение фазового портрета (бифуркация). Эти линии разделяют плоскость (S, D) на области, в которых располагаются особые точки разного типа.

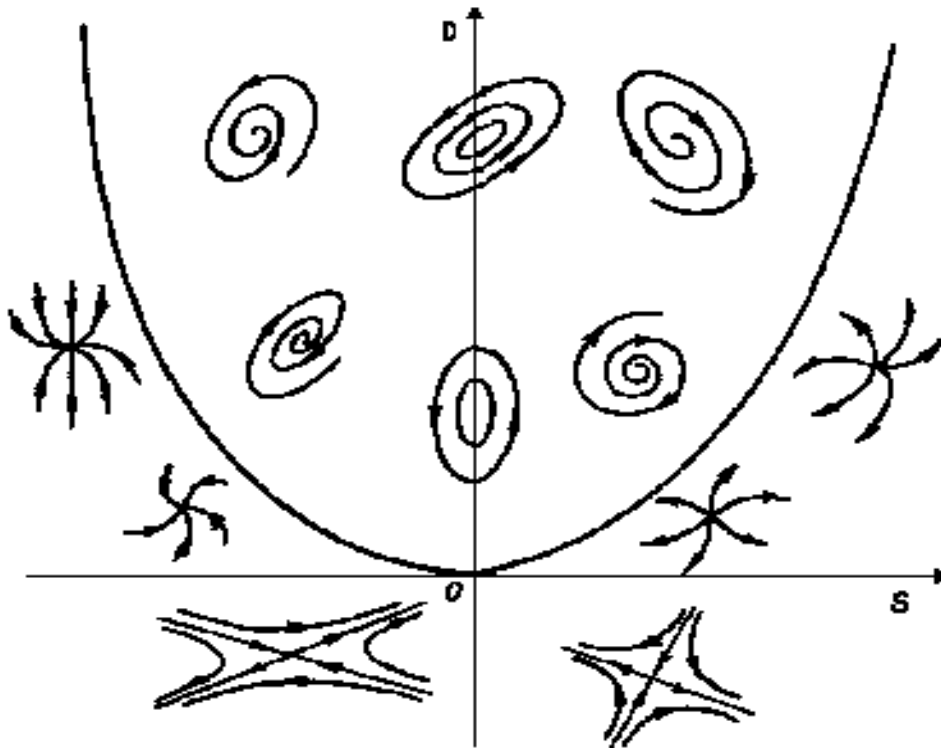
Стационарным состоянием типа центр соответствуют чисто мнимые корни, которые имеют место, если  $S=0$  и  $D>0$ . Поэтому положительная полуось D представляет собой так называемую линию нейтральности. Эта линия есть совокупность особых точек типа центр (эллипсов) и только здесь могут быть предельные циклы.

Если  $S \neq 0$  и  $D > \frac{1}{4}S^2$ , то при этом особые точки будут типа фокус (корни  $\lambda_{1,2}$  комплексно сопряженные), причем в области  $S>0$  располагаются

неустойчивые фокусы, а в области  $S < 0$  - устойчивые. Существование стационарных состояний типа фокус ограничивается параболой  $D = \frac{1}{4}S^2$ . На этой линии подкоренное выражение в  $\lambda_{1,2}$  обращается в нуль. Поэтому парабола  $D = \frac{1}{4}S^2$  называется линией кратных корней (это граница, на которой исчезают комплексно сопряженные корни).

В области  $0 < D < \frac{1}{4}S^2$  корни  $\lambda_{1,2}$  являются действительными и стационарным состояниям соответствуют точки типа узел: неустойчивые при  $S > 0$  и устойчивые при  $S < 0$ .

Если  $D < 0$ , то корни  $\lambda_{1,2}$  всегда (при любом  $S$ ) действительны и имеют разные знаки: таким стационарным состояниям соответствуют особые точки типа седло. Граничной линии  $D=0$  соответствует  $\lambda_1 = 0, \lambda_2 = S$ . Следовательно, ось  $S$  является границей, называемой линией нулевых корней. Каждой точке этой линии структурного портрета на фазовом портрете соответствует кривая равновесных состояний. Значениям  $S > 0$  соответствуют кривые неустойчивых равновесных состояний, а  $S < 0$  - устойчивых. Общий вид структурного портрета для модели (2.1) показан на рис. 2.3



**Рис. 2.3. Структурный портрет динамической системы второго порядка**

### 3. КИНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ В МИКРОБИОЛОГИИ

В микробиологии и микробиологической промышленности наибольший интерес представляют вопросы о закономерностях развития тканевых культур, выборе режима для оптимального роста микроорганизмов, оптимизации производственного процесса. Мы ограничимся рассмотрением лишь кинетики процесса культивирования. Будем считать, что рост биомассы  $X$  определяется только концентрацией субстрата  $S$ , а все остальные вещества (соли, кислород и т.д.) имеются в избытке. Концентрации биомассы и субстрата, а также продуктов жизнедеятельности микроорганизмов  $Z$ , в уравнениях модели должны быть выражены в одних и тех же единицах (например, в молях углерода на единицу объема).

Скорость увеличения биомассы, очевидно, будет пропорциональна ее концентрации:

$$\left(\frac{dX}{dt}\right)_+ = kX, \quad (3.1)$$

где  $k$  - удельная скорость роста биомассы, а знак «+» или «-» в левой части уравнения означает увеличение или уменьшение соответствующей переменной.

Если бы питающий субстрат имелся в избытке, то получили бы неограниченное экспоненциальное возрастание количества биомассы. При отсутствии субстрата прирост биомассы равен нулю. Другими словами, удельная скорость роста биомассы зависит от концентрации субстрата: при малых значениях  $S$  должно быть увеличение коэффициента  $K(S)$  с ростом  $S$ , а при больших  $S$  величина  $K(S)$  должна достигать некоторой предельной величины  $K_m$ . Такая зависимость удельной скорости роста биомассы от концентрации субстрата называется **законом роста Моно** и выражается формулой

$$K(S) = \frac{K_m S}{K_s + S}, \quad (3.2)$$

где  $K_s$  - константа связывания субстрата.

Справедливость этой формулы (предложенной Моно в 1942 г.) подтверждена большим количеством экспериментальных данных. По своему виду выражение (3.2) сходно с формулой Михаэлиса - Ментен для скорости ферментативных реакций. И это не случайно, так как именно ферментативные реакции составляют основу процессов роста живой клетки. Графический вид зависимости удельной скорости роста биомассы от  $S$  очевиден. Значение  $S=K_s$  соответствует половине максимально возможного значения  $K(S)$ , равного  $K_m$ .

При использовании проточных культиваторов биомасса изменяется не только за счет ее роста, но и за счет оттока. Если отток происходит через трубу сечением  $Q$  со скоростью  $V$ , то за единицу времени вытечет объем  $VQ$ , который унесет с собой биомассу  $VQX$ ; при этом уменьшение биомассы за единицу времени, приходящееся на единицу объема культиватора, составит величину  $VQX/V$ , где  $V$  - объем культиватора. Поэтому



$$\left(\frac{dX}{dt}\right) = -D'X, \quad (3.3)$$

где  $D' = VQ/V$  называется скоростью или коэффициентом разбавления, а обратная величина  $1/D'$  - временем удержания (временем прохождения частицы через культиватор, если его представить в виде трубы с поперечным сечением  $Q$ ).

Коэффициент разбавления  $D'$  определяет скорость уменьшения биомассы за счет оттока. Различным значениям  $D'$  соответствуют различные режимы работы культиватора. В частности,  $D'=0$  соответствует случаю непроточного культиватора.

Таким образом, материальный баланс биомассы в проточном культиваторе описывается уравнением

$$\frac{dX}{dt} = K(S)X - D'X. \quad (3.4)$$

Аналогичные рассуждения относительно субстрата приводят к тому, что скорость изменения его концентрации в культиваторе определяется уравнением

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha K(S)X + D'(S_0 - S), \quad (3.5)$$

где первое слагаемое справа определяет скорость потребления субстрата микроорганизмами (оно пропорционально увеличению биомассы), а второе - разность поступающего в культиватор и вытекающего из него субстрата; коэффициент  $\alpha$  определяет эффективность превращения потребляемого микроорганизмами субстрата в биомассу ( $\alpha \geq 1$ ; величина  $\alpha^{-1}$  называется экономическим коэффициентом).

Для полноты описания работы проточного культиватора необходимо еще учесть ту часть субстрата, которая потребляется микроорганизмами, но не идет на увеличение биомассы, выделяется с продуктами жизнедеятельности  $Z$ . Ее величина определяется разностью  $(\alpha K(S) - K(S)X)$ , так что

$$\frac{dZ}{dt} = (\alpha - 1)K(S)X - D'Z, \quad (3.6)$$

где последнее слагаемое определяет отток из культиватора продуктов жизнедеятельности.

