

А. Б. Рудин, Н. Ф. Тютьева, Л. Н. Ризниченко

КИНЕТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Допущено Министерством высшего и среднего специального образования СССР в качестве учебного пособия для студентов биологических специальностей высших учебных заведений

Издательство Московского университета 1977

Рецензенты:

докт. физ.-мат. наук, проф. *Д. С. Чернавский*;
кафедра живых систем МФТИ

Рубин А. Б., Пытьева Н. Ф., Ризниченко Г. Ю. Кинетика биологических процессов. Учебное пособие. Изд-во Моск. ун-та, 1977.

330 с. с ил.

В пособии излагается качественная теория дифференциальных уравнений как основа для анализа кинетики биологических процессов. Рассматривается применение этих уравнений к изучению различных биологических объектов, описываются математические модели колебательных процессов в биологии, эволюционных процессов, а также динамики популяций в экологических системах.

Р 21005—099
077(02)—77 83—77

Часть I

ЭЛЕМЕНТЫ КАЧЕСТВЕННОЙ ТЕОРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫХ УРАВНЕНИЙ

Глава I

О МАТЕМАТИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Современное естествознание характеризуется глубоким проникновением математических методов в различные области биологии. Надо сказать, что важнейшие биологические законы были сформулированы без непосредственного использования математических моделей. Методы математики играли при этом лишь вспомогательную роль и были предназначены для количественной обработки результатов наблюдений. Обработка экспериментальных данных с использованием математической статистики — наиболее распространенное, но не единственное и не самое важное приложение математики в биологии.

Дело в том, что результаты даже самых тонких экспериментов далеко не всегда позволяют ответить на вопрос о том, каковы движущие силы, механизмы биологических процессов. Современное развитие естествознания ставит также на повестку дня проблему функционирования целостных биологических систем как результат взаимодействия составляющих их элементов. Необходимый для ее решения всесторонний учет совокупного действия большого числа взаимосвязанных факторов может быть осуществлен лишь с применением правильно выбранных математических методов. Большую роль играют математические модели и в изучении внутренних механизмов биологических явлений.

Наиболее важным этапом применения математики является формулировка, или построение математической модели изучаемого явления, в которой были бы правильно отражены его наиболее существенные черты. Сопоставление свойств математической мо-

дели с данными эксперимента служит необходимым условием проверки исходных гипотез, лежащих в основе этой модели. Ясно, что построение адекватной модели возможно лишь с привлечением конкретных данных и представлений о механизмах сложных биологических процессов, что достигается на определенном уровне исследования.

Так, математические модели биохимических циклов метаболизма основаны на детальном знании последовательности превращения веществ и оценке из экспериментальных данных значений концентраций и констант скоростей их взаимодействия.

В настоящей книге будут рассмотрены различные математические модели биологических процессов на разных уровнях организации живого. Общей и наиболее важной чертой «хороших» математических моделей является то, что самостоятельное изучение их математических свойств позволяет сделать ценные заключения об особенностях функционирования исходной биологической системы. Адекватная математическая модель «живет» по своим внутренним законам, познание которых позволяет выявить характерные черты моделируемой биологической системы, недоступные качественному исследованию.

Условие соответствия, или адекватности, математической модели и моделируемого объекта не означает детального копирования всех свойств последнего, что сильно бы усложнило модель, лишив ее наглядности и сделав затруднительным ее исследование. Речь идет о том, чтобы, не перегружая модель, суметь отразить в ней действие наиболее существенных факторов, ответственных за определенные свойства биологической системы, которые интересуют исследователя. Как правило, при построении модели практически никогда не имеется исчерпывающего набора сведений о внутренней структуре объекта, а также точных значений параметров, входящих в уравнения.

Так, сложный характер сетки процессов клеточного метаболизма позволяет моделировать лишь относительно простые цепи реакции.

Выделение таких единых в функциональном отношении подсистем как объекта моделирования из общего «метаболического котла» представляет собой самостоятельную и подчас довольно трудную задачу. Во многом здесь оказывает помощь, как мы увидим в дальнейшем, иерархический характер организации живых систем, которые состоят из ряда взаимодействующих, относительно автономных подсистем.

В процессе построения модели биологических процессов необходимо проводить уточнение характера связей между взаимодействующими компонентами, равно как и значений параметров, которые на первых этапах могут носить весьма ориентировочный характер. Последующая проверка справедливости модели состоит в таком варьировании значений параметров, которое максимально приблизило бы поведение модели к оригиналу.

Очевидно, на этом пути проверке подвергаются и исходные гипотезы, лежащие в основе модели, и которые могут при необходимости изменяться. Таким образом, проверка модели, т. е. сравнение ее поведения с оригиналом в различных условиях функционирования, неразрывно связана с уточнением наших представлений о сущности и организации моделируемых процессов. Именно в этом и состоит основная цель математического моделирования. «Хорошая» модель, выдержавшая сравнение с опытом, может служить для предсказания поведения оригинала, в том числе и в наперед заданных условиях, которые не были заранее осуществлены в экспериментах.

В настоящее время в области математического моделирования применяется различный математический аппарат в зависимости от характера изучаемых биологических процессов и соответствующих им моделей.

В данной книге освещены вопросы кинетики биологических процессов. Именно кинетика играет определяющую роль в регулировании процессов в организованных биологических системах, которые протекают в них с определенной скоростью и в определенной последовательности.

В такой постановке проблема кинетического поведения сложной системы сводится к построению и анализу математической модели, в которой скорости изменения концентраций различных составных компонентов были бы выражены через скорости отдельных элементарных реакций, принимающих участие в их образовании и исчезновении.

Допустим, что в нашей системе имеется n различных компонентов, которые мы для определенности будем считать химическими соединениями, претерпевающими метаболические превращения. Каждое i -тое соединение из общего их числа n характеризуется значением концентраций c_i ($i=1, 2, \dots, n$), которое может изменяться со временем $c_i=c_i(t)$ в результате взаимодействия i -того соединения с любым из остальных ($n-1$) веществ. Такого предположения достаточно, чтобы мы могли составить соответствующую данной ситуации общую математическую модель, которая представляет собой систему из n дифференциальных уравнений первого порядка:

$$\begin{aligned} \frac{dc_1}{dt} &= f_1(c_1, c_2, \dots, c_n), \\ \frac{dc_2}{dt} &= f_2(c_1, c_2, \dots, c_n), \\ &\vdots \\ \frac{dc_n}{dt} &= f_n(c_1, c_2, \dots, c_n), \end{aligned} \quad (I.1-1)$$

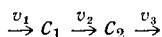
где $c_1(t), \dots, c_n(t)$ — неизвестные функции от времени, $\frac{dc_i}{dt}$ ($i=1, \dots, n$) — скорость изменения концентрации i -того вещества.

В этой модели число уравнений n равно числу переменных c_1, c_2, \dots, c_n , изменяющихся в результате взаимодействия веществ.

Каждая из функций $f_i(c_1, c_2, \dots, c_n)$ есть функция аргументов c_1, c_2, \dots, c_n , зависящих от времени, и представляет собой алгебраическую сумму скоростей отдельных реакций образования и исчезновения i -того вещества в системе.

Напомним, что порядок дифференциального уравнения определяется максимальным порядком входящей в уравнение производной неизвестной функции, в данном случае производными по времени функций $c_1(t), c_2(t), \dots, c_n(t)$. Степень уравнения определяется степенью, в которой входят в него неизвестные функции $c_1(t), c_2(t), \dots, c_n(t)$ и их производные. В настоящей книге мы будем в основном рассматривать уравнения первого порядка, содержащие первые производные по времени искомым функций. Что касается вида правых частей (I.1—1), то в зависимости от характера протекающих в системе процессов функции $f_i(c_1, \dots, c_n)$ могут содержать как линейные, так и нелинейные члены относительно переменных $c_1(t), c_2(t), \dots, c_n(t)$. Мы также будем рассматривать уравнения, правые части которых $f_i(c_1, \dots, c_n)$ не зависят явно от времени. Это означает, что рассматриваемые процессы протекают при постоянных внешних условиях, а уравнения, не содержащие в правых частях членов, явно зависящих от времени, называются автономными.

В элементарном курсе теории открытых биологических систем приводятся различные примеры, конкретизирующие вид системы (I.1—1). Так, для реакции превращения вещества c_1 в вещество c_2 согласно простой схеме



уравнения (I.1—1) примут вид

$$\begin{aligned} \frac{dc_1}{dt} &= f_1(c_1, c_2) = v_1 - v_2, \\ \frac{dc_2}{dt} &= f_2(c_1, c_2) = v_2 - v_3, \end{aligned} \tag{I.1—2}$$

где v_1, v_3 — скорости притока c_1 в систему и оттока из нее вещества c_2 , v_2 — скорость превращения c_1 в c_2 .

Допустим, что в (I.1—2) процессы превращения $c_1 \rightarrow c_2$ и оттока c_2 — химические реакции первого порядка, т. е. v_2, v_3 — линейные функции относительно c_1, c_2 , а скорость v_1 притока c_1 в систему постоянна.

Тогда (I.1—2) имеет простой вид:

$$\begin{aligned} \frac{dc_1}{dt} &= v_1 - k_2 c_1, \\ \frac{dc_2}{dt} &= k_2 c_1 - k_3 c_2, \end{aligned} \tag{I.1—3}$$

где k_2, k_3 — константы скоростей реакций первого порядка. Независимость от времени параметров v_1, k_2, k_3 соответствует постоянству условий протекания процессов в системе и тем самым определяет ее автономность.

Видно, что система (I.1—3) содержит линейные уравнения. До сравнительно недавнего времени применение в биологии математических моделей вида (I.1—1) ограничивалось именно линейными дифференциальными уравнениями, решение которых всегда можно найти в конечном аналитическом виде. Между тем известно, что реальные химические процессы часто включают реакции второго порядка, и даже более высокого порядка. Это значит, что в правых частях уравнений (I.1—1) могут появиться нелинейные члены, что, как мы увидим в дальнейшем, значительно обогатит их математические свойства, хотя и одновременно существенно усложнит анализ.

Нелинейный характер правых частей (I.1—1) не всегда является следствием реакций второго порядка. Он может определяться и другими особенностями системы. Допустим, например, что в системе (I.1—3) происходит активация превращения $c_1 \rightarrow c_2$ продуктом реакции c_2 . Это обстоятельство можно учесть, введя зависимость константы скорости k_2 от c_2 в виде

$$k_2 = k_2' c_2,$$

где k_2' — другая константа.

Подставляя последнее выражение в (I.1—3), мы получим уже нелинейную систему

$$\begin{aligned} \frac{dc_1}{dt} &= v_1 - k_2' c_2 c_1, \\ \frac{dc_2}{dt} &= k_2' c_2 c_1 - k_3 c_2. \end{aligned} \tag{I.1—3a}$$

Важно отметить, что уравнения вида (I.1—1) могут применяться не только для описания химических реакций, но и для исследования других систем.

Так, если речь идет о моделировании биологических сообществ, то под «концентрацией» можно понимать количество клеток микроорганизмов в единице объема или количество особей взаимодействующих организмов и, наконец, содержание питательных веществ в окружающей среде.

Модель (I.1—1) носит достаточно общий вид, и важно только, чтобы составленные уравнения правильно отражали характер протекающих процессов, или, иными словами, структура уравнений соответствовала динамической структуре моделируемой системы.

Теперь мы обратимся к общему вопросу о том, какие же сведения о свойствах биологической системы может дать анализ модели (I.1—1).

Казалось бы, самый простой и исчерпывающий ответ на этот вопрос заключается в том, что все необходимые сведения можно получить, решив систему дифференциальных уравнений (I.1—2), т. е. найдя в явном виде зависимость от времени переменных $c_1(t)$, $c_2(t)$, ..., $c_n(t)$. В самом деле, задав некоторые начальные условия c_1^0, \dots, c_n^0 при $t_0=0$ и зная характер изменения во времени иско- мых функций, можно предсказать, какие значения примут пере- менные концентрации c_1, c_2, \dots, c_n в системе в любой момент вре- мени t в будущем.

Однако на самом деле в реальных системах в целом ряде от- ношений ситуация оказывается значительно сложнее. Реальные биологические системы, такие, как, например, метаболические про- цессы в живой клетке, включают в себя огромное количество реакций, в которых участвуют тысячи веществ. Даже отобрав наи- более существенные из них по своей биологической значимости, мы все равно получим полную модель, состоящую из десятков уравнений, в том числе и нелинейных. Практически нет никакой надежды найти их точные аналитические решения. В данном слу- чае нам мало помогут и мощные вычислительные методы, которые с помощью ЭВМ позволяют получить значение функций $c_1(t)$, $c_2(t)$, ..., $c_n(t)$ в любой момент t при заданных значениях пара- метров системы и начальных условиях. Дело в том, что мощность современных ЭВМ ограничена, и, кроме того, эти вычисления надо каждый раз проводить заново, если параметры системы и началь- ные условия каким-то образом изменились.

Отсюда следует вывод, что динамические модели типа (I.1—1) могут быть полезны, если имеются:

1) объективные методы существенного упрощения исходной полной системы уравнений;

2) методы анализа дифференциальных уравнений, которые поз- воляют выявить какие-либо важные общие динамические свойства модели, не прибегая к нахождению в явном виде неизвестных функций $c_1(t)$, $c_2(t)$, ..., $c_n(t)$.

Остановимся вначале на свойствах биологических систем, поз- воляющих проводить упрощение их математических моделей. Мы уже упоминали об иерархическом принципе строения биологиче- ских систем, соответствующем различным уровням их организации. В кинетическом отношении этот принцип находит свое отражение в том, что различные функциональные части биологических систем или их подсистем отличаются друг от друга по характерным ско- ростям или временам протекающих в них процессов. Даже в преде- лах отдельной цепи взаимосвязанных реакций всегда имеются стадии, отличающиеся по скоростям.

В биологической системе осуществляется принцип узкого ме- ста, согласно которому общая скорость превращения вещества во всей цепи реакций будет определяться наиболее медленной ста- дией. Итак, если отдельные стадии общего процесса обладают

характерными временами T_1, T_2, \dots, T_n и наиболее медленная стадия имеет время T_k такое, что $T_k \gg T_1, \dots, T_{k-1}, T_{k+1}, \dots, T_n$, то определяющим звеном будет k -тое, а общее время процесса практически совпадет со значением T_k этого узкого звена.

Аналогичным образом следует, что быстрые стадии процесса характеризуются высокими скоростями изменения переменных, что можно записать в виде

$$\frac{dc_p}{dt} = \frac{1}{\varepsilon} f_p(c_1, c_2, \dots, c_n), \quad (I.1-4)$$

где c_p — быстрая переменная, $\varepsilon \ll 1$ — малый положительный параметр. Появление в правой части множителя $\frac{1}{\varepsilon} \gg 1$ и определяет

большую величину скорости $\frac{dc_p}{dt} \gg 0$. В последующих главах бу-

дут подробно изложены методы выделения быстрых и медленных стадий в системе реакций. Сейчас нам важно отметить, что наличие временной иерархии позволяет существенно упростить исходную биологическую систему, по существу сведя задачи ее кинетического описания к изучению поведения наиболее медленной стадии. В этом смысле самое медленное звено является управляющим, поскольку воздействие именно на него, а не на более быстрые стадии может повлиять на скорость протекания всего процесса. Это объективное свойство биологических систем существенно облегчает проблему моделирования. Одновременно облегчается и управление этим процессом в пределах самой биологической системы. В самом деле, регулирование сложного многостадийного процесса легче осуществлять путем воздействия на одну его ключевую стадию, например, изменением параметров самого медленного участка всей цепи. Это повышает надежность управления сложными многостадийными биологическими процессами и в этом смысле является одним из важных преимуществ биологических систем.

Таким образом, хотя биологические процессы и включают большое число промежуточных стадий, их кинетическое поведение регулируется сравнительно небольшим числом отдельных звеньев, а следовательно, их динамическая модель содержит и существенно меньшее число уравнений.

Практика математического моделирования со всей определенностью показывает, что исследование таких упрощенных систем уравнений может дать более точное представление, по сравнению с полными моделями, об общих динамических свойствах системы. Это проявляется именно в тех случаях, когда не возникает необходимость нахождения точного решения уравнений, но зато важно предсказать характер поведения системы при изменении условий ее функционирования. В биологических и химических системах это особенно важно, поскольку значения их параметров и начальных условий, как правило, варьируют и обычно не могут быть точно

заданы, так что чрезвычайно важно установить зависимость поведения системы от изменения ее параметров.

Одним из важнейших свойств открытых биологических систем является установление в них стационарных состояний в отличие от термодинамического равновесия, свойственного изолированным системам.

В связи с этим, рассматривая общие динамические характеристики и поведение биологической системы и ее кинетической модели (I.1—1), мы будем иметь в виду свойства ее стационарных состояний. А именно, в настоящей книге нас будут интересовать следующие вопросы: существуют ли в системе стационарные состояния, сколько их, какова их устойчивость, как зависит характер устойчивости от параметров системы, как ведет себя система вблизи стационарных состояний, возможны ли между ними переходы?

Рассмотрением этих задач занимается качественная теория дифференциальных уравнений, которая и позволяет, не решая самих уравнений, исследовать указанные закономерности поведения системы по самому виду их правых частей (I.1—1) $f_i(c_1, c_2, \dots, c_n)$. Изложение основ качественной теории дифференциальных уравнений приводится в последующих главах. Сейчас мы только отметим, что для выполнения поставленной задачи: описать свойства стационарных состояний системы, не прибегая к поискам решений $c_1(t), c_2(t), \dots, c_n(t)$, необходимо каким-то образом исключить из непосредственного рассмотрения фактор времени. В самом деле, по определению, в стационарном состоянии все производные по времени переменных $c_1(t), \dots, c_n(t)$ в левых частях (I.1—1) обращаются в нуль:

$$\frac{dc_i}{dt} = 0 \quad (i = 1, 2, \dots, n). \quad (\text{I.1—5})$$

Отсюда, приравнявая к нулю правые части (I.1—1), мы получим систему алгебраических уравнений:

$$\begin{aligned} f_1(\bar{c}_1, \bar{c}_2, \dots, \bar{c}_n) &= 0, \\ f_2(\bar{c}_1, \bar{c}_2, \dots, \bar{c}_n) &= 0, \\ &\vdots \\ &\vdots \\ f_n(\bar{c}_1, \bar{c}_2, \dots, \bar{c}_n) &= 0. \end{aligned} \quad (\text{I.1—6})$$

Постоянные значения, которые принимают переменные $c_1(t), \dots, c_n(t)$ при достижении системой стационарного состояния,

$$\bar{c}_1, \bar{c}_2, \dots, \bar{c}_n. \quad (\text{I.1—7})$$

Обратим внимание на то, что быстрые переменные, в отличие от медленных, практически все время пребывают около своих стационарных значений.

нарных значений. Это легко видеть из уравнения (I.1—4) для быстрой переменной c_p . В самом деле, перенося $\epsilon > 0$ в левую часть, получим

$$\epsilon \frac{dc_p}{dt} = f_p(c_1, c_2, \dots, c_n). \quad (\text{I.1—8})$$

В пределе при $\epsilon \rightarrow 0$

$$\dot{f}_p(\bar{c}_1, \bar{c}_2, \dots, \bar{c}_n) = 0, \quad (\text{I.1—9})$$

что совпадает с алгебраическим уравнением для определения стационарных значений c_p . Это означает, что в случае расслоения системы на быстрые и медленные переменные изменением быстрых переменных можно пренебречь, считая их постоянными величинами, а все внимание сосредоточить на изменении медленных переменных, определяющих узкие места системы. Отсюда также следует, что если мы добавим к системе, содержащей медленные реакции, некоторое число «быстрых» звеньев, то ее общее кинетическое поведение от этого не изменится.

Основной подход в качественной теории дифференциальных уравнений состоит в том, чтобы характеризовать состояние системы в целом значениями переменных c_1, c_2, \dots, c_n , которые они принимают в каждый момент времени в процессе изменения в соответствии с (I.1—1). Если мы отложим на осях прямоугольных координат в n -мерном пространстве значения переменных c_1, c_2, \dots, c_n , то состояние системы будет описываться некой точкой M в этом пространстве с координатами

$$M = M(c_1, c_2, \dots, c_n).$$

В стационарном состоянии точка \bar{M} с координатами $\{\bar{c}_1, \bar{c}_2, \dots, \bar{c}_n\}$ носит название стационарной, или, как говорят, точки равновесия системы (не путать с состоянием термодинамического равновесия).

Изменение состояния системы сопоставляется с изменением положения точки M в n -мерном пространстве.

Пространство с координатами c_1, c_2, \dots, c_n называется фазовым, кривая, описываемая в нем точкой M , — фазовой траекторией, а сама система уравнений (I.1—1) — динамической системой. Как мы увидим в дальнейшем, изучение поведения системы в таком фазовом пространстве и дает возможность описать общие свойства ее стационарных состояний.

До сих пор мы рассматривали кинетическую систему (I.1—1), не накладывая каких-либо специальных ограничений на вид правых частей ее уравнений. Важным случаем модели (I.1—1) является так называемая закрытая химическая система кинетических уравнений, в которой происходят элементарные взаимодействия только моно- и бимолекулярного типа. В общем виде такая химическая система запишется, как

$$\frac{dc_i}{dt} = \sum_{k=1}^n \alpha_i^k c_k + \sum_{k,l=1}^n \beta_i^{kl} c_l c_k \quad (i = 1, \dots, n). \quad (\text{I.1—10})$$

В правой части первый и второй члены уравнения описывают соответственно все моно- и бимолекулярные реакции в системе, состоящей из c_1, c_2, \dots, c_n компонентов.

В этой системе:

1) все величины $c_i \geq 0$ по-прежнему имеют смысл концентраций;

2) все коэффициенты $\alpha_i^i \leq 0, \alpha_i^l \geq 0 (i \neq l), \beta_i \leq 0, \beta_i^{ii} \leq 0, \beta_i^{kl} \geq 0 (k, l \neq i)$, т. е. с этими коэффициентами в системе возможны только реакции типа

$$\frac{dc_i}{dt} = -\alpha_i^i c_i - \beta_i^{ii} c_i^2 + \alpha_i^l c_l + \beta_i^{kl} c_k c_l.$$

Это значит, что в системе нет автокаталитических членов;

3) выполняется закон сохранения массы в закрытой системе

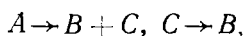
$$\sum_{i=1}^n \rho_i c_i = \text{const},$$

где ρ_i — молекулярные веса веществ c_i . В открытых системах сохранения массы можно добиться формально, введя в рассмотрение резервуар соответствующих молекул.

Система (I.1—10) является наиболее простым описанием совокупности химических процессов, поскольку она включает только элементарные реакции. Любые сложные типы взаимодействия можно представить в виде эквивалентной схемы более простых химических реакций. Например, реакции типа



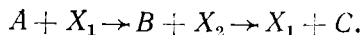
представляют результат цепи элементарных реакций:



где C — некоторое промежуточное вещество. Автокаталитическая реакция типа

$$\frac{dc}{dt} = c$$

представляется с помощью двух бимолекулярных реакций, включающих некоторые исходные вещества A, B , промежуточные вещества X_1, X_2 и конечный продукт C :



В этой эквивалентной схеме происходит «размножение» молекул C , предусмотренное автокаталитической реакцией.

Возникает вопрос: всегда ли можно свести произвольную систему взаимодействующих веществ к эквивалентной ей закрытой

химической системе типа (I.1—10) так, чтобы их поведение совпало. Эта проблема была решена в работах М. Д. Корзухина и А. М. Жаботинского (1967).

М. Д. Корзухин предложил следующую теорему, которую мы приведем здесь без доказательства. Пусть дана система уравнений

$$\frac{dc_i}{dt} = A_i(c_1, c_2, \dots, c_n), \quad (\text{I.1—11})$$

где $A_i(c_j)$ — любой полином от c_j ($j, i=1, 2, \dots, n$). Всегда можно построить эквивалентную ей химическую систему типа (I.1—10), которую мы запишем в виде

$$\frac{dn_i}{dt} = f_i(n, m, \varepsilon); \quad \frac{dm_{ik}}{dt} = \frac{1}{\varepsilon} g_{ik}(n, m, \varepsilon), \quad (\text{I.1—12})$$

и такую, что

$$c_i(t) = n_i(t) + 0(\varepsilon) \quad \text{при } \varepsilon \rightarrow 0 \text{ и } t > t_1 > 0, \\ c_i(t) = n_i(0), \quad a < c_i(t) < b, \quad m_{ik}(0) \sim \varepsilon,$$

где t_1, a, b — произвольные постоянные.

В эквивалентной химической системе (I.1—12) n_i — медленная, m_{ik} — быстрая переменные. Таким образом, для заданной системы дифференциальных уравнений (I.1—11) построение эквивалентной химической системы (I.1—10) достигается введением в нее как основных, так и быстрых переменных, т. е. расслоением химической системы в соответствии с временной иерархией.

Все это означает, что химическая система типа (I.1—10) может обладать сложным поведением, эквивалентным поведению наперед заданной системы (I.1—11), и будет содержать при этом группы процессов, различающихся по своим характерным временам, или, как говорят, она будет содержать различные масштабы времени. Эта теорема играет большую роль и в математическом моделировании сложных систем.

Наше рассмотрение динамических систем типа (I.1—1) было ограничено так называемыми системами идеального перемешивания, или точечными системами. Это значит, что мы имели в виду систему, во всех точках которой значения концентрации одного какого-то вещества равны в каждый момент времени. Такое описание справедливо, если усреднение концентрации по пространству, занимаемому системой, происходит гораздо быстрее, чем химические реакции. Легко представить себе другой случай, когда одновременно с химической реакцией, проходящей в каком-то участке системы, реагенты диффундируют, переходя к другому участку. Можно заключить, что тогда скорость изменения концентраций в элементарном объеме системы будет определяться не только появлением или исчезновением в нем веществ c_1, c_2, \dots, c_n в силу реакций (I.1—1), но и в результате диффузионных процессов переноса вещества через границы этого элементарного объема. Оче-

видно, теперь скорость изменения концентрации вещества c_i в системе зависит не только от химических процессов (I.1—1), но и от пространственной координаты.

Кинетические уравнения, учитывающие также диффузионную связь между отдельными участками пространства в системе, имеют следующий общий вид:

$$\frac{dc_i}{dt} = f_i(c_1, c_2, \dots, c_n) + Dc_i \frac{\partial^2 c_i}{\partial r^2} \quad (i = 1, 2, \dots, n), \quad (\text{I.1—13})$$

где Dc_i — коэффициент диффузии вещества c_i , r — пространственная координата. В данном случае считается, что пространство, в котором происходит реакция, одномерно, а диффузия совершается вдоль оси пространственной координаты r . Видно, что скорость изменения c_i во времени складывается из скорости изменения в результате химических реакций и скорости изменения концентрации за счет диффузии.

В работах А. М. Жаботинского, Ю. М. Романовского подробно исследованы своеобразные реакции в такого рода системах, называемых распределенными. В частности, было показано, что в распределенных системах возможно возникновение особого рода динамических структур за счет пространственной организации реагирующих веществ.

В заключение этой главы необходимо сделать еще одно замечание, касающееся статистической достоверности кинетических моделей.

Дело в том, что проверка справедливости этих моделей основана на определении средних значений концентраций изменяющихся компонентов. Между тем эти изменения средних значений могут быть обусловлены не только динамикой рассматриваемых в соответствии с моделью (I.1—1) реакций, но и целым рядом непредусмотренных случайных факторов. Конечно, когда число реагирующих молекул достаточно велико, флуктуационными отклонениями величин от средних можно пренебречь. В этом случае обычные «усредненные», или детерминистские, кинетические модели вполне пригодны для описания кинетики. Однако при небольшом числе молекул роль случайных факторов, влияющих на их среднее число, может возрасти так, что возникает необходимость построения стохастической модели. В такой стохастической модели в каждый данный момент времени t_1 существует не единственное значение переменной $c_i(t_1)$, предусмотренное детерминистской моделью, а некоторое распределение вероятности этих значений. Следовательно, состояние системы в момент t_1 , определяемое набором значений переменных $c_1(t_1), \dots, c_n(t_1)$, также зависит от случайных процессов и характеризуется распределением вероятностей положения точки M_1 в фазовом пространстве около среднего значения ее координат

$$\{c_1(t_1), c_2(t_1), \dots, c_n(t_1)\}.$$

Существует область математического моделирования, специально занимающаяся изучением случайных процессов, где характеристики состояний системы описываются случайными функциями времени.

В общем случае рассматривается ситуация, в которой начальные условия, параметры системы и сами процессы описываются случайными функциями в силу воздействия на элементы системы случайных возмущений.

С помощью математических моделей здесь решается задача: найти распределение вероятностей для набора значений переменных c_1, \dots, c_n , характеризующих состояние системы, если известно распределение вероятностей для параметров, начальных условий и возмущений в системе.

В данном пособии мы не будем заниматься вопросами статистического моделирования, отсылая читателя к специальной литературе (Бусленко, 1968; Романовский, 1975), а ограничимся лишь сравнением выводов из детерминистской и вероятностной модели роста популяций (часть II).

ЛИТЕРАТУРА

- Бусленко Н. П. Моделирование сложных систем. М., «Наука», 1968.
Жаботинский А. М. Концентрационные автоколебания. М., «Наука», 1974.
Жаботинский А. М. и Корзухин М. Д. Математическое моделирование кинетики гомогенных химических систем. — В сб.: Колебательные процессы в биологических и химических системах. М., «Наука», 1967.
Математическое моделирование в биологии. М., «Наука», 1975.
Молчанов А. М. — В сб.: Колебательные процессы в биологических и химических системах. М., «Наука», 1967.
Пасынский А. Г. Биофизическая химия. М., «Наука», 1974.
Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическое моделирование в биофизике. М., «Наука», 1975.

Глава 2

ПРИБЛЕЖИТЕЛЬНЫЕ МОДЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ. УСТОЙЧИВОСТЬ. МЕТОД ЛЯПУНОВА. БИФУРКАЦИОННЫЕ ПЕРЕХОДЫ

В настоящей главе мы начнем систематическое изложение методов изучения нелинейных дифференциальных уравнений, используемых для описания поведения биологических систем. Особое внимание будет обращено на вопросы качественного исследования свойств дифференциальных уравнений, что особенно важно для анализа общего характера поведения моделируемых объектов. Для

простоты изложения мы начнем с рассмотрения систем первого порядка, т. е. простейших математических моделей, которым соответствует одно дифференциальное уравнение первого порядка

$$\frac{dx}{dt} = f(x). \quad (I.2-1)$$

Состояние таких систем в каждый момент времени характеризуется одной-единственной величиной — значением некой переменной x в данный момент времени t . На сравнительно простом примере одного уравнения мы продемонстрируем основной подход в применении методов качественной теории дифференциальных уравнений для исследования поведения системы.

Примером такой модели, состоящей из одного дифференциального уравнения и представляющей важный биологический интерес, может служить известное уравнение логистической кривой—уравнение скорости роста популяции в ограниченной по своим ресурсам среде, в которой может быть обеспечен лишь определенный максимум плотности популяции.

Логистическое уравнение Ферхюльста имеет вид

$$\frac{dN}{dt} = rN \frac{K-N}{K}. \quad (I.2-2)$$

Здесь N — число особей в момент времени t , r — константа роста, K — максимальная численность популяции, возможная в данных условиях. График логистической кривой представлен на рис. I.1.

Кривая, описываемая этим уравнением, вначале (при $N \ll K$) совпадает с простой экспоненциальной кривой, наклон которой равномерно увеличивается до некоторого максимального значения (точка перегиба), после которого наклон постепенно уменьшается и кривая приближается к верхней асимптоте— $N=K$ -уровню, максимально достижимому популяцией в данных условиях.

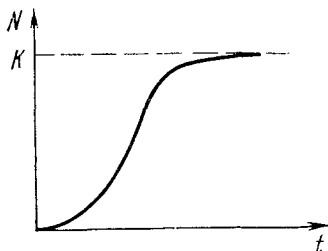


Рис. I.1. Логистическая кривая

Общая теория, которая будет изложена ниже, имеет конечной целью установление зависимости координаты системы (значения переменной величины x) от времени, т. е. вида функции $x(t)$. Однако существенную роль играет также

установление картины в одномерном фазовом пространстве — на фазовой прямой.

Рассмотрим плоскость t, x . Решениями нашего уравнения (I.2-1) $x(t)$ являются кривые на плоскости t, x , называемые интегральными кривыми. Пусть даны начальные условия $x=x_0$ при $t=t_0$, или, иначе, на плоскости t, x дана точка с координатами (t_0, x_0) . Если для уравнения (I.2-1) выполнены условия теоремы Коши (функция $f(x)$ является аналитической на некотором интер-

вале, включающем x_0), то имеется единственное решение уравнения (I.2—1), удовлетворяющее этим начальным условиям, и через точку (t_0, x_0) проходит одна-единственная интегральная кривая $x(t)$.

Предположим, что $f(x)$ — функция, аналитическая для всякого значения x . Посмотрим, какие при этом возможны решения уравнения (I.2—1). Пусть уравнение $f(x)=0$ не имеет действительных корней, т. е. ни при каких x $f(x)$ не обращается в нуль, оставаясь все время знакопостоянной. Тогда $\frac{dx}{dt}$ сохраняет все время один

и тот же знак, и все решения суть монотонные функции, возрастающие или убывающие вдоль оси времени t от $t=-\infty$ до $t=+\infty$. Очевидно, при решении реальных задач нас будут интересовать времена $t \geq 0$, и тогда мы можем ограничиться рассмотрением лишь правой полуплоскости $t > 0$, x .

Пусть уравнение $f(x)=0$ имеет действительные корни $x=\bar{x}_1, x=\bar{x}_2, \dots, x=\bar{x}_n$. Соответствующие этим состояниям равновесия интегральные кривые на плоскости t, x суть прямые, пересекающие ось x в точках $\bar{x}_1, \bar{x}_2, \dots, \bar{x}_n$ и проходящие параллельно оси t . Они разбивают плоскость t, x на ряд полос. Так как интегральные кривые не могут пересекаться (в силу теоремы Коши), то каждая интегральная кривая должна целиком заключаться в одной из таких полос и, следовательно, быть монотонной, так как внутри полосы $f(x)$ не меняет знака. Нетрудно видеть, что если интегральная кривая заключена в полосе между двумя параллельными оси t прямыми $x=\bar{x}_i, x=\bar{x}_{i+1}$, являющимися решениями нашего дифференциального уравнения, то она может асимптотически приближаться либо к одной из этих прямых при $t \rightarrow +\infty$, либо к другой при $t \rightarrow -\infty$. Если же интегральная кривая заключена в части плоскости, ограниченной такой прямой, параллельной оси t , только с одной стороны, то эта интегральная кривая либо при возрастании t , либо при убывании t уходит в бесконечность (рис. I.2).

Таким образом, зная свойства функции $f(x)$, можно выяснить качественный характер кривых на плоскости t, x . Как видно из вышесказанного, эти кривые, если только $f(x)$ — аналитическая функция, не могут быть периодическими, так как они монотонны. Это означает, что нельзя при помощи одного автономного уравнения вида (I.2—1) описать реальные периодические процессы, которые играют большую роль в биологии.

Рассмотрим теперь поведение исследуемой системы, описываемой уравнением (I.2—1) в одномерном фазовом пространстве (см. гл. 1). Иными словами, будем характеризовать поведение нашей системы положением изображающей точки на фазовой прямой x . Предположим, что на всей фазовой прямой, кроме конечного числа точек, $f(x)$ — аналитическая функция. Тогда, в силу теоремы Коши, задание начального значения $x=x_0$ в начальный момент времени

$t=t_0$ однозначно определит дальнейшее движение изображающей точки вдоль фазовой прямой во времени (рис. 1.3).

Каждым двум точкам A и B , расположенным на одной и той же траектории, соответствует определенный промежуток времени, в течение которого изображающая точка проходит расстояние от A до B . Заметим, что изображающая точка, двигающаяся по траектории, может лишь асимптотически стремиться к точке равновесия, но не может достигнуть ее в течение конечного промежутка времени. В самом деле, траектория изображающей точки в этом случае будет представлять собой или отрезок, или полупрямую,

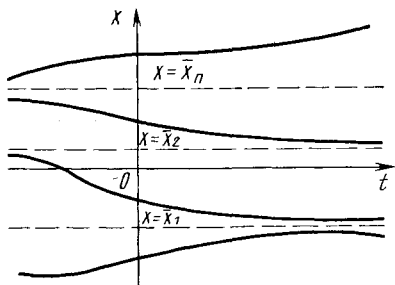


Рис. 1.2. Интегральные кривые на плоскости t, x ; $\bar{x}_1, \bar{x}_2, \dots, \bar{x}_n$ — решения уравнения $\dot{f}(x)=0$

или отрезок, или полупрямую,

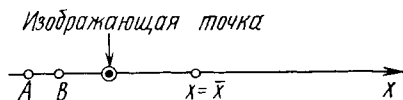


Рис. 1.3. Фазовая прямая

концом которой является точка равновесия \bar{x} (см. рис. 1.3). Если бы изображающая точка, двигающаяся по закону $x(t)$, достигла при каком-то конечном $t=\bar{t}$ состояния равновесия $x=\bar{x}$, то мы имели бы два различных решения дифференциального уравнения (первое $x=x(t)$ и второе $x=\bar{x}$), принимающих одно и то же значение при $t=\bar{t}$, т. е. проходящих через одну и ту же точку фазовой прямой, что противоречит теореме Коши.

Перейдем теперь к исследованию зависимости траекторий на фазовой прямой от вида функции $f(x)$. Рассмотрим вспомогательную плоскость $x, \dot{f}(x)$ (рис. 1.4).

Предположим, что $\dot{f}(x)$ — функция, аналитическая на всей прямой x . Если уравнение $\dot{f}(x)=0$ имеет действительные корни $x=\bar{x}_1, x=\bar{x}_2, \dots, x=\bar{x}_n$, то на фазовой прямой могут быть траектории различных типов:

- а) состояния равновесия;
- б) интервалы между двумя корнями;
- в) интервалы между одним из корней и бесконечностью (полупрямые).

На каждой такой траектории движение происходит в какую-нибудь определенную сторону, так как $\dot{f}(x)$ не меняет знака на траектории. Действительно $\dot{f}(x) = \frac{dx}{dt}$ представляет собой скорость движения точки, и если скорость движения не меняет знака, то и само движение не меняет своего направления. Если $\dot{f}(x) > 0$, то

изображающая точка движется вправо; если $f(x) < 0$, движение направлено влево; точки, где $f(x) = 0$, как мы уже говорили, соответствуют состояниям равновесия. Таким образом, зная, как меняет свой знак функция $f(x)$, можно разбить фазовую прямую на траектории и указать направление движения изображающей точки по траекториям. Поведение интегральных кривых на плоскости t, x можно установить, не решая в явном виде дифференциального

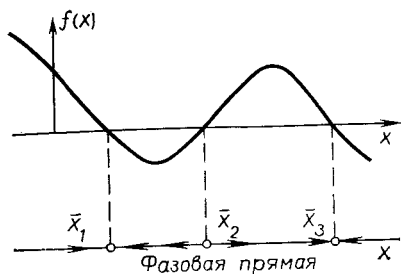


Рис. 1.4. Вспомогательная плоскость $x, f(x)$ для уравнения (1.2—1)

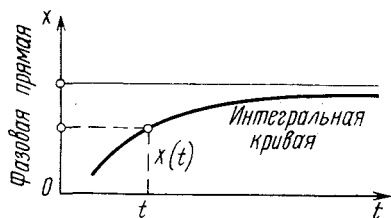


Рис. 1.5. Зависимость переменной x от времени t для уравнения (1.2—1)

уравнения (1.2—1), если известен характер движения изображающей точки на фазовой прямой. Действительно, рассмотрим плоскость t, x , причем фазовую прямую совместим с осью x . Пусть изображающая точка движется по фазовой прямой x . Построим на плоскости t, x точку с абсциссой t и с ординатой, равной смещению изображающей точки по оси x в данный момент времени t . Поскольку абсцисса и ордината точки t, x меняются, точка будет перемещаться на плоскости t, x , описывая некую кривую. Эта кривая и будет интегральной кривой нашего уравнения (рис. 1.5).

В предыдущей главе мы говорили о том, как важно определить, являются ли состояния равновесия (особые точки системы) устойчивыми или неустойчивыми стационарными решениями этой системы.

Рассмотрим критерии устойчивости состояний равновесия. Пусть рассматриваемая система находится в состоянии равновесия. Тогда по определению $\frac{dx}{dt} = 0$. Если теперь мы выведем систему из состояния равновесия, то она будет себя вести в соответствии с уравнением (1.2—1), описывающим ее поведение в области, где уже, в отличие от состояния равновесия, $f(x) \neq 0$.

Устойчивое состояние равновесия можно охарактеризовать следующим образом: если при достаточно малом начальном отклонении от положения равновесия система никогда не уйдет далеко от особой точки, то особая точка является устойчивым состоянием равновесия и соответствует устойчивому стационарному режиму

функционирования системы. Часто это же условие формулируют так: состояние равновесия устойчиво, если достаточно малое возмущение всегда останется малым. Если же в соответствии с уравнением $\frac{dx}{dt} = f(x)$ система после выведения ее из состояния равновесия будет удаляться от него, такое состояние равновесия является неустойчивым и не может соответствовать устойчивому стационарному режиму системы.

Строгое математическое определение устойчивости состояния равновесия для рассматриваемого нами случая, когда система описывается одним дифференциальным уравнением вида $\frac{dx}{dt} = f(x)$, дается следующим образом:

Состояние равновесия $x = \bar{x}$ устойчиво по Ляпунову, если, задав сколь угодно малое положительное ε , всегда можно найти такое δ , что

$$|x(t) - \bar{x}| < \varepsilon \text{ для } t_0 \leq t < +\infty,$$

если $|x(t_0) - \bar{x}| < \delta$.

Иначе говоря, для устойчивого состояния равновесия справедливо утверждение: если в момент времени t_0 отклонение от состояния равновесия мало ($|x(t_0) - \bar{x}| < \delta$), то в любой последующий момент времени $t \geq t_0$ отклонение системы от состояния равновесия будет также мало ($|x(t) - \bar{x}| < \varepsilon$).

Посмотрим теперь, как можно определить, устойчиво или неустойчиво состояние равновесия исследуемой системы. Ляпунов дал аналитический метод исследования устойчивости состояния равновесия, который мы кратко изложим. Пусть наша система отклонилась от точки равновесия \bar{x} и перешла в соседнюю с ней точку x . Положим $x = \bar{x} + \xi$, где ξ — малое отклонение от состояния равновесия, такое, что $\frac{\xi}{x} \ll 1$. По нашему предположению, $f(x)$ — аналитическая функция. Перейдем от переменной x к переменной ξ в уравнении (1.2—1), подставив туда $x = \bar{x} + \xi$. Получим

$$\frac{d(\bar{x} + \xi)}{dt} = \frac{d\xi}{dt} = f(\bar{x} + \xi). \quad (1.2—3)$$

Стоящую в правой части этого уравнения функцию $f(\bar{x} + \xi)$ разложим в ряд Тейлора в точке \bar{x} :

$$\frac{d\xi}{dt} = f(\bar{x}) + f'(\bar{x})\xi + \frac{1}{2}f''(\bar{x})\xi^2 + \dots$$

Так как $f(\bar{x}) = 0$, то уравнение (1.2—3) примет вид

$$\frac{d\xi}{dt} = a_1\xi + a_2\xi^2 + a_3\xi^3 + \dots, \quad (1.2—4)$$

где

$$a_1 = f'(\bar{x}), \quad a_2 = \frac{1}{2} f''(\bar{x}) \text{ и т. д.}$$

Отбросим в уравнении (I.2—4) нелинейные члены как величины более высокого порядка малости. Мы получим тогда линейное уравнение

$$\frac{d\xi}{dt} = a_1 \xi, \quad (\text{I.2—5})$$

которое носит название линеаризованного уравнения, или уравнения первого приближения. Интеграл этого уравнения для $\xi(t)$ находится сразу:

$$\xi(t) = Ce^{\lambda t}, \text{ где } \lambda = a_1 = f'(\bar{x}), \quad C = \text{const.}$$

Если $\lambda < 0$, то при $t \rightarrow \infty$ $\xi \rightarrow 0$, а следовательно, первоначальное отклонение ξ от равновесия со временем самопроизвольно затухает в силу характера поведения нашей системы. Таким образом, стационарное решение $x = \bar{x}$ уравнения (I.2—1) устойчиво по Ляпунову. Наоборот, если $\lambda > 0$, то при $t \rightarrow \infty$ $\xi \rightarrow \infty$ и исходное состояние равновесия неустойчиво. Если $\lambda = 0$, то уравнение первого приближения, вообще говоря, не может дать ответа на вопрос об устойчивости исходной системы.

Метод Ляпунова позволяет по знаку производной $f(x)$ правой части исходного уравнения получить правильный ответ на вопрос об устойчивости его точек равновесия. В рассматриваемом простом случае нетрудно строго доказать справедливость этого метода исследования устойчивости. Умножая обе части уравнения (I.2—4) на ξ , будем иметь

$$\xi \frac{d\xi}{dt} = a_1 \xi^2 + a_2 \xi^3 + \dots,$$

или

$$\frac{1}{2} \frac{d(\xi^2)}{dt} = a_1 \xi^2 + a_2 \xi^3 + \dots = F(\xi). \quad (\text{I.2—6})$$

Представим $F(\xi)$ при помощи теоремы Тейлора:

$$F(\xi) = F(0) + F'(0)\xi + \frac{\xi^2}{2} F''(\theta\xi), \text{ где } 0 < \theta < 1.$$

Здесь $\frac{F''(\theta\xi)}{2} \xi^2$ — остаточный член в формуле Тейлора. Заметим, что $F(0) = 0$, $F'(0) = 0$; $F''(0) = 2a_1$. Положим $\rho = \frac{1}{2} \xi^2$, тогда уравнение (I.2—6) примет вид

$$\frac{d\rho}{dt} = \frac{\xi^2}{2} F''(\theta\xi). \quad (\text{I.2—7})$$

Если $F''(0) < 0$ (или, что то же самое, $a_1 < 0$), то в силу непрерывности функций $F''(\xi) < 0$ и $F''(\theta\xi) < 0$ для достаточно малых $|\xi|$. Отсюда следует из (1.2—7), что и $\frac{d\varphi}{dt} < 0$ для тех же $|\xi|$. Если $\rho = \frac{1}{2} \xi^2$ уменьшается, то уменьшается и $|\xi|$ и никогда не может начать увеличиваться. Отсюда следует, что условие

$$a_1 = f'(\bar{x}) < 0 \quad (1.2—8)$$

достаточно для устойчивости по Ляпунову рассматриваемого состояния равновесия $x = \bar{x}$, так как в этом случае всегда существует такая область начальных значений, из которой наша система будет асимптотически приближаться к состоянию равновесия.

Аналогичным путем можно показать, что при $a_1 = f'(\bar{x}) > 0$ состояние равновесия $x = \bar{x}$ неустойчиво по Ляпунову.

Таким образом, метод Ляпунова оправдывается, и результат исследования устойчивости состояния равновесия при помощи полного нелинейного дифференциального уравнения для $\xi(t)$

$$\frac{d\xi}{dt} = a_1 \xi + a_2 \xi^2 + a_3 \xi^3 + \dots$$

совпадает с результатом исследования устойчивости при помощи линейного уравнения

$$\frac{d\xi}{dt} = a_1 \xi, \quad \text{если } a_1 \neq 0.$$

Аналогичные рассуждения будут полезны при рассмотрении более сложных динамических систем. Вместе с тем в случае одного уравнения нетрудно, исследуя непосредственно характер функции $f(x)$ вблизи состояния равновесия $x = \bar{x}$, однозначным образом решить вопрос об устойчивости состояния равновесия.

По определению, в особой точке функция $f(x)$

$$f(\bar{x}) = \left. \frac{dx}{dt} \right|_{x=\bar{x}}$$

обращается в нуль. Здесь возможны три различных случая (рис. 1.6):

1) вблизи состояния равновесия $x = \bar{x}$ $f(x)$ меняет знак с плюса на минус при возрастании x (см. рис. 1.6, а).

Такое изменение знака $f(x)$ в точке $x = \bar{x}$ означает, что при $x < \bar{x}$ скорость изменения $\frac{dx}{dt} = f(x)$ положительна. При этом x увеличивается, т. е. стремится к \bar{x} . При $x > \bar{x}$ $\frac{dx}{dt} = f(x) < 0$, т. е. x уменьшается и опять стремится к \bar{x} . Отсюда следует, что изобра-

жающая точка, находящаяся в достаточной близости от состояния равновесия $x = \bar{x}$, будет асимптотически к нему приближаться при возрастании t . Ясно, что в этом случае состояние равновесия устойчиво по Ляпунову;

2) $f(x)$ меняет знак вблизи состояния равновесия $x = \bar{x}$ с минуса на плюс при возрастании x (рис. 1.6, б). Проводя аналогичные рассуждения, легко увидеть, что изображающая точка, помещенная

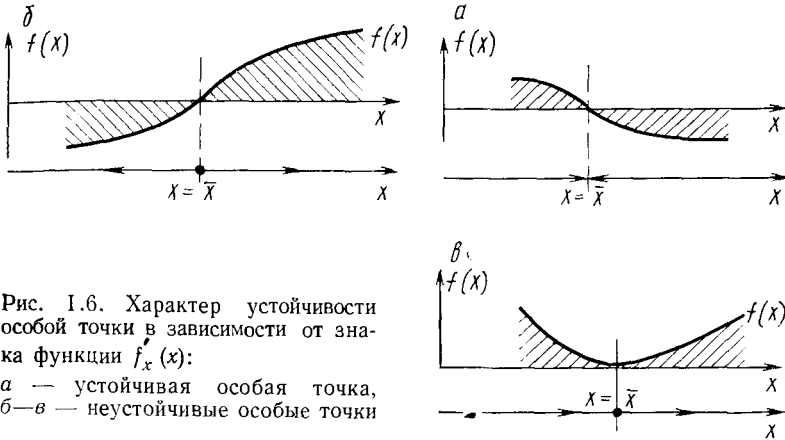


Рис. 1.6. Характер устойчивости особой точки в зависимости от знака функции $f_x(x)$:
 а — устойчивая особая точка,
 б—в — неустойчивые особые точки

в достаточной близости к состоянию равновесия, будет удаляться от него. В этом случае состояние равновесия неустойчиво;

3) $f(x)$ не меняет знака вблизи состояния равновесия при возрастании x (рис. 1.6, в). Это значит, что изображающая точка, помещенная достаточно близко к положению равновесия с одной стороны, будет приближаться к нему, помещенная с другой — удаляться. Ясно, что состояние равновесия является неустойчивым по Ляпунову.

Для рассматриваемого случая критерий устойчивости можно сформулировать еще более кратко. Перенесем начало координат в точку $x = \bar{x}$. Тогда для устойчивости необходимо, чтобы x и $f(x)$ по обе стороны от положения равновесия были разных знаков. Если же $f(x) = \frac{dx}{dt}$ и x одного знака, рассматриваемое состояние равновесия неустойчиво.

Для иллюстрации изложенных методов исследования устойчивости стационарных состояний систем, описываемых одним уравнением, рассмотрим упомянутое нами в начале этой главы уравнение логистической кривой, график которой изображен на рис. 1.1.

Запишем уравнение для численности популяции

$$\frac{dN}{dt} = rN \frac{K - N}{N}$$

в стандартном виде, переобозначив тождественно $N \equiv x$. Тогда в соответствии с уравнением (1.2—1) мы будем иметь

$$\frac{dx}{dt} = f(x) = rx \frac{K-x}{K}. \quad (1.2-9)$$

Легко видеть, что уравнение стационарных состояний $f(\bar{x}) = 0$ в данном случае имеет два корня:

$$\bar{x}_1 = 0;$$

$$\bar{x}_2 = K.$$

Посмотрим, являются ли эти корни устойчивыми. Для этого вначале воспользуемся аналитическим методом Ляпунова. Введем новую переменную ξ , описывающую отклонение переменной от ее стационарного значения:

$$\xi = x - \bar{x}.$$

Запишем линеаризованное уравнение вида (1.2—5) для уравнения (1.2—9):

$$\frac{d\xi}{dt} = a\xi, \text{ где } a = f'(x)|_{x=\bar{x}}.$$

Напомним, что знак величины $a(\bar{x}_i)$ определяет устойчивость соответствующей особой точки \bar{x}_i :

$$f'(x)|_{x=\bar{x}} = r - \frac{2r\bar{x}}{K}. \quad (1.2-10)$$

Подставив в выражение (1.2—10) значение первого корня $\bar{x}_1 = 0$, мы получим $a(\bar{x}_1) = r$. Эта величина всегда положительна, так как, по определению, коэффициент естественной скорости роста популяции $r > 0$. Следовательно, $\bar{x}_1 = 0$ — неустойчивая особая точка. Если же мы подставим в выражение (1.2—10) $\bar{x}_2 = K$, то получим $a(\bar{x}_2) = -r$ — отрицательную величину. Это дает нам право утверждать, что решение уравнения (1.2—9) $\bar{x}_2 = K$ является устойчивым, т. е. соответствует устойчивому стационарному режиму — режиму существования популяции в ограниченной среде.

Проведем теперь исследование устойчивости стационарных решений этого уравнения исходя из графика функции $f(x)$.

Из рис. 1.7 видно, что в точке $\bar{x}_1 = 0$ (при переходе от отрицательных к положительным значениям x) функция $f(x)$ меняет знак с минуса на плюс, т. е. особая точка является неустойчивой. В точке $\bar{x}_2 = K$ имеет место обратное изменение знака $f(x)$ с ростом x — с плюса на минус, следовательно, эта особая точка устойчивая.

Рассмотрим еще один пример — упрощенную модель проточного культиватора, в котором происходит размножение бактериаль-

ных клеток, их гибель и, кроме того, имеет место приток клеток извне с постоянной скоростью. Пусть скорость гибели клеток пропорциональна их концентрации, а скорость размножения — квадрату концентрации клеток (в двуполой культуре скорость размножения пропорциональна вероятности встречи двух клеток разного пола). Тогда дифференциальное уравнение, описывающее изменение концентрации живых клеток в такой системе, будет иметь вид

$$\frac{dc}{dt} = \alpha - bc + \gamma c^2 = f(c, \alpha). \quad (1.2-11)$$

Здесь α — скорость притока, γ , b — коэффициенты размножения и гибели клеток соответственно. Для простоты положим $\gamma = 1$.

Рассмотрим характеристики стационарных состояний такой системы в зависимости от величины скорости притока α . Стационарные значения клеточных концентраций найдем из уравнения $f(c, \alpha) = 0$. Их два:

$$\bar{c}_1 = \frac{b}{2} + \sqrt{\frac{b^2}{4} - \alpha}, \quad (1.2-12)$$

$$\bar{c}_2 = \frac{b}{2} - \sqrt{\frac{b^2}{4} - \alpha}.$$

По смыслу стационарные концентрации \bar{c}_1 , \bar{c}_2 должны быть действительными числами, отсюда видно, что при $\alpha > \frac{b^2}{4}$ стационарное состояние не может быть достигнуто в системе. При $\alpha = \frac{b^2}{4}$ имеется лишь одно стационарное состояние

$$\bar{c}_1 = \bar{c}_2 = \frac{b}{2},$$

а при $\alpha < \frac{b^2}{4}$ в системе возможны два стационарных режима

$$\bar{c}_{1,2}(\alpha) = \frac{b}{2} \pm \sqrt{\frac{b^2}{4} - \alpha}. \quad (1.2-13)$$

Это соответствует двум ветвям стационарных состояний на графике, по оси абсцисс которого отложены значения скорости притока α (рис. 1.8). Ветви стационарных состояний $\bar{c}_1(\alpha)$ и $\bar{c}_2(\alpha)$ отличаются друг от друга по характеру устойчивости. Производная правой части (1.2-11) для ветви $\bar{c}_1(\alpha)$ равна

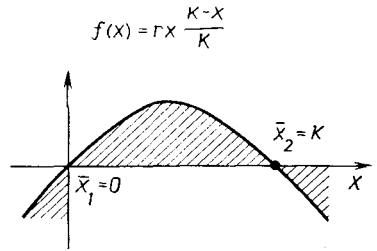


Рис. 1.7. График функции $f(x)$ для уравнения (1.2-7)

$$f'_c(\bar{c}_1, \alpha) = 2 \sqrt{\frac{b^2}{4} - \alpha} > 0,$$

а для ветви $\bar{c}_2(\alpha)$ равна

$$f'_c(\bar{c}_2, \alpha) = -2 \sqrt{\frac{b^2}{4} - \alpha} < 0.$$

Согласно условию (I.2—8) отсюда следует, что все значения $\bar{c}_1(\alpha)$ являются неустойчивыми, а $\bar{c}_2(\alpha)$ — устойчивыми стационарными концентрациями.

Итак, при $\alpha > \frac{b^2}{4}$ стационарных решений в положительном квадранте нет, при $\alpha = \frac{b^2}{4}$ в этой области имеется одно стационарное состояние $\bar{c} = \frac{b}{2}$ на границе устойчивости, наконец, при $\alpha < \frac{b^2}{4}$ в системе имеются два стационарных состояния, причем одно из них устойчивое, другое неустойчивое.

Вообще говоря, в любой системе вида

$$\frac{dx}{dt} = f(x, \alpha), \quad (\text{I.2—14})$$

где α — параметр, при изменении значения α интегральные кривые будут так или иначе меняться. Однако при непрерывном изменении α общий вид кривых будет претерпевать лишь количественные изменения. Только при некоторых особых, бифуркационных значениях параметра α мы будем иметь качественные изменения характера интегральных кривых, т. е. изменение числа особых точек и характера их устойчивости. Именно таким бифуркационным значением параметра и является $\alpha = \frac{b^2}{4}$. Прочие значения α называются обыкновенными. Понятия бифуркационных и обыкновенных значений параметра можно сформулировать более строго. Значение параметра $\alpha = \alpha_0$ является обыкновенным, если существует такое положительное $\varepsilon > 0$, что для всех α таких, что $|\alpha - \alpha_0| < \varepsilon$, имеет место одна и та же топологическая структура фазовой плоскости. Другие значения, для которых это условие не соблюдается, называют бифуркационными (Андронов, Витт, Хайкин, 1959).

График, построенный в координатах (α, \bar{x}) для уравнения

$$\frac{dx}{dt} = f(x, \alpha),$$

называется бифуркационной диаграммой (см. рис. I.8). Такая диаграмма наглядно иллюстрирует зависимость положений равновесия системы от параметра α .

Как было показано выше, характер устойчивости стационарной точки \bar{x} уравнения (1.2—14) можно выяснить, определив в этой точке знак производной $f'_x(\bar{x}, \alpha)$.

Стационарные значения $x = \bar{x}$ находятся из уравнения $f(x, \alpha) = 0$. В зависимости от вида функции $f(x, \alpha)$ это уравнение может иметь один или несколько корней при одном и том же значении параметра α . Так, если $f(x, \alpha)$ — полином x степени больше единицы, кривая $\bar{x} = \bar{x}(\alpha)$ будет иметь такой вид, что некоторым зна-

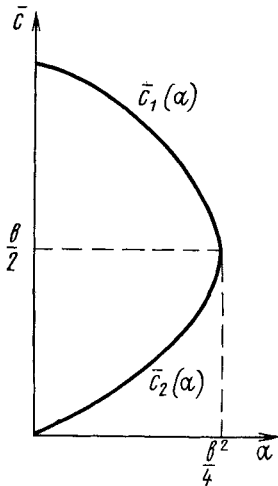


Рис. 1.8. Зависимость стационарной концентрации клеток \bar{C} от параметра α для уравнения (1.2—11)

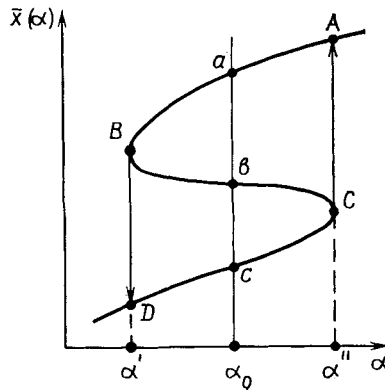


Рис. 1.9. Зависимость правой части уравнения (1.2—14) от параметра α

чениям α будет соответствовать несколько стационарных состояний \bar{x} . На рис. 1.9 изображена кривая стационарных состояний $\bar{x}(\alpha)$, согласно которой при $\alpha = \alpha_0$ существуют три различных стационарных режима (a, b, c). Найдя знак производной $f'_x(\bar{x}, \alpha)$ для каждой из точек (a, b, c), можно определить, какие из них соответствуют устойчивым стационарным состояниям. На рис. 1.9 приведен случай, когда

$$f'_x(\bar{x}_a, \alpha) < 0, f'_x(\bar{x}_b, \alpha) > 0, f'_x(\bar{x}_c, \alpha) < 0.$$

Это означает, что a, c — устойчивые, а b — неустойчивое состояние. Дуги кривой AB и DC представляют собой ветви устойчивых, а BC — ветвь неустойчивых стационарных состояний. Бифуркационные значения параметра α , при которых изменяется число стационарных состояний с одновременным изменением типа устойчивости, на рисунке обозначены α' и α'' .

Наличие нескольких возможных стационарных состояний в системе при одних и тех же значениях параметров, так называемая множественность стационарных состояний, представляет собой одно из наиболее важных свойств биологических систем. Существование в системе двух или нескольких устойчивых стационарных состояний обуславливает способность системы к переключениям и к проявлению триггерных свойств, на чем мы остановимся в дальнейшем. Пока ограничимся тем, что поясним с помощью рис. 1.9, как наличие нескольких возможных стационарных состояний сказывается на поведении системы.

Допустим, что при значении параметра $\alpha = \alpha_0$ система находится в особой точке верхней устойчивой ветви AB . Пусть каким-то образом, независимо от процессов, описываемых дифференциальным уравнением (1.2—14), происходит уменьшение величины α . При этом система будет последовательно проходить через ряд стационарных состояний, двигаясь вдоль ветви AB . В точке B , соответствующей «стыку» устойчивой (AB) и неустойчивой (BC) ветвей, произойдет скачкообразный переход на нижнюю устойчивую ветвь DC .

Увеличивая значение параметра α , можно перевести систему вдоль устойчивой ветви DC до бифуркационной точки c , после чего скачкообразно вернуть ее на исходную ветвь CB . Таким образом осуществляется замкнутый гистерезисный цикл ($ABDCA$), в котором в процессе изменения параметра система проходит ряд стационарных состояний, отличающихся друг от друга при одних и тех же значениях α в зависимости от направления движения. Направление скачкообразных переходов зависит от того, происходит уменьшение или увеличение параметра α при приближении к бифуркационной точке.

Глава 3

СИСТЕМЫ ДВУХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫХ УРАВНЕНИЙ ПЕРВОГО ПОРЯДКА. ФАЗОВЫЙ ПОРТРЕТ СИСТЕМЫ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ

В предыдущей главе мы познакомились с методами исследования математических моделей, представляемых одним дифференциальным уравнением первого порядка. Теперь мы рассмотрим основы теории систем, описываемых двумя уравнениями первого порядка.

Такие системы уравнений могут описывать гораздо более широкий класс биологических явлений, чем уравнения первого порядка. В частности, в таких системах возможны автоколебания, т. е. пе-

риодические изменения переменных с постоянной амплитудой. Напомним, что решения одного уравнения вида

$$\frac{dx}{dt} = f(x) \quad (1.2-1)$$

всегда являются монотонными, следовательно, не могут описывать какой бы то ни было реальный периодический процесс. Обладая достаточно общими свойствами, системы двух уравнений первого порядка в то же время допускают наглядное представление поведения переменных на фазовой плоскости. Исследование систем более высокого порядка, как правило, сложнее, и решать их приходится численно при помощи ЭВМ; общность и наглядность при этом, естественно, теряются.

Именно поэтому исследователи стараются, когда это возможно, сводить исследуемую систему более высокого порядка к двум уравнениям (Романовский, Степанова, Чернавский, 1975).

Как мы увидим в дальнейшем, системами второго порядка описываются модели темновых процессов фотосинтеза, процессы конкуренции, хищничества и другие экологические модели. При исследовании свойств этих моделей используются методы качественной теории дифференциальных уравнений, существенно базирующиеся на представлении о фазовом портрете системы. Поэтому в этой и следующих главах мы остановимся на некоторых общих свойствах систем второго порядка, описываемых в общем виде уравнениями

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y), \quad (1.3-1)$$

$$\frac{dy}{dt} = Q(x, y).$$

Здесь $P(x, y)$, $Q(x, y)$ — непрерывные функции, определенные в некоторой области G евклидовой плоскости (x, y — декартовы координаты) и имеющие в этой области непрерывные производные порядка не ниже первого.

Область G может быть как неограниченной, так и ограниченной. В случае, когда переменные величины x, y имеют конкретный биологический смысл (концентрации веществ, численность вида), на них, как правило, накладываются некоторые ограничения. Прежде всего, биологические переменные не могут быть отрицательными. Так в модели Вольтерра, описывающей взаимодействие двух видов, хищника и жертвы, $x \geq 0$ — переменная, характеризующая численность жертвы, а $y \geq 0$ — хищника. Область G представляет собой положительный квадрант правой полуплоскости:

$$0 \leq x < \infty, \quad 0 \leq y < \infty.$$

Часто численность того или иного вида может быть ограничена сверху какими-нибудь внешними по отношению к рассматриваемой

системе условиями, например площадью ареала обитания. В этом случае область изменения численности будет ограничена сверху:

$$0 \leq x \leq x_0, \quad 0 \leq y \leq y_0.$$

Такая ситуация имела место в случае размножения однородной популяции в ограниченной среде (см. уравнение логистической кривой во второй главе).

Иногда бывает, что значения переменных (численность вида) не могут упасть ниже определенной величины. Так, для модели размножения видов нарушение этого означало бы, что вероятность встречи двух особей противоположного пола становится настолько малой, что размножение невозможно. В этом случае область изменения переменных ограничена не только сверху, но и снизу:

$$x_{10} \leq x \leq x_{20},$$

$$y_{10} \leq y \leq y_{20}.$$

То же имеет место в химической кинетике. Если x и y — концентрации реагирующих веществ, то

$$0 \leq x \leq x_0,$$

$$0 \leq y \leq y_0,$$

где x_0, y_0 — максимально возможные концентрации реагентов. Таким образом, в данном случае область G является ограниченной.

В процессе изменения состояния системы во времени переменные x, y изменяются согласно системе уравнений (1.3—1) так, что каждому состоянию системы соответствует определенная пара значений неизвестных x, y . Обратно, каждая пара значений (x, y) описывает определенное состояние системы. Рассмотрим теперь плоскость с осями координат, на которых отложены значения переменных x, y . Каждая точка M этой плоскости с координатами (x, y) соответствует определенному состоянию системы. Как мы говорили в главе 1, такая плоскость носит название *фазовой*, или *плоскости состояний* системы. Она представляет совокупность всех возможных состояний нашей системы. Точка $M(x, y)$ называется *изображающей*, или *представляющей*, точкой. Пусть при $t=t_0$ координаты изображающей точки $M_0(x_0, y_0)$. В каждый следующий момент времени t изображающая точка будет смещаться и принимать положение $M(x, y)$, соответствующее значениям $x(t), y(t)$. Совокупность этих точек $M(x, y)$ на фазовой плоскости (x, y) , положение которых соответствует состояниям системы в процессе изменения согласно уравнениям (1.3—1), называется *фазовой траекторией*.

Как мы увидим ниже, характер фазовых траекторий отражает общие качественные черты поведения системы во времени. Фазо-

вая плоскость, разбитая на траектории, дает легко обозримый «портрет» системы: она позволяет сразу охватить всю совокупность возможных движений (изменений переменных x, y), отвечающих всевозможным начальным условиям. Часто фазовый портрет системы можно построить, не решая уравнений и руководствуясь только их видом. Этот путь позволяет сделать выводы о характере движений без знания аналитических решений исходной системы уравнений и, следовательно, применим в тех случаях, когда такие аналитические решения не могут быть найдены.

Итак, перед нами встает задача построения фазового портрета системы вида (1.3—1).

Для этого необходимо построить векторное поле направлений траекторий системы в каждой точке плоскости x, y . Задавая приращение $\Delta t > 0$, мы получим для x и y соответственно приращения Δx и Δy , которые найдем из общей системы

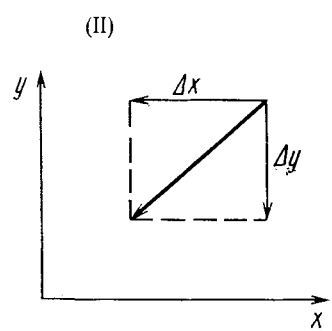
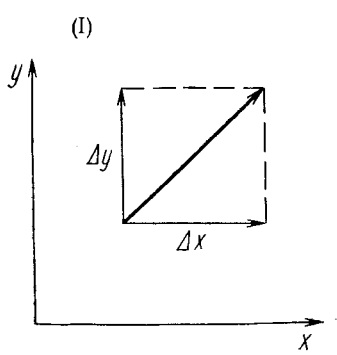
$$\Delta x = P(x, y) \Delta t, \tag{1.3—2}$$

$$\Delta y = Q(x, y) \Delta t.$$

Очевидно, что при $\Delta t > 0$ в зависимости от знаков $P(x, y)$ и $Q(x, y)$ приращения Δx и Δy могут быть как положительными, так и отрицательными. Направление вектора $\frac{dy}{dx}$ в точке (x, y) зависит от знаков функций $P(x, y)$ и $Q(x, y)$ в этой же точке и может быть задано такой таблицей:

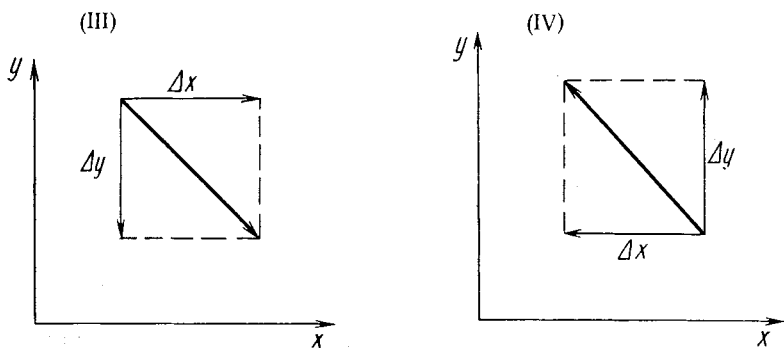
$$P(x, y) > 0, \quad Q(x, y) > 0 \tag{I}$$

$$P(x, y) < 0, \quad Q(x, y) < 0 \tag{II}$$



$$P(x, y) > 0, \quad Q(x, y) < 0 \tag{III}$$

$$P(x, y) < 0, \quad Q(x, y) > 0 \tag{IV}$$



Определив таким образом направления траекторий в каждой точке фазовой плоскости, мы будем иметь полный фазовый портрет системы. Нет нужды, однако, говорить, что построение такого векторного поля представляет собой слишком трудоемкую задачу. Она несколько упрощается, если получить выражение для фазовых траекторий в аналитическом виде.

Вспомним, что фазовая траектория имеет касательные, тангенс угла наклона которых в каждой точке $M(x, y)$ равен значению производной в этой же точке $\frac{dy}{dx}(x, y)$. Следовательно, чтобы провести фазовую траекторию через точку фазовой плоскости $M_1(x_1, y_1)$, достаточно знать направление касательной в этой точке плоскости, или значение производной

$$\left. \frac{dy}{dx} \right|_{\substack{x=x_1 \\ y=y_1}}$$

Для этого необходимо получить уравнение, содержащее переменные x и y и не содержащее времени t в явном виде.

Чтобы из исходной системы уравнений

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

получить уравнение, связывающее непосредственно x и y , и, не интегрируя уравнений, перейти к картине на фазовой плоскости, разделим второе уравнение системы на первое. Получим дифференциальное уравнение

$$\frac{dy}{dx} = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}, \quad (\text{I.3—3})$$

которое во многих случаях более простое, чем исходная система второго порядка (I.3—1). Решение уравнения $y=y(x, c)$, или в неявной форме $F(x, y)=c$, где c — постоянная интегрирования, даст нам семейство интегральных кривых — фазовых траекторий системы (I.3—3) на плоскости x, y .

Однако часто построение полного фазового портрета системы, т. е. установление зависимости $y=y(x, c)$, на всей плоскости x, y представляет собой достаточно трудную задачу, так как в общем случае уравнение (I.3—3) может и не иметь аналитического решения. Тогда построение интегральных кривых производится качественно.

Для качественного построения фазового портрета системы обычно пользуются методом изоклин. Метод заключается в том, что на фазовой плоскости наносятся линии, которые пересекают интегральные кривые только под одним определенным углом. Рассматривая ряд изоклин, можно установить, каков будет ход самих интегральных кривых.

Уравнение изоклин легко получить из уравнения (I.3—3). Положим

$$\frac{dy}{dx} = A, \quad (\text{I.3—4})$$

где A — определенная постоянная величина. Значение A представляет собой тангенс угла наклона касательной к фазовой траектории и, следовательно, может принимать значения от $-\infty$ до $+\infty$.

Подставляя в (I.3—3) вместо $\frac{dy}{dx}$ величину A , имеем уравнение изоклин

$$A = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}. \quad (\text{I.3—5})$$

Давая A определенные численные значения, получаем семейство кривых. В любой точке каждой из этих кривых угол наклона касательной к фазовой траектории, проходящей через эту точку, равен одной и той же величине, а именно величине A , характеризующей данную изоклину.

Отметим, что в случае линейных систем, т. е. систем типа (I.3—1), правые части которых $P(x, y)$, $Q(x, y)$ представляют собой линейные относительно x, y формы, изоклины представляют собой пучок прямых, проходящих через начало координат. Так, если изучаемая нами система описывается линейными уравнениями вида

$$\frac{dx}{dt} = ax + by, \quad (\text{I.3—6})$$

$$\frac{dy}{dt} = cx + dy,$$

уравнение изоклин можно записать в следующем виде:

$$\frac{cx + dy}{ax + by} = A, \text{ или } y = \frac{(Aa - c)x}{d - Ab}. \quad (\text{I.3—7})$$

Уравнение (I.3—3) непосредственно определяет в каждой точке плоскости единственную касательную к соответствующей интегральной кривой. Исключение составляет точка пересечения всех изоклин, в которой направление касательной становится неопределенным, так как при этом становится неопределенным значение производной

$$\left. \frac{dy}{dx} \right|_{\substack{x=\bar{x} \\ y=\bar{y}}} = \frac{Q(\bar{x}, \bar{y})}{P(\bar{x}, \bar{y})} = \frac{0}{0}. \quad (\text{I.3—8})$$

Точки, в которых одновременно обращаются в нуль производные по времени переменных x и y

$$\left. \frac{dx}{dt} \right|_{\bar{x}, \bar{y}} = P(\bar{x}, \bar{y}) = 0,$$

$$\left. \frac{dy}{dt} \right|_{\bar{x}, \bar{y}} = Q(\bar{x}, \bar{y}) = 0,$$

и в которых направление касательных к интегральным кривым неопределенно, носят название особых точек. Особая точка уравнения фазовых траекторий (I.3—3) соответствует стационарному состоянию системы (I.3—1), так как скорости изменения переменных в этой точке равны нулю, а ее координаты суть стационарные значения переменных x, y .

Для качественного изучения часто можно ограничиться построением не всех, а лишь некоторых изоклин на фазовой плоскости. Особый интерес представляют так называемые *главные изоклины*: $\frac{dy}{dx} = 0$ — изоклина горизонтальных касательных к фазовым траекториям, уравнение которой

$$Q(x, y) = 0,$$

и изоклина вертикальных касательных $\frac{dy}{dx} = \infty$, которой соответствует уравнение $P(x, y) = 0$.

Построив главные изоклины и найдя точку их пересечения (\bar{x}, \bar{y}) , координаты которой удовлетворяют условиям

$$P(\bar{x}, \bar{y}) = 0, \quad Q(\bar{x}, \bar{y}) = 0,$$

мы определим тем самым точку пересечения всех изоклин фазовой плоскости, в которой направление касательных к интегральным кривым неопределенно:

$$\left. \frac{dy}{dx} \right|_{\bar{x}, \bar{y}} = \frac{Q(\bar{x}, \bar{y})}{P(\bar{x}, \bar{y})} = \frac{0}{0}.$$

Она является, как уже говорилось, особой точкой и соответствует стационарному состоянию системы.

Система уравнений (I.3—1) обладает столькими стационарными состояниями, сколько точек пересечения главных изоклин имеется на фазовой плоскости.

Вопросам исследования свойств стационарных состояний систем, описываемых системами дифференциальных уравнений второго порядка, будут посвящены две следующие главы, а сейчас мы остановимся на их общих свойствах.

Итак, мы рассматриваем систему двух автономных дифференциальных уравнений первого порядка

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = Q(x, y), \quad (\text{I.3—1})$$

описывающих некоторую динамическую систему второго порядка, предполагая, что состояния этой системы взаимно однозначно и непрерывно соответствуют точкам фазовой плоскости x, y . Функции $P(x, y), Q(x, y)$ мы полагаем непрерывными и имеющими непрерывные частные производные не ниже первого порядка:

$$\frac{dP}{dx}, \quad \frac{dP}{dy}, \quad \frac{dQ}{dx}, \quad \frac{dQ}{dy}.$$

Пусть условия теоремы Коши о существовании и единственности решения системы дифференциальных уравнений для (I.3—1) выполнены, и поэтому существует единственная система функций

$$x = x(t), \quad y = y(t),$$

удовлетворяющая уравнениям (I.3—1) и начальным условиям

$$x = x_0, \quad y = y_0 \quad \text{при} \quad t = t_0.$$

Так как решение зависит от начальных условий, то иногда, чтобы подчеркнуть это обстоятельство, решение записывается в следующем виде:

$$x = \varphi(t - t_0, x_0, y_0); \quad y = \psi(t - t_0, x_0, y_0). \quad (\text{I.3—9})$$

Отметим, что φ и ψ являются аналитическими функциями не только времени t , но и координат начального состояния системы x_0, y_0 .

Как показано выше, всякое решение системы уравнений (I.3—1) с заданными x_0, y_0, t_0 можно рассматривать как параметрическое уравнение (параметром здесь является время t) некоторой кривой на фазовой плоскости x, y , которая пробегается изображающей точкой при заданном движении системы. Такие траектории носят название фазовых траекторий.

С другой стороны, решение (I.3—9) мы можем рассматривать и как уравнение кривых в пространстве x, y, t , т. е. интегральных кривых системы уравнений (I.3—1). Ясно, что каждая фазовая траектория, т. е. кривая $y = y(x)$, является проекцией на фазовую плоскость x, y некоторой интегральной кривой в пространстве x, y, t .

Две другие проекции интегральной кривой на плоскости x, t и y, t являются обычными решениями системы (I.3—1) — $x(t)$ и $y(t)$ — при заданном движении системы.

В силу автономности системы уравнений (I.3—1) функции $P(x, y)$ и $Q(x, y)$ не зависят явно от времени, и, следовательно, все интегральные кривые (I.3—9) с одинаковыми x_0, y_0 , но с различными t_0 образуют в пространстве x, y, t цилиндрическую поверхность с образующей, параллельной оси t , и, следовательно, проектируются на одну и ту же фазовую траекторию на плоскости x, y (рис. I.10).

Иными словами, каждая фазовая траектория соответствует совокупности движений динамической системы, проходящих через одни и те же состояния и отличающихся друг от друга лишь началом отсчета времени.

Таким образом, рассматривая фазовый портрет системы, т. е. решая графически уравнение интегральных кривых

$$\frac{dy}{dx} = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}, \quad (I.3-3)$$

мы тем самым изучаем проекцию интегральной кривой в пространстве всех трех измерений x, y, t системы (I.3—1)

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

на плоскость x, y .

С одной стороны, каждая фазовая траектория системы уравнений (I.3—1) на плоскости x, y является интегральной кривой уравнения (I.3—3) или по крайней

мере ее частью, а интегральная кривая уравнения (I.3—3) или ее дуга, не проходящая через особую точку, непременно будет фазовой траекторией системы уравнений (I.3—1). С другой стороны, интегральная кривая уравнений (I.3—3), проходящая через особую точку, всегда состоит из нескольких фазовых траекторий. Интегрируя более простое уравнение (I.3—3) и находя его интегральные кривые, мы получаем одновременно и раз-

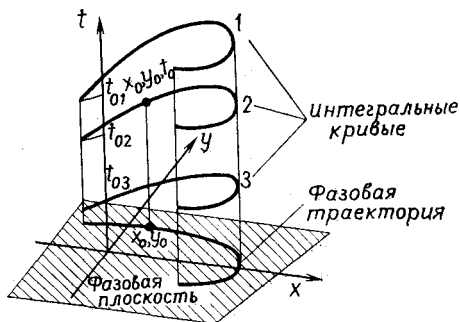


Рис. I.10. Траектория системы (I.3—1) в пространстве x, y, t

биение фазовой плоскости на фазовые траектории. Фазовыми траекториями будут особые точки (состояния равновесия), интегральные кривые, не проходящие через особые точки, и дуги интегральных кривых, заключенные между двумя особыми точками и между особыми точками и бесконечностью.

Уравнение интегральных кривых (I.3—3) не дает нам никаких указаний о направлении движения изображающей точки по найденным фазовым траекториям, так как время из него исключено. Направление движения изображающей точки определяется из уравнений (I.3—1).

Так как условия теоремы Коши для системы уравнений (I.3—1) выполнены, то через каждую точку пространства x, y, t проходит единственная интегральная кривая этой системы уравнений, т. е. интегральные кривые в пространстве x, y, t пересекаются не могут. То же самое, благодаря автономности уравнений (I.3—1), можно сказать и о фазовых траекториях: они также не могут пересекаться, ибо через каждую точку фазовой плоскости проходит единственная фазовая траектория. В силу только что указанного свойства фазовых траекторий изображающая точка, двигаясь по другим фазовым траекториям, не может прийти в состояние равновесия ни при каком конечном t . Установление состояний равновесия в динамических системах, описываемых уравнениями (I.3—1) с правыми частями, удовлетворяющими условиям теоремы Коши, происходит только асимптотически (только при $t \rightarrow \infty$).

В случае произвольного вида функций $P(x, y)$ и $Q(x, y)$ в правых частях уравнений системы (I.3—1) исследование фазовых траекторий представляет значительные трудности. Однако, как и в случае одного уравнения (см. гл. 2), характер поведения системы в основном определяется количеством, местом расположения на фазовой плоскости и типом устойчивости стационарных состояний системы.

В предыдущей главе мы дали определение устойчивости стационарного решения одного уравнения. В рассматриваемом нами здесь случае системы двух уравнений удобно дать определение устойчивости стационарного состояния, используя для этой цели уже введенное нами представление о фазовой плоскости.

Пусть рассматриваемая система находится в состоянии равновесия. Тогда изображающая точка на фазовой плоскости находится в неподвижности в одной из особых точек уравнения интегральных кривых (I.3—3), так как в этих точках, по определению,

$$\frac{dx}{dt} = 0, \quad \frac{dy}{dt} = 0.$$

Если теперь мы выведем нашу систему из состояния равновесия, то изображающая точка сместится из особой точки и начнет двигаться по фазовой плоскости в соответствии с уравнениями ее движения

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

Устойчива или нет рассматриваемая нами особая точка системы определится тем, уйдет или нет изображающая точка из не-

которой данной области, окружающей особую точку, причем эта область может быть большей или меньшей в зависимости от условий задачи. Применительно к системе двух уравнений определение устойчивости на языке ϵ , δ выглядит следующим образом:

Состояние равновесия является устойчивым, если для любой заданной области допустимых отклонений от состояния равновесия (область ϵ) мы можем указать область $\delta(\epsilon)$, окружающую состояние равновесия и обладающую тем свойством, что ни одно движение изображающей точки, начинающееся внутри δ , никогда не достигнет границы области ϵ . Наоборот, состояние равновесия неустойчиво, если может быть указана такая область отклонений от состояния равновесия ϵ , для которой не существует области $\delta(\epsilon)$, окружающей состояние равновесия и обладающей тем свойством, что ни одно движение, начинающееся внутри δ , никогда не достигнет границы ϵ (рис. I.11,а).