Во многих случаях продукты жизнедеятельности оказывают ингибирующее воздействие на рост биомассы. На основе экспериментальных результатов установлено, что с учетом этого удельная скорость роста биомассы аппроксимируется формулой

$$K = \frac{K_m K_z S}{(K_s + S)(K_z + Z)}, \quad (3.7)$$

которая аналогична выражению для скорости ферментативной реакции в случае неконкурентного ингибирования.

Как и в ферментативных реакциях, при избыточных концентрациях субстрата в ряде случаев наблюдается субстратное угнетение роста биомассы: удельная скорость роста биомассы с увеличением  $S$  достигает некоторой максимальной величины, а затем уменьшается (субстрат начинает играть роль конкурентного ингибитора). Поскольку для ферментативных реакций скорость образования продукта в этом случае определяется выражением

$$K(S) = \frac{K_m S}{K_s + S \left[ 1 + \left( \frac{S}{K_i} \right)^n \right]}, \quad (3.8)$$

где  $K_i$  - константа угнетения;  $n$  - число избыточных молекул, присоединенных к молекуле фермента, то вместо выражения (3.2) в уравнениях, описывающих работу культиватора, следует использовать выражение, аналогичное (3.8):

$$K(S) = \frac{K_m S}{K_s + S + gS^2}, \quad (3.9)$$

где параметр  $g$  учитывает степень ингибирующего действия субстрата, а  $n$  принято равным единице.

Отметим, наконец, еще один эффект, влияющий на удельную скорость биомассы. При ее больших концентрациях необходимо учитывать так называемый «**эффект тесноты**», особенно существенный для непроточного культиватора.

Пусть, например, в замкнутой системе ( $D'=0$ ) ресурсы питания для клеток неограниченны ( $S \gg K_s$ ), а субстратное угнетение отсутствует ( $g=0$ ). Тогда  $K(S)=K_m$  и в соответствии с уравнением (3.4) имеем неограниченное экспоненциальное нарастание биомассы. Так как для замкнутой системы этого не может быть, то беспредельное нарастание биомассы должно компенсироваться либо гибелью клеток из-за их взаимодействия (пропорциональной  $X^2$ ), либо уменьшением удельной скорости роста: в линейном приближении  $K_m \rightarrow K_m(1 - \beta'X)$ . С учетом этого увеличение роста биомассы будет описываться уравнением

$$\frac{dX}{dt} = K_m(1 - \beta'X)X, \quad (3.10)$$

решение которого имеет вид логистической кривой с конечным значением  $X$  при  $t \rightarrow \infty$ .

Таким образом, уравнения модели проточного культиватора с учетом эффекта тесноты и субстратного угнетения принимают вид:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = \frac{K_m S X (1 - \beta'X)}{K_s + S + gS^2} - D'X \\ \frac{dS}{dt} = - \frac{\alpha K_m S X (1 - \beta'X)}{K_s + S + gS^2} + D'(S_0 - S) \end{cases} \quad (3.11)$$

Введем безразмерные переменные и параметры

$$\begin{cases} \tau = K_m t, x = \frac{\alpha X}{K_s}, s = \frac{S}{K_s}, s_0 = \frac{S_0}{K_s} \\ D = \frac{D'}{K_m}, \beta = \frac{\beta' K_s}{\alpha}, \gamma = g K_s \end{cases}$$

Подставляя эти величины в уравнения (3.11), получим уравнения модели в безразмерной форме:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = \frac{x(1-\beta x)}{1+s+\gamma s^2} - D x \\ \frac{ds}{d\tau} = -\frac{x(1-\beta x)}{1+s+\gamma s^2} + D(s_0 - s) \end{cases} \quad (3.12)$$

Данная система уравнений является достаточно общей и включает в себя более десяти частных случаев, приведенных в табл. 3.1

Таблица 3.1

Режимы работы культиватора

№ п/п	Параметры			Комментарий
	D	$\beta$	$\gamma$	
1	-	-	-	Непроточная культура без учета (1) или с учетом (4) эффекта тесноты и субстрактного угнетения или присутствием лишь одного из этих эффектов (2,3)
2	-	+	-	
3	-	-	+	
4	-	+	+	
5	-	-	-	Те же варианты для культиватора, когда отток биомассы отсутствует (в уравнении для биомассы справа отсутствует член $Dx$ )
6	-	+	-	
7	-	-	+	
8	-	+	+	
9	+	-	-	Те же варианты для проточного культиватора; первый из них соответствует модели Моно, два последних описываются уравнениями (3.13) и (3.12)
10	+	+	-	
11	+	-	+	
12	+	+	+	

Возможны и другие виды уравнений модели, например, вместо  $K(S)$  в формуле (3.2) можно использовать соотношение  $K(S)=K_0S$ , что справедливо при  $K_s \gg S$ . Рост биомассы в этом случае будет прямо пропорционален произведению  $sx$ , т.е. вероятности встречи микроорганизмов с частицами субстрата. Вид уравнения модели усложняется, если учесть ингибирующее воздействие продуктов жизнедеятельности, т.е. если вместо (3.2) использовать выражение (3.7). Заметим, однако, что поскольку  $Z \sim X$ , то при  $K_z \gg Z$  данный эффект эквивалентен «эффекту тесноты».

В качестве примера проанализируем работу проточного культиватора при наличии субстратного угнетения и отсутствии эффекта тесноты ( $\beta=0$ ). Правые части уравнений модели (3.12) в этом случае принимают вид:

$$\begin{cases} P(s, x) = x \left[ \frac{s}{1 + s + \gamma s^2} - D \right] \\ Q(s, x) = -\frac{x s}{1 + s + \gamma s^2} + D(s_0 - s) \end{cases} \quad (3.13)$$

Пусть по оси ординат на фазовой плоскости откладываются значения  $S$ , а по оси абсцисс - концентрация биомассы  $x$ . Тогда изоклина горизонтальных касательных ( $ds=0$ ) определяется из условия  $Q(s, x)=0$ , откуда

$$x = D(s_0 - s) \frac{(1 + s + \gamma s^2)}{s}.$$

При  $s \rightarrow 0, x \rightarrow \infty$ , т.е. справа изоклина асимптотически приближается к оси абсцисс по гиперболическому закону. При больших значениях  $S$  получаем

$$x \approx -\gamma D s^2,$$

т.е. изоклина асимптотически приближается к «перевернутой» относительно оси  $X$  параболе (при этом разумный смысл имеют лишь значения  $S \geq 0$ ). В точке  $x=0, s=s_0$  изоклина пересекает ось ординат.

Изоклина вертикальных касательных ( $dx=0$ ) определяется из условия  $P(s, x)=0$ , откуда  $x=0$  и

$$s_{2,3} = \frac{1-D}{2\gamma D} \left\{ 1 \pm \left[ 1 - \gamma \left( \frac{2D}{1-D} \right)^2 \right]^{1/2} \right\} \quad (3.14)$$

Итак, изоклина вертикальных касательных состоит из вертикальной линии  $x=0$  (ось ординат) и двух горизонтальных линий  $s_{2,3}$ . Значения  $s_{2,3}$ , являются корнями уравнения

$$D = \frac{s}{1 + s + \gamma s^2}. \quad (3.15)$$

Пересечения изоклин определяют стационарные состояния модели. Однако такое состояние существует всегда и не зависит от значений параметров модели - это точка пересечения изоклины горизонтальных касательных с осью ординат, т.е. точка  $(0, s_0)$ . Существование других стационарных состояний зависит от того, где проходят горизонтальные линии  $S_{2,3}$  изоклины вертикальных касательных. Возможны три случая:

1.  $S_{2,3} > s_0$  и кроме состояния с нулевым значением концентрации биомассы других устойчивых стационарных состояний при  $x > 0$  в системе не возникает.

2.  $S_2 > s_0, S_3 < s_0$  и в области  $x > 0$  появляется еще одно стационарное состояние.

3.  $S_{2,3} < s_0$  и в модели возможны три стационарных состояния (рис. 3.1). Заметим, что все стационарные состояния располагаются на прямой  $\bar{s} = s_0 - \bar{x}$ ; это выражение получается при сложении уравнений системы (3.13) в случае, когда  $Q=P=0$ .