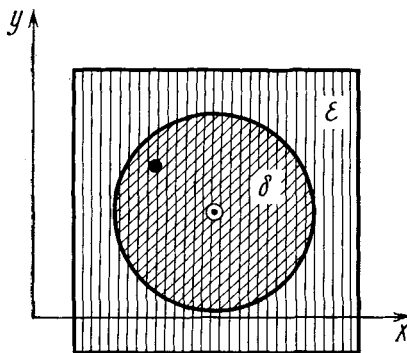


Рис. I.11. Иллюстрация к определению устойчивости. Области ϵ и δ на плоскости x, y

Можно записать это определение устойчивости на языке математических неравенств, предположив для простоты, что область допустимых отклонений ϵ представляет собой квадрат (рис. I. 11,б).

Мы получим такую формулировку нашего определения:

Состояние равновесия $x = \bar{x}$, $y = \bar{y}$ устойчиво, если для любого заданного наперед сколь угодно малого ϵ ($\epsilon > 0$) можно при $t = 0$ найти такое $\delta > 0$, что если при $t = 0$ начальное отклонение переменных от равновесных значений мало и выполняются неравенства

$$|x(0) - \bar{x}| < \delta \quad \text{и} \quad |y(0) - \bar{y}| < \delta, \quad (I.3-10)$$

то для любого последующего момента времени $0 < t < +\infty$ будут справедливы неравенства

$$|x(t) - \bar{x}| < \epsilon \quad \text{и} \quad |y(t) - \bar{y}| < \epsilon. \quad (I.3-11)$$

Иными словами, все последующие отклонения значений переменных от равновесных также будут малы.

Вспомним, что в автономных системах первого порядка изменение переменной может носить лишь монотонный характер — она с течением времени либо приближается к своему стационарному состоянию (состояние равновесия устойчиво), либо удаляется от него (состояние равновесия неустойчиво). В отличие от систем первого порядка характер поведения переменных в системах вто-

рого порядка может быть более разнообразным: иметь как монотонный, так и немонотонный (например колебательный) характер. Однако и для системы двух уравнений, как будет показано в дальнейшем, существенную информацию о поведении системы в целом и, в частности, о характере состояний равновесия в большом числе случаев можно получить, исследуя не исходную систему (I.3—1), а упрощенную, линеаризованную систему уравнений типа (I.3—6).

Для некоторого класса систем, а именно *грубых систем*, характер поведения которых не меняется при малом изменении вида уравнений (I.3—1), дело сводится к исследованию состояний равновесия такого рода линеаризованной системы. Процесс линеаризации системы двух уравнений общего вида будет изложен подробно в гл. 5.

Следующая глава посвящена рассмотрению возможных типов состояний равновесия в линейных системах и классификации особых точек.

Глава 4

ЛИНЕЙНЫЕ СИСТЕМЫ. ТИПЫ ОСОБЫХ ТОЧЕК: УЗЕЛ, СЕДЛО, ФОКУС, ЦЕНТР. ПРИМЕР: ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПЕРВОГО ПОРЯДКА

Рассмотрим простейшие динамические системы вида (I.3—1), которые отображаются двумя линейными дифференциальными уравнениями первого порядка (см. I.3—6):

$$\frac{dx}{dt} = ax + by, \quad \frac{dy}{dt} = cx + dy, \quad (I.4—1)$$

где a, b, c, d — константы, а x и y — декартовы координаты на фазовой плоскости.

Общее решение системы будем искать в виде

$$x = Ae^{\lambda t}, \quad y = Be^{\lambda t}. \quad (I.4—2)$$

Подставим эти выражения в (I.4—1) и сократим полученные выражения на $e^{\lambda t}$:

$$\lambda A = aA + bB, \quad (I.4—3)$$

$$\lambda B = cA + dB.$$

Алгебраическая система уравнений (I.4—3) с неизвестными A, B имеет, как известно, ненулевое решение лишь в том случае, если

ее определитель, составленный из коэффициентов при неизвестных, равен нулю:

$$\begin{vmatrix} a - \lambda & b \\ c & d - \lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (\text{I.4--3a})$$

Раскрывая этот определитель, получим так называемое характеристическое уравнение системы (I.4—1):

$$\lambda^2 - (a + d)\lambda + (ad - bc) = 0. \quad (\text{I.4--4})$$

Решение этого уравнения дает значения показателя $\lambda_{1,2}$, при которых возможны ненулевые для A и B решения уравнения (I.4—3):

$$\lambda_{1,2} = \frac{a + d}{2} \pm \sqrt{\frac{(a + d)^2}{4} + bc - ad}. \quad (\text{I.4--5})$$

Отметим, что если подкоренное выражение отрицательно, $\lambda_{1,2}$ — комплексно-сопряженные числа. Предположим, что оба корня уравнения (I.4—4) имеют отличные от нуля действительные части и что нет кратных корней. Тогда общее решение системы (I.4—1), записанное в виде (I.4—2), можно представить линейной комбинацией экспонент с показателями λ_1 и λ_2 :

$$x = c_{11} e^{\lambda_1 t} + c_{12} e^{\lambda_2 t}, \quad (\text{I.4--6})$$

$$y = c_{21} e^{\lambda_1 t} + c_{22} e^{\lambda_2 t}.$$

Для анализа характера возможных траекторий системы (I.4—1) на фазовой плоскости используем линейное однородное преобразование координат. Такое преобразование позволит привести систему (I.4—1) к так называемому каноническому виду

$$\frac{d\xi}{dt} = \lambda_1 \xi, \quad \frac{d\eta}{dt} = \lambda_2 \eta, \quad (\text{I.4--7})$$

допускающему более удобное представление на фазовой плоскости по сравнению с исходной системой (I.4—1). Введем новые координаты ξ, η по формулам

$$\xi = \alpha x + \beta y, \quad \eta = \gamma x + \delta y. \quad (\text{I.4--8})$$

Из курса линейной алгебры известно, что в случае неравенства нулю действительных частей λ_1, λ_2 ($\text{Re } \lambda_{1,2} \neq 0$) исходную систему (I.4—1) при помощи преобразований (I.4—8) всегда можно привести к каноническому виду (I.4—7) и изучать ее поведение на фазовой плоскости ξ, η .

Рассмотрим различные случаи, которые могут здесь представиться.

Корни λ_1, λ_2 действительны и одного знака

Тогда коэффициенты преобразования действительны, и мы имеем переход от действительной плоскости x, y к действительной плоскости ξ, η .

Разделив одно из канонических уравнений (I.4—7) на другое, получим

$$\frac{d\eta}{d\xi} = \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \frac{\eta}{\xi}. \quad (\text{I.4—9})$$

Интегрируя это уравнение, находим

$$\eta = c |\xi|^a, \text{ где } a = \frac{\lambda_2}{\lambda_1}. \quad (\text{I.4—10})$$

Условимся понимать под λ_2 корень характеристического уравнения с большим модулем (это не нарушает общности нашего рассмотрения). Тогда, поскольку в рассматриваемом случае λ_1, λ_2 одного знака, $a > 1$ и мы имеем дело с интегральными кривыми параболического типа.

Все интегральные кривые (кроме оси η , которой соответствует $c = \infty$) касаются в начале координат оси ξ , также интегральной кривой уравнения (I.4—13). Начало координат является особой точкой.

Выясним теперь направление движений на фазовой плоскости. Если λ_1, λ_2 отрицательны, то, как видно из уравнений (I.4—7), $|\xi|, |\eta|$ убывают с течением времени. Изображающая точка приближается к началу координат, никогда, однако, не достигая его в конечное время, так как это противоречило бы теореме Коши, которая утверждает, что через каждую точку фазовой плоскости проходит лишь одна фазовая траектория системы уравнений (I.4—7). Такая особая точка, через которую проходят интегральные кривые подобно тому, как семейство парабол $y = cx^a$ ($a > 0$) проходит через начало координат, носит название узла (рис. I.12).

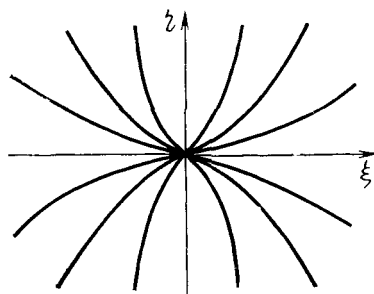


Рис. I.12. Особая точка типа узел на плоскости канонических координат ξ, η

Нетрудно видеть, что состояние равновесия, соответствующее узлу, при $\lambda_1, \lambda_2 < 0$ является устойчивым по Ляпунову, так как изображающая точка по всем интегральным кривым движется по направлению к началу координат. Устойчивое состояние равновесия, которое соответствует особой точке типа узла, называется устойчивым узлом. Если же λ_1, λ_2 положительны, то $|\xi|$ и $|\eta|$ возрастают с течением времени и изображающая точка с течением

времени удаляется от начала координат. В таком случае мы имеем дело с неустойчивым узлом.

Вернемся теперь на фазовую плоскость x, y . Общий качественный характер поведения интегральных кривых вокруг состояния равновесия при этом не меняется, но касательные к интегральным кривым в особой точке уже не будут совпадать с осями координат. Угол наклона этих касательных к осям координат определяется соотношением коэффициентов $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ в выражениях (1.4—8).

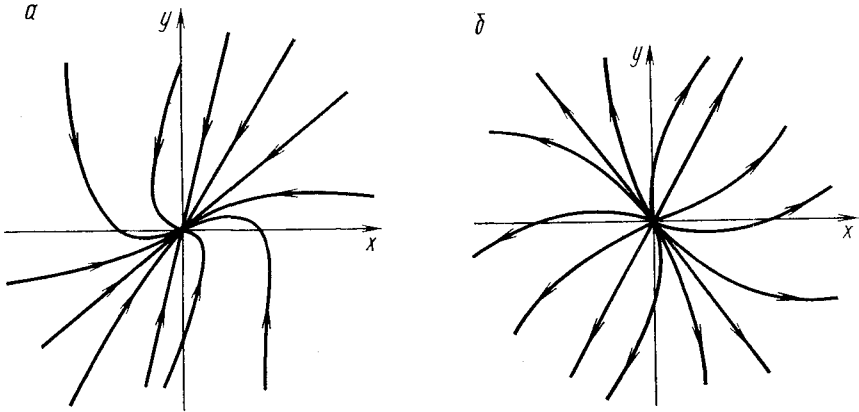


Рис. 1.13. Устойчивый (а) и неустойчивый (б) узел на фазовой плоскости x, y

Фазовые траектории вокруг устойчивого и неустойчивого узла на фазовой плоскости x, y , когда λ_1 и λ_2 действительны и одинаковых знаков, представлены на рис. 1.13.

Следует отметить, что для многих биологических систем является характерным «бесколебательный» переход из произвольного начального состояния в стационарное состояние, характеристики которого определяются внутренними свойствами самой системы. Такие системы описываются дифференциальными уравнениями, имеющими своим стационарным решением устойчивую особую точку типа узел. В IV части мы познакомимся подробно с одной из таких систем — системой транспорта электронов в процессах первичных реакций фотосинтеза.

Корни λ_1 и λ_2 действительны, но разных знаков

Преобразование от координат x, y к координатам ξ, η опять действительное. На плоскости $\xi\eta$ точно так же имеет место каноническая система

$$\frac{d\xi}{dt} = \lambda_1 \xi, \quad \frac{d\eta}{dt} = \lambda_2 \eta, \quad (1.4-7)$$

однако теперь λ_1 и λ_2 разных знаков. Уравнение кривых на фазовой плоскости имеет вид

$$\frac{d\eta}{d\xi} = -a \frac{\eta}{\xi}, \quad \text{где } a = \left| \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \right|. \quad (I.4-11)$$

Интегрируя, находим

$$\eta = c |\xi|^{-a}. \quad (I.4-12)$$

Это уравнение определяет семейство кривых гиперболического типа, где обе оси координат—асимптоты (при $a=1$ мы имели бы семейство равнобочных гипербол). Оси координат и в этом случае являются интегральными кривыми; это будут единственные интегральные кривые, проходящие через начало координат. Каждая из них состоит из трех фазовых траекторий системы уравнений (I.4—7): из двух движений к состоянию равновесия (или от состояния равновесия) и из состояния равновесия.

Начало координат является единственной особой точкой рассматриваемого семейства интегральных кривых. Все же остальные интегральные кривые суть гиперболы, не проходящие через начало координат (рис. I.14). Такая особая точка называется особой точкой типа седла.

Рассмотрим характер движения изображающей точки по фазовым траекториям вблизи состояния равновесия. Пусть, например, $\lambda_1 > 0$, а $\lambda_2 < 0$. Тогда изображающая точка, помещенная на оси ξ , будет удаляться от начала координат, а помещенная на оси η — будет неограниченно приближаться к началу координат, не достигая его в конечное время. Легко убедиться, что где бы ни находилась изображающая точка в начальный момент (за исключением особой точки и точек на асимптоте $\eta=0$), она всегда в конечном счете будет удаляться от состояния равновесия. Даже в том случае, если вначале представляющая точка движется по какой-либо из интегральных кривых по направлению к особой точке, в конце концов она все же уйдет как угодно далеко от состояния равновесия во всех случаях, кроме движения по асимптоте $\eta=0$. Следовательно, в рассматриваемом случае состояние равновесия неустойчиво, ибо мы не можем выбрать область $\delta(\epsilon)$ так, чтобы представляющая точка, находившаяся в начальный момент времени в этой области, не вышла в дальнейшем за пределы заданной области ϵ . Очевидно, что особая точка типа седла всегда неустойчива.

Лишь при движении по асимптоте $\eta=0$ система будет приближаться к состоянию равновесия. Однако этот специальный случай движения к состоянию равновесия не нарушает утверждения о том, что состояние равновесия в данном случае неустойчиво. Действительно, при любых начальных условиях, отличающихся от тех специально выбранных, которые точно соответствуют асимптоте $\eta=0$, система будет всегда удаляться от состояния равновесия.

Если считать, что все начальные состояния равновероятны, то вероятность такого начального состояния, которое соответствует движению по направлению к особой точке, равна нулю. Поэтому всякое реальное движение в системе будет удалять систему от состояния равновесия.

Переходя теперь обратно к координатам x, y , мы получим в силу уже использованных соображений ту же самую качественную

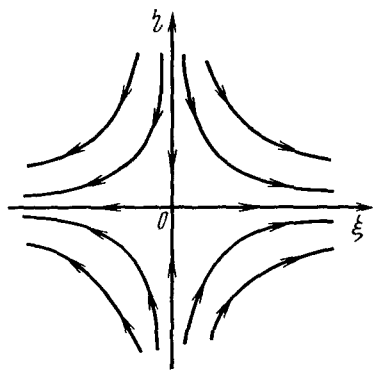


Рис. I.14. Особая точка типа седло на плоскости канонических координат ξ, η

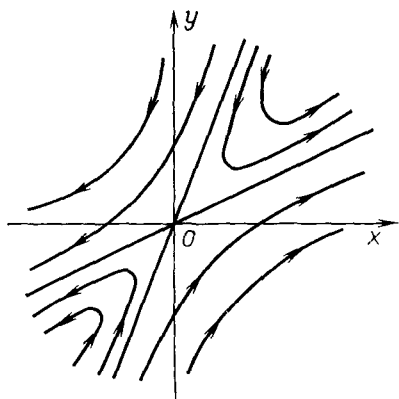


Рис. I.15. Особая точка типа седло на фазовой плоскости x, y

картину характера траекторий вокруг начала координат (рис. I.15).

Особые точки типа седла играют важную роль в так называемых «триггерных» биологических системах, о которых подробнее см. гл. VI.

Пограничным между рассмотренными случаями узла и седла является случай, когда один из корней характеристического уравнения (I.4—4), например λ_1 , обращается в нуль, что имеет место при $ad - bc = 0$. В этом случае коэффициенты правых частей уравнений (I.4—1) пропорциональны друг другу: $\frac{a}{c} = \frac{b}{d}$, и система уравнений имеет своими состояниями равновесия все точки прямой

$$ax + by = 0.$$

Остальные интегральные прямые составляют семейство параллельных прямых с угловым коэффициентом $\chi = \frac{c}{d}$, по которым изображающие точки либо приближаются к состоянию равновесия, либо удаляются от него в зависимости от знака второго корня характеристического уравнения $\lambda_2 = a + d$ (рис. I.16). В этом случае координаты состояния равновесия зависят от начального зна-

чения переменных. Подобные прямые состояний равновесия представляют собой стационарные решения некоторых моделей экологических систем (Свирижев, Елизаров, 1972).

λ_1 и λ_2 комплексные сопряженные

Нетрудно видеть, что в этом случае при действительных x и y мы будем иметь комплексные сопряженные ξ и η . Однако, вводя еще одно промежуточное преобразование, можно и в этом случае свести рассмотрение к действительному линейному однородному преобразованию. Положим

$$\lambda_1 = a_1 + ib_1, \quad \xi = u + iv, \tag{I.4-13}$$

$$\lambda_2 = a_1 - ib_1, \quad \eta = u - iv,$$

где a_1 , b_1 и u , v — действительные величины. Тогда можно показать, что преобразование от x , y к u , v является при наших предположениях действительным, линейным, однородным с детерминантом, отличным от нуля. В силу уравнений (I.4-7) и (I.4-13) имеем

$$\frac{du}{dt} + i \frac{dv}{dt} = (a_1 + ib_1)(u + iv),$$

$$\frac{dv}{dt} - i \frac{du}{dt} = (a_1 - ib_1)(u - iv),$$

откуда

$$\frac{du}{dt} = a_1 u - b_1 v, \tag{I.4-14}$$

$$\frac{dv}{dt} = a_1 v + b_1 u.$$

Разделив второе из уравнений (I.4-14) на первое, получим уравнение

$$\frac{dv}{du} = \frac{a_1 v + b_1 u}{a_1 u - b_1 v}, \tag{I.4-15}$$

которое легче интегрируется после перехода к полярной системе координат. В полярной системе r , φ после подстановки

$$u = r \cos \varphi, \quad v = r \sin \varphi \quad \text{получим} \quad \frac{dr}{d\varphi} = \frac{a_1}{b_1} r,$$

откуда

$$r = C e^{\frac{a_1}{b_1} \varphi}. \tag{I.4-16}$$

Таким образом, на фазовой плоскости u, v мы имеем дело с семейством логарифмических спиралей, каждая из которых имеет асимптотическую точку в начале координат (рис. I.17).

Установим характер движения изображающей точки по фазовым траекториям. Умножая первое из уравнений (I.4—20) на u , второе — на v и складывая, получаем

$$\frac{1}{2} \frac{d\rho}{dt} = a_1 \rho, \text{ где } \rho = u^2 + v^2, \quad (\text{I.4—17})$$

Пусть $a_1 < 0$ ($a_1 = \text{Re } \lambda$). Изображающая точка тогда непрерывно приближается к началу координат, не достигая его в конечном

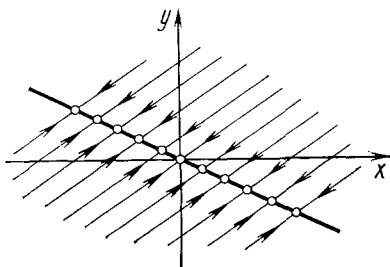


Рис. I.16. Фазовый портрет системы, один из характеристических корней которой равен нулю, а второй — отрицателен

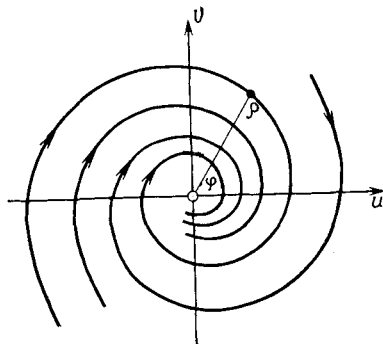


Рис. I.17. Особая точка типа фокус на плоскости координат u, v

время (что противоречило бы теореме Коши). Это означает, что все фазовые траектории соответствуют колебательным, но затухающим, стремящимся к положению равновесия движениям (за исключением «движения» по траектории $u=0, v=0$). Действительно, все эти траектории — спирали; так как при движении представляющей точки по спирали координата и скорость системы многократно проходят через нуль, то спирали на фазовой плоскости отображают колебательный процесс. Радиус-вектор представляющей точки, двигающейся по спирали, уменьшается после каждого оборота; здесь мы имеем дело с затухающим процессом. Очевидно, что особая точка $u=0, v=0$ соответствует состоянию равновесия.

Особая точка, которая является асимптотической точкой всех интегральных кривых, имеющих вид спиралей, вложенных друг в друга, называется *фокусом*.

Посмотрим, является ли в рассматриваемом случае особая точка типа фокус устойчивой. Представляющая точка по всей интегральной кривой будет двигаться, приближаясь к особой точке. Отсюда следует, что условие устойчивости состояния равновесия,

сформулированное нами в предыдущей главе, выполняется. Действительно, мы всегда можем выбрать такую область δ (двойная штриховка), чтобы представляющая точка не вышла за пределы области ϵ (простая штриховка) (рис. I.18).

В случае устойчивого фокуса, как и в случае устойчивого узла, выполнено не только условие Ляпунова, но и более жесткое требование. Именно, при любых начальных отклонениях система по прошествии достаточно длинного промежутка времени вернется как угодно близко к положению равновесия. Такую устойчивость, при которой начальные отклонения не нарастают, а, наоборот, затухают, называют *абсолютной устойчивостью*.

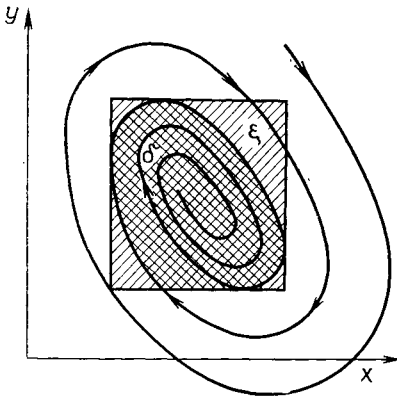


Рис. I.18. Особая точка типа фокус на фазовой плоскости x, y

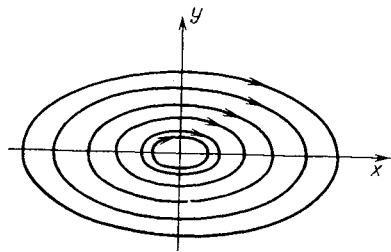


Рис. I.19. Особая точка типа центр на фазовой плоскости x, y

Если в формуле (I.4—17) $a_1 > 0$ ($a_1 = \text{Re } \lambda$), то изображающая точка непрерывно удаляется от начала координат, и мы имеем дело с *неустойчивым фокусом*.

При переходе от плоскости u, v к исходной фазовой плоскости x, y спирали также останутся спиралями, однако будут деформированы.

Особая точка типа фокус характерна для систем уравнений, описывающих затухающие колебания тех или иных характеристик биологических систем. Такие процессы имеют место, например, в некоторых экологических системах (см. подробно часть III).

Рассмотрим теперь случай, когда $a_1 = 0$.

Фазовыми траекториями на плоскости u, v будут окружности $u^2 + v^2 = \text{const}$, которым на плоскости x, y соответствуют эллипсы

$$by^2 + (a - d)xy - cx^2 = \text{const}.$$

Таким образом, при $a_1 = 0$ через особую точку $x=0, y=0$ не проходит ни одна интегральная кривая. Такая изолированная особая точка, вблизи которой интегральные кривые представляют собой замкнутые кривые, в частности эллипсы, «вложенные» друг в друга и охватывающие особую точку, называется **центром** (рис. I.19).

Классическим примером системы, имеющей своей особой точкой центр, является система Вольтерра, исследование которой мы проведем подробно в следующей главе.

Сформулируем результаты нашего исследования. В рассматриваемой линейной системе

$$\frac{dx}{dt} = ax + by, \quad \frac{dy}{dt} = cx + dy \quad (\text{I.4—1})$$

в случае отсутствия вырождения (т. е. при $ad - bc \neq 0$) возможно шесть типов состояний равновесия в зависимости от характера корней характеристического уравнения

$$\lambda^2 - \lambda(a + d) + (ad - bc) = 0:$$

- 1) устойчивый узел (λ_1 и λ_2 действительны и отрицательны);
- 2) неустойчивый узел (λ_1 и λ_2 действительны и положительны);
- 3) седло (λ_1 и λ_2 действительны и разных знаков);
- 4) устойчивый фокус (λ_1 и λ_2 комплексны и $\text{Re} \lambda < 0$);
- 5) неустойчивый фокус (λ_1 и λ_2 комплексны и $\text{Re} \lambda > 0$);
- 6) центр (λ_1 и λ_2 мнимые).

Первые пять типов состояния равновесия являются грубыми: их характер не изменяется при достаточно малых изменениях правых частей уравнений (I.4—1) (малыми должны быть изменения не только правых частей, но и их производных первого порядка).

Связь между типами состояний равновесия и характером корней характеристического уравнения может быть представлена наглядно следующим образом. Введем обозначения:

$$\sigma = -(a + d); \quad \Delta = \begin{vmatrix} a & b \\ c & d \end{vmatrix}.$$

Тогда характеристическое уравнение запишется в виде

$$\lambda^2 + \sigma\lambda + \Delta = 0.$$

Для различных σ и Δ будем иметь различные корни λ_1 и λ_2 . Рассмотрим плоскость с прямоугольными декартовыми координатами σ и Δ и отметим на этой плоскости области, соответствующие тому или другому характеру состояния равновесия. Учтем при этом, что

$$\lambda_{1,2} = \frac{-\sigma \pm \sqrt{\sigma^2 - 4\Delta}}{2}.$$

Условием устойчивости состояния равновесия является, как нетрудно видеть, наличие отрицательной действительной части у λ_1 и λ_2 . Необходимым и достаточным условием для этого являются неравенства $\sigma > 0$, $\Delta > 0$. На диаграмме (рис. I.20) этому условию соответствуют точки, расположенные в первой четверти. Особая точка будет типа фокус, если λ_1 и λ_2 комплексны. Этому условию

удовлетворяют те точки плоскости σ , Δ , для которых $\sigma^2 - 4\Delta < 0$, т. е. точки, лежащие между ветвями параболы $\sigma^2 = 4\Delta$. Точки полуоси $\sigma = 0$, $\Delta > 0$ соответствуют состояниям равновесия типа центр. Аналогично λ_1 , λ_2 будут действительны, но разных знаков, т. е. особая точка будет типа седла, если $\lambda_1 < 0$ и т. д. В итоге мы получим диаграмму разбиения плоскости параметров σ , Δ на области, соответствующие различным типам состояния равновесия.

Если коэффициенты линейной системы (I.4—1) a , b , c , d зависят от некоторого параметра, то при изменении этого параметра будут меняться соответственно σ и Δ .

При изменении соотношения между этими величинами происходит изменение (деформация) фазового портрета. На плоскости σ , Δ поведение изучаемой системы будет характеризоваться некоторой кривой, переходящей при бифуркационных значениях параметра из одной области в другую с скачкообразным изменением фазового портрета. В процессе бифуркации изменяется тип особой точки. На диаграмме видно, как могут происходить такие изменения. Если исключить особые случаи (прохождение через начало координат), то легко видеть, что седло может перейти в узел, устойчивый или неустойчивый; в свою очередь, устойчивый узел может перейти либо в седло, либо в устойчивый фокус, и т. д. Может также меняться характер

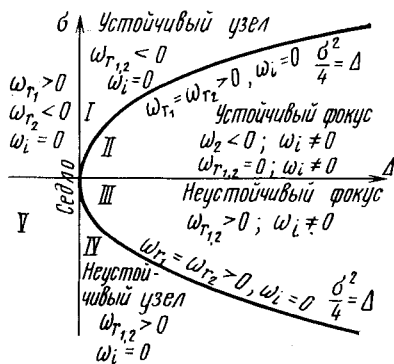
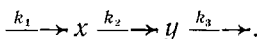


Рис. I.20. Плоскость параметров Δ , σ для системы уравнений (I.4—1)

устойчивости особой точки: устойчивый фокус через центр может переходить в неустойчивый фокус и обратно. Как при изменении типа особой точки, так и при изменении характера ее устойчивости меняется топологическая структура фазовой плоскости в окрестности особой точки. Заметим, что случай равных корней ($\sigma^2 - 4\Delta = 0$) соответствует границе между узлами и фокусами. Если коэффициенты линейной системы зависят от двух параметров, то обычно бывает целесообразно построить плоскость этих параметров и на ней диаграмму, соответствующую только что рассмотренной.

Для иллюстрации применения теории линейных дифференциальных уравнений рассмотрим простейшую систему химических реакций



Вещество x притекает извне с постоянной скоростью, превращается в соединение y и со скоростью, пропорциональной концентрации последнего, выводится из сферы реакции. Все реакции имеют пер-

вый порядок, за исключением процесса поступления x извне, протекающего с постоянной скоростью. Запишем соответствующую систему уравнений:

$$\frac{dx}{dt} = k_1 - k_2x, \quad (I.4-18)$$

$$\frac{dy}{dt} = k_2x - k_3y.$$

Координаты особой точки, т. е. стационарные концентрации веществ x и y , получим, приравняв нулю правые части уравнений системы (I.4—18):

$$\bar{x} = \frac{k_1}{k_2}, \quad \bar{y} = \frac{k_1}{k_3}. \quad (I.4-19)$$

Рассмотрим фазовый портрет системы. Разделим второе уравнение (I.4—18) на первое, получим

$$\frac{dy}{dx} = \frac{k_2x - k_3y}{k_1 - k_2x}. \quad (I.4-20)$$

Уравнение (I.4—20) определяет поведение переменных на фазовой плоскости. Нарисуем сначала главные изоклины на фазовой плоскости. Уравнение главной изоклины вертикальных касательных

$$\frac{dy}{dx} = \infty, \quad x = \frac{k_1}{k_2};$$

а горизонтальных касательных

$$\frac{dy}{dx} = 0, \quad y = \frac{k_2x}{k_3}.$$

Отметим, что изоклина вертикальных касательных является в то же время интегральной кривой.

Как указывалось в предыдущей главе, особая точка лежит на пересечении главных изоклин.

Определим теперь, под каким углом пересекаются координатные оси интегральными кривыми. Если $x=0$, то $\frac{dy}{dx} = -\frac{k_3}{k_1}y$.

Таким образом, тангенс угла наклона касательной к интегральным кривым $y=y(x)$, пересекающим ось ординат $x=0$, отрицателен в верхней полуплоскости (вспомним, что переменные x , y имеют значения концентраций, и поэтому нас интересует лишь правый верхний квадрант фазовой плоскости). При этом величина тангенса угла наклона касательной увеличивается с удалением от начала

координат. Рассмотрим ось $y=0$. В месте пересечения этой оси интегральными кривыми они описываются уравнениями

$$\frac{dy}{dx} = \frac{k_2 x}{k_1 - k_2 x}.$$

При $0 < x < \frac{k_1}{k_2}$ тангенс угла наклона интегральных кривых, пересекающих ось абсцисс, положителен и увеличивается от нуля до бесконечности с увеличением x . При $x = \frac{k_1}{k_2} \frac{dy}{dx} = \infty$, затем при дальнейшем увеличении x тангенс угла наклона уменьшается по абсолютной величине, оставаясь отрицательным, и стремится к -1 при $x \rightarrow \infty$. Зная направление касательных к интегральным кривым на главных изоклинах и на осях координат, легко построить всю картину фазовых траекторий (рис. 1.21).

Из фазового портрета видно, что рассмотренная нами система имеет особую точку типа узел.

Характер устойчивости особой точки установим, используя метод Ляпунова.

Запишем характеристическое уравнение системы (1.4—18):

$$\begin{vmatrix} -k_2 - \lambda & 0 \\ k_2 & -k_3 - \lambda \end{vmatrix} = 0.$$

Или, раскрывая определитель,

$$\lambda^2 + (k_2 + k_3)\lambda + k_2 k_3 = 0. \quad (1.4-21)$$

Корни характеристического уравнения

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} [-(k_2 + k_3) \pm \sqrt{(k_2 + k_3)^2 - 4k_2 k_3}] \quad (1.4-22)$$

всегда оба действительны, так как дискриминант выражения (1.4—22)

$$D = (k_2 + k_3)^2 - 4k_2 k_3 = (k_2 - k_3)^2$$

положителен при любых значениях параметров. Легко видеть, что \sqrt{D} всегда меньше, чем $k_2 + k_3$, т. е. корни характеристического уравнения оба отрицательны. Следовательно, стационарное состояние (1.4—19) системы уравнений (1.4—18) представляет собой осо-

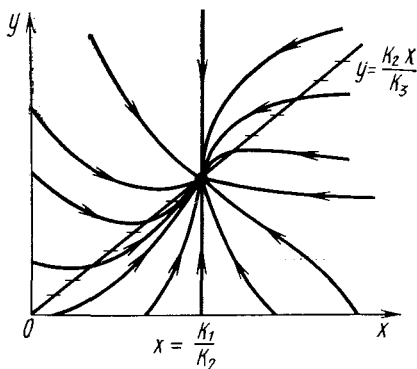


Рис. 1.21. Фазовый портрет системы (1.4—18)

бую точку типа **устойчивый узел**; при любых начальных значениях концентраций по истечении достаточно долгого времени их значения примут величину, сколь угодно близкую к (1.4—19). При этом концентрация вещества x стремится к своему стационарному состоянию всегда монотонно, концентрация вещества y может при определенных начальных условиях проходить через \max или \min (см. рис. 1.11). Колебательные режимы в такой системе невозможны.

Глава 5

ИССЛЕДОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ НЕЛИНЕЙНЫХ СИСТЕМ ПО МЕТОДУ ЛЯПУНОВА

От частного случая линейной системы вернемся к общему случаю динамической системы, описываемой двумя дифференциальными уравнениями первого порядка:

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = Q(x, y). \quad (1.5-1)$$

Соответствующее фазовое пространство представляет собой плоскость x, y , где x и y — декартовы координаты.

Перейдем к исследованию устойчивости состояний равновесия системы общего вида (1.5—1). Напомним определение устойчивости и неустойчивости для этого общего случая.

Состояние равновесия называется **устойчивым**, если, задав вокруг состояния равновесия любую область ε , всегда можно найти соответствующую область $\delta(\varepsilon)$ такую, что помещенная в область $\delta(\varepsilon)$ при $t=t_0$ точка никогда (при $t>t_0$) не выйдет из области ε . Состояние равновесия называется **неустойчивым**, если существует такая область ε вокруг состояния равновесия, что для нее нельзя подобрать область, обладающую указанным свойством. Пуанкаре и Ляпунов дали аналитический метод исследования устойчивости стационарного состояния. Мы ограничимся лишь изложением этого метода. Его строгое математическое обоснование дано в специальной литературе (Понтрягин, 1965).

Для исследования устойчивости состояния равновесия \bar{x}, \bar{y} — точки пересечения главных изоклин

$$P(x, y) = 0 \text{ и } Q(x, y) = 0 \quad (1.5-2)$$

необходимо рассмотреть характер движений при наличии некоторых отклонений от состояния равновесия. Поэтому для удобства выкладок мы введем вместо переменных x, y новые зависимые пе-

ременные ξ, η , определив их как смещения относительно положения равновесия на фазовой плоскости:

$$x = \bar{x} + \xi, \quad y = \bar{y} + \eta. \quad (1.5-3)$$

Подставив эти выражения в (1.5—1), получим

$$\frac{d\bar{x}}{dt} + \frac{d\xi}{dt} = P(\bar{x} + \xi, \bar{y} + \eta), \quad (1.5-4)$$

$$\frac{d\bar{y}}{dt} + \frac{d\eta}{dt} = Q(\bar{x} + \xi, \bar{y} + \eta).$$

$\frac{d\bar{x}}{dt} = \frac{d\bar{y}}{dt} = 0$, так как \bar{x}, \bar{y} — координаты особой точки.

Предполагая наличие и непрерывность производных порядка не ниже первого у функций P и Q , мы можем разложить правые части полученных уравнений в ряд Тейлора по переменным ξ и η . Окончательно, переходя от переменных x, y к переменным ξ и η в уравнениях (1.5—1), получим

$$\frac{d\xi}{dt} = P(\bar{x}, \bar{y}) + a\xi + b\eta + [p_{11}\xi^2 + 2p_{12}\xi\eta + p_{22}\eta^2 + \dots] + \dots,$$

$$\frac{d\eta}{dt} = Q(\bar{x}, \bar{y}) + c\xi + d\eta + [q_{11}\xi^2 + 2q_{12}\xi\eta + q_{22}\eta^2 + \dots] + \dots,$$

где

$$a = P'_x(\bar{x}, \bar{y}), \quad b = P'_y(\bar{x}, \bar{y}), \quad (1.5-5)$$

$$c = Q'_x(\bar{x}, \bar{y}), \quad d = Q'_y(\bar{x}, \bar{y}).$$

$$P(\bar{x}, \bar{y}) = 0, \quad Q(\bar{x}, \bar{y}) = 0$$

по определению особой точки (\bar{x}, \bar{y}) .

Обоснованный Ляпуновым метод исследования устойчивости сводится к следующему. Отбросим в уравнениях (1.5—5) нелинейные члены. Мы получим тогда систему линейных уравнений с постоянными коэффициентами, так называемую систему уравнений первого приближения

$$\frac{d\xi}{dt} = a\xi + b\eta, \quad \frac{d\eta}{dt} = c\xi + d\eta. \quad (1.5-6)$$

Решение этой системы запишется сразу (см. формулы 1.4—6), если нам известны корни характеристического уравнения:

$$\begin{vmatrix} a - \lambda & b \\ c & d - \lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (1.5-7)$$

Ляпунов показал, что в случае, если оба корня этого уравнения имеют отличные от нуля действительные части, то исследование уравнений первого приближения, полученных путем отбрасывания нелинейных членов, всегда дает правильный ответ на вопрос об устойчивости состояния равновесия в системе (1.5—1). Именно, если оба корня имеют отрицательную действительную часть и, следовательно, все решения уравнений первого приближения затухают, то состояние равновесия будет устойчивым; если хотя бы один корень имеет положительную действительную часть, т. е. система уравнений первого приближения имеет нарастающие решения, то состояние равновесия неустойчиво. Если действительные части обоих корней характеристического уравнения равны нулю или один корень равен нулю, а другой отрицателен, то уравнения первого приближения не дают ответа на вопрос об устойчивости состояния равновесия.

Таким образом, устойчивость состояния равновесия системы (1.5—1) вполне определяется соответствующими уравнениями первого приближения (1.5—6) в том случае, когда оба корня характеристического уравнения имеют отличные от нуля действительные части. Можно показать (мы на этом останавливаться не будем), что в этом случае уравнения первого приближения определяют не только устойчивость состояния равновесия, но и характер фазовых траекторий в достаточно малой его окрестности. Состояния равновесия (особые точки), для которых действительные части обоих корней характеристического уравнения отличны от нуля, являются «грубыми». Характер фазовых траекторий в их окрестности сохраняется при любых достаточно малых изменениях правых частей уравнений (1.5—1) — функций $P(x, y)$ и $Q(x, y)$, если малыми являются также и изменения производных первого порядка от этих функций.

Таким образом, совершенно так же, как и в случае линейных уравнений вида (1.5—6), мы имеем пять типов грубых состояний равновесия: устойчивый узел, неустойчивый узел, устойчивый фокус, неустойчивый фокус и седло. Для исследования грубых состояний равновесия удобно пользоваться диаграммой (см. рис. 1.20), приведенной в предыдущей главе. В нашем случае

$$\sigma = P'_x(\bar{x}, \bar{y}) + Q'_y(\bar{x}, \bar{y}),$$

$$\Delta = \begin{vmatrix} P'_x(\bar{x}, \bar{y}) & Q'_x(\bar{x}, \bar{y}) \\ P'_y(\bar{x}, \bar{y}) & Q'_y(\bar{x}, \bar{y}) \end{vmatrix}; \quad (1.5-8)$$

грубым состояниям равновесия соответствуют все точки плоскости параметров σ, Δ , лежащие вне оси $\Delta=0$ и полуоси $\sigma=0, \Delta>0$.

Точкам оси $\Delta=0$ и полуоси $\sigma=0, \Delta>0$ соответствуют **негрубые** состояния равновесия (негрубые особые точки). Это такие состояния равновесия, свойства которых могут быть изменены сколь угодно малыми изменениями правых частей уравнений

(I.5—1) — за счет сколь угодно малых изменений функций $P(x, y)$ и $Q(x, y)$ и их производных. Именно поэтому их характер (и в частности устойчивость) не определяется уже только значениями постоянных коэффициентов в правых частях уравнений — первого приближения типа (I.5—6), (I.4—1). Иными словами, в отличие от линейных систем в (I.5—1) уже при небольшом изменении в правых частях содержащихся там нелинейных членов может произойти качественное изменение фазового портрета системы. Точкам полуоси $\sigma=0, \Delta>0$ соответствуют состояния неустойчивого равновесия типа центра, переходящие в точки типа устойчивого и неустойчивого фокуса, точкам оси $\Delta=0$ — так называемые **сложные особые точки**, простейшая из которых, при $\Delta=0, \sigma>0$ — точка типа «седло—узел», изображена на рис. I.22.

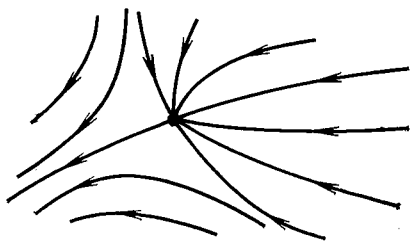
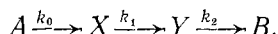


Рис. I.22. Особая точка типа седло — узел

Рассмотрим несколько примеров применения качественной теории дифференциальных уравнений, в частности, метода исследования устойчивости стационарных состояний по Ляпунову при изучении моделей некоторых биологических процессов.

Кинетические уравнения Лотки

Лоткой была исследована гипотетическая химическая реакция



Ввиду ее простоты эта модель является хорошей иллюстрацией применения изложенных выше методов. Рассмотрим постановку задачи.

В некотором объеме находится в избытке вещество A . Молекулы A с некоторой постоянной скоростью k_0 превращаются в молекулы вещества X (реакция нулевого порядка). Вещество X может превращаться в вещество Y , причем скорость этой реакции тем больше, чем больше концентрация вещества Y — реакция второго порядка. В схеме это отражено наличием обратной стрелки над символом Y . Молекулы Y , в свою очередь, необратимо распадаются, в результате образуется вещество B (реакция первого порядка).

Запишем систему уравнений, описывающих реакции:

$$\frac{dx}{dt} = k_0 - k_1xy, \quad (I.5—9)$$

$$\frac{dy}{dt} = k_1xy - k_2y,$$

$$\frac{db}{dt} = k_2y.$$

Здесь x , y , b — концентрации химических компонентов. Первые два уравнения этой системы не зависят от b , поэтому их можно рассматривать отдельно. Стационарное решение системы

$$\frac{dx}{dt} = 0, \quad \frac{dy}{dt} = 0.$$

Из этих условий имеем систему алгебраических уравнений, связывающих равновесные концентрации \bar{x} и \bar{y} :

$$\begin{aligned} k_0 - k_1\bar{x}\bar{y} &= 0, \\ k_1\bar{x}\bar{y} - k_2\bar{y} &= 0. \end{aligned} \quad (1.5-10)$$

Координаты особой точки:

$$\bar{x} = \frac{k_2}{k_1}, \quad \bar{y} = \frac{k_0}{k_2}. \quad (1.5-11)$$

Исследуем устойчивость этого стационарного состояния методом Ляпунова. Введем новые переменные ξ , η , характеризующие отклонения переменных от равновесных концентраций x , y :

$$x(t) = \bar{x} + \xi(t), \quad y(t) = \bar{y} + \eta(t).$$

Линеаризованная система в новых переменных имеет вид

$$\frac{d\xi}{dt} = -k_2\eta - \frac{k_1k_0}{k_2}\xi, \quad (1.5-12)$$

$$\frac{d\eta}{dt} = \frac{k_0k_1}{k_2}\xi.$$

Отметим, что в (1.5-12) в отличие от (1.5-9) величины ξ и η могут менять знак, в то время как исходные переменные x и y , являющиеся концентрациями, могут быть только положительными.

Запишем характеристическое уравнение системы (1.5-12):

$$\begin{vmatrix} -\frac{k_1k_0}{k_2} - \lambda & -k_2 \\ \frac{k_1k_0}{k_2} & -\lambda \end{vmatrix} = 0;$$

$$\lambda^2 + \lambda \frac{k_1k_0}{k_2} + k_0k_1 = 0.$$

Корни характеристического уравнения

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left(-\frac{k_1 k_0}{k_2} \pm \sqrt{\left(\frac{k_1 k_0}{k_2}\right)^2 - 4k_0 k_1} \right).$$

При $4k_2^2 > k_0 k_1$ подкоренное выражение отрицательно и особая точка — фокус, при обратном соотношении — узел. И в том и в другом случае особая точка устойчива, так как действительная часть обеих корней характеристического уравнения отрицательна.

Таким образом, в описанной выше химической реакции возможны разные режимы изменения переменных в зависимости от соотношения величин констант скоростей: если $4k_2^2 > k_0 k_1$, имеют

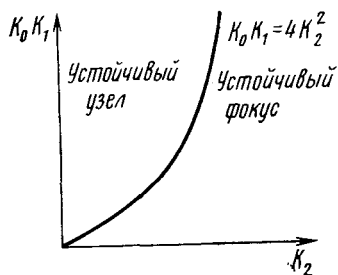


Рис. 1.23. Плоскость параметров для системы уравнений (1.5—9)

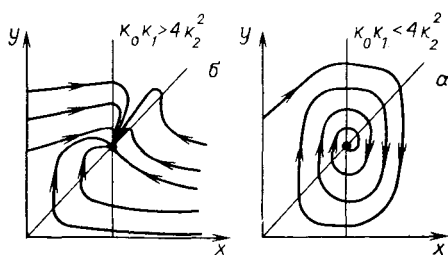


Рис. 1.24. Фазовые портреты системы (1.6—9) для разных соотношений параметров k_0 , k_1 , k_2 :
а — устойчивый фокус; б — устойчивый узел

место затухающие колебания концентраций переносчиков, при $4k_2^2 < k_1 k_0$ — бесколебательное приближение концентраций к стационарным.

Соотношение параметров $4k_2^2 = k_0 k_1$ соответствует бифуркации, т. е. изменению типа особой точки системы уравнений (1.5—9).

Рассмотрим плоскость параметров, где по оси абсцисс отложены значения константы k_2 , а по оси ординат — произведение $k_0 k_1$ (рис. 1.23).

Линией бифуркаций здесь является парабола $k_1 k_0 = 4k_2^2$, которая делит плоскость параметров на две области — устойчивых узлов и устойчивых фокусов. Задавая те или иные значения параметров, можно получить колебательный или бесколебательный режим изменения концентраций переносчиков, и фазовый портрет системы будет, соответственно, представлять собой фокус (а) или узел (б) (рис. 1.24).

Отметим, что если установятся стационарные концентрации веществ X и Y в рассматриваемой системе химических реакций

Лотки, то это приведет к установлению постоянной скорости прироста концентрации вещества B (в третьем уравнении системы (I.5—9) $\frac{db}{dt} = k_2 y$). Ясно, что в действительности такая система реализоваться не может, так как в ней при $t \rightarrow \infty$ концентрация веществ B стремится к бесконечности. Однако система, подобная схеме реакций Лотки, может представлять собой фрагмент более сложной химической системы. Исследованные нами уравнения правильно описывают поведение компонентов X и Y , например, в том случае, когда приток вещества X (скорость его постоянна и равна k_0) осуществляется из большого «резервуара», а отток вещества Y — в большой «резервуар» (максимально возможное значение B очень велико). При этих предположениях на малых промежутках времени (по сравнению с временем существенного изменения заполненности емкостей) наше рассмотрение является вполне правильным.

Модель Вольтерра

В качестве второго примера мы рассмотрим классическую экологическую модель, которая впервые была предложена Вольтерра для объяснения периодического изменения числа особей антагонистических видов животных, так называемую вольтерровскую модель хищник — жертва и ее некоторые обобщения.

Пусть в некотором замкнутом районе живут, например, зайцы и волки. Зайцы питаются растительной пищей, имеющейся всегда в достаточном количестве. Волки (хищники) могут питаться лишь зайцами (жертвами). Обозначим число зайцев N_1 , а число волков N_2 . Так как количество пищи для зайцев неограниченно, мы можем предположить, что зайцы размножаются со скоростью, пропорциональной их числу:

$$\left(\frac{dN_1}{dt} \right)_{\text{разм}} = \epsilon_1 N_1 \quad (\epsilon_1 > 0). \quad (\text{I.5—13})$$

(Уравнение (I.5—13) соответствует уравнению автокаталитической химической реакции первого порядка.)

Пусть убыль численности зайцев пропорциональна вероятности встречи их с волками, т. е. пропорциональна произведению $N_1 N_2$. Можно предположить по аналогии с бимолекулярными реакциями, где вероятность появления новой молекулы пропорциональна вероятности встречи двух молекул, что и количество волков нарастает тем быстрее, чем чаще происходят их встречи с зайцами, т. е. пропорционально $N_1 N_2$. Кроме того, имеет место процесс естественной смертности волков, причем скорость смертности пропорциональна их количеству.

Эти рассуждения приводят нас к системе уравнений для изменений численности зайцев N_1 и волков N_2 :

$$\frac{dN_1}{dt} = N_1 (\varepsilon_1 - \gamma_2 N_2),$$

$$\frac{dN_2}{dt} = -N_2 (\varepsilon_2 - \gamma_1 N_1).$$
(I.5—14)

Покажем, что система уравнений (I.5—14) имеет на фазовой плоскости переменных $N_1 N_2$ ненулевую особую точку типа центр. Координаты этой особой точки \bar{N}_1 и \bar{N}_2 легко найти, приравняв правые части уравнений системы (I.5—14) нулю. Это дает стационарные ненулевые значения

$$\bar{N}_1 = \frac{\varepsilon_2}{\gamma_1}, \quad \bar{N}_2 = \frac{\varepsilon_1}{\gamma_2}.$$

Так как все параметры ε_1 , ε_2 , γ_1 , γ_2 положительны, точка \bar{N}_1 , \bar{N}_2 расположена в положительном квадранте фазовой плоскости. Линеаризация системы вблизи этой точки дает

$$\frac{dn_1}{dt} = -\gamma_2 \bar{N}_1 n_2 = -\frac{\gamma_2 \varepsilon_2}{\gamma_1} n_2,$$

$$\frac{dn_2}{dt} = \gamma_1 \bar{N}_2 n_1 = \frac{\gamma_1 \varepsilon_1}{\gamma_2} n_1.$$
(I.5—15)

Здесь $n_1(t)$ и $n_2(t)$ — отклонения от особой точки на фазовой плоскости $N_1 N_2$:

$$n_1(t) = N_1(t) - \bar{N}_1,$$

$$n_2(t) = N_2(t) - \bar{N}_2.$$
(I.5—16)

Характеристическое уравнение системы (I.5—15)

$$\begin{vmatrix} -\lambda & -\frac{\gamma_2 \varepsilon_2}{\gamma_1} \\ \frac{\gamma_1 \varepsilon_1}{\gamma_2} & -\lambda \end{vmatrix} = 0; \quad \lambda^2 + \varepsilon_1 \varepsilon_2 = 0.$$

Корни этого уравнения чисто мнимые:

$$\lambda_{1,2} = \pm i \sqrt{\varepsilon_1 \varepsilon_2}.$$

Таким образом, исследование системы показывает, что траектории вблизи особой точки являются концентрическими эллипсами, а сама особая точка — центром. Рассматриваемая модель Вольterra и вдали от особой точки имеет замкнутые траектории, хотя форма этих траекторий уже отличается от эллипсоидальной.

Как мы уже отмечали в гл. 4, особая точка типа центр является в некотором смысле неустойчивой особой точкой. Покажем на

данном примере, в чем это заключается. Пусть колебания $N_1(t)$ и $N_2(t)$ происходят таким образом, что изображающая точка движется по фазовой плоскости по траектории 1 (см. рис. 1.25). В момент, когда точка находится в положении M , в систему извне добавляется некоторое количество особей N_2 , такое, что изображающая точка переходит скачком из точки M в точку M' . После этого, если система снова предоставлена самой себе, колебания N_1 и N_2 уже будут происходить с большими амплитудами, чем прежде и изображающая точка будет двигаться по траектории 2. Это и

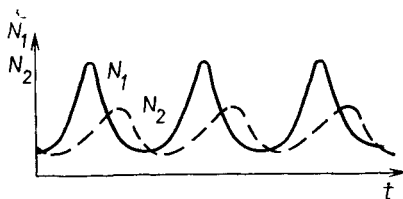
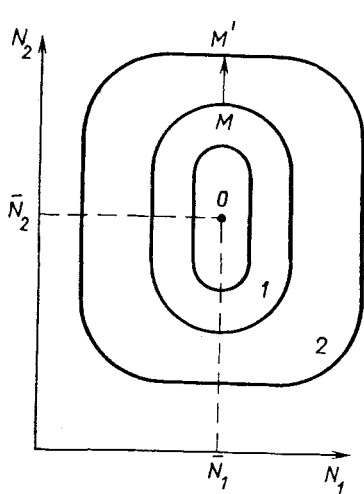


Рис. 1.26. Зависимость численности хищника N_2 и жертвы N_1 от времени, полученные на аналоговой вычислительной машине (Романовский, Степанова, Чернавский, 1971)

Рис. 1.25. Фазовый портрет системы хищник — жертва (особая точка типа центр)

означает, что колебания в системе неустойчивы: они навсегда изменяют свои характеристики при внешнем воздействии. В дальнейшем мы рассмотрим модели, описывающие устойчивые колебательные режимы, и покажем, что на фазовой плоскости такие устойчивые периодические движения изображаются при помощи предельных циклов.

На рис. 1.26 приведены графики $N_1(t)$ и $N_2(t)$, которые могут быть получены при решении системы уравнений (1.5—14) на аналоговой вычислительной машине (Романовский, Степанова, Чернавский, 1971). Из рисунка видно, что как $N_1(t)$, так и $N_2(t)$ являются периодическими функциями времени, причем максимум численности жертв N_1 всегда опережает максимум численности хищников N_2 .

На рис. 1.27 изображены экспериментальные кривые — колебания численности североамериканского зайца и рыси в Канаде. Эти кривые построены на основании данных в числе заготовленных шкурок. Периоды колебаний численности зайцев (жертв) и рысей (хищников) примерно одинаковы и порядка 9—10 лет. При этом

максимум численности зайцев опережает, как правило, максимум численности рысей на один год.

Мы видим, что форма этих экспериментальных кривых значительно менее правильная, чем теоретических. Однако в данном случае достаточно того, что модель обеспечивает совпадение наиболее существенных характеристик теоретических и экспериментальных кривых, т. е. величин амплитуды и сдвига фаз между колебаниями численностей хищников и жертв. Гораздо более серьезным недостатком модели Вольтерра является неустойчивость решений системы уравнений. Действительно, как уже говорилось

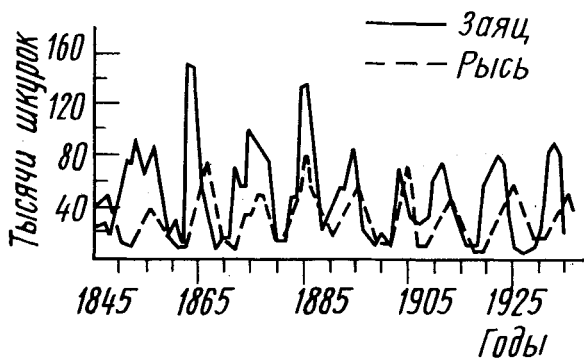


Рис. 1.27. Кривые численности зайца и рыси в Канаде (по К. Вилли и В. Детье)

выше, любое случайное изменение численности того или другого вида должно привести, следуя модели, к изменению амплитуды колебаний обоих видов. Естественно, что в природных условиях животные подвергаются бесчисленному количеству таких случайных воздействий. Но, как видно из экспериментальных кривых, амплитуда колебаний численности видов мало изменяется от года к году.

Кроме того, в силу «негрубости» системы Вольтерра произвольно малое изменение вида правых частей уравнений системы (1.5—14) приводит к изменению типа особой точки и, следовательно, характера фазовых траекторий системы. Как будет показано ниже, негрубые системы вообще не могут являться адекватным описанием природных явлений.

С целью устранения этого недостатка были предложены разными авторами различные модификации системы Вольтерра. Наиболее интересные из них будут рассмотрены во II части. Здесь мы остановимся лишь на модели, учитывающей самоограничения в росте обеих популяций. На примере этой модели наглядно видно, как может меняться характер решений при изменении параметров системы.

Итак, рассматривается система

$$\frac{dN_1}{dt} = N_1 (\varepsilon_1 - \gamma_{12}N_2 - \gamma_{11}N_1),$$

(I.5—17)

$$\frac{dN_2}{dt} = N_2 (-\varepsilon_2 + \gamma_{21}N_1 - \gamma_{22}N_2).$$

Система (I.5—17) отличается от ранее рассмотренной системы (I.5—14) наличием в правых частях уравнений членов вида $-\gamma_{ii}N_i^2$ ($i=1, 2$), которые отражают тот факт, что численность популяции жертв не может расти до бесконечности даже в отсутствие хищников в силу ограниченности пищевых ресурсов, ограниченности ареала существования. В свою очередь, такие же «самоограничения» накладываются и на популяцию хищников.

Для нахождения стационарных численностей видов N_1 и N_2 приравняем к нулю правые части уравнений системы (I.5—17). Решения с нулевыми значениями численности хищников или жертв не будут нас сейчас интересовать. Поэтому рассмотрим систему алгебраических уравнений

$$\gamma_{11}\bar{N}_1 + \gamma_{12}\bar{N}_2 = \varepsilon_1,$$

$$\gamma_{12}\bar{N}_1 - \gamma_{22}\bar{N}_2 = \varepsilon_2.$$

Если решение

$$\bar{N}_1 = \frac{\varepsilon_1\gamma_{11} - \varepsilon_2\gamma_{12}}{-\gamma_{11}\gamma_{22} + \gamma_{12}^2}; \quad \bar{N}_2 = \frac{\varepsilon_1\gamma_{11} - \varepsilon_2\gamma_{12}}{\gamma_{12}^2 - \gamma_{11}\gamma_{22}} \quad (I.5—18)$$

дает нам координаты особой точки, то корни характеристического уравнения системы, линеаризованной в окрестности особой точки (I.5—18),

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \{ -[\varepsilon_1\gamma_{22}(\gamma_{11} - \gamma_{22}) + \varepsilon_2\gamma_{11}(\gamma_{12} + \gamma_{22})] \pm \sqrt{[\varepsilon_1\gamma_{22}(\gamma_{11} - \gamma_{22}) + \varepsilon_2\gamma_{11}(\gamma_{12} + \gamma_{22})]^2 - 4\gamma_{12}\gamma_{21}(\varepsilon_1\gamma_{22} + \varepsilon_2\gamma_{12})(\varepsilon_1\gamma_{21} - \varepsilon_2\gamma_{11})} \}.$$

Из выражения для характеристических чисел видно, что если выполнено условие

$$\begin{aligned} & [\varepsilon_1\gamma_{22}(\gamma_{11} - \gamma_{22}) + \varepsilon_2\gamma_{11}(\gamma_{12} + \gamma_{22})]^2 \ll \\ & \ll 4\gamma_{12}\gamma_{21}(\varepsilon_1\gamma_{22} + \varepsilon_2\gamma_{12})(\varepsilon_1\gamma_{21} - \varepsilon_2\gamma_{11}), \end{aligned} \quad (I.5—19)$$

то численность хищников и жертв совершает во времени затухающие колебания, система имеет ненулевую особую точку — устой-

чивый фокус. Фазовый портрет такой системы изображен на рис. 1.28, а.

Допустим, что параметры в неравенстве (1.5—19) так изменяют свои значения, что условие (1.5—19) обращается в равенство. Тогда характеристические числа системы (1.5—17) будут равны, а ее особая точка будет лежать на границе между областями I и II устойчивых фокусов и узлов (рис. 1.20). При изменении знака

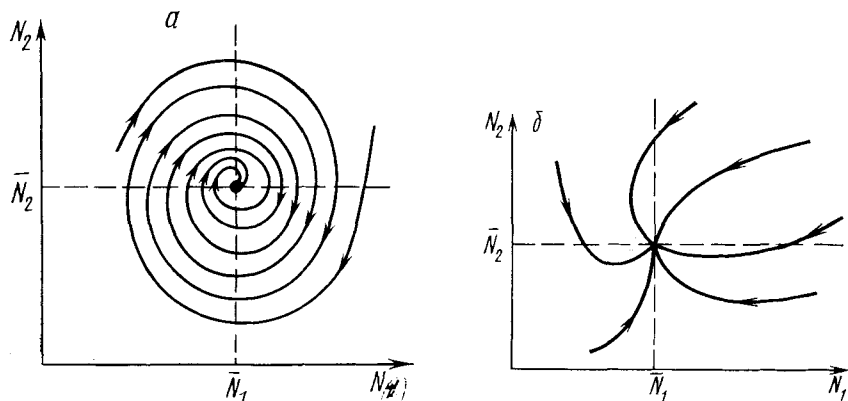


Рис. 1.28. Фазовый портрет системы (1.5—17): а — при выполнении соотношения (1.5—19) между параметрами; б — при обратном соотношении параметров

неравенства (1.5—19) на обратный особая точка становится устойчивым узлом. Фазовый портрет системы для этого случая представлен на рис. 1.28, б.

Сравнивая между собой системы (1.5—14) и (1.5—17), легко видеть, что они отличаются друг от друга наличием в (1.5—17) в правых частях уравнений нелинейных членов типа $-\gamma_{ii}N_i^2$. Очевидно, при $\gamma_{ii}=0$ фазовые портреты обеих систем совпадают и соответствуют негрубой системе (1.5—14) с особой точкой типа центр. Появление же в правых частях даже небольших отрицательных нелинейных членов $-\gamma_{ii}N_i^2$ вызывает качественное изменение фазового портрета и превращение негрубой особой точки типа центр в грубую особую точку типа устойчивый фокус или узел в зависимости от соотношения параметров системы (1.5—19).

При добавлении положительных членов в правые части уравнений в системе появится неустойчивая особая точка типа узел или фокус в зависимости от соотношения коэффициентов (1.5—19). Таким образом, параметры γ_{ii} можно рассматривать как своего рода управляющие параметры, вызывающие качественную деформацию фазового портрета системы с изменением типа ее устойчивости.

Важная особенность биологических систем — это их способность переключаться из одного режима функционирования в другой, что соответствует нескольким устойчивым стационарным состояниям системы. На фазовой плоскости такая система обладает двумя и больше устойчивыми особыми точками. Области влияния устойчивых особых точек разделяются сепаратрисой, которая должна проходить через неустойчивую особую точку типа седло. На рис. 1.29 представлен фазовый портрет такой системы с двумя устойчивыми особыми точками. Напомним, что количество стационарных состояний в системе определяется числом точек пересечения главных изоклин вертикальных и горизонтальных касательных, изображенных на рис. 1.29 жирными линиями. Точка пересечения главных изоклин b представляет собой седло, а точки пересечения главных изоклин a и c , лежащие по обе стороны от сепаратрисы седла (пунктирная линия), суть устойчивые узлы. Система, характеризующаяся подобным фазовым портретом, т. е. обладающая двумя (несколькими) устойчивыми стационарными состояниями, между которыми возможны переходы, называется триггерной.

Мы уже встречались с системами подобного типа в гл. 2, рассматривая свойства нелинейных уравнений первого порядка с одним неизвестным (1.2—14). В самом деле, как показал анализ кривой стационарных состояний (см. рис. 1.9) уравнения (1.2—14), между двумя устойчивыми стационарными точками a , c лежит одно неустойчивое состояние b , при достижении которого и совершается непосредственное переключение системы из одного режима в другой. Какое из устойчивых стационарных состояний реализуется в действительности, зависит как от параметров, так и от начальных условий функционирования системы.

Действительно, на рис. 1.29 мы видим, что, если начальное положение изображающей точки расположено левее сепаратрисы седла (пунктирная линия), система находится в области влияния особой точки a и стремится к этому устойчивому стационарному состоянию. Из точек, лежащих правее сепаратрисы, система будет двигаться к устойчивой особой точке c .

Допустим, что наша система функционирует в устойчивом режиме a , и необходимо перевести ее в другой устойчивый режим c . Можно сделать это двумя способами. Мы можем за счет внешнего воздействия так изменить значения переменных x и y , например резко увеличив x , что это переведет систему в некую точку c' (см. рис. 1.29), находящуюся по правую сторону сепаратрисы седла в области притяжения устойчивого узла c . После этого система уже

сама по фазовой траектории перейдет в точку c и окажется в требуемом режиме. Это так называемый силовой способ переключения триггера, он называется также специфическим. Действительно, для такого переключения в систему необходимо добавить некоторое количество определенного вещества (в данном случае вещества X).

Другим, более тонким, является способ параметрического неспецифического переключения. Здесь непосредственному воздействию подвергаются не переменные, а параметры системы, что может быть достигнуто разными способами: например, изменение температуры или скорости поступления субстрата.

Процесс параметрического переключения показан на рис. 1.30 ($a, б, в, г$). Сущность его состоит в использовании характерной зависимости фазового портрета от некоторого управляющего параметра системы. Напомним, что в случае

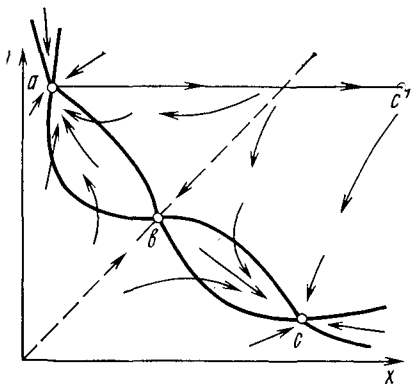


Рис. 1.29. Фазовый портрет триггерной системы

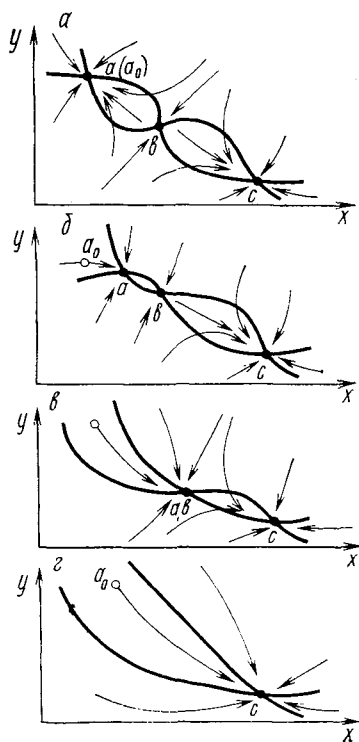


Рис. 1.30. Процесс параметрического переключения триггерной системы на фазовой плоскости ($a, б, в, г$; пояснения в тексте)

уравнения с одной переменной мы рассматривали зависимость стационарного значения переменной от параметра (см. рис. 1.9). Было показано, что, двигаясь по кривой стационарных состояний за счет изменения управляющего параметра α , можно перевести систему от устойчивой ветви AB в область неустойчивых состояний BC . При достижении бифуркационного значения параметра α число стационарных состояний уменьшается на рис. 1.9 до двух,

а при дальнейшем росте α оставалась уже только одна ветвь устойчивых состояний CD .

Допустим, что для нашей системы с двумя переменными и фазовым портретом (рис. 1.30, *a*) имеется также управляющий параметр α , изменение которого может вызвать соответствующую деформацию фазового портрета. Тогда аналогичный описанному выше переход $a \rightarrow c$ будет выглядеть следующим образом (рис. 1.30—*a, б, в, г*). При изменении управляющего параметра α фазовый портрет начнет меняться так, что точки пересечения главных изоклин a и b будут сближаться друг с другом (рис. 1.30, *б, в*), слившись в конце концов в одну сложную особую точку седло — узел (рис. 1.30, *г*). Затем произойдет такое изменение расположения изоклин, что на фазовой плоскости останется только одна точка их пересечения c — устойчивый узел, к которому и сходятся все траектории фазовой плоскости. Очевидно, что наша система, находящаяся в начале процесса переключения в точке a с соответствующими координатами x_0, y_0 на фазовой плоскости, окажется теперь в силу изменения фазового портрета в области притяжения устойчивого узла c , куда она теперь самопроизвольно и перейдет. Заметим, что при изменении фазового портрета сами координаты особой точки c должны, конечно, также несколько измениться, поскольку они, вообще говоря, зависят от значений параметров системы. Возвращаясь затем к прежним значениям управляющего параметра, мы восстановим исходный фазовый портрет системы, но она уже будет работать в требуемом режиме c .

Модели, обладающие триггерными свойствами, оказались применимыми для описания важнейших процессов эволюции. Один из них — процесс возникновения единого кода генетической информации, когда одной последовательности нуклеотидов соответствует одна последовательность аминокислот. Модели этого типа рассмотрены в работах М. Эйгена (1973), Д. С. Чернавского и Н. М. Чернавской (1973). Возникновение единого кода связано с отбором одного из многих равновозможных способов кодировки генетической информации. Простейшая модель, предложенная Д. С. Чернавским для пояснения процесса отбора одного из двух равноправных биологических объектов, записывается в виде системы двух дифференциальных уравнений

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= a_0 \frac{S}{k_S + S} x - \beta x - \gamma xy, \\ \frac{dy}{dt} &= a_0 \frac{S}{k_S + S} y - \beta y - \gamma xy, \end{aligned} \quad (1.6-1)$$

где x — концентрация объектов первого типа, y — концентрация объектов второго типа, S — концентрация субстрата, общего для обоих типов объектов, k_S, β, γ — константы. В модели предполагается, что при взаимодействии объекты обоих типов погибают

(члены вида $-\gamma xy$). Субстрат S лимитирует рост популяций, скорость прироста популяций объектов обоих типов записана в форме Моно. Модель (I.6—1) представляет собой триггер, две устойчивые особые точки которого расположены на координатных осях фазового портрета системы (рис. I.31).

Из рисунка видно, что в зависимости от начальных условий траектории системы устремляются либо к одной, либо к другой устойчивой стационарной точке, лежащей симметрично по обе стороны сепаратрисы седла b (a либо c). Тот факт, что третья особая

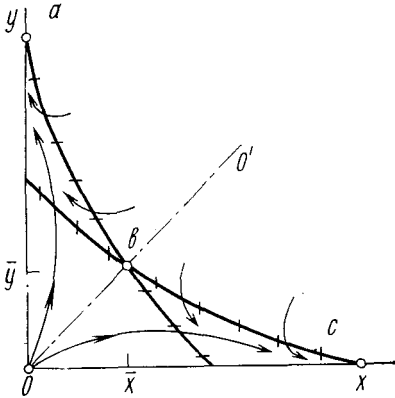


Рис. I.31. Фазовый портрет системы (I.6—1)

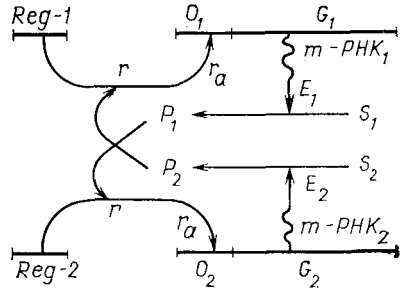


Рис. I.32. Схема взаимной регуляции двух систем синтеза ферментов (схема Жакоба и Моно)

точка b является седлом, очень важен. Он означает, что однородная смесь, содержащая равные количества объектов x и y , неустойчива и под влиянием сколь угодно малого возмущения «сваливается» либо в режим вымирания x и конечных значений численности y (точка a), либо в режим вымирания y и конечных численностей x (точка c). Автор модели делает вывод, что неустойчивость симметричного стационарного состояния является основной причиной биологического отбора (выбора одной из двух или многих равноправных возможностей).

Способность триггерной системы к переключениям явилась основной предпосылкой для ее использования также в качестве модели процессов, ведущих к дифференциации тканей. С этой точки зрения каждая клетка обладает набором возможных устойчивых стационарных режимов, но фактически в данный момент времени функционирует лишь в одном из них. В процессе дифференциации и происходит переключение клетки из одного стационарного режима функционирования в другой.

Теперь остановимся кратко на модели генетического триггера, основанной на биохимической схеме регуляции белкового синтеза. Эта модель была предложена Жакобом и Моно (1964), а матема-

тическая разработка ее принадлежит Д. С. Чернавскому, Л. Н. Григорову и М. С. Поляковой (1967).

Как известно, Жакоб и Моно предложили схему взаимной регуляции двух систем синтеза ферментов, изображенную на рис. 1.32. Ген — регулятор каждой системы синтезирует неактивный репрессор. Этот репрессор, соединяясь с продуктом противоположной системы синтеза ферментов, образует активный комплекс. Активный комплекс, обратимо реагируя с участком структурного гена, называемого опероном, блокирует синтез *m*РНК. Таким образом, продукт второй системы P_2 является корепрессором первой системы, а P_1 — корепрессором второй. При этом в процессе корепрессии может участвовать одна, две и больше молекул продукта. Очевидно, что при таком характере взаимодействия при интенсивной работе первой системы вторая заблокирована и наоборот. После соответствующих упрощений уравнения, описывающие синтез продуктов P_1 и P_2 , принимают вид

$$\begin{aligned} \frac{dP_1}{dt} &= \frac{A_1}{B_1 + P_2^m} - q_1 P_1, \\ \frac{dP_2}{dt} &= \frac{A_2}{B_2 + P_1^m} - q_2 P_2. \end{aligned} \quad (1.6-2)$$

Здесь P_1, P_2 — концентрации продуктов, величины $A_1, A_2, B_1, B_2, q_1, q_2$ выражаются через параметры своих систем. Показатель степени m указывает, сколько молекул активного репрессора (соединений молекул продукта с молекулами неактивного репрессора, который предполагается в избытке) соединяются с опероном для блокировки синтеза *m*РНК.

Вводя безразмерные величины

$$\begin{aligned} x_1 &= P_1/B_1^{\frac{1}{m}}, \quad x_2 = P_2/B_2^{\frac{1}{m}}, \\ L_1 &= A_1/q_1 B_1, \quad L_2 = A_2/q_2 B_2, \quad t'' = qt, \end{aligned}$$

систему (1.6-2) можно переписать в следующем виде:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= \frac{L_1}{1 + x_2^m} - x_1, \\ \frac{dx_2}{dt} &= \frac{L_2}{1 + x_1^m} - x_2. \end{aligned} \quad (1.6-3)$$

Исследование системы (1.6-3) показывает, что при $m=1$ ее фазовый портрет при любых значениях параметров системы имеет одну устойчивую особую точку в положительном квадранте фазовой плоскости (переменные нашей системы x_1, x_2 суть безразмер-

ные концентрации и по смыслу не могут быть отрицательными) (рис. 1.33, а). Следовательно, модель при $m=1$ не может отражать процессов переключения в системе. Если же $m \geq 1$, то при определенных значениях отношения $\frac{L_1}{L_2} > \gamma$ система приобретает триггерные свойства (рис. 1.33, б). На фазовой плоскости такой системы имеются две устойчивые особые точки a , c , между кото-

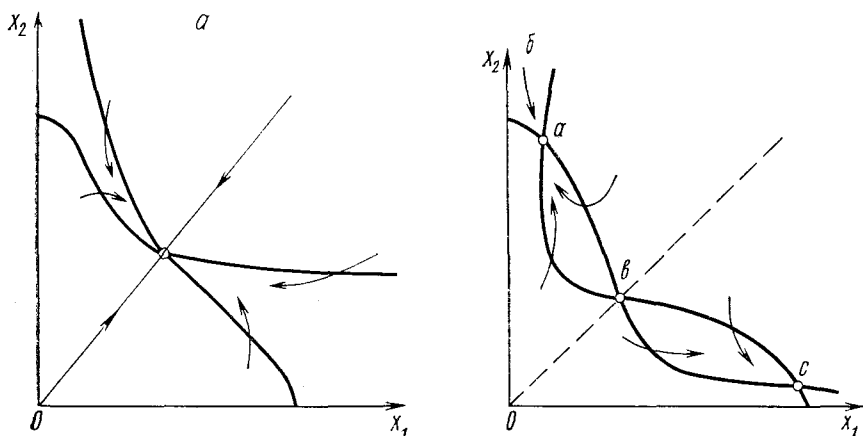


Рис. 1.33. Фазовый портрет системы (1.6—2):
 а — при $m=1$; б — при $m=2$ (Романовский, Степанова, Чернавский, 1975)

рыми расположена неустойчивая — седло b . Значение параметра $\frac{L_1}{L_2} = \gamma$ является бифуркационным, причем бифуркация имеет триггерный характер. Легко видеть, что в такой модели отношение $\frac{L_1}{L_2}$ играет роль управляющего параметра, изменение которого может привести к смене стационарного режима системы. Величина параметров L_1 , L_2 зависит от многих биохимических характеристик: скорости снабжения субстратами, активности ферментов, времени жизни ферментов, m РНК и продуктов. Наиболее изменчивый из этих параметров и доступный для регулирования — концентрация субстратов.

Посмотрим теперь, как можно осуществить переключение триггера Жакоба и Моно, например, из режима a в режим c , т. е. активизировать деятельность первой системы и соответственно синтез фермента E_1 и заблокировать синтез второго фермента E_2 .

Первый, специфический, способ заключается в добавлении больших количеств продукта P_1 , чтобы концентрация x_1 изменилась на Δx_1 и изображающая точка пересекла сепаратрису (рис. 1.29).

Разберем неспецифический способ переключения. Пусть в системе, устойчиво работающей в режиме a , изменяется соотношение параметров L_1 и L_2 , при этом фазовый портрет системы постепенно искажается, устойчивый узел a и седло b приближаются друг к другу и при $\frac{L_1}{L_2} = \gamma$ сливаются в одну особую точку, при этом точка c почти не меняет своего положения. Имеет место процесс, описанный нами ранее и изображенный на рис. 1.30. После достижения бифуркационного значения $\frac{L_1}{L_2} = \gamma$ система сама переходит в режим функционирования c . Время, в течение которого изменяется величина параметра $\frac{L_1}{L_2}$, должно быть больше некоторого

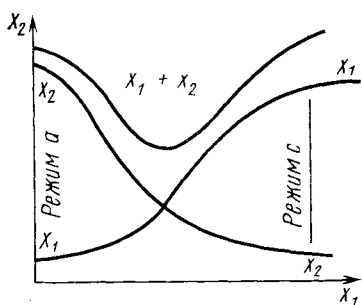


Рис. 1.34. Кинетика изменения переменных в процессе неспецифического переключения

критического значения, чтобы система успела перейти в область притяжения точки c . Кинетика изменения концентраций во времени изображена на рис. 1.34. После этого можно вернуть параметрам их прежние значения, фазовый портрет системы при этом восстановится, но система уже будет функционировать в состоянии c , т. е. синтезировать преимущественно фермент E_1 .

В заключение еще раз подчеркнем, что триггерные модели адекватно описывают одну из основных особенностей биологических систем — их способность к переключениям из одного режима в другой; именно поэтому, наряду с колебательными, триггерные модели получили столь широкое распространение. Некоторые из них будут более подробно описаны нами в III части при рассмотрении кинетических моделей ферментативного катализа.

Глава 7

АВТОКОЛЕБАНИЯ. ПРЕДЕЛЬНЫЕ ЦИКЛЫ

В предыдущих главах нами были рассмотрены общие методы исследования систем дифференциальных уравнений, описывающих модели реальных процессов. Было показано, что в большом числе случаев можно свести задачу исследования стационарных состояний системы произвольного вида

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = Q(x, y) \quad (I.7-1)$$

к исследованию особых точек линеаризованной системы вида

$$\frac{dx}{dt} = ax + by, \quad \frac{dy}{dt} = cx + dy, \quad (I.7-2)$$

где

$$a = P'_x(x, y), \quad b = P'_y(x, y), \quad c = Q'_x(x, y), \quad d = Q'_y(x, y).$$

Метод линеаризации (метод Ляпунова) позволяет установить характер устойчивости особой точки, т. е. исследовать поведение системы вблизи особой точки, однако не дает ответа на вопрос, как ведет себя система вдали от особых точек. Действительно, лишь в достаточной близости от особой точки (\bar{x}, \bar{y}) мы имеем право ограничиться линейными членами в разложении функций $P(x, y)$ и $Q(x, y)$ в ряд Тейлора. Вдали же от особой точки, где величины $\xi = x - \bar{x}$ и $\eta = y - \bar{y}$, представляющие собой отклонения переменных от координат особой точки, перестают быть малыми, линейное приближение недопустимо.

Как мы убедились, в случае неустойчивого узла, неустойчивого фокуса и седла значения переменных при $t \rightarrow \infty$ могут стать неограниченно большими, в то время как в реальной системе ни одна величина не может принимать бесконечных значений. Рано или поздно в самой системе возникнут условия, ограничивающие рост этих величин. Если мы сконструировали некую модель процесса и описали ее системой дифференциальных уравнений, устойчивым стационарным решением которой является бесконечность, это сразу же свидетельствует о недостатке модели. Однако и в «правильной» модели возможно наличие на фазовой плоскости x, y неустойчивых особых точек. В этом случае возможны два варианта:

1. Кроме неустойчивого положения равновесия на фазовой плоскости существует устойчивое, к которому и сходятся все траектории. Именно такое явление имеет место, например, в моделях триггерного типа, описанных выше. В триггерной модели система алгебраических уравнений для стационарных состояний $P(\bar{x}, \bar{y}) = 0$, $Q(\bar{x}, \bar{y}) = 0$ имеет три решения, причем исследование характера устойчивости каждой из трех особых точек можно проводить обычными методами линеаризации уравнений в окрестности особой точки.

2. Траектории из неустойчивой особой точки могут не уходить в бесконечность несмотря на то, что устойчивых точек на фазовой плоскости нет. В этом случае существует по крайней мере одна замкнутая траектория, к которой в пределе должны стремиться фазовые траектории. Очевидно, что раз эта траектория замкнута, то при движении по ней координаты изображающей точки будут периодически принимать одни и те же значения.

Таким образом, мы пришли к очень важному классу периодических движений, с некоторыми из которых мы уже имели дело при рассмотрении особой точки типа центр и затухающих или нарастающих колебаний в случае устойчивого и неустойчивого фокуса.

Автоколебательными системами называются в физике и технике такие системы, в которых имеют место два следующих явления. Во-первых, каковы бы ни были начальные условия, в автоколебательных системах устанавливаются незатухающие колебания, и, во-вторых, эти незатухающие колебания устойчивы, так как отклонения (в обе стороны) от стационарного режима затухают. Таким образом, в автоколебательной системе устанавливаются и поддерживаются незатухающие колебания за счет сил, зависящих от состояния движения самой системы, причем амплитуда этих колебаний определяется свойствами системы, а не начальными условиями. Легко видеть, что огромное число колебательных систем в биологии, включая периодические биохимические реакции, периодические процессы фотосинтеза, колебания численности животных и т. д., относится к классу автоколебательных систем.

Конкретное исследование уравнений вида (I.7—1), с которыми пришлось иметь дело в различных областях физики и техники, показало на ряде примеров, что если уравнения (I.7—1) с достаточной точностью отображают законы движения реальной автоколебательной системы, то на фазовой плоскости стационарное решение такой системы представляется так называемым предельным циклом.

Предельный цикл — замкнутая кривая на фазовой плоскости, к которой в пределе при $t \rightarrow \infty$ стремятся все интегральные кривые. Предельный цикл представляет стационарный режим с определенной амплитудой, не зависящей от начальных условий, а определяющейся только устройством системы. Существование предельного цикла на фазовой плоскости есть основной признак автоколебательной системы вообще. Очевидно, что при автоколебательном процессе фаза колебаний может быть любой.