Положение горизонтальных линий  $S_{2,3}$  на фазовой плоскости зависит от величины коэффициента разбавления  $D$  и степени субстратного угнетения  $\mathcal{U}$ . Возможные стационарные значения в зависимости от  $s$  определяются из соотношения (3.15) и графически представлены на рис. 3.2. Действительные корни  $S_2$  и  $S_3$  уравнения (3.15) существуют только при  $D \leq D^*$ . В точке  $D^*$  линии  $S_2$  и  $S_3$  сливаются (подкоренное выражение в (3.14) при этом обращается в нуль). Максимум функции  $D = f(\bar{s})$  наступает при  $s_m = \frac{1}{\sqrt{\gamma}}$  и именно в этой точке

$$D^* = \frac{1}{1 + 2\sqrt{\gamma}}$$

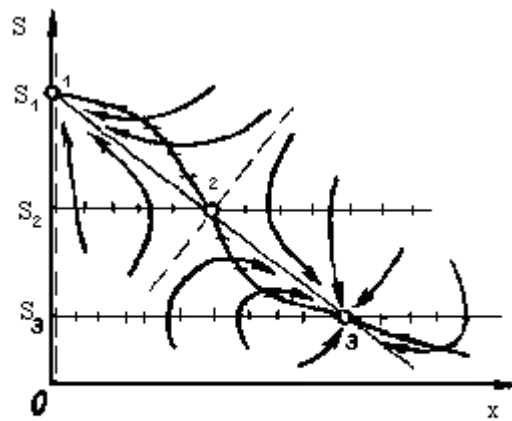


Рис. 3.1. Фазовый портрет модели проточного культиватора, описываемый уравнением (3.13)

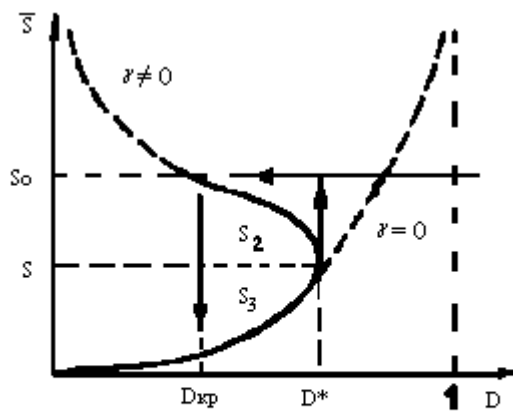


Рис. 3.2. Зависимость стационарного значения концентрации субстрата  $\bar{S}$  от величины коэффициента разбавления  $D$  (3.15) для модели проточного культиватора

Концентрация субстрата в культиваторе не может быть больше  $S_0$ . Достижению этого значения соответствует, как это следует из (3.15),

$$D_{кр} = \frac{S_0}{1 + S_0 + \gamma S_0^2}.$$

Стационарное значение концентрации биомассы  $X$  при этом в соответствии с уравнением  $\bar{S} = S_0 - \bar{x}$  обращается в нуль: наступает режим вымывания биомассы, потребление субстрата прекращается.

Итак, стационарные значения  $\bar{S}$  определяются линией  $\bar{S} = S_0$  и кривыми  $S_2$  и  $S_3$ . В области  $D > D^*$  возможно лишь одно стационарное состояние; если же  $D < D_{кр}$  - всегда два стационарных состояния; в области  $D_{кр} < D < D^*$  - три стационарных состояния, но только тогда, когда  $S_m < S_0$ , в противном случае - два стационарных состояния.

Для определения характера особых точек необходимо найти коэффициенты  $a_{ij}$  линеаризованной системы исходных уравнений модели и затем корни характеристического уравнения  $\alpha_{r,2}$ . Для модели (3.13) получим:

$$\begin{cases} a_{11} = \frac{\partial P}{\partial x} = \frac{\bar{s}}{1 + \bar{s} + \gamma \bar{s}^2} - D, a_{12} = \frac{\partial P}{\partial y} = \bar{x} \frac{1 - \gamma \bar{s}^2}{(1 + \bar{s} + \gamma \bar{s}^2)^2}, \\ a_{21} = \frac{\partial Q}{\partial x} = -\frac{\bar{s}}{1 + \bar{s} + \gamma \bar{s}^2}, a_{22} = \frac{\partial Q}{\partial y} = -\frac{\bar{x}(1 - \gamma \bar{s}^2)}{(1 + \bar{s} + \gamma \bar{s}^2)^2} - D \end{cases}$$

Для первой особой точки  $\bar{x} = x_1 = 0, \bar{s} = s_1 = s_0$ , которая существует всегда, имеем:

$$a_{11} = D_{кр} - D, a_{12} = 0, a_{21} = -D_{кр}, a_{22} = -D$$

Корни характеристического уравнения  $\lambda_{1,2} = \begin{cases} D_{кр} - D \\ -D \end{cases}$ .

Таким образом, если  $D < D_{кр}$ , то первое стационарное состояние является неустойчивым (особая точка - седло); но в этой области есть еще одно стационарное состояние  $\bar{x} = x_3, \bar{s} = s_3$ , устойчивость которого исследуем ниже. Если  $D > D_{кр}$ , то первая особая точка оказывается устойчивым узлом независимо от того, существуют ли другие стационарные состояния (точки 2 и 3 в области  $D_{кр} < D < D^*$ ) или же первое стационарное состояние остается единственным (при  $D > D^*$ ) (см. рис. 3.1 и 3.2).

Поскольку  $S_{2,3}$  корни уравнения (3.15), то коэффициенты  $a_{ij}$  для второй и третьей особых точек можно преобразовать к виду:

$$a_{11} = 0, a_{12} = \frac{D^2(s_0 - S_{2,3})(1 - \gamma S_{2,3}^2)}{S_{2,3}^2}, a_{21} = -D, a_{22} = a_{12} - D$$

Используя общие соотношения для корней характеристического уравнения, получим:

$$\begin{cases} \lambda_1 + \lambda_2 = a_{11} + a_{22} \\ \lambda_1 \lambda_2 = a_{11} a_{22} - a_{12} a_{21} \end{cases},$$



откуда

$$\lambda_1 = -\frac{D^2(s_0 - S_{2,3})(1 - \gamma S_{2,3}^2)}{S_{2,3}^2}, \lambda_2 = -D$$

Для случая, соответствующего рис. 3.1 и 3.2, вторая особая точка существует лишь в области  $S_m < S_2 < S_0$ . Так как  $S_m = \frac{1}{\sqrt{\gamma}}$ , то  $\gamma S_2^2 > 1$  и корни  $\lambda_{2,2}$  оказываются разного знака, т.е. стационарное состояние 2 является неустойчивым (седло). И наоборот,  $\gamma S_3^2$  всегда оказывается меньше единицы, оба корня  $\lambda_{2,2} < 0$  и третье стационарное состояние во всем диапазоне  $0 < D < D^*$  имеет характер устойчивого узла.

В области значения коэффициента разбавления  $D$  от  $D_{кр}$  до  $D^*$  имеет место гистерезис. Действительно, при увеличении  $D$  в системе вначале может возникнуть только устойчивое состояние 3; при достижении  $D^*$  стационарная концентрация субстрата  $\bar{S}$  и, соответственно, биомассы  $\bar{X}$  скачком принимают значения  $x_1=0$  и  $S_1=S_0$  (происходит перескок через сепаратрису седловой точки 2). Если же двигаться из состояния 1 в сторону меньших значений  $D$ , то режим вымывания затягивается и перескок в состояние 3 происходит при  $D=D_{кр}$ .

Все изложенное соответствует случаю, изображенному на рис.3.1 и 3.2. Изменение параметров  $S_0$  или  $\gamma$  может привести к другому виду фазового портрета модели (происходит бифуркация). Если, например,  $S_0$  уменьшается, от  $D_{кр}$  и  $D^*$  сближаются, и при  $D_{кр} \geq D^*$  в системе могут существовать только два стационарных состояния, из которых точка 3 устойчива при  $D < D_{кр}$ , а точка 1 - при  $D > D_{кр}$ . Аналогичную ситуацию получаем и при уменьшении  $\gamma$ , где максимум кривой  $D = f(\bar{S})$  поднимается выше  $S_0$  или исчезает вообще при  $\gamma=0$  и  $D^*=1$ ,  $D_{кр} = \frac{S_0}{1+S_0}$ . Этот последний предельный случай соответствует закону Моно.

#### 4. Моделирование межвидовых взаимоотношений

При изучении биологических сообществ одной из главных задач является исследование динамики численностей входящих в них популяций. При этом необходимо учитывать множество факторов: влияние окружающей среды, взаимодействия между особями в пределах рассматриваемого вида и различных популяций, возрастную структуру и т. д. Пробные исследования имеют большое практическое значение: достаточно упомянуть о разработке биологических методов борьбы с сорняками и вредителями сельскохозяйственных растений, анализе последствий переселения видов в новый ареал обитания и других антропогенных воздействий на природу.

Одной из самых общих классификаций взаимодействий между видами является классификация, основанная на конечном результате действия какой-либо популяции на численность других, присутствующих в данном биологическом сообществе. Применительно к системе из двух видов возможны варианты, когда изменение численности одного вида не оказывает влияния на численность другого или же вызывает изменение его численности. Возможные типы взаимодействий приведены в табл. 4.1.

Рассмотрим вначале внутривидовые взаимоотношения. Конечный их результат – установление некоторого предельного стационарного значения численности вида  $x$  (при заданных и неизменных условиях существования популяции). Недостаток пищевых ресурсов, площади для расселения и т. п. при возрастании численности вида  $x$  неизбежно приведут к уменьшению удельной скорости  $r$  изменения  $x$ . Поэтому кинетическое уравнение этого процесса будет иметь вид

$$\frac{dx}{dt} = [r-f(x)] \quad (4.1)$$

где  $f(x)$  – функция, определяющая внутривидовое взаимодействие, значение которой близко к нулю при малой численности популяции и увеличивается по мере ее роста.

*Таблица 4.1.*

Классификация межвидовых биотических отношений в зависимости от влияния численности каждого из пары видов на скорость изменения

Тип взаимодействия	Влияние		Емкость среды i-го вида (простейший вариант учета межвидовых отношений)
	1-го вида на 2-й	2-го вида на 1-й	
Нейтрализм	0	0	$K_1, K_2$ – константы
Комменсализм	+	0	$K_2(x_1) = K_2 + \alpha_{21}x_1$
Мутуализм	+	+	$K_i(x_j) = K_i + \alpha_{ij}x_j$
Аменсализм	-	0	$K_2(x_1) = K_2 - \beta_{21}x_1$
Конкуренция	-	-	$K_i(x_j) = K_i - \beta_{ij}x_j$
Жертва - хищник	+	-	$\begin{cases} K_2(x_1) = K_2 + \alpha_{21}x_1 \\ K_1(x_2) = K_1 - \beta_{12}x_2 \end{cases}$

Конкретный вид решения уравнения (4.1)

$$t - t_0 = \int_{x_0}^x \frac{dx}{x[r - f(x)]} \quad (4.2)$$

зависит от вида функции  $f(x)$  для рассматриваемой популяции. В линейном приближении  $f(x) = \gamma x$  и уравнение (4.1) принимает вид

$$\frac{dx}{dt} = rx \left(1 - \frac{x}{K}\right) \quad (4.3)$$

где  $K = r/\gamma$ , а его решение

$$x(t) = \frac{K}{1 + \frac{K-x_0}{x_0} e^{-rt}} \quad (4.4)$$

описывает логистическую кривую.

На начальном участке (для малых  $t$ )

$$x(t) \approx x_0 e^{rt},$$

численность популяции экспоненциально возрастает, а при  $t \rightarrow \infty$  приближается к предельному стационарному значению  $\bar{x} \in K = r/\gamma$  (параметр  $K$  иногда называют емкостью среды для данного вида при отсутствии каких-либо влияний на него со стороны других видов).

Заметим, что уравнение (4.3) идентично уравнению (3.10) роста биомассы в непроточном культиваторе при избытке субстрата и отсутствии субстратного угнетения («эффект тесноты»).

Теперь проанализируем типы межвидовых отношений, указанных в табл. 4.1.

*Нейтрализм.* При таком типе взаимодействий оба вида не оказывают влияния друг на друга; их развитие идет по логистическому закону. Кинетические уравнения для численности обеих популяций  $x_{1,2}$  имеют вид (4.3). Каждое уравнение имеет простое аналитическое решение типа (4.4). Качественный анализ модели дает единственное устойчивое стационарное состояние с координатами особой точки  $\bar{x}_1 = K_1$  и  $\bar{x}_2 = K_2$ , которая является устойчивым узлом. Кроме того на фазовой плоскости  $(x_1, x_2)$  имеется еще три особых точки с координатами  $(0,0)$ ,  $(K_1,0)$ ,  $(0, K_2)$ , из которых первая есть неустойчивый узел, вторая и третья – седла.

*Комменсализм.* В этом случае изменение численности первого вида в ту или другую сторону приводит к изменению численности второго вида в том же направлении. Это можно трактовать как соответствующее изменение емкости среды для второго вида и вместо  $K_2$  в уравнении (4.3) для второго вида использовать (в первом приближении)  $K_2(x_1) = K_2 + \alpha_{21}x_1$ , где  $\alpha_{21}$  учитывает эффективность воздействия первого вида на второй.

Поскольку второй вид на первый никакого влияния не оказывает, то развитие первого вида описывается уравнением (4.3) без каких-либо изменений.

Анализ уравнений модели не представляет затруднений. Как и в первом случае (нейтрализма) имеет четыре особые точки с тем же характером устойчивости. Устойчивому узлу соответствует стационарное состояние  $\bar{x}_1 = K_1$  и  $\bar{x}_2 = K_2 + \alpha_{21} K_1$ .

Заметим, что возможен вариант, когда  $\bar{x}_2 \neq 0$  при  $K_2 = 0$ , т. е. второй вид не может существовать без первого («хозяина»). Это так называемый облигатный комменсализм (в остальных случаях – факультативный). Различают следующие виды комменсализма: «нахлебничество», «квартиранство», предоставление мест укрытия, способствование распространению и размножению.

*Мутуализм.* Это обобщение предыдущего случая, когда оба вида аналогично воздействуют друг на друга. Тогда в обоих уравнениях модели для емкости среды соответствующего вида следует использовать выражения

$$K_i(x_j) = K_i + \alpha_{ij}x_j, \quad (4.5)$$

где  $i, j = 1, 2$  и  $i \neq j$ . Координаты точки пересечения изоклин, определяющие устойчивые стационарные значения численностей популяций, равны

$$\bar{x}_i = \frac{K_i + \alpha_{ij} K_j}{1 - \alpha_{ij} \alpha_{ji}}. \quad (4.6)$$

Как видно из выражения (4.6), при  $\alpha_{12}\alpha_{21} \rightarrow 1$  численности популяций  $\bar{x}_i \rightarrow \infty$  модель теряет реальный смысл (при этом изоклины становятся параллельными).

Если одно из  $\alpha_{ij} = 0$ , то получаем модель комменсализма.

*Аменсализм.* Этот вариант взаимоотношений диаметрально противоположен комменсализму: увеличение численности первого вида негативно влияет на численность второго. Формально это отражается в уменьшении емкости среды второго вида и теперь  $K_2(x_1) = K_2 - \beta_{21}x_1$ . Развитие первого вида идет согласно уравнению (4.3) без каких-либо изменений, так как второй вид никакого воздействия на первый не оказывает.

Как во всех предыдущих случаях, на фазовом портрете имеются четыре особые точки, из которых лишь одна соответствует устойчивому состоянию; ее координаты определяют стационарные численности популяций:  $\bar{x}_1 = K_1$  и  $\bar{x}_2 = (K_2 - \beta_{21} K_1) / \beta_{21}$ . Если  $\beta_{21} < \frac{K_2}{K_1}$ , то сосуществуют оба вида; если же  $\beta_{21} \rightarrow K_2/K_1$ , то популяция второго вида сводится до нулевой численности, т. е. полностью элиминируется (имеет место сильное угнетение второго вида первым).

Аменсализм широко распространен в природе. Например, причиной угнетения одного вида другим среди растений чаще всего является выделение специфических органических ингибиторов (колинов), а среди

микроорганизмов – выделение антибиотиков, отрицательно воздействующих на другие микроорганизмы.

*Конкуренция.* В широком смысле слова под конкуренцией понимается любое взаимно отрицательное отношение между видами: соперничество за питательные ресурсы, взаимное ингибирование (антагонизм), агрессивность между представителями разных видов и т. п.

Если рассуждать так же, как и при рассмотрении предыдущих типов межвидовых отношений, то конкуренцию (употребляется также термин «интерференция») можно рассматривать как взаимный аменсализм и в обоих уравнениях модели для емкости среды соответствующего вида следует использовать выражение:

$$K_i(x_j) = K_i - \beta_{ij}x_j . \quad (4.7)$$

При анализе модели необходимо учесть, что поскольку  $K_i(x_j)$  не может быть отрицательным, а значения  $x_j$  не могут превышать  $K_j$ , то модель имеет смысл только при условии  $\beta_{ij} K < K_i$ . Из этого соотношения следует, в частности, что  $\beta_{12} \beta_{21} < 1$ .

Как и во всех предыдущих случаях на фазовом портрете модели имеются четыре особые точки. Устойчивые стационарные значения численностей популяций определяются точкой пересечения изоклин и равны

$$\bar{x}_i = \frac{K_i - \beta_{ij} K_j}{1 - \beta_{ij} \beta_{ij}} . \quad (4.8)$$

Это равновесное состояние соответствует сосуществованию конкурирующих популяций. Если одно из  $\beta_{ij} \rightarrow K_i/K_j$ , то происходит элиминация одного из видов; если же это условие выполняется одновременно для двух параметров, то задача становится неопределенной, так как в этом случае  $\beta_{12}\beta_{21} \rightarrow 1$ .