Остановимся на общих характеристиках автоколебательных систем.

Рассмотрим систему уравнений

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y); \quad \frac{dy}{dt} = Q(x, y). \quad (\text{I.7—1})$$

Если T ($T > 0$) — наименьшее число, для которого при всяком t

$$x(t + T) = x(t), \quad y(t + T) = y(t),$$

то движение

$$x = x(t), \quad y = y(t)$$

называется периодическим движением с периодом T . Периодическому движению соответствует замкнутая траектория на фазовой

плоскости и обратно: всякой замкнутой траектории соответствует бесконечное множество периодических движений, отличающихся друг от друга выбором начала отсчета времени. Если периодическому движению на фазовой плоскости соответствует изолированная замкнутая кривая, к которой с внешней и внутренней стороны приближаются (при возрастании t) соседние траектории по спиральям, эта изолированная замкнутая траектория будет предельным циклом. Простые примеры позволяют убедиться, что система вида (1.7—1), вообще говоря, допускает в качестве траекторий предельные циклы.

Например, для системы

$$\frac{dx}{dt} = y + x[1 - (x^2 + y^2)],$$

$$\frac{dy}{dt} = -x + y[1 - (x^2 + y^2)]$$

траектория $x^2 + y^2 = 1$ является предельным циклом. Его параметрическими уравнениями будут

$$x = \cos(t - t_0), \quad y = \sin(t - t_0),$$

а уравнения всех других фазовых траекторий запишутся в виде

$$x = \frac{\cos(t - t_0)}{\sqrt{1 + ce^{-2(t-t_0)}}}, \quad y = \frac{\sin(t - t_0)}{\sqrt{1 + ce^{-2(t-t_0)}}}.$$

Значениям постоянной интегрирования $c > 0$ соответствуют фазовые траектории, накручивающиеся на предельный цикл изнутри (при $t \rightarrow +\infty$), а значениям $-1 < c < 0$ — траектории, накручивающиеся снаружи.

Предельный цикл называется *устойчивым*, если существует такая область ε на фазовой плоскости, содержащая этот предельный цикл, что все фазовые траектории, начинающиеся в окрестности ε , асимптотически при $t \rightarrow \infty$ приближаются к предельному циклу. Если же, наоборот, в любой сколь угодно малой окрестности ε предельного цикла существует по крайней мере одна фазовая траектория, не приближающаяся к предельному циклу при $t \rightarrow \infty$, то он называется *неустойчивым*. Для иллюстрации на рис. 1.35 изображены устойчивый предельный цикл a и неустойчивые предельные циклы b и v .

Заметим, что неустойчивые циклы, подобные изображенному на рис. 1.35, v , такие, что все траектории с одной стороны (изнутри) приближаются к ним, а с другой стороны (извне) удаляются от них при $t \rightarrow \infty$, иногда называют «полуустойчивыми», или двойными (последнее название обусловлено тем, что обычно такие

циклы при подходящем изменении параметра системы расщепляются на два, один из которых устойчив, а другой неустойчив).

Для исследования устойчивости периодического движения $x = \varphi(t)$, $y = \psi(t)$ можно, как показал Ляпунов, идти по пути линей-

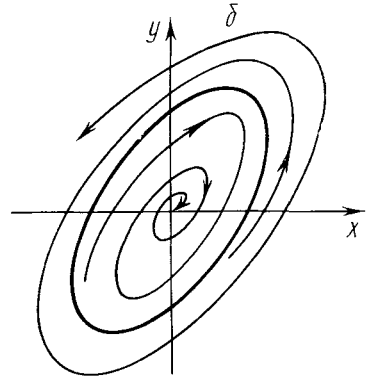
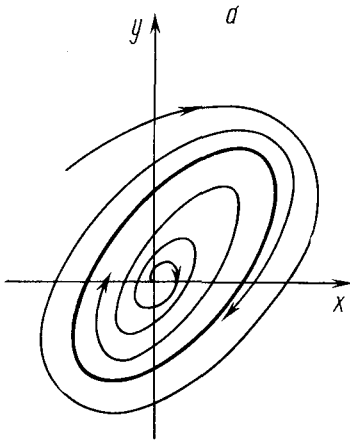
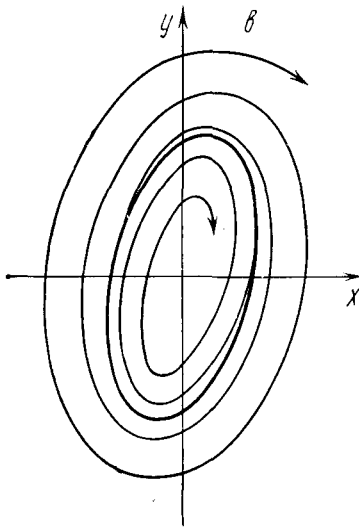


Рис. 1.35. Устойчивый (а) и неустойчивые (б, в) предельные циклы



ризации уравнений, подобно тому как мы это делали при исследовании устойчивости состояний равновесия. Если положить

$$x = \varphi(t) + \xi, \quad y = \psi(t) + \eta,$$

подставить эти выражения в уравнения (I.7—1), разложить правые части этих уравнений — функции $P(\varphi + \xi, \psi + \eta)$ и $Q(\varphi + \xi, \psi + \eta)$ — в ряды по степеням ξ и η и отбросить нелинейные члены, то мы получим линейные уравнения (уравнения первого приближения) для координат возмущения ξ и η

$$\begin{aligned} \frac{d\xi}{dt} &= P'_x[\varphi(t), \psi(t)]\xi + P'_y[\varphi(t), \psi(t)]\eta, \\ \frac{d\eta}{dt} &= Q'_x[\varphi(t), \psi(t)]\xi + Q'_y[\varphi(t), \psi(t)]\eta. \end{aligned}$$

Это система линейных дифференциальных уравнений с периодическими коэффициентами периода T (поскольку P'_x, P'_y, Q'_x, Q'_y

суть функции от φ и ψ — периодических функций времени с периодом T). Общий вид ее решения

$$\xi = c_1 f_{11}(t) e^{h_1 t} + c_2 f_{12}(t) e^{h_2 t},$$

$$\eta = c_1 f_{21}(t) e^{h_1 t} + c_2 f_{22}(t) e^{h_2 t},$$

где f_{ij} — некоторые периодические функции с периодом T . От показателей h_1 и h_2 , которые носят название «характеристических показателей», зависят свойства решений для ξ и η , а именно: знаки их действительных частей определяют, являются ли эти решения нарастающими или затухающими. Можно показать, что в силу автономности исходной системы уравнений

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

один из характеристических показателей равен нулю, а другой равен h . Таким образом, устойчивость предельного цикла (равно как и устойчивость в смысле Ляпунова соответствующих периодических движений) определяется знаком его характеристического показателя

$$h = \frac{1}{T} \int_0^T \{P'_x[\varphi(t), \psi(t)] + Q'_y[\varphi(t), \psi(t)]\} dt,$$

где $x = \varphi(t)$, $y = \psi(t)$ — любое периодическое решение, соответствующее рассматриваемому предельному циклу, и T — период решения. Предельный цикл устойчив при $h < 0$ и неустойчив при $h > 0$; если же $h = 0$, то уравнения первого приближения не решают вопроса об устойчивости периодического движения.

Примем сформулированное условие устойчивости предельного цикла без доказательств и остановимся на следующем важном вопросе: как по виду системы уравнений типа (I.7—1) сделать вывод о том, является ли рассматриваемая система автоколебательной, т. е. имеет ли она своим стационарным решением предельный цикл.

Для нахождения предельных циклов не существует таких простых путей, как для нахождения стационарных точек и исследования их устойчивости. Однако исследование фазовой плоскости системы часто помогает дать ответ на вопрос: есть в данной системе предельный цикл или нет.

Сформулируем несколько теорем, определяющих наличие предельного цикла по топологическому строению фазовой плоскости.

Теорема 1. Пусть на фазовой плоскости существует область, из которой фазовые траектории не выходят и в которой нет положений равновесия (особых точек). Тогда в этой области обязательно существует предельный цикл, причем все остальные траектории наматываются на него.

На рис. 1.36 изображена такая область G , из которой фазовые траектории не выходят. Это означает, что либо фазовые траектории входят, пересекая границу, внутрь области, либо сама граница является фазовой траекторией. Легко видеть, что такая область не может быть односвязной. Поскольку траектории наматываются на предельный цикл изнутри, это означает, что существует на фазовой плоскости внутри этого устойчивого предельного цикла либо неустойчивая особая точка, либо неустойчивый предельный цикл, очевидно, не принадлежащие рассматриваемой нами области G .

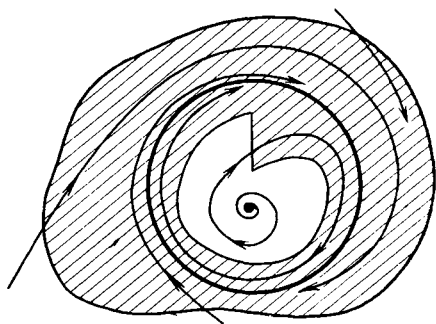


Рис. 1.36. Иллюстрация к теореме 1

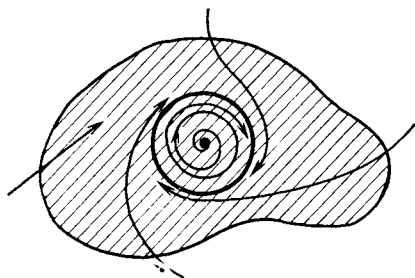


Рис. 1.37. Иллюстрация к теореме 2

Таким образом, если найти на фазовой плоскости такую двусвязную область, что направления фазовых траекторий на всей границе обращены внутрь этой области, можно утверждать, что внутри этой области имеется предельный цикл.

Теорема 2. Если на фазовой плоскости существует некоторая замкнутая область, такая, что все фазовые траектории, пересекающие ее границу, входят в эту область, и внутри этой области имеется неустойчивая особая точка, то в ней обязательно имеется хотя бы один предельный цикл (рис. 1.37).

Применение этих теорем будет продемонстрировано в гл. 8 при исследовании модели темновых процессов фотосинтеза. Там же будет использован один из важных критериев, позволяющих установить возможность наличия на фазовой плоскости системы предельных циклов, — критерий Бендиксона, являющийся необходимым и достаточным условием отсутствия замкнутых контуров, целиком составленных из фазовых траекторий (в частности, отсутствия предельных циклов и особых точек типа центр).

Критерий Бендиксона гласит следующее: если в некоторой односвязной области на фазовой плоскости выражение $\frac{\partial P}{\partial x} + \frac{\partial Q}{\partial y}$ знакопостоянно, то в этой области не существует замкнутых контуров, целиком составленных из фазовых траекторий системы.

Итак, мы рассматриваем систему

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = Q(x, y) \quad (I.7-1)$$

Для доказательства критерия Бендиксона воспользуемся теоремой Грина, согласно которой

$$\iint \left(\frac{\partial P}{\partial x} + \frac{\partial Q}{\partial y} \right) dx dy = \oint (P dx + Q dy).$$

Если интеграл по контуру берется по кривой, целиком состоящей из фазовых траекторий, то в силу уравнений (I.7-1) он равен нулю. Действительно, домножив правую и левую части первого уравнения системы (I.7-1) на dy , будем иметь

$$\frac{dx dy}{dt} = P(x, y) dy,$$

а правую и левую части второго уравнения — на dx , получим

$$\frac{dx dy}{dt} = Q(x, y) dx.$$

Следовательно, на траекториях системы (I.7-1)

$$P(x, y) dy - Q(x, y) dx = 0,$$

и криволинейный интеграл

$$\oint [P(x, y) dx - Q(x, y) dy] = 0.$$

Но в таком случае и двукратный интеграл также равен нулю, и выражение

$$\frac{\partial P}{\partial x} + \frac{\partial Q}{\partial y}$$

не может быть знакопостоянным, а должно обязательно менять знак где-нибудь внутри взятого контура.

Обобщением критерия Бендиксона является критерий Дюлака: если существует такая непрерывная функция $V(x, y)$ с непрерывными производными, что в некоторой односвязной области на фазовой плоскости выражение

$$\frac{\partial}{\partial x} (BP) + \frac{\partial}{\partial y} (BQ)$$

знакопостоянно, то в этой области не существует замкнутых контуров, целиком составленных из фазовых траекторий системы (I.7-1). Доказательство критерия Дюлака полностью аналогично доказательству критерия Бендиксона, и поэтому приводить его мы не будем.

Приведем еще некоторые критерии отсутствия замкнутых фазовых траекторий.

1. Если в системе не существует особых точек, то у нее не может быть и замкнутых траекторий.

2. Если в системе существует только одна особая точка, отличная от узла, фокуса и центра (например седло), то такая система не допускает замкнутых траекторий.

3. Если в системе имеются только простые особые точки, причем через все точки типа узел и фокус проходят интегральные кривые, уходящие в бесконечность, то в такой системе нет замкнутых фазовых траекторий.

В случаях, когда критерии 1—3 выполнены, мы можем с уверенностью утверждать, что в системе нет предельных циклов. Однако невыполнение этих критериев, так же как и критериев Бендиксона — Дюлака, еще не позволяет сделать вывод о наличии в системе предельных циклов и, следовательно, автоколебаний. Здесь некоторые выводы можно сделать на основании теорем 1, 2 о существовании предельных циклов, если удастся построить на фазовой плоскости системы замкнутые области, обладающие описанными в вышеуказанных теоремах свойствами.

Следует еще раз подчеркнуть, что трудности, которые возникают при исследовании конкретных систем, описывающих реальные биологические объекты, очень велики, и поэтому часто ввиду отсутствия регулярных и достаточно эффективных методов приходится обращаться к различным способам численного интегрирования.

Теперь остановимся на принципиальном вопросе об интерпретации изолированных замкнутых траекторий — предельных циклов. Мы говорим, что предельный цикл является изолированной замкнутой фазовой траекторией в том смысле, что все фазовые траектории, проходящие в окрестности предельного цикла и не совпадающие с ним, не являются замкнутыми, а представляют собой спирали, наматывающиеся на предельный цикл или сматывающиеся с него. В этом основное отличие предельного цикла от бесконечного числа замкнутых фазовых траекторий, окружающих особую точку типа центр, которая, как показано в главах 4, 5, является в некотором смысле неустойчивой.

В реальных системах качественный характер поведения переменных сохраняется при произвольных малых изменениях самой системы. Если в соответствии с этим требовать неизменности свойств модели при произвольных малых изменениях правых частей системы (1.7—1), то тем самым исключается и существование неизоллированных (сколь угодно близких друг к другу) замкнутых кривых на фазовой плоскости в модельной системе уравнений. В системах, удовлетворяющих этому требованию сохранения устойчивости при малых изменениях параметров (в так называемых грубых системах), могут быть только изолированные замкну-

тые траектории (предельные циклы), и притом обязательно с характеристическими показателями, отличными от нуля.

Для движений, отображаемых устойчивым предельным циклом, период и «амплитуда» (точнее, период и весь спектр амплитуд, получающихся при разложении периодического движения в ряд Фурье) не зависят от начальных условий. Все соседние движения (соответствующие целой области начальных значений) асимптотически приближаются к периодическому движению по предельному циклу, которое имеет определенный период и определенную амплитуду.

Вышеприведенные свойства периодических движений, отображаемых предельными циклами с отрицательными характеристическими показателями: 1) устойчивость по отношению к малым изменениям самой системы; 2) независимость периода и амплитуды от начальных условий, составляют характерную черту реальных автоколебательных процессов. Отсюда можно сделать следующий вывод: реальные автоколебательные процессы, устанавливающиеся в системах, достаточно хорошо отображаемых уравнениями (I.7—1), математически соответствуют предельным циклам с отрицательным характеристическим показателем.

Неустойчивый предельный цикл, имеющий положительный характеристический показатель, само собой разумеется, также может содержаться в фазовом портрете грубых систем. Однако такой предельный цикл не соответствует реальному периодическому процессу; он играет лишь роль «водораздела», по обе стороны которого траектории имеют различное поведение. Например, на рис. I.38 неустойчивый предельный цикл представляет собой сепаратрису, отделяющую область тяготения траекторий к устойчивой особой точке, с одной стороны, и к устойчивому предельному циклу — с другой.

Для качественного исследования динамической системы, описываемой двумя дифференциальными уравнениями с двумя неизвестными,

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = Q(x, y), \quad (I.7-1)$$

т. е. для выяснения возможных типов ее поведения, нет необходимости находить все фазовые траектории. Для этой цели достаточно найти лишь некоторые, основные фазовые траектории, определяющие качественный характер фазового портрета. Именно, нужно знать число, характер и взаимное расположение состояний равно-

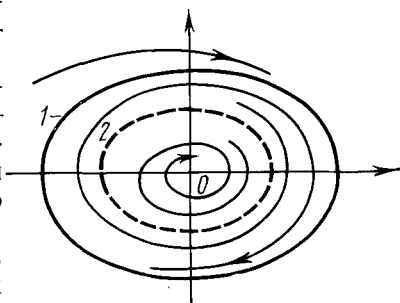


Рис. I.38. Фазовый портрет системы, имеющей устойчивый и неустойчивый (пунктир) предельные циклы

весия (особых точек) и предельных циклов, а также ход сепаратрис. Знания этих основных траекторий достаточно для доведения до конца качественного исследования динамической системы типа (I.7—1).

Вопрос о существовании состояний равновесия и их характере решается сравнительно простыми приемами, изложенными в гл. 5. В то же время нет общих методов решения вопроса о существовании предельных циклов, определения их числа и хотя бы приближенного места расположения. В современной теории колебаний существует несколько критериев, позволяющих сделать определенные заключения о существовании в системе предельных циклов. Некоторые из них перечислены нами выше, другие описаны в специальной литературе. Однако зачастую для каждого типа задачи приходится изобретать специальные методы, а в крайнем случае прибегать к численному или графическому интегрированию с помощью метода изоклин.

Глава 8

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТЕМНОВЫХ ПРОЦЕССОВ ФОТОСИНТЕЗА

Известно, что в условиях смены дня и ночи интенсивность фотосинтеза, т. е. скорость поглощения углекислого газа CO_2 и скорость выделения кислорода, изменяется периодически (рис. I.39, *a*). Если растение поместить в условия непрерывной освещенности, то периодичность в интенсивности фотосинтеза сохраняется достаточно длительное время. На рис. I.39, *б* изображены колебания количества выделяющегося кислорода при непрерывной освещенности. В этом случае также наблюдаются колебания с периодом, близким к суточному, однако большого числа колебаний в условиях постоянной освещенности не наблюдается.

Итак, процесс фотосинтеза имеет свой собственный, внутренний ритм с периодом порядка суток или нескольких часов, синхронизированный с периодическим внешним воздействием. Представляет интерес вопрос о происхождении в природе этого внутреннего ритма.

Необходимо заметить, что собственный внутренний ритм фотосинтеза отличается от суточных ритмов других физиологических процессов, таких как движение листьев и цветков, митоз, период которых слабо зависит от внешних условий, а сами ритмы плохо синхронизируются периодической освещенностью.

Наоборот, ритм, связанный с циклом реакций фотосинтеза, хорошо синхронизируется под действием внешней периодической освещенности.

Напомним, что фотосинтез состоит из двух обособленных друг от друга циклов химических реакций — светового и темного. Первый протекает с участием света и приводит к образованию восстановленных химических соединений и богатых энергией молекул АТФ. Эти вещества потребляются в темновом цикле, в котором свет непосредственно не участвует. В темновом цикле Кельвина происходит восстановление углекислоты CO_2 с помощью веществ, богатых энергией, и доноров водорода, полученных в световом цикле, и превращение в углеводы — фруктозу, глюкозу.

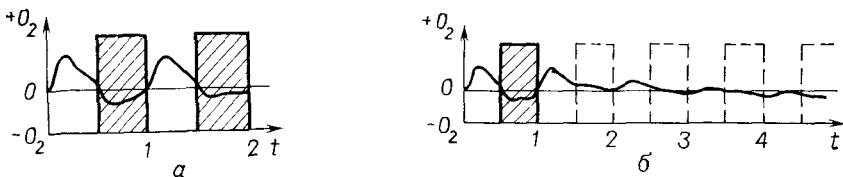


Рис. 1.39. Зависимость величины поглощения и выделения кислорода зеленым листом от времени:
 а — при периодическом освещении; б — при непрерывном освещении (Schon W. J. Flora, 1955)

Следует отметить, что в световом цикле основные реакции протекают очень быстро: характерные времена составляют доли секунд. (Модель световой стадии фотосинтеза будет рассмотрена нами в IV части.) Поэтому естественно предположить, что медленные колебания с периодом порядка суток связаны с темновым циклом Кельвина. Схематически упрощенная структура цикла Кельвина изображена на рис. 1.40.

В цикле участвуют углеводы с различным содержанием углерода (индекс внизу обозначает число атомов углерода в молекуле). Все трехуглеродные сахара имеют общее название — триозы (C_3), пятиуглеродные (C_5) — пентозы, шестиуглеродные (C_6) — гексозы. Цикл замкнут, т. е. вещество, к которому первоначально присоединяется углекислота (так называемый акцептор CO_2 , обозначенный на рис. 1.40 символом C_5), в результате реакции регенерируется. Самые простые сахара — триозы — непосредственно связаны со световым циклом. Остальные сахара со световым циклом не связаны.

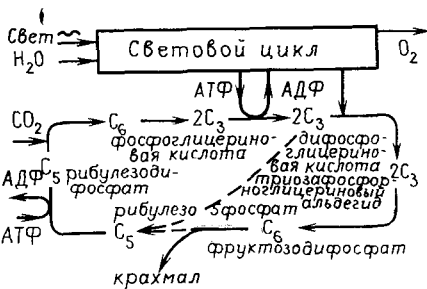


Рис. 1.40. Схема цикла Кальвина

Наконец, важно отметить, что все реакции в цикле, за исключением первичной фиксации CO_2 на рибулезе, бимолекулярные, и

зависимость скорости реакций от концентраций должна описываться членами второго порядка.

В литературе имеется модель цикла Кельвина, включающая девять нелинейных уравнений, написанных в полном соответствии с характером превращения углеводов. Однако модель получилась слишком сложной и содержала много коэффициентов. Воспроизвести какие-либо характерные черты процесса и исследовать вопрос о колебаниях при этом не удалось.

По-прежнему подошли к проблеме моделирования темновых процессов фотосинтеза Д. С. Чернавский и Н. М. Чернавская (1967). Им была существенно использована разница в скоростях отдельных реакций и применена теорема Тихонова (см. гл. 9).

В результате система кинетических уравнений в цикле Кельвина была редуцирована и число их сокращено до двух. Для этого были выделены группы веществ, реакции между которыми протекают быстро и обратимо, легкие сахара (трехуглеродистые углеводы), и более тяжелые сахара, шестиуглеродные сахара. Суммарная концентрация первых обозначалась условно c_3 и вторых — c_6 .

В этом случае можно записать систему всего из двух уравнений:

$$\frac{dc_3}{dt} = f_1(c_3, c_6), \quad (I.8-1)$$

$$\frac{dc_6}{dt} = f_2(c_3, c_6).$$

Для конкретизации правых частей было использовано то обстоятельство, что в цикле протекают в основном бимолекулярные реакции, поэтому f_1 и f_2 должны состоять из полиномов второго порядка

$$f_1 = \alpha_1 c_3^2 + \alpha_2 c_3 c_6 + \alpha_3 c_6^2, \quad (I.8-2)$$

$$f_2 = \beta_1 c_3^2 + \beta_2 c_3 c_6 + \beta_3 c_6^2.$$

Знаки коэффициентов α_i , β_i зависят от того, описывает ли данный член убыль или прибыль соответствующего продукта. Прибыль тяжелого сахара c_6 может осуществляться только за счет соединения двух легких c_3 . Поэтому во втором уравнении может быть положительным только первый член, остальные два должны быть отрицательными: $\beta_1 > 0$, $\beta_2 < 0$, $\beta_3 < 0$.

Прибыль легких сахаров осуществляется за счет более сложного процесса, в котором участвуют не только сами легкие сахара, но и донор водорода. В модели было предположено, что концентрация последнего тоже зависит от количества легких сахаров c_3 . В связи с этим прибыль здесь должна описываться членом $\alpha_1 c_3^2$, а убыль — членом $\alpha_2 c_3 c_6$, т. е. $\alpha_1 > 0$, $\alpha_2 < 0$. $\alpha_3 = 0$, так как член $\alpha_3 \cdot c_6^2$ описывает прибыль либо убыль c_3 за счет взаимодействия двух тяжелых сахаров c_6 , что в схеме Кельвина не реали-

зается. С учетом этих соображений уравнения (I.8—1, 2) можно переписать в виде

$$\frac{dc_3}{dt} = \alpha_1 c_3^2 - \alpha_2 c_3 c_6, \quad (I.8-3)$$

$$\frac{dc_6}{dt} = \beta_1 c_3^2 - \beta_2 c_3 c_6 - \beta_3 c_6^2.$$

Здесь все величины α_i , β_i положительны. Однако (I.8—3) будет несовершенной моделью и требует доопределения. Действительно, посмотрим, каковы главные изоклины вертикальных и горизонтальных касательных этой системы и каковы стационарные значения переменных c_3 и c_6 . Приравняв нулю правые части (I.8—3), видим, что обе изоклины представляют собой прямые линии, проходящие через начало координат. Уравнения их $c_6 = k_1 c_3$ и $c_6 = k_2 c_3$, где k_1 , k_2 удовлетворяют соотношениям

$$\alpha_1 - \alpha_2 k_1 = 0, \quad \beta_1 - \beta_2 k_1 - \beta_3 k_1^2 = 0.$$

Это означает, что имеет место одно стационарное состояние $\bar{c}_3 = \bar{c}_6 = 0$ в случае, если изоклины не совпадают и $k_1 \neq k_2$. Имеется бесконечное множество стационарных состояний в случае, если главные изоклины сливаются и $k_1 = k_2$. В обоих случаях мы имеем безразлично неустойчивые состояния равновесия, в частности и то, в котором фотосинтез практически отсутствует: $\bar{c}_3 = \bar{c}_6 = 0$. Как уже указывалось, в случае безразличной неустойчивости малые внешние влияния могут существенно сказаться на состоянии системы и всем ходе процесса. Система (I.8—3) относится к типу негрубых (см. гл. 1), и на ее фазовой плоскости нельзя ожидать наличия устойчивого предельного цикла, который бы соответствовал автоколебаниям интенсивности фотосинтеза.

Для доопределения системы в первое уравнение был введен член α_0 , описывающий прибыль продукта c_3 в результате биохимически сходных процессов (дыхания, гликолиза). Как показано, без этого члена точка $\bar{c}_3 = \bar{c}_6 = 0$ является стационарной и описывает просто отсутствие процесса. Отсюда возникает необходимость внешнего импульса для запуска процесса. (Величина должна быть малой, много меньше остальных.) Этот факт — необходимость пускового механизма — является характерным для автокаталитических процессов, он играет существенную роль и определяет многие черты кинетики процесса.

Итак, исследуем подробно полученную систему уравнений

$$\frac{dc_3}{dt} = \alpha_1 c_3^2 - \alpha_2 c_3 c_6 + \alpha_0, \quad (I.8-4)$$

$$\frac{dc_6}{dt} = \beta_1 c_3^2 - \beta_2 c_3 c_6 - \beta_3 c_6^2.$$

Для этого далее удобно ввести такие масштабы для переменных c_3 и c_6 , чтобы стационарные значения концентраций были бы равны единице: $\bar{c}_3 = \bar{c}_6 = 1$. Это накладывает условия на коэффициенты уравнений (I.8—4). Действительно, полагая

$$\frac{dc_3}{dt} = 0, \quad \frac{dc_6}{dt} = 0$$

и подставляя единичные значения $\bar{c}_3 = 1$, $\bar{c}_6 = 1$, получим

$$\alpha_1 - \alpha_2 + \alpha_0 = 0, \quad \beta_1 - \beta_2 - \beta_3 = 0. \quad (\text{I.8—5})$$

Кроме того, на коэффициенты накладываются следующие соотношения, вытекающие из стехиометрических соображений:

$$\beta_3 = \frac{1}{7} \beta_1, \quad \beta_2 = \frac{6}{7} \beta_1, \quad \alpha_0 < \frac{1}{7} \alpha_1. \quad (\text{I.8—6})$$

Принимая во внимание условия (I.8—5, 6), вводя новое безразмерное время $t_1 = \alpha_1 t$, параметры $\gamma = \frac{\alpha_0}{\alpha_1}$, $\varepsilon = \frac{\beta_1}{\alpha_1}$ и обозначая переменные $x \equiv c_3$, $y \equiv c_6$, получим вместо (I.8—4) систему

$$\alpha_1 \frac{dx}{dt_1} = \alpha_1 x^2 - (\alpha_1 + \alpha_0) xy + \alpha_0,$$

$$\alpha_1 \frac{dy}{dt_1} = \beta_1 x^2 - \frac{1}{7} \beta_1 y^2 - \left(\beta_1 - \frac{1}{7} \beta_1 \right) xy,$$

или

$$\frac{dx}{dt_1} = x^2 - (1 + \gamma) xy + \gamma,$$

(I.8—7)

$$\frac{dy}{dt_1} = \frac{1}{7} \varepsilon (7x^2 - y^2 - 6xy).$$

Фазовые траектории этой системы описываются уравнением

$$\frac{dy}{dx} = \frac{\varepsilon (x - y) \left(x + \frac{1}{7} y \right)}{x^2 - (1 + \gamma) xy + \gamma}. \quad (\text{I.8—8})$$

Напомним, что по своему физическому смыслу переменные представляют собой нормированные концентрации, поэтому нас интересуют лишь их положительные значения. В соответствии с этим мы будем рассматривать картину фазовых траекторий лишь в первом положительном квадранте плоскости переменных x , y . В первую очередь определим положение состояний равновесия. Координаты состояний равновесия системы (I.8—7) определяются точками пересечения кривых

$$(x - y) \left(x + \frac{1}{7} y \right) = 0, \quad (I.8-9)$$

$$x^2 - (1 + \gamma) xy + \gamma = 0, \quad (I.8-10)$$

представляющих соответственно изоклины горизонтальных и вертикальных касательных к интегральным кривым. Отметим, что прямая $y = -7x$ и ветвь гиперболы $y = \frac{x^2 - y}{(1 + \gamma)x}$, лежащая в 3-м квадранте, не соответствуют положительным величинам переменных, поэтому их можно не рассматривать.

В первой части плоскости переменных имеем одно состояние равновесия с координатами $(1, 1)$. Этот результат не является новым. Напомним, что нормировка коэффициентов (условие I.8-5) была получена нами в предположении $\bar{c}_3 = \bar{c}_6 = 1$.

Исследование характера устойчивости состояния равновесия будем проводить по первому приближению методом Ляпунова. Введем новые переменные, характеризующие отклонения переменных x, y от состояния равновесия системы: $\xi = x - 1, \eta = y - 1$.

Запишем уравнения первого приближения:

$$\dot{\xi} = 2\xi - (1 + \gamma)\xi - (1 + \gamma)\eta, \quad (I.8-11)$$

$$\dot{\eta} = \frac{1}{7} \varepsilon (14\xi - 6\xi - 2\eta - 6\eta).$$

Характеристическое уравнение для этой системы имеет вид

$$\begin{vmatrix} 1 - \gamma - \lambda & -1 - \gamma \\ \frac{8}{7} \varepsilon & -\frac{8}{7} \varepsilon - \lambda \end{vmatrix} = 0, \quad (I.8-12)$$

или

$$7\lambda^2 - \lambda(7 - 7\gamma - 8\varepsilon) - 8\varepsilon\gamma = 0.$$

Корни характеристического уравнения

$$\lambda_{1,2} = \frac{7 - 7\gamma - 8\varepsilon \pm \sqrt{(7 - 7\gamma - 8\varepsilon)^2 - 448\varepsilon\gamma}}{14}. \quad (I.8-13)$$

Состояние равновесия $(1, 1)$ представляет собой фокус или узел в зависимости от соотношения параметров ε, γ , входящих в величину

$$\Gamma = (7 - 7\gamma - 8\varepsilon)^2 - 448\varepsilon\gamma. \quad (I.8-14)$$

Если $\Gamma < 0$, состояние равновесия — фокус, при $\Gamma > 0$ — узел. Фокус меняет устойчивость на прямой

$$\varepsilon = \frac{7}{8} (1 - \gamma) \quad (I.8-15)$$

в плоскости параметров $\varepsilon\gamma$.

Соотношение (I.8—15) представляет собой условие обращения в нуль действительной части характеристического уравнения

$$D = -8\varepsilon \div 7 - 7\gamma \quad (\text{I.8—16})$$

и определяет границы устойчивости. При

$$\varepsilon > \frac{7}{8} (1 - \gamma) \quad D < 0, \quad (\text{I.8—17})$$

фокус устойчив, при

$$\varepsilon < \frac{7}{8} (1 - \gamma) \quad D > 0 \quad (\text{I.8—18})$$

неустойчив.

Рассмотрим плоскость параметров $\varepsilon\gamma$ системы уравнений (I.8—7) (рис. I.41).

Условием устойчивости состояния равновесия является, как известно, наличие отрицательной действительной части у корней характеристического уравнения $\text{Re } \lambda_{1,2} < 0$, т. е. неравенство $D < 0$. На нашей диаграмме этому условию соответствуют точки, расположенные выше прямой $D=0$ (области I, II). Точки, лежащие ниже этой прямой, являются неустойчивыми. Особая точка будет типа фокус, если λ_1, λ_2 комплексны. Этому условию удовлетворяют те точки плоскости $\varepsilon\gamma$, в которых $\Gamma < 0$, — области II, III. Таким образом, плоскость ε, γ разбивается на четыре области, в которых особые точки имеют, соответственно тип:

- I. $\Gamma > 0, D < 0$ — устойчивый узел.
- II. $\Gamma < 0, D < 0$ — устойчивый фокус.
- III. $\Gamma < 0, D > 0$ — неустойчивый фокус.
- IV. $\Gamma > 0, D > 0$ — неустойчивый узел.

Значения параметров, удовлетворяющих уравнению (I.8—15), бифуркационные: система (I.8—7) для них является негрубой.

Установим возможные качественные структуры разбиения конечной части плоскости на траектории системы (I.8—7). Примем во внимание расположение изоклин горизонтальных и вертикальных касательных (I.8—9) и (I.8—10) и знаки производных $\frac{dx}{dt}$,

$\frac{dy}{dt}$ в областях, образованных между ними (рис. I.42, а, б). На рис. изображены фазовые портреты системы для случая особой точки типа фокус. В случае узла картина будет аналогичной.

В случае, если особая точка — неустойчивый фокус, из нее должны выходить раскручивающиеся спирали. Вдали от особой точки поле направлений указывает на существование интегральных кривых в виде скручивающихся спиралей. Значит, где-то по середине должен находиться предельный цикл — замкнутая инте-

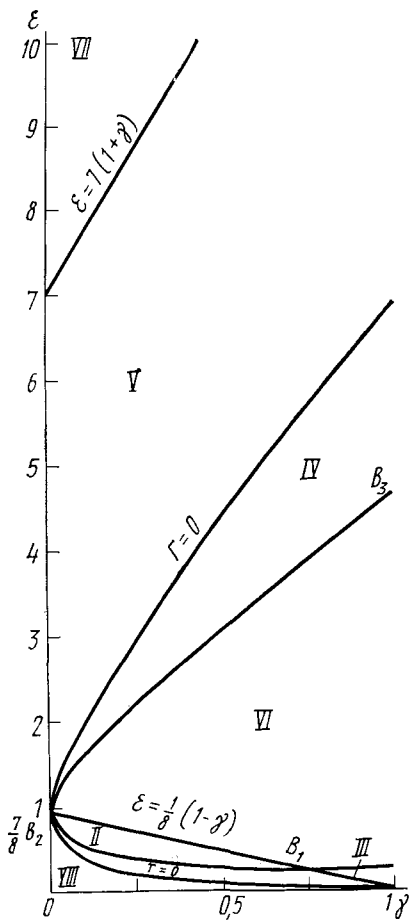


Рис. 1.41. Плоскость параметров ε , γ системы уравнений (1.8—7) (Белюстина, Кокина, 1967)

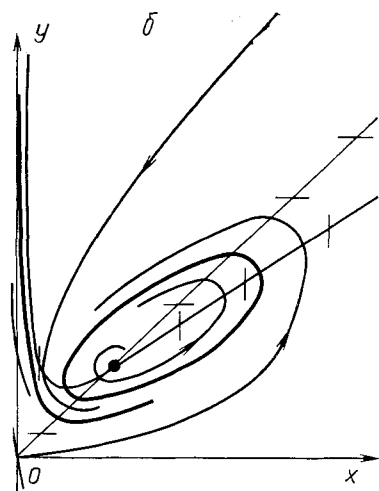
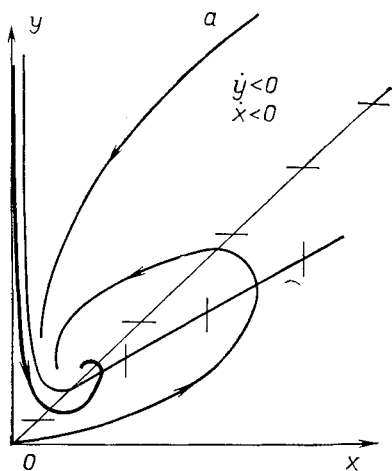


Рис. 1.42. Фазовый портрет системы (1.8—7): а — при $\varepsilon < \frac{7}{8}(1-\gamma)$; б — при $\varepsilon > \frac{7}{8}(1-\gamma)$ (Белюстина, Кокина, 1967)

гравная траектория, на которой изображающая точка находится сколь угодно долго (см. определение понятия предельного цикла).

Дадим некоторые оценки областей существования предельных циклов в плоскости параметров и расположения предельных циклов на фазовой плоскости. Составим функцию Бендиксона (см. гл. 7, часть I) для системы (1.8—7), где

$$P(x, y) = x^2 - (1 + \gamma)xy + \gamma,$$

$$Q(x, y) = \frac{1}{7} \varepsilon (7x^2 - y^2 - 6xy),$$

и применим критерий Бендиксона, который состоит в следующем: для дифференциального уравнения

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

составим выражение

$$I = \oint_c Qdx - Pdy = \iint_D \left(\frac{\partial Q}{\partial y} + \frac{\partial P}{\partial x} \right) dx dy,$$

где c — произвольная замкнутая кусочно-гладкая кривая на фазовой плоскости; D — односвязная область, ограниченная этой кривой.

Допустим, что мы имеем

$$\iint_D \left(\frac{\partial Q}{\partial y} + \frac{\partial P}{\partial x} \right) dx dy \neq 0,$$

что выполняется, если

$$B(x, y) = \frac{\partial Q}{\partial y} + \frac{\partial P}{\partial x} \neq 0$$

на всей фазовой плоскости или на некоторой ее части. Тогда рассматриваемое уравнение не имеет предельных циклов, соответственно, на всей плоскости или ее части. Имеем для системы (1.8—7)

$$B(x, y) = x \left(2 - \frac{6}{7} \varepsilon \right) - y \left(1 + \gamma + \frac{2}{7} \varepsilon \right). \quad (1.8-19)$$

$B(x, y)$ обращается в 0 на прямых

$$y = \frac{2 - \frac{6}{7} \varepsilon}{1 + \gamma + \frac{2}{7} \varepsilon} x \quad (1.8-20)$$

с угловым коэффициентом

$$k = \frac{2 - \frac{6}{7} \varepsilon}{1 + \gamma + \frac{2}{7} \varepsilon}. \quad (1.8-21)$$

Из условия $k < 0$ имеем $\varepsilon > \frac{7}{3}$, т. е. для области в плоскости параметров ε, γ , расположенной выше прямой $\varepsilon = \frac{7}{3}$, на фазовой плоскости предельных циклов нет.

Дадим некоторую оценку размеров цикла, когда он существует. Как было установлено выше, предельные циклы системы появляются при прохождении ε бифуркационных значений параметров, определяемых равенством $\varepsilon = \frac{7}{8}(1-\gamma)$.

В плоскости x, y значениям $\varepsilon = \frac{7}{8}(1-\gamma)$ соответствует, согласно (1.8-15), прямая $\varepsilon = \frac{7}{8}(1-\gamma)$, угловой коэффициент которой $k=1$. Прямая проходит через состояние равновесия $(1, 1)$ и поэтому непременно пересекает предельный цикл, если он существует. При уменьшении k от 1 до 0 в плоскости параметров ε, γ получаем соответственно прямые, которые ограничивают в плоскости переменных области, расположенные выше прямой $\varepsilon = \frac{7}{8}(1-\gamma)$. $k=0$ соответствует $\varepsilon = \frac{7}{3}$. Увеличение ε в пределах $\frac{7}{8}(1-\gamma) < \varepsilon < \frac{7}{3}$ соответствует росту области устойчивости состояния равновесия $(1, 1)$.

Кроме аналитического исследования системы (1.8-4) проводилось ее исследование на электронной моделирующей установке. На рис. 1.43, а изображены временные развертки, т. е. зависимости концентраций c_3 и c_6 от времени. Видно, что колебания концентраций по форме далеки от синусоидальных; качественно это согласуется с экспериментальными кривыми фотосинтеза.

Наряду с исследованием автоколебательного режима фотосинтеза (как бы в условиях непрерывной освещенности), была также построена модель периодической смены дня и ночи. Для этого в системе уравнений (1.8-4) коэффициент α_1 , зависящий от интенсивности света, полагался не постоянным, а периодически меняющимся:

$$\frac{dc_3}{dt} = \alpha'_1(1-f(t))c_3^2 - \alpha_2c_3c_6 + \alpha_0,$$

$$\frac{dc_6}{dt} = \beta_1c_3^2 - \beta_2c_3c_6 - \beta_3c_6^2.$$

Коэффициент $\alpha_1 = \alpha'_1 (1 - f(t))$ зависит от освещенности: в течение половины периода α_1 считался равным нулю, т. е. $f(t) = 1$, что соответствовало отсутствию света, во вторую половину периода — днем освещенность, а следовательно, и коэффициент α_1 предполагался равным некоторой константе α'_1 , соответственно $f(t) = 0$.

С математической точки зрения периодические изменения освещенности — это изменение параметра в системе уравнений. Таким

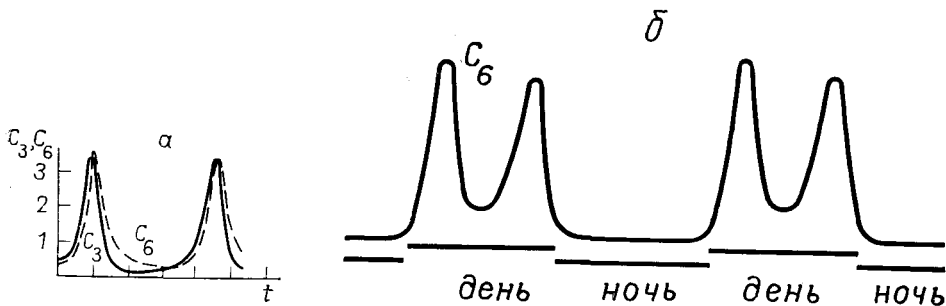


Рис. 1.43. Зависимость концентраций c_3 и c_6 от времени: а — при постоянном освещении (автоколебания); б — при периодическом освещении (Чернавский, Чернавская, 1967)

образом, имеется в виду параметрическое воздействие на систему уравнений — параметрический резонанс.

Исследование поведения системы проводилось на машине аналогового типа. При периодическом изменении коэффициента $f(t)$ снимались кривые зависимости концентраций c_3 , c_6 от времени, отражающие зависимость интенсивности фотосинтеза от времени. Из рис. 1.43, б видно, что при отсутствии света интенсивность фотосинтеза равна нулю, а период освещенности меняется со временем. Полученные на модели кривые при разных периодах освещенности было необходимо сравнить с экспериментальными кривыми дневного хода фотосинтеза.

При одинаковых периодах внутреннего ритма и внешнего воздействия максимум приходится на конец дня, что мало соответствует действительности. Когда период внешнего воздействия в 1,5—2 раза больше внутреннего, кривая дневного хода фотосинтеза имеет один максимум, приходящийся на середину дня, что соответствует экспериментальным данным. Этот факт условно можно назвать синхронизацией, которая заключается в том, что внешнее воздействие, если оно в достаточной мере интенсивно, навязывает системе свой ритм.

Если прекратить внешнее воздействие и дать постоянную освещенность, то проявится, естественно, свой период, более короткий. В самом деле, при периодическом освещении фасоли в ряде работ наблюдались кривые дневного хода фотосинтеза с одним максимумом. В условиях постоянного освещения те же растения дают

периодическую зависимость от времени с более коротким периодом. По результатам моделирования эти явления можно объяснить тем, что внутренний период неизменен и меньше внешнего, но проявляется при непрерывном освещении.

В случае, когда внешний период в 2,5—3 раза больше внутреннего (рис. 1.43, б), кривые дневного хода имеют два горба, из ко-

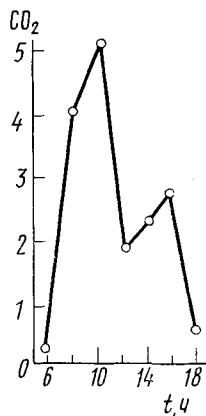


Рис. 1.44. Суточный ход фотосинтеза (зависимость интенсивности поглощения CO₂ от времени суток). Экспериментальная кривая (Zelich, 1961)

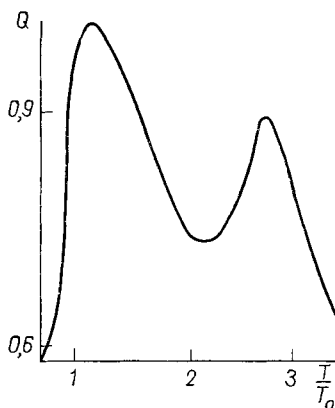


Рис. 1.45. Зависимость продуктивности фотосинтеза Q от отношения $\frac{T}{T_0}$ при $\beta_1/\alpha_1 = 0,81$ (Пентегова и др., 1966)

торых второй меньше первого. Они напоминают кривые дневного хода с полуденной депрессией (экспериментальная кривая рис. 1.44).

Чтобы выяснить, какой из режимов более выгоден для растений, был введен критерий продуктивности (суммарной продуктивности за день)

$$Q = \frac{1}{T} \int_0^T c_6^2(\tau) d\tau \cdot \frac{\beta_1}{\alpha_1}.$$

Эта величина определялась на модели при различных соотношениях между периодами внутреннего (T_0) и внешнего (T_1) воздействия (рис. 1.45).

На кривой имеются два максимума, соответствующие двум оптимальным режимам: 1) внешний период на 30% больше внутреннего и 2) внешний период в 3 раза длиннее внутреннего. В первом случае имеет место кривая дневного хода фотосинтеза с одним максимумом, одnogорбая, без депрессии. Во втором случае имеется четкая двугорбая кривая с полуденной депрессией.

На этом основании можно думать, что полуденная депрессия фотосинтеза есть способ адаптации организма к внешним условиям. Дело в том, что в случае режима с полуденной депрессией растение быстрее входит в режим интенсивного фотосинтеза и полнее использует утренние и вечерние часы дня. Полуденная депрессия с этой точки зрения просто «плата» за быстрый вход в режим, так как быстрота входа зависит от периода эндогенного ритма. При отсутствии депрессии растение вынуждено входить в режим медленно и, хотя «работает» днем, «теряет время» утром и вечером.

Два максимума на кривой рис. 1.45 соответствуют тому факту, что среди различных видов растений существуют такие, для которых естественным является режим вблизи первого максимума — величина Q (кривая дневного хода при этом не имеет максимума). Растения, для которых характерно понижение продуктивности фотосинтеза в середине дня, характеризуются полуденной депрессией. Выгодность того или иного режима определяется географической широтой и условиями климата, причем зеленые клетки могут приспособиться к внешним условиям, изменяя величину своего внутреннего эндогенного ритма.

Глава 9

ПРОБЛЕМЫ БЫСТРЫХ И МЕДЛЕННЫХ ПЕРЕМЕННЫХ. ТЕОРЕМА ТИХОНОВА

Одной из основных проблем математического моделирования является проблема выбора существенных переменных, необходимых и достаточных для построения адекватной математической модели изучаемого объекта. Полная модель, учитывающая все детали процессов, протекающих в данном объекте, может быть настолько сложной, что качественное исследование ее в общем виде невозможно. Для анализа такой модели необходимо задавать конкретные численные значения ее параметров. Машинный счет с помощью ЭВМ позволяет получить точное решение в каждом конкретном случае (при определенных наборах коэффициентов), но не дает представления о поведении системы в достаточно широкой области изменения параметров.

Как уже говорилось, задача исследователя состоит в том, чтобы построить модель явления, содержащую возможно меньшее число переменных и произвольных параметров и в то же время правильно отражающую основные свойства этого явления (например устойчивость, колебательность, триггерные свойства и т. д.). Если увеличение числа переменных не меняет существенно общих

свойств модели, такие дополнительные переменные являются «лишними», и их не следует включать в модель. Сейчас мы займемся рассмотрением вопроса о том, в каких случаях, не утрачивая основных свойств моделируемого объекта, можно сократить исходное число переменных и тем самым упростить модель.

Эта проблема оказывается относительно легко разрешимой в случае, когда в системе имеет место так называемая иерархия времен; совместно протекающие процессы сильно отличаются по своим характерным временам. Для группы быстро изменяющихся переменных можно не записывать дифференциальных уравнений, поскольку они практически мгновенно по сравнению с остальными более медленными достигают своих стационарных значений. Тогда для быстрых переменных вместо дифференциальных уравнений, описывающих их поведение во времени, можно записать алгебраические уравнения, определяющие их стационарные значения. Эти значения быстрых переменных могут быть представлены в дифференциальные уравнения для медленных переменных в качестве параметров. Таким образом, осуществляется редукция, т. е. уменьшение числа дифференциальных уравнений полной системы, которая теперь будет включать лишь медленные переменные, зависящие от времени.

В химической кинетике такой метод был предложен впервые Боденштейном (1913) и получил название метода квазистационарных концентраций. Обычно он применяется при исследовании систем химических реакций, промежуточные продукты которых являются частицами с высокой реакционной способностью. К таким реакциям относятся в первую очередь все каталитические процессы, а также свободнорадикальные и цепные реакции.

Важной особенностью процессов, идущих с участием активных промежуточных частиц, является установление за малый промежуток времени (за который относительное изменение концентраций исходных веществ невелико) режима, при котором разность скоростей образования v_0 и расходования v_p промежуточных соединений становится малой по сравнению с этими скоростями. Это означает, что концентрация промежуточных веществ практически не меняется. Такой режим называется квазистационарным, а отвечающие ему концентрации активных промежуточных частиц — квазистационарными концентрациями.

В квазистационарном режиме дифференциальные уравнения для изменений концентраций каждого из промежуточных соединений R_i

$$\frac{dR_i}{dt} = v_0^{(i)} - v_p^{(i)} \quad (i = 1, 2, \dots, l)$$

можно заменить, пренебрегая малой величиной $\frac{dR_i}{dt}$, алгебраическими

$$v_0^{(i)} = v_p^{(i)} \quad (i = 1, 2, \dots, l).$$

Здесь $v_0^{(i)}$ и $v_p^{(i)}$ являются функциями концентраций исходных веществ и самих активных промежуточных соединений, поэтому из l алгебраических уравнений можно выразить l квазистационарных концентраций активных промежуточных частиц через концентрации стабильных химических веществ. По мере расходования этих веществ квазистационарные концентрации промежуточных соединений будут изменяться, но если время установления квазистационарного режима мало, он не будет нарушаться на протяжении всего процесса.

Конечно, такое рассмотрение неправомерно на начальных стадиях процесса, в течение которых концентрации промежуточных частиц изменяются от нуля до своих квазистационарных значений. Этот период носит название периода индукции. Разработке метода квазистационарных концентраций (КСК) и оценке длительности периода индукции посвящены работы Бенсона (1964), Семенова, Франк-Каменецкого (1967) и др.

Метод квазистационарных концентраций получил строгое математическое обоснование в работах А. Н. Тихонова. Он (1952) доказал теорему, устанавливающую условия, при которых возможна редукция системы уравнений, переменные которой изменяются с различными характерными временами. Дальнейшей математической разработке этих вопросов посвящены работы Васильевой (1973), Понтрягина (1957), Вазова (1968).

Особенно плодотворен такой подход при изучении и моделировании биологических систем, в которых одновременно протекают быстрые процессы ферментативного катализа ($\tau \sim 10^{-1} \div 10^{-5}$ с), физиологические процессы (порядка минут) и процессы репродукции (от нескольких минут и больше).

Итак, рассмотрим некоторый процесс, описываемый системой двух дифференциальных уравнений:

$$\frac{dx}{dt} = \varphi(x, y),$$

$$\frac{dy}{dt} = G(x, y),$$

где y является медленной, а x — быстрой переменной. Это означает, что отношение приращений Δy и Δx за короткий промежуток времени Δt много меньше единицы: $\frac{\Delta y}{\Delta x} \ll 1$.

Запишем систему (I.9—1) в более удобном для исследования виде: воспользуемся тем фактом, что скорость изменения x значительно превосходит скорость изменения y . Это позволяет представить функцию $\varphi(x, y)$ в виде произведения некой большой величины $A \gg 1$ на функцию $F(x, y)$, соответствующую по порядку величины функции $G(x, y)$.

Итак, мы преобразовали второе уравнение системы (I.9—1) к виду

$$\frac{dx}{dt} = AF(x, y).$$

Разделив левую и правую части этого уравнения на A и обозначив $\varepsilon = \frac{1}{A}$, получим полную систему уравнений, тождественную системе (I.9—1):

$$\frac{dy}{dt} = G(x, y), \quad \varepsilon \frac{dx}{dt} = F(x, y), \quad (\text{I.9—2})$$

где $\varepsilon \ll 1$. Упростить полную систему (I.9—2) можно, только если характер решения этой системы не изменится при устремлении малого параметра ε к нулю. В таком случае мы можем совершить этот предельный переход и получить из второго дифференциального уравнения системы (I.9—2) алгебраическое. Тогда система примет упрощенный вид

$$\begin{cases} \frac{dy}{dt} = G(x, y), \\ F(x, y) = 0. \end{cases} \quad (\text{I.9—3})$$

Система уравнений (I.9—3) в отличие от полной системы (I.9—2) называется вырожденной.

Рассмотрим фазовый портрет полной системы (I.9—2) на рис. I.46; напомним, что характер фазовых траекторий системы определяется расположением главных изоклин системы. Для системы (I.9—2) главные изоклины определяются уравнениями

$$G(x, y) = 0$$

— изоклина горизонтальных касательных и

$$F(x, y) = 0$$

— изоклина вертикальных касательных.

Точка их пересечения является особой точкой полной системы, а ее координаты — стационарными значениями переменных x, y .

В главах 4, 5 мы изучали метод линеаризации системы нелинейных дифференциальных уравнений, позволяющий установить характер устойчивости особой точки и поведение фазовых траекторий в малой окрестности особой точки. Здесь же рассмотрим **вопрос о том, как влияет на общую структуру фазового портрета,**

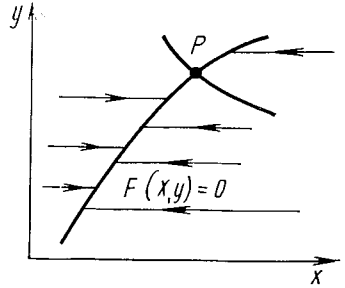


Рис. I.46. Фазовый портрет полной системы (I.9—2)

в том числе и вдали от особой точки, наличие малого параметра во втором уравнении системы (I.9—2). Важнейшей особенностью фазового портрета этой системы будет наличие областей на плоскости x, y , резко отличающихся по скоростям изменения в них переменных. В самом деле, фазовые траектории в любой точке фазовой плоскости, за исключением ε -окрестности кривой $F(x, y) = 0$, имеют наклон, определяемый уравнением

$$\frac{dy}{dx} = \varepsilon \frac{G(x, y)}{F(x, y)} \sim \varepsilon \ll 1,$$

т. е. расположены почти горизонтально. Это так называемые области быстрых движений, в которых вдоль фазовой траектории $y = \text{const}$, а x быстро меняется. Достигнув по одной из таких горизонталей ε -окрестности кривой $F(x, y) = 0$, изображающая точка начнет затем двигаться по этой кривой. Скорость движения по горизонтальным участкам траектории $\frac{dx}{dt} \approx \frac{1}{\varepsilon} = A$, т. е. очень велика по сравнению со скоростью движения в окрестности кривой $F(x, y) = 0$. Поэтому общее время достижения некоего состояния на кривой $F(x, y) = 0$ определяется характером движения вдоль этой кривой, т. е. фактически зависит лишь от начальных значений медленной переменной y и не зависит от начального значения быстрой переменной x .

Вырожденная система (I.9—3) содержит лишь одно дифференциальное уравнение

$$\frac{dy}{dt} = G(x, y)$$

и одно алгебраическое

$$F(x, y) = 0,$$

задающее связь между переменными x и y . Легко видеть, что в отличие от фазовой плоскости системы (I.9—2), через каждую точку которой проходит фазовая траектория (см. гл. 3), плоскость x, y вырожденной системы (I.9—3) содержит лишь одну кривую, задаваемую уравнением

$$F(x, y) = 0.$$

Из любой точки, соответствующей начальным условиям x_0, y_0 , изображающая точка системы (I.9—3) скачком ($y = y_0 = \text{const}$, x мгновенно меняется) переходит на кривую $F(x, y) = 0$. Таким образом, кривая стационарных значений переменной x вырожденной системы совпадает с изоклиной вертикальных касательных полной системы. В вырожденной системе (I.9—3) не отражаются быстрые горизонтальные движения по фазовым траекториям полной системы (I.9—2), которые, как мы уже установили, не оказы-

вают влияния на поведение системы на временах, характерных для медленной переменной.

Посмотрим, каковы условия, позволяющие заменять полную систему уравнений вырожденной. Очевидно, для правомерности такой замены необходимо, чтобы независимо от начальных условий изображающая точка полной системы быстро переходила на изоклину вертикальных касательных $F(x, y) = 0$. Это означает, что начальные условия x_0 должны попасть в область влияния устойчивой особой точки так называемого присоединенного уравнения $\varepsilon \frac{dx}{dt} = F(x, y)$, поскольку особые точки $\left(\frac{dx}{dt} = 0\right)$ этого уравнения как раз расположены на кривой $F(x, y) = 0$. Иными словами, необходимо, чтобы решение $\bar{x} = \bar{x}(y)$ алгебраического уравнения для нахождения координат особой точки присоединенного уравнения $F(x, y) = 0$ было в то же время устойчивой изолированной особой точкой этого присоединенного уравнения $\varepsilon \frac{dx}{dt} = F(x, y)$ при всех значениях y , где y уже играет роль параметра.

В этом состоит основное содержание теоремы А. Н. Тихонова (1952).

Приведем теперь строгую формулировку этой теоремы, которая указывает условия, позволяющие проводить редукцию системы дифференциальных уравнений, т. е. замену дифференциальных уравнений для быстрых переменных алгебраическими. Запишем систему N уравнений, часть которых содержит малый параметр ε перед производной:

$$\varepsilon \frac{dx_p}{dt} = F_p(x_1, \dots, x_r, x_{r+1}, \dots, x_N), \quad (I.9-4)$$

$$\frac{dx_q}{dt} = F_q(x_1, \dots, x_r, x_{r+1}, \dots, x_N). \quad (I.9-5)$$

Назовем систему (I.9-4) присоединенной.

Соответствующая полной системе (I.9-4, 5) вырожденная система будет иметь вид

$$\frac{dx_q}{dt} = F_q(x_1, \dots, x_r, x_{r+1}, \dots, x_N),$$

$$F_p(x_1, \dots, x_r, x_{r+1}, \dots, x_N) = 0.$$

Теорема гласит следующее: решение полной системы (I.9-4, 5) стремится к решению вырожденной при $\varepsilon \rightarrow 0$, если выполняются следующие условия:

а) решение $\bar{x}_1 = \varphi_1(x_1, \dots, x_N), \dots, \bar{x}_r = \varphi_r(x_1, \dots, x_N)$ представляет собой изолированный корень алгебраической системы

$$F_p(x_1, \dots, x_r, x_{r+1}, \dots, x_N) = 0 \quad (p = 1, \dots, r)$$

(в ε -окрестности этого корня нет других корней);

б) решение $\bar{x}_1, \bar{x}_2, \dots, \bar{x}_r$ — устойчивая изолированная особая точка присоединенной системы (I.9—4) при всех значениях x_{r+1}, \dots, x_N ;

в) начальные условия $x_1^0, x_2^0, \dots, x_r^0$ попадают в область влияния устойчивой особой точки присоединенной системы;

г) решения полной и присоединенной системы единственны, а правые части непрерывны.

Число начальных условий вырожденной системы меньше, чем полной: начальные значения быстрых переменных не используются в вырожденной системе. Согласно теореме Тихонова, если выполняется условие (в), результат не зависит от начальных условий для переменных присоединенной системы.

Мы видим, что необходимым условием, позволяющим проводить редукцию системы дифференциальных уравнений, является наличие малого параметра ϵ в уравнениях (I.9—4). Если в полной системе уравнений имеются параметры разной степени малости, теореме Тихонова можно применять несколько раз последовательно. Сначала рассматривается вырожденная система при $\epsilon^r \rightarrow 0$, где r — старшая степень параметра, затем исследуется вырожденная система при $\epsilon^{r-1} \rightarrow 0$ и так далее по убывающей степени параметра.

В уравнениях химической и биологической кинетики роль малых параметров часто играют постоянные времени быстрых процессов различного порядка. Это позволяет анализировать поведение сложных систем на различных промежутках времени, что значительно облегчает их рассмотрение. В других случаях в качестве малого параметра выступает отношение малых концентраций к большим. Такая ситуация часто возникает при анализе ферментативных процессов.

Теорема Тихонова широко используется при исследовании сложных систем методом стационарных концентраций. При этом сначала на основании экспериментальных данных обычно строится вероятная схема, включающая довольно большое число переменных с разными характерными временами. Затем с помощью предельного перехода $\epsilon \rightarrow 0$ большая часть быстрых переменных исключается. Простая система, содержащая оставшиеся медленные переменные, исследуется, и результаты сравниваются с экспериментом.

Вернемся к нашей системе из двух уравнений, одно из которых описывает изменение во времени быстрой, а другое — медленной переменной:

$$\frac{dy}{dt} = G(x, y), \quad \epsilon \frac{dx}{dt} = F(x, y). \quad (\text{I.9—2})$$

Соответствующая ей вырожденная система имеет вид

$$\frac{dy}{dt} = G(x, y), \quad F(x, y) = 0. \quad (\text{I.9—3})$$

Кривая $F(x, y) = 0$ характеризует для вырожденной системы (I.9—3) зависимость стационарных значений переменной x от па-

раметра y в отличие от полной системы (I.9—2), в которой x и y являются равноправными переменными. Рассматривая уравнение $F(x, y) = 0$, можно легко сделать вывод о том, какие из точек этой кривой соответствуют устойчивым решениям $\bar{x} = \bar{x}(y)$ присоединенного уравнения $\varepsilon \frac{dx}{dt} = F(x, y)$, где y — параметр. Вспомним, что устойчивость точек этой кривой определяется знаком производной $F'_x(x, y)$, причем те точки кривой $F(x, y) = 0$, в которых $F'_x > 0$, являются неустойчивыми, а те, для которых $F'_x < 0$, — устойчивыми. Изображающая точка в зависимости от знака производной $F'_x(x, y)$ будет быстро двигаться либо по направлению к квазистационарной кривой при $F'_x < 0$, либо от нее при $F'_x > 0$ (рис. I.47). Движение по самой кривой $F(x, y) = 0$ есть медленное движение, и оно происходит в соответствии с уравнением

$$\frac{dy}{dt} = G(x, y).$$

Если $G(x, y) > 0$, то движение происходит вдоль $F(x, y) = 0$ так, что значения y растут, если же $G(x, y) < 0$, то при движении y уменьшается. Если $F(x, y) = 0$ представляет собой немонотонную кривую, как это изображено на рис. I.47, в точках изменения знака производной $F'_x(x, y)$ происходят скачки (точки A и B). В этих точках происходит смена характера устойчивости, так как в соответствии со знаком производной $F'_x(x, y)$ ветви CA и BD являются устойчивыми, в то время как AB — неустойчивой. По введенной нами в гл. 2 терминологии, точки A и B являются бифуркационными. В соответствии со знаком $\frac{dy}{dt} = G(x, y)$ изображающая точка системы медленно доходит по ветви CA до точки A . Дальше по кривой $F(x, y) = 0$ изображающая точка двигаться не может, так как ветвь AB этой кривой является неустойчивой. Поэтому система быстро переходит по горизонтальной изоклине AD на устойчивую ветвь кривой $F(x, y) = 0$. Однако на этой ветви в соответствии со знаком $\frac{dy}{dt} = G(x, y) < 0$ движение происходит вниз в направлении точки B , которая, так же как и точка A , будет бифуркационной. Далее снова следует быстрый горизонтальный скачок BC . Затем точка движется по ветви CA . Таким образом, система совершает разрывные автоколебания по замкнутой траектории — разрывному предельному циклу $ADBC$.

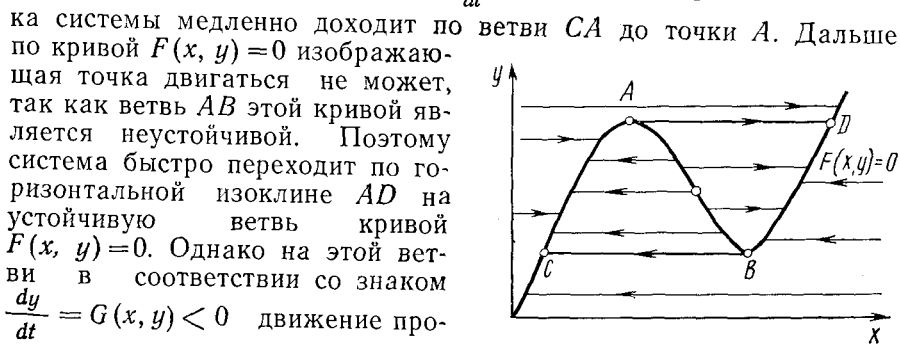


Рис. I.47. Фазовый портрет вырожденной системы (I.9—3). Особая точка расположена на неустойчивой ветви кривой $F(x, y) = 0$

На рис. I.47 изображен случай, когда особая точка полной системы расположена на неустойчивой ветви AB кривой $F(x, y) = 0$. Если же особая точка полной системы лежит на устойчивой ветви кривой $F(x, y) = 0$, то состояние равновесия устанавливается после одного или нескольких колебаний. Вообще говоря, в каждом конкретном случае поведение системы зависит от структуры, в особенности от расположения особых точек полной системы, определяется характером уравнений, описывающих как быстрые, так и медленные переменные, и требует каждый раз специального исследования.

Мы видим, что в системе

$$\varepsilon \frac{dx}{dt} = F(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = G(x, y) \quad (I.9-2)$$

переменную y можно рассматривать как управляющий параметр.

В связи с этим уместно провести аналогию с движением системы вдоль кривой стационарных состояний, рассмотренным в гл. 2 (см. рис. I.9). Мы видели, что при изменении управляющего параметра α системы (I.2—14) с одним неизвестным x проходит через ряд стационарных состояний, совершая в результате гистерезисный цикл. В системе (I.2—14), имеющей вид

$$\frac{dx}{dt} = f(x, \alpha), \quad (I.9-6)$$

где α — параметр, не задано в явном виде изменение во времени величины α , в результате которого, собственно, и происходит движение по кривой стационарных состояний $\bar{x} = \bar{x}(\alpha)$ (рис. I.9). Для полного описания этого движения необходимо задать отдельное независимое уравнение вида

$$\frac{d\alpha}{dt} = \varphi(\alpha, x), \quad (I.9-7)$$

описывающее изменение α во времени за счет неких сил, внешних по отношению к системе (I.9—6).

Уравнения (I.9—6) и (I.9—7) образуют вместе систему двух уравнений с двумя неизвестными x, α :

$$\frac{dx}{dt} = f(x, \alpha), \quad \frac{d\alpha}{dt} = \varphi(x, \alpha). \quad (I.9-8)$$

Исходя из описанных выше свойств полной системы (I.9—8) легко заключить, что скорость изменения α во времени в уравнении (I.9—7) должна быть значительно меньше скорости изменения x в (I.9—6), т. е.

$$\varphi(\alpha, x) \ll f(x, \alpha). \quad (I.9-9)$$

Именно при выполнении условия (I.9—9) можно было считать α постоянным параметром в уравнении (I.9—6). Действительно, при этом α не успеет сколько-нибудь существенно измениться за время изменения интересующей нас переменной x . В то же время стационарные состояния в системе (I.9—8) по концентрациям переменной x будут каждый раз быстро устанавливаться по мере постепенного изменения α . Нетрудно видеть, что для такой системы x играет роль быстрого, α — медленного переменного. Соответствующая (I.9—8) вырожденная система имеет вид

$$f(x, \alpha) = 0, \quad (I.9-10)$$

$$\frac{d\alpha}{dt} = \varphi(\alpha, x).$$

Подробный пример, демонстрирующий применение теоремы Тихонова при расщеплении переменных биологической системы на быстрые и медленные, будет нами разобран в III части. Широкое применение теоремы Тихонова при исследовании биологических объектов разной природы читатель может также найти в монографии Ю. М. Романовского, Н. В. Степановой и Д. С. Чернавского «Математическое моделирование в биофизике» (1975). Возможность описывать сложные биологические системы небольшим числом уравнений авторы этой книги называют «принципом простоты», связывая его с эволюционно обусловленным свойством биологических систем иметь наименьшее возможное число главных регулирующих параметров, что ведет к повышению их способности к адаптации и упрощению управления без потерь его эффективности.

Еще раз подчеркнем, что теорема Тихонова может быть применена при рассмотрении большинства биологических систем именно благодаря тому, что они обладают временной иерархией, т. е. процессы, протекающие в таких системах, имеют существенно разные характерные времена.

ЛИТЕРАТУРА

- Андронов А. А., Витт А. А., Хайкин С. Э. Теория колебаний М., Физматгиз, 1959.
- Андронов А. А., Леонтович Е. А., Гордон Н. Н., Майер А. Г. Качественная теория динамических систем второго порядка. М., «Наука», 1966.
- Андронов А. А., Леонтович Е. А., Гордон Н. Н., Майер Н. Н. Теория бифуркаций динамических систем на плоскости. М., «Наука», 1967.
- Белюстина Л. Н., Кокина Г. А. Качественное исследование уравнений фотосинтеза. — В сб.: Колебательные процессы в биологических и химических системах. М., «Наука», 1966.
- Бенсон С. Основы химической кинетики. М., «Мир», 1964.
- Березин И. С. и Жидков Н. П. Методы вычислений. М., Физматгиз, 1960.
- Березин И. В., Клесов А. А. Практический курс химической и ферментативной кинетики. М., Изд-во МГУ, 1976.

- Бусленко И. П. Моделирование сложных систем. М., «Наука», 1968.
- Вазов В. Асимптотические разложения решений обыкновенных дифференциальных уравнений. М., «Мир», 1968.
- Васильева А. Б. и Бутузов В. Ф. Асимптотические разложения решений сингулярно возмущенных уравнений. М., «Наука», 1973.
- Гильдерман Ю. И. Лекции по высшей математике для биологов. Новосибирск, 1974.
- Жаботинский А. М. Концентрационные автоколебания. М., «Наука», 1974.
- Пасынский А. Г. Биофизическая химия. М., «Высшая школа», 1968.
- Пентегова Л. И., Романовский Ю. М., Чернавская Н. М., Чернавский Д. С. О колебаниях в процессе фотосинтеза в условиях периодического освещения. — В сб.: Управляемый биосинтез. М., «Наука», 1966.
- Понтрягин Л. С. Обыкновенные дифференциальные уравнения. М., «Наука», 1975.
- Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Что такое математическая биофизика. М., «Просвещение», 1971.
- Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическое моделирование в биофизике. М., «Наука», 1975.
- Степанов В. С. Курс дифференциальных уравнений. М., «Наука», 1959.
- Тихонов А. Н. Системы дифференциальных уравнений, содержащие малые параметры при производных. — «Матем. сборник», 1952, т. 31 (73), № 3.
- Франк-Каменецкий Д. А. Диффузия и теплопередача в химической кинетике. М., «Наука», 1967.
- Чернавский Д. С., Григоров Л. И., Полякова М. С. Моделирование триггерных схем Жакоба и Моно. — В сб.: Колебательные процессы в биологических и химических системах. М., «Наука», 1967.
- Чернавский Д. С., Чернавская Н. М. О колебаниях в темновых реакциях фотосинтеза. — В сб.: Колебательные процессы в биологических и химических системах. М., «Наука», 1967.
- Чернавский Д. С., Чернавская Н. М. Проблема возникновения жизни. — В сб.: Теоретическая и экспериментальная биофизика. Калининград, 1973.
- Эйген М. Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул. М., «Мир», 1973.
- Эмануэль Н. М., Кнорре Д. Г. Курс химической кинетики. М., «Высшая школа», 1974.

Глава 10

ПРИБЛИЖЕННЫЕ МЕТОДЫ РЕШЕНИЯ СИСТЕМ ОБЫКНОВЕННЫХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫХ УРАВНЕНИЙ

Как было показано в предыдущей главе, свойственная биологическим системам временная иерархия во многих случаях позволяет свести их математическое описание к небольшому числу уравнений. Это обстоятельство обуславливает возможность исследования общих свойств соответствующей динамической модели с помощью качественных методов. Зачастую, однако, задачи математического моделирования в биологии, как и в других областях науки, таковы, что их решение путем лишь качественного анализа оказывается невозможным. В следующих разделах, посвященных

рассмотрению примеров математических моделей конкретных биологических процессов, мы неоднократно встретимся с использованием численных методов решения систем дифференциальных уравнений. Применение таких методов и современной вычислительной техники существенно расширяет возможности математического моделирования в биологических исследованиях.

Один из методов, разработанных в вычислительной математике для отыскания приближенных решений системы дифференциальных уравнений в виде таблицы значений, был предложен Рунге и затем усовершенствован Кутта и другими математиками. Рассмотрим представления, лежащие в основе этого метода.

Пусть требуется найти решение дифференциального уравнения

$$\frac{dy}{dt} = f(t, y), \quad (\text{I.10—1})$$

удовлетворяющее начальному условию $y(t_0) = y_0$. Предположим, что в рассматриваемой области функция $f(t, y)$ имеет непрерывные частные производные до некоторого порядка n . Тогда искомое решение будет иметь непрерывные производные до порядка $n+1$, и приращение Δy_0 за время Δt можно записать в виде ряда Тейлора

$$\begin{aligned} \Delta y_0 = y(t) - y_0 = \Delta t y'_0 + \frac{(\Delta t)^2}{2!} y''_0 + \dots \\ \dots + \frac{(\Delta t)^{n+1}}{(n+1)!} y_0^{(n+1)} + o(\Delta t)^{n+1}. \end{aligned} \quad (\text{I.10—2})$$

Обозначим $t - t_0 = h$ и предположим, что h достаточно мало. Тогда для нахождения приращения Δy_0 с заданной степенью точности может оказаться достаточным учет лишь небольшого числа членов в (I.10—2).

Производные, входящие в выражение (I.10—2), могут быть найдены. Так,

$$y'_0 = f(t_0, y_0) = f_0,$$

$$y''_0 = \frac{\partial f_0}{\partial t} + f_0 \frac{\partial f_0}{\partial y}.$$

Вычисление последующих производных — процедура настолько трудоемкая, что непосредственное использование разложения (I.10—2) для нахождения Δy_0 чаще всего оказывается затруднительным.

Для упрощения метода отыскания приближенного решения уравнения (I.10—1) Рунге предложил составлять следующую линейную комбинацию:

$$\Delta y_0 = p_{r_1} k_1(h) + p_{r_2} k_2(h) + \dots + p_{r_r} k_r(h), \quad (\text{I.10—3})$$

где p_{ri} — постоянные коэффициенты, а $k_i(h)$ — некоторые постоянные функции

$$k_i(h) = hf(\xi_i, \eta_i), \quad i = 1, 2, \dots, r, \quad (I.10-4)$$

$\xi_i = t_0 + \alpha_i h$; η_i , в свою очередь, представляет собой линейную комбинацию функций k_1, k_2, \dots, k_{i-1} , вычисленных на предыдущем $(i-1)$ -м шаге:

$$\eta_i = y_0 + \beta_{i1}k_1(h) + \beta_{i2}k_2(h) + \dots + \beta_{i,i-1}k_{i-1}(h), \quad (I.10-5)$$

α_i, β_{ij} — постоянные, причем $\alpha_1 = 0$.

Таким образом,

$$k_1(h) = hf(t_0, y_0),$$

$$k_2(h) = hf(t_0 + \alpha_2 h, y_0 + \beta_{21}k_1),$$

$$k_3(h) = hf(t_0 + \alpha_3 h, y_0 + \beta_{31}k_1 + \beta_{32}k_2),$$

$$\dots \dots \dots$$

$$k_r(h) = hf(t_0 + \alpha_r h, y_0 + \beta_{r1}k_1 + \beta_{r2}k_2 + \dots + \beta_{r,r-1}k_{r-1}),$$

или

$$k_1(h) = hf(t_0, y_0),$$

$$k_2(h) = hf(t_0 + \alpha_2 h, y_0 + \beta_{21}hf(t_0, y_0)) \quad (I.10-6)$$

и т. д.

Зная коэффициенты α_i, β_{ij} и выбрав шаг h , мы можем последовательно вычислить все $k_i(h)$.

Выбор постоянных p_{ri} в разложении (I.10-3) и коэффициентов α_i, β_{ij} производится так, чтобы разложения (I.10-2) и (I.10-3) совпадали до возможно более высоких степеней h при произвольном виде функции $f(t, y)$ и произвольном выборе шага h .

Введем функцию $\varphi_r(h)$, характеризующую погрешность метода на одном шаге, равную разности между точным значением при продвижении на один шаг и его приближенным значением, вычисленным по формуле (I.10-3):

$$\varphi_r(h) = y(t_0 + h) - y_0 - [p_{r1}k_1(h) + p_{r2}k_2(h) + \dots + p_{rr}k_r(h)]. \quad (I.10-7)$$

Чтобы погрешность метода на одном шаге имела порядок h^m , функция $\varphi_r(h)$ должна обладать следующими свойствами:

$$\varphi_r(0) = \varphi_r'(0) = \varphi_r''(0) = \dots = \varphi_r^{(m-1)}(0) = 0;$$

$$\varphi_r^{(m)}(0) \neq 0.$$

Рассмотрим, например, какова погрешность разложения (I.10-3) на одном шаге при $r=1$, т. е. погрешность первого приближения:

$$\varphi_1(h) = y(t_0 + h) - y(t_0) - \rho_{11}hf(t_0, y_0),$$

$$\varphi_1'(h) = y'(t_0 + h) - \rho_{11}f(t_0, y_0).$$

При $h=0$ получаем

$$\varphi'(0) = y_0' - \rho_{11}f(t_0, y_0). \quad (\text{I.10—8})$$

Из (I.10—8) следует, что равенство $\varphi'(0) = 0$ выполняется для произвольной функции f тогда и только тогда, когда $\rho_{11} = 1$. Вторая производная $\varphi_1''(0) = y''(0)$, вообще говоря, в нуль не обращается. Таким образом, приближенная формула

$$\Delta y_0 \simeq hf(t_0, y_0)$$

имеет ошибку на одном шаге порядка h^2 .

Можно показать (Березин, Жидков, 1960), что в случае, если $r=2$, погрешность метода имеет порядок h^3 и т. д.

В практике наиболее распространена формула Рунге—Кутты для $r=4$, имеющая порядок погрешности на одном шаге h^5 :

$$\Delta y_0 = \frac{1}{6} [k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4],$$

где

$$k_1 = hf(t_0, y_0), \quad k_2 = hf\left(t_0 + \frac{h}{2}, y_0 + \frac{k_1}{2}\right),$$

$$k_3 = hf\left(t_0 + \frac{h}{2}, y_0 + \frac{k_2}{2}\right),$$

$$k_4 = hf(t_0 + h, y_0 + k_3).$$

Соответствующие вычисления показывают, что при $r=5$ достичь увеличения порядка точности не удастся. Можно получить формулы, имеющие порядок точности h^6 , но эти формулы не находят широкого применения в силу их громоздкости.

Итак, используя ту или иную формулу Рунге—Кутты, мы найдем приближенно приращение Δy_0 и, следовательно, значение y в точке $(t+h)$. Затем значение $y_1 = y(t_0 + h)$ можно взять за начальное и продвинуться еще на один шаг такой же или иной длины. Повторяя описанную процедуру, мы получим таблицу значений искомого решения в некоторых точках. Метод легко обобщается на случай систем обыкновенных дифференциальных уравнений.

В настоящее время для многих быстродействующих ЭВМ разработаны стандартные программы решения систем обыкновенных дифференциальных уравнений методом Рунге—Кутты. Существуют и другие методы приближенного интегрирования таких систем. Применение численных методов с использованием современных вычислительных машин значительно расширяет класс задач биологической кинетики, при решении которых оказывается полезным математическое моделирование.

Часть II

КИНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ В ЭКОЛОГИИ

Глава 1

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ МОДЕЛЕЙ

В настоящее время особенно остро встала проблема изучения основных закономерностей распределения и воспроизводства органического вещества как в отдельных растительных и животных сообществах, так и в масштабе всей планеты. Конечной целью изучения искусственных и природных экосистем является наиболее рациональное их использование для нужд человека, которое подразумевает оптимальное управление экосистемами. Решение задачи оптимального управления невозможно без построения математической модели объекта управления, так как метод «проб и ошибок» по отношению к природным экосистемам явно неприменим в силу их уникальности и недопустимости риска вызвать в них необратимые изменения. Если модель достаточно точно имитирует действительность, она предоставляет неограниченные возможности для экспериментирования, так как в нее можно вводить новые факторы и возмущения, с тем чтобы выяснить их влияние на систему. Учитывая длительность экологических процессов, преимущество моделей в экологии еще более важно, чем при изучении других биологических систем.

К необходимости построения математических моделей популяций, сообществ и экосистем можно подойти не только с позиций оптимального управления, но и исходя из требования количественного описания связей и функционирования этих сложных динамических систем, далеко не во всех деталях доступных непосредственному наблюдению.

С математическими понятиями, лежащими в основе методов оптимального управления системами, читатель может познакомиться по книгам Р. Беллмана и Р. Колабы (1969), Болтянского и др. (1961), Э. Б. Ли и Л. Маркуса (1972). Вопросам выработки стратегий оптимального управления экологическими объектами уделе-

но большое место в работах К. Уатта (1971), Ю. М. Свиричева и Е. Я. Елизарова (1972), В. В. Меншуткина (1971).

Для описания динамики численности видов в сложных экосистемах и решения вопросов оптимального управления природными и искусственными сообществами требуется, как правило, применение ЭВМ, особенно когда речь идет о количественном соответствии модели и реальности. Однако в основе строгого математического описания экосистем лежат некие элементарные модели, описывающие «элементарные» взаимодействия в экосистеме и подпадающие качественному анализу. Методы качественного исследования позволяют определить такие важные характеристики экосистем, как их устойчивость и наличие колебаний численности содержащихся в них видов.

Процессы энерго- и массообмена в биогеоценозах протекают с участием различных растительных и животных организмов под влиянием факторов окружающей их среды, элементы которой непосредственно вовлекаются в превращения биомассы звеньев экологических систем. Каждая популяция, поскольку она существует на ограниченной территории и использует для своего существования ограниченное количество вещества, входит в некоторое сообщество окружающих ее популяций животных и растений. Вместе с используемым неживым веществом такое сообщество и составляет биогеоценоз. В. Н. Сукачев (1967), основатель учения о биогеоценозах, раскрывает это понятие следующим образом: «Биогеоценоз — участок земной поверхности, где на известном протяжении биоценоз (фитоценоз, зооценоз, микроценоз) и отвечающие ему части атмосферы, гидросферы, почвы остаются однородными, тесно связанными между собой также однородными взаимодействиями, и потому в совокупности образующие единый, внутренне взаимообусловленный комплекс».

При исследовании такого рода сложных биогеоценозов (экологических систем) плодотворными оказались методы общесистемного подхода: выделение из экологической системы взаимодействующих составных структурных элементов, таких как принадлежащие разным трофическим уровням виды или возрастные и половые внутривидовые группы, а также установление характера процессов, в которых участвует каждый элемент (процессы размножения и роста, взаимодействия между элементами типа конкуренции, хищничества и т. д.). К экологическим системам оказался также применим принцип изоморфизма, позволяющий описывать сходными математическими уравнениями системы, разные по своей природе, но одинаковые по структуре и типу взаимодействий между элементами, их составляющими. В данном случае имеется большое сходство систем уравнений химической кинетики и межпопуляционной динамики.

Само возникновение математической экологии послужило мощным толчком для развития общесистемных исследований. По словам одного из основателей общей теории систем, Л. Берталанфи

(1969), «работы Вольтерра, Лотки, Гаузе и других по динамике популяций принадлежат к классическим трудам общей теории систем. В них впервые была продемонстрирована возможность развития концептуальных моделей для таких явлений, как борьба за существование, которые могут быть подвергнуты эмпирической проверке».

Экспериментальная проверка и применение результатов математической экологии при планировании таких государственно значимых мероприятий, как **борьба с вредителями сельского хозяйства** (Уатт, 1971) или **рыбный промысел** (Меншуткин, 1971), подтвердили правильность математического подхода, основанного на известном упрощении механизмов происходящих в природе процессов при условии, что эти упрощения не искажают, а, наоборот, позволяют выяснить существенно важные свойства изучаемых явлений.

При рассмотрении моделей биоценозов и биогеоценозов оказались оправданными непрерывные методы и соответствующие им динамические модели. Это связано с тем, что в пределах ценозов можно изучать биомассы одновременно большого числа отдельных особей, так как популяции, играющие существенную роль в кинетике ценоза в целом, очень многочисленны. Поэтому роль случайных флуктуаций биомассы отдельных компонентов ценозов невелика. Это обстоятельство предъявляет определенные требования и к математическим моделям ценозов.

Во многих случаях система элементарных отношений, господствующих в данном ценозе, бывает известна только приблизительно. Поэтому приходится анализировать несколько возможных схем функционирования данного типа ценозов. Наличие устойчивых решений соответствующих систем уравнений может служить критерием, который позволяет отбирать те или иные альтернативные варианты этих схем.

В непрерывных моделях не учитываются случайные флуктуации численности популяций. При детерминистическом описании все элементарные акты считаются заранее известными, что и позволяет записать модель в виде дифференциальных или разностных уравнений. Стохастическое описание, наоборот, связано с допущением о вероятностной природе одного или нескольких элементарных процессов, из которых в конце концов складывается поведение популяции. При детерминистическом подходе мы учитываем лишь основные черты моделируемых явлений, тенденцию их развития, в то время как стохастическое описание позволяет исследовать случайные флуктуации, накладывающиеся на эту тенденцию. Таким образом, непрерывная модель описывает поведение неких средних величин, математических ожиданий реальных экологических переменных, таких как численность и биомасса популяции. Исследования ряда авторов показали (Полуэктов и др., 1974; Ратнер, 1969), что при описании устойчивых экологических систем можно с достаточной степенью точности ограничиться их

детерминистическими моделями. Вероятностные модели, однако, могут давать эффекты, принципиально не подлежащие описанию в рамках непрерывной модели. Сюда относится явление «вырождения» случайного процесса развития популяции, т. е. обращение в нуль численности некоторых ее групп или всей популяции в силу случайных причин. В гл. 2 мы приведем подробное сравнение «вероятностной» и непрерывной модели одного и того же процесса — размножения и гибели популяции в условиях неограниченных ресурсов.

Обычно при математическом моделировании биогеоценозов задача состоит в том, чтобы получить обоснованный прогноз кинетики ценоза, зная его состав и соотношение его компонентов. При этом делаются различные исходные предположения и преследуются соответствующие цели в изучении моделей (Ляпунов, 1968).

А. Биологические характеристики компонентов считаются неизменными, так же как и взаимоотношения между ними. В начальный момент времени ценоз считается однородным (в пространстве). Изучаются изменения во времени численности компонентов ценоза.

Б. При сохранении гипотезы однородности ценоза вводится предположение о закономерном изменении системы отношений между компонентами. Это может соответствовать либо закономерному изменению внешних условий (например, сезонному), либо заданному характеру эволюции форм, образующих этот ценоз. При этом по-прежнему изучается кинетика численности компонентов.

Аппаратом для изучения этих двух классов задач служат системы обыкновенных дифференциальных и дифференциально-разностных уравнений с постоянными (А) и переменными (Б) коэффициентами.

В. Объекты, составляющие ценоз, считаются разнородными по своим свойствам и подверженными действию отбора. В таком случае полагается, что эволюция форм определяется условиями существования ценоза. В этих условиях изучается, с одной стороны, кинетика численности компонентов, с другой стороны, дрейф характеристик популяций, образующих данный ценоз. При решении таких задач существенно используется аппарат теории вероятностей. К этой группе относятся задачи популяционной генетики.

Г. Наконец, возможен отказ от территориальной однородности ценоза и учет зависимости усредненных концентраций от координат. Здесь возникают вопросы, связанные с пространственным перераспределением составляющих ценоза. (Речь может идти как о живых, так и о костных компонентах ценоза.) Например, изменение численности тех или иных форм живых существ с изменением глубины водоема. Для описания таких систем необходимо привлечение аппарата дифференциальных уравнений в частных производных.

В дальнейшем изложении нами будут рассмотрены задачи всех перечисленных выше типов, за исключением группы задач (В) по-

пуляционной генетики, которые выходят за рамки нашей книги. Читатель может подробно ознакомиться с ними по монографиям (Полуэктов и др., 1974; Ратнер, 1969).

Первые математические модели биоценозов построил Вольтерра в конце 20-х — начале 30-х годов (Volterra, 1931). Им были сформулированы основные допущения, касающиеся кинетики отдельных видов и взаимодействий между ними. Системы, изученные Вольтерра, состоят из нескольких видов и, в отдельных случаях, запаса пищи, который используют некоторые из рассматриваемых видов. О компонентах системы формулируются следующие допущения.

1. Пища либо имеется в неограниченном количестве, либо ее поступление с течением времени жестко регламентировано.

2. Особи каждого вида отмирают так, что в единицу времени погибает постоянная доля существующих особей.

3. Хищные виды поедают жертв, причем в единицу времени количество съеденных жертв всегда пропорционально вероятности встречи особей этих двух видов, т. е. произведению количества хищников на количество жертв.

4. Если имеется пища в ограниченном количестве и несколько видов, которые способны ее потреблять, то доля пищи, потребляемая каждым видом в единицу времени, пропорциональна количеству особей этого вида, взятому с некоторым коэффициентом, зависящим от вида (модели межвидовой конкуренции).

5. Если вид питается пищей, имеющейся в неограниченном количестве, прирост численности вида за единицу времени пропорционален численности вида.

6. Если вид питается пищей, имеющейся в ограниченном количестве, то его размножение регулируется скоростью потребления пищи, т. е. за единицу времени прирост пропорционален количеству съеденной пищи.

Как легко видеть, гипотезы, предложенные Вольтерра, достаточно правдоподобны. В то же время они позволяют описывать сложные биогеоценозы при помощи систем обыкновенных дифференциальных уравнений, в правых частях которых имеются суммы линейных и билинейных членов. Как мы видели (гл. 2), такими уравнениями описываются и системы химических реакций.

Действительно, согласно гипотезам Вольтерра, скорость процесса естественного отмирания каждого вида пропорциональна численности вида. В химической кинетике это соответствует мономолекулярной реакции распада некоторого вещества, а в математической модели — отрицательным линейным членам в правых частях уравнений. Согласно представлениям химической кинетики, скорость бимолекулярной реакции взаимодействия двух веществ пропорциональна вероятности столкновения молекул этих веществ, т. е. произведению их концентраций. Точно так же, согласно гипотезам Вольтерра, скорость размножения хищника (гибели жертв) пропорциональна вероятности встреч особей хищника и жертвы,

т. е. произведению их численностей. И в том и в другом случае в модельной системе появляются билинейные члены в правых частях соответствующих уравнений. Наконец, линейные положительные члены в правых частях уравнений Вольтерра, отвечающие росту популяций в неограниченных условиях, соответствуют автокаталитическим членам химических реакций. Такое сходство уравнений в химических и экологических моделях позволяет применить для математического моделирования кинетики популяций те же методы исследования, что и для систем химических реакций.

Уравнения Вольтерра послужили отправной точкой для создания большинства динамических моделей в экологии вплоть до сегодняшнего дня. В дальнейшем рассмотрим различные модификации моделей Вольтерра, и на их базе — проблемы, связанные с устойчивостью сообществ, состоящих из различного числа видов, теорию лимитирующих факторов в применении к экологическим системам, а также кратко остановимся на описании «больших моделей», исследование которых возможно лишь при помощи ЭВМ.

Глава 2

МОДЕЛИ ОТДЕЛЬНОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Рассмотрим поведение отдельно взятой популяции, не учитывая связи этой популяции с другими видами, будь то хищники, питающиеся особями данной популяции или виды, находящиеся с ней на одном трофическом уровне и конкурирующие за одну и ту же пищу. Динамику видов, находящихся ниже данной популяции по трофической лестнице, не будем здесь учитывать, считая, что такие виды представляют собой некий однородный пищевой резервуар, неограниченный или ограниченный в зависимости от условий задачи. Такое абстрактное рассмотрение позволит нам установить некоторые основные принципы построения моделей популяций, которые в дальнейшем будут использованы при моделировании поведения более сложных объектов — биоценозов и биогеоценозов, состоящих из нескольких популяций, находящихся на различных трофических уровнях.

Итак, рассмотрим простейшие модели популяций, основанные на гипотезах Вольтерра. Самая простая из них — модель роста однородной популяции в условиях неограниченных ресурсов питания и пространства обитания. При этом предполагается, что размножение рассматриваемой популяции не носит сезонного характера. Последнее требование приложимо ко всем моделям типа Вольтерра с постоянными коэффициентами. Динамика численности (биомассы) такой популяции описывается дифференциальным уравнением

$$\frac{dx}{dt} = \epsilon x, \quad (\text{II.2—1})$$

где ϵ — специфическая (врожденная) скорость естественного увеличения популяции.

Выведем это уравнение, рассматривая элементарные процессы в популяции — размножение и смертность живых организмов — в соответствии с гипотезами Вольтерра (гл. 1).

Пусть $x(t)$ — число организмов в момент времени t , а $x(t+\Delta t)$ — в момент $t+\Delta t$. Тогда разность

$$x(t+\Delta t) - x(t) = \Delta x \quad (\text{II.2—2})$$

есть приращение функции $x(t)$ за промежуток времени от t до $t+\Delta t$. Это приращение складывается из двух частей:

$$\Delta x = R - S,$$

где R — число родившихся, а S — число погибших за время от t до $t+\Delta t$ особей.

Согласно гипотезе Вольтерра, величина потомства R зависит от длительности промежутка времени Δt и пропорциональна численности вида $x(t)$ в данный момент времени:

$$R = \gamma x \Delta t.$$

Здесь γ — коэффициент пропорциональности, по Вольтерра. Аналогичные соображения применимы к S :

$$S = \delta x \Delta t.$$

Следовательно,

$$\Delta x = \gamma x \Delta t - \delta x \Delta t, \quad (\text{II.2—3})$$

или $\Delta x = \epsilon x \Delta t$, где $\epsilon = \gamma - \delta$. Коэффициент ϵ в этом равенстве характеризует превышение рождаемости над смертностью. Он целиком определяется спецификой данной популяции и называется «специфической» (врожденной) скоростью естественного увеличения популяции. Разделив левую и правую части равенства (II.2—3) на Δt и переходя к пределу при $t \rightarrow 0$, получим уравнение (II.2—1).

Решением уравнения (II.2—1) будет функция

$$x(t) = x(t_0) e^{\epsilon(t-t_0)}. \quad (\text{II.2—4})$$

Из формулы (II.2—4) следует, что с ростом t численность популяций растет неограниченно по экспоненциальному закону. В соответствии с этим законом изолированная популяция развивалась бы в условиях неограниченных ресурсов. В природе такие условия встречаются крайне редко. Примером может служить размножение видов, завезенных человеком в места, где имеется много пищи и отсутствуют конкурирующие виды и хищники (кролики в

Австралии). Вместе с тем уравнение (II.2—1) достаточно точно описывает динамику искусственно созданной и поддерживаемой в условиях избытка пищи и места популяции простейших организмов, например пенициллиновых грибов, выращиваемых в культиваторе.

Рост популяции при более общих предположениях описывает уравнение Ферхюльста — Перла

$$\frac{dx}{dt} = \epsilon x - \delta x^2. \quad (\text{II.2—5})$$

Член $-\delta x^2$, пропорциональный количеству встреч между особями, учитывает «самоотравление» популяции, объяснимое многими причинами (конкуренция внутри популяции, недостаток места и пищи, передача инфекции из-за тесноты и т. д.). Коэффициент δ называется коэффициентом внутривидовой конкуренции. Графиком решения уравнения (II.2—5) будет логистическая кривая. Как уже говорилось, для многих популяций она хорошо соответствует экспериментальным данным (Манфедьен, 1966).

В рассмотренных выше моделях прирост численности (биомассы) популяции представлен членом ϵx . Строго говоря, это соответствует лишь тем популяциям, размножение которых происходит путем самооплодотворения (микроорганизмы). Если же в основе размножения лежит скрещивание, предполагающее встречи между особями разных полов одного и того же вида, то прирост будет тем выше, чем больше количество встреч между особями, а последнее пропорционально второй степени x . Таким образом, для разнополой популяции в условиях неограниченных ресурсов можно записать

$$\frac{dx}{dt} = rx^2 \quad (\text{II.2—6})$$

(Базыкин, 1967); расшифруем смысл коэффициента r следующим образом. Пусть T — среднее время между двумя последующими оплодотворениями, а τ — среднее время вынашивания плода. Тогда среднее время, в течение которого может состояться встреча, ведущая к оплодотворению, выражается разностью

$$t_{\text{cp}} = T - \tau.$$

Очевидно, что вероятность такой встречи будет тем большей, чем большую часть t_{cp} занимает в промежутке T , т. е. чем больше отношение $\frac{t_{\text{cp}}}{T}$.

Тогда r можно принять равным

$$r = a \frac{t_{\text{cp}}}{T} = a \frac{t_{\text{cp}}}{t_{\text{cp}} + \tau},$$

где a — постоянный коэффициент пропорциональности.

Величина τ — постоянная для данного вида. Что же касается $t_{\text{ср}}$, то его величина зависит от плотности и уменьшается с увеличением x в ограниченном ареале обитания популяции. Естественно предположить, что

$$t_{\text{ср}} = \frac{\beta}{x},$$

где $\beta = \text{const}$.

Таким образом,

$$\frac{dx}{dt} = a \frac{t_{\text{ср}}}{t_{\text{ср}} + \tau} x^2 = a \frac{\frac{\beta}{x}}{\frac{\beta}{x} + \tau} x^2,$$

или

$$\frac{dx}{dt} = a \frac{\beta x^2}{\beta + \tau x}. \quad (\text{II.2—8})$$

Пренебрегая малым членом τx , получим из (I.2—8) чистую квадратичную зависимость

$$\frac{dx}{dt} = ax^2.$$

Если же β меньше τ (т. е. $t_{\text{ср}}$ мало), а x велико, то, пренебрегая β в знаменателе, получим линейную зависимость

$$\frac{dx}{dt} = a \frac{\beta}{\tau} x.$$

Общим является промежуточный случай, описываемый уравнением (II.2—8).

Уравнение Базыкина хорошо учитывает тот факт, что при низких плотностях популяций скорость размножения резко падает, так как вероятность встречи двух особей разных полов уменьшается при понижении плотности популяции пропорционально квадрату плотности.

В действительности плотность популяции не должна опускаться ниже некоторой критической величины. При падении плотности популяции ниже критической среднее время $t_{\text{ср}}$, в течение которого может состояться оплодотворение, становится больше времени жизни отдельной особи, точнее — времени, в течение которого особь способна к размножению. В этом случае популяция вымирает, что и происходит сейчас с видом голубых китов. Хищническое истребление этих гигантских животных привело к тому, что их осталось слишком мало в Мировом океане. И хотя отдельные особи еще встречаются, а охота на них запрещена, надежд на восстановление популяции голубых китов практически нет, так как их плотность упала ниже предельной.

Более сложные и подробные модели популяций, учитывающие возрастную состав, сезонный характер размножения и другие более тонкие эффекты, можно найти в специальной литературе. Остановимся лишь на вопросе о том, что нового по сравнению с детерминистическим описанием вносит вероятностное рассмотрение процессов рождения и смерти отдельной особи и популяции.

Рассмотрим вначале вероятностный аналог упрощенного процесса роста популяции с учетом только размножения. При детерминистском подходе мы считали, что существует определенная скорость размножения γ такая, что численность популяции n за время dt увеличивается на $dn = \gamma n dt$. Это приводит к экспоненциальному закону

$$n = ae^{\gamma t},$$

здесь a — численность популяции в начальный момент времени, т. е. при $t=0$, уже встречавшемся нам в формуле (II.2—1). Подойдем к процессу размножения с «вероятностной» точки зрения. Предположим, что вероятность появления одного потомка у данного индивидуума в интервале времени dt равна $\gamma n dt$. Тогда вероятность появления одного нового индивидуума в целой популяции за время dt равна $\gamma n dt$. Обозначим через $p_n(t)$ вероятность того, что в момент t в популяции имеется ровно n индивидуумов. Предположим, что в каждый момент времени может произойти лишь одно «событие», т. е. за время dt численность популяции может либо увеличиться на 1, либо остаться неизменной. Размер популяции в момент t можно связать с размером популяции в момент $t+dt$ с помощью следующих рассуждений. Если число особей в момент $t+dt$ равно n , то это означает, что либо в момент t их было $(n-1)$ и за время dt появилась еще одна, либо в момент t было n особей и за время dt это число не изменилось. Складывая эти вероятности, запишем соотношение

$$p_n(t+dt) = p_{n-1}(t) \gamma (n-1) dt + p_n(t) (1 - \gamma n dt), \quad (\text{II.2—9})$$

откуда путем перестановки членов и деления на dt получаем

$$\frac{p_n(t+dt) - p_n(t)}{dt} = p_{n-1}(t) \gamma (n-1) - p_n(t) \gamma n,$$

или

$$\frac{dp_n}{dt} = \gamma (n-1) p_{n-1} - \gamma n p_n. \quad (\text{II.2—10})$$

Это уравнение справедливо при $n > a$ (a — начальная численность популяции). Соответствующее уравнение для $n = a$ несколько проще и имеет вид

$$\frac{dp_a}{dt} = -\gamma a p_a, \quad (\text{II.2—11})$$

так как в этом случае, когда процесс начинается при значении $n=a$, отсутствует член, содержащий p_{a-1} .

Системы дифференциально-разностных уравнений, аналогичных уравнениям (II.2—10), которые можно рассматривать как динамические уравнения для случайного процесса, иногда бывает трудно разрешить в общем виде. Однако в нашем примере это довольно просто. Проинтегрируем уравнение (II.2—11) с учетом того обстоятельства, что $p_a(0) = 1$. Это дает

$$p_a(t) = e^{-avt}.$$

Затем подставляем e^{-avt} в уравнение для $n=a+1$, интегрируем, используя начальное условие $p_{a+1}(0) = 0$, и находим, что

$$p_{a+1}(t) = ae^{-(a+1)vt} (e^{vt} - 1).$$

В свою очередь, этот результат подставляется в последующее уравнение, и весь процесс повторяется. После вычисления нескольких последовательных членов можно записать результат в общем виде:

$$p_n(t) = C_{r-1}^{a-1} e^{-nvt} (e^{vt} - 1)^{n-a}. \quad (\text{II.2—12})$$

Выражение (II.2—12) определяет фактическое распределение вероятностей для любого данного момента времени, заменяющее при вероятностном описании то единственное значение

$$n = ae^{vt},$$

которое рассматривалось в детерминистской модели. Выражение (II.2—12) является частным случаем биномиального распределения.

Его математическое ожидание и дисперсия записываются следующим образом:

$$m(t) = ae^{vt}, \quad (\text{II.2—13})$$

$$\sigma^2(t) = ae^{vt} (e^{vt} - 1). \quad (\text{II.2—14})$$

Легко заметить, что математическое ожидание (II.2—13) совпадает с детерминистским средним (II.2—1). Таким образом, при большом числе особей детерминистское описание будет удовлетворительно заменять любую стохастическую модель, в которой основное внимание уделяется нахождению средних значений. С другой стороны, когда число индивидуумов мало, например когда начальный размер популяции a составляет всего лишь несколько единиц, дисперсия, т. е. среднее квадратичное отклонение численности отдельно взятой популяции от математического ожидания (II.2—14), может быть довольно значительной.

При рассмотрении какой-либо определенной популяции, для которой подходит принятая модель в каждый момент времени, мы будем наблюдать только одно численное значение. График роста

популяции обнаружит значительные колебания. Возникает вопрос: каким образом эти колебания связаны с распределением вероятностей. Смысл выражения (II.2—12) состоит в том, что если имеется некоторое большое число популяций и в начальный момент времени $t=0$ численность каждой из них равна a , то доля этих популяций, имеющих в момент t численность n , теоретически равна $p_n(t)$ с математическим ожиданием $m(t)$ и дисперсией $\sigma^2(t)$. Кривая роста любой отдельно взятой популяции может значительно отклоняться от соответствующей кривой математического ожидания, так что последняя вместе с дисперсией служит показателем случайной флуктуационной изменчивости, характерной для данного процесса.

Рассмотрим теперь более сложный процесс — размножение и гибель особей в популяции. Как и ранее, полагаем, что вероятность появления одного потомка у одной особи в интервале времени Δt равна $\gamma \Delta t$, поэтому для всей популяции вероятность увеличения ее численности на единицу равна $\gamma n \Delta t$. Допустим также, что вероятность гибели одной особи в интервале Δt равна $\mu \Delta t$, а для всей популяции вероятность гибели одной особи составляет $\mu n \Delta t$. Вероятность того, что размер популяции в момент $t + \Delta t$ составляет n особей, будет в таком случае представлять собой сумму вероятностей трех событий:

1) в момент t было n индивидуумов, и за время dt это число не изменилось;

2) в момент t было $n-1$ индивидуумов, за время dt их количество увеличилось на единицу;

3) в момент времени t было $n+1$ индивидуумов, за время dt их количество уменьшилось на единицу.

Выражение для $p_n(t+dt)$ принимает вид

$$\begin{aligned}
 p_n(t+dt) &= p_{n-1}(t) \gamma (n-1) dt + \\
 &+ p_n(t) (1 - \gamma n dt - \mu n dt) + p_{n+1}(t) \gamma (n+1) dt, \\
 n &= 1, 2, \dots
 \end{aligned}
 \tag{II.2—15}$$

Эта система уравнений уже не решается простым интегрированием, однако применение метода производящей функции (Бейли, 1970) позволяет найти общее решение

$$p_n(t) = \sum_{j=0}^{\min(a,r)} C_a^j C_{a+n-j-1}^{a-1} g^{a-j} h^{n-j} (1-g-h)^j, \quad n \geq 1,$$

где

$$\begin{aligned}
 p_0(t) &= g^a, \\
 g &= \frac{\mu [e^{(\gamma-\mu)t} - 1]}{\gamma e^{(\gamma-\mu)t} - \mu}, \quad h = \frac{\gamma g}{\mu}.
 \end{aligned}
 \tag{II.2—16}$$

Таким образом, даже в случае простейшего стохастического процесса размножения и гибели общее выражение для $p_n(t)$ оказывается довольно сложным, и выразить его в явном виде, как правило, не удается.

Математическое ожидание и дисперсия распределения (II.2—16) имеют вид

$$m(t) = ae^{(\gamma-\mu)t},$$

$$\sigma^2(t) = \frac{a(\gamma+\mu)}{\gamma-\mu} e^{(\gamma-\mu)t} [e^{(\gamma-\mu)t} - 1]. \quad (\text{II.2—17})$$

Заметим, что, как и в случае простого процесса размножения, математическое ожидание совпадает со значением численности в детерминистической модели, а выражение для дисперсии свидетельствует о том, что имеет место значительная флуктуационная изменчивость.

Рассмотрим частный случай, когда размножение и гибель уравновешивают друг друга, т. е. когда $\gamma = \mu$. Математическое ожидание и дисперсию находим из формул (II.2—17), полагая, что $\mu \rightarrow \gamma$, и используя во втором выражении правило Лопиталья для раскрытия неопределенности вида $\frac{0}{0}$, получаем

$$m(t) = a,$$

$$\sigma^2(t) = 2at. \quad (\text{II.2—18})$$

Первое выражение представляет собой очевидный результат, а именно: средний размер популяции сохраняет свое начальное значение. Второе выражение показывает, что дисперсия размера популяции возрастает пропорционально длительности интервала времени, в течение которого протекает процесс.

Как видно из формулы (II.2—1), детерминистическая модель в тех случаях, когда скорость размножения превышает скорость гибели, предсказывает устойчивое экспоненциальное увеличение размера популяции. Однако в вероятностной модели учитывается, что всегда существует определенная вероятность такого большого числа случаев гибели, при котором популяция полностью вымирает. Таким образом, вероятность вымирания является важной характеристикой вероятностной модели. Обозначим через $p_0(t)$ вероятность того, что в момент времени t не останется ни одной живой особи. Приравняв n нулю, из уравнений (II.2—16) можно найти выражения для этой вероятности в явном виде

$$p_0(t) = \left\{ \frac{\mu [e^{(\gamma-\mu)t} - 1]}{\gamma e^{(\gamma-\mu)t} - \mu} \right\}^a, \quad \gamma \neq \mu. \quad (\text{II.2—19})$$

В частном случае, когда $\gamma = \mu$, это выражение принимает вид

$$p_0(t) = \left(\frac{\gamma t}{\gamma t + 1} \right)^a, \quad \gamma = \mu. \quad (\text{II.2—20})$$

Вероятность того, что рано или поздно произойдет вымирание популяции, можно найти, полагая $t \rightarrow \infty$. В пределе при $t \rightarrow \infty$ выражения (II.2—19) и (II.2—20) для случаев $\gamma < \mu$, $\gamma = \mu$ и $\gamma > \mu$ можно записать следующим образом:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} p_0(t) = 1, \quad \gamma \leq \mu,$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} p_0(t) = \left(\frac{\mu}{\gamma}\right)^a, \quad \gamma > \mu. \quad (\text{II.2—21})$$

Следовательно, если скорость размножения не превышает скорости гибели, вымирание рано или поздно обязательно произойдет. Если же скорость размножения выше скорости гибели, то вероятность вымирания популяции составляет $\left(\frac{\mu}{\gamma}\right)^a$.

Интересно, что в том случае, когда $\gamma = \mu$ и математическое ожидание численности имеет постоянную величину, вероятность полного вымирания все же равна единице. На самом деле в природе происходит следующее. Несколько популяций увеличиваются до очень больших размеров, тогда как большинство популяций вымирает, и в результате сохраняется некоторое постоянное среднее. Изучая эти наиболее многочисленные в ценозе популяции, мы часто можем ограничиться их детерминистической моделью.

В целом видно, что детерминистическая модель гораздо более проста и наглядна, но не дает сведений о том, насколько кривая роста той или иной популяции под действием случайных причин может на самом деле отклоняться от теоретической кривой, задаваемой этой моделью. Строгий анализ применимости детерминистических методов к биологическим популяциям показывает (Полуэктв и др., 1974), что для интерпретации результатов детерминистической теории на основе исследования вероятностной модели последнюю надо рассматривать при условии невырождения популяций.

Глава 3

ВОЛЬТЕРРОВСКИЕ МОДЕЛИ БИОЦЕНОЗОВ, СОСТОЯЩИХ ИЗ ДВУХ ВИДОВ

Два вида могут взаимодействовать между собой множеством различных способов, и последствия этого для двух популяций также могут быть самыми различными. В биологической литературе существует тенденция классифицировать взаимодействия по участвующим в них биологическим процессам. Разнообразие возможных взаимодействий огромно: химические взаимодействия, существующие между бактериями и между планктонными водо-

рослями, различные взаимодействия грибов с другими организмами, симбиоз грибов и водорослей в лишайниках; сукцессии растительных сообществ, связанные, в частности, с конкуренцией за солнечный свет и с эволюцией почв; поразительное разнообразие образа жизни животных, способов добывания пищи и т. п. В такой ситуации всеобъемлющая классификация оказалась бы совершенно необозримой.

Простейший и наиболее естественный в популяционном анализе выход из этого затруднения заключается в том, чтобы классифицировать взаимодействия не по механизмам, а по результатам. Впервые это пытался сделать Одум (Odum, 1953). Он предложил классификацию, в которой взаимоотношения между двумя видами оценивались как положительные, отрицательные или нейтральные, в зависимости от того, возрастает, убывает или остается неизменной численность популяции одного вида в присутствии другого. Такой подход позволяет выделить следующие основные типы взаимодействий.

Межвидовая конкуренция (за пищу, места обитания и пр.), ведущая к уменьшению численности обоих видов.

Отношения типа хищник — жертва (или паразит — хозяин), при которых увеличение численности одного вида (хищника) ведет к уменьшению другого вида (жертвы).

Симбиоз, ведущий к увеличению численности обоих видов. И, наконец, виды могут занимать совершенно независимые экологические ниши. В таком случае каждый вид можно рассматривать в отдельности.

Мы уже указывали в гл. 1, что при взаимодействии типа хищник — жертва увеличение биомассы вида-хищника, так же как и уменьшение биомассы вида-жертвы, пропорционально вероятности встречи особей этих двух видов т. е. произведению их численности (биомасс). При рассмотрении конкуренции (взаимное отрицательное влияние) и симбиоза (взаимное положительное влияние) также естественно предположить, что это влияние пропорционально численности каждого из взаимодействующих видов. Учитывая это, все вышеприведенные типы взаимодействий можно описать в рамках гипотез Вольтерра.

Итак, рассмотрим систему двух дифференциальных уравнений, описывающую в общем виде взаимодействие двух видов:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= c_1 x_1 - a_{11} x_1^2 \pm a_{12} x_1 x_2, \\ \dot{x}_2 &= c_2 x_2 \pm a_{21} x_1 x_2 - a_{22} x_2^2. \end{aligned} \quad (\text{П.3--1})$$

Члены типа $a_{ij} x_i x_j$ ($i, j=1, 2$) соответствуют межвидовому взаимодействию. Если виды конкурируют, коэффициенты a_{ij} отрицательны, если виды — симбионты, то $a_{ij} > 0$. В случае, когда один вид является хищником, а другой — жертвой, коэффициенты a_{12} и a_{21} имеют разный знак. Знак минус при членах типа $a_{ii} x_i^2$ ($i=1, 2$) отражает факт внутривидовой конкуренции. Нако-

нец, линейные члены c_1x_1 , c_2x_2 в правых частях уравнений соответствуют свободному размножению видов. Коэффициент c_i положителен, если соответствующий вид размножается (численность его увеличивается), и отрицателен, если вид вымирает (численность его уменьшается) в отсутствие другого вида ($a_{ij}=0$) и внутривидовой конкуренции ($a_{ii}=0$).

Вначале мы рассмотрим взаимоотношения конкуренции между двумя видами, а затем — взаимодействие типа хищник—жертва. В случае конкуренции уравнения (II.3—1) примут вид

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= x_1(c_1 - a_{11}x_1 - a_{12}x_2), \\ \dot{x}_2 &= x_2(c_2 - a_{21}x_1 - a_{22}x_2). \end{aligned} \quad (\text{II.3—2})$$

Исследуем свойства системы (II.3—2). В первую очередь, приравняв правые части этих уравнений нулю, найдем ее стационарные решения, т. е. возможные в системе двух конкурирующих видов стационарные численности этих видов. Их всего четыре. Первое решение тривиальное:

$$\bar{x}_1^1 = 0, \quad \bar{x}_2^1 = 0. \quad (\text{II.3—3})$$

Оно является неустойчивым узлом при любых значениях коэффициентов системы и, следовательно, не реализуется, если в начальный момент времени численность хотя бы одного из видов отлична от нуля.

Второе решение соответствует вымиранию вида x_1 :

$$\bar{x}_1^2 = 0, \quad \bar{x}_2^2 = \frac{c_2}{a_{22}}. \quad (\text{II.3—4})$$

Исследование на устойчивость показывает, что это решение представляет собой неустойчивую особую точку — седло при $c_1 > \frac{a_{12}}{a_{22}} c_2$ и устойчивый узел при $c_1 < \frac{a_{12}}{a_{22}} c_2$. Такой математический результат указывает, что вид x_1 вымирает лишь в том случае, если скорость его естественного роста c_1 меньше некоторой критической величины $c_2 \frac{a_{12}}{a_{22}}$.

Третье решение соответствует вымиранию вида x_2 :

$$\bar{x}_1^3 = \frac{c_1}{a_{11}}, \quad \bar{x}_2^3 = 0, \quad (\text{II.3—5})$$

является седлом при $c_2 > \frac{a_{12}}{a_{11}} c_1$ и устойчивым узлом при

$$c_2 < a_{21} \frac{c_1}{a_{11}}.$$

Наконец, четвертое стационарное решение соответствует сосуществованию двух видов ненулевой численности:

$$\bar{x}_1^4 = \frac{c_1 a_{22} - c_2 a_{12}}{a_{11} a_{22} - a_{12} a_{21}}, \quad \bar{x}_2^4 = \frac{a_{11} c_2 - a_{21} c_1}{a_{11} a_{22} - a_{12} a_{21}}. \quad (\text{II.3—6})$$

Это решение является устойчивым узлом в том случае, если выполняется соотношение

$$\frac{c_2 a_{12}}{a_{22}} < c_1 < \frac{c_2 a_{11}}{a_{21}}.$$

Определив местоположение особых точек (возможных стационарных численностей видов), рассмотрим фазовый портрет системы (II.3—2), используя методы, описанные ранее. Приравняем правые части уравнений (II.3—2) нулю:

$$x_1 (c_1 - a_{11} x_1 - a_{12} x_2) = 0 \quad (\dot{x}_1 = 0);$$

$$x_2 (c_2 - a_{21} x_1 - a_{22} x_2) = 0 \quad (\dot{x}_2 = 0).$$

При этом получим уравнения главных изоклин системы:

$$x_2 = -\frac{a_{21}}{a_{22}} x_1 + \frac{c_2}{a_{22}}; \quad x_2 = 0 \quad \text{из} \quad \dot{x}_2 = 0$$

— уравнения изоклин горизонтальных касательных и

$$x_2 = -\frac{a_{11}}{a_{12}} x_1 + \frac{c_1}{a_{12}}, \quad x_1 = 0 \quad \text{из} \quad \dot{x}_1 = 0$$

— уравнения изоклин вертикальных касательных.

Точки попарного пересечения изоклин вертикальных и горизонтальных касательных системы представляют собой стационарные решения системы уравнений (II.3—2), найденные нами выше (см. II.3—3 — II.3—6), а их координаты \bar{x}_1^i, \bar{x}_2^i ($i=1, 2, 3, 4$) суть стационарные численности видов рассматриваемого нами биоценоза.

На рис. II.1 представлены четыре возможных случая расположения главных изоклин и соответствующих им фазовых траекторий на фазовой плоскости x_1, x_2 . Как видно из рисунков, места расположения особых точек на фазовой плоскости и их устойчивость зависят от соотношения параметров a_{ij}, c_i в системе уравнений (II.3—2). Начало координат (1) всегда неустойчивый узел. Если

$$\frac{c_1}{a_{12}} > \frac{c_2}{a_{22}}, \quad \frac{c_1}{a_{11}} > \frac{c_2}{a_{21}}, \quad (\text{II.3—7})$$

то, выживает лишь вид x_1 , единственная устойчивая стационарная особая точка (3) находится при этом на оси x_1 , а $\bar{x}_2^2 = 0$ (рис. II.1, а). Если оба неравенства (II.3—7) имеют противополо-

ложный смысл (рис. II.1, б), выживает лишь вид x_2 (2 — устойчивая особая точка). Более интересен случай, представляющий сосуществование двух видов (особая точка 4) (рис. II.1, в). Здесь неравенства (II.3—7) заменяются соотношениями

$$\frac{c_1}{a_{12}} > \frac{c_2}{a_{22}}, \quad \frac{c_2}{a_{21}} > \frac{c_1}{a_{11}}, \quad (\text{II.3—8})$$

которые можно преобразовать к виду

$$a_{12}a_{21} < a_{11}a_{22}. \quad (\text{II.3—9})$$

Неравенство (II.3—9) означает, что условием устойчивого сосуществования двух видов будет меньшая величина произведения коэффициентов межпопуляционного взаимодействия $a_{12}a_{21}$ по

Рис. II.1. Фазовый портрет системы уравнений (II.3—2), описывающей взаимодействие двух конкурирующих видов при различных соотношениях параметров:

а — $\frac{c_1}{a_{12}} > \frac{c_2}{a_{22}}, \frac{c_1}{a_{11}} > \frac{c_2}{a_{21}}$,
 1, 2 — неустойчивые, 3 — устойчивая особая точка;

$$б — \frac{c_1}{a_{12}} < \frac{c_2}{a_{22}}, \frac{c_1}{a_{11}} < \frac{c_2}{a_{21}},$$

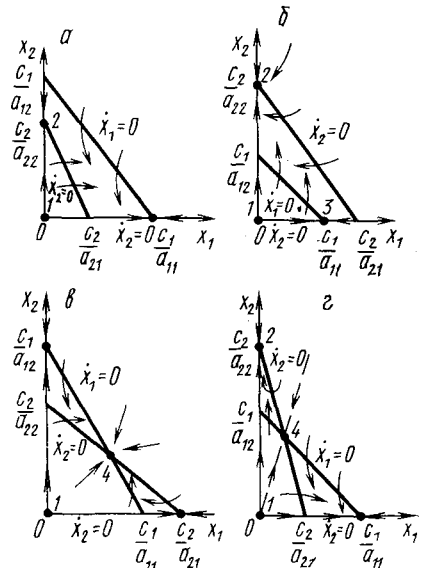
1, 3 — неустойчивые, 2 — устойчивая особая точка;

$$в — \frac{c_1}{a_{12}} > \frac{c_2}{a_{22}}, \frac{c_2}{a_{21}} > \frac{c_1}{a_{11}},$$

1, 2, 3 — неустойчивые,
 4 — устойчивая особая точка;

$$г — \frac{c_2}{a_{22}} > \frac{c_1}{a_{12}}, \frac{c_1}{a_{11}} > \frac{c_2}{a_{21}},$$

1, 4 — неустойчивые, 2, 3 — устойчивые особые точки



сравнению с произведением коэффициентов внутривидового взаимодействия $a_{11}a_{22}$. Иначе говоря, в этом случае чрезмерно разросшаяся популяция сама ограничивает свой рост (коэффициенты a_{ii}), давая тем самым возможность существовать соседней с ней популяции, пользующейся тем же источником питания, местами обитания или вступающей в иные конкурентные взаимоотношения. Ясно, что в рамках модели, не учитывающей самоограничения роста каждой популяции (хотя бы одна из $a_{ii} = 0$), нельзя объяснить устойчивое сосуществование конкурирующих популяций (так называемая теорема Гаузе; Макфедьен, 1966).

Другая ситуация изображена на рис. II. 1, г. Здесь неравенства между коэффициентами имеют вид

$$\frac{c_2}{a_{22}} > \frac{c_1}{a_{12}}, \quad \frac{c_1}{a_{11}} > \frac{c_2}{a_{21}}$$

и, соответственно,

$$a_{11}a_{22} < a_{12}a_{21}. \quad (\text{II.3—10})$$

Как видно из рисунка II.1, г, особая точка с ненулевыми координатами (4) является неустойчивой (седло). Фазовые траектории в зависимости от начальных условий попадают в точку 2 ($x_1=0$) или в точку 3 ($x_2=0$), что соответствует выживанию одного из двух конкурирующих видов. Существуют лишь два выделенных направления (пунктирные линии), по которым фазовые траектории сходятся в точку 4. Вероятность реализации такого решения равна нулю, даже если в начальный момент времени соотношение численности видов соответствует точкам сепаратрисы (пунктирная линия) на фазовой плоскости, малейшие флуктуации в ту или иную сторону приводят к вымиранию одного из видов. Таким образом, в случае, показанном на рис. II.1, г, мы имеем систему триггерного типа, подробно описанную нами в гл. 6 I части.

Модель (II.3—2) дает нам устойчивое сосуществование двух видов, условием которого является соотношение между коэффициентами (II.3—9). В остальных случаях выживает лишь один из видов. Данные наблюдений свидетельствуют, что некоторые пары видов в одних местообитаниях встречаются совместно, а в других только по отдельности. Те места обитания, в которых виды встречаются совместно, явно наиболее благоприятны. Простейшее толкование такого рода наблюдений в рамках вышеизложенной модели заключается в следующем. В благоприятных условиях межпопуляционное взаимодействие, отражаемое в модели коэффициентами a_{12} , a_{21} , играет меньшую роль, чем явления самоограничения роста каждого из взаимодействующих видов (коэффициенты a_{11} , a_{22}). Это ведет к выполнению соотношения (II.3—9) и, следовательно, устойчивому сосуществованию двух видов. В суровых же условиях «все силы уходят» на борьбу с соперником (a_{11} , a_{22} малы по сравнению с a_{12} , a_{21}), и тогда выживает сильнейший.

Конкуренция двух видов — один из немногих экологических феноменов, для изучения которых ставились многочисленные лабораторные эксперименты на самых различных организмах. Обычно выбирают два близкородственных вида и выращивают их по отдельности и вместе при строго контролируемых условиях. Через определенные промежутки времени производят полный или выборочный учет численности популяции. Регистрируют данные по нескольким повторным экспериментам, а затем анализируют их. Такого рода исследования проводили на простейших (в частности на инфузориях), на многих видах жуков, принадлежащих к

роду *Tribolium*, на дрозофилах, пресноводных ракообразных (дафниях). Подробное описание и критический анализ этих экспериментов можно найти в книге М. Уильямсона (Уильямсон, 1975). Для некоторых из них построены математические модели, в большинстве случаев основанные на уравнениях типа Вольтерра. Так, уравнениями вида (II.3—2) достаточно хорошо описываются результаты классических экспериментов Г. Ф. Гаузе (Гаузе, 1934).

Данных об устойчивой конкуренции в природных условиях пока еще очень мало. Во многом это обусловлено сложностью проведения строгого эксперимента в полевых условиях. Однако результаты работ Рейнольдса по планариям разных видов (Reynoldson, Davies, 1970) свидетельствуют, что между этими организмами имеет место конкуренция, ведущая к уменьшению численности обоих видов.

Другой интересный эксперимент, доказывающий существование конкуренции в природе, был проведен Понтиным (Pontin, 1969) на двух видах муравьев *Lasius flavus* и *L. niger*, конкурирующих за пищу.

Было показано, что присутствие *L. niger* понижает численность *L. flavus*. В то же время размещение гнезд *L. flavus* вокруг гнезда *L. niger* посредством выкапывания и перенесения на новое место снижает выращивание маток у *L. niger*, а также приводит к полному прекращению выращивания маток у *L. flavus*.

Теперь остановимся более подробно на уже рассмотренной нами в гл. 5 первой части системе, описывающей взаимоотношения между видами типа хищник — жертва. К таким отношениям можно отнести большую часть пищевых взаимодействий в природе.

Как правило, попытки поставить эксперименты в лабораторных условиях по взаимоотношениям типа хищник — жертва в отличие от опытов по конкуренции в большинстве случаев малорезультативны. Одна из главных причин заключается в изменчивости специфичности различных типов пищевых взаимоотношений.

Поэтому в каждом конкретном случае приходится строить свою модель, учитывающую индивидуальные свойства взаимодействующих видов.

Существуют тем не менее данные, говорящие в пользу пригодности вольтерровских моделей для качественного описания хищничества в природных условиях. В качестве известного примера можно привести изменение численности рыси в Канаде в соответствии с изменением численности их добычи — американского зайца-беляка, причем численность обоих видов испытывает колебания (см. рис. I.27).

Рассмотрим систему дифференциальных уравнений, описывающую взаимоотношения двух видов типа хищник — жертва:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= x_1 (c_1 - a_{11}x_1 - a_{12}x_2), \\ \dot{x}_2 &= x_2 (c_2 + a_{21}x_1 - a_{22}x_2). \end{aligned} \quad (\text{II.3—11})$$

В отличие от (II.3—2) знаки $(-a_{12})$ и $(+a_{21})$ разные. Как и в случае конкуренции (система уравнений (II.3—2)), начало координат (1) для этой системы является особой точкой типа неустойчивый узел. Три других возможных стационарных состояния:

$$\bar{x}_1^2 = 0, \quad \bar{x}_2^2 = \frac{c_2}{a_{22}}; \quad (2) \quad (\text{II.3—12})$$

$$\bar{x}_1^3 = \frac{c_1}{a_{11}}, \quad \bar{x}_2^3 = 0; \quad (3) \quad (\text{II.3—13})$$

$$\bar{x}_1^4 = \frac{c_1 a_{22} - c_2 a_{12}}{a_{11} a_{22} + a_{21} a_{12}}; \quad \bar{x}_2^4 = \frac{c_2 a_{11} + c_1 a_{21}}{a_{11} a_{22} + a_{21} a_{12}}. \quad (\text{II.3—14})$$

Возможные типы фазовых портретов для системы уравнений (II.3—11) представлены на рис. II.2, а, б, в. Изоклины горизонтальных касательных представляют собой прямые

$$x_2 = \frac{a_{21}}{a_{22}} x_1 + \frac{c_1}{a_{22}}, \quad x_2 = 0,$$

а изоклины вертикальных касательных — прямые

$$x_2 = -\frac{a_{11}}{a_{12}} x_1 + \frac{c_2}{a_{12}}, \quad x_1 = 0.$$

Из рисунков II.2 видно следующее. Система хищник — жертва (II.3—11) может иметь устойчивое положение равновесия, в котором популяция жертв полностью вымерла ($x_1=0$) и остались только хищники (рис. II.2, а). Очевидно, что такая ситуация может реализоваться лишь в случае, если кроме рассматриваемого вида жертв (x_1) хищник (x_2) имеет еще дополнительные источники питания. Этот факт в модели отражается положительным членом $c_2 x_2$ в правой части уравнения для x_2 .

Вторая возможность — устойчивое стационарное состояние, в котором популяция хищников полностью вымерла и остались одни жертвы (рис. II.2, б). Наконец, третья возможность — устойчивое стационарное сосуществование популяций хищника и жертвы (рис. II.2, в), численность которых выражается формулой (II.3—14). Эта ситуация рассматривалась нами подробно в гл. 5 I части, где было показано, что в данном случае численность популяций хищников и жертв совершает затухающие колебания вокруг стационарного состояния, т. е. особая точка (II.3—14) является устойчивым фокусом, если между параметрами системы выполняется соотношение (I.5—19). При обратном соотношении параметров эта особая точка — устойчивый узел. Там же было показано, что стационарное состояние (II.3—14) асимптотически устойчиво лишь в случае, когда коэффициенты межпопуляционного взаимодействия a_{ii} отличны от нуля. Если же $a_{ii}=0$ ($i=1, 2$), причем $c_2 < 0$, т. е. хищники питаются только жертвами вида x_1

и в отсутствие этого вида вымирают с собственной скоростью c_2 , система (II.3—11) принимает вид

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= c_1 x_1 - a_{12} x_1 x_2, \\ \dot{x}_2 &= a_{21} x_1 x_2 - c_2 x_2.\end{aligned}\tag{II.3—15}$$

Как указывалось ранее, особая точка этой системы является центром (см. рис. I.25), а траектории ее в некотором смысле не-

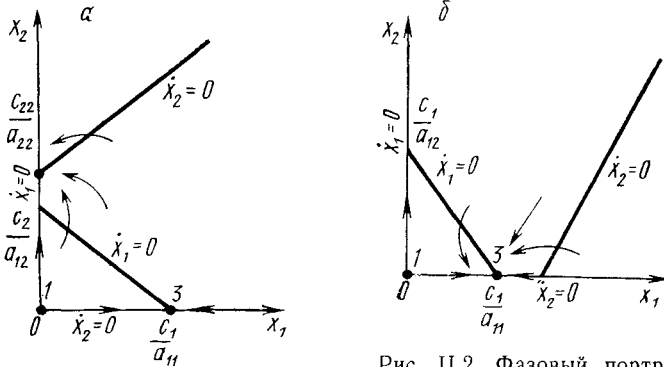


Рис. II.2. Фазовый портрет системы (II.3—11), описывающей взаимодействие хищника и жертвы при различных соотношениях параметров:

$$a - \frac{c_2}{a_{22}} > \frac{c_1}{a_{12}},$$

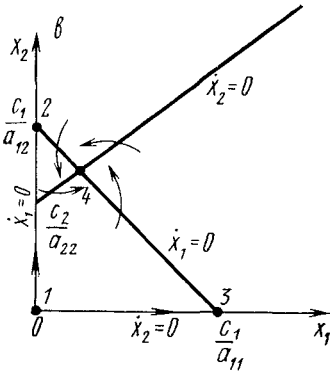
1, 3 — неустойчивые, 2 — устойчивая особая точка;

$$b - \frac{c_1}{a_{11}} < \frac{c_2}{a_{22}},$$

1 — неустойчивая, 3 — устойчивая особая точка;

$$b - \frac{c_1}{a_{12}} > \frac{c_2}{a_{22}},$$

1, 2, 3 — неустойчивые, 4 — устойчивая особая точка



устойчивые. Покажем, в чем проявляется эта неустойчивость. Для этого рассмотрим те изменения, которые вызывает включение вероятностных элементов в простейшую модель хищник — жертва (II.3—15).

Напомним, что для этой модели фазовые траектории системы имеют вид эллипсов.

Как в случае одной популяции, здесь также можно разработать новую стохастическую модель, но для нее нельзя получить реше-

ние в явном виде. Поэтому мы ограничимся общими рассуждениями. Допустим, например, что точка равновесия находится на некотором расстоянии от каждой из осей. Тогда для фазовых траекторий, на которых значения x_1 и x_2 остаются достаточно большими, вполне удовлетворительной будет детерминистическая модель. Но если в некоторой точке соответствующей фазовой траектории какая-либо переменная не очень велика, то существенное значение могут приобрести случайные флуктуации. Если они могут сыграть свою роль, то изображающая точка (x_1, x_2) переместится на одну из осей, что означает вымирание соответствующего вида. Таким образом, стохастическая модель оказывается неустойчивой, так как стохастический «дрейф» рано или поздно приводит к вымиранию одного из видов. В такого рода модели хищник в конечном счете вымирает, это может произойти либо случайно, либо вследствие того, что сначала элиминируется популяция его жертвы. Именно в этом смысле мы говорили о неустойчивости модели (II.3—15). Стохастическая модель системы хищник — жертва хорошо объясняет эксперименты Гаузе (Гаузе, 1934), в которых инфузория *Paramecium caudatum* служила жертвой для другой инфузории *Didinium nasatum* — хищника. Ожидавшиеся согласно детерминистским уравнениям (II.3—14) равновесные численности в экспериментах Гаузе составляли примерно по пять особей каждого вида, так что нет ничего удивительного в том, что в каждом повторном эксперименте довольно быстро вымирали либо хищники, либо жертвы (а за ними и хищники).

Глава 4

ОБОБЩЕНИЕ МОДЕЛИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДВУХ ВИДОВ

Детальное исследование рассмотренных в предыдущей главе уравнений показывает, что они не могут иметь устойчивых колебательных решений, которые бы могли явиться адекватным математическим описанием наблюдаемых в природе и в эксперименте регулярных колебаний численности популяций. Напомним, что система уравнений, решением которой являются устойчивые колебания переменных с постоянной амплитудой, должна иметь своим решением предельный цикл.

Для получения устойчивых колебаний численности видов оказалось необходимым записывать уравнения их взаимодействия в иной, отличной от классической (II.3—1) форме.

Описывая различные природные ситуации, разные авторы предлагали большое число моделей, правые части уравнений которых

представляли собой некоторые функции численности изучаемых популяций. Вид этих функций определялся, исходя из конкретной экспериментальной ситуации. В связи с этим возник вопрос о разработке некоторых общих критериев, позволяющих установить, какого вида функции могут описать те или иные особенности поведения численности взаимодействующих популяций, в частности устойчивые колебания.

Одной из первых попыток в этом направлении была работа Колмогорова, написанная в 1935 г. (Колмогоров, 1972). В ней при некоторых самых общих предположениях исследовалось поведение следующей системы дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{dN_1}{dt} &= k_1(N_1)N_1 - L(N_1)N_2, \\ \frac{dN_2}{dt} &= k_2(N_1)N_2. \end{aligned} \quad (\text{II.4—1})$$

Такая система является достаточно реалистической моделью взаимоотношений хищник — жертва между видами. При ее рассмотрении делаются следующие предположения.

1. Хищники не взаимодействуют друг с другом, т. е. коэффициент размножения хищников k_2 и число жертв L , истребляемых в единицу времени одним хищником, не зависят от N_2 .

2. Прирост за малые промежутки времени числа жертв при наличии хищников равен приросту в отсутствие хищников минус число жертв, истребляемых хищниками. Относительно входящих в уравнения функций $k_1(N_1)$, $k_2(N_1)$, $L(N_1)$ делаются лишь весьма общие естественные допущения, касающиеся качественного характера их зависимости от N_1 . Предполагается, что эти функции непрерывны и определены на положительной полуоси N_1 , $N_2 \geq 0$.

3. $\frac{dk_1}{dN_1} < 0$. Это означает, что коэффициент размножения жертв в отсутствие хищников монотонно убывает с возрастанием численности жертв, что отражает ограниченность пищевых и иных ресурсов.

4. $\frac{dk_2}{dN_1} > 0$, $k_2(0) < 0 < k_2(\infty)$. Такое ограничение означает, что с ростом численности жертв коэффициент размножения хищников возрастает, переходя от отрицательных значений (в обстановке, когда нечем питаться) к положительным.

5. Число жертв, истребляемых одним хищником в единицу времени $L(N_1) > 0$ при $N > 0$, $L(0) = 0$.

Исследуем характер фазовых траекторий, возможных в системе (II.4—1), а также стационарные состояния этой системы. С этой целью найдем особые точки системы (II.4—1) в положительном квадранте фазовой плоскости. Можно показать, что их две или три:

1) точка $(0, 0)$; 2) точка $(A, 0)$, где A определяется из уравнения $k_1(A) = 0$; 3) точка (B, C) , где B, C определяются из уравнений

$$k_2(B) = 0; \quad k_1(B) \cdot B - L(B) \cdot C = 0.$$

Последняя, третья точка помещается в положительном квадранте и отлична от второй лишь в случае $k_1(B) > 0$, т. е. $A > B$.

Исследование характера особых точек методом линеаризации Ляпунова показывает, что особая точка в начале координат $(0, 0)$ всегда является седлом. Точка $(A, 0)$ представляет собой седло, если $B < A$, и устойчивый узел, если $B > A$. При таком соотношении параметров все фазовые траектории сходятся в эту особую точку.

В точке (B, C) при $B < A$ получаем линеаризованные уравнения

$$\frac{d\xi}{dt} = -\sigma\xi - L(B)\eta,$$

$$\frac{d\eta}{dt} = Ck_2(B)\xi,$$

где $\sigma = -k_1(B) - k_1'(B)B + L'(B)C$.

Особая точка есть фокус или узел, устойчивость которых зависит от знака σ : если $\sigma > 0$, точка устойчива, если $\sigma < 0$, особая точка неустойчива и вокруг нее могут существовать предельные циклы — устойчивые периодические колебательные решения. Возможные виды фазовых портретов системы уравнений (II.5—1) представлены на рис. II.3, а, б, в, г. Как мы видим, в зависимости от значений параметров поведение переменных может иметь существенно различный характер. В частности, в случае II.3, б имеет место предельный цикл, изображающий устойчивые колебания численности популяций.

Макартур (McArthur, 1971) описал пример такой системы, имеющей своим решением предельный цикл:

$$\dot{x}_1 = x_1(-k_1 + k_2x_1 - x_1^2 + k_3x_2 - x_2^2 - k_4x_1x_2),$$

$$\dot{x}_2 = x_2(k_5 - k_6x_2 - k_7x_1 + k_3x_1x_2). \quad (\text{II.4—2})$$

Здесь x_1, x_2 — биомассы двух видов насекомых. Чтобы уточнить значение членов, стоящих в скобках в правых частях уравнений, рассмотрим уравнение для x_1 . Насекомые вида x_1 поедают личинок вида x_2 (член $+k_3x_2$), но взрослые особи вида x_2 поедают личинок вида x_1 при условии высокой численности видов x_1, x_2 или обоих видов (члены $-k_4x_1x_2 - x_2^2$). При малых x_1 смертность вида x_1 выше, чем его естественный прирост ($1 - k_1 + k_2x_1 - x_1^2 < 0$ при малых x_1). Во втором уравнении член k_5 отражает естественный прирост вида x_2 ; $-k_6x_2$ — самоограничение

этого вида, $-k_7x_1$ — поедание личинок вида x_2 насекомыми вида x_1 ; $k_3x_1x_2$ — прирост биомассы вида x_2 за счет поедания взрослыми насекомыми вида x_2 личинок вида x_1 . На рис. II.4 представлен предельный цикл, являющийся стационарным решением системы уравнений (II.4—2). Форма и расположение его оказываются не критичными к величине коэффициентов k_i .

Решение вопроса о том, каким образом обеспечить сосуществование популяции с ее биологическим окружением, разумеется, не может быть получено без учета специфики конкретной биоло-

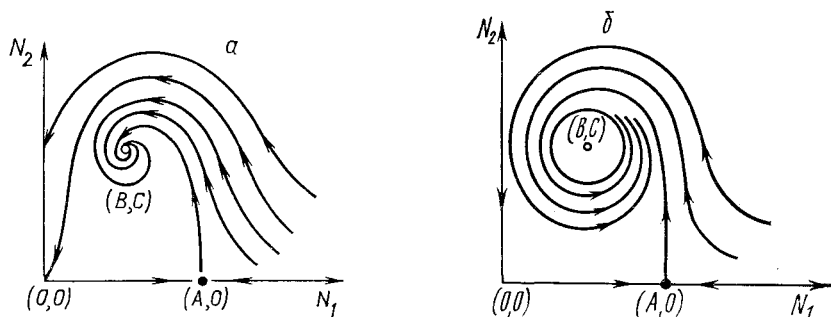
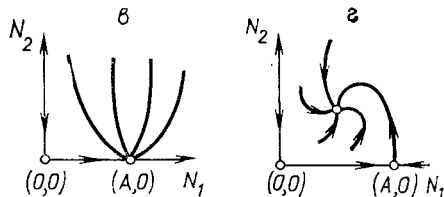


Рис. II.3. Фазовый портрет системы (II.4—11), описывающей взаимодействие двух видов при различных значениях параметров ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$) (Колмогоров, 1972)



гической системы и анализа всех взаимосвязей в исследуемом ценозе. Вместе с тем изучение формальных математических моделей позволяет ответить на некоторые общие вопросы.

Так, для модели типа (II.4—1) показано (Гинзбург, 1973), что факт совместимости или несовместимости популяций не зависит от их начальной численности, а определяется только свойствами функций $k_1(N_1, N_2)$, $k_2(N_1, N_2)$, т. е. в конечном счете характером взаимодействия видов.

Модель помогает ответить на вопрос: как следует воздействовать на биогеоценоз, управлять им, чтобы по возможности быстро уничтожить вредный вид. Пусть популяция вредного вида совместима с окружающим биоценозом. Введение управления в систему уравнений (II.3—11) возможно в двух формах. Во-первых, можно ввести управляющие параметры, определяющие вид функций k_1 и k_2 . Это соответствует использованию принципиально биологических методов борьбы, меняющих характер взаимодействия между популяциями. Во-вторых, управление может сводиться к кратко-

временному, скачкообразному изменению величин численности N_1 и N_2 . Такой способ отвечает методам борьбы типа однократного частичного уничтожения одной или обеих популяций. Из сформулированного выше утверждения видно, что для совместимых популяций второй метод борьбы будет малоэффективным, в то время

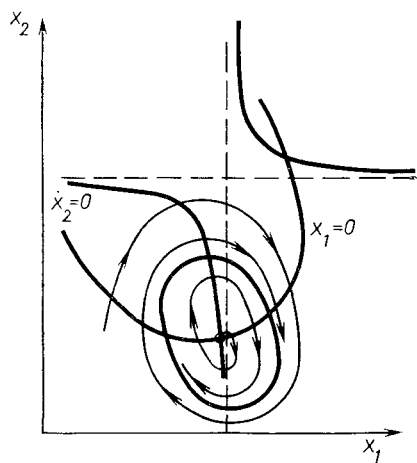


Рис. II.4. Фазовый портрет модели (II.4—2) (MacArthur, 1971)

как изменение вида функций k_1 , k_2 может привести к желаемому результату — уничтожению популяции вредного вида. Интересно отметить, что иногда целесообразно применить не к самому вредителю, а к его партнеру. Какой из способов более эффективен, в общем случае сказать нельзя. Это зависит от имеющихся в распоряжении средств управления и от явного вида функций k_1 , k_2 , описывающих взаимодействие популяций, составляющих исследуемый ценоз.

Уравнения (II.4—1) записаны в самом общем виде. Были предприняты попытки конкретизировать тип функций, отражающих взаимодействие биологических

видов в сообществе так, чтобы эти функции, будучи конкретными, могли описывать в то же время достаточно широкий спектр экспериментальных ситуаций.

В работе Гинзбурга и др. (1974) было показано, что все многообразие поведений системы из двух видов, представленное на рис. II.3, в том числе и устойчивые автоколебания, можно получить, если в системе уравнений общего вида

$$\frac{dN_1}{dt} = k_1(N_1, N_2) N_1, \quad \frac{dN_2}{dt} = k_2(N_1, N_2) N_2 \quad (\text{II.4—3})$$

представить функции k_1 и k_2 зависящими не только от численности видов, как в моделях Вольтерра, но и от доли количества особей (биомассы) данного вида в общем количестве (биомассе) живых организмов, составляющих описываемый биоценоз. Тогда в выражения для функций k_1 , k_2 вводятся члены

$$\alpha_1 \frac{N_2}{N_1 + N_2}, \quad \alpha_2 \frac{N_1}{N_1 + N_2};$$

$$k_1 = \varepsilon_1 + \alpha_1 \frac{N_2}{N_1 + N_2} k_{11} N_1 + k_{12} N_2,$$

$$k_2 = \varepsilon_2 + \alpha_2 \frac{N_1}{N_1 + N_2} + k_{21} N_1 + k_{22} N_2. \quad (\text{II.4—4})$$

Параметры ϵ_1 и ϵ_2 имеют смысл собственных коэффициентов размножения (гибели) каждой популяции в отсутствие партнера. Параметры α_1 и α_2 характеризуют интенсивность межпопуляционного взаимодействия.

Знаки α_1 и α_2 символизируют различные биологические типы взаимодействий: $\alpha_1 < 0, \alpha_2 < 0$ — конкуренция, $\alpha_1 < 0, \alpha_2 > 0$ — хищничество (паразитизм), $\alpha_1 > 0, \alpha_2 > 0$ — симбиоз. Знаки параметров k_{ij} соответствуют характеру среды, в которой обитает сообщество: $k_{11} = k_{12} = k_{21} = k_{22} = 0$ — среда не влияет на развитие популяций; $k_{11} \leq 0, k_{12} \leq 0, k_{21} \leq 0, k_{22} \leq 0$ — среда ограничивает рост численности (лимитирующая среда); $k_{11} \geq 0, k_{12} \geq 0, k_{21} \geq 0, k_{22} \geq 0$ — среда способствует увеличению темпов воспроизводства (стимулирующая среда).

К достоинствам такого подхода относится сравнительная простота функций k_1 и k_2 в уравнениях (II.4—3), что делает доступным теоретическое исследование модели и экспериментальное определение параметров.

Сделаем некоторые выводы. При моделировании биоценоза, состоящего из двух видов, система Вольтерра (II.3—1) из двух уравнений дает возможность для описания устойчивого сосуществования видов в условиях конкуренции, симбиоза и хищничества (паразитизма). При попытке описать устойчивые колебания численности видов мы сталкиваемся с трудностями. Система уравнений (II.3—14), имеющая особую точку типа центр, негрубая и, следовательно, неустойчива к случайным колебаниям численности. Предельных же циклов, являющихся фазовыми траекториями устойчивых автоколебаний, система типа Вольтерра (II.3—1) иметь не может. Для получения предельных циклов в модельных системах уравнений придется выходить за рамки гипотез Вольтерра и учитывать более тонкие эффекты взаимодействия между видами; системы уравнений в общем виде (II.4—1), (II.4—3), частные примеры (II.4—2), (II.4—4).

Глава 5

МОДЕЛИ БИОГЕОЦЕНОЗОВ, СОДЕРЖАЩИХ БОЛЬШОЕ ЧИСЛО ВИДОВ

До сих пор мы рассматривали системы уравнений, описывающие поведение биоценозов, состоящих из двух видов. Однако известно, что природные биоценозы обладают, как правило, гораздо более сложным строением: несколькими уровнями, между которыми существуют разнообразные трофические (пищевые) и топические (не связанные с цепью питания) связи. Структура трофической пирамиды может быть весьма различной в зависимости от

климата, почвы, ландшафта, длительности существования ценоза и других факторов.

Рассмотрим модель простейшей экосистемы с неразветвленными связями между трофическими уровнями (Эман, 1966). Методы ее исследования применимы к изучению более сложных моделей, в большей степени отвечающих реальным экосистемам.

Пусть существует сообщество, состоящее из популяций n видов живых организмов. Каждому виду присвоим номер $i=1, 2, \dots, n$; i -тый вид характеризуется числом x_i . Под x_i будем понимать либо численность популяции i -того вида, либо его суммарную биомассу, или количество некоторого вещества, заключенного в особях этого вида. i -тый вид является «хищником» по отношению к $(i-1)$ -му виду и «жертвой» по отношению к $(i+1)$ -му виду. Первый служит только пищей для второго вида, n -ый вид никем не истребляется.

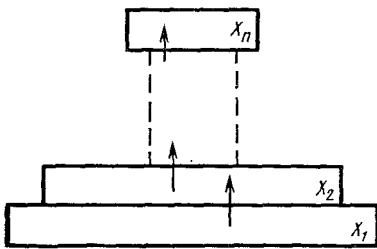


Схема модели биоценоза показана на схеме.

Таким образом, данный биоценоз состоит из следующих видов. Первый вид — растительность (продуценты); второй — травоядные животные (консументы I рода); третий — хищники, питающиеся травоядными (консументы II рода);

четвертый — хищники, питающиеся хищниками (консументы III рода), и т. д. Исследуем кинетику популяций описанного ценоза. При этом мы будем пользоваться гипотезами, сформулированными Вольтерра:

величины x_i положительны и меняются непрерывно;

популяции всех видов однородны, т. е. мы не принимаем в расчет дифференциацию вида по возрастам, размерам и т. п.

Изменение величины x_i за время Δt обусловлено тремя причинами: рождением новых особей этого вида Δ_{i1} , естественной смертностью $-\Delta_{i2}$ и убылью за счет поедания хищниками $(i+1)$ -го вида $(-\Delta_{i3})$:

$$\Delta x_i = (\Delta_{i1} - \Delta_{i2} - \Delta_{i3}) \Delta t.$$

Величина Δ_{i1} для малого промежутка времени пропорциональна числу встреч между особями i -того и $(i-1)$ -го видов, т. е. пропорциональна произведению числа особей (или биомассы) i -того вида и количества пищи для него:

$$\Delta_{i1} = \varepsilon_i x_i x_{i-1},$$

где ε — постоянная положительная величина — коэффициент размножения i -того вида. Для первого вида пища находится в избытке. Δ_{11} пропорциональна x_1 и равна $\Delta_{11} = \varepsilon_1 x_1$.

Величина Δ_{i2} для малого Δt пропорциональна количеству особей (биомассе) i -того вида и равна $\Delta_{i2} = S_i x_i$, где $S_i \geq 0$ — коэффициент естественной смертности i -того вида.

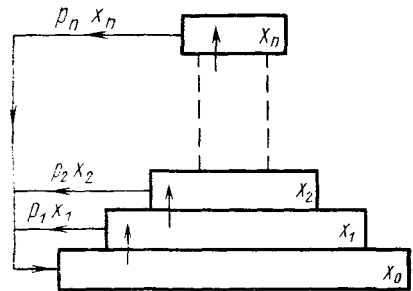
Величина Δ_{i3} для малого Δt пропорциональна числу встреч между особями i -того и $(i+1)$ -го видов и равна $\Delta_{i3} = \delta_{i+1} x_{i+1} x_i$, где $\delta_{i+1} \geq 0$.

Система дифференциальных уравнений модели имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= (\epsilon_1 - S_1 - \delta_2 S_2) x_1, \\ \frac{dx_i}{dt} &= (\epsilon_i x_{i-1} - S_i - \delta_{i+1} x_{i+1}) x_i, \\ i &= 2, 3, \dots, n; \quad \delta_{n+1} = 0. \end{aligned} \quad (II.5-1)$$

В этой модели развитие первого вида (растительности) не зависит от количества питательных веществ в почве.

Теперь от биоценоза перейдем к рассмотрению биогеоценоза и составим систему дифференциальных уравнений, полагая, что запас питательных веществ в почве ограничен. В рассмотренное сообщество вводим условно еще один вид — абиогенную компоненту — почву. Присваиваем ей номер 0. Количество питательных веществ в почве обозначим x_0 . Трупы и экскременты всех видов возвращаются в почву и входят в состав костной компоненты. Модель биогеоценоза изображается схемой. К предыдущим гипотезам добавляется следующая: изменение величины Δx_0 за время Δt складывается из притока трупов и экскрементов всех видов Δ_{01} и убыли за счет поглощения первым видом — Δ_{03} :



$$\Delta x_0 = (\Delta_{01} - \Delta_{03}) \Delta t.$$

Таким образом, биогенные вещества почвы пополняются лишь за счет разложения биомассы органического вещества трофических уровней. В свою очередь, эти разложенные в почве до неорганических биогенные вещества используются продуцентами (а вслед за тем и высшими трофическими уровнями) для построения своей биомассы. Рассматриваемая система оказывается замкнутой по ряду биогенных элементов (исключение составляют кислород и углерод, обмен которых происходит через воздух). Для того чтобы использовать факт сохранения массы какого-либо элемента в системе, необходимо в качестве переменных системы использовать не биомассу каждого трофического уровня, а содержание в нем этого биогенного элемента. Модели, учитывающие в явном виде

факт сохранения массы в системе, будут рассмотрены в следующей главе. Здесь же, следуя Эман, запишем уравнения для биомасс трофических уровней, учитывая, что приток трупов и экскрементов i -того вида для малого Δt пропорционален величине x_i и равен $p_i x_i$, где p_i — постоянная положительная величина. Назовем ее коэффициентом минерализации i -того вида. Таким образом,

$$\Delta_{01} = \sum_{i=1}^n p_i x_i.$$

Величина Δ_{03} записывается так:

$$\Delta_{03} = -\delta_1 x_1 x_0.$$

Система дифференциальных уравнений описанной модели биогеоценоза имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{dx_0}{dt} &= \sum_{i=1}^n p_i x_i - \delta_1 x_0 x_1, \\ \frac{dx_i}{dt} &= (\varepsilon_i x_{i-1} - S_i - \delta_{i+1} x_{i+1}) x_i, \\ i &= 1, 2, \dots, n; \quad \delta_{n+1} = 0. \end{aligned} \quad (\text{II.5—2})$$

Напомним, что система (II.5—1) описывает модель биоценоза, в то время как система (II.5—2) — модель биогеоценоза. В случае $n=2$ (почва — продуцент — консумент) система имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{dx_0}{dt} &= p_1 x_1 - p_2 x_2 - \delta_1 x_0 x_1, \\ \frac{dx_1}{dt} &= (\varepsilon_1 x_0 - S_1 - \delta_2 x_2) x_1, \\ \frac{dx_2}{dt} &= (\varepsilon_2 x_1 - S_2) x_2. \end{aligned} \quad (\text{II.5—2a})$$

Системы уравнений (II.5—1), (II.5—2) и даже частный случай (II.5—2a) являются слишком сложными, и получить явные выражения для численности (биомасс) видов x_i в аналитическом виде не удастся. При исследовании конкретных биогеоценозов приходится экспериментально определять необходимые коэффициенты и для вычисления динамики численности того или иного вида прибегать к помощи ЭВМ. Однако некоторые заключения можно сделать, исследуя системы уравнений (II.5—1), (II.5—2) в общем виде. В работе Т. И. Эман (1966) исследуется наличие устойчивых стационарных состояний записанных выше систем уравнений, которое представляет собой необходимое условие правильности модели.

Исследование проводится по общей схеме, применявшейся уже ранее при исследовании свойств системы двух дифференциальных уравнений:

1. Устанавливается существование стационарной точки и дается метод ее определения.

2. Проводится замена переменных $x_i = y_i + \bar{x}_i$. Начало координат при такой замене становится тривиальным (нулевым) решением новых систем.

3. Рассматривается вопрос устойчивости решений приведенной системы относительно ее тривиального решения. Исследование проводится по первому приближению методом А. М. Ляпунова. Для этого определяются знаки действительных частей корней характеристического уравнения линеаризованной системы. Напомним, что для того, чтобы корни алгебраического уравнения имели отрицательные действительные части, необходимо и достаточно, чтобы все определители Гурвица этого уравнения были положительны.

Для уравнения вида

$$a_0 \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_n = 0 \quad (\text{II.5—3})$$

определители Гурвица записываются так:

$$\Delta_1 = a_1; \quad \Delta_2 = \begin{vmatrix} a_1 & a_0 \\ a_2 & a_1 \end{vmatrix}; \dots; \quad \Delta_n = \begin{vmatrix} a_1 & a_0 & 0 & \dots & 0 \\ a_2 & a_1 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{2n-1} & a_{2n-2} & \dots & a_n & \end{vmatrix} \quad (\text{II.5—4})$$

где $a_i = 0$ ($i = 1, 2, \dots, n$) при $i > n$. Исследуем систему (II.5—1).

Ее стационарная точка определяется алгебраической системой уравнений при равных нулю производных в системе (II.5—1)

$$\bar{x}_1 (\varepsilon_1 - S_1 - \delta_2 \bar{x}_2) = 0, \quad (\text{II.5—5})$$

$$\bar{x}_i (\varepsilon_i \bar{x}_{i-1} - S_i - \delta_{i+1} \bar{x}_{i+1}) = 0,$$

$$i = 2, 3, \dots, n; \quad \delta_{n+1} = 0.$$

Нас будет интересовать только положительное решение этой системы ($\bar{x}_i > 0$ при $i = 1, \dots, n$). Если для некоторого $i = i_0$ в момент времени t_0 $x_{i_0}(t_0) = 0$, то $x_{i_0}(t) = 0$ и при $t > t_0$. Тогда все виды, начиная с $i_0 + 1$, будут исчезать, так как им нечем питаться, и их дифференциальные уравнения имеют вид

$$\frac{dx_i}{dt} = x_i (-S_i - \delta_{i+1} x_{i+1}) < 0.$$

Тогда останется система с $n = i_0 - 1$.

Итак, находим положительные \bar{x}_i из линейной алгебраической системы

$$\begin{aligned} (\varepsilon_1 - S_i) - \delta_2 \bar{x}_2 &= 0, \\ \varepsilon_i \bar{x}_{i-1} - S_i - \delta_{i+1} \bar{x}_{i+1} &= 0, \\ i = 2, 3, \dots, n; \quad \delta_{n+1} &= 0. \end{aligned} \quad (\text{II.5—6})$$

Определитель этой системы равен

$$D = \begin{cases} e_2 e_4 \dots e_n & \text{при } n \text{ четном,} \\ e_2 e_4 \dots e_{n-1} = 0 & \text{при } n \text{ нечетном, } e_i = \varepsilon_i \delta_i. \end{cases}$$

Из теории систем линейных алгебраических уравнений следует, что система имеет единственное решение в случае, когда ее определитель не равен нулю (в нашем случае при четном n). В противном случае (при нечетном n) определитель равен нулю и уравнения несовместны. Следовательно, при нечетном n система (II.5—1) не имеет стационарной точки и не может описывать какой бы то ни было реальный биопроцесс.

Поэтому мы в дальнейшем будем рассматривать систему (II.5—1) только при четном n .

Приведенная система имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{dy_1}{dt} &= y_2 (-\delta_2 \bar{x}_1) - \delta_2 y_1 y_2, \\ \frac{dy_i}{dt} &= y_{i-1} (\varepsilon_i \bar{x}_i) + y_{i+1} (-\delta_{i+1} \bar{x}_i) - \\ &- \delta_{i+1} y_{i+1} y_i + \varepsilon_i y_{i-1} y_i, \quad i = 2, \dots, n; \quad \delta_{n+1} = 0. \end{aligned} \quad (\text{II.5—7})$$

Линеаризованная система записывается следующим образом:

$$\begin{aligned} \frac{dy_1}{dt} &= y_2 (-\delta_2 \bar{x}_1), \\ \frac{dy_i}{dt} &= y_{i-1} (\varepsilon_i \bar{x}_i) + y_{i+1} (-\delta_{i+1} \bar{x}_i), \\ i = 2, \dots, n; \quad \delta_{n+1} &= 0. \end{aligned} \quad (\text{II.5—8})$$

Характеристическое уравнение

$$\begin{vmatrix} -\lambda - A_1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ B_1 & -\lambda & -A_2 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & B^2 & -\lambda & 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & -A_{n-1} & \dots \\ 0 & 0 & 0 & B_{n-1} & -\lambda & \dots \end{vmatrix} = 0, \quad \text{где } \begin{aligned} A_i &= \delta_{i+1} \bar{x}_i, \\ B_i &= \varepsilon_{i+1} \bar{x}_{i+1}. \end{aligned} \quad (\text{II.5—9})$$

Коэффициенты характеристического уравнения вычисляются по формулам

$$a_0 = 1, \quad a_1 = 0, \quad a_2 = \sum_{i=1}^{n-1} C_i, \quad a_3 = 0, \dots$$

$$a_{2m} = \sum_{i_1=1}^{n-2m+1} \sum_{i_2>i_1+1}^{n-2m+3} \dots \sum_{i_m>i_{m-1}+1}^{n-1} C_{i_1} C_{i_2} \dots C_{i_m},$$

$$a_{2m+1} = 0, \quad \text{где } C_i = A_i B_i.$$

Так как все коэффициенты a_i с нечетным i равны нулю, все определители Гурвица также равны нулю (в каждом из них есть хотя бы один столбец, состоящий только из нулей). Следовательно, система (II.5—1) при четном n находится на границе устойчивости, т. е. обладает тем же недостатком, который подчеркивался нами при рассмотрении случая $n=2$, — является негрубой (в нашей системе (II.5—1) члены вида $-a_i x_i^2$ отсутствуют).

Теперь исследуем систему (II.5—2).

Стационарную точку \bar{x}_i находим из уравнений

$$-\delta_i \bar{x}_0 \bar{x}_1 + \sum_{i=1}^n p_i \bar{x}_i = 0,$$

$$\varepsilon_i \bar{x}_{i-1} - \delta_{i+1} \bar{x}_{i+1} = S_i,$$

$$\varepsilon_n \bar{x}_{n-1} = S_n, \quad i = 1, 2, \dots, n-1. \quad (\text{II.5—10})$$

Можно показать, что система (II.5—2) всегда имеет единственную стационарную точку. Чтобы эта точка была положительной, коэффициенты должны удовлетворять условиям $\bar{x}_i > 0$. В этом случае первые два неравенства Гурвица всегда выполняются, остальные приводят к неравенствам, связывающим коэффициенты системы $\varepsilon_i, \delta_i, p_i, S_i$. Выполнение этих неравенств и условий $\bar{x}_i > 0$ обеспечивает асимптотическую устойчивость стационарного решения. Подробное доказательство этих утверждений для системы с произвольным числом видов приведено в работе Эмана (1966). Здесь мы ограничимся рассмотрением частного случая при $n=2$, т. е. биогеоценоза, состоящего из трех компонентов: питательные вещества почвы — автотроф (продуцент) — гетеротроф (консумент).

Стационарная точка такой системы находится из системы алгебраических уравнений

$$-\delta_1 \bar{x}_0 \bar{x}_1 + p_1 \bar{x}_1 + p_2 \bar{x}_2 = 0,$$

$$\varepsilon_1 \bar{x}_0 - \delta_2 \bar{x}_2 = S_1,$$

$$\varepsilon_2 \bar{x}_1 = S_2. \quad (\text{II.5—11})$$

Координаты стационарной точки

$$\bar{x}_1 = \frac{S_2}{\varepsilon_2}, \quad \bar{x}_0 = -\frac{\rho_1 \delta_2 S_2 - S_1 \varepsilon_2 \rho_2}{\delta_1 \delta_2 S_2 - \varepsilon_1 \varepsilon_2 \rho_2}, \quad (\text{II.5—12})$$

$$\bar{x}_2 = S_2 \frac{\rho_1 \varepsilon_1 - \delta_1 \varepsilon_1}{\delta_1 \delta_2 S_2 - \rho_2 \varepsilon_1 \varepsilon_2}.$$

Из (II.5—12) видно, что $\bar{x}_1 > 0$ всегда. Кроме того, если $\bar{x}_2 > 0$, то и $\bar{x}_0 = \frac{\delta_2 \bar{x}_2 + S_1}{\varepsilon_1} > 0$. Это означает, что необходимым условием существования положительной стационарной точки является условие

$$\bar{x}_2 = S_2 \frac{\rho_1 \varepsilon_1 - \delta_1 \varepsilon_1}{\delta_1 \delta_2 S_2 - \rho_2 \varepsilon_1 \varepsilon_2} > 0. \quad (\text{II.5—13})$$

Дробь (II.5—13) будет положительной, если ее числитель и знаменатель одного знака. Таким образом, для существования положительной стационарной точки должна выполняться одна из систем неравенств

$$\rho_1 > \frac{\delta_1 S_1}{\varepsilon_1}, \quad \rho_2 < \frac{\delta_1 \delta_2 S_2}{\varepsilon_1 \varepsilon_2} \quad (\text{II.5—14})$$

или

$$\rho_1 < \frac{\delta_1 S_1}{\varepsilon_1}, \quad \rho_2 > \frac{\delta_1 \delta_2 S_2}{\varepsilon_1 \varepsilon_2}. \quad (\text{II.5—15})$$

Перенеся начало координат в особую точку путем замены переменных $y_i = x_i - \bar{x}_i$, $i = 0, 1, 2$, получим приведенную систему

$$\frac{dy_0}{dt} = y_0 (-\delta_1 \bar{x}_1) + y_1 (\rho_1 - \delta_1 \bar{x}_0) + \rho_2 y_2 - \delta_1 y_1 y_0,$$

$$\frac{dy_1}{dt} = y_0 (\varepsilon_1 \bar{x}_1) + y_2 (-\delta_2 \bar{x}_1) + \varepsilon_1 y_1 y_0 - \delta_2 y_1 y_2,$$

$$\frac{dy_2}{dt} = y_1 (\varepsilon_1 \bar{x}_2) + \varepsilon_2 y_1 y_2.$$

Линеаризованная система имеет вид

$$\frac{dy_0}{dt} = y_0 (-\delta_1 \bar{x}_1) + y_1 (\rho_1 - \delta_1 \bar{x}_0) + \rho_2 y_2,$$

$$\frac{dy_1}{dt} = y_0 (\varepsilon_1 \bar{x}_1) + y_2 (-\delta_2 \bar{x}_1),$$

$$\frac{dy_2}{dt} = y_1 (\varepsilon_1 \bar{x}_2). \quad (\text{II.5—16})$$

Соответствующее ей характеристическое уравнение

$$\begin{vmatrix} -\delta_1 \bar{x}_1 - \lambda & p_1 - \delta_1 \bar{x}_0 & p_2 \\ \varepsilon_1 \bar{x}_1 & -\lambda & -\delta_2 \bar{x}_1 \\ 0 & \varepsilon_2 \bar{x}_2 & -\lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (\text{II.5—17})$$

Вычислив коэффициенты характеристического уравнения, получим для определителей Гурвица, что $\Delta_1 > 0$ и $\Delta_2 > 0$, $\Delta_3 = \Delta_2 a_3$, откуда необходимым и достаточным условием устойчивости системы является выполнение неравенства

$$p_2 < \frac{\delta_1 \delta_2 \bar{x}_1}{\varepsilon_1}, \quad (\text{II.5—18})$$

что при подстановке $\bar{x}_1 = -\frac{S_2}{\varepsilon_2}$ равносильно второму из соотношений (II.5—14). Следовательно, выполнение соотношения (II.5—14) является достаточным условием существования положительной, асимптотически устойчивой стационарной точки. Выполненное на аналоговой машине изучение поведения этой системы для разных значений коэффициентов показало, что решения имеют вид затухающих колебаний (рис. II.5). Если же реализуются неравенства (II.5—15), условия Гурвица не выполняются и стационарная точка неустойчива.