В рассмотренной модели конкуренции механизм понижения емкости среды одного вида из-за воздействия другого не раскрывается. С другой стороны, для построения модели в уравнении (4.3) член с  $x_i^2$  учитывает внутривидовую конкуренцию. Поэтому логично допустить, что межвидовую

конкуренцию можно учесть, введя в уравнение (4.3) член, содержащий произведение  $x_i x_j$ . Тогда уравнения модели конкуренции принимают вид обобщенной модели Лотки – Вольтерра:

$$\frac{dx_i}{dt} = r_i x_i \left( 1 - \frac{x_i}{K_i} - \frac{\gamma_{ij} x_j}{K_i} \right), \quad (4.9)$$

где  $i, j = 1, 2$  и  $i \neq j$ . Эти уравнения получаются из (4.3), если в нем емкость среды  $i$ -й популяции представить выражением

$$K_i(x_j) = \frac{K_i}{1 + \gamma_{ij} x_j}, \quad (4.10)$$

где параметр  $\gamma_{ij}$  учитывает эффективность воздействия одного вида на другой. Заметим, что в отличие от коэффициентов  $\beta_{ij}$  в (4.7), коэффициенты  $\gamma_{ij}$  никаких ограничений не имеют (кроме того, что  $\gamma_{ij} > 0$ ).

Используя метод качественного анализа динамических систем второго порядка, легко убедиться, что для системы (4.9) в зависимости от соотношения коэффициентов возможны четыре варианта фазовых портретов (рис. 4.1). Если изоклины не пересекаются между собой (в области  $x_i > 0$ ), то имеет место вытеснение одного из видов и его численность сводится к нулю. При  $K_1 > \gamma_{12} K_2$  и  $K_2 > \gamma_{21} K_1$  обе конкурирующие популяции сосуществуют; если же  $K_1 < \gamma_{12} K_2$  и  $K_2 < \gamma_{21} K_1$ , то средняя особая точка имеет характер седла и в зависимости от начальных значений численности популяций выживает лишь одна из них.

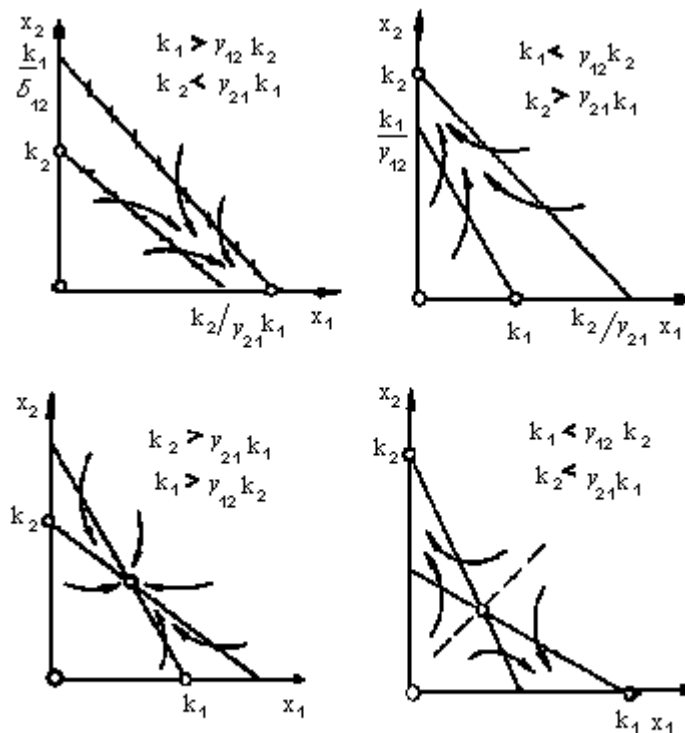


Рис. 4.1. Фазовый портрет модели конкуренции (4.9) при различных соотношениях величин параметров

Заметим, что последний вариант модели конкуренции с использованием выражения (4.7) отсутствует, так что модель Лотки – Вольтерра более содержательна.

Проведено большое число работ (и в лабораторных, и в полевых условиях) по исследованию межвидовой конкуренции. В одних случаях модель Лотки – Вольтерра находит подтверждение, а в других необходимо вводить поправки в соотношения между коэффициентами ингибирования  $\gamma_{12}$  и  $\gamma_{21}$  и (или) в отношения емкостей  $K_1/K_2$  и  $K_2/K_1$ . Поэтому существует много других вариантов моделей межвидовой конкуренции. В общем виде их можно представить системой уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= x_1 r_1(x_1, x_2), \\ \frac{dx_2}{dt} &= x_2 r_2(x_1, x_2), \end{aligned} \tag{4.11}$$

где удельные скорости  $r_i$  роста популяций являются функциями их численности. Для некоторых из возможных моделей аналитический вид функций  $r_i(x_1, x_2)$  приведен в табл. 4.2.



## Вид функций скорости относительного роста для моделей конкуренции

Функции $r_i(x_1, x_2)$	Число параметров
$(r_i/K_i)(K_i - x_i - \gamma_{ij}x_j)$	3
$(r_i/\log K_i)(\log K_i - \log x_i - \gamma_{ij}\log x_j)$	3
$(r_i/K_i^{1/2})(K_i^{1/2} - x_i^{1/2} - \gamma_{ij}x_j/K_i^{1/2})$	3
$(r_i/K_i)(K_i - x_i - \gamma_{ij}x_j - \delta_{ij}x_ix_j)$	4
$(r_i/K_i)(K_i - x_i - \gamma_{ij}x_j - \delta_ix_i^2)$	4
$(r_i/K_i)(K_i - x_i - \gamma_{ij}x_j - \delta_jx_j^2)$	4
$(r_i/K_i^{\theta_i})(K_i^{\theta_i} - x_i^{\theta_i} - \gamma_{ij}x_j/K_i^{1-\theta_i})$	4
$(r_i/K_i)(K_i - x_i - \gamma_{ij}x_j - \delta_i(1 - e^{-\mu_ix_i}))$	5
$(r_i/K_i)(K_i - x_i - \gamma_{ij}x_j - \delta_j(1 - e^{-\mu_jx_j}))$	5

*Жертва – хищник.* По данным наблюдений над природными экосистемами и многочисленных лабораторных экспериментов установлено, что возможно пять вариантов такого типа взаимодействий между популяциями.

1. Хищник не способен прокормиться за счет данной жертвы и со временем вымирает, а жертва после некоторого переходного процесса достигает определенной численности. так, в лабораторных экспериментах жертвам создавались надежные убежища и охота хищника оказывалась малоэффективной. Очень часто рассматриваемый вариант реализовался с применением так называемых «биологических» методов борьбы с вредителями. Было подсчитано, например, что до 1969 г. для борьбы с вредителями насекомыми во всем мире из 223 попыток интродукции их естественных врагов полный успех был достигнут только в 42 случаях, а в 103 случаях «биологический» метод борьбы оказался совершенно неэффективным. Характер поведения модели для такого варианта взаимодействия приведен на рис. 4.2.а.

2. Противоположный вариант: хищник слишком активен в поисках жертвы, потребляет много пищи и быстро размножается; он полностью

потребляет жертву, после чего и сам погибает от голода. Примеры: успешные случаи «биологической» борьбы с вредителями, уничтожение завезенными на острова копытными всей растительности и т. п. Модель такого процесса имеет только одно тривиальное стационарное состояние при  $\bar{x}_1 = 0$  и  $\bar{x}_2 = 0$  (см. рис. 4.2.б.).

3. Хищник активен и быстро снижает численность жертвы до низкого стационарного уровня, когда становятся эффективными факторы, способствующие сохранению оставшихся жертв (укрытия, резкое ограничение числа контактов и т. д.). Возникает устойчивое состояние и система переходит в него жестко, без колебательного режима (см. рис. 4.2.в.). Примером такого взаимодействия является борьба с широко распространившимися в Австралии кактусами (опунция). Для их уничтожения из Южной Америки были завезены бабочки: кактусовые огневки и их гусеницы за 2 года снизили плотность кактусов в 50 раз, но полного уничтожения опунций не произошло. Установилось стационарное состояние, которое сохраняется уже много лет.

4. Взаимодействие хищников с жертвами сопровождается колебательными изменениями численности с последующим равновесным состоянием. Такой переход системы в единственное стационарное состояние происходит с затухающими колебаниями, а особая точка является устойчивым фокусом (рис. 4.2.г.). Наблюдается для взаимодействия растений и копытных растительноядных животных в ограниченных ареалах.