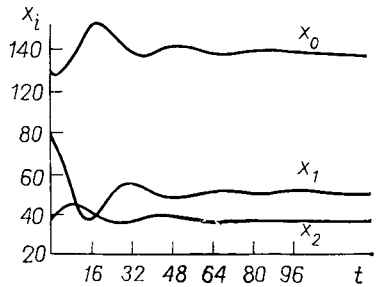


Рис. II.5. Поведение переменных систем (II.5—2а) во времени (Эман, 1966)

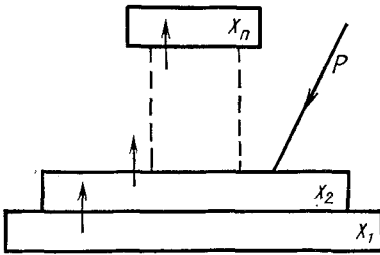
Итак, проведенное исследование показало, что системы с неразветвленными связями между трофическими уровнями без учета ограниченности костной компоненты (II.5—1) обладают следующими свойствами:

а) если число видов n нечетное, то соответствующая система уравнений (II.5—1) несовместна и не может описывать реальный биоценоз; б) если число видов n — четное, система (II.5—1) находится на границе устойчивости, и любая случайная флуктуация может привести к ее вырождению, что, по-видимому, также не соответствует положению дел в реальном биоценозе.

Учитывая ограниченность абиотической компоненты, мы приходим к системе уравнений (II.5—2), имеющей единственное устойчивое стационарное состояние, причем поведение компонентов системы при разных значениях коэффициентов может быть различным, в частности, иметь вид затухающих колебаний.

Отметим, что влияние природных ресурсов неорганического происхождения на развитие биоценозов может иметь различный

характер, что, естественно, требует различного математического описания. Например, для растительности ограничивающим фактором будет не количество питательных веществ в почве, а ограниченный поток солнечной энергии.



В общем случае это поток любого вещества, необходимого для существования первого вида. Пусть величина такого потока $p = \text{const}$. Таким образом, с увеличением биомассы первого вида на единицу биомассы будет приходиться все меньшее количество энергии.

Если остальные виды развиваются по тем же законам, что и в рассмотренных ранее моделях системы уравнений (II.5—1),

(II.5—2), а для малого Δt увеличение биомассы первого вида за счет размножения происходит по закону

$$\Delta_{11} = \varepsilon^* p (1 - e^{-lx_1}), \quad \varepsilon^* p = \varepsilon'_1,$$

где ε^* и l — постоянные положительные числа, то система уравнений модели будет иметь вид

$$\frac{dx_1}{dt} = \varepsilon'_1 (1 - e^{-lx_1}) - S_1 x_1 - \delta_2 x_1 x_2, \quad (\text{II.5—19})$$

$$\frac{dx_i}{dt} = (\varepsilon_i x_{i-1} - S_i - \delta_{i+1} x_{i+1}) x_i,$$

$$i = 2, 3, \dots, n \quad \delta_{n+1} = 0.$$

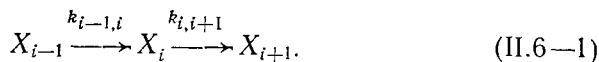
Как показало исследование, стационарная точка биогеоценоза, развитие первого вида которого зависит от притока p , всегда асимптотически устойчива, незатухающих циклов кинетики популяций в такой системе быть не может. Решение представляет собой либо затухающие колебания около стационарной точки, либо асимптотически стремится к стационарной точке.

Итак, совместное рассмотрение живых и костных компонентов ценоза, на необходимость которого в биологическом исследовании неоднократно указывал Н. В. Сукачев (1947), оказывается необходимым и при математическом моделировании экосистем. Изолированное рассмотрение лишь биологических компонентов ценоза приводит к неудовлетворительным результатам: отсутствию стационарных решений при нечетном числе видов и негрубости системы при четном числе видов в модели (II.5—1).

Большой интерес для понимания процессов, происходящих в естественных ценозах, представляет изучение искусственных экологических систем, особенно в связи с освоением человеком космического пространства. Пребывание человека в условиях длительного космического полета требует снабжения его всем необходимым для жизни, в первую очередь кислородом и пищей, а также рядом других факторов, которые в совокупности могут быть обеспечены лишь в условиях длительно существующей экосистемы на борту космического корабля. Ясно, какое значение имеет построение правильной математической модели в создании длительного круговорота вещества и энергии в ограниченных по объему и числу звеньев экологических системах. В искусственных экосистемах есть возможность стабилизировать условия, внешние по отношению к изучаемой системе, обеспечить замкнутость системы по массе определенных веществ, детально следить за процессами энерго- и массообмена между компонентами.

Построению и исследованию математических моделей замкнутых экосистем посвящено значительное количество работ, на результатах которых мы кратко остановимся. Прежде всего отметим два важных обстоятельства, обуславливающих особенности предложенных моделей.

Существенной особенностью уравнений Вольтерра является их нелинейный характер, обусловленный механизмом свободного бинарного взаимодействия популяций по типу сталкивающихся частиц. Очевидно, что в искусственных системах вероятностный характер взаимодействия видов (хищник — жертва) имеет место, лишь когда последние содержатся в одном объеме, который значительно превосходит общий объем организмов. Однако существуют и другие случаи, когда сохраняется нелинейный характер уравнений переноса. Действительно, рассмотрим некий произвольный участок цепи переноса вещества



Пусть x_{i-1} , x_i , x_{i+1} — концентрации биомассы в $(i-1)$, i , $(i+1)$ звеньях системы. Отток биомассы от $(i-1)$ -го звена описывается линейным уравнением вида

$$\dot{x}_{i-1} = -k'_{i-1,i} x_{i-1}. \quad (\text{П.6—2})$$

В искусственной системе регуляция оттока биомассы от донора x_{i-1} должна осуществляться оптимальным образом, в соответствии

с потребностями акцептора x_i . Это можно осуществить, задав, например, зависимость константы $k_{i-1, i}$ переноса от концентрации акцептора x_i в виде

$$k'_{i-1, i} = k_{i-1, i} x_i. \quad (\text{II.6—3})$$

С учетом (II.6—3) уравнение (II.6—2) примет нелинейную форму вольтерровского типа

$$\dot{x}_{i-1} = -k_{i-1, i} x_i x_{i-1}. \quad (\text{II.6—4})$$

Таким образом, введение в модели искусственных экосистем нелинейных членов существенно обогащает их математические свойства и делает их сходными с моделями естественных биоценозов. Другим важным обстоятельством является сохранение общей массы в закрытой системе, что вызывает необходимость наложения соответствующих условий на переменные в системе уравнений.

В работах А. Б. Рубина и А. С. Фохта (1968) были рассмотрены уравнения обменных процессов в замкнутых по массе системах, имеющих общий вид

$$\dot{x}_S - \sum_{j=1}^n k_{Sj} x_S x_j, \quad S = 1, 2, \dots, n, \quad (\text{II.6—5})$$

где k_{Sj} — константа взаимодействия звеньев x_S и x_j , n — общее число звеньев системы, причем $k_{Sj} = -k_{jS}$.

Отсюда следует, что

$$\sum \dot{x}_S = \sum_{S=1}^n \sum_{j=1}^n k_{Sj} x_S x_j = 0 \quad (\text{II.6—6})$$

и, следовательно,

$$\sum_{S=1}^n x_S = \text{const.} \quad (\text{II.6—7})$$

Выражение (II.6—7) соответствует закону сохранения массы в закрытой системе.

Исследование на устойчивость показало, что система (II.6—5) аналогична по своим свойствам модели (II.5—1).

При n четном ее определитель не равен нулю и она обладает особой точкой типа центр, т. е. находится на границе устойчивости. При n нечетном определитель равен нулю и система уравнений несовместна.

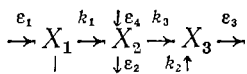
Существующие в настоящее время искусственные системы на самом деле не являются полностью замкнутыми, поскольку для поддержания в них круговорота вещества требуется дополнительное введение из внешней среды тех или иных компонентов. В этом отношении искусственные комплексы приближаются к природным

биоценозам, когда в них рассматривается участок цепи трофического переноса, возможность выделения которого из общей системы зависит от биологических особенностей сообщества. Допустим в связи с этим, что в модели (II.6—5) каждый из компонентов может обмениваться с внешней средой по реакциям первого порядка

$$\dot{x}_S = \sum_{j=1}^n k_{S_j} x_S x_j + \varepsilon_S x_S. \quad (\text{II.6—8})$$

В такой модели условие сохранения массы уже не выполняется ($\sum \varepsilon_S x_S \neq 0$), оказывается, что при n четном особая точка принадлежит типу центр, а при n нечетном уравнения несовместны. Интересно отметить, что в последнем случае можно искусственно наложить условия связи между коэффициентами, которые делают систему уравнений совместной. В этом случае мы получим вырожденную систему, обладающую целой совокупностью особых точек типа центр, а условия связи совпадают с условиями сохранения общей массы системы.

Например, такими свойствами обладает модель



$$\dot{x}_1 = \varepsilon_1 x_1 - k_1 x_1 x_2 - k_2 x_1 x_3,$$

$$\dot{x}_2 = k_1 x_1 x_2 - \varepsilon_2 x_2 + \varepsilon_4 x_2 - k_3 x_2 x_3,$$

$$\dot{x}_3 = k_3 x_2 x_3 + k_2 x_1 x_3 - \varepsilon_3 x_3.$$

Рассмотренные модели представляют собой вырожденные негрубые системы, обладающие совокупностью состояний безразличного равновесия, причем движение от одной особой точки к другой совершается под влиянием малых возмущений. Вблизи этой совокупности особых точек в фазовом пространстве образуются замкнутые траектории, соответствующие установлению колебательного режима.

Очевидно, что в целом такие системы представляют собой разновидность модели Вольтерра и также не являются устойчивыми в указанном выше смысле. Тем не менее дальнейшее развитие такого рода моделей, которые мы сейчас рассмотрим, позволило обнаружить у них целый ряд интересных свойств, и в том числе, в отличие от системы Вольтерра, устойчивые стационарные состояния при условии сохранения полной массы системы, включая и массу биогенных элементов, содержащихся в костной компоненте системы (резервуар питательных веществ, почвы, раствор солей в воде и пр.).

До сих пор мы исследовали модель экологической системы, каждый компонент которой представляет собой нерасчлененный

на виды трофический уровень. Подобный подход при моделировании природных систем не позволяет проследить за динамикой численности каждого вида в отдельности и выяснить, как структура (видовой состав) каждого трофического уровня влияет на устойчивость экосистемы в целом. Решения систем уравнений для отдельных видов и для трофических уровней, вообще говоря, не совпадают друг с другом, и применять вольтерровские уравнения типа (II.5—2) для описания общей численности (биомассы) особей на том или ином трофическом уровне можно только в том случае, если трофические уровни включают близкие виды.

В связи с этим в работах В. В. Алексеева (1973) изучались случаи, когда на каждом уровне находится несколько конкурирующих видов, и трофические взаимодействия между видами — продуцентами (жертвы) и консументами (хищники) разных порядков носят различный характер.

Например, хищники могли питаться с одинаковой вероятностью всеми видами жертв или преимущественно одним или несколькими видами — жертвами. Переменными, входящими в уравнения модели В. В. Алексеева, являются не сами биомассы видов, а общие массы того или иного вещества, содержащегося в организмах каждого вида.

Трофические пирамиды

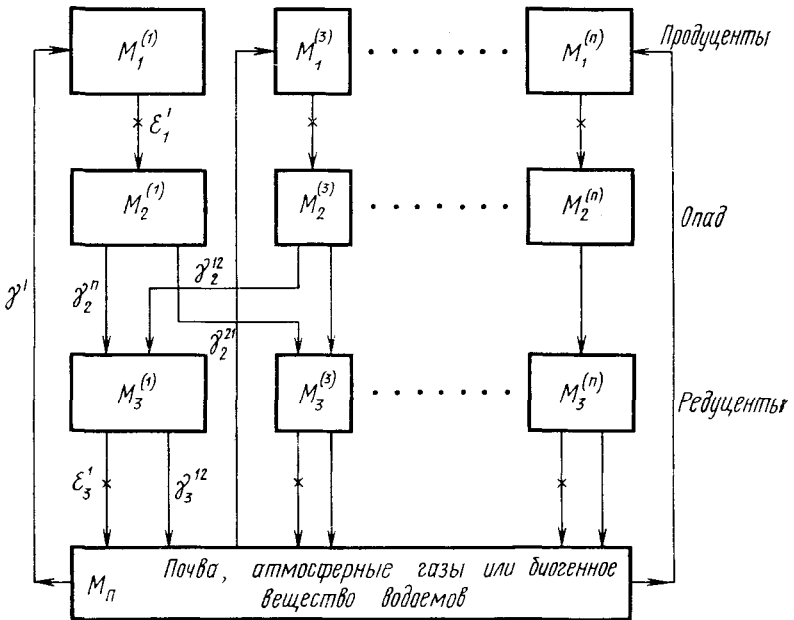


Схема (II.6—1)

Рассмотрим циркуляции вещества в системе, состоящей из растений (продуцентов) ($M_1^{(i)}$), опада ($M_2^{(i)}$), редуцентов ($M_3^{(i)}$), минерализующих опад, и почвы (M_{Π}) (схема стр. 146). Перечеркнутыми стрелками обозначены потоки вещества, определяемые процессом отмирания живых организмов. Скорости этих процессов считаются пропорциональными биомассе соответствующих видов (линейные члены в уравнениях). Простыми стрелками обозначены потоки вещества, обусловленные активными взаимодействиями живых организмов друг с другом и с неживой природой. Скорости таких процессов предполагались, следуя Вольтерра, пропорциональными вероятности встречи особой разных видов друг с другом, т. е. произведению масс вещества, заключенного в каждом из взаимодействующих блоков системы (билинейные члены в уравнениях).

Резервуар минеральных питательных веществ M_{Π} является общим для n трофических пирамид, причем между видами на разных трофических уровнях могут осуществляться всевозможные взаимодействия. Чтобы не загромождать схему, на ней указаны лишь некоторые из потоков вещества между компонентами системы.

Итак, система включает почву M_{Π} и обладает тремя уровнями (продуценты $M_1^{(i)}$, опад $M_2^{(i)}$ и редуценты $M_3^{(i)}$), на каждом из которых имеется n компонентов ($i = 1, 2, \dots, n$).

Система уравнений, описывающая потоки вещества, приведенные на схеме П.6—1, имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{dM_1^{(i)}}{dt} &= -\varepsilon_1^{(i)} M_1^{(i)} + \gamma_1^{(i)} M_1^{(i)} M_{\Pi}, \\ \frac{dM_2^{(i)}}{dt} &= \varepsilon_1^{(i)} M_1^{(i)} - \sum_{k=1}^n \gamma_2^{(ik)} M_2^{(i)} M_3^{(k)}, \\ \frac{dM_3^{(i)}}{dt} &= -\varepsilon_3^{(i)} M_3^{(i)} + \sum \gamma_3^{(ik)} M_2^{(k)} M_3^{(i)}, \\ \frac{dM_{\Pi}}{dt} &= \sum_{i=1}^n \left[\varepsilon_3^{(i)} M_3^{(i)} + \sum_{k=1}^n (\gamma_2^{(ik)} - \gamma_3^{(ki)}) M_2^{(i)} M_3^{(k)} - \gamma_1^{(i)} M_1^{(i)} M_{\Pi} \right]. \end{aligned} \quad (\text{П.6—9})$$

Здесь верхние индексы указывают номер трофической пирамиды, а нижние — номер трофического уровня, которому принадлежит соответствующий вид.

Все ε и γ — постоянные положительные числа, $\varepsilon_1^{(i)}$ и $\varepsilon_3^{(i)}$ — коэффициенты естественной смертности продуцентов и редуцентов i -той пирамиды, $\gamma_1^{(i)}$ и $\gamma_3^{(ik)}$ — коэффициенты роста продуцентов и редуцентов i -той пирамиды. Так как прирост биомассы редуцентов $M_3^{(i)}$ происходит только за счет опада от всех n пирамид, константа скорости роста редуцентов $\gamma_3^{(ki)}$ не должна превышать константу поступления опада $\gamma_2^{(ik)}$, т. е. должны выполняться соотношения

$$\gamma_2^{(ik)} \geq \gamma_3^{(ki)}.$$

В системе (II.6—1) сохраняется общая масса компонентов. Действительно, сложив уравнения (II.6—9), получим

$$\frac{d}{dt} \left(M_n + \sum_{j=1}^3 \sum_{i=1}^n M_j^{(i)} \right) = 0, \quad (\text{II.6—10})$$

т. е.

$$M_n + \sum_{j=1}^3 \sum_{i=1}^n M_j^{(i)} = \text{const.}$$

Обозначив через M массу всего биогеоценоза, будем иметь

$$M_n = M - \sum_{j=1}^3 \sum_{i=1}^n M_j^{(i)}.$$

Выберем два произвольных уравнения из II.6—9, пусть это будет p -тое и k -тое уравнения. Умножим первое из них на $\gamma_1^{(k)}/M_1^{(p)}$, а второе на $\gamma_1^{(p)}/M_1^{(k)}$. Вычтем затем из первого уравнения второе

$$\frac{d}{dt} \ln \frac{[M_1^{(p)}] \gamma_1^{(k)}}{[M_1^{(k)}] \gamma_1^{(p)}} = \gamma_1^{(p)} \varepsilon_1^{(k)} - \gamma_1^{(k)} \varepsilon_1^{(p)},$$

интегрируя, получим

$$\frac{[M_1^{(p)}] \gamma_1^{(k)}}{[M_1^{(k)}] \gamma_1^{(p)}} = c \exp [\gamma_1^{(p)} \varepsilon_1^{(k)} - \gamma_1^{(k)} \varepsilon_1^{(p)} t] = A,$$

где $c = \text{const.}$ Пусть теперь

$$\frac{\varepsilon_1^{(k)}}{\gamma_1^{(k)}} < \frac{\varepsilon_1^{(p)}}{\gamma_1^{(p)}}.$$

В этом случае $A \rightarrow 0$. Но величина $M_1^{(k)}$ ограничена сверху значением M . Поэтому $M_1^{(p)} \rightarrow 0$, т. е. p -тый вид вытесняется k -тым видом, у которого отношение $\varepsilon_1^{(k)}/\gamma_1^{(k)}$ меньше. Условие равновесия видов, т. е. совместного бесконечно долгого существования на одном и том же трофическом уровне, имеет вид

$$\frac{\varepsilon_1^{(k)}}{\gamma_1^{(k)}} = \frac{\varepsilon_1^{(p)}}{\gamma_1^{(p)}}.$$

Оно очень жесткое и в природе вряд ли может быть выполнено. Повторяя аналогичную процедуру для всех пар уравнений (II.6—9), получим, что в результате конкурентной борьбы между продуцентами в отсутствие консументов выживает вид S с наименьшим значением отношения коэффициента смертности ε_1^S к коэффициенту роста γ_1^S независимо от характера связей редуцентов с опадом.

В фазовом пространстве, по осям которого отложены биомассы видов, траектории системы будут сходиться к одной устойчивой особой точке, соответствующей состоянию, в котором элиминируются виды всех трофических пирамид, кроме одной, где отношение $\varepsilon_1^{(S)}/\gamma_1^{(S)}$ наименьшее. Устойчивость подобной одной трофической пирамиды с учетом костной компоненты системы M_{II} была показана в предыдущей главе.

Отношение $\varepsilon_1^{(S)}/\gamma_1^{(S)}$ определяется, с одной стороны, свойствами организмов, а с другой — внешними условиями: температурой, влажностью и химическим составом среды. Это позволяет сделать вывод, что, подбирая условия жизни биоценоза так, чтобы отношение $\varepsilon_1^{(S)}/\gamma_1^{(S)}$ было минимальным для интересующего нас вида, мы тем самым создаем условия для устранения нежелательных конкурентов.

Перейдем теперь к рассмотрению роли консументов в сообществе. Рассмотрим случай, когда травоядные животные узкоспециализированы. Соответствующая схема трофических связей изображена на схеме II.6—2 (см. стр. 150). Здесь, как и раньше, нанесены только отдельные связи между редуцентами и опадом. Система уравнений, описывающая данный биогеоценоз, имеет вид:

$$\frac{dM_1^{(i)}}{dt} = -\varepsilon_1^{(i)} M_1^{(i)} - \gamma_1^{(i)} M_1^{(i)} M_2^{(i)} + \gamma^{(i)} M_1^{(i)} M_{II}, \quad (\text{II.6—11})$$

$$\frac{dM_2^{(i)}}{dt} = -\varepsilon_2^{(i)} M_2^{(i)} + \gamma_2^{(i)} M_1^{(i)} M_2^{(i)},$$

$$\frac{dM_3^{(i)}}{dt} = \varepsilon_1^{(i)} M_1^{(i)} + \varepsilon_2^{(i)} M_2^{(i)} + (\gamma_1^{(i)} - \gamma_2^{(i)}) M_1^{(i)} M_2^{(i)} - \sum_{k=1}^n \gamma_3^{(ik)} M_3^{(i)} M_4^{(k)},$$

$$\frac{dM_4^{(i)}}{dt} = -\varepsilon_4^{(i)} M_4^{(i)} + \sum_{k=1}^n \gamma_4^{(ik)} M_3^{(k)} M_4^{(i)}, \quad (\text{II.6—3})$$

$$M_{II} = M - \sum_{j=1}^4 \sum_{i=1}^n M_j^{(i)}.$$

Система со специализированными консументами (уравнения (II.6—11)) в отличие от системы без консументов (уравнения (II.6—9)) не вырождается в одну трофическую пирамиду; существуют устойчивые стационарные состояния, ненулевые для нескольких видов продуцентов и соответствующих им специализированных консументов. Это объясняется тем, что введение специализированных консументов приводит к ослаблению конкурентного воздействия продуцентов друг на друга, так как соответствующий консумент ограничивает увеличение численности наиболее приспособленного продуцента и препятствует вытеснению остальных видов растений. Буферная система, состоящая из опада и редуцен-

Трофические пирамиды

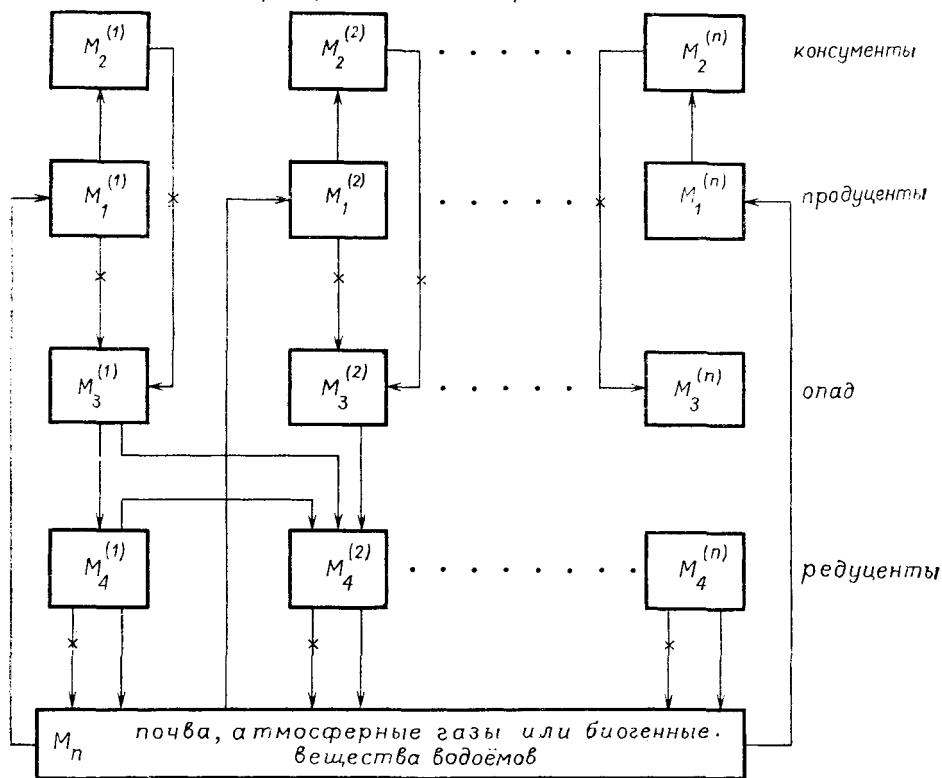


Схема (II.6—2)

тов, определяет количество минерализуемого вещества и поэтому — биомассу и количество пар продуцент — консумент, но не сказывается на взаимодействии между теми парами, для которых в данной системе существует стационарное состояние.

Таким образом, система со специализированными консументами более стабильна, чем без консументов, которая вырождается в конечном итоге в одновидовую систему и оказывается поэтому очень чувствительной к резким изменениям внешних условий, происходящим вслед за периодом продолжительного их постоянства. Однако, если консументы неспециализированы, например если один консумент поедает все продуценты системы, это приводит, как и в случае отсутствия консументов (II.6—2), с течением времени к одной простой пищевой цепи, которая неустойчива по отношению к резким изменениям внешних условий.

В природе чаще всего наблюдается некоторый промежуточный случай, когда консументы преимущественно питаются одним или

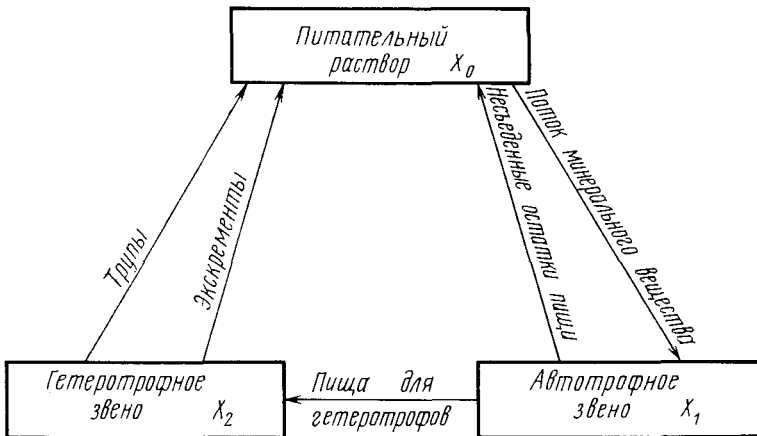
несколькими видами растений, причем роль специализации консументов является ведущей в сохранении видового и генетического разнообразия растений, которое обеспечивает устойчивость биоценозов к изменению внешних условий.

Существование устойчивых стационарных состояний — это не единственное достоинство рассмотренных моделей сложных биогеоценозов как замкнутых по массе систем. В отличие от систем Вольтерра в моделях систем, замкнутых по массе, не может быть негрубых особых точек типа центр. Зато появляются широкие возможности для существования автоколебательных и триггерных режимов, по-видимому, наиболее соответствующих природным ситуациям.

В то же время не ясно, в какой степени условие сохранения массы, которое приближенно выполняется на коротких отрезках времени жизни биоценоза, имеет место в длительно действующих природных сообществах. Этот вопрос снимается при моделировании искусственных экосистем, замкнутых по массе.

В качестве примера математического анализа функционирования такой замкнутой по массе системы рассмотрим простую модель искусственной экологической системы, состоящей из трех звеньев: автотрофного, гетеротрофного и бактериального блоков переработки органических отходов, причем режим массообмена в такой системе может регулироваться.

В случае, когда переработка органических отходов производится достаточно быстро в бактериальном блоке, бактериальное разложение органических веществ до неорганических производится намного быстрее, чем процессы, приводящие к существенным изменениям биомасс автотрофного (x_1) и гетеротрофного (x_2) звеньев системы. Таким образом, можно представить схему рассматриваемой экосистемы следующим образом:



В системе могут осуществляться два разных режима.

Если рост гетеротрофов (x_2) лимитируется предоставляемой пищей (x_1), когда она вся ими съедается, то изменение их биомассы в единицу времени можно записать в виде

$$\Delta x_2 = \varepsilon_2 \alpha_1 x_1 - \alpha_2 x_2.$$

Здесь ε_2 — коэффициент усвоения пищи гетеротрофами, α_2 — коэффициент отбора гетеротрофов в единицу времени.

Изменение концентрации питательного раствора x_0 за то же время описывается следующим образом:

$$\Delta x_0 = p_3 \alpha_1 x_1 + p_2 \alpha_2 x_2 - \delta x_0 x_1.$$

Здесь p_2 — коэффициент минерализации трупов, p_3 — коэффициент минерализации экскрементов гетеротрофа на единицу биомассы съеденной пищи, $-\delta x_0 x_1$ — уменьшение концентрации минерального вещества в растворе за счет всасывания его автотрофом.

В случае, если биомасса урожая, снятого с автотрофного звена, преобладает над потребностями гетеротрофа в пище, количество пищи, потребляемой гетеротрофами в единицу времени, пропорционально биомассе гетеротрофов, и уравнение для Δx_2 принимает вид

$$\Delta x_2 = \varepsilon_2 \beta x_2 - \alpha_2 x_2.$$

Таким образом, скорость роста биомассы гетеротрофов определяется константой их собственного роста $\varepsilon_2 \beta$, где β — коэффициент, характеризующий потребности в пище единичной биомассы гетеротрофа; ε_2 , как уже указывалось, — коэффициент усвоения пищи гетеротрофами.

Уравнение для Δx_0 принимает вид

$$\Delta x_0 = p_2 \alpha_2 x_2 + p_3 \beta x_2 + p_1 (\alpha_1 x_1 - \beta x_2) - \delta x_0 x_1.$$

Здесь p_1 — коэффициент минерализации автотрофа ($\alpha_1 x_1 - \beta x_2$) — биомасса несъеденной гетеротрофами пищи.

В целом наша система описывается следующей системой дифференциальных уравнений:

$$\dot{x}_0 = p_3 \alpha_1 x_1 + p_2 \alpha_2 x_2 - \delta x_0 x_1, \quad (\text{II.6—12})$$

$$A \quad \dot{x}_1 = \varepsilon_1 x_0 x_1 - \alpha_1 x_1,$$

$$\dot{x}_2 = \varepsilon_2 \alpha_1 x_1 - \alpha_2 x_2;$$

$$\dot{x}_0 = p_1 (\alpha_1 x_1 - \beta x_2) + p_2 \alpha_2 x_2 + p_3 \beta x_2 - \delta x_0 x_1,$$

$$B \quad \dot{x}_1 = \varepsilon_1 x_0 x_1 - \alpha_1 x_1, \quad (\text{II.6—13})$$

$$\dot{x}_2 = \varepsilon_2 \beta x_2 - \alpha_2 x_2.$$

Система «работает» в режиме *A* при $\alpha_1 x_1 < \beta x_2$ и в режиме *B* — при $\alpha_1 x_1 > \beta x_2$.

Исследование системы уравнений режима *A* на устойчивость показало, что она имеет нулевое стационарное решение

$$\bar{x}_1 = 0, \quad \bar{x}_2 = 0,$$

прямою в фазовом пространстве x_0, x_1, x_2 , каждая точка которой — устойчивый узел.

В уравнениях (II.6—13) третье уравнение является независимым от остальных, и решение его

$$x_2(t) = x_2(t_0) e^{(\beta \epsilon_2 - \alpha_2)t}$$

представляет собой экспоненту, затухающую или возрастающую в зависимости от знака разности $\beta \epsilon_2 - \alpha_2$. При $\beta \epsilon_2 < \alpha_2$ биомасса x_2 уменьшается по экспоненте, не выходя из режима *B*. При $\beta \epsilon_2 > \alpha_2$

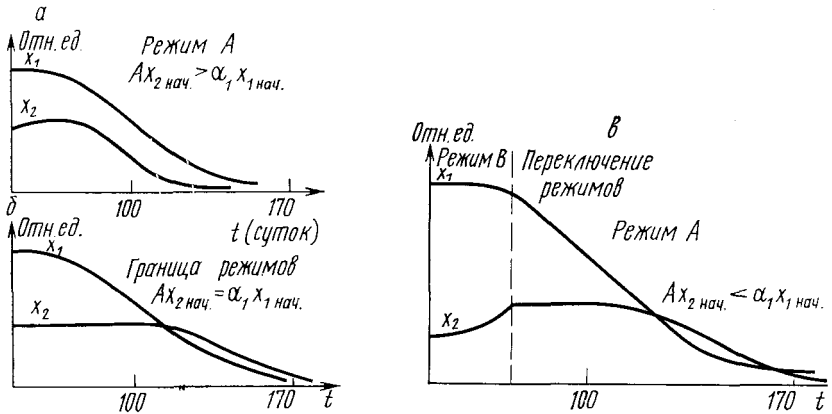


Рис. 11.6. Кинетика компонентов системы «питательный раствор — автотроф — гетеротроф» при различных начальных условиях (а, б, в)

сначала происходит экспоненциальный рост x_2 до тех пор, пока не выполнится соотношение $\beta x_2 = \alpha_1 x_1$, а затем система переходит в режим *B*.

Итак, экспериментальная экологическая система, описываемая системами уравнений (II.6—12) и (II.6—18), является неустойчивой в биологическом смысле, так как стационарные решения этих систем являются нулевыми для живых компонентов системы x_1 и x_2 . Кинетика компонентов системы при различных начальных условиях представлена на рис. 11.6.

Время жизни системы, при котором биомасса гетеротрофов не уменьшается ниже 0,1 начальной величины, при увеличении скорости отбора гетеротрофов показана на рис. 11.7, а. Зависимость времени жизни системы от начальных условий носит немонотонный

характер, причем наибольшие времена наблюдаются на границе режимов (рис. II.7, б). Для исследования динамики популяции в условиях замкнутой системы необходимо обеспечить ее существование на отрезке времени, существенно большем времени жизни одного поколения. Это обстоятельство приводит к очевидной необходимости введения коррекции, т. е. внесения дополнительного

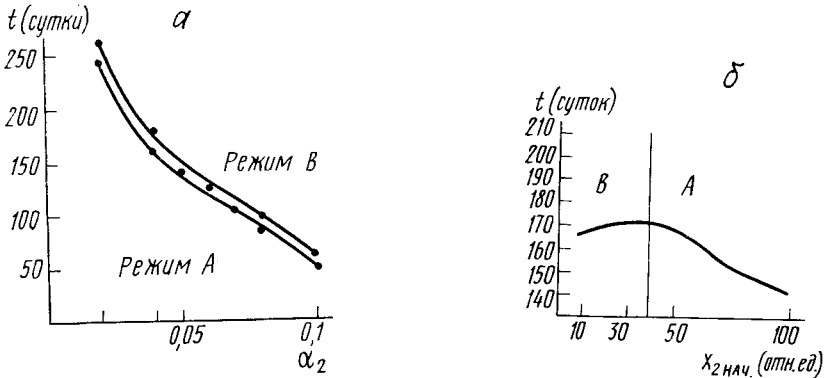


Рис. II.7. Зависимость времени жизни системы «питательный раствор — автотроф — гетеротроф»: а — от скорости отбора гетеротрофов; б — от начальной биомассы гетеротрофов

вещества пзвне в систему. Поскольку такая коррекция в отношении «живых» звеньев системы представляет значительные трудности, особенно в условиях космического полета, естественно ввести коррекцию содержания минерального вещества в растворе с заданной скоростью поступления. Время перехода системы в стационарное состояние незначительно уменьшается с увеличением скорости коррекции, причем по порядку величины она совпадает с временами жизни системы при отсутствии коррекции.

В общем виде экспериментальная экосистема с пространственно разделенными трофическими звеньями описывается системой уравнений вида

$$\begin{aligned}
 \dot{x}_0 &= \rho_1 x_1 + \rho_2 x_2 + \dots + \rho_n x_n - \delta x_0 x_1, \\
 \dot{x}_1 &= \varepsilon_1 x_0 x_1 - \alpha_1 x_1, \\
 &\vdots \\
 \dot{x}_k &= \min \varepsilon_k \{ \beta_k x_k, \alpha_{k-1} x_{k-1} \} - \alpha_k x_k, \\
 &k = 2, 3, \dots, n,
 \end{aligned}
 \tag{II.6—14}$$

где x_0 — концентрация питательного раствора, на котором выращивается автотрофное звено; x_k — биомасса k -того вида трофической пи-

рамыды; ϵ_k — коэффициент усвояемости k -тым видом пищи, получаемой от $k-1$ -го вида; p_k — коэффициент минерализации органики, поставляемой k -тым видом; α_k — коэффициент отбора k -того вида; β_k — пищевые потребности единичной биомассы k -того вида.

Рассмотренная система не имеет ненулевых стационарных состояний для живых компонентов системы ни при каких значениях параметров. Исключение составляет лишь случай замкнутой по веществу системы, в которой между коэффициентами уравнений (II.6—14) имеет место связь $\epsilon_1 = \delta_1$, $\epsilon_k = 1$, $\beta_k = p_k = 1$, $k=2, \dots, n$, и переменные x_k представляют собой содержание минерального вещества в соответствующих звеньях системы. В этом случае стационарные решения определяются с точностью до произвольной постоянной.

Глава 7

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОТОКОВ ВЕЩЕСТВА И ЭНЕРГИИ В ЗАКРЫТЫХ ЭКОСИСТЕМАХ

Уравнения типа Вольтерра дают богатые возможности для моделирования систем, имеющих весьма различное поведение во времени. Но при их использовании для описания потока вещества в экосистеме возникает вопрос о связи его с потоком энергии и определении входящих в эти уравнения коэффициентов, зависящих от характера метаболизма исследуемых видов. Непосредственное определение коэффициентов массообмена, или популяционной динамики, из опытных данных нередко бывает затруднительным, в то время как энергетические коэффициенты, входящие в уравнения для потоков энергий, легко определяются из эксперимента. Оказалось, что можно использовать уравнения типа Вольтерра для описания не только потока масс, но и потока энергии от одного вида к другому (Ulanowicz, 1972). При этом число уравнений, описывающих взаимодействия между видами, удваивается, что позволяет выразить ряд коэффициентов популяционной динамики через энергетические коэффициенты.

Рассмотрим замкнутую экосистему, состоящую из пяти компонентов, между которыми осуществляется перенос массы и энергии (рис. II.8). Здесь M^i — массы соответствующих компонентов системы, m^{ij} — потоки масс от i -того компонента к j -тому. Для изменений масс $\frac{dM^i}{dt}$ можно записать пять дифференциальных уравнений:

$$\frac{dM^1}{dt} = m^{51} - m^{12} - m^{13} - m^{14},$$

$$\begin{aligned} \frac{dM^2}{dt} &= m^{12} + m^{32} - m^{23} - m^{24}, \\ \frac{dM^3}{dt} &= m^{13} + m^{23} - m^{32} - m^{34}, \\ \frac{dM^4}{dt} &= m^{14} + m^{24} + m^{34} - m^{43}, \\ \frac{dM^5}{dt} &= m^{45} - m^{51}. \end{aligned} \quad (\text{II.7-1})$$

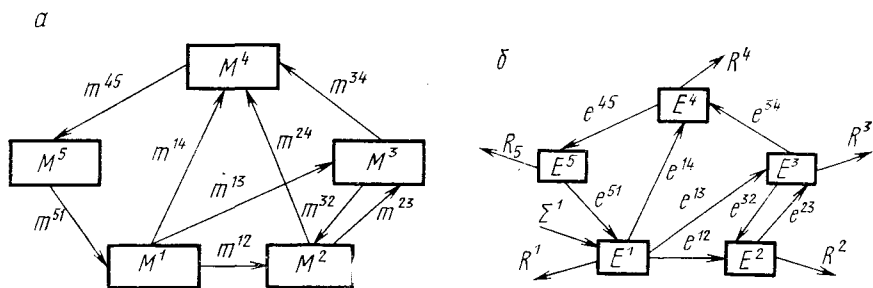


Рис. II.8. Схема переноса массы (а) и энергии (б) в замкнутой экосистеме из пяти компонентов

Если считать систему замкнутой по массе, то к этой системе можно добавить еще одно уравнение, отражающее закон сохранения массы:

$$\frac{d}{dt} (M^1 + M^2 + M^3 + M^4 + M^5) = 0, \quad (\text{II.7-2})$$

или

$$M^1 + M^2 + M^3 + M^4 + M^5 = M = \text{const.}$$

Известно, что в природном сообществе все виды так или иначе связаны между собой, будь то трофические (пищевые) или топические (не связанные с пищевой цепью) взаимодействия. Поэтому в соответствии с гипотезами Вольтера поток массы от вида с номером p к виду с номером q в общем случае представляет собой билинейную комбинацию биомасс всех видов сообщества

$$m^{pq} = \sum_{u,v} B_{uv}^{pq} M^u M^v \quad (\text{II.7-3})$$

(u, v — индексы суммирования).

Здесь в целях общности предполагается, что поток массы $p \rightarrow q$ может зависеть и от взаимодействия других видов, т. е. не только когда $u=p, v=q$. Ясно, что всегда в (II.7-3) могут найтись члены, где $B_{uv}^{pq} = 0$. В частности, если хищник (вид q) питается лишь

одним видом жертв p , а другие связи отсутствуют, то все коэффициенты B_{uv}^{pq} обращаются в нуль при $u, v \neq p, q$.

Таким образом, мы получили уравнения популяционной динамики

$$\frac{dM^i}{dt} = \sum_{p,q,u,v} \alpha_{pq}^i B_{uv}^{pq} M^u M^v, \quad (\text{II.7—4})$$

$i=1, 2, \dots, n$, где n — число компонентов системы.

$\alpha_{pq}^i = 1$, если поток массы притекает к i -тому виду, $\alpha_{pq}^i = -1$, если поток массы направлен от i -того вида. В остальных случаях $\alpha_{pq}^i = 0$.

Поток массы от одного вида к другому сопровождается потоком энергии. Схема энергетических потоков в рассмотренной нами системе из пяти компонентов представлена на рис. 1.8, б.

Отличие потоков масс и энергий состоит в том, что система принципиально не может быть замкнутой по энергии, хотя она и является замкнутой по массе (уравнение (II.7—2)). Действительно, в каждом звене системы непрерывно происходит процесс перехода химической энергии в тепло в процессах метаболизма. При этом в соответствии со вторым началом термодинамики каждый из рассматриваемых видов теряет определенное количество энергии, которое мы обозначим R^i . Для того чтобы система функционировала, необходимо, чтобы некоторые члены рассматриваемого нами сообщества пополняли запасы энергии. Эту роль в экосистеме выполняют автотрофы, превращая энергию солнца в химическую. Обозначим энергию, запасаемую i -тым звеном, Ξ^i . $\Xi = 0$, если i -тый вид не является продуцентом. Поток энергии от вида p к виду q , сопровождающий поток массы между этими видами, обозначим через e^{pq} . Баланс энергии для i -той популяции нашего сообщества, можно записать в виде

$$\frac{dE^i}{dt} = \sum_{p,q} \alpha_{pq}^i e^{pq} - R^i + \Xi^i. \quad (\text{II.7—5})$$

Первый член правой части уравнения описывает поток энергии, соответствующий потоку биомассы, проходящему через i -тое звено, второй — соответствует собственным энергетическим потерям i -того звена, а Ξ — фиксации энергии для автотрофных видов.

Предположим, что энергосодержание единицы биомассы каждого вида постоянно. В таком случае энергия, которой обладает i -тое звено нашей системы, пропорциональна биомассе этого звена

$$E^i = \Lambda^i M^i. \quad (\text{II.7—6})$$

Соответственно, поток энергии от p -того звена к q -тому можно записать в виде

$$e^{pq} = \lambda^{pq} m^{pq}. \quad (\text{II.7—7})$$

Подставив в (II.7—7) выражение для m^{pq} из (II.7—3), будем иметь

$$e^{r,q} = \lambda^{r,q} \sum_{u,v} B_{uv}^{pq} M^u M^v. \quad (\text{II.7—8})$$

Энергетические потери вида в процессах метаболизма можно также считать пропорциональными их биомассе

$$R^i = \rho_i M^i. \quad (\text{II.7—9})$$

Скорость запасаения световой энергии продуцентом при постоянных условиях освещения в первом приближении также можно считать пропорциональной биомассе продуцента

$$\Xi^i = \psi^i M^i. \quad (\text{II.7—10})$$

Учитывая (II.7—8), (II.7—10), перепишем баланс энергии для i -того вида:

$$\Lambda^i \frac{dM^i}{dt} = \sum_{pq} \alpha_{pq}^i \lambda^{r,q} \sum_{uv} B_{uv}^{pq} M^u M^v - \rho^i M^i - \psi^i M^i. \quad (\text{II.7—11})$$

В правой части уравнений этой системы, в отличие от уравнения системы (II.7—4), мы имеем два линейных члена. Вспомним, однако, что мы рассматриваем замкнутую по массе систему, в которой

$$\sum_i M^i = M = \text{const.}$$

Разделим и умножим на величину M члены в правой части уравнения (II.7—11).

Тогда можно записать линейные члены в виде

$$R^i = \rho^i M^i = \frac{\rho^i}{M} \sum_j M^i M^j = \sum_{uv} r_{uv}^i M^u M^v,$$

где

$$\sum_j M^i M^j = M^i \sum_j M^j = M^i M, \quad r_{uv}^i = \frac{\rho^i}{M}.$$

Аналогично

$$\Xi^i = \sum_{u,v} \sigma_{uv}^i M^u M^v, \quad \text{где} \quad \sigma_{uv}^i = \frac{\psi^i}{M}.$$

Учитывая эти преобразования, мы можем записать (II.7—11) в виде

$$\begin{aligned} \Lambda^i \frac{dM^i}{dt} \sum_{p,q} \sum_{u,v} \lambda^{r^q} \alpha_{pq}^i B_{uv}^{pq} M^u M^v + \sum_{u,v} \sigma_{uv}^i M^u M^v - \sum_{uv} r_{uv}^i M^u M^v = \\ = \sum_{p,q,u,v} (\alpha_{pq}^i \lambda^{r^q} B_{uv}^{pq} - r_{uv}^i + \sigma_{uv}^i) M^u M^v, \quad (\text{II.7—12}) \\ i = 1, 2, \dots, n. \end{aligned}$$

Сравнивая левые части уравнений (II.7—12) для энергетических потоков в системе и (II.7—4) — для потоков масс, можно записать систему равенств

$$\sum_{u,v,p,q} \alpha_{pq}^i \Lambda^i B_{uv}^{pq} M^u M^v = \sum (\alpha_{pq}^i \lambda^{r^q} B_{uv}^{pq} - r_{uv}^i + \sigma_{uv}^i) M^u M^v, \quad (\text{II.7—13})$$

или

$$\sum_{u,v} \left(\sum_{p,q} \alpha_{pq}^i \Lambda^i B_{uv}^{pq} - \sum_{p,q} \alpha_{pq}^i \lambda^{r^q} B_{uv}^{pq} - r_{uv}^i + \sigma_{uv}^i \right) M^u M^v = 0, \\ i = 1, 2, \dots, n.$$

Это соотношение устанавливает связь между коэффициентами популяционной динамики B_{uv}^{pq} и энергетическими параметрами λ , Λ , r , σ . Выражение (II.7—13) представляет собой однородную квадратичную форму, которая обращается в нуль при произвольных M^i , M^j лишь в том случае, если все коэффициенты ее равны нулю. Таким образом, мы имеем систему алгебраических уравнений для определения коэффициентов массообмена, или коэффициентов популяционной динамики B_{uv}^{pq} . В общем случае число связей между видами n , соответственно, количество коэффициентов B_{uv}^{pq} намного превышает число видов, n , следовательно, не все B_{uv}^{pq} могут быть определены из системы уравнений (II.7—13). Тем не менее вышеизложенный метод применим при моделировании систем с малым числом связей. Например, рассмотрим замкнутую по массе систему, состоящую из трех компонентов, между которыми осуществляются лишь односторонние связи. Первый вид является продуцентом. Схемы потоков массы и энергии в такой системе изображены на рис. II.9. Количество связей между компонентами совпадает с числом компонентов, что позволяет полностью выразить все коэффициенты популяционной динамики через энергетические коэффициенты.

Напишем уравнения для потоков масс и потоков энергий в системе

$$\begin{aligned} \frac{dM^1}{dt} = B_{11}^1 (M^1)^2 + B_{12}^1 M^1 M^2 + B_{31}^1 M^3 M^1 + \\ + B_{22}^1 (M^2)^2 + B_{23}^1 M^2 M^3 + B_{33}^1 (M^3)^2, \quad (\text{II.7—14}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{dM^2}{dt} &= B_{11}^2 (M^1)^2 + B_{12}^2 M^1 M^2 + B_{23}^2 M^2 M^3 + \\
 &+ B_{13}^2 M^1 M^3 + B_{22}^2 (M^2)^2 + B_{33}^2 (M^3)^2, \\
 \frac{dM^3}{dt} &= B_{11}^3 (M^1)^2 + B_{23}^3 M^2 M^3 + B_{31}^3 M^3 M^1 + \\
 &+ B_{21}^3 M^2 M^3 + B_{22}^3 (M^2)^2 + B_{33}^3 (M^3)^2; \\
 \frac{dE^1}{dt} &= e^{31} - e^{13} + \Xi^1 - R^1, \\
 \frac{dE^2}{dt} &= e^{12} - e^{23} - R^2, \\
 \frac{dE^3}{dt} &= e^{23} - e^{31} - R^3.
 \end{aligned}
 \tag{II.7-15}$$

Можно преобразовать уравнения (II.7-15) для потоков энергии в системе по описанной выше схеме, выразив сначала потоки энергии через потоки массы.

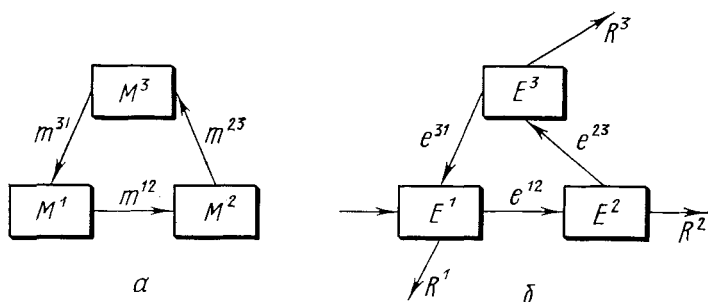


Рис. II.9. Схема переноса массы (а) и энергии (б) в замкнутой экосистеме из трех компонентов

В результате получим уравнения популяционной динамики, включающие лишь энергетические параметры:

$$\begin{aligned}
 \frac{dM^1}{dt} &= \frac{\sigma - r_1}{M(\lambda_1 - \lambda_3)} (M^1)^2 + \left[\frac{\sigma - r_1}{M(\lambda_1 - \lambda_3)} - \frac{r_2}{M(\lambda_1 - \lambda_2)} \right] M^1 M^2 + \\
 &+ \frac{\sigma - r_1}{M(\lambda_1 - \lambda_3)} M^1 M^3 - \frac{r_2}{M(\lambda_1 - \lambda_2)} M^2 M^3 - \frac{r_2}{M(\lambda_1 - \lambda_2)} (M^3)^2, \\
 \frac{dM^2}{dt} &= \frac{r_2}{M(\lambda_1 - \lambda_3)} (M^2)^2 + \frac{r_2}{M(\lambda_1 - \lambda_2)} M^1 M^2 - \frac{r_3}{M(\lambda_2 - \lambda_3)} M^1 M^3 + \\
 &+ \left[\frac{r_2}{M(\lambda_1 - \lambda_2)} - \frac{r_3}{M(\lambda_2 - \lambda_3)} \right] M^2 M^3 - \frac{r_3}{M(\lambda_2 - \lambda_3)} (M^3)^2,
 \end{aligned}
 \tag{II.7-16}$$

$$\frac{dM^3}{dt} = \frac{r_3}{M(\lambda_2 - \lambda_1)} (M^3)^2 - \frac{(\sigma - r_1)}{M(\lambda_1 - \lambda_3)} M^1 M^2 +$$

$$+ \left[\frac{r_3}{M(\lambda_2 - \lambda_3)} - \frac{\sigma - r_1}{M(\lambda_1 - \lambda_3)} \right] M^1 M^3 + \frac{r_3}{M(\lambda_2 - \lambda_3)} M^2 M^3 -$$

$$- \frac{\sigma - r_2}{M(\lambda_1 - \lambda_3)} (M^1)^2.$$

Интересно, что исследование характера этих уравнений показывает, что достаточным условием их устойчивости являются неравенства

$$\lambda_3 > \lambda_2 > \lambda_1.$$

В более поздних работах было показано, что описание экологической системы может быть полезным при моделировании «прямоточных» систем с любым количеством уровней и произвольными связями между видами соседних трофических уровней. При этом необходимым и достаточным условием устойчивости системы, описывающей модель типа (II.7—12), является выполнение аналогичного соотношения

$$\lambda_n > \lambda_{n-1} > \dots > \lambda_2 > \lambda_1,$$

где λ_i ($i=1, \dots, n$) — коэффициент, выражающий энергосодержание единицы биомассы i -того уровня.

Этот ряд соотношений означает, что чем выше вид находится на трофической пирамиде, тем выше энергосодержание его биомассы, что согласуется с экспериментальными данными об энергосодержании видов разных трофических уровней.

Глава 8

МОДЕЛИ СИСТЕМ С ЛИМИТИРУЮЩИМИ ФАКТОРАМИ

Во всех рассмотренных ранее моделях нами не учитывалось одно существенное обстоятельство. В самом деле, в различных условиях в зависимости от сезона, наличия того или другого вида пищи и т. д. характер жизнедеятельности живых существ и их поведение меняются. Соответственно должен меняться и тип уравнений, описывающих поведение биологического вида. Это было учтено И. А. Полетаевым (1966) в другом классе так называемых дискретно-непрерывных моделях, или моделях смешанного типа. Они описываются системами дифференциальных уравнений, структура которых меняется в определенные моменты времени, которые, в свою очередь, зависят от значения решений самих уравнений.

И. А. Полетаевым эти системы условно названы системами с лимитирующим фактором, или *L*-системами.

Самым простым примером *L*-системы служит химическая реакция соединения нескольких веществ в одно, происходящая практически мгновенно. Вещества-реагенты могут взаимодействовать лишь в строго определенных стехиометрических соотношениях, и поэтому скорость рассматриваемой реакции определяется самой медленной в данный момент времени из скоростей притока каждого из исходных веществ в сферу реакции. Иными словами, свойства *L*-системы определяются наличием узкого места и его сменой в процессе функционирования.

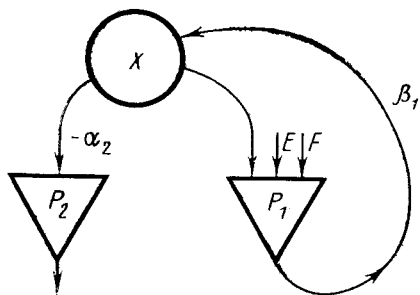


Рис. II.10. Блок-схема модели растения (Полетаев, 1973)

Разнообразие *L*-систем очень велико, описание их как абстрактных объектов можно найти в специальной литературе (Гильдерман и др., 1970).

Рассмотрим метод описания биологического объекта как *L*-системы на примере простой модели роста растения. (Полетаев, 1973).

Основные процессы превращения вещества и энергии в растении следующие.

1. Процесс возрастания биомассы (роста), идущий за счет фотосинтеза и поглощения веществ из почвы и атмосферы.

2. Процесс основного обмена (дыхания), поставляющий свободную энергию для жизнедеятельности биомассы за счет частичного расходования вещества, содержащегося в самой биомассе.

В результате протекания этих двух процессов количество биомассы меняется во времени вместе с размерами растения.

Примем, что в процессе дыхания расходуется некоторая часть общего количества биомассы, и предположим, что все остальные вещества, участвующие в процессе дыхания (например кислород), имеются всегда в избытке, иначе говоря, не накладывают ограничений на интенсивность дыхания.

Очевидно, для процесса роста биомассы необходимо также потребление различных агентов, получаемых из внешней среды (световая энергия, углерод, минеральные вещества, вода).

Блок-схема модели растения изображена на рис. II.10.

На этой схеме кружком обозначен запас вещества — биомассы, а треугольниками — процессы. Стрелки указывают направление течения веществ; процесс P_1 потребляет извне свет E и некоторое вещество F , дает прирост биомассы x ; процесс дыхания P_2 потребляет часть биомассы, поставляя свободную энергию для жизне-

деятельности оставшейся части, а выделяет продукты, которые в данной модели не учитываются.

Предположим, что освещенность и температура среды постоянны. Введем следующие обозначения: $x(t)$ — значение биомассы в момент времени t . По смыслу задачи эта функция непрерывна и имеет производную. Пусть p_1 и p_2 — две действительные неотрицательные переменные — интенсивности процессов роста и дыхания.

Для нашей модели (рис. II.10) уравнение баланса для биомассы будет иметь вид

$$\dot{x} = \frac{dx}{dt} = \beta_1 p_1 - \alpha_2 p_2. \quad (\text{II.8—1})$$

Для того чтобы определить зависимость переменных p_1 и p_2 от состояния системы (т. е. от величины x) и состояния внешней среды (величин E , F), мы рассмотрим растение как \mathcal{L} -систему. Фактическая величина интенсивности процессов P_j в момент времени t определяется в \mathcal{L} -системе лимитирующей из всех входных компонент, т. е. той, которая обеспечивает наименьшую интенсивность p_j . Эта компонента, на которой достигается минимум интенсивности p_j , и является лимитирующим фактором всего процесса j в момент времени t . Все остальные компоненты, потоки которых превышают минимальный, оказываются в избытке и потребляются лишь частично. Лимитирующий фактор j -того процесса меняется по величине со временем вместе с соответствующей ему интенсивностью p_j . Вследствие изменения со временем состояния системы компонента i^* , лимитирующая процесс в момент t_1 , может с течением времени перестать ею быть. Тогда начиная с момента t_2 лимитирующей станет уже другая компонента i^{**} .

В нашей модели интенсивности процессов p_1 , p_2 запишутся в виде

$$p_1 = \min \{x, E, F\}, \quad p_2 = \min (x). \quad (\text{II.8—2})$$

Выражения (II.8—2) означают, что для протекания процесса роста с единичной интенсивностью требуются одновременно единица биомассы x , единица светового потока E и единица вещества F в единицу времени; при этом в единицу времени обеспечивается прирост биомассы $\beta_1 > 0$. Для протекания p_2 с единичной интенсивностью требуется α_2 биомассы в единицу времени. Процесс p_2 лимитируется в нашей модели всегда только одной компонентой x (для упрощения модели мы считаем, что при дыхании потребляется сама биомасса). Знак \min в p_2 будет излишним, и его можно опустить.

Величина потока компоненты i на вход процесса j в момент t зависит от имеющегося в системе количества этой компоненты x , а для поступающих извне компонент (E , F) — от состояния среды. Поток внешней компоненты (вода, растворенные вещества) можно

считать постоянным, пропорциональным наличию этой компоненты во внешней среде. Поток света E предполагается пропорциональным произведению интенсивности света E_0 на величину σ поглощающей поверхности растения. Если растение в процессе роста не меняет формы, т. е. сохраняет геометрическое подобие, то величина поверхности окажется пропорциональной квадрату линейных размеров или квадрату корня кубического из величины биомассы (биомасса пропорциональна объему растения, или кубу линейного размера). Таким образом, величина потока света запишется в виде

$$E = E_0 k(x) x^{\frac{2}{3}}, \quad (\text{II.8—3})$$

где $k(x)$ — коэффициент, отражающий форму растения, примем его равным единице.

Рассмотрим кинетику биомассы в соответствии с уравнением (II.8—1).

В силу (II.8—2) в зависимости от соотношений величины x и параметров системы ($\beta_1, \alpha_1, E_0, F$) величина p_1 может быть равна наименьшему из трех значений. Следовательно, решение распадается на три области $\kappa_1, \kappa_2, \kappa_3$, для которых выполняются следующие условия:

$$\begin{aligned} \kappa_1: \quad p_1 = x, \quad 0 \leq x \leq E_0 x^{\frac{2}{3}}, \quad x < F; \\ \kappa_2: \quad p_1 = E_0 x^{\frac{2}{3}}, \quad 0 \leq E_0 x^{\frac{2}{3}} < x, \quad E_0 x^{\frac{2}{3}} < F; \\ \kappa_3: \quad p_1 = F, \quad F < x, \quad F < E_0 x^{\frac{2}{3}}. \end{aligned} \quad (\text{II.8—4})$$

В соответствии с этим в каждой области дифференциальное уравнение (II.8—2) после подстановки значения p_1 из (II.8—4) и $p_2 = x$ принимает вид

$$\begin{aligned} \kappa_1: \quad \dot{x} &= (\beta_1 - \alpha_2) x; \\ \kappa_2: \quad \dot{x} &= \beta_1 E_0 x^{\frac{2}{3}} - \alpha_2 x, \quad E_0 = \text{const}; \\ \kappa_3: \quad \dot{x} &= \beta_1 F - \alpha_2 x, \quad F = \text{const}. \end{aligned}$$

Решая эти уравнения, для каждой из областей получим

$$\begin{aligned} \kappa_1: \quad x^{(1)} &= x_{10} e^{(\beta_1 - \alpha_2)t}, \\ \kappa_2: \quad x^{(2)} &= \left[\frac{\beta_1}{\alpha_2} E_0 - \left(\frac{\beta_1}{\alpha_2} E_0 - x_{20}^{\frac{1}{3}} \right) e^{-\frac{\alpha_2}{3} t} \right]^3, \\ \kappa_3: \quad x^{(3)} &= \frac{\beta_1}{\alpha_1} F - \left(\frac{\beta_1}{\alpha_2} F - x_{30} \right) e^{-\alpha_2 t}. \end{aligned} \quad (\text{II.8—5})$$

Каждое из приведенных решений справедливо лишь в своей области. На границе двух областей одно решение переходит в другое. При этом не происходит разрыва ни величины x , ни ее производной по времени $\frac{dx}{dt}$. Последнее имеет место потому, что на границах областей, например x_1 и x_2 , лимитирующие факторы x для x_1 и $E_0 x^{\frac{2}{3}}$ для x_2 равны по величине. Это означает, что правые части соответствующих уравнений для x в областях x_1 и x_2 равны и, следовательно, равны значения производной $\frac{dx}{dt}$ в каждой точ-

ке границы областей лимитирования. Таким образом, кривая $x(t)$, построенная для всех областей x_1, x_2, x_3 , не будет иметь разрывов или изломов. Примеры модельных кинетических кривых изменения биомассы приведены на рис. П.11. Заметим, что даже такая упрощенная модель роста растений правильно отражает основные его свойства. Так, скорость роста увеличивается с освещенностью, предельный размер не превышает некоторой конечной величины, определенной параметром F .

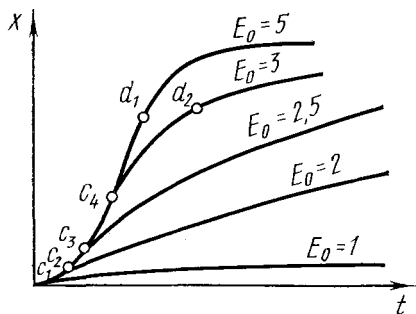


Рис. П.11. Модельные кинетические кривые изменения биомассы растения (Полетаев, 1973)

Остановимся более подробно на способе построения модели биогеоценоза как L -системы (Полетаев, 1966). Назовем компонентой биогеоценоза любое простое или сложное по составу вещество и любой вид энергии, которые присутствуют и обращаются в пределах биогеоценоза. Компоненты могут быть «зависимыми», т. е. одна из компонент может входить в состав другой. Количества компоненты i обозначаются буквой с индексом, например, x_i .

Интенсивности процессов изменения количеств компонент изображаются величинами производных во времени соответствующих переменных. Сами производные зависят от количества исходных компонент и от дополнительных величин, которые можно назвать «условиями». К числу условий относятся те величины, которые сами не изменяются ходом процесса, но влияют на интенсивность этого процесса. В модели такие величины являются параметрами.

В среднем по времени для каждого организма выполняется баланс прихода и расхода количества компонент, что является следствием закона сохранения вещества и энергии.

Каждый организм может проявлять различные «роды деятельности» или «типы активности»: основной обмен, размножение, добыча различных типов кормов и т. д. Типы активности различа-

ются индексом j ($j=1, 2, \dots, J$). Активность типа j может протекать с большей или меньшей интенсивностью. Введем меру активности $p_j \geq 0$. Организм не может увеличивать безгранично меру активности p_j любого типа, поскольку на совокупность активностей наложены некоторые ограничения, аналогичные пропускной способности производственного оборудования. Такого рода ограничений может быть несколько: по совокупности затрат времени, по развиваемой организмом средней и мгновенной мощности, по усвоению пищи и отдельных ее составляющих, по физиологическому пределу размножения и т. п. Предполагается, что известны все типы ограничений, каждое из которых может быть записано в виде неравенства.

Пусть на рассматриваемой траектории совместно существуют популяции K видов, использующие, хотя бы частично, общие типы кормов или попарно относящиеся друг к другу как хищник и жертва. Будем различать популяции индексом ($k=1, 2, \dots, K$); поголовье или биомассу каждой обозначим Z_k .

Кинетика поголовья популяций и неживых компонентов биогеоценоза записывается в виде системы дифференциальных уравнений

$$\begin{aligned} \dot{Z}_k &= G_k Z_k P_k - S_k Z_k - \sum_{k'} \lambda_{kk'} Z_k Z_{k'} P_{kk'}, \\ \dot{x}_l &= c_l - \sum_k x_l Z_k \lambda_{lk} P_{lk}. \end{aligned} \quad (II.8-6)$$

Здесь Z_k — биомасса k -того вида в биоценозе; x_l — концентрация l -той компоненты биогеоценоза (первичного корма), p_k — активность размножения k -того вида, S_k — коэффициент естественной смертности или убыли k -того вида в результате отлова, k' — индексы видов хищников, которым вид k служит жертвой; $p_{kk'}$ — размер активности вида k' по добыче вида k ; $\lambda_{kk'}$ — эффективность добычи; c_l — коэффициент, характеризующий поток l -той компоненты извне.

Акты включения, выключения и изменения или регулирования размеров каждой из активностей со стороны организма являются по существу управляющими воздействиями в пределах биогеоценоза, которые не связаны с расходом вещества или энергии в заметных количествах, но тем не менее оказывают решающее воздействие на направление и характер процессов в биогеоценозе. Вместе с налагаемыми ограничениями они определяют однозначно общий характер динамической структуры биогеоценоза.

В моделях Полетаева предполагается, что основным принципом поведения всех видов является максимизация меры активности размножения p_k . Это предположение позволяет оценить сверху скорость роста поголовья популяции и ее способность к соревнованию в отборе.

Каждый индивидуум вида k для того, чтобы достичь максимума p_k в допустимой области значений активностей P_k^* , должен,

выражаясь математически, «решать задачу» линейного программирования (в общем случае — нелинейного программирования) на оптимизацию функции p_k в пространстве переменных.

Решение достигается в некоторой точке $\{p_k^*\}$ пространства p_k , принадлежащей допустимой области $\{p_k^*\} \in P_k^*$.

При этом, как всегда бывает в задачах оптимизации, некоторые из ограничений, накладываемых на систему переменных, выполняются со знаком равенства (на границе области), другие же — со знаком строгого неравенства. Первые относятся к тем компонентам и ограничениям, которые являются «дефицитными», «критическими», «лимитирующими» и фактически определяют ситуацию; вторые — к тем, которые в данной ситуации не ограничивают активности и имеются в избытке. Критические компоненты и ограничения образуют «узкое место» в режиме существования популяции вида k .

Исходя из вышесказанного, рассмотрим простой биоценоз, состоящий из двух популяций различных биологических видов, один из которых (жертва) служит пищей другому (хищнику) (Полетаев, 1973а).

Напомним, что такой биоценоз описывается моделью Вельтерра — системой из двух уравнений для изменения биомасс жертвы (x) и хищника (y)

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \dot{x} = \alpha x - \lambda xy, \\ \frac{dy}{dt} &= \dot{y} = \mu xy - \beta y. \end{aligned} \quad (\text{II.8—7})$$

Здесь α , λ , μ , β — соответствующие коэффициенты популяционной динамики, $\alpha = a - b$ — разность констант скоростей естественного прироста и естественной гибели жертвы.

Нетрудно указать ситуации, когда модель (II.8—7) не соответствует действительности: например, при больших x и малых y количество пищи, поглощаемой хищниками, окажется фактически меньше, чем по (II.8—7) в силу ограниченности аппетита хищника.

Рассмотрим ту же систему, используя вышеизложенные принципы. Это позволит в единой модели учесть различные факторы, способные оказать влияние на кинетику ценоза и тем самым расширить класс ситуаций, для которых модель адекватна. Система уравнений относительно тех же неотрицательных действительных переменных x , y (биомасс жертвы и хищника) запишется в виде

$$\begin{aligned} \dot{x} &= \beta_{x1}p_1 - \beta_{x2}p_2 - \beta_{x3}p_3, \\ \dot{y} &= \beta_{y3}p_3 - \beta_{y4}p_4, \end{aligned} \quad (\text{II.8—8})$$

p_1, \dots, p_4 — виды активности соответствующих популяций. Это неотрицательные действительные переменные, характеризующие

интенсивность различных процессов, которой обьязано изменение численности популяций, а именно: p_1 — активность размножения жертвы, p_2 — естественной смертности жертвы, p_3 — поедания жертвы хищниками, p_4 — естественной смертности хищника.

Запишем выражения для интенсивности процессов

$$\begin{aligned}
 p_1 &= \min \left\{ \frac{x}{a_{x1}}, \frac{E}{a_E} \right\}, \\
 p_2 &= \frac{x}{a_{x2}}, \\
 p_3 &= \min \left\{ \frac{y}{a_{y1}}, \frac{\lambda'xy}{a_\lambda}, \frac{E}{a_F} \right\}, \\
 p_4 &= \frac{y}{a_y}, \quad E, F = \text{const} > 0,
 \end{aligned}
 \tag{II.8—9}$$

Это означает: 1) процесс размножения жертвы лимитируется либо общей биомассой поголовья x , либо некоторой величиной E , которая может быть задана как функция времени. E соответствует внешнему относительно популяции фактору, необходимому для размножения (например общему количеству корма, доступному в единицу времени, размеру ареала, потоку света для растений и т. п.). Во внешней среде может иметься много подобных факторов одновременно, и все они могут быть записаны под знаком \min в выражении для p_1 . В нашей модели E — «самое узкое место» в экологическом окружении; 2) процесс размножения хищника p_3 лимитируется либо поголовьем популяции y , либо кормом, доставляемым поеданием жертвы (количество которого пропорционально числу встреч $\lambda'xy$ в соответствии с механизмом Вольтерра), либо внешним фактором F , подобным E в p_1 ; 3) процесс естественного вымирания жертвы и хищника (p_2 и p_4) определяется только поголовьем их популяций.

Опишем процесс решения системы (II.8—8). При заданных начальных условиях (x_0, y_0) система имеет единственное решение $x(t), y(t)$. Для получения этого решения следует подставить начальные условия (x_0, y_0) в выражения для значений активности p_j (II.8—9), а затем полученные значения p_j — в систему (II.8—8).

Тем самым (II.8—8) превращается в автономную систему дифференциальных уравнений; ее частный вид зависит от той области x_0 , в которой лежат начальные значения (x_0, y_0) . Полученная система должна быть проинтегрирована, причем траектория прерывается, если она пересекает границу области, в точке пересечения границы, и отмечается момент времени t , соответствующий этой точке пересечения $(x_1(t), y_1(t))$. В момент времени t_1 в точке (x_1, y_1) , хотя бы в одном из процессов p_j , изменится лимитирующий фактор, который можно определить, записав (II.8—9) для

$x(t_1 + \varepsilon)$, $y(t_1 + \varepsilon)$; $\varepsilon > 0$. Новые значения надо вновь подставить в (II.8—8), получив тем самым систему дифференциальных уравнений нового частного вида для области, в которую переходит траектория.

Значения x_1 , y_1 для $t = t_1$ служат начальными условиями для решения новой системы уравнений, и описанный процесс интегрирования внутри области с повторением смены значений p_j на границе области продолжается до получения решения на заданном отрезке времени.

Поскольку единицы измерения величин в (II.8—8) и (II.8—9) устанавливаются по нашему выбору, можно использовать этот выбор для упрощения записи модели: x , y , E и F будем измерять в единицах α_{x1} , α_{y1} , α_E , α_F . Введем также следующие обозначения:

$$\lambda' \frac{xy}{\alpha_\lambda} = \lambda xy, \text{ где } \lambda = \frac{\lambda' \alpha_{x1} \alpha_{y1}}{\alpha_\lambda};$$

$$\beta_{x1} = a_1, \quad \beta_{x2} = a_3, \quad \beta_{y4} = b_4, \quad \frac{\beta_{x3} \alpha_{x1}}{\alpha_{x2}} = a_2, \quad \frac{\beta_{y3} \alpha_{y1}}{\alpha_{y2}} = b_3.$$

Уравнения (II.8—8, 9) тогда запишутся проще

$$\begin{aligned} \dot{x} &= a_1 p_1 - a_2 p_2 - a_3 p_3, \\ \dot{y} &= b_3 p_3 - b_4 p_4; \\ p_1 &= \min \{x, E\}, \quad p_2 = x; \\ p_3 &= \min \{y, \lambda xy, F\}, \quad p_4 = y. \end{aligned} \quad (\text{II.8—10})$$

Исследование свойств этой модели показало, что в ней существуют шесть областей, для которых можно выписать следующие частные системы дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned} \alpha_1: \quad p_1 = x \quad & \left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = (a_1 - a_2)x - a_3 y, \\ p_3 = y \quad \dot{y} = (b_3 - b_4)y; \end{array} \right. \\ \alpha_2: \quad p_1 = x \quad & \left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = (a_1 - a_2)x - a_3 \lambda xy, \\ p_3 = \lambda xy \quad \dot{y} = b_3 \lambda xy - b_4 y; \end{array} \right. \\ \alpha_3: \quad p_1 = x \quad & \left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = (a_1 - a_2)x - a_3 F, \\ p_3 = F \quad \dot{y} = b_3 F - b_4 y; \end{array} \right. \\ \alpha_4: \quad p_1 = E \quad & \left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = a_1 E - a_2 x - a_3 y, \\ p_3 = y \quad \dot{y} = (b_3 - b_4)y; \end{array} \right. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \kappa_5: \quad p_1 = E & \left\{ \begin{aligned} \dot{x} &= a_1 E - a_2 x - a_3 \lambda x y, \\ p_3 = \lambda x y & \left\{ \begin{aligned} \dot{y} &= b_3 \lambda x y - b_2 y; \end{aligned} \right. \end{aligned} \right. \\ \kappa_6: \quad p_1 = E & \left\{ \begin{aligned} \dot{x} &= a_1 E - a_3 F - a_2 x, \\ p_3 = F & \left\{ \begin{aligned} \dot{y} &= b_3 F - b_4 y. \end{aligned} \right. \end{aligned} \right. \end{aligned}$$

Каждая область есть, по существу, отдельная модель, которая связана с соседними областями, образуя с ними одно целое. Эта особенность \mathcal{L} -систем придает им гибкость и определяет разнообразие свойств. Подробный анализ модели оказывается трудоемким, но дает в результате богатый каталог — набор различных частных случаев, которые можно использовать при анализе наблюдений или экспериментов, при оценке правильности системы гипотез, заложенных в данную модель.

Не останавливаясь на подробном исследовании системы в каждой из областей $\kappa_1 \div \kappa_6$, приведем лишь некоторые наиболее характерные типы фазовых траекторий, возможных при различном соотношении параметров системы и разных начальных условиях.

Как видно из рис. II.12, $a—z$, поведение фазовых траекторий системы (II.8—8) весьма разнообразно. При различных значениях параметров в положительном квадранте может совсем не быть особых точек (рис. II.12, a), может быть одна особая точка (рис. II.12, $b, в$) и, наконец, могут быть три особые точки (рис. II.12, z). В этом случае стационарные значения переменных зависят не только от значений параметров, но и от начальных значений самих переменных. Обратим внимание, что в случаях $в$ и e на фазовой плоскости имеются три типа особых точек; устойчивая особая точка — узел (1), неустойчивая особая точка — седло (2) и асимптотически неустойчивая особая точка типа центр (3). О свойствах особой точки типа центр, являющейся стационарным решением системы Вольтерра, мы уже подробно говорили в части I. Как видно из фазовых портретов, поведение переменных при $t \rightarrow \infty$ существенно зависит от начальных значений x_0, y_0 . Если эти значения попадают в область влияния устойчивого узла, значения переменных при $t \rightarrow \infty$ будут асимптотически приближаться к значениям координат этой особой точки. Если же начальные значения попадают в область влияния особой точки типа центр, переменные будут совершать колебания постоянной амплитуды вокруг некоторых средних значений, определяемых коэффициентами уравнений.

При построении моделей систем с лимитирующими факторами И. А. Полетаев и его сотрудники исходили из методики Вольтерра; однако введение меры активности, ограничений и балансовых соотношений для компонент привело к типу моделей, отличных от Вольтерра по виду уравнений и по характеру решений. Так, даже для описанной выше простейшей модели хищник — жертва мы имеем незатухающие колебания и наличие устойчивых особых

точек для гораздо более широкого класса случаев, чем у Вольтерра, причем поведение модели является существенно различным в зависимости от параметров и начальных значений переменных.

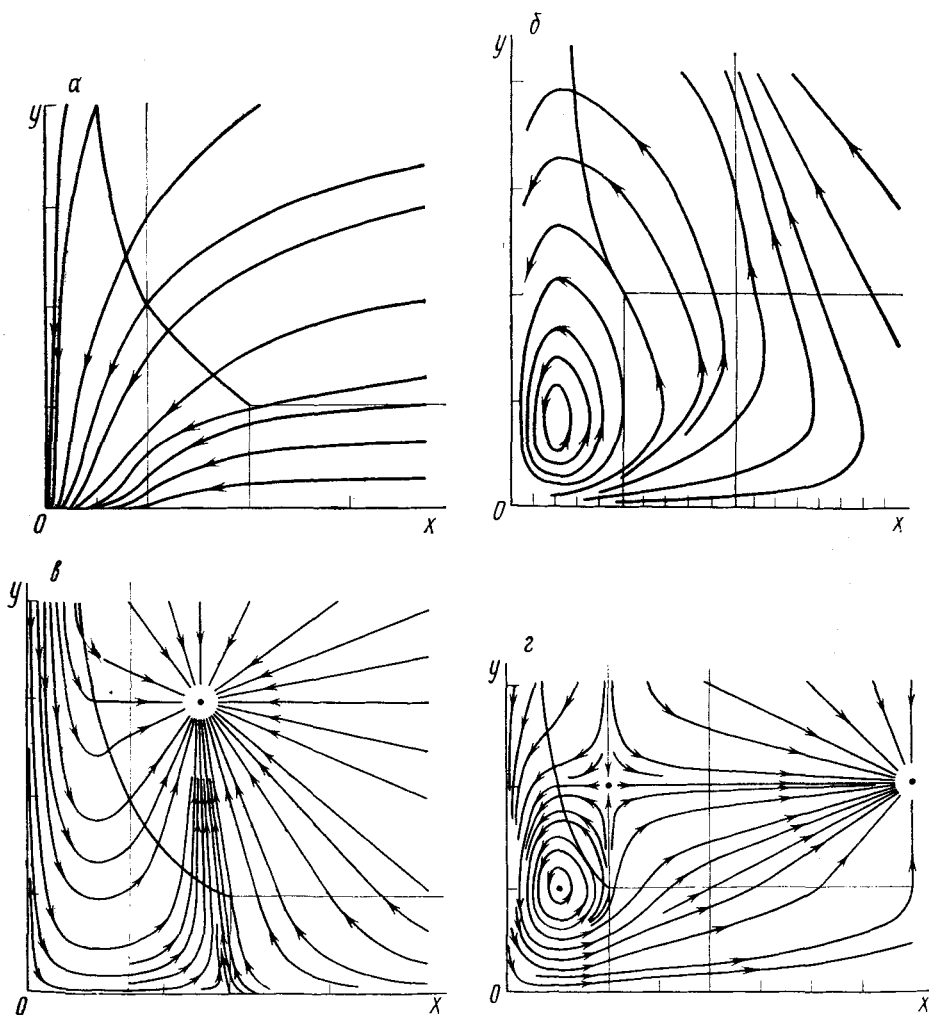


Рис. П.12. Фазовый портрет системы с лимитирующими факторами (П.8—8), описывающей взаимодействие хищника и жертвы при различных значениях параметров (a , b , v , z) (Полегаев, 1973а)

Приведенный способ применим для построения математических моделей биогеоценозов любой сложности.

Устойчивые состояния и кинетика переходных процессов определяются для популяции каждого вида и в каждый момент времени конечным, и притом достаточно малым, числом критических

ограничений для компонент узкого места. Очевидно, при таком способе построения структура биогеоценоза в целом представляется достаточно обозримой, если сосредоточить внимание лишь на определяющих или критических взаимодействиях.

Естественно ожидать, что в различных фазах жизненного цикла и в различные сезоны давление критических условий не будет одинаковым. Оpozнание критических компонент и ограничений в каждом отдельном случае и их количественное изучение является задачей экспериментальной биологии. Математическое моделирование позволит при этом строже подойти к классификации явлений в биогеоценозе, а также более эффективно использовать результаты количественных измерений.

Глава 9

НЕКОТОРЫЕ МОДЕЛИ ВОДНЫХ БИОГЕОЦЕНОЗОВ

До сих пор в нашем изложении мы ограничивались рассмотрением лишь одного аспекта функционирования биогеоценозов: пищевых взаимодействий типа хищник — жертва и взаимоотношений конкуренции между видами за один тип корма. В реальном биогеоценозе взаимоотношения между видами неизмеримо более сложные, чем рассмотренные нами теоретические схемы, но именно из таких элементарных схем складывается большая портретная модель системы. Она является строгой интерпретацией наших представлений об изучаемом объекте (биогеоценозе), изложением теоретических естественнонаучных концепций и гипотез, относящихся к объекту. Модель позволяет сделать из гипотез далеко идущие выводы, имеющие силу доказательства; если же «феноменология модели», например кинетика поголовья популяций, входящих в биогеоценоз, расходится с экспериментально наблюдаемой, то гипотезы, очевидно, неверны и должны быть модифицированы.

Подробное изложение процесса построения и исследования модели сообщества водных животных можно найти в монографии В. В. Меншуткина (1971). Для описания водных биогеоценозов автор использовал дискретно-непрерывные модели, в которых состояние системы, характеризуемое биомассами видов, описывается непрерывными величинами, а время считается дискретным. Преимуществом такого рода моделирования будет возможность исследования сколь угодно сложных систем. С помощью ЭВМ можно выполнить большое количество арифметических и логических операций в приемлемые для практики отрезки времени и получить семейство траекторий моделируемой системы при конкретных значениях параметров системы и внешних условий. Однако в отличие от описания при помощи систем дифференциальных уравнений

при дискретно-непрерывном описании получение общего решения, пригодного для исследования системы в любых условиях, затруднительно.

В моделях В. В. Меншуткина учтены основные элементы системы (виды, трофические уровни) и основные типы взаимодействий между этими элементами (потоки массы, энергии). Зависимости входящих в модель переменных от параметров системы и среды в большинстве случаев подбирались экспериментально. Задача решалась при помощи ЭВМ, и результаты моделирования сопоставлялись с опытом. На основании огромного экспериментального материала удалось построить портретную модель, не только верно описывающую предысторию системы, но и предсказывающую поведение системы в будущем. К настоящему времени по предложенной В. В. Меншуткиным методике построены десятки моделей водоемов Советского Союза, которые позволяют ответить на вопрос: как изменятся продуктивность, видовой состав и другие характеристики того или иного водоема при оказании на него различных воздействий (интенсивный промысел какого-либо вида, загрязнение и пр.).

В настоящее время существует еще очень мало таких «работающих» моделей. Это объясняется, по-видимому, не столько недостаточностью математического аппарата, сколько сложностью и далеко не полной изученностью структуры процессов, происходящих в такой большой и разнообразной системе, как биогеоценоз. Поэтому представляется важным изучение и моделирование элементарных взаимодействий внутри биогеоценозов. Это дает естествоиспытателям обоснованную классификацию явлений в ценозе и облегчает поиски причинных связей и критических зависимостей в природе.

Водные биогеоценозы являются более «выгодным» объектом для моделирования, чем сухопутные. В воде как минеральные вещества, так и живые организмы распределены более равномерно и обладают большей свободой передвижения, чем на суше. Поэтому здесь в большей степени правомерен подход Вольтерра, предполагающий интенсивности взаимодействия между видами пропорциональными вероятности встречи особей соответствующих видов. Одним из примеров «большой» модели водного биогеоценоза является математическая модель экосистемы пелагиали тропических вод океана. Модель была разработана А. А. Ляпуновым совместно с сотрудниками Института океанологии АН СССР и Института физики СО АН СССР для 44-го рейса исследовательского океанологического судна «Витязь», задача которого состояла в изучении биологической продуктивности пелагиали тропических вод океана в связи с международной биологической программой (Ляпунов, 1972; Виноградов, 1968).

Единообразный характер обменных процессов в водной среде позволяет строить модель водной экосистемы в виде системы дифференциальных уравнений.

В качестве компонент биогеоценоза пелагиали тропических вод океана были выделены следующие:

- 1) солнечный свет — его объемная плотность L ;
- 2) усвояемый азот — его концентрация c_N ;
- 3) усвояемый фосфор — его концентрация c_P ;
- 4) фитопланктон — его концентрация φ_1 ;
- 5) зоопланктон — его концентрация φ_2 ;
- 6) детрит — его концентрация ψ .

Другие биогенные вещества не учитываются, так как они всегда находятся в избытке и не играют лимитирующей роли.

Рассмотрим следующие основные обменные процессы, протекающие в толще воды.

Поглощение света водой и взвешенными в ней телами.

Фотосинтез, являющийся основой биосинтеза, который осуществляется фитопланктоном с использованием солнечной энергии и биогенных элементов. При этом интенсивность процесса биосинтеза определяется по принципу минимума (см. предыдущую главу).

Поедание фитопланктона зоопланктоном.

Каннибализм зоопланктона.

Поедание детрита зоопланктоном.

Размножение зоопланктона по схеме Вольтерра.

Отмирание зоопланктона и фитопланктона.

Производство детрита зоопланктоном (трупы и экскременты).

Растворение детрита с образованием биогенных элементов.

Гравитационное оседание фитопланктона и детрита.

Собственные движения зоопланктона.

Диффузия всех составляющих вызванная турбулентностью океанических вод.

В первом варианте изучаемой модели было выдвинуто предположение о том, что в горизонтальных плоскостях процесс развертывается единообразно. Движение океанических вод, кроме турбулентности, во внимание не принималось.

Относительно каждой из компонент биогеоценоза были сделаны следующие допущения:

Солнечный свет (L) поглощается водой, фитопланктоном, зоопланктоном и детритом (коэффициенты соответственно a , a_1 , a_2 , a_3). Свет принимает участие в фотосинтезе (коэффициент интенсивности фотосинтеза A), однако доля световой энергии, расходуемая на фотосинтез, как показывает эксперимент, пренебрежимо мала.

Азот (c_N) расходуется при биосинтезе фитопланктона. Предполагается, что суммарная интенсивность биосинтеза всегда пропорциональна интенсивности фотосинтеза (коэффициент расхода азота h_N). Азот выделяется при разложении детрита (коэффициент v_N), а также подвергается диффузии, которая всецело вызвана турбулентностью (коэффициент диффузии Δ).

Фосфор (c_P) участвует в тех же процессах, что и азот (коэффициенты h_P , v_P , Δ).

Фитопланктон (φ_1) увеличивает свою биомассу (соответственно концентрацию) в процессе фотосинтеза (коэффициент α). Он поедается зоопланктоном по «бимолекулярной» схеме (коэффициент β) и подвергается гравитационному оседанию (коэффициент конвекции переноса вместе с водой ω_1 , коэффициент турбулентной диффузии Δ).

Зоопланктон (φ_2) размножается по схеме Вольтерра. При этом он поедает фитопланктон, сам себя (каннибализм), а также детрит (коэффициенты $\gamma_1, \gamma_2, \gamma_3$). Зоопланктон отмирает пропорционально своей концентрации в доле ϵ , подвергается диффузии с коэффициентом $\Delta^* > \Delta$, так как он обладает собственными движениями, которые можно причислить к диффузии, кроме того, испытывает влияние турбулентной диффузии.

Наконец, зоопланктон совершает суточные миграции колебательного характера: в ночное время он поднимается, в дневное — опускается. Для разных слоев зоопланктона амплитуды миграции различны. В модели делается упрощающее предположение, что скорость конвекционного движения зоопланктона ω .

Детрит (ψ) образуется при отмирании зоопланктона (коэффициент ν), он растворяется (коэффициент μ). Кроме того, он образуется из экскрементов зоопланктона в количестве, пропорциональном съеденной зоопланктоном пище в виде фитопланктона, зоопланктона и детрита (коэффициенты $\theta_1, \theta_2, \theta_3$). Детрит гравитационно оседает с коэффициентом ω и турбулентной диффузией с коэффициентом Δ .

Для определения суммарной интенсивности фотосинтеза (биосинтеза) применим подход И. А. Полетаева. В биосинтезе участвуют солнечная энергия, а также ряд веществ, например N, P, CO_2 , Ca, S. Из эксперимента известно, что лимитирующую роль для процесса биосинтеза могут играть только азот, фосфор и световая энергия, так как все остальные компоненты находятся в избытке. При этом нужно ввести коэффициенты, характеризующие использование лимитирующих веществ N, P и солнечной энергии для синтеза единицы биомассы. Реальная интенсивность синтеза определяется лимитирующим фактором, т. е. той компонентой, которая обеспечивает наименьшую интенсивность синтеза.

Таким образом, существуют такие коэффициенты l, g_N, g_P , что $A = \min(l, g_N c_N, g_P c_P)$. Теперь можно записать систему уравнений

$$\frac{\partial L}{\partial x} = -L(\alpha + a_1 \varphi_1 + a_2 \varphi_2 + a_3 \varphi_3),$$

$$\frac{\partial c_N}{\partial t} = -h_N A \varphi_1 + v_N \psi + \frac{\partial}{\partial x} \left(\Delta \frac{\partial c_N}{\partial x} \right),$$

$$\frac{\partial c_P}{\partial t} = -h_P A \varphi_1 + v_P \psi + \frac{\partial}{\partial x} \left(\Delta \frac{\partial c_P}{\partial x} \right),$$

$$\begin{aligned}
\frac{\partial \varphi_1}{\partial t} &= \alpha A \varphi_1 + \beta \varphi_1 \varphi_2 + \frac{\partial}{\partial x} \left(\Delta \frac{\partial \varphi_1}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (\omega_1 \varphi_1), \\
\frac{\partial \varphi_2}{\partial t} &= \gamma_1 \varphi_1 \varphi_2 - \gamma_2 \varphi_2^2 + \gamma_3 \varphi_2 \psi_3 - \varepsilon \varphi_2 + \\
&+ \frac{\partial}{\partial x} \left(\Delta^* \frac{\partial \varphi_2}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (\omega \varphi_2), \\
\frac{\partial \psi}{\partial t} &= \nu \varphi_2 - \mu \psi + \theta_1 \varphi_1 \varphi_2 + \theta_2 \varphi_2^2 - \theta_3 \varphi_2 \psi + \\
&+ \frac{\partial}{\partial x} \left(\Delta \frac{\partial \psi}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (\omega_3 \psi). \quad (\text{II.9—1})
\end{aligned}$$

Знак минус перед членом $\gamma_2 \varphi_2^2$ соответствует тому, что каннибализм зоопланктона меняет его массу за счет формирования детрита из зоопланктона.

Сформулируем краевые условия для этой системы уравнений. Решение ищется в полосе $t > 0$, $\chi < x < 0$, где χ — нижняя граница изучаемого слоя.

При $x=0$ должна быть задана величина $L(0, t)$. Кроме того, следует считать, что

$$\left. \frac{\partial c_N}{\partial x} \right|_{0, t} = \frac{\partial c_p}{\partial x} = \frac{\partial \varphi_1}{\partial x} = \frac{\partial \varphi_2}{\partial x} = \frac{\partial \psi}{\partial x} = 0.$$

При $x=\chi$ должны быть заданы величины

$$\frac{\partial c_N}{\partial x}, \quad \frac{\partial c_p}{\partial x}, \quad \frac{\partial \varphi_1}{\partial x}, \quad \frac{\partial \varphi_2}{\partial x}, \quad \frac{\partial \psi}{\partial x}.$$

При $t=0$ должны быть заданы начальные концентрации

$$c_N(x, 0), \quad c_p(x, 0), \quad \varphi_1(x, 0), \quad \varphi_2(x, 0), \quad \psi(x, 0).$$

Как уже говорилось, описанная выше модель сопоставлялась с экспериментальными результатами, полученными во время 44-го рейса «Витязя». Можно отметить три пункта, в которых обнаружилось расхождение между гипотезами, лежащими в основе этой модели, и тем, что наблюдается в действительности.

1. Пренебрежение собственным движением океанических вод следует признать недопустимым. Океанические воды состоят из ряда слоев, которые движутся поступательно в разных направлениях, что оказывает серьезное влияние на обменные процессы в системе.

2. Предположение о том, что в горизонтальных слоях процесс разворачивается единообразно, далеко от действительности. Име-

ются «сгустки жизни» и области, в которых жизнь сильно разрежена.

3. Обменные процессы учтены в модели достаточно полно, однако необходимо считаться с тем, что минерализация детрита осуществляется бактериями. В таком случае нужно ввести в модель еще одну составляющую — бактерии. При этом агрегаты достаточно больших размеров, составленные из бактерий, сами могут служить пищей зоопланктону.

Дальнейшая разработка модели и проверка «в океане» результатов моделирования были осуществлены во время 50-го рейса «Витязя», итоги этих работ опубликованы (Виноградов и др., 1973).

Модель реальной экосистемы достаточно сложна, и ее качественное и количественное исследование требует применения вычислительной техники. Дело осложняется еще и тем, что коэффициенты в системе уравнений типа (II.9—1) для разных конкретных биогеоценозов могут принимать разные значения и быть функциями времени или других переменных. Например, в работе Алексеева и других (1975) рассматривается динамика биогеоценоза пелагиали Белого моря, расположенного на широте полярного круга, средняя интенсивность освещенности в этом районе пропорциональна

$$1 - \sin(\omega t + \varphi_0). \quad (\text{II. 9—2})$$

Здесь ω — частота обращения Земли вокруг Солнца, а величина фазы φ_0 обеспечивает максимальное значение этой функции в момент летнего солнцестояния.

Следуя гипотезе Вольтера, можно записать простейшую модель динамики биомассы фито- и зоопланктона в пелагиали Белого моря в течение сезона активного фотосинтеза

$$\frac{dM_1}{dt} = -\varepsilon_1 M_1 + \beta M_1 M_0 - \gamma_1 M_1 M_2, \quad (\text{II. 9—3})$$

$$\frac{dM_2}{dt} = -\varepsilon_2 M_2 + \gamma_2 M_1 M_2,$$

где M_1 — биомасса фитопланктона, M_2 — биомасса зоопланктона, M_0 — масса биогенных элементов. Предполагая, что система замкнута по массе, можно записать третье уравнение, замыкающее эту систему, в виде

$$M_1 + M_2 + M_0 = M. \quad (\text{II. 9—4})$$

В уравнении (II.9—3) ε_1 , ε_2 — коэффициенты естественной смертности соответственно фито- и зоопланктона, γ_1 — коэффициент потребления фитопланктона зоопланктоном, γ_2 — коэффициент усвоения пищи зоопланктоном. Все эти коэффициенты можно считать слабо зависящими от внешних условий. Что же касается

β , то его величина, определяемая интенсивностью фотосинтеза, равна

$$\beta = a \left[1 - \sin \left(\frac{2\pi}{365} t + \varphi_0 \right) \right], \quad (\text{II. 9—5})$$

где $a = \text{const}$ (в этой модели не учитывается вертикальное распределение, в противном случае a зависит от глубины) определяет в модели характер лета: облачное, безоблачное и т. п. и меняется от сезона к сезону.

Выше мы уже исследовали системы, подобные (II.9—3), и видели, что при $\beta = \text{const}$ динамика изменений компонентов в таких системах представляет собой затухающие колебания.

В модели с переменным β затухание будет более интенсивное, чем в модели с постоянными коэффициентами, так как коэффициент β через некоторое время после начала сезона интенсивного фотосинтеза начинает уменьшаться и падает до нуля. С учетом (II.9—3, 4, 5) можно записать систему уравнений, описывающую динамику численности в рассматриваемом случае:

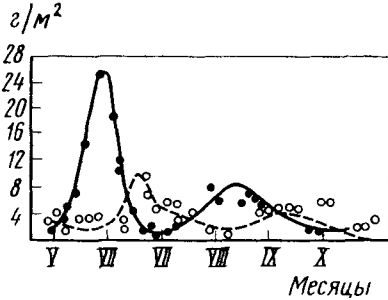


Рис. II.13. Изменение биомассы фито- и зоопланктона с течением времени в модели биогеоценоза Белого моря (Алексеев и др., 1976)

$$\begin{aligned} \frac{dM_1}{dt} = & \left[aM \left(1 - \sin \left(\frac{2\pi}{365} t + \varphi_0 \right) \right) - \varepsilon_1 \right] M_1 - \\ & - \left[\gamma_1 + a \left(1 - \sin \left(\frac{2\pi}{365} t + \varphi_0 \right) \right) \right] M_1 M_2 - \\ & - a \left(1 - \sin \left(\frac{2\pi}{365} t + \varphi_0 \right) \right) M_1^2, \\ \frac{dM_2}{dt} = & - \varepsilon_2 M_2 + \gamma_2 M_1 M_2. \end{aligned} \quad (\text{II. 9—6})$$

Динамика модельных переменных, представленная на рис. II.13, хорошо соответствует экспериментальным данным по фитопланктону, но недостаточно удовлетворительно по зоопланктону.

Разделение фракции зоопланктона на фитофагов и зоофагов, т. е. рассмотрение трех трофических уровней, дает хорошее совпадение с экспериментальными данными для фитофагов, но плохое — для зоофагов. Для достаточно полного описания динамики численности всего зоопланктона оказывается необходимым введение в модель эврифагов, т. е. животных, поедающих как фито-, так и зоофагов.

МОДЕЛЬ НЕПРЕРЫВНОЙ КУЛЬТУРЫ МИКРООРГАНИЗМОВ

Непрерывные культуры — это популяция микроорганизмов, в которые все время добавляется питательная среда, а часть содержащегося в ней живых организмов, постоянно удаляется. Модель непрерывной культуры — самая полная из всех моделей, разработанных для популяций живых организмов. Это объясняется тем, что непрерывное культивирование — целиком искусственный процесс, осуществляемый в лабораториях и на промышленных предприятиях. Условия среды и развития микроорганизмов здесь находятся полностью под контролем человека и могут быть стабилизированы. Это дает возможность установить точные аналитические зависимости между параметрами среды и свойствами клеток, тем самым открывая путь к общению эмпирических данных при помощи математических моделей микробиологических процессов и их экспериментальной проверке.

Для микроорганизмов, особенно для автотрофных бактерий и дрожжей, условия, необходимые для успешного поддержания непрерывной культуры, довольно просты. Организмы выращивают в жидкой среде, представляющей собой раствор солей и простых органических соединений. Культуру содержат при постоянной температуре и все время перемешивают, причем из резервуара в нее непрерывно поступает стерильная среда. Простейшая система для непрерывного культивирования изображена на рис. II.14.

При построении моделей клеточных популяций в непрерывной культуре в качестве равноправных переменных используют наряду с концентрациями различных растворимых органических и неорганических веществ (субстратов, ферментов, продуктов) также средние концентрации клеточной массы. Это возможно лишь тогда, когда количество клеток в популяции достаточно велико. Если же популяция содержит небольшое число клеток, она не может быть описана при помощи динамических переменных, характеризующих средние значения численности или плотности биомассы. В этом случае необходим статистический подход.

Особенность микробиологических задач заключается в том, что здесь общепринят эмпирический подход к составлению модели. Из всех факторов, влияющих на рост клетки, в каждой конкрет-

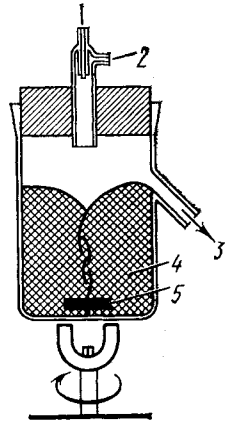


Рис. II.14. Простейшая схема аппарата непрерывного культивирования

ной ситуации выбирается лимитирующий, и опытным путем находится зависимость скорости роста от его концентрации. Существует большое число различных уравнений, описывающих экспериментальную зависимость скорости роста культуры от концентрации питательного субстрата.

Рассмотрим общий вид уравнения, описывающего кинетику концентрации клеток в непрерывной культуре:

$$\frac{dx}{dt} = x(\mu - \nu). \quad (\text{II. } 10-1)$$

Здесь x — концентрация клеток в культиваторе; μ — функция, описывающая размножение популяции. Она может зависеть от концентрации клеток x , концентрации субстрата (обычно обозначается S), температуры, рН среды и прочих факторов; ν — скорость вымывания.

В хорошо перемешиваемой культуре скорость вымывания зависит только от скорости притока. Если объем культиватора равен V , а скорость притока f , то величина, называемая разбавлением, определяется как $D = \frac{f}{V}$ и тогда скорость вымывания микроорганизмов из культиватора $\nu = -D$.

В стационарном состоянии процессы вымывания и размножения популяции должны быть уравновешены. В непрерывной культуре состояние равновесия может достигаться либо подбором скорости потока, равной скорости размножения популяции, либо созданием таких условий, при которых скорость размножения популяции сама становится равной скорости потока. Аппараты первого типа называются **турбидостатами**. Плотность культуры в турбидостате поддерживается на заданном уровне при помощи физических или физико-химических методов, например, по измерению поглощения света растущей культурой. С использованием питательных сред, не лимитирующих рост, скорость роста культуры в турбидостате может приближаться к оптимальным значениям. При этом можно не опасаться вымывания микробной популяции из культиватора, так как скорости роста и разбавления связаны обратной связью; при уменьшении скорости роста соответственно уменьшается и скорость потока.

В другом аппарате, **хемостате**, задается скорость разбавления культуры, или скорость потока. Здесь концентрация биомассы определяется недостаточной концентрацией одного из элементов в питающей среде, в то время как остальные компоненты имеются в среде в достаточном количестве. Скорость роста культуры в хемостате зависит от концентрации лимитирующего роста вещества в культуральной жидкости. Наиболее устойчиво работает хемостат в пределах скоростей потока, малых по сравнению с максимальной удельной скоростью роста культуры. В области сравнимых значений этих величин малые колебания скорости потока могут приводить к заметным изменениям концентрации биомассы и даже

к вымыванию культуры из культиватора. Теория таких систем разработана Моно (1950) (Романовский, Степанова, Чернавский, 1975).

Рассмотрим простейшую теорию хемостата. Пусть в культиватор подается среда, лишь один (известный) компонент которой ограничивает рост популяции. Например, это может быть глюкоза, если бы она служила единственным источником углерода для микроорганизмов. Уравнения содержат две переменные: концентрацию, или плотность, популяции микроорганизмов и концентрацию лимитирующего вещества.

Если отвлечься от вымывания клеток из культиватора, рост биомассы описывается уравнением

$$\frac{dx}{dt} = \mu x, \quad (\text{II. 10—2})$$

где μ — удельная скорость роста биомассы. При неограниченных ресурсах питательных веществ эта величина постоянна, и уравнение (II.10—2) описывает экспоненциальный рост культуры клеток. Если же какие-либо причины начинают лимитировать рост, величина μ будет уменьшаться. Уменьшение скорости размножения при увеличении численности популяции можно представить математически различным образом. При описании экологических ситуаций обычно пользуются уравнением типа Ферхюльста, подробно описанным ранее:

$$\frac{dN}{dt} = rN \frac{k - N}{k}, \quad (\text{II. 10—3})$$

которое приводит при $t \rightarrow \infty$ к постоянному размеру популяции

$$N(t \rightarrow \infty) = k.$$

Однако эта теория не указывает на причины того, почему прекратился рост популяции: из-за нехватки пищи, либо из-за отравления продуктами жизнедеятельности, или из-за непосредственного механического влияния клеток друг на друга — эффекта «тесноты».

В микробиологических задачах экспериментально показано, что, как правило, лимитирующей скоростью роста популяции величиной является концентрация субстрата. Поскольку эта величина легко регулируется, наиболее удобной (и соответствующей действительности) оказалась форма записи, учитывающая насыщение скорости роста культуры по питательному субстрату, предложенная Моно:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\mu_m S}{k_s + S} x. \quad (\text{II. 10—4})$$

Здесь μ_m — максимальная скорость роста организмов при данных условиях; k_s — константа, численно равная концентрации субстрата, при которой скорость роста культуры равна половине максимальной.

Преимущество закона Моно заключается в том, что вид кинетических уравнений в этом случае аналогичен формулам Михаэлиса — Ментен в ферментативной кинетике. По-видимому, это не только формальное сходство. Действительно, в основе жизнедеятельности любой клетки лежат ферментативные реакции. Скорость роста биомассы определяется в конечном счете скоростью переработки лимитирующего субстрата ферментом узкого места в цепи этих ферментативных реакций. Пусть концентрация фермента на единицу биомассы равна E_0 . Тогда согласно закону Михаэлиса скорость переработки субстрата единицей биомассы определяется формулой

$$\frac{1}{x} \frac{ds}{dt} = - \frac{kE_0S}{k_m + S}, \quad (\text{II. 10—5})$$

где k_m — константа Михаэлиса, k — константа скорости реакции. Вся биомасса концентрации x обладает количеством фермента E_0x , и, следовательно, суммарная скорость убыли субстрата будет равна

$$\frac{dS}{dt} = - \frac{kE_0Sx}{k_m + S}. \quad (\text{II. 10—6})$$

Предположим теперь, что прирост биомассы пропорционален убыли субстрата

$$\frac{dx}{dt} = - \frac{1}{\alpha} \frac{dS}{dt}. \quad (\text{II. 10—7})$$

Обозначив $k_m = k_S$ и $\mu_m = \frac{kE_0}{\alpha}$, получим формулу (II.10—4).

В формулах (II.10—4) и (II.10—6) имеются важные различия. Формула Михаэлиса — Ментен (II.10—6) относится к отдельной ферментативной реакции, и все константы, входящие в нее, выражаются через скорости соответствующих химических реакций. В формуле же Моно (II.10—4) константы k_S и μ_m являются некими эффективными величинами и определяются по эмпирической зависимости скорости роста культуры от концентрации питательного субстрата $\mu(S)$. При этом предполагается, что в формулу входит концентрация субстрата, лимитирующего рост. На самом деле при исследовании конкретных условий выращивания часто бывает нелегко выделить лимитирующий фактор. Здесь может играть роль соотношение коэффициентов растворимости различных веществ или проницаемости мембраны клеток культуры по отношению к этим веществам. Только специально поставленные эксперименты могут выявить в каждой конкретной ситуации управляющее звено — тот лимитирующий субстрат S , который входит в формулу (II.10—4).

Итак, мы рассматриваем простейшую модель проточной культуры (концентрация клеток x), растущей на питательном субстра-

ге (концентрация S). При непрерывном перемешивании весь объем культиватора можно считать однородно заполненным и концентрации субстрата и клеток в каждой точке культиватора одинаковыми. Это позволяет описывать поведение этих концентраций во времени при помощи системы обыкновенных дифференциальных уравнений

$$\frac{dx}{dt} = \mu(S)x - D'(x), \quad (a)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha\mu(S)x - D'(S^0 - S), \quad (б) \text{ (II. 10--8)}$$

$$\mu(S) = \frac{\mu_m S}{k_m + S}. \quad (в)$$

Здесь S — концентрация субстрата; x — концентрация клеток в культиваторе; S^0 — концентрация субстрата, поступающего в культиватор; D' — скорость протока (разбавления) культуры; α^{-1} — так называемый «экономический коэффициент», показывающий, какая часть поглощенного субстрата идет на построение биомассы.

Поясним смысл членов, входящих в правые части уравнений. Член $\mu(S)x$ в уравнении (а) представляет собой прирост биомассы за счет поглощения субстрата, $-D'x$ — отток биомассы из культиватора. В уравнении (б) член $-\alpha\mu(S)x$ характеризует количество субстрата, поглощенного клетками культуры, $D'S^0$ — приток субстрата в культиватор и, наконец, $-D'S$ — отток неиспользованного субстрата из культиватора. Скорость роста биомассы μ предполагается зависящей только от концентрации субстрата в соответствии с формулой Моно (в).

Изложенные нами методы качественной теории дифференциальных уравнений позволяют исследовать вопрос о том, какие стационарные концентрации биомассы и субстрата возможны в проточном культиваторе, описываемом системой (II.10--8), определить тип устойчивости этих стационарных состояний, а также рассмотреть переходные процессы выхода культиватора на стационарный режим.

Для удобства исследования приведем систему (II.10--8) к безразмерному виду, введя безразмерные концентрации

$$x' = \frac{\alpha x}{k_S}, \quad y = \frac{S}{k_S}, \quad y_0 = \frac{S^0}{k_S},$$

безразмерное время $t' = t\mu_m$ и скорость протока $D = D'/\mu_m$.

В новых переменных система будет иметь вид

$$\frac{dx'}{dt'} = \mu(y)x' - Dx',$$

$$\frac{dy}{dt} = -\mu(y)x + D(y_0 - y), \quad (\text{II. 10—9})$$

$$\mu(y) = \frac{y}{1+y}.$$

(Штрихи у безразмерного времени и безразмерной концентрации биомассы отброшены.)

В первую очередь найдем стационарные концентрации биомассы и субстрата, устанавливающиеся в культиваторе в состоянии равновесия. Для этого приравняем правые части уравнений системы (II.10—9) нулю

$$\begin{aligned} \left(\frac{\bar{y}}{1+\bar{y}} - D \right) \bar{x} &= 0, \\ - \left(\frac{\bar{y}}{1+\bar{y}} \right) \bar{x} + D(y_0 - \bar{y}) &= 0. \end{aligned} \quad (\text{II. 10—10})$$

Система алгебраических уравнений (II.10—10) имеет два решения, и, следовательно, система дифференциальных уравнений (II.10—9) имеет две особые точки с координатами

$$\bar{x}_1 = 0, \quad \bar{y}_1 = y_0; \quad (\text{II. 10—11})$$

$$\bar{x}_2 = y_0 - \frac{D}{1-D}, \quad \bar{y}_2 = \frac{D}{1-D}. \quad (\text{II. 10—12})$$

Учитывая, что безразмерная концентрация клеток x имеет смысл только при значениях $x > 0$, а безразмерная концентрация субстрата y ограничена сверху значением $y_0 = \frac{S_0}{k_S}$ (концентрация притекающего субстрата), легко видеть, что ненулевое стационарное решение для биомассы (II.10—12) имеет смысл только в том случае, когда безразмерная скорость протока D меньше определенной величины

$$D \leq \frac{y_0}{1+y_0} = D_b. \quad (\text{II. 10—13})$$

Граничное значение скорости протока D' называется скоростью вымывания

$$D'_b = \mu_m D_b = \frac{\mu_m y_0}{k_S + y_0}. \quad (\text{II. 10—14})$$

При скоростях протока, больших D' , прирост биомассы не может уже компенсировать ее отток, и культура полностью вымывается из культиватора.

Определим теперь характер устойчивости особых точек (II.10—11, 12), используя метод Ляпунова. Введем новые пере-

менные, характеризующие малые отклонения x и y от стационарных значений:

$$\xi = x - \bar{x}, \quad \eta = y - \bar{y}.$$

Напомним, что характер поведения фазовых траекторий системы вблизи особой точки определяется видом корней характеристического уравнения линеаризованной системы, записанной для малых отклонений ξ и η :

$$\frac{d\xi}{dt} [\mu(\bar{y}) - D] \xi + \left. \frac{d\mu}{dy} \right|_{\bar{y}} x \bar{\eta}, \quad (\text{II. 10—15})$$

$$\frac{d\eta}{dt} = -\mu(\bar{y}) \xi + \left(\left. \frac{d\mu}{dy} \right|_{\bar{y}} \bar{x} - D \right) \eta.$$

Характеристический определитель системы (II.10—15) имеет вид

$$\begin{vmatrix} \mu(\bar{y}) - D - \lambda & \frac{\bar{x}}{(1+y)^2} \\ -\mu(\bar{y}) & \frac{\bar{x}}{(1+y)^2} - D - \lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (\text{II. 10—16})$$

Исследуем сначала характер устойчивости режима вымывания — особой точки с координатами $\bar{x}_1=0$, $\bar{y}_1=y_0$. В этом случае $\mu(y_0) = \frac{y_0}{1+y_0} = D_b$ и характеристический детерминант принимает вид

$$\begin{vmatrix} D_b - D - \lambda & 0 \\ -D_b & -D - \lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (\text{II. 10—17})$$

Корни характеристического уравнения (II.10—17) $\lambda_1 = -D$, $\lambda_2 = D_b = D$ действительны и имеют различные знаки при $D < D_b$, т. е. при скоростях разбавления, меньших скорости вымывания. При этом точка $(0, y_0)$ неустойчива (седло). Если же $D > D_b$, оба корня отрицательны и особая точка $(\bar{x}_1=0, \bar{y}_1=y_0)$ является устойчивым узлом, что соответствует полному вымыванию культуры из культиватора ($\bar{x}=0$). Концентрация субстрата в культиваторе S равна при этом концентрации поступающего субстрата S^0 .

Для второй особой точки с координатами

$$\bar{x}_2 = y_0 - \frac{D}{1-D}, \quad \bar{y}_2 = \frac{D}{1-D} \quad (\text{II. 10—12})$$

характеристический определитель имеет вид

$$\begin{vmatrix} -\lambda & (D_b - D)(1+y_0)(1-D) \\ -D & -(D_b - D)(1+y_0)(1-D) - D - \lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (\text{II. 10—18})$$

Корни уравнения (II.10—18), соответственно, равны

$$\lambda_1 = -D, \lambda_2 = -(D_b - D)(1 + y_0)(1 - D).$$

Напомним, что состояние равновесия (II.10—12) существует в положительном квадранте лишь при значениях скорости разбавления

$$D < D_b \quad (\text{условие (II.10—13)}). \quad \text{Так как} \quad D_b = \frac{y_0}{1 + y_0} < 1,$$

все три сомножителя, входящие в выражение для λ_2 , положительны и, следовательно, $\lambda_2 < 0$, т. е. точка (x_2, \bar{y}_2) — устойчивый узел.

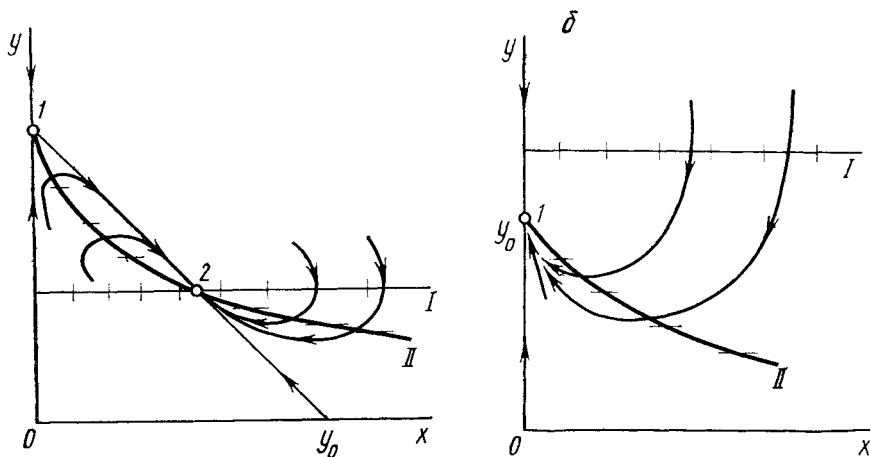


Рис. II.15. Фазовый портрет системы (II.10—9):
 а — $D < D_b$, точка 1 — седло, 2 — устойчивый узел; б — $D > D_b$, точка 1 — устойчивый узел

Это и есть рабочее состояние проточного культиватора. Фазовые портреты системы для двух значений скоростей разведения $D < D_b$ и $D > D_b$ приведены на рис. II.15, а, б. Уравнение изоклины горизонтальных касательных можно получить, приравняв правую часть уравнения для $\frac{dy}{dt}$ (II.10—9) нулю, — это кривая

$$x = \frac{D(y_0 - y)(1 + y)}{y}. \quad (I)$$

Изоклины вертикальных касательных — ось $x=0$ и прямая $y = \frac{D}{1-D}$ (II). В случае $D < D_b$ (рис. II.15, а) главные изоклины пересекаются в положительном квадранте, и точка их пересечения является устойчивым узлом, а точка пересечения кривой (I) с осью $x=0$ — седлом. В случае $D > D_b$ (рис. II.15, б) главные

изоклины (I) и (II) пересекаются вне положительного квадранта, и устойчивым узлом является особая точка ($\bar{x}_1=0$, $\bar{y}_1=y_0$), соответствующая режиму вымывания.

Исследованная нами система уравнений (II.10—8) применима для описания разных типов культиваторов: для хеостата, в котором скорость протока остается постоянной, для турбидостата, где скорость протока поддерживается автоматически равной скорости роста культуры. В турбидостате обычно $S \gg k_S$, т. е. концентрации субстрата далеки от лимитирующих, поэтому $\mu = \mu_{\max}$ и, следовательно, скорость протока, равная скорости роста, достигает максимальной величины для данных микроорганизмов и условий среды.

Естественно, рассмотренная модель слишком упрощенная и далеко не всегда соответствует реальным процессам, хотя и позволяет оценить наиболее общие закономерности процессов непрерывного культивирования. Так, на скорость роста биомассы может оказывать влияние концентрация продуктов метаболизма в среде, окружающей клетки. Тогда к двум основным уравнениям, описывающим динамику концентрации биомассы и субстрата в непрерывном процессе, добавляется третья, выражающая динамику концентрации продуктов метаболизма:

$$\frac{dp}{dt} = \alpha \mu x - Dx.$$

Зависимость удельной скорости роста от концентрации субстрата и продукта можно записать в виде

$$\mu = \frac{\mu_m k_p S}{(k_S + S)(k_p + p)} \quad (\text{II.10—19})$$

(формула Моно — Иерусалимского).

Исследование модели, учитывающей ингибирующее действие продукта, показывает, что значение скорости вымывания в такой системе совпадает с величиной D_b , полученной при использовании модели Моно. В то же время ингибирующее влияние продукта ведет к значительному уменьшению стационарных концентраций при всех значениях скорости протока. Подробное исследование этого и других типов зависимости удельной скорости роста клеток от концентраций субстрата и продукта можно найти в работах Н. В. Степановой и др. (Романовский, Степанова, Чернавский, 1975). Там же, наряду с моделями культуры в протоке, рассматриваются модели непроточных культур, урожай которых снимается периодически по достижении определенной концентрации биомассы. По такой методике выращиваются культуры, образующие большие колонии, некоторые виды дрожжей, грибов, а также бактерий, углеродное питание которых доставляется в газообразном виде.

Мы уже говорили об основных достоинствах проточной культуры микроорганизмов как объекта экспериментальных исследова-

ний и математического моделирования. Микробные популяции обладают еще одной особенностью, существенно облегчающей количественные исследования их роста и микроэволюции, — это огромные скорости размножения микроорганизмов. Проведем простое сравнение. Пусть требуется изучить микроэволюционный процесс в популяции, протекающий в течение 100 поколений: проследить результат резкого повышения фона радиации. В популяции однолетних организмов (например, сельскохозяйственных культур) для проведения такого исследования не хватит всей жизни одного исследователя. Для человеческой популяции на сто поколений потребуются больше 2000 лет. А для микробной популяции с временем генерации $g=20$ мин наблюдение 100 поколений займет около полутора суток. В условиях непрерывного культивирования время генерации может быть снижено до 5—9 мин.

Всестороннему анализу кинетики и микроэволюции микробных популяций в непрерывной культуре посвящена работа Н. С. Печуркина и М. А. Терскова (1975).

В природе важным условием выживания популяции является ее способность к быстрому восстановлению после снятия действия неблагоприятного фактора. Посмотрим, как будет происходить подобный процесс в условиях непрерывного культивирования. Предположим, что в микробной популяции, развивающейся в протоке (скорость протока постоянна), в результате неблагоприятного внешнего воздействия погибает значительная часть клеток. Затем действие такого неблагоприятного фактора снимается, и в популяции должен происходить процесс восстановления активного состояния. Действительно, в результате действия протока количество мертвых клеток будет уменьшаться за счет их вымывания из культиватора, а количество живых клеток будет определяться не только их вымыванием, но и нарастанием за счет размножения. Следовательно, доля живых клеток в популяции возрастает, все большее число клеток становится способным к размножению, и популяция возвращается к активному состоянию. Рассмотрим систему дифференциальных уравнений, описывающих процесс восстановления популяции. Разделим все клетки на два типа: потерявшие способность к размножению (неживые клетки, образовавшиеся в результате действия неблагоприятного фактора) и сохранившие способность к размножению, растущие с удельной скоростью роста α в благоприятных условиях после снятия отрицательного воздействия. Динамика живых и мертвых клеток популяции определяется системой уравнений

$$\begin{aligned} \frac{dx_{ж}}{dt} &= \mu(S) x_{ж} - D x_{ж}, \\ \frac{dx_{н}}{dt} &= -D x_{н}, \end{aligned} \quad (\text{II.10—20})$$

$$\frac{dS}{dt} = D(S_0 - S) - \alpha \mu(S) x_{ж}, \quad x_{ж} + x_{н} = x,$$

где $x_{ж}$ — концентрация живых клеток; $x_{н}$ — концентрация неживых клеток; x — общая концентрация клеток популяции; S — концентрация лимитирующего рост субстрата. Функция $\mu = \mu(S)$, характеризующая зависимость скорости роста размножающихся клеток от концентрации лимитирующего субстрата, может быть представлена в форме Моно (II.10—4).

Если воздействие неблагоприятного фактора было сильным и погибла большая часть популяции, потребление субстрата, по крайней мере в начальные моменты процесса восстановления, будет незначительным. Поэтому концентрация субстрата в среде, окружающей клетки, существенно повысится за счет его постоянного поступления, что выведет процесс развития популяции из области лимитирования недостатком субстрата. При этом можно предположить, что $\mu = \mu_{\max} = \text{const}$.

Тогда анализ кинетики процесса восстановления сведется к рассмотрению простой системы первых двух уравнений (II.10—20). Решая их, нетрудно получить соотношение, определяющее долю живых клеток в популяции в любой момент времени t :

$$\frac{x_{ж}}{x} = \frac{a_0 e^{\mu_{\max} t}}{1 + a_0 e^{\mu_{\max} t}}, \quad (\text{II.10—21})$$

где $a_0 = \frac{x_{ж_0}}{x_{н_0}}$ — отношение концентраций живых и неживых клеток в начальный момент времени t_0 .

Из формулы (II.10—21) видно, что нарастание доли живых клеток в популяции существенно зависит от исходного ее состояния — начального соотношения живых и мертвых клеток. Определим время восстановления популяции — разрешив выражение (II.10—21) относительно времени:

$$n = \frac{t}{g} = \frac{\ln a - \ln a_0}{0,693}, \quad (\text{II.10—22})$$

где $a = \frac{x_{ж}}{x_{н}}$ — отношение концентраций живых и неживых клеток в момент времени t . В формуле (II.10—22) сделан переход к относительному времени, характеризующемуся числом генераций исходной популяции.

С помощью формулы (II.10—22) можно определить время, необходимое растущей популяции для устранения последствий неблагоприятного воздействия. Пусть в результате восстановления в популяции в момент времени t_0 отношение числа живых и неживых клеток (или концентраций биомассы) достигло величины 100 : 1, т. е. в популяции имеется одна неживая клетка на сто живых, и процесс восстановления можно считать практически законченным. Найдем время, в течение которого происходит восстановление, если начальное отношение живых клеток к неживым составляло 1 : 100. Подсчет по формуле (II.10—22) дает

$t_{\text{восст}} = 13,4$, т. е. для изменения отношения живых клеток к неживым в 10^4 раз необходимо примерно 13,5 генераций исходной культуры. Отметим, что даже при очень сильном неблагоприятном воздействии на популяцию, например $a_0 = 10^{-7}$, время восстановления до 90%-ного уровня живых клеток в популяции составляет только 27 генераций. Это объясняется логарифмической зависимостью времени восстановления от начального отношения живых клеток к мертвым.

Для сравнения с экспериментом установим характер изменения общей концентрации клеток популяции x , так как на опыте очень трудно отличить живую клетку, способную к размножению, от мертвой. Для этого решим упрощенную систему уравнений

$$\frac{dx}{dt} = \frac{dx_{\text{ж}}}{dt} + \frac{dx_{\text{н}}}{dt}, \quad (\text{II.10—22a})$$

$$\frac{dx_{\text{ж}}}{dt} = \mu_{\text{max}} x_{\text{ж}} - D x_{\text{ж}}, \quad \frac{dx_{\text{н}}}{dt} = -D x_{\text{н}}.$$

В первое уравнение системы подставим вместо $x_{\text{ж}}$ и $x_{\text{н}}$ их значения из второго и третьего уравнений

$$\frac{dx}{dt} = \left(\mu_{\text{max}} \frac{x_{\text{ж}}}{x} - D \right) x. \quad (\text{II.10—23})$$

Член $\mu \frac{x_{\text{ж}}}{x}$ определяет суммарную скорость прироста популяции.

Заменим $\frac{x_{\text{ж}}}{x}$ через его значение по формуле (II.10—21)

$$\frac{dx}{dt} = x \left(\mu_{\text{max}} \frac{a_0 e^{\mu_{\text{max}} t}}{1 + a_0 e^{\mu_{\text{max}} t}} - D \right).$$

Это уравнение решается методом разделения переменных, и в конечном виде решение записывается в форме

$$x = x_0 \frac{1 + a_0 e^{\mu_{\text{max}} t}}{1 + a_0} - e^{Dt}, \quad (\text{II.10—24})$$

где x_0 — общая концентрация клеток популяции в начальный момент времени. Кривая $x = x(t)$ согласно формуле (II.10—24) имеет минимум для всех $D < \mu$. Условие минимума

$$\frac{dx}{dt} = 0, \quad \frac{d^2x}{dt^2} > 0 \quad (\text{II.10—25})$$

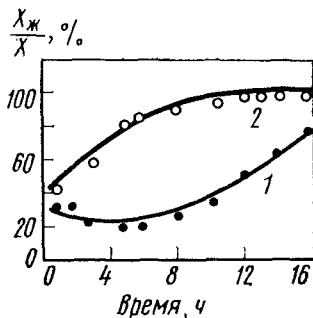
дает соотношение

$$\mu_{\text{max}} t_{\text{min}} = \ln \frac{D}{(\mu_{\text{max}} - D) a_0}. \quad (\text{II.10—26})$$

В условии (II.10—26) t_{min} означает время, прошедшее от начала процесса до того момента, когда общая плотность популяции проходит через минимум. Наличие минимума на кривой свидетельствует о том, что при восстановлении на постоянном проток вначале происходит уменьшение общего числа клеток популяции,

так как суммарная скорость протока прироста популяции меньше, чем скорость протока из-за малой доли размножающихся клеток. Затем по мере восстановления популяции доля живых клеток увеличивается, скорость роста сравнивается со скоростью протока, и имеет место минимум, определяемый формулой (II.10—26).

Рис. II.16. Экспериментальные и расчетные данные процесса роста популяции дрожжей в проточном культиваторе с постоянной скоростью протока: 1 — расчет общей концентрации биомассы популяции; 2 — расчет процента размножающихся клеток (точки и крестики — экспериментальные данные) (Печуркин и Терсков, 1975)



В дальнейшем скорость прироста начинает превышать скорость протока, и происходит нарастание концентрации клеток до стационарного уровня, определяемого концентрацией питательных веществ в среде, подающейся в культиватор. Как объект исследования использовались популяции дрожжей. На рис. II.16 приведены данные расчета и эксперимента для популяции дрожжей *S. tropicalis*. Кривая 2 соответствует проценту размножающихся клеток в популяции. Кривая 1 характеризует общую концентрацию клеток в популяции (в г/л сух. вещества). Константы для расчета были получены из эксперимента. Как видно из рисунка, совпадение расчета и эксперимента достаточно хорошее в течение всего процесса восстановления, который занимает около 15 ч, — примерно 7 генераций. Подробно условия эксперимента описаны в работе Печуркина, Терскова (1975). Проведено исследование моделей процессов восстановления популяций с субстратным лимитированием и продуктным угнетением в аппаратах типа хемостат и турбидостат.

Выводы

Биогеоценоз представляет собой крайне сложную и разнообразную систему, и построение его портретной модели требует большой работы по установлению структурно-функциональной схемы взаимодействий между компонентами биогеоценоза.

При этом существенную помощь может оказать рассмотрение биогеоценоза как системы с лимитирующими факторами, установление критических компонент и ограничивающих соотношений для процессов, протекающих в рассматриваемом ценозе.

При математическом описании биогеоценоза необходимо учитывать условия сохранения и превращения вещества и энергии. Соблюдение этих общих физических законов не только является обязательным условием правильности модели, но и позволяет математически выразить трудноопределимые на опыте коэффициенты популяционной динамики через энергетические величины, легко определяемые экспериментально.

Необходимым критерием правильности модели биогеоценоза, как и любого другого реального объекта, являются такие математические свойства модели, как грубость системы уравнений и устойчивость ее стационарного состояния.

При изучении структуры и функционирования сложных биогеоценозов необходимо детальное рассмотрение моделей элементарных взаимодействий в ценозе, таких как хищничество, конкуренция видов и др., с целью отбора наиболее адекватных происходящим в природе моделей этих процессов.

Наиболее перспективным в настоящее время методом экспериментального и теоретического исследования экологических и эволюционных процессов является проточное культивирование, которое позволяет точно регистрировать и регулировать как характеристики самих исследуемых популяций (биологические переменные), так и условия внешней среды (параметры — коэффициенты в уравнениях).

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев В. В., Крышев И. И., Полякова М. С. Влияние физических факторов на динамику водного биоценоза пелагиали (на примере Белого моря). — ЖОБ, 1975, № 5.
- Базыкин А. Д. Модель динамики численности вида и проблема сосуществования близких видов. — ЖОБ, 1967, т. 30, № 3.
- Бейли Н. Математика в биологии и медицине. М., «Мир», 1970.
- Беллман Р. и Калаба Р. Динамическое программирование и современная теория управления. М., «Мир», 1969.
- Берталанфи Л. фон. Общая теория системы. Критический обзор. — В сб.: Исследования по общей теории систем. М., «Прогресс», 1969.
- Болтянский К. И. и др. Математическая теория оптимальных процессов. М., «Наука», 1961.
- Виноградов М. Е. Изучение структуры биологических сообществ пелагиали океана (44-й рейс «Витязя»). — «Вест. АН СССР», 1968, № 7.
- Виноградов М. Е., Крапивин В. Ф., Флейшман Б. С., Шушкина Э. А. Математическая модель функционирования экосистемы пелагиали тропических районов океана (по материалам 50-го рейса «Витязя»). — «Океанология», 1973, т. 13, вып. 5.
- Гильдерман Ю. И., Кудрина К. И., Полетаев И. А. Модели систем (системы с лимитирующими факторами). — В сб.: Исследования по кибернетике. М., «Советское радио», 1970.
- Гинзбург Л. Р. О совместности популяций. — ЖОБ, 1973, т. 34, № 3.
- Гинзбург Л. Р., Коновалов Н. Ю., Эпельман Г. С. Математическая модель взаимодействия двух популяций. — ЖОБ, 1974, т. 35, № 4.
- Колмогоров А. И. Качественное изучение моделей динамики популяций. — В сб.: Проблемы кибернетики, вып. 25. М., «Наука», 1972.
- Ли Э. Б., Маркус Л. Основы теории оптимального управления. М., «Наука», 1972.

- Ляпунов А. А. О математическом подходе к изучению жизненных явлений. — В сб.: Математическое моделирование жизненных процессов. М., «Мысль», 1968.
- Ляпунов А. А. О кибернетических вопросах биологии. — В сб.: Проблемы кибернетики, вып. 25. М., «Наука», 1972.
- Манфелдье Э. Экология животных. М., «Мир», 1966.
- Меншуткин В. В. Математическое моделирование популяций и сообществ водных животных. Л., «Наука», 1971.
- Одум Ю. Основы экологии. М., «Мир», 1975.
- Печуркин, Терсков И. А. Анализ кинетики роста и эволюции микробных популяций. Новосибирск, 1975.
- Полетаев И. А. О математических моделях элементарных процессов в биогеоценозах. — В сб.: Проблемы кибернетики, вып. 16. М., «Наука», 1966.
- Полетаев И. А. О математических моделях роста. — В сб.: Физиология приспособления растений к почвенным условиям. Новосибирск, 1973.
- Полетаев И. А. Модели Вольтерра «хищник—жертва» и некоторые их обобщения с использованием принципа Либиха. — ЖОБ, 1973 а, т. 34, № 1.
- Полуэктов Р. А. и др. Динамическая теория биологических популяций. М., «Наука», 1974.
- Ратнер В. А. Математические модели в популяционной генетике. — В сб.: Итоги науки. Сер. «Математические методы в биологии». М., изд. ВИНТИ, 1969.
- Ризниченко Г. Ю., Рубин А. Б. Математическая модель искусственной экосистемы с пространственно разделенными компонентами. — «Космическая биология и медицина», 1975, № 4.
- Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическое моделирование в биофизике. М., «Наука», 1975.
- Рубин А. Б., Фохт А. С. О математическом моделировании закрытых экологических систем. — В сб.: Космические исследования, 1968, т. 6, вып. 2.
- Свирижев Ю. М., Елизаров Е. Я. Математическое моделирование биологических систем. — «Проблемы космической биологии», т. 20. М., «Наука», 1972.
- Сукачев В. Н. Основы лесной типологии и биогеоценологии. — «Избранные труды», т. 1. Л., «Наука», 1972.
- Уатт К. Экология и управление природными ресурсами. М., «Мир», 1971.
- Уильямсон М. Анализ биологических популяций. М., «Мир», 1975.
- Федоров В. Д., Белая Т. И., Максимов В. Н. Потребление биогенных элементов фитопланктоном сообществом в зависимости от их концентрации в водоеме и условий освещения. — «Изв. АН СССР», сер. биол., 1970, № 3.
- Эман Г. И. О некоторых математических моделях биогеоценозов. — В сб.: Проблемы кибернетики, вып. 16. М., 1966.
- MacArthur R. Graphical analysis of ecological systems. — «Division of Biology Report, Princeton University», 1971.
- Hause G. F. The struggle for existence. Reprinted 1964, Hafner Publishing Co. N. Y., 1934.
- Monod J. La technique de culture continue; theorie et applications. — «Ann. Inst. Pasteur», 1950, vol. 79.
- Novick A., Szilard L. Experiments with the chemostat on spontaneous mutations of bacteria. — «Proc. Nat. Acad. Sci. USA», 1950, vol. 36, 708—719.
- Pontin A. J. Experimental transplantaion of nest-mounds of the ant *Lasius flavus* in a habitat containing also *L. Niger* and *Myrmica scabrinodis* Nyl. — «J. Anim. Ecol.», 1969, vol. 38.
- Reynoldson T. B., Davies R. W. Food niche and co-existence in lakedwelling triclads. — «J. Anim. Ecol.», 1970, vol. 39.
- Ulanowicz R. E. Mass and Energy Flow in Closed Ecosystems. — «J. Theor. Biol.», 1972, vol. 34.
- Volterra V. Lecons sur la theorie mathematique de la lutte pour la vie. — «Gautier—Villars», Paris, 1931.

Часть III

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

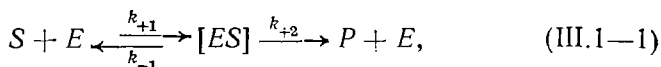
В настоящем разделе мы переходим к рассмотрению математической теории процессов ферментативного катализа. Как известно, ферментативные системы составляют основу механизма регулирования сложной цепи клеточного метаболизма. Регуляторные функции ферментативных систем, в свою очередь, обусловлены существенной нелинейностью последних. В целом сложным ферментативным системам присущи многие элементы и свойства самоорганизующихся и саморегулируемых систем, что лишней раз подчеркивает самостоятельный интерес, который представляет их математическое моделирование.

Глава 1

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

Как известно, биологический катализ осуществляют белки — ферменты, обладающие исключительно высокой каталитической активностью и ярко выраженной специфичностью действия на строго определенные субстраты.

Ключевой стадией механизма катализа является присоединение молекул субстрата к молекуле фермента с образованием комплекса, называемого комплексом Михаэлиса. После соответствующей «обработки» молекулы субстрата — ее расщепления, перестановки или замены некоторых групп атомов — комплекс распадается с образованием продукта и освобождением молекулы фермента. В основе математических моделей ферментативных реакций лежит формальная схема этого процесса, которая представляется в следующем виде:



S — субстрат, E — фермент, $[ES]$ — комплекс Михаэлиса, k_{+1} — константа, или абсолютная скорость синтеза комплекса (это реакция второго порядка). Обратная стрелка с константой k_{-1} указывает на то, что эта реакция обратима. Скорость образования продукта и распада комплекса характеризуется константой k_{+2} . Процесс распада комплекса суть реакция первого порядка. Эту реакцию можно считать необратимой, что в большинстве случаев соответствует действительности.

Существует ряд физико-химических особенностей ферментативного катализа, сильно усложняющих эту простую кинетическую схему, которые необходимо учитывать при построении и анализе соответствующих математических моделей. Кратко остановимся на некоторых из них. Прежде всего отметим, что размеры активного центра, как правило, значительно меньше размеров всей молекулы фермента, так что иногда одна молекула белка — фермента — несет на себе несколько активных центров (например у гемоглобина их 4). Существуют также примеры совмещения в одной молекуле белка активных центров разной структуры и функций. Управление биологическими процессами осуществляется путем подавления или активации деятельности ферментов. Ингибиторы — вещества, уменьшающие активность ферментов, — представляют собой сравнительно небольшие молекулы, часто по структуре сходные с субстратами или продуктами (под активностью фермента понимают число молекул субстрата, превращающихся на одном каталитическом центре в 1 мин). Различают два вида торможения: *конкурентное* (изостерическое) и *неконкурентное* (аллостерическое).

В первом случае ингибитор является структурным аналогом субстрата и может занимать его место в активном центре; при этом образуется неактивный комплекс. Иными словами, молекулы ингибитора «засоряют» активный центр фермента, конкурируя с молекулами субстрата и частично выводя фермент из строя. Подобное же обратимое, или конкурентное, торможение может осуществляться продуктом ферментативной реакции, имеющим существенное сродство с активным центром фермента. В некоторых ферментативных реакциях избыток субстрата также действует угнетающе на реакцию. Это явление, по-видимому, объясняется образованием неактивного вторичного комплекса молекулы фермента с двумя или более молекулами субстрата. В результате субстрат в больших концентрациях уже сам начинает играть роль конкурентного ингибитора. К конкурентным относят также более сложные механизмы угнетения, допускающие образование наряду с комплексом фермент — ингибитор и тройных комплексов: фермент — субстрат — ингибитор. При этом последний, тройной, комплекс и комплекс фермент — субстрат могут образовывать продукты реакции с одинаковой скоростью.

Неконкурентное ингибирование отличается тем, что агент, атакующий активный центр фермента, не может быть вытеснен суб-

стратом ни при каких концентрациях последнего, что имеет место при всех необратимых химических изменениях активного центра.

Весьма важным видом неконкурентного ингибирования является так называемое аллостерическое угнетение. В отличие от изо-стерических типов ингибирования, затрагивающих активный центр фермента, при аллостерическом угнетении ингибитор не имеет структурного сродства с субстратом и присоединяется к совершенно иному, но также структурно определенному центру на белковой молекуле. Отсюда и термин — аллостерическое (структурно несвязанное) ингибирование. В результате происходит общая деформация белковой глобулы и, как следствие, меняется взаимное расположение активных групп центра ферментативной активности. Это не мешает образованию комплекса фермента с субстратом, но препятствует образованию продукта реакции.

Наряду с ингибиторами имеются и активаторы — вещества, способные повышать активность фермента и ускорять соответствующую реакцию. Этот способ регулирования также играет существенную роль в процессах метаболизма. Ингибиторы и активаторы часто называют общим термином — *эффекторы*, встречается также равносильный термин — *модификаторы*.

Разнообразие механизмов ферментативных реакций и взаимодействия различных веществ-модификаторов с ферментами требует тщательного кинетического анализа. Как будет показано в дальнейшем изложении, теоретический подход в этой области не только способствует разработке методов количественной оценки эффективности ферментативных процессов, но и позволяет делать определенные выводы о их механизмах и способах регулирования. Регулирование сложной системы метаболических процессов в клетке осуществляется в основном путем подавления или активации каталитической деятельности ферментов. В этой связи интересно, что свойства биологических систем автоматического регулирования подчиняются тем же основным закономерностям, что и автоматические устройства, применяемые в технике. Для тех и для других характерно наличие обратной связи: конечный продукт биохимического процесса влияет на скорость начальной стадии. Другое общее свойство биологических и технических систем автоматического регулирования — нелинейность кинетики, весьма характерная, например, для аллостерических ферментов. Причиной нелинейной зависимости скорости ферментативного катализа как функции концентрации субстрата или аллостерического ингибитора (активатора) является наличие нескольких активных центров, а также взаимодействие сорбированных молекул субстрата в пределах одной молекулы белка (так называемый принцип кооперативности) (Бреслер, 1973). Свойство нелинейности обеспечивает устойчивость и вместе с тем высокую чувствительность ферментативной системы к изменениям внешней среды. Наконец, как технические, так и многие биологические системы автоматического регулирования являются автоколебательными. Исследование

таких систем — важный и, по-видимому, необходимый этап в выяснении механизмов саморегулирования живых организмов.

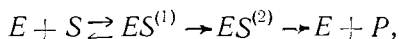
Аналогия в структурно-функциональной организации технических и биологических систем автоматического регулирования оправдывает самостоятельное изучение последних теоретическими методами, разработанными в физике, среди которых важное место занимает прежде всего метод математического моделирования.

Глава 2

СТАЦИОНАРНАЯ КИНЕТИКА ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА

В этой главе мы рассмотрим отдельные типы ферментативных реакций, наиболее часто встречающихся в практике энзимологических исследований. На примере этих простых реакций будет показано, в чем состоит принцип подхода к анализу и более сложных ферментативных процессов, различающихся как по числу исходных субстратов и образующихся продуктов, так и по количеству промежуточных стадий.

Как уже отмечалось, к ферментативным реакциям применимо понятие обратимости и необратимости. Как правило, ферментативные реакции состоят из нескольких стадий, некоторые из которых обратимы, другие необратимы. Так, процесс, выраженный схемой

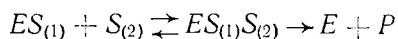
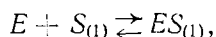


состоит из одной обратимой реакции и двух необратимых.

В зависимости от числа субстратов, принимающих участие в процессе, ферментативные реакции могут быть подразделены на односубстратные

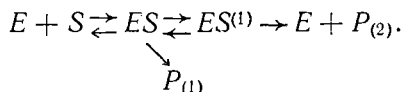


двухсубстратные



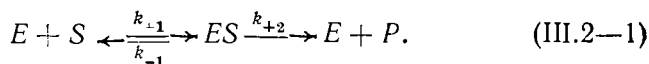
и т. д. Ферментативные реакции, в которых принимают участие более двух субстратов, встречаются очень редко. По числу образующихся продуктов ферментативные реакции, как правило, де-

лется на реакции с одним и с двумя продуктами. Реакции с образованием двух продуктов протекают по схеме



В более сложных случаях превращение субстрата в конечный продукт происходит в несколько стадий с образованием нескольких фермент-субстратных комплексов. Во многих ферментативных реакциях, протекающих с участием нескольких субстратов и продуктов, осуществляется строго определенный порядок связывания субстратов и десорбции продуктов; в других случаях последовательность присоединения субстрата к ферменту не имеет существенного значения.

Рассмотрим детально наиболее простую ферментативную реакцию с участием одного субстрата и образованием одного продукта



Запишем систему дифференциальных уравнений, отвечающую схеме реакций (III.2—1):

$$\begin{aligned} \frac{d[S]}{dt} &= -k_{+1}[S][E] + k_{-1}[ES], \\ \frac{d[E]}{dt} &= -k_{+1}[S][E] + k_{-1}[ES] + k_{+2}[ES], \\ \frac{d[ES]}{dt} &= k_{+1}[S][E] - k_{-1}[ES] - k_{+2}[ES], \\ \frac{d[P]}{dt} &= k_{+2}[ES]. \end{aligned} \quad (\text{III.2—2})$$

Сложив второе и третье уравнения системы (III.2—2), получим

$$\frac{d}{dt} ([E] + [ES]) = 0,$$

или

$$[E] + [ES] = E_0 = \text{const}, \quad (\text{III.2—3})$$

что является условием сохранения общего количества фермента в системе. В замкнутой системе сохраняется также сумма масс субстрата и продукта

$$[S] + [P] = \text{const}.$$

В общем случае решение дифференциальных уравнений (III.2—2), т. е. нахождение концентраций реагентов как функций времени, затруднительно. Поэтому в большинстве случаев анализ

кинетики ферментативных реакций строится на допущении о стационарности концентрации фермент-субстратного комплекса. Очевидно, такой стационарный режим, при котором концентрация фермент-субстратного комплекса остается постоянной,

$$[ES] = \text{const} \quad \text{или} \quad \frac{d}{dt} [ES] = 0, \quad (\text{III.2—4})$$

реализуется только в том случае, когда концентрация субстрата также поддерживается постоянной (например, за счет притока его извне). В клетке это условие практически всегда выполняется. В замкнутых системах концентрацию субстрата также можно считать практически постоянной, если она много больше концентрации фермента: $[S] \gg [E]$. Тогда на протяжении достаточно длительного времени текущая концентрация субстрата практически не изменяется, и можно приближенно полагать, что фермент работает в стационарных условиях. Анализ более сложных ферментативных систем показывает, что приближенно стационарность имеет место, если соблюдается единственное условие — избыток концентрации субстрата над концентрацией фермента: $[S] \gg [E]$. Допущение о стационарности, точнее — о квазистационарности, сводит процесс отыскания решения для скорости ферментативной реакции к чисто алгебраической задаче.

Исходя из (III.2—2), запишем уравнение для скорости изменения фермент-субстратного комплекса, используя при этом условие сохранения числа молекул фермента (III.2—3):

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_{+1}[E_0][S] - [ES](k_{-1} + k_{+2} + k_{+1}[S]). \quad (\text{III.2—5})$$

Из последнего уравнения можно найти стационарную концентрацию фермент-субстратного комплекса

$$\overline{[ES]} = \frac{k_{+1}[E_0][S]}{k_{-1} + k_{+2} + k_{+1}[S]},$$

или

$$\overline{[ES]} = \frac{[E_0][S]}{K_m + S}, \quad (\text{III.2—6})$$

где $K_m = \frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}}$. Эта величина, называемая *константой Михаэлиса*, по физическому смыслу и численному значению представляет собой концентрацию субстрата, при которой половина молекул фермента состоит в комплексе с субстратом.

Из соответствующих уравнений системы (III.2—2) можно найти стационарные скорости убыли субстрата и образования продукта. Итак, в условиях, когда концентрация фермент-субстратного комплекса остается постоянной, получим

$$\frac{d[S]}{dt} = -k_{+1}[S][E] + k_{-1}\overline{[ES]} = -k_{+2}\overline{[ES]} = -\frac{k_{+2}[E_0][S]}{K_m + [S]}, \quad (\text{III.2—7})$$

$$\frac{d[P]}{dt} = k_{+2} \overline{[ES]} = \frac{k_{+2} [E_0] [S]}{K_m + [S]}. \quad (\text{III.2—8})$$

(III.2—8) представляет основное уравнение ферментативной кинетики. Оно носит название уравнения Михаэлиса — Ментен, согласно которому скорость простейшей ферментативной реакции линейно зависит от начальной концентрации фермента. Однако эта закономерность выполняется лишь при условии $[E] \ll [S]$. Повышение концентрации фермента за пределы этого неравенства нарушает указанную линейную зависимость. Стационарная скорость ферментативной реакции как функция концентрации субстрата обладает в этом случае свойством насыщения. Действительно, при малых концентрациях субстрата $[S] \ll K_m$ скорость образования продукта согласно (III.2—8) приблизительно линейно зависит от $[S]$

$$\frac{d[P]}{dt} = v \simeq \frac{k_{+2} [E_0] [S]}{K_m}.$$

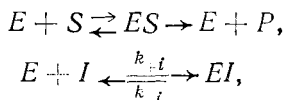
При $[S] \rightarrow \infty$ или $[S] \gg K_m$ можно считать, что $K_m + [S] \approx [S]$. В этом случае скорость ферментативной реакции принимает постоянное, не зависящее от концентрации субстрата значение

$$V = k_{+2} [E_0], \quad (\text{III.2—9})$$

которое носит название максимальной скорости ферментативной реакции.

Величина V поддается экспериментальному определению. Как мы увидим в дальнейшем, данные о максимальной скорости синтеза продукта могут быть использованы при исследовании механизма ферментативной реакции. По экспериментальным данным о зависимости стационарной скорости образования продукта от концентрации субстрата выявляются эффекты, связанные с регулированием скорости ферментативной реакции, в том числе и нелинейные эффекты, обусловленные кооперативными свойствами ферментов. Так, многие аллостерические ферменты характеризуются S -образной зависимостью стационарной скорости реакции от концентрации субстрата. Однако в большинстве случаев кинетика ферментативных реакций весьма удовлетворительно описывается простым уравнением Михаэлиса — Ментен, что подтверждает правильность основных представлений о механизме рассматриваемого процесса и справедливость допущения о квазистационарности его течения.

Рассмотрим теперь уравнения реакций с конкурентным и аллостерическим регулированием. При действии конкурентных ингибиторов, наряду с активным комплексом ES , образуется неактивный комплекс EI



где I — ингибитор. Оба процесса следует рассматривать совместно, учитывая при этом сохранение числа частиц:

$$[S] + [P] = [S_0], \quad (III.2-10)$$

$$[E] + [ES] + [EI] = [E_0].$$

Равновесная концентрация неактивного фермент-ингибиторного комплекса может быть определена из соотношения

$$K_i = \frac{k_{-i}}{k_{+i}} = \frac{[E][I]}{[EI]},$$

откуда

$$[EI] = \frac{[E][I]}{K_i}. \quad (III.2-11)$$

Здесь K_i — так называемая ингибиторная константа, определяемая соотношением скоростей образования и диссоциации комплекса EI .

С использованием (III.2-11) условие сохранения молекул фермента (III.2-10) можно представить следующим образом:

$$[E_0] = [E] + [ES] + \frac{[E][I]}{K_i} = [ES] + [E] \left(1 + \frac{[I]}{K_i} \right),$$

откуда концентрация свободного фермента

$$[E] = \frac{[E_0] - [ES]}{1 + [I]/K_i}. \quad (III.2-12)$$

В условиях квазистационарного образования комплексов ES и EI выполняется

$$\frac{d}{dt}[ES] = 0, \quad \frac{d}{dt}[EI] = 0.$$

Подставляя (III.2-12) в уравнение

$$\frac{d}{dt}[ES] = k_{+1}[E][S] - k_{-1}[ES] - k_{+2}[ES] = 0$$

и разрешая его относительно $[ES]$, получим окончательное выражение для стационарной концентрации фермент-субстратного комплекса

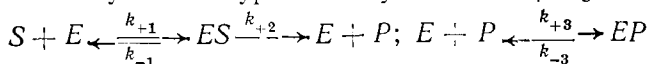
$$\overline{[ES]} = \frac{[E_0][S]}{K_m + [S] + \frac{K_m[I]}{K_i}}.$$

Стационарная скорость реакции v_i в присутствии ингибитора, равная $v_i = k_{+2}[ES]$, определяется при этом уравнением

$$v_i = \frac{d[P]}{dt} = k_{+2} \frac{[E_0][S]}{K_m + [S] + \frac{K_m[I]}{K_i}}. \quad (III.2-13)$$

Это уравнение аналогично каноническому уравнению Михаэлиса—Ментен и отличается от него лишь добавочным членом $K_m[I]/K_i$ в знаменателе. При $[S] \rightarrow \infty$ из уравнения (III.2—13) получаем, что максимальное значение скорости синтеза продукта в присутствии ингибитора, как и в простейшем случае, равно $k_{+2}[E_0]$.

В частном случае конкурентного угнетения *продуктом*



справедливо следующее выражение для скорости реакции:

$$v_P = \frac{k_{+2}[E_0][S]}{K_m(1 + [P]/K_i) + S}, \text{ где } K_i = \frac{k_{-3}}{k_{+3}}. \quad (\text{III.2—14})$$

Теоретическое рассмотрение ферментативной реакции с обратимым конкурентным ингибированием допускает экспериментальную проверку. Так, из уравнений (III.2—8) и (III.2—13) следует, что отношение скоростей синтеза продукта в отсутствие ингиби-

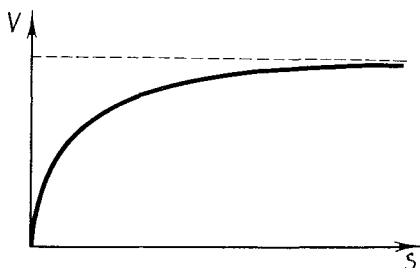


Рис. III.1. Стационарная скорость простейшей ферментативной реакции как функция концентрации субстрата

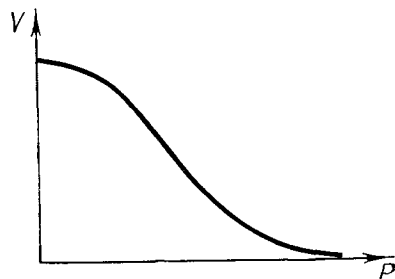
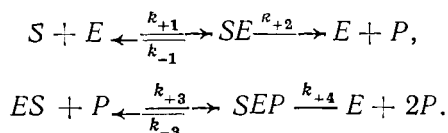


Рис. III.2. Стационарная скорость ферментативной реакции с конкурентным продуктным угнетением как функция концентрации продукта

тора и в его присутствии при постоянной концентрации субстрата линейно зависит от концентрации ингибитора. Если соответствующие экспериментальные зависимости $v/v_i([I])$ будут представлять собой прямые, отсекающие на оси ординат отрезок, равный единице, то это доказывает правильность исходных предположений относительно механизма действия исследуемого ингибитора.

Зависимость $v_P([S])$ и в этом случае не отличается по форме от кривой, изображенной на рис. III.1. Зависимость величины v_P от концентрации продукта реакции с конкурентным продуктным угнетением показана на рис. III.2.

В практике встречаются также случаи активации продуктом, в том числе квадратичной. Реакция с активацией продуктом протекает по следующей схеме:



Стационарная скорость такой реакции дается выражением

$$v = \frac{[E_0] [S] (k_{+2} + k_{+4} [P]/K'_m)}{K_m + [S] + [S] [P]/K'_m + k_{+4} [P]/k_{+1} K'_m}, \quad (\text{III.2—14a})$$

где

$$K'_m = \frac{k_{-3} + k_{+4}}{k_{+3}}.$$

Схему реакции с квадратичной активацией продуктом и соответствующее выражение для стационарной скорости утилизации субстрата можно найти в книге Жаботинского (1974).

Аналогичным путем можно проанализировать стационарную кинетику ферментативных реакций с *неконкурентным* (аллостерическим) ингибированием. Легко показать, что скорость синтеза продукта в этом случае определяется выражением¹

$$v_i = \frac{d[P]}{dt} = \frac{k_{+2} [E_0] [S]}{(K_m + S) (1 + [I]/K_i)}, \quad (\text{III.2—15})$$

из которого при $[S] \gg K_m$ получаем

$$V_i \simeq \frac{k_{+2} [E_0]}{(1 + [I]/K_i)}. \quad (\text{III.2—16})$$

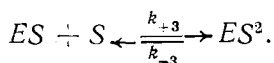
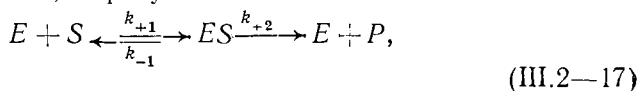
Из выражения (III.2—16) следует, что максимальная скорость реакции в присутствии неконкурентного ингибитора, в отличие от случая конкурентного угнетения, зависит от концентрации ингибитора.

Ингибирование субстратом

Важным частным случаем регулирования скорости ферментативных реакций является угнетение субстратом. Исследование кинетики торможения ферментов высокими концентрациями субстрата имеет большое значение для понимания механизмов ферментативного катализа. Как мы увидим в дальнейшем, именно субстратное угнетение ферментов является наиболее типичной причиной нелинейности биохимических систем. Наличие такого типа нелинейности обуславливает важные с точки зрения механизмов регулирования свойства ферментативных систем: множественность стационарных состояний, явления гистерезиса.

¹ Подробный вывод выражения (III.2—16) есть в книге Яковлева (1965).

Рассмотрим стационарную кинетику ингибирования субстратом простейшей ферментативной реакции, в которой, помимо активного комплекса ES , образуется неактивный комплекс ES^2 :



Путем несложных преобразований можно получить выражение для стационарной скорости реакции, термозающейся избытком субстрата:

$$v = \frac{k_{+2} [E_0] [S]}{K_m + [S] + [S]^2/K_S}, \quad (III.2-18)$$

где $K_S = \frac{k_{-3}}{k_{+3}}$. Уравнение (III.2-18) графически выражается характерной «колоколообразной» кривой с максимумом (рис. III.3).

В практике реализуются и более сложные механизмы субстратного угнетения. Авторами (Бресткин и др., 1961) выполнен кинетический анализ систем, допускающих возможность образования неактивных фермент-субстратных комплексов, соответственно, более сложного состава:

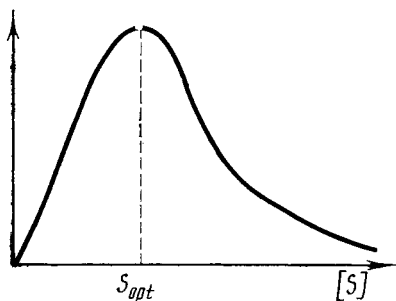
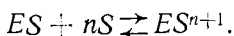


Рис. III.3. Стационарная скорость ферментативной реакции с субстратным угнетением как функция концентрации субстрата

В такой системе зависимость $V([S])$ также имеет немонотонный характер, показанный на рис. III.3.

Итак, мы рассмотрели стационарные характеристики отдельных ферментативных реакций, наиболее часто встречающихся в энзимологии. Однако, как правило, в живых системах такие реакции протекают не изолированно, а являются элементами сложных полиферментативных систем. Процесс переработки исходного субстрата в конечный продукт осуществляется в таких системах в несколько стадий с участием целой последовательности

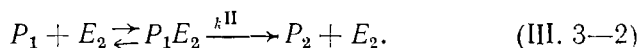
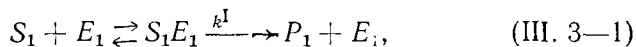
ферментов. Полиферментативные системы, в свою очередь, бывают линейные, разветвленные и кольцевые (или циклические), как, например, циклы Кребса и Кальвина. В следующей главе мы рассмотрим принципы регулирования и основанные на этих принципах методы анализа процессов, протекающих в сложных полиферментативных системах.

**СТАЦИОНАРНЫЙ АНАЛИЗ
ПОЛИФЕРМЕНТАТИВНЫХ СИСТЕМ.
ЭФФЕКТ УЗКОГО МЕСТА**

Важной особенностью стационарной кинетики ферментативного катализа является так называемый принцип узкого места, согласно которому скорость последовательной цепи реакций определяется наиболее медленной стадией. Этот эффект играет важнейшую роль в регулировании процессов метаболизма, так как позволяет изменять активность полиферментативной системы, управляя лишь одной, «определяющей» реакцией. При этом остальные звенья цепи никак не влияют на скорость образования конечного продукта.

Принцип минимума, широко известный в практике биохимических исследований, получил строгое математическое обоснование. Остановимся кратко на основных этапах теоретического исследования, выполненного в работе Чернавского и Иерусалимского (1965).

Рассмотрим неразветвленную цепь из двух ферментативных реакций. Предположим, что на первой стадии процесса субстрат S_1 преобразуется в продукт P_1 , который, в свою очередь, является субстратом для следующей ферментативной реакции:



Пусть каждая реакция подвержена неконкурентному торможению ингибиторами I_1 и I_2 соответственно (ради сокращения записи не будем приводить схемы, описывающие взаимодействие ферментов с ингибиторами). Тогда скорость синтеза продукта первой реакции будет равна (см. предыдущую главу)

$$\left(\frac{d[P_1]}{dt} \right)_I = \frac{k^I [E_{01}] [S_1]}{(K_m^I + [S_1]) (1 + [I_1]/K_i^I)}. \quad (\text{III. 3—3})$$

Здесь $[E_{01}]$ — исходная концентрация фермента, катализирующего первую реакцию; K_m^I , K_i^I — константы Михаэлиса и ингибирования для этой реакции.

Скорость убыли продукта P_1 за счет второй реакции будет равна

$$\left(\frac{d[P_1]}{dt} \right)_{II} = - \frac{k^{II} [E_{02}] [P_1]}{(K_m^{II} + [P_1]) (1 + [I_2]/K_i^{II})}, \quad (\text{III. 3—4})$$

где $[E_{02}]$, K_m^{II} , K_i^{II} — соответствующие параметры второй реакции.

Очевидно, в стационарном режиме должно выполняться условие баланса продукта P_1

$$\left(\frac{d[P_1]}{dt} \right)_I = - \left(\frac{d[P_1]}{dt} \right)_{II}. \quad (\text{III. 3—5})$$

Это условие невыполнимо, если скорость первой реакции больше скорости второй. В этом случае продукт P_1 будет неограниченно накапливаться, и стационарное течение процесса невозможно. Для того чтобы рассматриваемая система реакций могла функционировать в стационарном режиме, необходимо допустить существование слабого оттока продукта P_1 из сферы реакций, что может обеспечиваться, например, за счет частичной обратимости первой стадии процесса.

При наличии слабого оттока продукта P_1

$$\left(\frac{d[P_1]}{dt} \right)_{\text{отток}} = -\kappa [P_1]$$

уравнение баланса этого соединения в стационарных условиях $\left(\frac{d[P_1]}{dt} \right)_{\text{суммарное}} = 0$ имеет вид

$$Q_1 - \kappa [P_1] - Q_2 \frac{[P_1]}{K_m^{II} + [P_1]} = 0. \quad (\text{III. 3—6})$$

В уравнении (III.3—6) введены обозначения:

$$Q_1 = \left(\frac{d[P_1]}{dt} \right)_I = \frac{k^I [E_{01}] [S_1]}{(K_m^I + [S_1]) (1 + [I_1]/K_i^I)}, \quad (\text{III. 3—7})$$

$$Q_2 = \frac{k^{II} [E_{02}]}{1 + [I_2]/K_i^{II}}.$$

Заметим, что величина Q_1 в (III.3—7) не зависит от параметров второй реакции, а величина Q_2 , по смыслу равная максимальной скорости второй стадии процесса, не зависит от параметров первой реакции.

Разрешая уравнение (III.3—6) относительно $[P_1]$, получим следующее выражение для стационарной концентрации продукта первой реакции:

$$[P_1] = \frac{1}{2\kappa} [Q_1 - Q_2 - \kappa K_m^{II} + \sqrt{(Q_1 - Q_2 - \kappa K_m^{II})^2 + 4\kappa K_m^{II} Q_1}]. \quad (\text{III. 3—8})$$

При этом стационарная скорость суммарного процесса образования продукта P_2 определяется уравнением

$$\frac{d[P_2]}{dt} = \frac{[P_1] Q_2}{K_m^{II} + [P_1]} = Q_1 - \kappa [P_1],$$

или

$$\frac{d[P_2]}{dt} = Q_1 - \frac{1}{2} [Q_1 - Q_2 - \kappa K_m^{\text{II}} + \sqrt{(Q_1 - Q_2 - \kappa K_m^{\text{II}})^2 + 4\kappa K_m^{\text{II}} Q_1}]. \quad (\text{III. 3—9})$$

Примем, что скорость оттока продукта P_1 (коэффициент κ в уравнении (III.3—6)) мала по сравнению с константами k^{I} , k^{II} , характеризующими активность, или число оборотов соответствующих ферментов

$$\kappa \ll k^{\text{I}}, \quad \kappa \ll k^{\text{II}}. \quad (\text{III. 3—10})$$

Только при выполнении этого условия имеет место строгий принцип минимума, т. е. полная независимость скорости суммарного процесса от скоростей «не самых медленных» (не находящихся в минимуме) реакций.

Положим

$$\frac{\kappa K_m^{\text{II}}}{Q_1 - Q_2} = \varepsilon$$

и примем в соответствии с вышесказанным, что выполняется сильное неравенство

$$\varepsilon \ll 1. \quad (\text{III.3—11})$$

Тогда в выражении (III.3—9) можно пренебречь членами порядка ε , а именно: членом κK_m^{II} в круглых скобках и вторым членом под корнем. После извлечения корня получим

$$\frac{d[P_2]}{dt} \approx \frac{1}{2} (Q_1 + Q_2 - |Q_1 - Q_2|). \quad (\text{III. 3—12})$$

Предположим теперь, что $Q_1 > Q_2$. Это означает, что «минимальной» (наиболее медленной) является вторая реакция. Раскрывая знак модуля, получим

$$\frac{d[P_2]}{dt} \approx Q_2, \quad (\text{III. 3—13})$$

т. е. скорость образования конечного продукта не зависит от параметров первой реакции и целиком определяется характеристиками второй, наиболее медленной стадии. Аналогичная ситуация имеет место и в том случае, когда величины Q_1 и Q_2 одного порядка (например, различаются на 10%), если ε при этом имеет порядок 10^{-2} — 10^{-3} .