5. В системе хищник – жертва реализуется устойчивый колебательный режим; например, регистрируемые в течение многих лет колебания численности зайцев и рысей (в обширных районах Канады), хищных морских рыб, растительноядных насекомых и их паразитов (хищников) в лабораторных условиях. Однако в настоящее время достаточно убедительно показано (и экспериментально, и теоретически), что колебания численности хищников и жертв (в определенных условиях) – естественный результат

борьбы за существование. Первой такой теоретической работой была классическая модель Вольтерра.

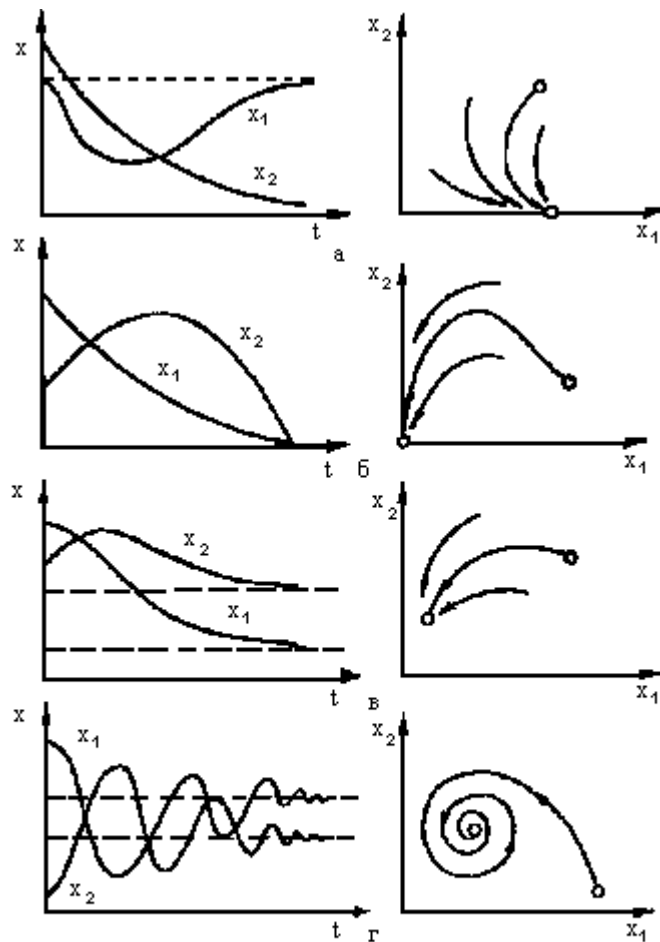


Рис. 4.2 Динамика изменения численностей популяций и фазовые портреты различных вариантов оделей типа "жертва-хищник"

Простейшая модель Вольтерра, описывающая изменение численности жертв  $X$  и хищников  $Y$ , имеет вид

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon_1 X - \gamma_1 XY, \quad (4.12)$$

$$\frac{dy}{dt} = \gamma_2 XY - \varepsilon_2 Y.$$

Здесь  $\varepsilon_1 X$  – член, учитывающий размножение жертвы, а  $\varepsilon_2 Y$  – естественную смертность хищника. Нелинейные члены  $\gamma_i XY$  определяют гибель жертвы и увеличение численности хищника как результат их взаимодействия.

Система уравнений (4.12) имеет две особые точки с координатами  $(0,0)$  и  $(\varepsilon_1, \varepsilon_2)$ : первая является тривиальным устойчивым состоянием, а вторая – типа центр. Интегральные кривые в случае небольшой численности

популяций – эллипсы, а при больших – эллипсы деформируются, приближаясь по форме к предельному треугольнику (рис. 4.3.а). Переменные  $X, Y$  являются периодическими функциями времени, причем максимум численности жертв всегда опережает максимум хищников. Однако в силу неустойчивости решений системы (4.12) любое случайное изменение величин в правой части уравнений приводит к изменению режимов колебаний или типа особой точки и, соответственно, характера процесса.

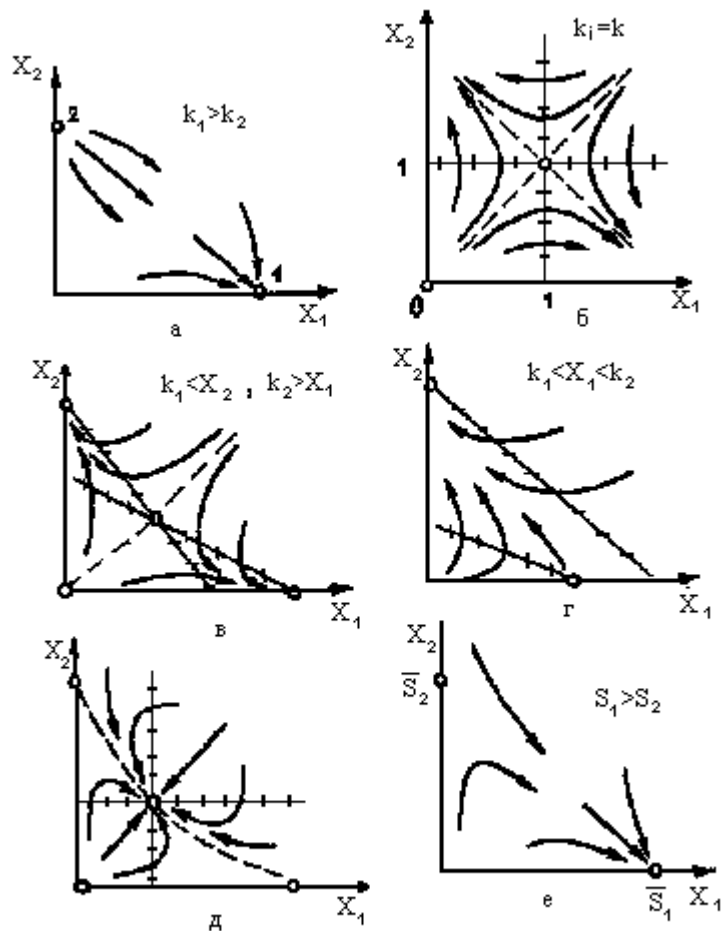


Рис. 5.1. Фазовые портреты различных вариантов моделей конвергентной (а-г) и дивергентной (д-е) эволюции

Существует множество модификаций модели Вольтерра, устраняющих недостатки системы (4.12) и более точно учитывающих условия развития популяций и их взаимодействия. Рассмотрим модель, в которой учтено, что размножение хищника не зависит от численности жертв, когда последняя велика (в перекрестных нелинейных членах вместо  $X$  вводим  $X(1 + X)$  –

поправка Ферхюльста). Введем также ограничение на размножение жертв, добавив к первому уравнению член  $(-\gamma X^2)$ .

В безразмерных нормированных переменных модель описывается уравнениями

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \varepsilon_1 x - \frac{xy}{1+x} - \gamma x^2, \\ \frac{dy}{dt} &= \frac{xy}{1+x} - \varepsilon_2 y. \end{aligned} \quad (4.13)$$

Главные изоклины системы (4.13) выражаются уравнениями:

для вертикальных касательных

$$x = 0, y = -\gamma x^2 + (\varepsilon_1 - \gamma)x + \varepsilon_1 \quad (\text{парабола});$$

для горизонтальных касательных

$$y = 0, x = \varepsilon_1 / (1 - \varepsilon_2) \quad (\text{прямая, параллельная оси абсцисс}).$$

Система имеет три особые точки с координатами  $(0, 0)$ ,  $(\varepsilon_1/\gamma, 0)$  и  $\{\varepsilon_2/(1 - \varepsilon_2), [\varepsilon_1(1 - \gamma) - \gamma \varepsilon_2]/(1 - \varepsilon_2)^2\}$ : первые две особые точки неустойчивы (типа седло), а третья определяет различные стационарные состояния в зависимости от величины параметров. Корни характеристического уравнения для третьей особой точки

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2}(\varepsilon_1 \varepsilon_2 - \varepsilon_2 \gamma \frac{1+\varepsilon_2}{1-\varepsilon_2}) \pm \frac{1}{2} \sqrt{\left(\varepsilon_1 \varepsilon_2 - \varepsilon_2 \gamma \frac{1+\varepsilon_2}{1-\varepsilon_2}\right)^2 - 4\varepsilon_2(\varepsilon_1 - \varepsilon_2 - \varepsilon_2 \gamma)}. \quad (4.14)$$

Если  $(\varepsilon_1 - \gamma \frac{1+\varepsilon_2}{1-\varepsilon_2}) > 0$  – стационарное состояние неустойчиво и в зависимости от знака подкоренного выражения в (4.14) будет типа фокус или узел.

Выражение

$$\varepsilon_1 = \gamma$$

$\frac{1+\varepsilon_2}{1-\varepsilon_2}$  является условием бифуркации фазового портрета (при этом, если подкоренное выражение отрицательно, – особая точка типа центр).