Итак, согласно (III.3—8) в рассматриваемом случае

$$\overline{[P_1]} \approx \frac{Q_1 - Q_2}{2\kappa} \gg K_m^{\text{II}}. \quad (\text{III. 3—14})$$

Условие (III.3—14) означает, что промежуточный продукт P_1 накапливается в таких количествах, что скорость образования P_2 в силу свойства насыщаемости ферментативных реакций принимает постоянное, максимальное для данной системы значение

$$V \approx \frac{k_{II} [E_{02}]}{(1 + [I_2]/K_I^{II})}$$

Ясно, что при этом скорость накопления конечного продукта P_2 не чувствительна к концентрации P_1 , а стало быть, и к параметрам первой реакции.

Далее следует рассмотреть случай, когда наиболее медленной является первая реакция, т. е. $Q_2 > Q_1$. Тогда из (III.3—12) получаем

$$\frac{d[P_2]}{dt} \approx Q_1. \quad (\text{III. 3—15})$$

Таким образом, скорость результирующего процесса целиком определяется параметрами первой реакции и совершенно не зависит от характеристик более быстрой стадии II. Ясно, что при этом промежуточный продукт P_1 практически не накапливается, так как все, что образовалось на первой стадии процесса, сразу же, без задержки переходит в конечный продукт.

Как показано авторами (Чернавский, Иерусалимский, 1965), аналогичные соображения справедливы и для более сложных цепей реакций, в том числе для разветвленных ферментативных систем. В каждом случае скорость образования конечного продукта определяется лишь наиболее медленной стадией процесса и совершенно не зависит от скоростей всех прочих реакций.

Подчеркнем еще раз, что, в отличие от различных «небиологических» многостадийных процессов, в живых системах принцип минимума строго выполняется даже в том случае, когда скорости отдельных реакций сравнимы между собой (например, отличаются на 10—20%). Это замечательное свойство рассматриваемых систем обусловлено характерными особенностями ферментативных реакций: слабой обратимостью и насыщаемостью. Как было показано выше, благодаря свойству насыщаемости даже самое незначительное превосходство в скорости одной из стадий полиферментативной цепи приводит к такому накоплению продукта этой стадии, что скорость последующей более медленной реакции уже не зависит от его концентрации. Иными словами, самый медленный фермент работает в режиме насыщения субстратом даже в том случае, если скорость образования этого субстрата в ходе предыдущих реакций лишь на 10—20% выше скорости его утилизации. Свойство обратимости также играет принципиальную роль, так как именно оно обеспечивает стационарное течение процесса.

Вместе с тем следует отметить, что принцип минимума, строго выполняющийся в условиях стационарного течения процесса, в пе-

переходных режимах может быть выражен менее четко. Как мы увидим в дальнейшем (см. часть IV), при переходе из одного стационарного режима в другой кинетика многостадийного процесса сложным образом зависит от параметров промежуточных стадий. При этом временные характеристики отдельных реакций, «совместно» влияющих на ход всего переходного процесса в целом, могут различаться весьма существенно (в несколько раз и даже на порядки).

Принцип минимума имеет очень важные биологические следствия, так как он позволяет существенно упростить и, следовательно, сделать более надежной и адаптивной систему внутриклеточных метаболических процессов. Благодаря эффекту узкого места значительно снижается число управляющих параметров, действующих на систему одновременно. Так, ингибитор или активатор какой-либо стадии процесса совершенно не влияет на результирующую скорость до тех пор, пока соответствующая ему реакция не окажется самой медленной.

Применительно к целой клетке, а также к сложным многоклеточным организмам и их сообществам эффект узкого места выражается широко известным принципом Либиха, согласно которому скорость развития организма определяется лишь небольшим числом «находящихся в минимуме» внешних параметров или так называемыми «лимитирующими» факторами.

Так, рядом авторов было показано, что скорость роста микроорганизмов в проточном культиваторе определяется концентрацией питательного субстрата, причем зависимость удельной скорости роста от концентрации лимитирующего субстрата выражается формулой, аналогичной уравнению Михаэлиса — Ментен:

$$\mu = \frac{\mu_{\max} [S]}{K_s + [S]}, \quad (\text{III.3—16})$$

где K_s — константа, численно равная концентрации субстрата, при которой скорость роста достигает половины максимальной. Величина μ_{\max} соответствует удельной скорости роста микроорганизмов в экспоненциальной фазе (напомним, что в этой фазе общая численность популяции нарастает по экспоненте с постоянным множителем μ_{\max} в показателе).

Совпадение выражения (III.3—16) с уравнением Михаэлиса подтверждает представления о том, что рост живой клетки определяется конкретным ферментативным процессом, лимитирующим скорость метаболизма. Отметим, что в процессе роста популяции возможна смена узкого места метаболизма. В лаборатории Н. Д. Иерусалимского было обнаружено, что на рост пропионовых бактерий оказывают угнетающее действие продукты жизнедеятельности этих же бактерий — пропионат и ацетат. При этом в полном соответствии с принципом узкого места два продукта действуют альтернативно: либо один из них тормозит рост, либо другой, но не оба вместе. Как показано на рис. III.4, при постоян-

ной концентрации пропионата (P_1) продукт (P_2) (ацетат) никак не влияет на скорость роста бактерий, пока концентрация $[P_2]$ меньше некоторого порогового значения (горизонтальный участок кривой). При дальнейшем увеличении концентрации ацетата, кривая $\mu[P_2]$ резко переходит в гиперболу

$$\mu = \frac{\mu_0}{1 + [P_2]/K_{P_2}}.$$

Пороговые значения концентрации ацетата (P_2) зависят от содержания первого продукта (пропионата).

Если учесть, что в соответствии с (III.3—16) величина μ_0 в последнем выражении является, в свою очередь, функцией концентрации субстрата S:

$$\mu_0([S]) = \frac{\mu_{\max}[S]}{K_S + [S]},$$

то окончательно скорость роста бактерий можно представить как

$$\mu = \frac{\mu_{\max} K_{P_2} [S]}{(K_S + [S]) (K_{P_2} + [P_2])}. \quad (\text{III.3—17})$$

Эта формула аналогична выражению (III.2—15) для скорости ферментативной реакции в случае неконкурентного ингибирования. Отмеченное совпадение не случайно — его можно рассматривать как еще одно макропроявление эффекта узкого места, в соответствии с которым скорость роста бактерий в данных условиях регулируется вполне определенной «лимитирующей» ферментативной реакцией. Изменение внешних условий может сопровождаться переключением узких мест.

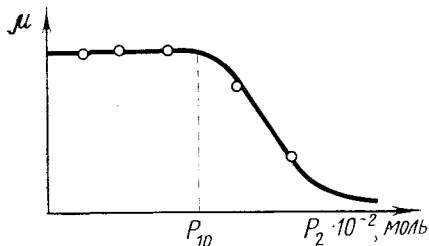


Рис. III.4. Зависимость скорости роста *Propioni bacterium shermanii* от концентрации ацетата p_2 при постоянной концентрации пропионата $p_{10} = 2,4 \cdot 10^{-2}$ М

В этой главе мы рассмотрели результаты строгого теоретического исследования ферментативной системы, состоящей из двух последовательных реакций. В случае более сложных полиферментативных цепей такое исследование становится затруднительным.

Анализ стационарной кинетики многостадийных процессов проводится с помощью определенных упрощающих алгоритмов. Один из способов такого анализа был предложен и использован в ряде конкретных случаев авторами (King, Altman, 1956). Наиболее эффективный в настоящее

время алгоритм основан на применении теории графов¹ (Берж, 1962; Бессонов, 1964). Подробное описание этого метода выходит за рамки нашего изложения, необходимую информацию читатель может найти в соответствующей литературе (Темкин, 1963, 1965; Волькенштейн, 1966, 1975).

Глава 4

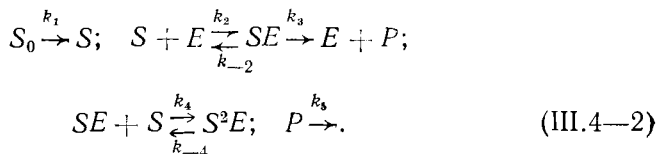
КВАЗИСТАЦИОНАРНЫЙ АНАЛИЗ ОТКРЫТЫХ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ СИСТЕМ

Свойственная биологическим системам временная иерархия с вытекающим из нее эффектом строгого узкого места является обстоятельством, благодаря которому число независимых переменных в модели, как и в реальном объекте, оказывается существенно меньше числа промежуточных стадий процесса. Как мы увидим в дальнейшем, большинство успешных моделей ферментативных систем содержит два или три уравнения. Ниже мы подробно остановимся на «технологии» построения и анализа таких моделей.

Для анализа систем, в которых, наряду с быстрыми процессами, имеют место медленные изменения отдельных компонентов, используется метод квазистационарных концентраций (КСК), о котором уже шла речь в гл. 9 первой части книги. Строгое обоснование этого метода базируется на теореме Тихонова, содержание и границы применимости которой изложены там же. В настоящей главе мы остановимся на отдельных важных этапах применения метода КСК: покажем необходимость приведения динамической системы к безразмерному виду, проведем операцию выделения малого параметра и процедуру упрощения исходной системы дифференциальных уравнений. Сформулировав окончательную модель, подробно проанализируем ее стационарные характеристики. В качестве примеров рассмотрим ферментативные системы, в которых реализуются такие интересные с общетеоретической и практической точек зрения свойства, как множественные стационарные состояния, явления гистерезиса, триггерные свойства и способность к переключениям. Таким образом, эти примеры будут служить иллюстрацией к тому разделу книги, где были введены соответствующие понятия (см. часть I, гл. 6).

Итак, рассмотрим открытую ферментативную систему с субстратным угнетением и постоянной скоростью «источника», т. е. с постоянной скоростью притока субстрата в сферу реакции

¹ Графом в математике называется топологическая схема, построенная из узловых точек и соединяющих их линий.



Обратную реакцию $E + P \rightarrow SE$ можно не учитывать, так как обычно она протекает с крайне низкой скоростью.

Запишем соответствующую схеме (III.4—2) систему кинетических уравнений

$$\frac{d[S]}{dt} = k_1[S_0] - k_2[S][E] + k_{-2}[SE] - k_4[SE][S] + k_{-4}[S^2E];$$

$$\frac{d[SE]}{dt} = k_2[S][E] - k_{-2}[SE] - k_3[SE] - k_4[SE][S] + k_{-4}[S^2E];$$

$$\frac{d[E]}{dt} = -k_2[S][E] + k_{-2}[SE] + k_3[SE]; \quad (\text{III.4—3})$$

$$\frac{d[S^2E]}{dt} = k_4[SE][S] - k_{-4}[S^2E];$$

$$\frac{d[P]}{dt} = k_3[SE] - k_5[P].$$

Учтем, прежде всего, условие сохранения числа свободных и связанных в комплексах молекул фермента

$$[E] + [SE] + [S^2E] = e_0, \quad (\text{III.4—4})$$

благодаря которому систему (III.4—3) можно несколько упростить, заменив дифференциальное уравнение для (E) алгебраическим равенством (III.4—4). Произведя соответствующую замену переменных $E = e_0 - [SE] - [S^2E]$, первые три уравнения (III.4—3) можно привести к виду

$$\frac{d[S]}{dt} = k_1[S_0] - k_2[S](e_0 - [SE] - [S^2E]) + k_{-2}[SE] -$$

$$- k_4[SE][S] + k_{-4}[S^2E];$$

$$\frac{d[SE]}{dt} = k_2[S](e_0 - [SE] - [S^2E]) - k_{-2}[SE] - k_3[SE] -$$

$$- k_4[SE][S] + k_{-4}[S^2E];$$

$$\frac{d[S^2E]}{dt} = k_4[SE][S] - k_{-4}[S^2E]. \quad (\text{III.4—5})$$

Заметим, что уравнения (III.4—5) не содержат переменной P . Следовательно, кинетика процесса накопления продукта (так называемого ведомого процесса) целиком определяется решением системы (III.4—5).

Аналитическое исследование системы (III.4—5) весьма затруднительно. Посмотрим поэтому, допускает ли она упрощение с помощью метода квазистационарных концентраций. С этой целью сравним между собой «быстроту» изменения отдельных переменных.

Примем, что концентрации реагентов выражены в молях на литр, время — в секундах. Легко заметить, что параметры рассматриваемой системы (III.4—5) — k_1 , k_3 , k_{-2} , k_{-4} и k_2 , k_4 имеют разную размерность: с^{-1} и $(\text{с}/\text{моль}/\text{л})^{-1}$ соответственно. Это обусловлено тем обстоятельством, что первая группа констант характеризует скорость *мономолекулярных* процессов притока субстрата и распада комплексов SE и S^2E , а параметры k_2 , k_4 отвечают *би-молекулярным* реакциям образования активного и неактивного фермент-субстратных комплексов. Очевидно, параметры, характеризующие различные по природе процессы, нельзя сравнивать между собой по величине. Кроме того, скорость рассматриваемых реакций определяется не только соответствующими кинетическими константами, но и концентрациями реагирующих веществ, которые, в свою очередь, могут различаться весьма значительно. В силу этих обстоятельств нельзя оценить скорость изменения переменных системы и решить вопрос о том, какие из них являются быстрыми, а какие медленными, исходя из *размерных* констант скоростей.

Приведем систему (III.4—5) к безразмерному виду. Это можно сделать несколькими способами, поскольку универсальных рецептов «обезразмеривания» не существует. В качестве характерных масштабов можно выбрать, например, исходные концентрации субстрата $[S_0]$ и фермента e_0 . Однако в данном случае удобнее ввести следующие безразмерные концентрации:

$$\sigma = \frac{[S]}{K_m}; \quad \rho = \frac{[P]}{K_m},$$

где $K_m = \frac{k_{-2} + k_3}{k_{+2}}$ — константа Михаэлиса,

$$x = \frac{[SE]}{e_0}; \quad y = \frac{[S^2E]}{e_0} \quad (\text{III.4—6})$$

и время

$$\tau = k_3 e_0 t / K_m.$$

Напомним, что величина K_m соответствует концентрации субстрата, при которой половина молекул фермента находится в состоянии комплекса Михаэлиса. Обычно концентрации субстрата и продукта имеют величину порядка K_m , следовательно, при таком выборе масштабных множителей переменные σ , ρ , x и y — порядка единицы.

Запишем систему (III.4—5) в новых переменных

$$\begin{aligned} \frac{d\sigma}{d\tau} &= \frac{k_1 [S_0]}{k_3 e_0} - \frac{k_2 [S_0]}{k_3} \sigma (1 - x - y) - \frac{k_{-2}}{k_3} x - \\ &\quad - \frac{k_4 [S_0]}{k_3} \sigma x + \frac{k_{-4}}{k_3} y; \\ \frac{e_0}{K_m} \frac{dx}{d\tau} &= \frac{k_2 [S_0]}{k_3} \sigma (1 - x - y) - x - \frac{k_4 [S_0]}{k_3} \sigma x + \frac{k_{-4}}{k_3} y, \\ \frac{e_0}{K_m} \frac{dy}{d\tau} &= \frac{k_4 [S_0]}{k_3} \sigma x - \frac{k_{-4}}{k_3} y. \end{aligned} \quad (\text{III.4—7})$$

Введем следующие обозначения безразмерных кинетических параметров системы (III.4—7):

$$\begin{aligned} \alpha &= \frac{k_1 [S_0]}{k_3 e_0}; & a &= \frac{k_2 [S_0]}{k_3}; & b &= \frac{k_4 [S_0]}{k_3}; \\ c &= \frac{k_{-2}}{k_3}; & d &= \frac{k_{-4}}{k_3}; & \varepsilon &= \frac{e_0}{K_m}. \end{aligned} \quad (\text{III.4—8})$$

Величина $\varepsilon = \frac{e_0}{K_m}$ является малым параметром. Действительно, концентрация фермента всегда на несколько порядков ниже концентрации субстрата, которая, в свою очередь, обычно бывает одного порядка с величиной $K_m \sim 10^{-2} \frac{\text{МОЛЬ}}{\text{Л}}$, так что $\varepsilon \sim 10^{-3} \div 10^{-5}$.

Согласно теореме Тихонова, наличие малого параметра ε перед соответствующими производными означает, что концентрации фермент-субстратного комплекса $[SE]$ и неактивного комплекса $[S^2E]$ являются быстрыми переменными. Следует отметить, что «быстрота» этих переменных обеспечивается существенным различием концентраций реагентов (субстрата и фермента), а не расхождением кинетических констант рассматриваемых реакций.

Таким образом, используя введенные выше обозначения (III.4—8), систему (III.4—7) можно записать в каноническом виде

$$\begin{aligned} \frac{d\sigma}{d\tau} &= \alpha - a\sigma(1 - x - y) - b\sigma x - cx + dy, \\ \varepsilon \frac{dx}{d\tau} &= a\sigma(1 - x - y) - b\sigma x - x + dy \equiv X, \quad (a) \\ \varepsilon \frac{dy}{d\tau} &= b\sigma x - dy \equiv Y. \quad (б) \end{aligned}$$

(III.4—9)

В соответствии с терминологией Тихонова будем рассматривать первое уравнение системы (III.4—9) как вырожденное, а два

последних — как присоединенную систему. Нетрудно убедиться, что особая точка присоединенной системы устойчива и, следовательно, условия применимости теоремы Тихонова выполнены.

Заметим, что уравнения (III.4—9а, б) линейны по x и y (σ при этом считаем параметром). Характеристические показатели этой системы определяются уравнением

$$\lambda^2 - B\lambda + \Delta = 0,$$

где

$$B = \left(\frac{\partial X}{\partial x} + \frac{\partial Y}{\partial y} \right); \quad \Delta = \left(\frac{\partial X}{\partial x} \cdot \frac{\partial Y}{\partial y} - \frac{\partial X}{\partial y} \cdot \frac{\partial Y}{\partial x} \right).$$

Согласно этому уравнению, знак действительной части λ и, следовательно, характер устойчивости особых точек присоединенной системы зависят от того, каков знак величины B . А именно, особая точка устойчива, если $B < 0$. Легко видеть, что в нашем случае величина

$$B = -\sigma(a + b) - d - 1$$

отрицательна при любых значениях параметров a , b , d и σ , так как последние, по определению, всегда положительны.

Итак, особая точка присоединенной системы устойчива и, следовательно, условия применимости теоремы Тихонова выполнены. Это означает, что присоединенную систему дифференциальных уравнений можно заменить алгебраическими соотношениями

$$b\sigma x - dy = 0,$$

$$a\sigma(1 - x - y) - x - (b\sigma x - dy) = 0, \quad (\text{III.4—10})$$

полагая тем самым концентрации комплексов ES и ES^2 постоянными. Таким образом, путем строгого анализа исходной системы дифференциальных уравнений мы убедились в справедливости допущения о квазистационарном течении процесса при условии, что имеет место значительное превосходство концентрации субстрата над концентрацией фермента $[S] \gg e_0$.

Выразим из первого уравнения (III.4—10) переменную y через σ и x , а затем из второго — x через σ :

$$x = \frac{a\sigma}{1 + a\sigma + \beta(a\sigma)^2}, \quad (\text{III.4—11})$$

где

$$\beta = \frac{k_3}{k_2} \frac{k_4}{k_{-4}}.$$

Подставив выражение (III.4—11) в вырожденное уравнение системы (III.4—9), получим уравнение ферментативной реакции с субстратным угнетением

$$\frac{d\sigma}{d\tau} = \alpha - \frac{(c + 1)a\sigma}{1 + a\sigma + \beta(a\sigma)^2} = f(\alpha, \sigma). \quad (\text{III.4—12})$$

От известного выражения (III.2—18) последнее уравнение отличается свободным членом α , характеризующим скорость поступления субстрата в сферу реакции.

Стационарные точки уравнения (III.4—12) находятся из условия $\frac{d\sigma}{d\tau} = 0$, или

$$\frac{(e+1)\alpha\sigma}{1+\alpha\sigma+\beta(\alpha\sigma)^2} = \alpha. \quad (\text{III.4—13})$$

Для определения числа и характера особых точек этого уравнения удобно использовать графическое представление зависимости скорости притока α и расхода субстрата в реакции v от величины σ . Очевидно, решениям уравнения (III.4—13) будут соответствовать точки пересечения графика функции

$$v(\sigma) = \frac{(e+1)\alpha\sigma}{1+\alpha\sigma+\beta(\alpha\sigma)^2}$$

с прямой постоянного источника α . Как уже отмечалось, функция $v(\sigma)$ графически выражается кривой с максимумом (рис. III.3, III.5). Различным значениям скорости притока субстрата α соответствует показанное на рис. III.5 семейство прямых, параллельных оси абсцисс. Как видно из рис. III.5, график функции $v(\sigma)$ может

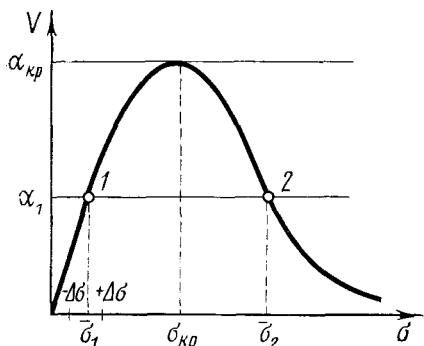


Рис. III.5. Графическое определение числа стационарных состояний в реакции с субстратным угнетением

иметь две или одну точку пересечения с прямой α или не иметь ни одной. Таким образом, в зависимости от значений параметров реакции уравнение (III. 4—13) может иметь два корня, один корень или не иметь ни одного.

При наличии двух корней особая точка $\bar{\sigma}_1$ является устойчивой, а $\bar{\sigma}_2$ — неустойчивой. В этом нетрудно убедиться путем следующих простых рассуждений. Пусть в результате некоторого отклонения ($\Delta\sigma < 0$) от стационарной точки $\bar{\sigma}_1$ величина σ стала меньше стационарного значения. В этой области ($\sigma < \bar{\sigma}_1$) происходит накопление субстрата, так как скорость притока субстрата больше скорости его расхода (производная $d\sigma/d\tau > 0$). Следовательно, переменная будет самопроизвольно расти, приближаясь к значению $\bar{\sigma}_1$. Если же отклонение от стационарной точки ($\Delta\sigma > 0$) таково, что $\sigma > \bar{\sigma}_1$, то в этом случае скорость расхода субстрата больше скорости его притока ($d\sigma/d\tau < 0$), и «возмущенная» величина σ будет уменьшаться, вновь приближаясь к стационарному значению $\bar{\sigma}_1$. Иными словами, любая флуктуация в стационарном

состоянии $\bar{\sigma}_1$ будет затухать, и система вернется в исходное положение: состояние $\bar{\sigma}_1$ устойчиво. Аналогичные рассуждения в отношении стационарной точки $\bar{\sigma}_2$ приводят к выводу о том, что она носит неустойчивый характер. Действительно, положительные отклонения ($\sigma > \bar{\sigma}_2$) выводят систему в область, где скорость притока субстрата больше скорости его расхода, и, следовательно, величина σ будет самопроизвольно возрастать, еще дальше «уводя» систему от особой точки $\bar{\sigma}_2$. В случае отрицательных флуктуаций ($\sigma < \bar{\sigma}_2$) скорость притока субстрата становится меньше скорости оттока ($d\sigma/d\tau < 0$). В этих условиях величина σ убывает, отклонение системы от исходного положения увеличивается, и система опять удаляется от стационарного состояния, которое является, таким образом, неустойчивым. Этот же вывод легко сделать, определив знак производной по σ правой части $f(\alpha, \sigma)$ выражения (III.4—12), который является, соответственно, отрицательным для $\sigma < \bar{\sigma}_{кр}$ и положительным для $\sigma > \bar{\sigma}_{кр}$ (см. часть I, гл. 2).

Скорость притока субстрата в сфере реакции можно рассматривать как параметр, наиболее удобный для управления ферментативной системой; в уравнении (III.4—12) ему соответствует безразмерная величина α . Посмотрим, каким образом изменения этого параметра будут сказываться на поведении рассматриваемой системы. С этой целью построим зависимость стационарного значения $\bar{\sigma}$ как решения уравнения баланса субстрата (III.4—13) от величины α (так называемую бифуркационную диаграмму, (рис. III.6)). Пользуясь методом, изложенным в части I, гл. 2, легко видеть, что параметрическая кривая

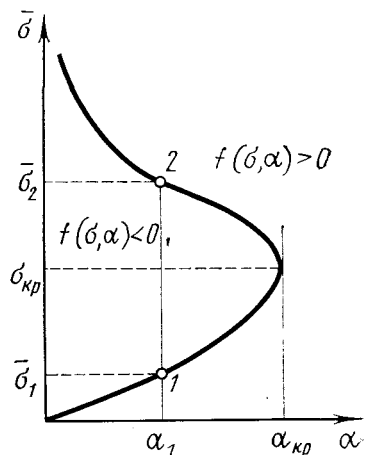


Рис. III.6. Бифуркационная диаграмма системы с субстратным угнетением

стационарных состояний нашей системы $\bar{\sigma}(\alpha)$ состоит из двух ветвей, причем все точки, лежащие на нижней ветви, относятся к устойчивым, а лежащие на верхней ветви — к неустойчивым стационарным состояниям. Значение параметра $\alpha_{кр}$ является бифуркационным, ему соответствует единственное стационарное состояние, лежащее на стыке верхней и нижней ветвей, т. е. точка предельной устойчивости. При значениях α , больших $\alpha_{кр}$, стационарное состояние недостижимо; очевидно, при этом в системе будет происходить неограниченное накопление субстрата.

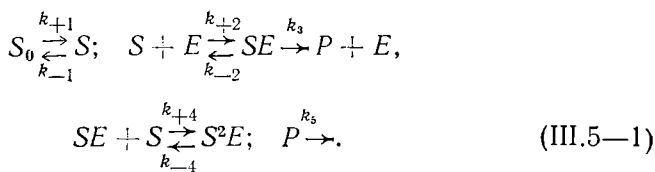
Итак, в настоящей главе мы провели строгий последовательный анализ кинетической модели конкретной ферментативной реакции

и продемонстрировали процедуру ее упрощения методом квази-стационарных концентраций. При этом мы рассмотрели достаточно простую реакцию, протекающую с участием одного субстрата и одного фермента, а также с образованием двух промежуточных комплексов и одного продукта. Однако и в более сложных случаях, следуя описанной процедуре «обезразмеривания» и выделения малого параметра, можно свести математическое описание ферментативного процесса к одному-двум уравнениям. В следующих главах, посвященных рассмотрению важных нелинейных свойств ферментативных систем, мы не будем воспроизводить технологию упрощения исходной системы дифференциальных уравнений, надеясь, что читатель достаточно с ней знаком.

Глава 5

МНОЖЕСТВЕННЫЕ СТАЦИОНАРНЫЕ СОСТОЯНИЯ. ТРИГГЕРНЫЕ СВОЙСТВА ФЕРМЕНТАТИВНЫХ СИСТЕМ

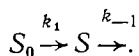
Рассмотрим еще один, несколько усложненный по сравнению с предыдущим пример открытой ферментативной системы — реакцию с субстратным угнетением и обратимой реакцией притока субстрата (Сельков, 1967б)



От предыдущего примера схема (III.5—1) отличается лишь функцией источника: в данном случае скорость притока субстрата линейно убывает с увеличением концентрации $[S]$

$$v_i = v_0 - k_{-1} [S],$$

где v_i — общая скорость изменения субстрата. Аналогичным образом описывается источник при наличии побочного стока субстрата



Соответствующая схеме (III.5—1) система дифференциальных уравнений такова:

$$\begin{aligned} \frac{d[S]}{dt} &= k_{+1}[S_0] - k_{-1}[S] - k_{+2}[S][E] - \\ &\quad - k_{+4}[SE][S] + k_{-4}[S^2E], \\ \frac{d[SE]}{dt} &= k_{+2}[S][E] - (k_{-2} + k_3)[SE] - \\ &\quad - k_{+4}[SE][S] + k_{-4}[S^2E], \\ \frac{d[S^2E]}{dt} &= k_{+4}[S][SE] - k_{-4}[S^2E], \\ \frac{d[E]}{dt} &= -k_{+2}[S][E] + (k_{-2} + k_3)[SE], \\ \frac{d[P]}{dt} &= k_3[SE] - k_5[P], \end{aligned} \quad (\text{III.5—2})$$

где, как и в предыдущем примере,

$$[E] + [SE] + [S^2E] = \text{const} = e_0, \quad e_0 \ll K_m.$$

Опуская расчеты, связанные с выделением малого параметра, выпишем уравнения для медленных переменных системы (III.5—2)

$$\begin{aligned} \frac{d\sigma}{d\tau} &= \alpha - \beta\sigma - \frac{\sigma}{1 + \sigma + \gamma\sigma^2} = f(\alpha, \sigma), \\ \frac{d\rho}{d\tau} &= \frac{\sigma}{1 + \sigma + \gamma\sigma^2} - \delta\rho. \end{aligned} \quad (\text{III.5—3})$$

Здесь введены следующие безразмерные величины:

$$\begin{aligned} \sigma &= \frac{[S]}{K_m}; \quad K_m = \frac{k_{-2} + k_3}{k_2}; \quad \rho = \frac{[P]}{K_m}; \\ \alpha &= \frac{k_1[S_0]}{k_3e_0}; \quad \beta = \frac{k_{-1}K_m}{k_3e_0}; \quad \gamma = K_m \frac{k_4}{k_{-4}}; \\ \delta &= \frac{K_mk_5}{k_3e_0}; \quad \tau = \frac{k_3e_0t}{K_m}. \end{aligned}$$

Первое из уравнений (III.5—3) не зависит от ρ и может быть исследовано отдельно. Воспользуемся, как и прежде, графическим представлением и найдем стационарные решения этого уравнения

$$\alpha - \beta\sigma - \frac{\sigma}{1 + \sigma + \gamma\sigma^2} = 0 \quad (\text{III.5—4})$$

как точки пересечения графика функции $v(\sigma)$ расхода субстрата в реакции и прямой источника $v_i = \alpha - \beta\sigma$ (рис. III.7). Как видно из

рис. III.7, при определенных значениях скорости притока субстрата α уравнение (III.5—4) имеет три корня, что соответствует трем различным стационарным состояниям рассматриваемой системы при фиксированных значениях ее параметров. Очевидно, наличие нескольких возможных стационарных состояний при одних и тех же значениях кинетических констант существенно сказывается на поведении системы в ответ на изменение управляющего параметра.

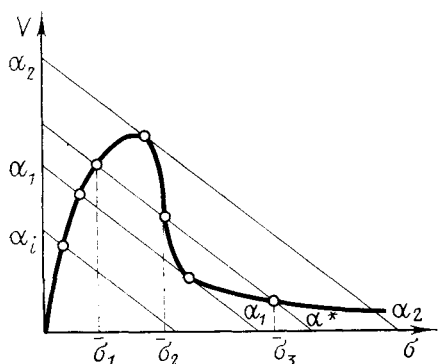


Рис. III.7. Графическое определение числа стационарных состояний в системе с субстратным угнетением и обратной реакцией притока субстрата

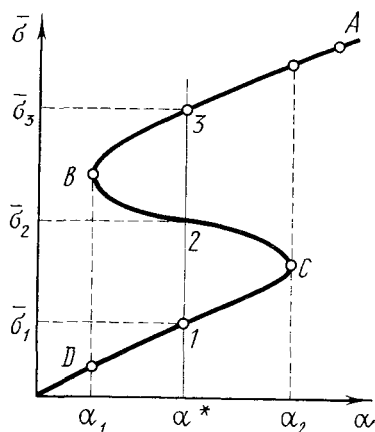


Рис. III.8. Кривая стационарных состояний системы с субстратным угнетением и обратной реакцией притока субстрата

Поясним сказанное с помощью представленного на рис. III.8 графика зависимости $\bar{\sigma}$ стационарных решений уравнения (III.5—4) от величины параметра α , характеризующего скорость притока субстрата в систему (на рис. III.7 различным значениям α соответствует семейство параллельных прямых α_i).

Из рисунка III.8 видно, что наша система характеризуется типичной S-образной кривой стационарных состояний. В соответствии с этой кривой при изменении управляющего параметра в интервале $[\alpha_1 \leq \alpha \leq \alpha_2]$ каждому значению α отвечают три различных стационарных состояния системы. При этом в соответствии со знаком производной $f'_\sigma(\alpha, \sigma)$ функции, стоящей в правой части уравнения (III.5—3), все точки, лежащие на нижней OC и верхней BA ветвях, относятся к устойчивым ($f'_\sigma < 0$), а лежащие на промежуточном участке кривой BC — к неустойчивым ($f'_\sigma > 0$) стационарным состояниям (рис. III.9, A, B) (пояснения к данному методу определения устойчивости положений равновесия системы, описываемой одним дифференциальным уравнением, см. в гл. 2 первой части книги). К аналогичному выводу можно также прийти путем качественных рассуждений, использованных нами в предыдущей

главе. Пусть, например, в результате некоторого отклонения ($\Delta\sigma < 0$) от стационарной точки $\bar{\sigma}_1$ величина σ стала меньше стационарного значения. В этой области ($\sigma < \bar{\sigma}_1$) скорость притока субстрата больше скорости его расхода (производная $\frac{d\sigma}{d\tau} = f(\alpha, \sigma) > 0$, см. рис. III.9, А), следовательно, будет происходить накопление субстрата и переменная σ будет самопроизвольно расти, приближаясь к значению $\bar{\sigma}_1$. Если же отклонение от стационарной точки таково, что $\sigma_{\text{возмущ}} > \bar{\sigma}_1$ ($\Delta\sigma > 0$), то в этом случае скорость расхода субстрата больше скорости его притока ($\frac{d\sigma}{d\tau} = f(\alpha, \sigma) < 0$, рис. III.9А) и «возмущенная» величина $\sigma_{\text{возмущ}}$ будет уменьшаться, вновь приближаясь к стационарному значению $\bar{\sigma}_1$. Таким образом, состояние $\bar{\sigma}_1$ устойчиво. Аналогичные рассуждения приводят к выводу о том, что стационарная точка $\bar{\sigma}_3$ также устойчива, а $\bar{\sigma}_2$ — неустойчива. При всех значениях управляющего параметра в интервале $[\alpha_1 \leq \alpha \leq \alpha_2]$ где α_1, α_2 соответствуют бифуркационным значениям параметра, рассматриваемая система может функционировать в одном из двух устойчивых стационарных состояний. Как было показано в гл. 2 первой части книги, динамические системы с такими характеристиками обладают триггерными свойствами. Это означает, что при изменении управляющего параметра наша система может переключаться из одного устойчивого режима в другой. Поясним с помощью графика, как происходит такое переключение.

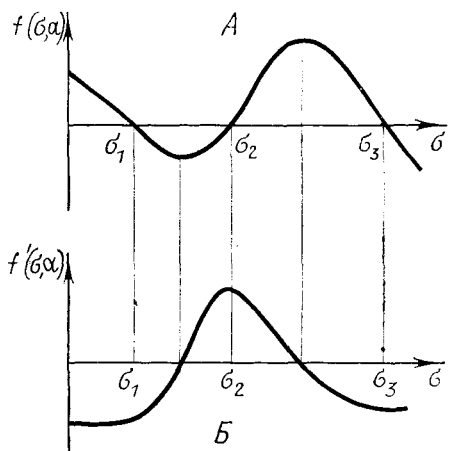


Рис. III.9. К определению устойчивости стационарных состояний системы с субстратным угнетением и обратной реакцией притока субстрата:
 А — $f(\sigma, \alpha)$; Б — $f'(\sigma, \alpha)$

Предположим, что исходному состоянию системы соответствует стационарная точка А, лежащая на верхней ветви кривой $\bar{\sigma}(\alpha)$. Будем понижать α — скорость притока субстрата, при этом система начнет «перемещаться» влево вдоль верхней устойчивой ветви стационарных состояний. При достижении бифуркационного значения параметра α_1 система покинет неустойчивую точку В и, совершив скачкообразный переход $B \rightarrow D$, попадет на нижнюю ветвь устойчивых стационарных состояний. Увеличивая вновь значения

управляющего параметра от α_1 до α_2 , можно перевести систему вдоль устойчивой ветви DC до бифуркационной точки (C), после достижения которой система самопроизвольно вернется в исходное состояние (A). При изменении управляющего параметра α (уменьшении и увеличении до прежних значений) осуществится замкнутый цикл состояний рассматриваемой системы.

Какое из двух возможных устойчивых состояний реализуется в системе и направление скачкообразных переходов зависит от того, происходит уменьшение или увеличение параметра. Это свойство

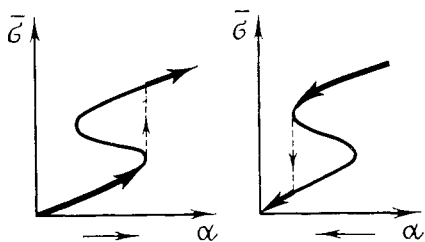


Рис. III.10. Явление гистерезиса в системе с субстратным угнетением и обратной реакцией притока субстрата

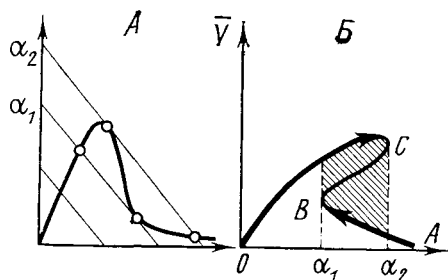


Рис. III.11. Характеристики реакции с субстратным угнетением и обратной реакцией притока субстрата в зависимости от параметра α (скорости притока субстрата):

A — скорость «источника» и ферментативной реакции в зависимости от концентрации субстрата; B — стационарная скорость ферментативной реакции как функция параметра α

систем — различными путями совершать переход из одного состояния в другое по ходу изменения параметра в сторону меньших или больших значений — названо гистерезисом. Рисунок III.10 иллюстрирует явление гистерезиса в системе (III.5—3) при изменении скорости притока субстрата.

До сих пор мы характеризовали систему величиной $\bar{\sigma}$, отвечающей стационарным концентрациям субстрата. На рис. III.11, A , B показано, как при изменении управляющего параметра α меняется стационарная скорость рассматриваемой реакции, т. е. стационарная скорость потребления субстрата \bar{v}

$$\bar{v} = \frac{\sigma}{1 + \sigma + \gamma\sigma^2}.$$

Легко видеть, что верхняя OC и нижняя VA ветви кривой $\bar{v}(\alpha)$ отвечает устойчивым, а промежуточный участок BC — неустойчивым стационарным состояниям системы. Заштрихованная область соответствует петле гистерезиса, которую описывает система при

изменении скорости притока субстрата как управляющего параметра.

Заметим, что в рассматриваемом случае обратимой реакции притока субстрата изменение параметра α является не единственным способом управления системой. Величину β , характеризующую скорость обратной реакции $S \rightarrow S_0$ или реакции побочного стока субстрата, также можно рассматривать как управляющий

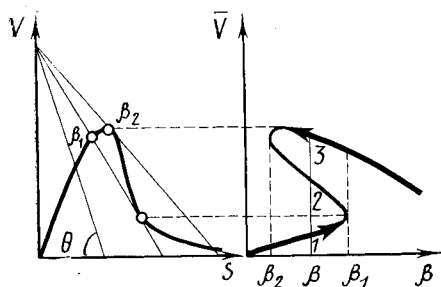


Рис. III.12. Графическое определение числа стационарных состояний в системе с субстратным угнетением и побочным стоком субстрата при различных значениях параметра β скорости побочного стока субстрата

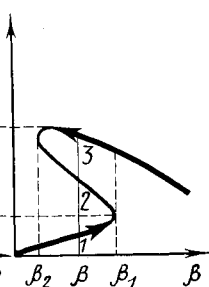


Рис. III.13. Стационарная скорость реакции с субстратным угнетением и побочным стоком субстрата в зависимости от параметра β (скорости побочного стока субстрата)

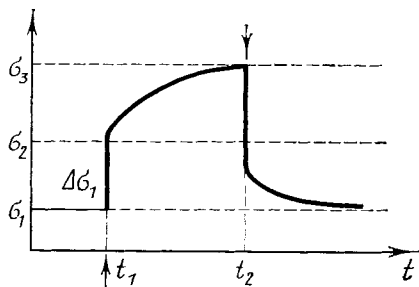


Рис. III.14. Силовое переключение системы с субстратным угнетением и обратимой реакцией притока субстрата

параметр. На рис. III. 12 показано семейство прямых источника, отвечающих различным значениям β (увеличению β соответствует увеличение угла наклона θ этих прямых к оси абсцисс).

Как видно из рис. III.12, 13, при определенных значениях параметра β (лежащих в интервале $[\beta_2 \leq \beta \leq \beta_1]$) в системе возможны три стационарных состояния, два из которых, 1 и 3, являются устойчивыми, а третье, промежуточное, 2 — неустойчивым. Значения β_1, β_2 будут бифуркационными: при $\beta < \beta_2$ и $\beta > \beta_1$ в системе существует единственное, и притом устойчивое, положение равновесия. При изменении управляющего параметра β в сторону больших, а затем меньших значений (или наоборот) система проходит замкнутый гистерезисный цикл состояний, включающий самопроизвольные скачкообразные переходы из одного стационарного режима в другой, которые осуществляются при достижении бифуркационных значений.

Напомним, что проанализированный нами способ параметрического (специфического) переключения триггерной системы не является единственным. Помимо вышеназванного существует еще силовой способ переключения (неспецифический) — путем изменения динамических переменных системы (см. гл. 2 первой части).

Опишем процесс силового переключения. Рассмотрим систему (III.5—3) при фиксированных значениях всех параметров, в том числе $\alpha = \alpha^*$. Пусть первоначально система находится в одном из двух устойчивых стационарных состояний $\bar{\sigma}_1$ (см. рис. III.8). Если в результате внешнего воздействия или флуктуации значение переменной σ станет больше $\bar{\sigma}_2$ (которое отвечает неустойчивому положению равновесия), система попадет в область влияния другого устойчивого состояния, самопроизвольно перейдет в это состояние и будет оставаться в нем до тех пор, пока новое внешнее воздействие не уменьшит σ до уровня ниже $\bar{\sigma}_2$. Тогда система вновь попадет в область влияния исходного устойчивого положения равновесия $\bar{\sigma}_1$ и совершит самопроизвольный переход в это состояние. Кинетика перехода описывается первым уравнением системы (III.5—3). При этом переменная σ ведет себя во времени примерно так, как показано на рис. III.14, где t_1 , t_2 — моменты силового воздействия на систему.

Итак, мы рассмотрели два примера открытых ферментативных систем: реакцию с субстратным угнетением и постоянной скоростью притока субстрата, а также реакцию с субстратным угнетением и обратимым процессом притока субстрата. На примере этих реакций мы продемонстрировали такие свойства динамических систем, как множественность стационарных состояний, явление гистерезиса, триггерные переключения. Указанное многообразие свойств рассматриваемых динамических систем обусловлено, с одной стороны, их «открытостью», т. е. наличием потоков, обеспечивающих обмен веществом с внешней средой, а с другой стороны, существенной нелинейностью этих систем, обусловленной механизмом субстратного угнетения. Благодаря этим факторам уравнение ферментативной реакции становится — в случае постоянной скорости притока субстрата — квадратичным, а в случае, если реакция притока субстрата обратима (или если имеется побочный сток субстрата), — кубическим (III.5—4), что, в свою очередь, обуславливает возможность существования в системе двух или, соответственно, трех стационарных состояний при фиксированных значениях параметров. Сложно организованные ферментативные системы могут обладать и большим числом стационарных состояний. Так, авторы (Kjogge, Bergter, Simon, 1975) рассмотрели модель ферментативного процесса, включающую две последовательные реакции с субстратным угнетением.

Анализ модели показал, что в такой системе в зависимости от значений ее параметров возможно существование от одного до четырех устойчивых стационарных режимов.

В заключение следует отметить, что субстратное угнетение активности фермента является очень распространенной, но не единственной причиной нелинейности ферментативных систем. Продукт реакции также может оказывать угнетающее (или активирующее) действие на катализирующий ее фермент. В ферментативных си-

стемах с таким механизмом регулирования — по типу обратной связи — также возможно существование нескольких альтернативных стационарных состояний и наличие триггерных и гистерезисных свойств. Более того, при определенных значениях параметров в открытых ферментативных системах «с обратной связью» могут возникать устойчивые концентрационные колебания. Примеры таких систем мы подробно рассмотрим в главах 7, 8 настоящего раздела.

Множественность стационарных состояний и связанные с нею гистерезисные и триггерные явления могут играть весьма важную роль как средства саморегулирования биологических систем. Действительно, при наличии гистерезисных свойств поведение системы в ответ на изменение параметров, отражающее изменение внешних условий, зависит от ее предыстории. Таким образом, свойственный ферментативным системам гистерезис может являться основой динамической памяти, присущей всем биологическим объектам.

В следующей главе мы рассмотрим примеры биологических триггеров, важной составной частью которых являются ферментативные системы.

Глава 6

ПРИМЕРЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТРИГГЕРОВ

Триггерные свойства ферментативных систем совместно с ферментобразующим аппаратом играют первостепенную роль в регулировании внутриклеточных процессов метаболизма (см. модель Жакоба и Моно, часть I, гл. 6), а также в процессах клеточной дифференциации, когда при делении появляются дочерние клетки, качественно отличные от клеток-предшественников. Кроме того, в настоящее время хорошо известны триггерные свойства ферментативных систем, осуществляющих транспортную функцию. В частности, такие явления были обнаружены при изучении переноса растворов электролитов через пористые мембраны.

В качестве примера биологического триггера рассмотрим несколько подробнее систему мембранного переноса, сопряженную с химической реакцией, в которой участвует транспортируемое соединение.

Предположим, что химический процесс катализируется ферментом, свойства которого, в свою очередь, зависят от концентрации субстрата (транспортируемого вещества) или продукта реакции. Такая зависимость может быть основана на изменении конформационного состояния фермента при некоторых критических концентрациях названных соединений. В этих условиях вместе с

конформационным состоянием фермента будет меняться и его активность, а следовательно, и скорость химического процесса.

На рис. III.15 приведен пример типичной S-образной зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата. Согласно этой кривой, с увеличением концентрации субстрата скорость реакции возрастает (участок 1), однако активность фермента остается при этом постоянной. При достижении критической концентрации $[S_2]$ конформационное состояние фермента скачкообразно (в результате кооперативного перехода) изменяется, и его активность повышается. Теперь при повышенной активности фермента зависимость скорости реакции от концентрации субстрата определяется участком 2 кривой.

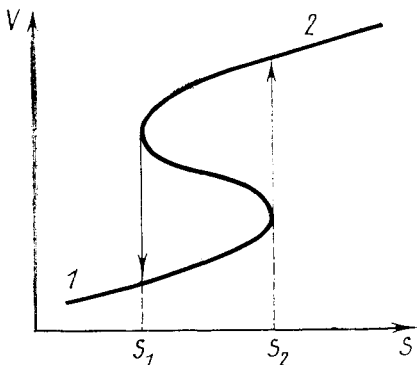


Рис. III.15. S-образная зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата

субстрата извне через мембрану и его расходования в химической реакции. Рассмотрим это более подробно. Пусть скорость химической реакции I_r потребления субстрата S описывается уравнением

$$I_r = - \frac{d_r[S]}{dt} = -k_r E(S)[S], \quad (\text{III.6—1})$$

где $E(S)$ — активность фермента как функция концентрации $[S]$; k_r — константа скорости рассматриваемой реакции.

В соответствии со сделанным выше предположением о свойствах фермента, зависимость $I_r(S)$ графически выражается кривой, показанной на рис. III.15. Допустим теперь, что скорость диффузии субстрата извне через мембрану в сферу реакции описывается уравнением первого порядка

$$I_d = \frac{d_d[S]}{dt} = k_d([S_e] - [S]), \quad (\text{III.6—2})$$

где $[S_e] = \text{const}$ — концентрация субстрата во внешней среде, k_d — константа скорости диффузии. При одних и тех же значениях k_d , но разных концентрациях $S_e = \text{const}$ зависимости $I_d(S)$ будет соответствовать семейство параллельных прямых I_d, I'_d (рис. III.16).

Общее изменение $[S]$ в результате двух процессов описывается уравнением

$$\frac{d[S]}{dt} = f(S) = I_d(S) - I_r(S) = k_d([S_e] - [S]) - k_r E(S)[S]. \quad (\text{III. 6-3})$$

В стационарном режиме скорости химической реакции и транспорта субстрата через мембрану равны между собой. Найдем стационарные решения уравнения (III.6-3) как точки пересечения кривых $I_r(S)$ и $I_d(S)$, в которых выполняется равенство

$$I_r(S) = I_d(S),$$

или

$$k_d([S_e] - [S]) = k_r E(S)[S]. \quad (\text{III. 6-4})$$

Как видно из рис. III.16, при определенных значениях параметров уравнение (III.6-4) имеет три корня, что соответствует трем различным стационарным состояниям рассматриваемой системы.

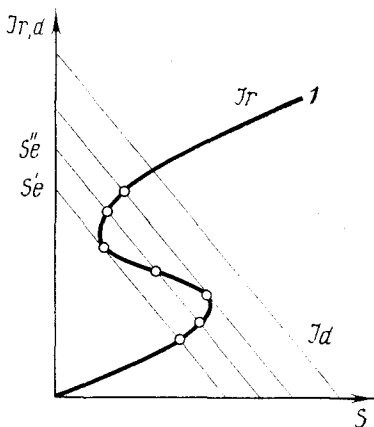


Рис. III.16. Графическое определение стационарных состояний в системе мембранного переноса, сопряженной с ферментативной реакцией

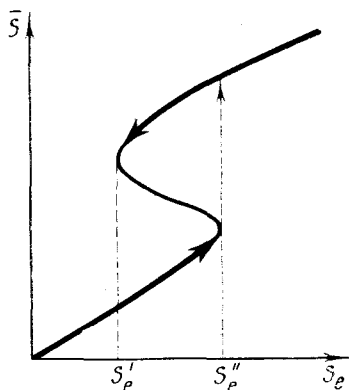


Рис. III.17. Стационарная концентрация субстрата в сфере реакции, сопряженной с мембранным транспортом, в зависимости от значений управляющего параметра — концентрации субстрата во внешней среде

В зависимости от расположения стационарной точки на кривой $I_r(S)$ она может носить устойчивый или неустойчивый характер. Легко убедиться, что все точки, лежащие на нижней и верхней ветвях кривой $I_r(S)$, относятся к устойчивым, а лежащие на промежуточном участке — к неустойчивым стационарным состояниям. Значения $[S_e]$ и $[S_e']$ соответствуют точкам предельной устойчивости для двух конформационных состояний фермента.

Считая концентрацию субстрата во внешней среде $[S_e]$ управляющим параметром, рассмотрим поведение нашей системы в ответ на изменение этой величины. На рис. III.17 представлена кривая стационарных концентраций субстрата в сфере реакции в зависимости от значений управляющего параметра $[S_e]$. Легко видеть, что по ходу изменения параметра в сторону меньших или больших значений система описывает замкнутый гистерезисный цикл стационарных состояний, совершая скачкообразные триггерные переходы при достижении критических концентраций субстрата $[S_e']$, $[S_e'']$, соответствующих точкам предельной устойчивости конформационных состояний фермента.

Рассматриваемая система обладает при определенных значениях параметров способностью совершать релаксационные колебания, однако, прежде чем перейти к обсуждению этого явления, рассмотрим еще один важный пример биологической системы, обладающей несколькими стационарными состояниями и триггерными свойствами. Речь пойдет о процессах биосинтеза белка, играющих, как известно, ключевую роль в развитии и дифференциации клеток.

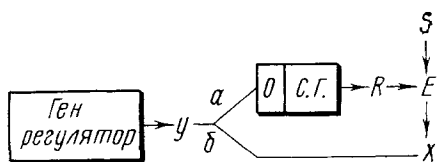


Рис. III.18. Упрощенная схема процессов биосинтеза белка

Очевидно, функционирование системы биосинтеза белка в разных стационарных режимах и наличие у нее триггерных свойств является фактором, обеспечивающим возможность регулирования клеточным метаболизмом. В литературе существует несколько триггерных моделей ферментообразующих систем (Чернавский и др., 1967; Баблюяц, Николис, 1971), основанных на схеме Жакоба и Моно (1961). Не занимаясь подробно сравнительным анализом триггерных свойств предложенных моделей, мы рассмотрим лишь некоторые свойства кинетической схемы биосинтеза белка, следуя в основном работе Лавенды (Lavenda, 1972).

Последовательность процессов биосинтеза белка, согласно Жакобу и Моно, схематически представлена на рис. III.18, где объединены три категории процессов:

1) синтез *m*РНК (*R*); 2) синтез фермента *E*; 3) метаболическая реакция образования продукта *x*.

Синтез *m*РНК, или процесс транскрипции, происходит на участке структурного гена ОГ и находится под контролем репрессора *y*, который синтезируется геном-регулятором и может блокировать синтез *m*РНК, действуя на участок структурного гена, называемый оператором ОП.

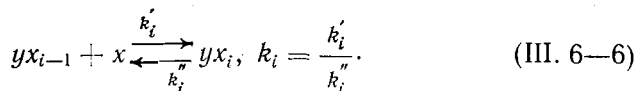
Если синтез *m*РНК не заблокирован, то на образованной *m*РНК происходит процесс трансляции, или возникновение из аминокислот ферментной структуры *E*. Фермент взаимодействует с

субстратом S , что приводит к образованию метаболита x . Репрессор y может существовать в двух формах: активной a и неактивной b (рис. III.18). В активном состоянии y способен репрессировать синтез m РНК, воздействуя на оператор структурного гена, а в неактивном состоянии такого репрессирования не происходит. Соотношение между активным a и неактивным b состояниями находится под влиянием метаболита x . В данном случае будем считать, что под влиянием x репрессор y переходит в неактивное состояние b , в результате чего подавление синтеза m РНК становится невозможным. Процесс связывания молекул метаболита x молекулой репрессора y не является одноактным, поскольку молекула репрессора имеет несколько связывающих участков.

С кинетической точки зрения процессы транскрипции, трансляции и образования метаболитов обладают существенно разными характерными временами, что позволяет применить к рассматриваемой схеме (рис. III.18) метод квазистационарных концентраций. Наиболее медленной стадией в процессе синтеза m РНК является образование комплекса репрессор — метаболит (yx_i), где i — число молекул метаболита, связанных одной молекулой репрессора. Несложный расчет показывает, что среднее число \bar{v} молекул метаболита x , находящихся в комплексе с одной молекулой репрессора y , будет равно

$$\bar{v} = \frac{k_1 x + 2k_1 k_2 x^2 + \dots + nk_1 \dots k_n x^n}{1 + k_1 x + \dots + k_1 \dots k_n x^n}, \quad (\text{III. 6—5})$$

где k_i — константа равновесия реакции образования комплекса yx_i :



Полагая $L_i = k_1, \dots, k_i$, найдем, что

$$\bar{v} = \frac{\sum_{i=1}^n i L_i x^i}{\sum_{i=0}^n L_i x^i}, \quad (\text{III. 6—7})$$

$$L_0 = 1.$$

Скорость синтеза m РНК пропорциональна числу \bar{v} , так как последнее определяет количество неактивных форм репрессора y .

Схеме, показанной на рис. III.18, соответствуют следующие кинетические уравнения:

$$\frac{dR}{dt} = r_1 \bar{v} - r_2 R, \quad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = r_3 R - r_4 E, \quad (2) \quad (\text{III. 6—8})$$

$$\frac{dx}{dt} = r_3 SE - r_6, \quad (3)$$

r_2, r_4, r_6 — константы скоростей расхода R, E, x ; r_1, r_3, r_5 — константы скоростей синтеза R, E, x . Поскольку узким местом является связывание x и y (изменение величины v), то вторая и третья реакции в системе (III.6—8) протекают намного скорее, чем первая реакция синтеза m РНК. Это позволяет заменить переменные величины $E(t)$ и $x(t)$ их стационарными значениями \bar{E}, \bar{x} , которые устанавливаются в системе в то время, как величина R еще продолжает изменяться. Приравняв к нулю вторые два уравнения в (III.6—8), найдем квазистационарную величину $R = \frac{r_4 r_6}{r_5 r_3} \frac{x}{S}$.

Подставим последнее выражение в первое уравнение (III.6—8) и, ограничиваясь случаем $n=3$, получим окончательно

$$\frac{dR}{dt} = r_1 \left(\frac{L_1 x + 2L_2 x^2 + 3L_3 x^3}{1 + L_1 x + L_2 x^2 + L_3 x^3} - \frac{1}{\alpha} \right) = r_1 [f_{\text{пр}}(x) - f_{\text{от}}(x)] = f(x, \alpha), \quad (\text{III. 6—9})$$

где

$$\alpha = \frac{r_1 r_3 r_5}{r_2 r_6} S. \quad (\text{III. 6—10})$$

Уравнение (III.6—9) выражает зависимость скорости изменения концентрации m РНК от процессов ее синтеза $f_{\text{пр}}(x)$ и распада $f_{\text{от}}(x)$. Стационарные значения концентрации метаболита x определяются алгебраическим уравнением третьей степени

$$f(\bar{x}, \alpha) = \bar{x}^3 - \left(3\alpha - \frac{L_2}{L_3} \right) \bar{x}^2 + (L_1 - 2L_2 \alpha) L_3^{-1} \bar{x} - (\alpha L_1 - 1) L_3^{-1} = 0. \quad (\text{III. 6—11})$$

Корни этого уравнения $\bar{x}_1, \bar{x}_2, \bar{x}_3$ можно найти как точки пересечения графиков функций притока $f_{\text{пр}}(x)$ и оттока $f_{\text{от}}(x)$, стоящих в правой части (III.6—9), где

$$f_{\text{пр}}(x) = f_{\text{от}}(x).$$

Кривая зависимости $I_{\text{от}}(x)$ представляет собой прямую, параллельную оси абсцисс и пересекающую кубическую кривую $I_{\text{пр}}(x)$ в точках с координатами x_1, x_2, x_3 . Характер устойчивости стационарных точек x_1, x_2, x_3 легко определить по знаку производной правой части уравнения (III.6—9).

Очевидно,

$$\frac{dI_{\text{от}}(x)}{dx} = 0$$

при любом x , а поэтому производная правой части (III.6—9) совпадает с $\frac{d}{dx} I_{np}(x)$:

$$\frac{d(I_{np} - I_{от})}{dx} = \frac{dI_{np}}{dx}.$$

На графике (рис. III.19, Б) видно, что все точки, расположенные на ветвях I (участок bc) и III (участок da), относятся к устойчивым точкам, а на ветви II (участок ac) располагаются неустойчивые стационарные точки.

Каждому положению прямой $I_{от} = \frac{1}{\alpha}$ (рис. III.19, А) соответствуют три точки пересечения ее с кубической кривой $I_{np}(x)$. Таким образом, наша система триггерная, так как обладает тремя стационарными состояниями, два из которых \bar{x}_1, \bar{x}_3 устойчивы.

Расположение прямой $I_{от} = \frac{1}{\alpha} = \frac{1}{r[S]}$ непосредственно зависит от концентрации субстрата \underline{S} в среде. Допустим, что система находится в стационарной точке \bar{x}_1 и что при этом происходит увеличение концентрации $[S]$. Тогда прямая $I_{от} = \frac{1}{r[S]}$ будет опускаться вниз вдоль оси ординат, а стационарная точка \bar{x}_1 — смещаться по ветви I в направлении, указанном стрелкой. Система при этом будет последовательно проходить через ряд стационарных состояний. В бифуркационной точке (с) произойдет скачкообразный переход на ветвь III в точку (d). Если теперь концентрация $[S]$ начнет уменьшаться, то система будет эволюционировать вдоль ветви III до точки (a), из которой путем скачкообразного перехода она вновь вернется на ветвь I. Таким образом осуществится гистерезисный цикл, уже описанный ранее.

В зависимости от концентрации субстрата $[S]$ система может переключаться из одного состояния в другое, что в данном случае означает существование управляющих внешних факторов, которые определяют режим функционирования биосинтетических процессов в клетке.

Заметим еще раз, что описанные переходы осуществляются в результате изменения управляющего параметра — концентрации субстрата $[S]$. Скорость его изменения должна быть намного меньше скорости метаболических реакций, с тем чтобы по мере изменения концентрации субстрата последние успевали достигнуть стационарного состояния при каждом новом значении $[S]$.

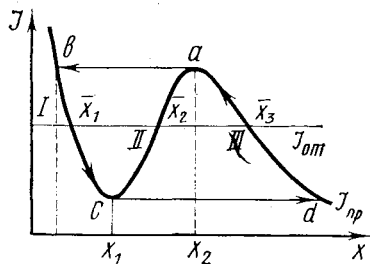


Рис. III.19. К определению стационарных состояний в системе биосинтеза белка

Нелинейность кинетики важнейших биохимических процессов обуславливает возможность существования в биологических системах незатухающих периодических режимов (автоколебаний). В настоящей главе мы покажем применение качественных методов анализа динамических систем в исследованиях периодических процессов ферментативного катализа. Такого рода исследования позволяют приблизиться к пониманию механизма ряда важных биологических процессов, протекающих в периодическом режиме. Анализ колебательных свойств биохимических систем может также служить средством изучения их внутренней структуры и организации, что, в свою очередь, является важным и, по-видимому, необходимым этапом в выяснении механизмов саморегулирования живых организмов.

Периодическое течение некоторых биологических процессов было обнаружено достаточно давно: первые сообщения о колебательных изменениях активности ряда ферментов появились около пятидесяти лет назад (рис. III.20). Однако мысль о возможности периодических явлений в биологии в те времена не привлекла должного внимания исследователей. На основе предположений о квазистационарном течении биохимических реакций успешно развивалась стационарная кинетика ферментативного катализа. Существование же «колеблющихся» биохимических реакций долгое время считалось сомнительным. Такое мнение во многом было обусловлено наличием термодинамических ограничений, согласно которым колебания вблизи положения термодинамического равновесия невозможны.

Позднее развитие термодинамики необратимых процессов показало возможность колебаний около неравновесных стационарных состояний, которые как раз характерны для биологических систем (Гленсдорф, Пригожин, 1973).

Одновременно шло накопление объективных экспериментальных данных о том, что некоторые биохимические процессы могут протекать с периодически меняющейся интенсивностью. Так, в 1955 г. Вильсоном и Кальвином были обнаружены колебания концентраций различных метаболитов цикла темновых реакций фотосинтеза (рис. III.21) (Wilson, Calvin, 1955). Дюйзенг и Амес зарегистрировали периодические изменения концентрации восстановленного пиридиннуклеотида в ходе гликолиза дрожжевых клеток (Dnysens, Amesz, 1957). Шноль сообщил о спонтанных колебаниях АТФ-азной активности актомиозина (Шноль, 1958).

Шестидесятые годы ознаменовались появлением большого числа работ Чанса с сотрудниками, Хиггинса, Хоммеза, Френкеля, Хесса и других, посвященных исследованию колебательной кинетики изменения концентраций гликолитических метаболитов (рис. III.22, 23). Было установлено, что наиболее вероятным гене-

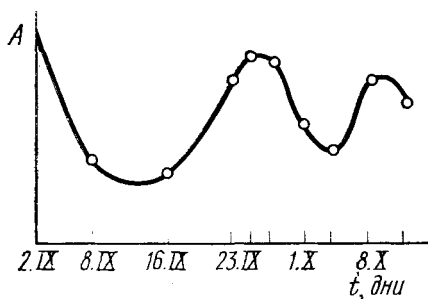


Рис. III.20. Периодическое изменение во времени активности уреазы (A) при длительном выдерживании в термостате

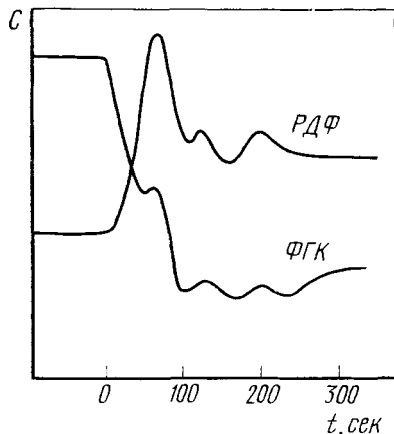


Рис. III.21. Изменение концентраций метаболитов цикла Кальвина при резком уменьшении концентрации углекислоты (Wilson, Calvin, 1955):

РДФ — рибулезодифосфат, ФГК — фосfogлицириновая кислота. Время отсчитывается с момента прекращения подачи CO_2

ратором периодических колебаний в гликолизе является реакция, катализируемая фосфофруктозокиназой, и что значения концентраций субстрата (фруктозо-6-фосфат) и продукта (фруктозо-1,6-дифосфат) изменяются в противофазе, период колебаний варьирует от 23 до 77 с.

Последнее время интерес к колебательным биологическим процессам особенно возрос, что в значительной мере обусловлено успехами в изучении «биологических часов». Их обнаружение в одноклеточных организмах не оставило сомнений в том, что источником (генератором) биологических ритмов является автоколебательная система биохимических реакций, локализованная внутри клетки (Гудвин, 1966). Вопрос о механизме биочасов и гликолитических колебаний стимулировал начало важных теоретических (модельных) исследований. Большую роль в изучении механизмов периодических явлений в биохимии сыграли теоретические работы Христиансена (Christiansen, 1961). Широкую известность получила модель, предложенная Спанглером и Снеллом (Spangler, Snell, 1961), основанная на предположении о перекрестном угнетении двух ферментов продуктами катализируемых ими реакций. К числу таких исследований принадлежат и работы Чернавской, Чернавского, в которых была предложена автоколебательная модель

темновых реакций фотосинтеза. Систематическому исследованию условий возникновения периодических колебаний в системе биохимических реакций посвящен ряд работ Хиггинса (Higgins, 1964,

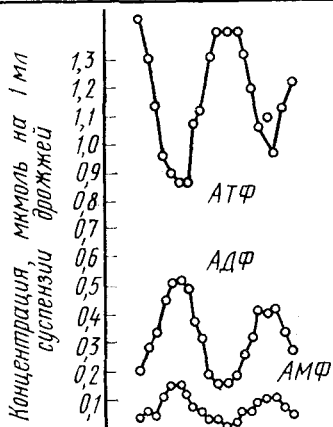
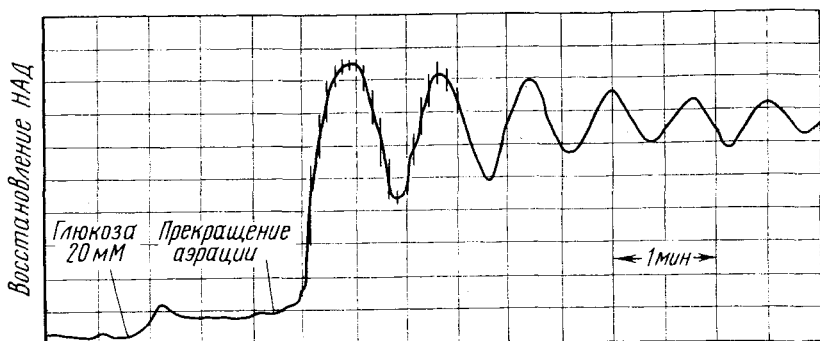


Рис. III.22. Затухающие колебания концентраций гликолитических метаболитов, наблюдаемые в суспензии дрожжевых клеток при добавлении глюкозы и переходе от аэробного дыхания к анаэробному. По оси ординат отложена интенсивность флуоресценции, характеризующей уровень восстановленного НАД (верхняя кривая) и концентраций АТФ, АДФ и АМФ (нижние три кривые) (Betz A., Chanse B., 1964)

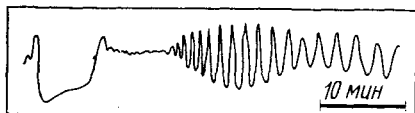


Рис. III.23. Колебания концентраций восстановленного НАД, зарегистрированные в экстрактах сердечной мышцы (Frenkel, 1966)

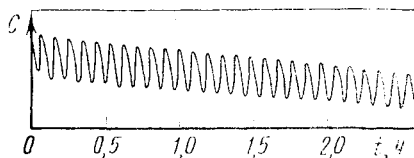


Рис. III.24. Незатухающие колебания концентрации НАД — H_2 в экстракте дрожжей

1967). Важную роль в изучении механизмов биохимических колебаний сыграли отечественные теоретические работы Селькова с соавторами, на которых мы подробно остановимся ниже. Однако,

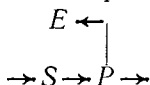
прежде чем перейти к изложению результатов этих работ, рассмотрим вопрос о том, каковы необходимые условия возникновения колебаний в системе ферментативных реакций.

Как уже упоминалось, колебания в химических реакциях возможны лишь вдали от термодинамического равновесия. Можно показать, что «для того чтобы в химической реакции существовало неравновесное стационарное состояние, необходимо, чтобы изменение концентраций двух различных групп реагентов происходило в двух сильно различающихся масштабах времени» (Уолтер, 1969). В ферментативных системах это условие практически всегда выполнено, так как обычно концентрация субстрата намного превышает концентрацию фермента, что, в свою очередь, обуславливает возможность существования двух сильно различающихся масштабов времени для субстрата и ферментсодержащих комплексов (см. гл. 4). Временная иерархия реагентов и условия приближенной стационарности для некоторых из них (например для фермент-субстратного комплекса) могут реализоваться не только в открытых, но и в замкнутых ферментативных системах. Однако в замкнутых системах эти условия выполняются лишь в течение некоторого ограниченного интервала времени, пока концентрация субстрата достаточно велика. Следовательно, колебания, которые могут иметь место в замкнутых ферментативных системах, непременно должны быть затухающими. К аналогичному выводу приводит теоретическое рассмотрение конкретных моделей «замкнутых» ферментативных систем (Higgins, 1967). Ясно, что затухание колебаний в замкнутой системе реакций обусловлено эволюцией системы к равновесному состоянию.

Незатухающие колебательные изменения концентраций реагентов возможны лишь в открытых ферментативных системах, в которых существование двух сильно различающихся масштабов времени может поддерживаться неограниченно долго за счет притока субстрата от внешнего источника и оттока продукта во внешнюю среду. В случае сопряженных полиферментативных реакций, в которых продукт одной реакции служит субстратом для следующей, тем более возможны незатухающие колебания концентраций (автоколебательный режим). Дело в том, что масштаб времени, связанный с первым субстратом и последним продуктом, может значительно превосходить масштаб времени, характерный для промежуточных реагентов.

«Открытость» ферментативной системы и существенное различие характерных времен отдельных стадий процесса является необходимым, но не достаточным условием возникновения в такой системе концентрационных автоколебаний. Пользуясь методами, изложенными в первой части книги, нетрудно показать, что автоколебания возможны лишь в нелинейной динамической системе. Поэтому для существования в открытой биохимической системе незатухающих концентрационных колебаний необходим также нелинейный механизм реакций.

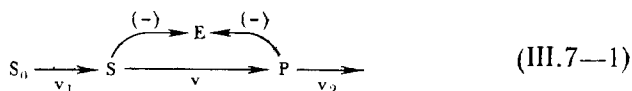
Весьма распространенная причина нелинейности биохимических систем связана с наличием «обратной связи» в цепи ферментативных реакций, продукт которых контролирует активность фермента:



При этом характер такого влияния может быть различным. Наиболее распространен случай продуктного угнетения (по данным Уолтера и Фридена не менее половины исследованных ферментов угнетается продуктами). Продукт может также активировать фермент во всем диапазоне возможных значений собственной концентрации либо угнетать при одних и активировать при других значениях концентрации.

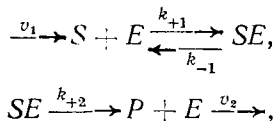
Другой широко известный нелинейный механизм регулирования биохимических систем — субстратное угнетение ферментов. Как мы уже видели (гл. 5), в открытых ферментативных системах с субстратным угнетением реализуются такие типичные нелинейные явления, как множественность стационарных состояний, гистерезис. На примере реакции с комбинированным субстратным и продуктным угнетением мы увидим, что торможение ферментов субстратами оказывает сильное дестабилизирующее действие на системы, контролируемые механизмами обратной связи, способствуя возникновению в них неустойчивости и автоколебаний.

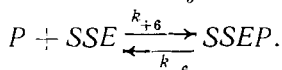
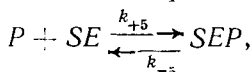
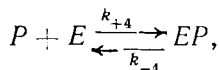
Итак, на основании вышесказанного можно заключить, что в открытой нелинейной ферментативной системе возможно существование незатухающих периодических изменений концентраций реагентов. В качестве примера такой системы рассмотрим реакцию с субстратным и продуктным угнетением (Сельков, 1967б, 1972)



Проанализируем условия, при которых в такой системе возникают концентрационные автоколебания.

Согласно схеме III.7—1, субстрат поступает в сферу реакции от некоторого источника S_0 со скоростью v_1 и превращается в продукт P под действием фермента, активность которого подавляется как субстратом S , так и продуктом P . Далее продукт P утилизируется «стоком» со скоростью v_2 . При этом имеет место следующая последовательность реакций:





Здесь SE — активный фермент-субстратный комплекс; SSE , EP и SEP — пассивные комплексы; $k_{\pm i}$ — константы скоростей прямых (+) и обратных (—) реакций.

Величину k_{-2} будем полагать равной нулю, так как обычно обратная реакция $P + E \xrightleftharpoons[k_{-2}]{k_{+2}} SE$ имеет очень малую скорость, и ее можно не учитывать. Анализ динамических режимов системы (III.7—2) показывает также, что возбуждение автоколебаний в реакции рассматриваемого типа возможно лишь в том случае, если эта реакция существенно необратима (Сельков, 1967б).

В схеме (III.7—2) учтена возможность как конкурентного, так и неконкурентного угнетения продуктом. Напомним, что при неконкурентном механизме угнетения продукт с равной вероятностью может взаимодействовать как со свободным ферментом, так и с фермент-субстратными комплексами SE , SSE . Поэтому естественно полагать, что

$$k_{+4} = k_{+5} = k_{+6}, \quad (\text{III. 7—3a})$$

$$k_{-4} = k_{-5} = k_{-6}.$$

В случае конкурентного угнетения продукт может образовывать неактивный комплекс лишь со свободным ферментом. При этом

$$k_{\pm 5} = 0, \quad k_{\pm 6} = 0 \quad (\text{III. 7—3б})$$

Формулировка модели. Полное описание динамики системы реакций (III.7—2) в соответствии с законом действующих масс включает восемь нелинейных дифференциальных уравнений. Однако тот факт, что обычно концентрации различных форм фермента E на несколько порядков ниже концентраций субстрата и продукта, позволяет существенно упростить это описание.

Итак, предположим, что имеют место соотношения

$$\begin{aligned} [E] &\ll [S], \\ [E] &\ll [P]. \end{aligned} \quad (\text{III. 7—4})$$

Как было показано в гл. 4, выполнение условий (III.7—4) означает, что концентрации свободного и связанного в различные комплексы фермента являются быстрыми переменными. Это позволяет воспользоваться теоремой Тихонова и заменить дифферен-

циальные уравнения для быстрых переменных алгебраическими соотношениями.

Выполнив эту процедуру, получим систему дифференциальных уравнений 2-го порядка, описывающую изменение во времени медленных переменных — концентраций субстрата S и продукта P . В общем виде редуцированная система может быть записана следующим образом:

$$\frac{d\sigma}{d\tau} = v_1 - v(\sigma, \rho), \quad (III. 7-5)$$

$$\frac{d\rho}{d\tau} = v(\sigma, \rho) - v_2,$$

где σ, ρ — безразмерные концентрации субстрата и продукта соответственно; τ — безразмерное время; $v(\sigma, \rho)$ представляет собой относительную квазистационарную скорость ферментативной реакции.

Примем для конкретности, что источник субстрата и сток продукта описываются уравнениями (III.7-6) и (III.7-7) соответственно

$$v_1 = k_1([S_0] - [S]), \quad (III. 7-6)$$

$$v_2 = k_7[P]. \quad (III. 7-7)$$

Согласно (III.7-6), реакция притока субстрата обратима. Уравнение (III.7-7), в свою очередь, означает, что скорость утилизации продукта линейно увеличивается с ростом его концентрации. В работе (Сельков, 1967б) была показана возможность возникновения автоколебаний в системе реакций (III.7-2) при постоянной скорости стока продукта

$$v_2 = \text{const.}$$

Однако условие (III.7-7) значительно расширяет область применимости рассматриваемой модели, так как линейный сток продукта может быть обеспечен как ферментативным, так и неферментативным путем.

С учетом (III.7-6, 7) схема реакций (III.7-2) описывается следующей системой дифференциальных уравнений второго порядка:

$$\mu \frac{d\sigma}{d\tau} = \beta_1(\sigma_0 - \sigma) - v(\sigma, \rho), \quad (III. 7-8)$$

$$\frac{d\rho}{d\tau} = v(\sigma, \rho) - \beta_2\rho,$$

где квазистационарная скорость ферментативной реакции $v(\sigma, \rho)$ определяется в случае неконкурентного угнетения продуктом (условие III.7-3а) уравнением

$$v(\sigma, \rho) = \frac{\sigma}{(1 + \sigma + \alpha\sigma^2)(1 + \rho)}, \quad (\text{III. 7—9a})$$

а в случае конкурентного угнетения (условие III.7—3б) — уравнением

$$v(\sigma, \rho) = \frac{\sigma}{1 + \sigma + \alpha\sigma^2 + \rho}. \quad (\text{III. 7—9б})$$

Здесь

$$\sigma = \frac{[S]}{K_1}, \quad \rho = \frac{[P]}{K_2}$$

— безразмерные концентрации субстрата и продукта соответственно,

$$\tau = Vt/K_2$$

— безразмерное время; α , σ_0 , β_1 , β_2 , μ — безразмерные параметры:

$$\alpha = K_m'/K_1; \quad \beta_1 = k_{+1}K_m'/V; \quad \beta_2 = k_2K_2/V;$$

$$\mu = K_m/K_2; \quad \sigma_0 = [S_0]/K_m.$$

Выше использованы следующие обозначения:

$$K_m = \frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}} \text{ — константа Михаэлиса}$$

рассматриваемой ферментативной реакции; $K_1 = k_{-3}/k_{+3}$ — константа субстратного ингибирования; $K_2 = k_{-4}/k_{+4}$ — константа продуктного ингибирования; $V = k_{+2}E_0$ — максимальная скорость реакции, $v = v/V$ — относительная скорость реакции;

$$E_0 = [E] + [SE] + [SSE] + [SEP] + [SSEP] \text{ —}$$

суммарное количество молекул свободного и связанного в комплексы фермента.

Параметр $\alpha = K_m/K_1$ характеризует «глубину» субстратного угнетения; параметр $\mu = K_m/K_2$ — соответственно глубину продуктного угнетения.

Исследование модели. Для определения числа и характера устойчивости особых точек системы (III.7—8) используем графическое представление зависимостей $v_1(\sigma)$, $v_2(\sigma)$ и $v(\sigma, \rho)$. С примерами такого графического анализа читатель уже встречался в главах 4—6. Напомним еще раз, что в основе этого метода лежит необходимое условие стационарности процесса — равенство скоростей отдельных его стадий.

Графическое представление зависимости скоростей v_1 и v от концентрации субстрата σ при различных значениях концентрации продукта ρ показано на рис. III.25, А. Функции $v_1(\sigma)$ на рисунке соответствует «прямая» источника, функция $v(\sigma)$ выражается ха-

ракетерной кривой с максимумом (см. гл. 2). С увеличением концентрации продукта в сфере реакции максимум кривых $v(\sigma)$ понижается и смещается вправо — в область более высоких концентраций субстрата, что обусловлено наличием продуктного угнетения. На рис. III.25 дано графическое построение зависимости $v(\rho)$ с помощью уравнения баланса субстрата $v_1 = v \left(\frac{d\sigma}{dt} = 0 \right)$. Из рис. III.25, А видно, что в зависимости от величины ρ (концентрации продукта) графики функций $v_1(\sigma)$ и

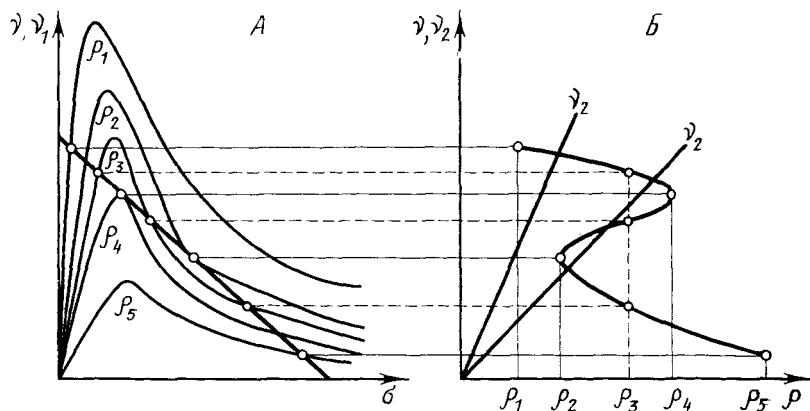


Рис. III.25. К определению числа стационарных состояний в системе с субстратным и продуктным угнетением:
 А — скорость «источника» v_1 и ферментативной реакции v в зависимости от концентрации субстрата σ ; Б — скорость реакции v и стока продукта v_2 в зависимости от концентрации последнего

$v(\sigma)$ могут иметь от одной до трех точек пересечения. Наличие одной точки пересечения указанных графиков при $\rho < \rho_2$ и $\rho > \rho_4$ означает, что каждому $\rho \in [0, \rho_2]$ и $\rho \in [\rho_4, \infty]$ соответствует одноединственное значение скорости реакции $v(\rho)$. Каждому значению ρ из интервала $(\rho_2 < \rho < \rho_4)$ соответствуют три точки пересечения графиков $v_1(\sigma)$ и $v(\sigma)$, следовательно, три различных значения $v(\rho)$. Критическим значениям концентрации продукта $\rho = \rho_2$ и $\rho = \rho_4$ отвечают по два различных значения скорости реакции $v(\rho)$. Таким образом, зависимость $v(\rho)$ графически выражается характерной Z-образной кривой, показанной на рис. III.25, Б.

Найдем теперь стационарное состояние системы (III.7—8) с помощью уравнения баланса продукта $v(\rho) = v_2(\rho) \left(\frac{d\rho}{dt} = 0 \right)$.

Решениям этого уравнения $v = v_2$ соответствуют точки пересечения графиков $v(\rho)$ и $v_2(\rho)$, представленных на рис. III.25, Б. Видно, что кривая $v(\rho)$ может иметь от одной до трех точек пересечения с прямой стока продукта $v_2(\rho)$. Это означает, что в рассматриваемом

мой системе возможно существование от одного до трех стационарных состояний. К аналогичному выводу приводит рассмотрение особых точек системы (III.7—8) на фазовой плоскости. На рис. III.26 дано расположение на фазовой плоскости главных изоклин системы с субстратным и продуктным угнетением. Семейство кривых 1, 2, 3, 4 соответствует нуль-изоклине $\dot{\rho}=0$ при различных значениях параметра μ , характеризующего глубину продуктного

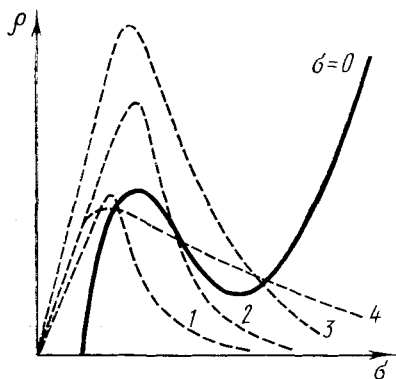


Рис. III.26. Расположение главных изоклин на фазовой плоскости системы (III.7—8) с субстратным и продуктным угнетением при ферментативной природе реакции стока продукта. Пунктирные кривые 1, 2, 3, 4 соответствуют $\dot{\rho}=0$ при различных значениях параметров системы; 2 — режим автоколебаний, 4 — триггер (Жаботинский, 1974)

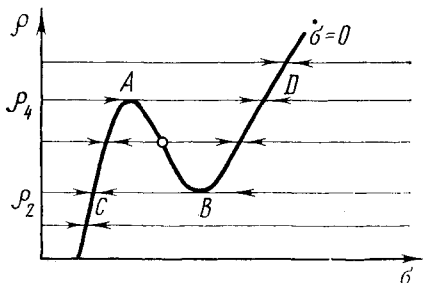


Рис. III.27. Предельный цикл на фазовой плоскости системы (III.7—8) при $\mu \ll 1$ (малой глубине продуктного угнетения)

угнетения. На рис. III.26 можно видеть, что число стационарных состояний системы (III.7—8) и их устойчивость зависят от величины параметра μ . Так, в случае слабого угнетения продуктом $\mu \ll 1$ в системе (III.7—8) может реализоваться единственное стационарное состояние, расположенное на неустойчивой части характеристики $v(\rho)$. В этом случае в системе возникают автоколебания.