В этой модели возможно существование предельного цикла в случае, когда все три стационарных состояния неустойчивы (см. рис. 4.3.б.).

Модели типа Вольтерра имеют большое теоретическое и практическое значение, так как в обобщенном виде (модель Лотки – Вольтерра), уравнения типа (4.9) описывают любые типы взаимодействий двух групп объектов,

начиная от молекул и заканчивая популяциями животных. Уравнения (4.9) включают, как частные случаи, все модели межвидовых взаимоотношений и модели в микробиологии, рассмотренные выше.

## 5. НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ В МОДЕЛИРОВАНИИ ЭВОЛЮЦИИ

Теория эволюции включает такие проблемы, как возникновение жизни и биологической информации, развитие отдельных видов и биосферы в целом. При решении этих проблем основной идеей была и остается концепция дарвиновского отбора, которая, однако, требует развития и уточнения.

Первый этап - предбиологическая эволюция - возникновение так называемого «первичного бульона». В настоящее время доказано, что в ту эпоху могли синтезироваться из отдельных атомов и простых молекул все необходимые элементы живой материи; нуклеотиды, аминокислоты, сахара, липиды. Могли также образоваться полимеры: полинуклеотиды и полипептиды со случайной последовательностью мономеров.

Второй этап эволюции - выделение и размножение полимеров с определенными свойствами и последовательностью мономеров, т.е. возникновение биологической информации. Эйгеном было введено понятие «гиперцикл» (ГЦ) – белково-нуклеотидный комплекс, в котором белок способствует комплементарной авторепродукции, а полинуклеотид катализирует синтез белка. Гиперцикл - промежуточная стадия между живым и неживым. В современной биосфере такой катализ осуществляется с помощью кода и аппарата трансляции (вероятность случайного возникновения такого аппарата оценивается величиной  $\sim 10^{-7000}$ ).

### 5.1. Конвергентная эволюция

Третий этап эволюции - образование «чистой» (однородной) популяции ГЦ, обладающих одним вариантом кода, из сменной популяции ГЦ (возникновение единого кода).

Было показано, что среди гиперциклов может протекать «дарвиновский» отбор и эволюция. Главной причиной этого является взаимодействие популяций ГЦ в борьбе за общий субстрат и антагонизм.

Эйген и Шустер рассмотрели модель, учитывающую конкуренцию за субстрат (жизненное пространство) между всеми ГЦ (различными и одинаковыми):

$$\frac{dx_i}{dt} = F_i(x_i) - \frac{1}{C_0} \sum_{j=1}^n F_j(x_j)x_i, \quad (5.1)$$

где  $x_i$  - концентрация ГЦ  $i$ -го вида;

$F_i(x_i)$  - функция, описывающая производство ГЦ;  $F_j(x_j)$  - определяет конкуренцию ГЦ за субстрат;  $C_0 = \sum_{i=1}^n x_i = const.$

Если принять, что  $F_i(x_i) = k_i x_i$  и ввести безразмерные переменные  $x_i = \frac{x_i}{C_0}$ , то в случае  $n=2$ . можно систему (5.1) записать в виде

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= (k_1 - k_2)x_1 - (k_1 - k_2)x_1^2 \\ x_1 + x_2 &= 1 \end{aligned} \quad (5.2)$$

Система имеет два стационарных состояния с координатами  $(0, \bar{x}_2)$  и  $(\bar{x}_1, 0)$ . Если  $k_1 > k_2$ , то устойчиво первое состояние, а второе - неустойчиво; если же  $k_1 < k_2$ , то, наоборот, устойчиво второе состояние (рис. 5.1,а). Такие модели с переключением состояний называются триггерными. Управление триггером осуществляется либо за счет резкого изменения величины переменных (силовое переключение), либо при изменении параметров (параметрическое).

Таким образом, модель (5.2) описывает ситуацию, когда из двух видов ГЦ обязательно один погибает, а другой выживает, т.е. осуществляется «чистый» отбор (при заданном преимуществе одного из видов).

Рассмотрим теперь модель, учитывающую только антагонистические взаимодействия

$$\frac{dx_i}{dt} = kx_i - x_i \sum_{j=1}^n \gamma_{ij} x_j, \quad (5.3)$$

где  $\gamma_{ij}$  - параметр, характеризующий степень антагонизма видов. Если все типы ГЦ равноправны, то коэффициенты  $\gamma_{ij}$  одинаковы ( $\gamma_{ij} = \gamma$ ) и  $k_i = k$ . В

безразмерных переменных  $x_i = \frac{x_i \gamma}{k}, t = tk$ , система (5.3) примет вид

$$\frac{dx_i}{dt} = x_i - \sum_{j=1}^n x_i x_j \quad (5.4)$$

Фазовый портрет системы (5.4) симметричный и содержит  $n+2$  особых точек. При  $n=2$  их координаты  $(0,0)$ ,  $(\bar{x}, \bar{x})$ ,  $(\infty, 0)$  и  $(0, \infty)$ . Последние две особые точки соответствуют устойчивым состояниям (см. рис. 5.1,6). Модель (5.4) описывает выбор одного из  $n$  равноправных ГЦ. Если  $\gamma_{ij}$  - различны, т.е. ГЦ не равноправны, то фазовый портрет системы становится не симметричным и соответствует отбору.



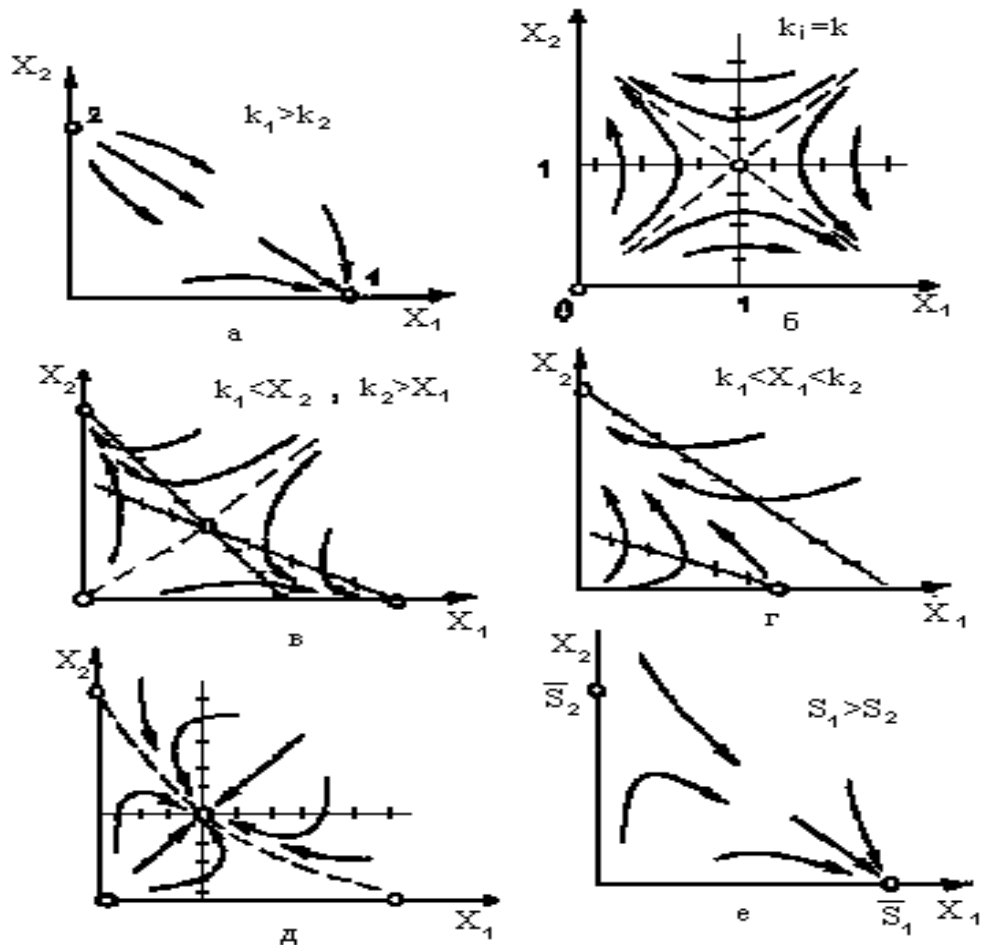


Рис. 5.1. Фазовые портреты различных вариантов моделей конвергентной (а-г) и дивергентной (д-е) эволюция

В более реальной ситуации, когда рост популяции не бесконечен (субстрат ограничен) и, при учете антагонистических взаимодействий и борьбы за субстрат модель (в случае  $n=2$ ) будет иметь вид

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = k_1 x_1 - k_1 x_1^2 - \aleph_2 x_1 x_2 \\ \frac{dx_2}{dt} = k_2 x_2 - k_2 x_2^2 - \aleph_1 x_1 x_2 \end{cases}, \quad (5.5)$$

где  $\aleph_1 = k_1 + \gamma_{21}$ ;  $\aleph_2 = k_2 + \gamma_{12}$ .

В случае, когда  $k_2 < \aleph_1$  и  $k_1 < \aleph_2$  (сильный антагонизм), система имеет четыре стационарных состояния, из которых два устойчивых с координатами  $(0, \bar{x}_2)$  и  $(\bar{x}_1, 0)$ , и представляет собой симметричный триггер (см. рис. 5.1,в).

Если  $k_1 < \bar{x}_1 < k_2$ , то фазовый портрет становится несимметричным (см. рис. 5.1,г) и устойчиво состояние  $(\bar{x}_2, 0)$ .

Все рассмотренные модели конвергентной эволюции ГЦ описывают механизм отбора или выбора «чистого» состояния (единого кода) как в случае больших преимуществ одного вида, так и малых преимуществ или равноправия видов.

Однако реально нужно еще учитывать помехи, т.е. вероятность мутаций и ошибочных репликаций. В этом случае «чистого» отбора не происходит, т.е. абсолютно единый код не образуется. Но за счет антагонистических взаимодействий система достаточно помехоустойчива и

неоднозначность кода существует на очень низком уровне, т.е.  $\frac{\bar{x}_1}{\bar{x}_2}$  или

$\frac{\bar{x}_2}{\bar{x}_1} \rightarrow 0$  для устойчивых стационарных состояний.

## 5.2. Дивергентная эволюция

Следующий этап эволюции - это возникновение различных популяций живых объектов (или ГЦ) из единого предшественника (однородной популяции ГЦ). Причиной такого процесса может быть истощение запасов субстрата для ГЦ и необходимость перехода на использование нового субстрата. В результате мутаций могли образоваться разные популяции ГЦ, обладающие одинаковым кодом, но содержащие белки, способные перерабатывать разные субстраты.

Для образования различных видов необходимы условия, при которых возможно их сосуществование. Рассмотрим модель взаимодействия двух популяций при ограниченных запасах субстратов  $(S_1, S_2)$ . Учтем в модели конкуренцию и подавление за счет эффекта тесноты и самоограничение роста популяций.

Тогда уравнение модели будет следующее:

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = S_1 x_1 - x_1^2 - x_1 x_2 \\ \frac{dx_2}{dt} = S_2 x_2 - x_2^2 - x_1 x_2 \end{cases} \quad (5.6)$$

Здесь не учитывается прямой антагонизм, поскольку у обоих видов один код, а коэффициенты  $k_i$  считаем одинаковыми, так как, если  $k_1 \neq k_2$  то выживает только один вид.

Уравнения для скорости изменения концентрации субстратов запишем в виде

$$\begin{cases} \frac{dS_1}{dt} = \frac{1}{\tau_s} (V - S_1 x_1 - S_2) \\ \frac{dS_2}{dt} = \frac{1}{\tau_s} (V - S_2 x_2 - S_2) \end{cases} \quad (5.7)$$

где  $V$  - скорость поступления субстрата из источника,  $\tau_s$  - характерное время изменения субстрата.

Рассмотрим два режима модели для разных значений  $\tau_s$ .

Первый режим. Пусть  $\tau_s$  - мало, тогда система (5.7) быстро приходит в равновесие и по теореме Тихонова остается система (5.6) в виде

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = x_1 \left( \frac{V}{1+x_1} - x_1 - x_2 \right) \\ \frac{dx_2}{dt} = x_2 \left( \frac{V}{1+x_2} - x_2 - x_1 \right) \end{cases} \quad (5.8)$$

Система уравнений (5.8) симметрична и имеет четыре стационарных состояния с координатами  $(0,0)$ ,  $\left\{ \frac{1}{2}(\sqrt{1+2V-1}) \right\}$ ,  $\left\{ \frac{1}{2}(\sqrt{1+2V-1}) \right\}$ ,  $\left\{ 0, \frac{1}{2}(\sqrt{1+4V-1}) \right\}$  и  $\left\{ \frac{1}{2}(\sqrt{1+4V-1}), 0 \right\}$ , из которых только одно (второе) состояние устойчиво (см.

рис. 5.1,д). Следовательно, в этом режиме возможно постоянное сосуществование двух популяций.

Второй режим. Характерное время  $\tau_s$  - велико, тогда быстрыми переменными являются  $x_i$ . В этом случае система (5.6) имеет два стационарных устойчивых состояния, но зависящих от соотношения величин  $S_i$ :

- а)  $\bar{x}_1 = \bar{S}, \bar{x}_2 = 0$  при  $S_1 > S_2$ ;
- б)  $\bar{x}_1 = 0, \bar{x}_2 = S_2$  при  $S_1 < S_2$ .

В случае а) система (5.6) быстро приходит в стационарное состояние (см. рис. 5.1,е), а переменные  $S_i$  медленно изменяются согласно уравнениям

$$\begin{cases} \frac{dS_1}{dt} = \frac{1}{\tau_s} (v - S_1^2 - S_1) \\ \frac{dS_2}{dt} = \frac{1}{\tau_s} (v - S_2) \end{cases} \quad (5.9)$$

При этом  $S_2$  увеличивается со временем, а  $S_1$  - уменьшается и в некоторый момент  $S_2$  становится больше  $S_1$  и система (5.6) переходит в другое стационарное состояние  $(0, S_2)$ , соответствующее случаю б). Соответственно изменится вид уравнений (5.9) и величины  $S_i$  начнут изменяться в другом направлении. Следовательно, модель работает как триггер с параметрическим автопереключением, обеспечивая сосуществование двух видов в колебательном релаксационном режиме.

Таким образом, даже на таких простых моделях эволюции видно проявление общих свойств, характерных для эволюции в целом - и сосуществование и гибель различных видов.

П р и л о ж е н и е

ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Для приведенных ниже математических моделей построить фазовые портреты систем, проанализировать характер поведения динамических переменных и сравнить результаты качественного анализа с подобными моделями, рассмотренными в методической разработке.

1. Модель «хищник – жертва», в которой хищник уничтожает жертв с постоянной скоростью:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \beta x - \gamma x^2 - k y \\ \frac{dy}{dt} = -\alpha y + k y \end{cases}$$

Здесь и ниже  $x$  и  $y$  - динамические переменные ( $X$  - количество жертв,  $y$  - хищников), остальные величины – постоянные параметры.

2. Модель Лесли взаимодействия видов организмов типа «хищник -жертва»:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \beta x - \gamma x^2 - d x; \\ \frac{dy}{dt} = \alpha y - \gamma \frac{y^2}{x} \end{cases}$$

3. Модель Базыкина взаимодействий хищников с жертвами:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = A x - \frac{B x y}{1 + p x} - E x^2 \\ \frac{dy}{dt} = -C y + \frac{D x y}{1 + p x} - M y^2 \end{cases}$$

В уравнениях модели провести следующую замену величин:

$$x \rightarrow \frac{A}{D} x, y \rightarrow \frac{A}{D} y, t \rightarrow \frac{t}{A}, \gamma \rightarrow \frac{C}{A}, \alpha = \frac{pD}{A}, \varepsilon = \frac{E}{D}, \mu = \frac{M}{B}$$

4. Модель Чернавского для случая антагонистических взаимодействий гиперциклов без учета самоограничений (в линейном приближении и безразмерных переменных):

$$\frac{dx_i}{dt} = x_i - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n x_i x_j, (n=2)$$

5. Модель образования единого кода при учете ограниченности питательного субстрата ( $x_i$  - безразмерные переменные):

$$\frac{dx_i}{dt} = x_i \left[ \frac{v_0}{\sum_{j=1}^n x_j} - \left( 1 + \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^n x_j \right) \right], (n=2)$$

6. Модель межвидовых взаимодействий типа взаимного аменсализма (для двух видов):

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = k_1 x_1 \left( 1 - \frac{x_1}{k_1 - a_{12} x_2} \right) \\ \frac{dx_2}{dt} = k_2 x_2 \left( 1 - \frac{x_2}{k_2 - a_{21} x_1} \right) \end{cases}$$

7. Обобщенная модель Лотки - Вольтерра (случай равноправных взаимодействий видов):

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = k_1 x_1 \left( 1 - \frac{x_1}{k_1} - \frac{a_{12} x_2}{k_1} \right) \\ \frac{dx_2}{dt} = k_2 x_2 \left( 1 - \frac{x_2}{k_2} - \frac{a_{21} x_1}{k_2} \right) \end{cases}$$

Показать, как на основе данной модели строятся частные варианты моделей различных типов взаимодействий между популяциями организмов.