Рассмотрим более подробно динамику системы с субстратным и продуктным угнетением в случае слабого угнетения продуктом ($\mu \ll 1$).

В работе Селькова (1972) показано, что при выполнении условия $\mu \ll 1$ относительная концентрация субстрата σ является быстрой переменной. Действительно, скорость ее изменения во времени в соответствии с первым уравнением системы (III.7—8) имеет порядок $1/\mu$. При этом концентрация продукта ρ будет медленной переменной. Временная иерархия переменных σ , ρ обуславливает

следующий характер траекторий системы (III.7—8) на фазовой плоскости (рис. III.27). При любых возмущающих отклонениях от стационарного состояния изображающая точка системы (III.7—8) быстро (за время $\tau \sim \mu$) достигает окрестности квазистационарной кривой, определяемой присоединенным уравнением

$$\frac{d\sigma}{d\tau} = F(\sigma, \rho) = \beta_1(\sigma_0 - \sigma) - \frac{\sigma}{(1 + \sigma + \alpha\sigma^2)(1 + \rho)} = 0, \quad (\text{III. 7—10a})$$

которое имеет вид (III.7—10a) в случае неконкурентного угнетения продуктом (условие III.7—3a), а в случае конкурентного угнетения (условие III.7—3б) имеет место уравнение (III.7—10б)

$$F(\sigma, \rho) = \beta_1(\sigma_0 - \sigma) - \frac{\sigma}{(1 + \sigma + \alpha\sigma^2 + \rho)} = 0. \quad (\text{III. 7—10б})$$

После достижения окрестности квазистационарной кривой $\sigma=0$ (III.7—10) движение изображающей точки резко замедляется, и она начинает медленный дрейф $\left(\frac{d\sigma}{d\tau} \approx 0; \frac{d\rho}{d\tau} \approx 1\right)$ вдоль одной из устойчивых ветвей этой кривой по направлению либо к стационарной точке, либо к одной из особенностей этой кривой. Особенности квазистационарной кривой являются критические точки A, B (рис. III.27), которые соответствуют неустойчивым корням присоединенного уравнения $\frac{d\sigma}{d\tau} = F(\sigma, \rho) = 0$ (в этих точках уравнение $F(\sigma, \rho) = 0$ имеет двукратные корни, и, следовательно, производная $F'_{\sigma}|_{A,B} = 0$).

Предположим, что система (III.7—8) имеет единственное стационарное состояние на неустойчивой ветви AB квазистационарной кривой $\sigma=0$. Пусть в результате некоторого возмущения система отклонилась от этого состояния и быстро (за время $\tau \sim 1/\mu$) достигла окрестности точки C с координатами (σ_2, ρ_2) , лежащей на устойчивой ветви квазистационарной кривой. После этого движение резко замедлится, и в соответствии с вырожденным уравнением (III.7—8) изображающая точка будет медленно перемещаться вдоль отрезка CA кривой $F(\sigma, \rho) = 0$. Так как в окрестности точки C и (любой точки, принадлежащей устойчивой ветви CA) скорость утилизации продукта v_2 меньше скорости его образования в ходе реакции v (что можно видеть из рис. III.25, B), в системе начнется накопление продукта. Таким образом, медленный дрейф изображающей точки будет направлен в сторону увеличения концентрации ρ — вплоть до критического значения ρ_4 (точка A). Достигнув критической точки A , изображающая точка теряет устойчивость и срывается в быстрое движение $\left(\frac{d\rho}{d\tau} \sim 1, \frac{d\sigma}{d\tau} \sim \frac{1}{\mu}\right)$ по направлению к другой устойчивой ветви DB кривой $F(\sigma, \rho) = 0$ (рис. III.27). При достижении окрестности

точки D движение изображающей точки вновь резко замедляется, и начинается медленный дрейф вдоль ветви DB . При этом в результате перехода $A \rightarrow D$ происходит «переключение» скоростей утилизации и образования продукта: скорость его расхода v_2 становится больше скорости реакции v , вследствие чего концентрация продукта в системе начинает убывать. В соответствии с этим медленный дрейф изображающей точки вдоль DB будет происходить в сторону меньших значений ρ , т. е. по направлению к критической точке B . Достигнув этой точки, система вновь теряет устойчивость и «срывается» в быстрое движение по направлению к исходной точке C . Далее описанный цикл повторяется.

Путем проведенного качественного исследования мы пришли к следующему выводу: если квазистационарная кривая $\sigma = F(\sigma, \rho) = 0$ имеет N -образный характер (см. рис. III.27) и ни на одной устойчивой ветви этой кривой нет стационарных точек, то в системе (III.7—8) возникают релаксационные автоколебания. Соответствующие периодические («колебательные») изменения во времени концентраций субстрата и продукта показаны на рис. III.28.

В работе Селькова (1972) выполнен более строгий численный анализ условий существования предельных циклов на фазовой плоскости системы (III.7—8) с субстратным и продуктным угнетением. При этом найдены области значений параметров β_1, β_2 , определяющих скорость притока субстрата и расхода продукта соответственно, при которых система (III.7—8) имеет единственное стационарное состояние на неустойчивой ветви AB квазистационарной кривой. Границы этих областей получены путем численного решения уравнений, определяющих условие расположения единственного стационарного состояния системы (III.7—8) между двумя критическими точками (экстремумами) кривой (III.7—10). Границы области существования единственного устойчивого предельного цикла, окружающего единственную неустойчивую стационарную точку, можно найти из условия равенства нулю действительной части корней характеристического уравнения системы (III.7—8, 9б). Результаты численного решения системы уравнений, определяющих это условие при различных значениях параметра μ , представлены на рис. III.29. Видно, что с увеличением глубины продуктного угнетения ($\mu \rightarrow 1$) область существования единственного устойчивого предельного цикла, окружающего единственную неустойчивую стационарную точку, уменьшается и при некотором критическом значении μ стягивается в точку.

Как показано на рис. III.26, в зависимости от расположения главных изоклин $\sigma = 0, \rho = 0$ система (III.7—8) может иметь одно, два или три стационарных состояния. В том случае, если реализуются три стационарных состояния, одно из них обязательно седло и поэтому всегда неустойчиво. Два других могут иметь характер устойчивого узла или фокуса либо неустойчивого узла или

фокуса. В том случае, когда два из трех стационарных состояний устойчивы, система (III.7—8) является триггером (см. гл. 5).

При определенных значениях параметров системы (III.7—8), в частности в случае, когда скорость притока субстрата равна скорости утилизации продукта $\beta_1 = \mu\beta_2$, или $k_1 = k_2$, в системе существует одно-единственное устойчивое положение равновесия. В этом случае система (III.7—8) абсолютно устойчива, и возникновение автоколебаний невозможно, так как необходимым условием существования предельного цикла является наличие неустойчивых положений равновесия.

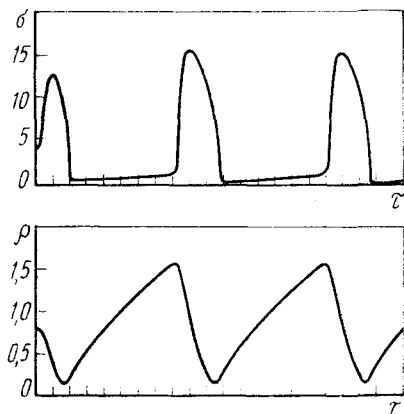


Рис. III.28. Концентрационные автоколебания в системе (III.7—8) с субстратным и продуктным угнетением

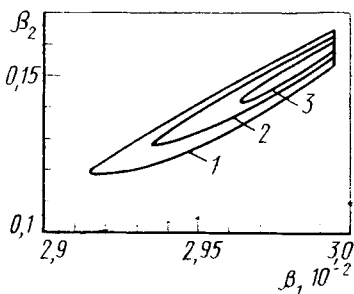


Рис. III.29. Границы области существования единственного устойчивого предельного цикла в системе (III.7—8), окружающего единственную стационарную точку, при различных значениях μ : 1 — $\mu=0$; 2 — $\mu=0,006$; 3 — $\mu=0,05$; $\alpha=1$; $\sigma_0=10$

Анализ корней характеристического уравнения системы (III.7—8) и построение бифуркационной диаграммы показывает, что области неустойчивости рассматриваемой системы лежат в пространстве ее параметров выше прямой $\beta_1 = \mu\beta_2$. Это означает, что необходимым условием существования предельного цикла в системе (III.7—8) является преобладание скорости притока субстрата над скоростью утилизации продукта:

$$\beta_1 > \mu\beta_2, \text{ или } k_1 > k_2.$$

Кроме описанных режимов в некоторой области пространства параметров системы (III.7—8) возможно существование трех стационарных состояний, два из которых имеют характер неустойчивого узла или фокуса. Такое состояние при определенных условиях окружено устойчивым предельным циклом. Если все три стационарные

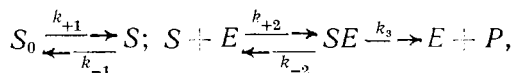
нарных состояния неустойчивы, то существуют области значений параметров, в которых система (III.7—8) имеет один или два устойчивых предельных цикла. При этом если имеются три неустойчивых особых точки и всего лишь один предельный цикл, то он окружает все три стационарных состояния. Если система (III.7—8) имеет два предельных цикла, то каждый из них окружает одну неустойчивую стационарную точку типа узла или фокуса.

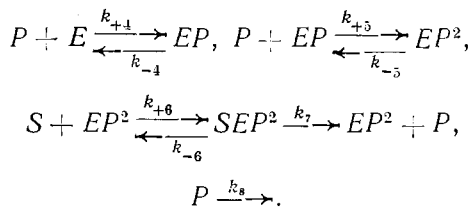
Итак, мы рассмотрели различные динамические режимы, в которых может функционировать открытая ферментативная система с субстратным и продуктным угнетением. Оказалось, что среди возможных режимов довольно значительную область в пространстве параметров занимают автоколебания концентраций реагентов. Область неустойчивости системы тем шире (соответственно условия возникновения автоколебаний удовлетворяются тем легче), чем сильнее выражено субстратное угнетение и чем меньше глубина продуктного угнетения (т. е. чем меньше сродство продукта к ферменту по сравнению со сродством субстрата к ферменту).

Множественность стационарных состояний, гистерезис и автоколебания — основные свойства кинетики исследуемой реакции — являются прямым следствием сильной нелинейности, обусловленной механизмами субстратного и продуктного угнетения. Поскольку комбинированное угнетение ферментов субстратами и продуктами — явление весьма распространенное, сформулированная выше математическая модель может быть использована для объяснения нередко наблюдаемых периодических колебаний в различных реальных биохимических процессах.

В заключение следует отметить, что с точки зрения условий и причин возникновения автоколебаний в рассматриваемой ферментативной системе роль каждого из механизмов регулирования скорости реакции (активности фермента) — субстратного и продуктного — неравноценна. Действительно, как мы видели в гл. 5 настоящего раздела, наличие только лишь субстратного угнетения не может обеспечить существование автоколебательного режима. Таким образом, превращение монотонной неустойчивости, свойственной системам с субстратным угнетением, в неустойчивость колебательную возможно лишь при наличии продуктного угнетения. В свою очередь, сами по себе механизмы продуктного регулирования скорости реакции способны порождать устойчивые автоколебания лишь в достаточно специальных случаях: при высоком порядке угнетения, большом числе переменных.

Сельков (1971), Жаботинский (1974) доказали возможность существования устойчивых концентрационных колебаний в ферментативной системе с квадратичной активацией продуктом. Схема такой реакции включает следующие стадии:





Введение безразмерных величин

$$\begin{aligned}
 \sigma &= \frac{[S]}{K_m}; \quad \rho = K_4 [P]; \quad \tau = \frac{k_3 E_0}{K_m} t; \\
 K_m &= \frac{k_{-2} + k_3}{k_{+2}}; \quad K'_m = \frac{k_{-6} + k_7}{k_{+6}}; \\
 \alpha' &= \frac{K_m}{K'_m}; \quad \beta' = \frac{K_5}{K_1}; \quad \gamma' = \frac{k_7}{k_3}; \\
 K_4 &= \frac{k_{+4}}{k_{-4}}; \quad K_5 = \frac{k_{+5}}{k_{-5}}; \quad \alpha = \frac{K_m}{K_4}; \\
 \alpha_1 &= \frac{k_1 [S_0]}{k_3 E_0}; \quad \alpha_2 = \frac{k_{-1} K_m}{k_3 E_0}; \\
 \alpha_3 &= \alpha' \beta' \gamma'; \quad \alpha_4 = \frac{k_8}{K_4 k_3 E_0}
 \end{aligned}$$

и применение метода квазистационарных концентраций дает следующую систему уравнений относительно медленных переменных (концентраций субстрата σ и продукта ρ):

$$\begin{aligned}
 \frac{d\sigma}{d\tau} &= \alpha_1 - \alpha_2 \sigma - \frac{\sigma (1 + \alpha_3 \rho^2)}{1 + \sigma + \rho + \beta' (1 + \alpha' \sigma) \rho^2}, \\
 \frac{d\rho}{d\tau} &= \alpha \left[\frac{\sigma (1 + \alpha_3 \rho^2)}{1 + \sigma + \rho + \beta' (1 + \alpha' \sigma) \rho^2} - \alpha_4 \rho \right]. \quad (\text{III. 7—11})
 \end{aligned}$$

На рис. III.30 показано расположение главных изоклин $\dot{\sigma}=0$, $\dot{\rho}=0$ на фазовой плоскости системы (III.7—11) с квадратичной активацией продуктом. В зависимости от значений параметров рассматриваемая система может иметь от одного до трех стационарных состояний. Наиболее интересны следующие динамические режимы.

1. Единственное стационарное состояние находится на неустойчивой ветви S-образных изоклин $\dot{\rho}=0$. В этом случае в рассматриваемой системе, как и в предыдущем примере с субстратным и продуктным угнетением, существует единственный устойчивый предельный цикл. Автоколебания концентраций субстрата и продукта даны на рис. III.31.

2. Система (III.7—11) обладает тремя положениями равновесия. Среднее из них — всегда седло, два крайних — устойчивые узлы или фокусы либо неустойчивые узлы или фокусы. В первом случае система является триггером. Во втором случае в системе возникают автоколебания, при этом предельный цикл может охватывать все три положения равновесия.

Таким образом, система (III.7—11) аналогична предыдущей и имеет все те же динамические режимы. Однако концентрации σ и ρ по кинетике изменения во времени меняются ролями (сравни рис. III.28 и III.31).

Кольцевые системы. Как уже отмечалось в начале этой главы, чем больше число промежуточных стадий в открытой цепи фер-

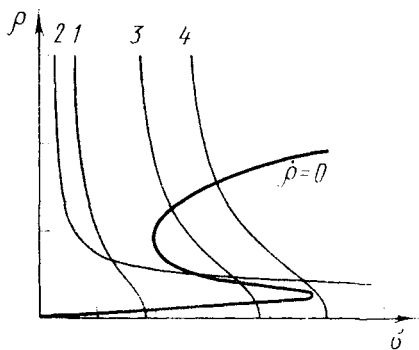


Рис. III.30. Расположение нуль-изоклин на фазовой плоскости системы (III.7—11) с квадратичной активацией продуктом. Кривые 1—4 соответствуют $\sigma=0$ при различных значениях α ; 2 — автоколебания, 3 — триггер, 1, 4 — кипп-реле

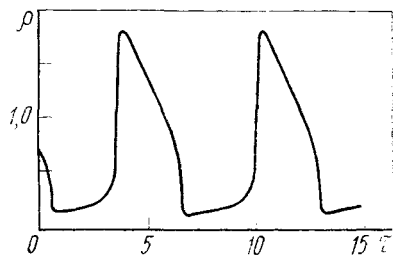
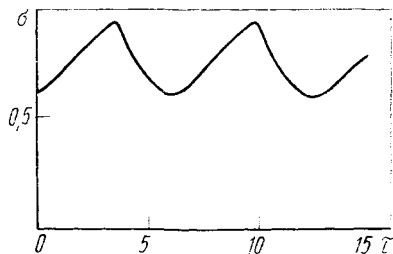
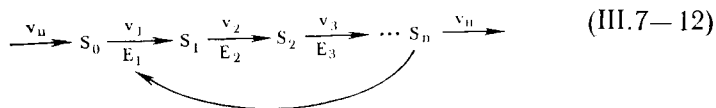


Рис. III.31. Концентрационные автоколебания в системе с квадратичной активацией продуктом (Жаботинский, 1974)

ментативных реакций, тем легче реализуются условия существования незатухающих концентрационных колебаний реагентов. В ряде работ (Christiansen, 1961; Vak, 1963; Higgins, 1967) была рассмотрена возможность концентрационных колебаний в полиферментативных системах, конечный продукт которых влияет на скорость начальной стадии. Будем называть такие системы кольцевыми (Жаботинский, 1974). Результаты этих исследований показали, что в системе, которая представляет собой кольцо из псевдомолекулярных реакций, могут существовать лишь затухающие колебания концентраций. Затухание тем меньше, чем больше число промежуточных стадий и чем ближе между собой значения констант скоростей отдельных реакций. Равенство всех констант обеспечивает наименьшее значение декремента затухания.

Наличие нелинейных стадий в открытой кольцевой системе реакций обеспечивает возможность автоколебательных изменений концентраций реагентов. Широкий класс таких систем охватывает математическая модель, предложенная Сельковым (Сельков, 1967а).

В работе рассматривается неразветвленная система ферментативных реакций с одной петлей обратной связи



Согласно этой схеме, субстрат S_0 через ряд промежуточных стадий, катализируемых ферментами E_1, E_2, \dots, E_n , превращается в продукт S_n . Убыль исходного субстрата S_0 восполняется источником со скоростью v_u ; конечный продукт S_n со скоростью v_n расходуется в дальнейших реакциях. Стрелкой показано влияние конечного продукта на активность ключевого фермента E_1 .

В общем виде схема реакций (III.7—12) может быть описана следующей системой уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{d[S_1]}{dt} &= v_1 - v_2 \\ &\dots \dots \dots \\ \frac{d[S_i]}{dt} &= v_{i-1} - v_i, \end{aligned} \quad (\text{III. 7—13})$$

где $v_1 = v_0 / (1 + \alpha S_n^\gamma)$ — скорость ключевой стадии, контролируемой конечным продуктом; v_0 — скорость ключевой реакции в отсутствие ингибитора (продукта S_n), которая считается постоянной; γ — порядок продуктного угнетения; v_i — скорость i -той стадии цепи, которая в соответствии с ферментативной природой рассматриваемых реакций описывается уравнением Михаэлиса — Ментен

$$v_i = \frac{k_i [S_i]}{K_{mi} + [S_i]},$$

K_{mi} — константа Михаэлиса i -той реакции.

Если концентрации промежуточных продуктов невелики $[S_i] \ll K_{mi}$, то можно считать, что все ферменты в рассматриваемой системе, кроме ключевого E_1 , не насыщены субстратами. Это обстоятельство позволяет несколько упростить математическое описание системы (III.7—12) и рассматривать все промежуточные стадии как реакции первого порядка

$$v_i = k_i [S_i],$$

k_i — константы скоростей.

Анализ условий возникновения в рассматриваемой системе реакций концентрационных автоколебаний проведен в линейном

приближении. Напомним еще раз, что характер собственных модели (III.7—13) динамических режимов определяется вблизи стационарных состояний по виду характеристических показателей линеаризованной системы. Вопрос о возможности существования автоколебаний решается путем нахождения в пространстве ее параметров областей колебательной неустойчивости. Этим областям соответствуют комплексно-сопряженные корни характеристического уравнения линеаризованной системы с положительной действительной частью.

Не останавливаясь на обычной процедуре линеаризации исходной системы (III.7—13) в окрестности стационарного состояния и отыскания характеристических показателей, воспроизведем лишь основные результаты выполненного исследования (Сельков, 1967а).

Положим для простоты, что все k_i равны между собой $k_i = k$. Введем безразмерные переменные

$$x_i = \frac{k[S_i]}{V_1}; \quad v_1 = \frac{v_1}{V_1}, \quad v_n = \frac{v_n}{V_1},$$

где $V_1 = \max v_1$, и безразмерное время $\tau = kt$.

Тогда система первого приближения примет вид

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= \kappa_1 x_n - x_1, \\ \dot{x}_2 &= x_1 - x_2, \\ &\dots \dots \dots \\ \dot{x}_n &= x_{n-1} - \kappa_n x_n, \end{aligned} \quad (\text{III. 7—14})$$

где

$$\begin{aligned} \kappa_1 &\equiv \left(\frac{\partial v_1}{\partial x_n} \right)_{x_n = \bar{x}_n}, \\ \kappa_n &\equiv \left(\frac{\partial v_n}{\partial x_n} \right)_{x_n = \bar{x}_n}. \end{aligned}$$

Таким образом, параметр κ_1 характеризует влияние конечного продукта на скорость ключевой стадии, катализируемой ферментом E_1 , а κ_n — зависимость скорости утилизации продукта от его концентрации.

Для нахождения возможных динамических режимов системы (III.7—14) удобно воспользоваться бифуркационной диаграммой. При построении такой диаграммы будем исходить из характеристического уравнения линеаризованной системы (III.7—14), которое приводится к следующему виду:

$$f(\lambda) = (1 + \lambda)^{n-1} (\kappa_n + \lambda) - \kappa_1 = 0. \quad (\text{III.7—15})$$

Линия нулевых корней (граница абсолютной устойчивости системы (III.7—14)) в плоскости параметров κ_1, κ_n описывается уравнением

$$\kappa_1 - \kappa_n = 0. \quad (\text{III.7—16})$$

Уравнение линии кратных корней можно найти, исходя из условия

$$\left. \begin{aligned} f(\lambda) &= 0, \\ \frac{d}{d\lambda} f(\lambda) &= 0 \end{aligned} \right\}.$$

При этом получим следующее выражение, определяющее положение линии кратности в плоскости параметров κ_1, κ_n :

$$\kappa_1 \pm \frac{1}{n} \left(1 - \frac{1}{n} \right)^{n-1} (1 - \kappa_n)^n = 0. \quad (\text{III.7—17})$$

Уравнение линии нейтральности (число мнимых корней) можно найти, положив в характеристическом уравнении (III.7—15) $\lambda = i\omega$ ($i = \sqrt{-1}$). При малых n соответствующие выражения легко находятся

$$\begin{aligned} n = 2, \quad \kappa_n \pm 1 &= 0; \\ n = 3, \quad \kappa_1 \pm 2(1 \pm \kappa_n)^2 &= 0; \\ n = 4, \quad \kappa_1 \pm 8 \frac{(1 \pm \kappa_n)^3}{(3 \pm \kappa_n)^2} &= 0. \end{aligned} \quad (\text{III.7—18})$$

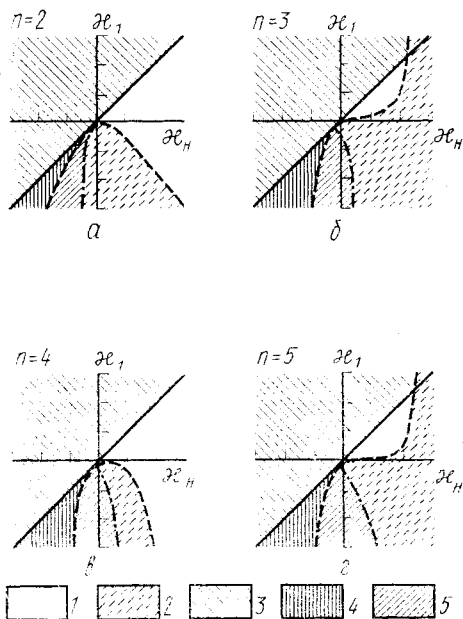


Рис. III.32. Разбиение плоскости параметров κ_1, κ_n системы (III.7—12) линиями нулевых корней (сплошная линия), кратности (пунктир) и нейтральности (штрих-пунктир) при различных n (а, б, в, г)

Графики полученных уравнений (III.7—16, 17, 18) даны на рис. III.32. Из рисунка видно, что области неустойчивости системы (III.7—14) (им соответствует сплошная штриховка) занимают большую часть параметрической плоскости. Таким образом, исход-

ная система (III.7—13) может быть неустойчива в очень широком диапазоне параметров κ_1 и κ_n .

Посмотрим теперь, каков смысл (кинетическая реализация) тех значений параметров κ_1 , κ_n , при которых система (III.7—14) неустойчива.

I квадрант параметрической плоскости: $\kappa_1 > 0$; $\kappa_n > 0$. Неравенство $\kappa_1 > 0$ означает, что в системе реакций (III.7—12) имеет место продуктная активация фермента E_1 , т. е. увеличение концентрации конечного продукта S_n сопровождается увеличением скорости ключевой реакции. Второе неравенство $\kappa_n > 0$ реализуется во всех случаях, если процесс утилизации S_n не угнетается этим веществом.

II квадрант: $\kappa_1 > 0$, $\kappa_n < 0$.

Неравенство $\kappa_n < 0$ реализуется лишь в том случае, когда конечный продукт потребляется в ферментативной реакции с субстратным угнетением.

III квадрант: $\kappa_1 < 0$; $\kappa_n < 0$.

Отрицательность κ_1 означает, что фермент ключевой реакции угнетается конечным продуктом. Смысл $\kappa_n < 0$ см. выше.

IV квадрант: $\kappa_1 < 0$; $\kappa_n > 0$.

Суть обоих неравенств ясна из предыдущего. Этот случай представляет наибольший интерес.

Посмотрим теперь, каковы интервалы наиболее вероятных и близких к действительности значений параметров κ_1 , κ_n . Из работы Селькова (1967а) величина $\kappa_1 \equiv \left(\frac{\partial v_1}{\partial x_n} \right)_{x_n = \bar{x}_n}$ в зависимости от характера влияния конечного продукта на скорость начальной стадии может принимать любые значения на бесконечном интервале $-\infty < \kappa_1 < +\infty$. При этом отрицательным величинам κ_1 соответствует случай продуктного угнетения ключевой реакции, а положительным — активация продуктом. Следует отметить, что неограниченно большие значения $|\kappa_1| \rightarrow \infty$ возможны только в том случае, когда эта же реакция угнетается избытком субстрата S_0 .

Параметр $\kappa_n \equiv \left(\frac{\partial v_n}{\partial x_n} \right)_{x_n = \bar{x}_n}$ в отличие от κ_1 определен на конечном интервале

$$-\kappa_n \min < \kappa_n < \kappa_n \max,$$

поскольку и сродство субстрата к ферменту, определяющее $\kappa_n \max$, и сродство субстрата к фермент-субстратному комплексу, определяющее величину $-\kappa_n \min$, не могут быть бесконечными. Однако часто угнетение субстратом выражено не слишком сильно, и случаи, в которых $\kappa_n \min > 1$, маловероятны. Таким образом, будем считать областью определения параметра κ_n , характеризующего скорость потребления конечного продукта S_n , интервал $-1 < \kappa_n < \kappa_n \max$.

Каковы же динамические режимы системы (III.7—12) в указанной области значений параметров κ_1 , κ_n ? Из рис. (III.32, А) можно видеть, что при $\kappa_1 < 0$, что соответствует случаю продукт-

ного угнетения ключевой реакции, — $1 < \kappa_n < \kappa_{n \max}$ и $n=2$ линеаризованная система (III.7—14) устойчива (в этой области параметров κ_1 , κ_n и при $n=2$ особые точки системы (III.7—14) имеют характер устойчивого узла или фокуса). Увеличение числа промежуточных стадий в системе $n=3, 4, \dots$ приводит к появлению в IV квадранте плоскости параметров κ_1 , κ_n области колебательной неустойчивости (особых точек типа неустойчивого фокуса) (рис. III.32, Б, В, Г, область 5). Из сравнения рис. III.32, Б, В, Г видно, что область колебательной неустойчивости системы

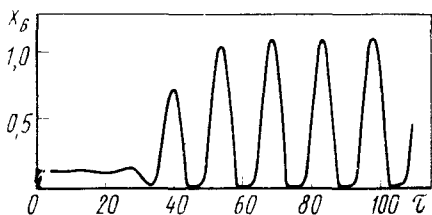


Рис. III.33. Результаты вычислительных экспериментов: выход на колебательный режим в системе (III.7—13) при $\alpha=6,725$; $\beta=0,56$; $n=6$; начальные условия соответствуют неустойчивому стационарному состоянию $\dot{x}_1 = \dot{x}_2 = \dot{x}_3 = \dot{x}_4 = \dot{x}_5 = 0,56$; $\dot{x}_6 = 0,117$

(III.7—14) тем шире, чем больше n — число промежуточных стадий в системе.

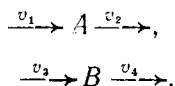
Итак, исследование системы (III.7—13) по первому приближению показало, что в системе ферментативных реакций с обратной связью возможно существование достаточно обширных областей неустойчивости. Однако анализ линейной модели (III.7—14) не позволяет однозначно судить о характере поведения исходной системы (III.7—13) при значительном отклонении от стационарного состояния. Поэтому для определения характера движения системы вдали от положений равновесия были использованы методы численного решения систем нелинейных дифференциальных уравнений с помощью ЭВМ. Результаты вычислительных экспериментов показали, что выделенные посредством первого приближения области неустойчивости являются областями автоколебательных режимов (в том случае, когда системы типа (III.7—13) имеют единственное стационарное состояние в области допустимых значений переменных). На рис. III.33 показаны колебания концентраций конечного продукта в системе рассматриваемого типа при $n=6$.

Мы рассмотрели еще один достаточно широкий класс ферментативных систем, в которых возможно существование автоколебательных изменений концентраций реагентов. На основании результатов исследований, с которыми мы познакомились в настоящей главе, были существенно дополнены исходные представления о том, какова природа и возможная организация биохимических генераторов автоколебаний. Теперь мы не только знаем то, что существование автоколебательных режимов возможно лишь в открытых и нелинейных ферментативных системах, но располагаем

вполне определенной информацией о том, какова должна быть природа нелинейности (т. е. каков характер взаимодействия компонентов системы), порождающей концентрационные автоколебания.

Как мы уже отмечали в начале этой главы, систематическому исследованию условий возникновения периодических колебаний в системе биохимических реакций посвящен ряд работ Хиггинса (Higgins, 1964, 1967). На основании такого исследования Хиггинс сформулировал ряд требований, которым должна удовлетворять химическая система, для того чтобы в ней могли возникнуть автоколебания.

Пусть имеется некоторая последовательность реакций, которую в целом можно представить в виде схемы



Результирующие скорости образования реагентов A и B равны соответственно

$$v_A = v_1 - v_2,$$

$$v_B = v_3 - v_4.$$

Согласно исследованиям Хиггинса, изменение концентраций веществ A и B может носить колебательный характер, если одновременно выполняются следующие условия.

1. Один из реагентов (A , B) должен ускорять собственное образование. Это означает, что либо накопление A должно приводить к увеличению v_1 или уменьшению v_2 , либо накопление B должно приводить к увеличению v_3 или уменьшению v_4 .

2. Другой реагент должен подавлять собственное образование. Это означает, что если накопление A вызывает увеличение v_1 или снижение v_2 , то накопление B должно вызывать соответственно уменьшение v_3 или увеличение v_4 и наоборот.

3. Должны существовать перекрестные взаимодействия реагентов противоположного характера. Накопление B должно вызывать увеличение v_1 или снижение v_2 , а накопление A — снижение v_3 или увеличение v_4 и наоборот.

В следующей главе мы рассмотрим пример такой системы, использованной Хиггинсом (Higgins, 1967), для объяснения концентрационных колебаний в гликолизе.

В заключение следует отметить, что ни одно из перечисленных требований, взятое в отдельности, не является необходимым для возникновения автоколебаний (Сельков, 1967а).

Действительно, как ясно из предыдущего изложения, колебания могут возникать, например, в системах, содержащих только продуктное угнетение.

Как стало ясно из предыдущего изложения, во многих биохимических системах при определенных условиях могут возникать колебания концентраций реагентов. Классическим примером колебательной биохимической системы является гликолитическая цепь.

Прежде чем перейти к математическому моделированию периодических явлений в гликолизе, остановимся кратко на том, что такое гликолиз и каково его назначение в клетке.

Гликолиз — один из древнейших путей метаболизма клетки, возникший на ранних стадиях эволюции. В процессе гликолиза осуществляется распад глюкозы и других сахаров, при этом соединения, содержащие 6 молекул углерода, превращаются в так называемые трикарбоновые кислоты, включающие три молекулы углерода. За счет избытка свободной энергии, которым обладают сахара по сравнению с трикарбоновыми кислотами, в процессе гликолиза в клетке образуется АТФ. При этом на одну молекулу шестиуглеродного сахара образуется лишь 2 молекулы АТФ, в то время как в процессе дыхания то же количество органических веществ дает 38 молекул АТФ. Это означает, что к. п. д. гликолиза почти в двадцать раз меньше к. п. д. дыхательной цепи. Это и понятно: продукты гликолиза, в отличие от дыхания, еще очень недоокислены.

Несмотря на столь низкую эффективность, гликолиз выжил в процессе эволюции и до сих пор играет большую роль в метаболизме клетки, например, у микроорганизмов. Многие способные к окислительному фосфорилированию бактерии, попадая в анаэробные условия, переключаются на гликолиз, который в этом случае является практически единственным источником свободной энергии. В кислородной атмосфере, когда идет интенсивное дыхание, гликолиз подавляется.

Гликолитический аппарат сохранился и в клетках высших организмов, в том числе млекопитающих. Интенсивный гликолиз осуществляется, например, в сердечных мышцах. Роль гликолиза повышается, если происходит быстрый рост и размножение клеток, когда возникает потребность не только в энергии, но и в строительных материалах, которыми могут служить продукты гликолиза.

Гликолитический путь клетки изучен достаточно хорошо, лучше других метаболических систем. Сравнительно давно обнаружены периодические изменения концентраций гликолитических метаболитов. Вместе с тем механизмы генерации таких колебаний еще недостаточно изучены. Не вполне ясно, играют ли присущие гли-

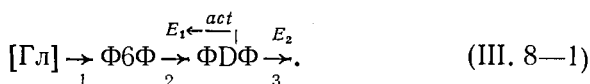
колизу ритмы важную и полезную роль и не являются ли они нежелательным следствием «ненормальных», исключительных условий. Для выяснения этого вопроса целесообразно привлечение теоретических методов. Исследования такого рода не только служат средством изучения механизмов регуляции внутриклеточных процессов, но представляют большой самостоятельный интерес.

О существовании биохимического генератора колебаний интенсивности гликолиза свидетельствует большое число объективных экспериментальных данных. Хорошо изучены колебания концентраций фруктозо-6-фосфата, фруктозо-1,6-фосфата и восстановленного НАД, возникающие в суспензии дрожжевых клеток при переходе от аэробных условий к анаэробным (Duysens, Ames, 1957; Ghosh, Chance, 1964). Затухающие колебания гликолитических метаболитов показаны на рис. III.22, взятом из работы (Betz, Chance, 1965). Аналогичные явления зарегистрированы рядом авторов и в бесклеточных экстрактах (рис. III.23, Chance, et al., 1964; Frenkel, 1965). В последующих работах были найдены условия, при которых колебания интенсивности гликолиза становились незатухающими (рис. III.24).

С самого начала решающая роль в генерации наблюдаемых колебаний была приписана ключевому ферменту гликолитического пути — фосфофруктокиназе (ФФК). Установлено, что активность этого фермента зависит от многих эффекторов. Так, например, АДФ и АМФ активируют его, а АТФ угнетает. Продукт этой реакции ФДФ также может активировать катализирующий ее фермент. Поскольку наличие такого рода обратной связи способствует возникновению автоколебательных режимов, способность фосфофруктокиназы активироваться своими продуктами была использована при построении моделей гликолитических колебаний.

Построение математических моделей гликолитической цепи, включающей свыше 20 промежуточных стадий, облегчается существованием нескольких узких мест, которые и определяют кинетику процесса. В качестве примера рассмотрим систему кинетических уравнений, предложенную Хиггинсом (Higgins, 1964, 1967).

Автор этой модели предположил, что основным фактором, определяющим скорость рассматриваемого процесса, является линейная активация ФФК фруктозоdifосфатом. При этом он пренебрег влиянием АДФ на скорость ФФК-реакции и допустил, что в условиях, когда наблюдаются колебания, активность ФФК не зависит от концентрации АТФ. С помощью таких допущений схему рассматриваемого ферментативного процесса можно представить в следующем весьма упрощенном виде:



Здесь [Гл] — глюкоза; Ф6Ф (фруктозо-6-фосфат) — субстрат ключевой реакции, катализируемой ферментом E_1 (ФФК); ФДФ —

продукт этой реакции, который является субстратом в следующей стадии, катализируемой ферментом E_2 . Обратной стрелкой показано влияние промежуточного продукта ФДФ на активность ключевого фермента E_1 .

Введем следующие обозначения:

v_1 — скорость поступления субстрата Ф6Ф в сферу рассматриваемой реакции,

v_2 — скорость преобразования Ф6Ф в продукт ФДФ,

v_3 — скорость расхода ФДФ в следующей стадии.

Для простоты рассматриваемые реакции будем считать необратимыми. В принятых обозначениях уравнения для медленных переменных (концентраций субстрата Ф6Ф и продукта ФДФ) имеют вид

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= v_1 - v_2 \equiv X(x, y), \\ \frac{dy}{dt} &= v_2 - v_3 \equiv Y(x, y), \end{aligned} \quad (\text{III. 8—2})$$

где v_2 — квазистационарная скорость ключевой ферментативной реакции, x , y — концентрации субстрата Ф6Ф и продукта ФДФ соответственно.

Конкретизируем вид функций v_1 , v_2 и v_3 . Следуя Хиггинсу (Higgins, 1967), примем, что субстрат Ф6Ф поступает в сферу реакции с постоянной скоростью

$$v_1 = k. \quad (\text{III. 8—3a})$$

v_2 , квазистационарная скорость реакции, определяется

$$v_2 = \kappa \frac{x}{K_x + x} \cdot \frac{y}{K_y + y}, \quad (\text{III. 8—3б})$$

где κ — максимальная скорость рассматриваемой реакции при полном насыщении субстратом. K_x — константа Михаэлиса, K_y характеризует продуктную активацию ключевой реакции.

Скорость утилизации продукта определяется медленной и необратимой реакцией, катализируемой ферментом пируваткиназой (ПК). Скорость убыли y можно записать в виде

$$v_3 = q \frac{y}{K + y}. \quad (\text{III. 8—3в})$$

С учетом (III.8—3) система кинетических уравнений (III.8—2) принимает вид

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= k - \kappa \frac{x}{K_x + x} \cdot \frac{y}{K_y + y}, \\ \frac{dy}{dt} &= \kappa \frac{x}{K_x + x} \cdot \frac{y}{K_y + y} - q \frac{y}{K + y}. \end{aligned} \quad (\text{III. 8—4})$$

Авторы (Романовский, Степанова, Чернавский, 1971) исследовали модель (III.8—4), предложенную Хиггинсом, при условии $K_x \gg x$, $K_y \gg y$. Система кинетических уравнений приобретает при этом совсем простой вид

$$\frac{dx}{dt} = k - \kappa' xy, \quad (III. 8-5)$$

$$\frac{dy}{dt} = \kappa' xy - q' \frac{y}{1 - y/K}.$$

Здесь

$$\kappa' = \frac{\kappa}{K_x K_y}, \quad q' = q \bar{K}.$$

Напомним, что константы в уравнениях (III.8—5) пропорциональны концентрациям соответствующих ферментов, k пропорциональна содержанию глюкозы, κ' — содержанию ФФК и q' — содержанию ПК.

Для удобства исследования модели введем безразмерные переменные $x' = x/\bar{x}$, $y' = y/\bar{y}$, где \bar{x} и \bar{y} — стационарные концентрации:

$$\bar{y} = \frac{k}{q' - k/\bar{K}}; \quad \bar{x} = \frac{k}{\kappa' \bar{y}} = \frac{q' - k/\bar{K}}{\kappa'}. \quad (III. 8-6)$$

Безразмерное время t' удобно ввести по формуле

$$t' = t/\bar{t}, \quad (III. 8-7)$$

где

$$\bar{t} = \frac{1}{\kappa' \bar{y}} = \frac{q' - \frac{k}{\bar{K}}}{\kappa' k}.$$

Тогда (III.8—5) перепишем в виде

$$\begin{aligned} \frac{dx'}{dt'} &= 1 - x'y', \\ \frac{dy'}{dt'} &= \alpha y' \left(x' - \frac{1+r}{1+ry'} \right), \end{aligned} \quad (III. 8-8)$$

где

$$\alpha = \frac{\left(q' - \frac{k}{\bar{K}} \right)^2}{k \kappa'}, \quad r = \frac{\bar{y}}{\bar{K}} = \frac{\frac{k}{\bar{K}}}{q' - \frac{k}{\bar{K}}}.$$

На рисунке III.34 изображен фазовый портрет системы (III.8—8) и главные изоклины, имеющие очень простой вид. Изоклиной вертикальных касательных (кривая I) является гипербола

$$y' = \frac{1}{x'},$$

а изоклинами горизонтальных касательных — гипербола

$$x' = \frac{1+r}{1+ry'}$$

(кривая II) и линия $y'=0$.

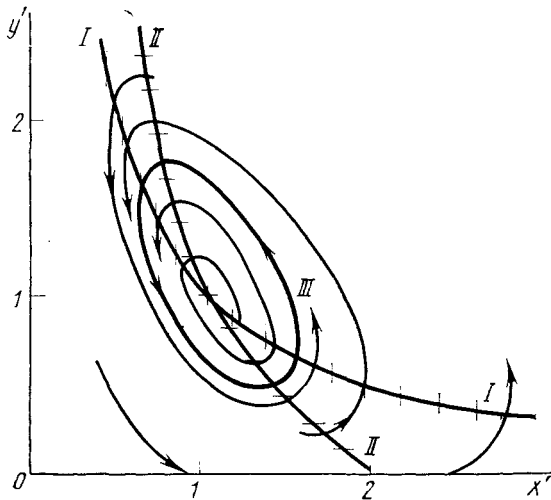


Рис. III.34. Фазовый портрет колебаний в модели гликолиза (Романовский, Степапова, Чернавский, 1971)

Путем линеаризации системы (III.8—8) можно легко исследовать характер устойчивости особой точки 0. Корни характеристического уравнения определяются выражением

$$\lambda_{1,2} = -\frac{1}{2} \left(1 - \frac{\alpha r}{1+r} \right) \pm \frac{1}{2} \sqrt{\left(1 - \frac{\alpha r}{1+r} \right)^2 - \frac{4\alpha}{1+r}}, \quad (\text{III. 8—9})$$

из которого видно, что при $\frac{4\alpha}{1+r} > \left(1 - \frac{\alpha r}{1+r} \right)^2$ имеет место особая точка типа фокус. Если при этом $\alpha r / 1+r < 1$, фокус устойчивый; если $\alpha r / 1+r > 1$, фокус неустойчив. В этом случае вблизи особой точки может существовать предельный цикл. (рис. III.34).

Значение параметра $\alpha r / 1+r = 1$ является бифуркационным. Оно отделяет область значений параметров системы, при которых в системе возможны только затухающие колебания, от той наиболее для нас интересной области, в которой возможны автоколебания.

Вблизи точки бифуркации, при $\left| \frac{\alpha r}{1+r} - 1 \right| \ll 1$ частота колебаний определяется мнимой частью характеристического корня и, следовательно, равна

$$\omega' \approx \sqrt{\frac{\alpha}{1+r}}$$

Безразмерный период колебаний, соответственно, будет

$$T' = \frac{2\pi}{\omega'} = 2\pi \sqrt{\frac{1+r}{a}}$$

Итак, выполненное исследование позволяет сделать следующие выводы. Первый и самый важный состоит в том, что система (III.8—5) действительно описывает возникновение автоколебательного режима при определенных условиях. Увеличение параметра α способствует возникновению автоколебаний, уменьшение α способствует затуханию. Обращаясь к выражению для α и формуле (III.8—9), можно видеть, что уменьшение k' и скорости притока k должно вызывать самовозбуждение колебаний. К такому же эффекту может приводить увеличение q' (добавка ПК). Эти результаты модельного исследования частично подтверждаются экспериментально. Замена глюкозы другим сахаром (соответствующая уменьшению k) и понижение скорости подачи глюкозы действительно приводили к появлению автоколебаний.

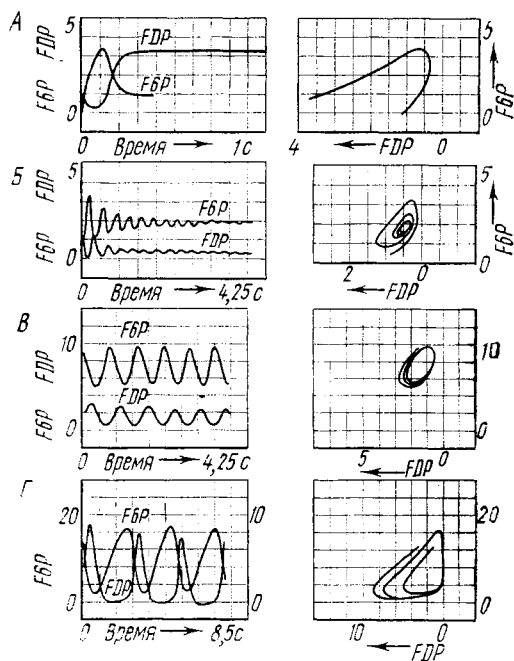


Рис. III.35. Рассчитанная с помощью ЭВМ кинетика изменения во времени концентраций ФДФ и Ф6Ф и фазовый портрет модели гликолиза (III.8—4) при различных значениях констант скоростей (Higgins, 1967): А — бесколебательная кинетика; Б — затухающие колебания; В — почти синусоидальные колебания; Г — нелинейные колебания

Второй вывод состоит в том, что величины x' и y' колеблются почти в противофазе. Этот вывод следует непосредственно из формы цикла (рис. III.34). Этот факт также соответствует опытным данным.

К аналогичным выводам приводит исследование модели (III.8—4), в более общем случае выполненное Хиггинсом (Hig-

gins, 1967). На рис. III.35 приведены некоторые результаты этого исследования, полученные с помощью вычислительной техники.

Альтернативная модель гликолитических колебаний была предложена Сельковым, в которой предполагается более высокий порядок активации ФФК (Сельков, 1968). В модели Селькова фигурирует зависимость типа

$$v_2 = \kappa \frac{x}{K_x + x} \cdot \frac{y^2}{K'_y + y^2},$$

и при определенных значениях параметров может существовать автоколебательный режим.

Этот же автор показал, что в тех условиях эксперимента, когда наблюдаются колебания, ФФК не активируется своими непосредственными продуктами. Активатором является при этом аденозин-монофосфат, образующийся в реакции



Считая АМФ единственным активатором, Сельков построил модель, удовлетворительно описывающую колебания (Сельков, 1971). При определенных значениях параметров модель дает релаксационные колебания, обнаруженные в экспериментах (релаксационные колебания подробно описаны в предыдущей главе на примере реакции с субстратным и продуктным угнетением).

ЛИТЕРАТУРА К ЧАСТИ III

- Бессонов Л. А. Основы теории графов. М., Физматгиз, 1964.
Бреслер С. Е. Молекулярная биология. М., «Наука», 1973.
Бресткин А. П., Новикова Н. В., Прокофьева Е. Г., Ржегина Н. И. О кинетике гидролиза фенолфосфата натрия под действием щелочной фосфатазы. — «Биохимия», 1961, т. 26.
Берж К. Теория графов и ее применения. М., ИЛ, 1962.
Волькенштейн М. В. Молекулярная биофизика. М., «Наука», 1975.
Волькенштейн М. В., Гольдштейн Б. Н. 1. Применение теории графов к расчету сложных реакций. — ДАН СССР, 1966, т. 170, № 4. 2. Новый метод решения задач стационарной кинетики ферментативных реакций. — «Биохимия», 1966, т. 31, вып. 3. 3. Модели аллостерических ферментов и их анализ методом теории графов. — «Биохимия», 1966, т. 31, вып. 4.
Гленддорф П., Пригожин И. Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуаций. М., «Мир», 1973.
Гудвин Б. Временная организация клетки. М., «Мир», 1966.
Жаботинский А. М. Концентрационные автоколебания. М., «Наука», 1974.
Иерусалимский Н. Д., Неронова Н. М. Количественная зависимость между концентрацией продуктов обмена и скоростью роста микроорганизмов. — ДАН СССР, 1965, т. 161, вып. 6.
Кальвин М. Современные проблемы биофизики. М., ИЛ, 1961.
Самойленко В. А., Сельков Е. Е. О возможности существования колебаний и нескольких альтернативных стационарных состояний в ферментативной реакции с субстратным и продуктным угнетением. — «Биофизика», 1972, т. 17, вып. 5.
Сельков Е. Е. (а) Исследование условий возникновения периодических колебаний в системах ферментативных реакций с обратной связью. — В сб.: Колебательные процессы в биологических и химических системах. М., «Наука», 1967. (б) О возможности возникновения колебаний в ферментативных реакциях с субстратным и продуктным угнетением. Там же.

- Сельков Е. Е. Исследование механизма гликолитических колебаний. Релаксационная модель. — В сб.: Математические модели биологических систем. М., «Наука», 1971.
- Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Что такое математическая биофизика. М., «Просвещение», 1971.
- Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическое моделирование в биофизике. М., «Наука», 1975.
- Уолтер Ч. Кинетика ферментативных реакций. М., «Мир», 1969.
- Чернавский Д. С., Иерусалимский Н. Д. К вопросу об определяющем звене в системе ферментативных реакций. — «Изв. АН СССР», 1965, т. 5.
- Шноль С. Э. О самопроизвольных синхронных переходах молекул актомозина в растворе из одного состояния в другое. — «Вопр. мед. химии», 1958, т. 4.
- Babloyantz A., Nikolis G. Chemical Instabilities and Multiple Steady State Transitions in Monod-Jacob Type Model. — «J. theor. biol.», 1972, vol. 34.
- Betz A., Chance B. Phase Relationship of Glycolytic Intermediates in Yeast Cells with Oscillatory Metabolic Control. — «Arch. Biochem. Biophys.», 1965, vol. 109.
- Bannister T. T. Simple Oscillations in photosynthetic oxygen evolution. — «Biochim. et Biophys. Acta», 1965, vol. 109.
- Christiansen J. A. Periodic enzymic Reactions and their possible application. — «Advances Enzymol.», 1961, vol. 23.
- Duysens L. N. M., Ames J. Fluorescence spectrophotometry et reduced phosphopyridine nucleotide in intact cells in the near. ultraviolet and visible region. — «Biochim. et Biophys. Acta», 1957, vol. 24.
- Frenkel R. DPNH oscillations in glycolyzing cell free extracts from Beef heart. Biochem. and Biophys. — «Res. Commun.», 1965, vol. 21.
- Frenkel R. Reduced Diphosphopyridine Nucleotide Oscillations in Cell-Free Extracts from Beef Heart. — «Arch. Biochem. Biophys.», 1966, vol. 115.
- Frenkel R. Control of Reduced Diphosphopyridine Nucleotide Oscillations in Beef Heart Extracts. — «Arch. Biochem. Biophys.», 1968, vol. 125.
- Ghosh A., Chance B. Oscillations of Glycolytic Intermediates in Yeast Cells. Biochem. and Biophys. — «Res. Commun.», 1964, vol. 16.
- Higgins J. J. A Chemical Mechanism for Oscillations of Glycolytic Intermediates in Yeast Cells. — «Proc. Nat. Acad. Sci. USA», 1964, vol. 51.
- Higgins J. J. The Theory of Oscillating Reactions Industr. — «Ing. Chem.», 1967, vol. 59, N 5.
- Hunding A. Limit-Cycles in Enzyme — Systems with Nonlinear Negative Feedback. — «Biophys. Struct. Mechanism.», 1974, vol. 1.
- Knorre W. A., Bergter F., Simon Z. Multistability in metabolic systems. — «Stud. Biophys.», 1975, vol. 49, N 2.
- Lavenda B. H. The Theory of Multi-Stationary State Transitions and Biosynthetic Control Processes. — «Quarterly Rev. of Biophys.», 1972, vol. 5, N 4.
- Lavenda B., Nicolis G. and Herschkowitz-Kaufman M. Chemical Instabilities and Relaxation Oscillations. — «J. Theor. Biol.», 1971, vol. 32.
- Morales M., McKay D. Biochemical oscillations in «Controlled» systems. — «Biophys. J.», 1967, vol. 1.
- Spangler R. A., Snell F. M. Transfer Function Analysis of Chemical Kinetic Systems. — «J. Theoret. Biol.», 1967, vol. 16.
- Spangler R. A., Snell F. M. Transfer Function Analysis of Oscillatory Model Chemical System. — «J. Theoret. Biol.», 1967, vol. 16.
- Spangler R. A., Snell F. M. Sustained Oscillations in a Catalytic Chemical system. — «Nature», 1961, vol. 191.
- Wilson A. T., Calvin M. J. The Photosynthetic Cycle. CO₂ Dependent Transients. — «Amer. Chem. Soc.», 1975, vol. 77.
- Wolter C. Oscillations in Controlled Biochemical Systems. — «Biophys. J.», 1969, vol. 9.
- Wolter C. The Stability properties of Multi-Enzyme Systems with Feedback. — «First European Biophys. Cong.» VIII/7, 1971.

Часть IV

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭЛЕКТРОННОГО ТРАНСПОРТА

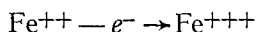
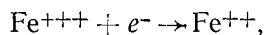
В настоящем разделе на примере исследования электрон-транспортных процессов фотосинтеза и дыхания покажем основные функции математической модели: использование ее как средства проверки представлений и гипотез, сформулированных на основе опытных данных; теоретический анализ природы сложных экспериментальных зависимостей, не поддающихся простому качественному объяснению; возможность предсказания на основе исследования модели новых свойств биологического объекта, существование которых не вытекает непосредственно из эксперимента. Остановимся детально на всех этапах разработки и изучения модели, начиная с формулировки соответствующей системы дифференциальных уравнений и кончая количественным сопоставлением кинетических характеристик модели с опытными данными.

Глава 1

ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ МОДЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОН-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОЦЕССОВ

Важным примером осуществления транспортных функций ферментов является перенос электронов по фотосинтетической или дыхательной цепи. Цепь переноса электронов — условное название последовательности окислительно-восстановительных реакций, в которых некий донор (восстановитель — например, глюкоза) с помощью определенных ферментов передает электрон конечному акцептору (окислителю — кислороду). Перенос электрона происходит по градиенту окислительно-восстановительного потенциала и сопровождается выделением большого количества энергии, используемой для образования «универсальной единицы» энергетического обмена — аденозинтрифосфата (АТФ).

В настоящее время известна природа многих переносчиков электрона. Как правило, это белки, содержащие металл одной из переходных групп периодической системы (железо, марганец, кобальт и т. д.). Наиболее изучены из них цитохромы, или гемопро-теины, — белки, содержащие небольшую порфириновую группу (гем), в состав которой входит атом железа. В процессе электронного транспорта этот атом может переходить из окисной формы в закисную или наоборот



и тем самым отдавать или присоединять электрон.

Знания о природе отдельных переносчиков электрона послужили основой для разработки новых спектрофотометрических методов исследования кинетики процессов электронного транспорта. В отличие от прежних методов, при помощи которых скорость дыхания или фосфорилирования оценивали лишь по последнему этапу — поглощению или выделению O_2 , новые методы позволили непосредственно определять состояние промежуточных компонентов электрон-транспортной цепи. Поскольку окисленное или восстановленное состояние каждого из переносчиков электрона характеризуется определенным спектром поглощения, изучение поглощения при соответствующих длинах волн дает возможность определить, какая доля данного компонента находится в окисленной или восстановленной форме и какова кинетика редокс-превращений этого соединения при различных внешних воздействиях. На этом пути были достигнуты немалые успехи в исследовании общей топографии биологических электрон-транспортных цепей — последовательности расположения и путей взаимодействия отдельных переносчиков электрона. Кроме того, благодаря существующим экспериментальным методам оказалось возможным определение локализации точек фосфорилирования, т. е. тех участков цепи, с которыми сопряжен синтез АТФ.

Наиболее изучена в настоящее время последовательность расположения переносчиков электрона в дыхательной цепи митохондрий (рис. IV.1).

Все большее внимание исследователей привлекают первичные электрон-транспортные процессы фотосинтеза. С помощью современных высокочувствительных методов исследования, таких как дифференциальная и импульсная спектрофотометрия, ЭПР удалось идентифицировать отдельные компоненты электрон-транспортной цепи фотосинтеза, установить последовательность протекающих в ней отдельных окислительно-восстановительных реакций и определить их временные характеристики. Вместе с тем функциональная организация целостной системы переноса электронов и механизмы регулирования электрон-транспортных процессов еще недостаточно изучены.

Как правило, кинетика регистрируемых в опытах окислительно-восстановительных превращений переносчиков электрона имеет сложный характер, обусловленный иелнией природой рассматриваемых реакций. В зависимости от вида физиологического состояния организма и экспериментальных условий перенос электро-

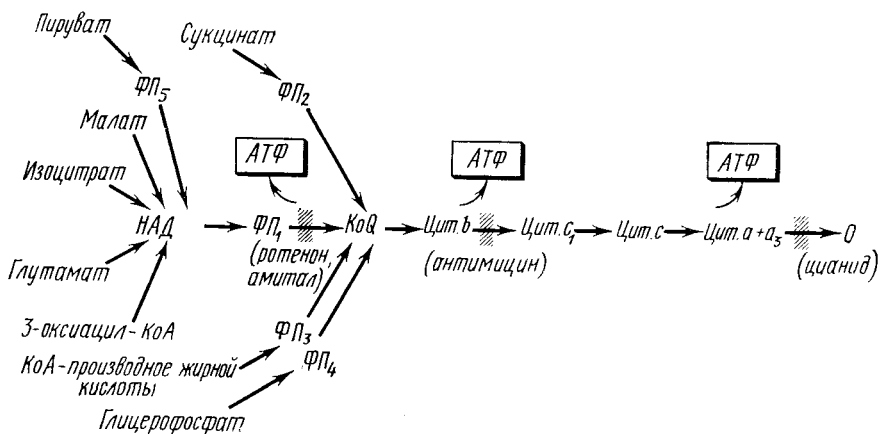


Рис. IV.1. Дыхательная цепь митохондрий. Показаны места вхождения электронов от различных субстратов и точки, в которых предположительно происходит синтез АТФ

нов может осуществляться различными путями, что также затрудняет интерпретацию опытных данных. В силу этих обстоятельств один лишь качественный анализ результатов экспериментов далеко не всегда дает однозначное и исчерпывающее представление о регуляторных механизмах исследуемых процессов. Как будет показано дальше, одним из путей преодоления указанных трудностей в изучении электрон-транспортных процессов является привлечение метода математического моделирования.

В большинстве исследований по математическому моделированию электрон-транспортных процессов основные кинетические уравнения выведены из закона действующих масс, т. е. в предположении, что скорость переноса электронов пропорциональна произведению концентраций реагентов (Чанс, 1963). Первоначально это предположение было основано на гипотезе, согласно которой транспорт электронов в биологических системах осуществляется путем соударений молекул-переносчиков. Впоследствии утвердилось представление о том, что многие переносчики электронов достаточно прочно фиксированы в мембранных структурах и потому лишены необходимой для такого механизма подвижности.

В настоящее время имеется много данных, указывающих на то, что компоненты, составляющие электрон-транспортную цепь,

сгруппированы в надмолекулярные комплексы, так называемые ансамбли. Эти ансамбли, встроенные в мембранные структуры, содержат строго определенное число молекул каждого из переносчиков электрона, объединенных в соответствующее число элементарных электрон-транспортных цепочек. Входящие в состав

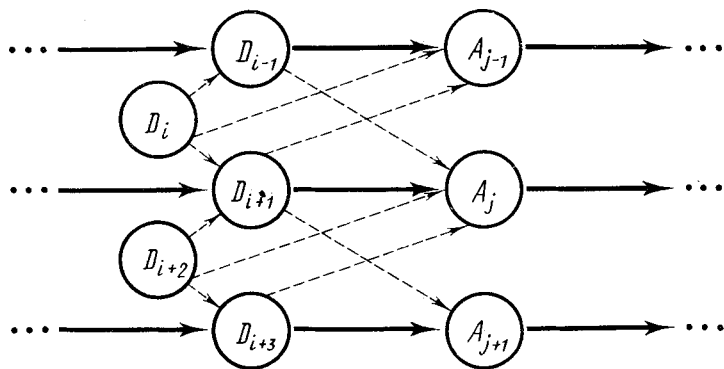


Рис. IV.2. Схематическое изображение ансамбля электрон-транспортных цепочек, входящих в состав одной фотосинтетической единицы и взаимодействующих между собой. Пунктирные стрелки — это возможные пути «перекрестного» взаимодействия элементарных цепочек

ансамбля отдельные цепочки переносчиков могут взаимодействовать между собой, осуществляя так называемый «перекрестный» обмен электронами (рис. IV.2).

При построении математических моделей электрон-транспортных процессов, протекающих в таких надмолекулярных комплексах, исходят из вероятностных представлений.

Рассмотрим элементарную «моноцепь» электронного транспорта



Очевидно, скорость переноса электронов от некоторого D -компонента этой цепи к A -компоненту определяется вероятностью пребывания рассматриваемой пары переносчиков $D-A$ в «реакционноспособном» состоянии, т. е. в таком состоянии, когда молекула D способна донировать, а молекула A — акцептировать электрон.

Введем следующие понятия:

$p(D^-, t)$ — вероятность события D^- -того, что в момент времени t некий D -переносчик цепи (донор электронов) находится в восстановленном состоянии, т. е. способен отдать электрон;

$p(A^+, t)$ — вероятность события A^+ -того, что в момент времени t A -переносчик (акцептор электронов) находится в окисленном состоянии, т. е. способен принять электрон;

$p(D^-A^+, t)$ — вероятность одновременной реализации (в вероятностной терминологии — «произведения») первых двух событий, или вероятность застать рассматриваемую пару переносчиков в момент времени t в «реакционноспособном» состоянии.

В теории вероятностей известна так называемая *теорема умножения* (Гнеденко, 1965), согласно которой вероятность произведения двух событий $p(D^-A^+, t)$ равна произведению вероятности одного из этих событий на *условную вероятность* другого при условии, что первое произошло. Таким образом, вероятность обнаружения в момент времени t реакционноспособной пары D^-A^+

$$p(D^-A^+, t) = p(D^-, t) p(A^+/D^-, t),$$

или

$$p(D^-A^+, t) = p(A^+, t) p(D^-/A^+, t),$$

где $p(A^+/D^-, t)$ — условная вероятность застать молекулу переносчика A в окисленном состоянии при условии, что переносчик D восстановлен; аналогично $p(D^-/A^+, t)$ — условная вероятность застать молекулу донора D в восстановленном состоянии при условии, что акцептор A окислен.

Очевидно, введенные в рассмотрение вероятности $p(D^-, t)$, $p(A^+/D^-, t)$ и $p(D^-/A^+, t)$ являются функциями времени: соответствующие величины остаются неизменными лишь до тех пор, пока не осуществится акт переноса электрона — в данном случае от донора D на соответствующий акцептор A . Для простоты не будем учитывать возможность обратного переноса, а также побочные окислительно-восстановительные реакции, идущие в реальных системах с участием посторонних эндогенных восстановителей и окислителей, образующихся в результате различных метаболических процессов.

Рассмотрим, какова вероятность $p(D^-, t+dt)$ застать переносчик D в восстановленном состоянии в момент времени $t+dt$. По теореме умножения эту величину можно найти как произведение вероятности $p(D^-, t)$ реализации этого события в предыдущий момент времени t на вероятность того, что за рассматриваемый малый промежуток времени dt электрон не покинет переносчик D :

$$p(D^-, t+dt) = p(D^-, t) (1 - \alpha). \quad (\text{IV. 1—1})$$

Здесь α — вероятность того, что за время dt осуществится перенос электрона от молекулы D на A . Очевидно, величина $(1 - \alpha)$ есть вероятность того, что молекула D останется в восстановленном состоянии. Величина α , в свою очередь, определяется способностью акцептора A принять электрон при условии, что соседний донор восстановлен, т. е. условной вероятностью $p(A^+/D^-, t)$, а также длительностью рассматриваемого промежутка времени

$$\alpha = kp(A^+/D^-, t) dt, \quad (\text{IV. 1—2})$$

где k — коэффициент пропорциональности.

Подставим (IV.1—2) в выражение (IV.1—1) и раскроем в последнем скобку

$$p(D^-, t + dt) - p(D^-, t) = -kp(D^-, t)p(A^+/D^-, t)dt. \quad (\text{IV. 1—3})$$

Разделив далее правую и левую части (IV.1—3) на dt , получим уравнение для скорости изменения во времени вероятности застать молекулу донора в восстановленном состоянии

$$\lim_{dt \rightarrow 0} \frac{p(D^-, t + dt) - p(D^-, t)}{dt} = \frac{dp(D^-, t)}{dt} = -kp(D^-, t)p(A^+/D^-, t). \quad (\text{IV. 1—4})$$

Аналогичным путем можно получить уравнение, описывающее изменение во времени величины $p(A^+/D^-, t)$.

Согласно (IV.1—4), скорость переноса электрона от компонента D к соседнему компоненту A пропорциональна величине $p(D^-A^+, t)$ вероятности пребывания рассматриваемой пары в реакционноспособном состоянии. Предположим для простоты, что события D^- и A^+ независимы, т. е. состояние молекулы-акцептора не зависит от того, в каком состоянии находится молекула соответствующего донора. В этом случае теорема умножения принимает особенно простой вид

$$p(D^-A^+, t) = p(D^-, t)p(A^+, t), \quad (\text{IV. 1—5})$$

и в соответствии с (IV.1—5) скорость изменения вероятности $p(D^-, t)$ или $p(A^+, t)$ выражается произведением

$$\frac{d}{dt} p(D^-, t) = -kp(D^-, t)p(A^+, t), \quad (\text{IV. 1—6})$$

где k — коэффициент пропорциональности, или так называемая константа скорости, величина которой определяется характерным временем элементарного акта переноса электрона на данном этапе при единичных значениях $p(D^-)$, $p(A^+)$:

$$k = \frac{1}{\tau}. \quad (\text{IV. 1—7})$$

Для перехода от уравнений типа (IV.1—4, 6), описывающих вероятность взаимодействия переносчиков на молекулярном уровне, к макроскопическому описанию, т. е. к системе, которая в качестве кинетических переменных будет содержать число или концентрации молекул доноров и акцепторов в восстановленном или окисленном состоянии, необходимо произвести суммирование и усреднение по ансамблю идентичных молекул, входящих в состав одной *фотосинтетической единицы*¹.

¹ Фотосинтетической единицей (ФСЕ) называют систему светособирающих молекул хлорофилла, энергетически взаимодействующих между собой. В пределах одной ФСЕ может быть заключено несколько объединенных в ансамбль элементарных электрон-транспортных цепей.

Итак, рассмотрим ансамбль взаимодействующих между собой элементарных электрон-транспортных цепочек, схематически изображенный на рис. IV.2. Пронумеруем однотипные молекулы донора индексом $i=1, 2, \dots, M$, молекулы акцептора — индексом $j=1, 2, \dots, N$, где M и N — общее число молекул каждого типа в данном ансамбле. Различие величин M и N означает, что переносчики D и A могут присутствовать не в стехиометрическом соотношении. Согласно схеме рис. IV.2, компонент D имеет пуловый характер: его концентрация существенно превосходит концентрацию соседнего A -переносчика.

Введем следующие обозначения: $p_i(t)$, $q_j(t)$ — вероятности того, что в момент времени t i -тая молекула донора находится в восстановленном, j -тая молекула акцептора — в окисленном состоянии. Если каждая i -тая молекула типа D может отдать электрон одной и только одной (например j -той) молекуле типа A , то вероятность переноса в этой паре D_iA_j за время dt равна

$$\alpha_{ij} = k_{ij} q_j(t) dt,$$

где k_{ij} — константа скорости рассматриваемого элементарного акта переноса.

Однако, как уже отмечалось, существуют экспериментальные факты, свидетельствующие о возможности «перекрестного» взаимодействия нескольких элементарных цепей электронного транспорта. Учитывая эти факты, предположим, что каждая i -тая молекула типа D может взаимодействовать с любой из числа N молекул типа A , и рассмотрим, какова в этом случае вероятность события D_iA -того, что за некоторый малый промежуток времени dt i -тая молекула донора передаст электрон в обобщенный акцепторный пул, т. е. любой из N молекул A . Поскольку событие D_iA равносильно наступлению хотя бы одного из попарно несовместимых событий $D_iA_1, D_iA_2, \dots, D_iA_N$, то справедлива аксиома сложения, согласно которой

$$q(D_iA) = q(D_iA_1) + q(D_iA_2) + \dots + q(D_iA_N),$$

и искомая вероятность равна

$$\alpha_i = \sum_{j=1}^N k_{ij} q_j(t) dt. \quad (\text{IV. 1—8})$$

Подставляя (IV. 1—8) в выражение

$$p_i(t + dt) = p_i(t) (1 - \alpha_i),$$

после несложных преобразований получим уравнение, описывающее скорость изменения во времени величины $p_i(t)$, характеризующей состояние i -той молекулы донора:

$$\frac{d}{dt} p_i(t) = - \sum_{j=1}^N k_{ij} p_i(t) q_j(t). \quad (\text{IV. 1—9})$$

Для перехода от уравнений типа (IV.2—9) к системе макроскопических переменных, произведем суммирование по ансамблю молекул типа D . Уравнение, полученное в результате такого суммирования, имеет вид

$$\frac{d}{dt} \sum_{i=1}^M p_i(t) = - \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N k_{ij} p_i(t) q_j(t). \quad (\text{IV. 1—10})$$

Обращаясь к статистическому определению вероятности, можно показать, что макроскопические переменные выражаются через соответствующие вероятности следующим образом:

$$[D^-(t)] = \sum_{i=1}^M p_i(t),$$

$$[A^+(t)] = \sum_{j=1}^N q_j(t),$$
(IV. 1—11)

где $[D^-(t)]$, $[A^+(t)]$ — число молекул рассматриваемых переносчиков соответственно в восстановленном и окисленном состоянии. Таким образом, исходя из (IV.1—10) и учитывая (IV.1—11), мы можем записать уравнение для скорости изменения макроскопической переменной

$$\frac{d}{dt} [D^-] = - \langle k_{ij} \rangle [D^-] [A^+], \quad (\text{IV. 1—12})$$

где в качестве коэффициента пропорциональности выбрано среднее для данного ансамбля значение константы скорости элементарного акта переноса электронов от молекул типа D к молекулам типа A :

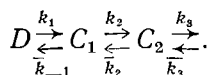
$$\langle k_{ij} \rangle = \frac{1}{MN} \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N k_{ij}. \quad (\text{IV. 1—13})$$

Уравнения, описывающие изменение макроскопических переменных во времени, совпадают с уравнениями формальной химической кинетики, основанными на законе действующих масс. Коэффициенты в уравнениях для макроскопических переменных связаны с характерными временами протекания элементарных актов посредством соотношений (IV.1—13) и (IV.1—7).

Заметим, что сформулированное выше «бимолекулярное» описание электрон-транспортных процессов является приближенным, так как получено на основе предположения о возможности взаимодействия любой i -той молекулы типа D из числа M с каждой из N молекул типа A . Иными словами, предполагается существование

всевозможных «пересечений» элементарных цепочек электронного транспорта, показанных на рис. IV.2 пунктирными стрелками. Очевидно, погрешность такого описания тем меньше, чем больше «пересечений» в реальном ансамбле переносчиков.

Для систем, состоящих из многих компонентов, суммарная скорость изменения концентрации данного вещества в каком-либо состоянии пропорциональна сумме скоростей реакций, ведущих к его образованию, за вычетом суммы скоростей реакций расхода этого вещества. Рассмотрим, например, цепочку электрон-транспортных реакций, формально выражающихся схемой



Здесь символами D , C_1 , C_2 обозначены последовательные переносчики цепи, стрелками показано направление переноса электронов; k_i , \bar{k}_i — константы прямых и обратных реакций соответственно. Согласно этой схеме, скорость изменения числа восстановленных молекул компонента C_1 определяется следующим выражением:

$$\frac{d[C_1^-]}{dt} = k_1 [D^-][C^+] - \bar{k}_1 [C^-][D^+] - k_2 [C_1^-][C_2^+] + \bar{k}_2 [C_2^-][C_1^+];$$

знак (+) означает окисленную, (—) — восстановленную форму соответствующих переносчиков. В дальнейшем знак (—) будем для простоты опускать.

Таким образом, выведенные выше дифференциальные уравнения, описывающие взаимодействие компонентов электрон-транспортной цепи, имеют нелинейный характер. Подчеркнем еще раз то обстоятельство, что, несмотря на ферментативную природу рассматриваемых процессов, их кинетическое описание строится не на теории Михаэлнса, а на формальных вероятностных представлениях. Вместе с тем следует отметить, что, как и в ферментативном катализе, скорость электрон-транспортных реакций характеризуется важнейшим свойством насыщения. Это свойство обусловлено ограниченной «пропускной способностью» цепи. В стационарных условиях пропускная способность цепи определяется числом электронов, которое может принять или отдать «самый медленный» переносчик в единицу времени.

Заметим, что понятия «самый медленный переносчик» и «пропускная способность» относятся не к отдельным молекулам и не к элементарным электрон-транспортным цепочкам, а к ансамблю переносчиков или цепочек. Электрон-транспортные реакции обладают также свойством обратимости, которое, как мы увидим в дальнейшем, в ряде случаев играет принципиальную роль.

Нелинейность уравнений электрон-транспортных процессов и отмеченное выше совпадение этих уравнений с уравнениями фор-

мальной химической кинетики является следствием следующих предположений.

1. О независимости состояний взаимодействующих компонентов цепи переноса электронов.

2. О существовании «перекрестных» взаимодействий между соседними переносчиками элементарных цепочек ансамбля.

Обсудим условия, при которых названные предположения, а следовательно, и бимолекулярное описание справедливо. Так, первое предположение может выполняться в «открытой» электрон-транспортной цепи, осуществляющей обмен электронами с окружающей средой, и заведомо не выполняется в том случае, если система переноса является «замкнутой» (т. е. электроны не покидают эту систему и не поступают в нее извне), и притом в каждой элементарной цепи имеется («циркулирует») лишь один «подвижный» электрон. Последнее условие реализуется в случае, когда все переносчики цепи, кроме одного, исходно находятся в окисленном состоянии. События D^- и A^+ нельзя считать независимыми, и следует рассматривать условную вероятность $p(A^+/D^-)$. Пусть, например, в данный момент времени молекула D находится в восстановленном состоянии, тогда событие A^+ достоверно, т. е. условная вероятность $p(A^+/D^-) = 1$. Выполнив с учетом этого равенства описанную выше процедуру суммирования и усреднения по ансамблю элементарных цепочек, получим для макроскопических переменных систему линейных дифференциальных уравнений, т. е. так называемое псевдомономолекулярное описание электрон-транспортных процессов.

Второе предположение о существовании «перекрестных» взаимодействий элементарных электрон-транспортных цепочек, по-видимому, также не всегда справедливо. Оно может реализоваться на участках цепи, включающих пуловые компоненты, и не выполняется для компонентов, входящих в состав реакционных центров.

Так, например, имеются данные о том, что каждая возбужденная молекула фотоактивного пигмента передает электрон лишь одной, «своей» молекуле первичного акцептора. Вместе с тем на уровне вторичных акцепторов и цитохромов (первичных доноров), по-видимому, имеет место перекрестный обмен электронами. В пользу существования на указанных участках цепи таких перекрестных взаимодействий свидетельствуют и результаты математического моделирования. Так, лишь в рамках бимолекулярного описания удастся объяснить наблюдаемые в опытах закономерности редокс-превращений цитохромов.

В случае, если ансамбль состоит из невзаимодействующих, «изолированных» друг от друга элементарных цепочек, удобнее использовать иной подход, в котором в отличие от прежнего в качестве динамических переменных рассматриваются вероятности различных состояний всей цепи в целом.

Как и прежде, будем считать, что каждый переносчик может находиться только в двух состояниях: однократно окисленном или

однократно восстановленном. Тогда цепь, включающая n переносчиков, будет характеризоваться «произведением» $\underbrace{2 \cdot 2 \cdot \dots \cdot 2}_n$, т. е. 2^n различными состояниями, между некоторыми из которых возможны переходы. Поясним сказанное на примере элементарной электрон-транспортной цепи, состоящей из двух переносчиков:



Все возможные состояния цепи таковы:

$$E_1 = D^+A^+; \quad E_2 = D^-A^+; \quad E_3 = D^+A^-; \quad E_4 = D^-A^-.$$

Введем важное для дальнейшего понятие $p(E_i, t) = p_i$ — вероятность того, что в момент времени t рассматриваемая система находится в состоянии E_i . Задача кинетического описания системы заключается в выяснении временного поведения этих вероятностей. Определив вероятность каждого состояния системы в целом, мы получаем полную информацию о состоянии любого переносчика, просуммировав вероятности всех тех состояний комплекса, в которых данный переносчик находится в интересующей нас форме (окисленной или восстановленной). Так, сумма $p_1 + p_2$ дает вероятность пребывания переносчика A в данный момент времени в окисленной форме.

Переходы между состояниями системы, обусловленные электрон-транспортным процессом, будем рассматривать как однородный марковский процесс с конечным числом состояний и непрерывным временем. Предположим для простоты, что из состояния E_l система может перейти в состояние E_m и только в E_m и что переходы типа $E_i \rightarrow E_l$ «запрещены». Предположим также, что вероятность такого перехода за время dt равна

$$\alpha_{lm} = k_{lm} dt. \quad (\text{IV.1—15})$$

Тогда вероятность того, что в момент времени $t + dt$ система будет находиться в исходном состоянии E_l , равна

$$p_l(t + dt) = p_l(t) (1 - \alpha_{lm}). \quad (\text{IV.1—16})$$

Из уравнения (IV.1—16) нетрудно получить выражение для скорости изменения во времени вероятности застать систему в данном состоянии

$$\frac{dp_l}{dt} = -k_{lm} p_l(t). \quad (\text{IV.1—17})$$

В общем случае изменение состояния системы может происходить за счет нескольких «разрешенных» переходов.

Диаграмма всевозможных переходов в системе (IV.1—14) из двух переносчиков показана на рис. IV.3. Направление переходов изображено стрелками. На основе такой диаграммы легко состав-

вить кинетические уравнения для вероятностей состояний рассматриваемой системы. Скорость изменения данного состояния определяется суммой «входящих потоков», за вычетом «потоков», выводящих систему из данного состояния (выходящие стрелки). Таким образом, вектор-функция $\vec{p}(t) = [p_1(t), \dots, p_n(t)]$ удовлетворяет следующей системе линейных дифференциальных уравнений:

$$\frac{d\vec{p}(t)}{dt} = K\vec{p}(t), \quad (\text{IV.1—18})$$

где элементами матрицы коэффициентов K являются константы переходов между состояниями системы k_{lm} , а диагональные элементы равны $k_{ll} = -\sum_m k_{lm}$. Поскольку переходы между состояниями

комплекса обусловлены переносом электронов от одного переносчика к другому или обменом электронами между переносчиками и средой, каждой константе перехода между состояниями k_{lm} отвечает одна из обычных констант скоростей транспорта электронов k_i . При этом разным константам переходов k_{lm} могут соответствовать, вообще говоря, одни и те же константы переноса k_i . Так, показанные на диаграмме (IV. 1—3) переходы из состояний $E_1(D^+A^+)$, $E_3(D^+A^-)$ в состояния $E_2(D^-A^+)$, $E_4(D^-, A^-)$ происходят за счет притока электронов в цепь извне и, следовательно, характеризуются одной и той же константой k_1 . Переход $E_2(D^-A^+) \rightarrow E_3(D^+A^-)$ означает перенос электрона внутри системы от молекулы D на молекулу A с константой скорости k_2 . Переходы $E_4 \rightarrow E_2$ и $E_3 \rightarrow E_1$ обусловлены оттоком электронов из системы и характеризуются константой скорости k_3 .

Таким образом, кинетические уравнения — обычные уравнения баланса для состояний рассматриваемой системы — имеют вид

$$\frac{dp_1}{dt} = k_3p_3 - k_1p_1, \quad (\text{IV.1—19})$$

$$\frac{dp_2}{dt} = k_1p_1 + k_3p_4 - k_2p_2,$$

$$\frac{dp_3}{dt} = k_2p_2 - (k_1 + k_3)p_3,$$

$$\frac{dp_4}{dt} = k_1p_3 - k_3p_4,$$

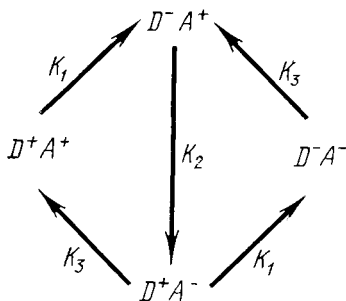


Рис. IV.3. Диаграмма состояний модельной системы (IV.1—13)

где k_i — соответствующие константы скоростей. Порядок системы (IV.1—19) можно понизить, используя условие нормировки:

$$p_1 + p_2 + p_3 + p_4 = 1, \quad (\text{IV.1—20})$$

которое легко получить, сложив исходные уравнения. Смысл соотношения (IV.1—15) ясен: в каждый момент времени система должна находиться в одном из четырех возможных состояний, так что сумма рассматриваемых событий является достоверным событием.

Существенным преимуществом сформулированного описания электрон-транспортных процессов является линейный характер кинетических уравнений и, следовательно, возможность их аналитического исследования. Для упрощения обычной процедуры решения этих уравнений удобно использовать диаграммные (графические) методы, разработанные, например, для описания процессов мембранного транспорта (Hill, 1971, 1972; Маркин, Чизмаджев, 1974). Изложение диаграммной техники и вопросов обоснования этого метода выходит за рамки нашей книги. Отметим лишь, что для метода существенно, чтобы объект исследования можно было описывать в терминах дискретных состояний, между которыми происходят переходы. Каждое состояние обозначается точкой на плоскости; переходы обозначаются линиями, соединяющими соответствующие точки.

С помощью метода диаграмм (графов) особенно удобно исследовать стационарные процессы. Этот метод очень широко используется для анализа стационарной кинетики ферментативного катализа (Волькенштейн, 1966, 1975), стационарного мембранного транспорта. Не останавливаясь подробно на отдельных этапах графического решения задачи, описание которых читатель может найти в рекомендуемой литературе, отметим, что диаграммный метод позволяет так формализовать процесс отыскания стационарных состояний системы, что не требуется даже «выписывание» исходных дифференциальных уравнений.

В заключение следует отметить, однако, что изложенный способ описания электрон-транспортных процессов наряду с определенными достоинствами обладает и недостатками. Дело в том, что число состояний электрон-транспортной цепи, а следовательно, и число кинетических уравнений для вероятностей этих состояний катастрофически растет с увеличением числа переносчиков — как 2^n . Если при этом попытаться учесть перекрестные взаимодействия элементарных цепочек в ансамбле, количество уравнений становится труднообозримым и может оказаться затруднительным даже составление диаграммы переходов между возможными состояниями системы. В этом случае удобнее использовать традиционный подход и записывать дифференциальные уравнения для состояний отдельных переносчиков, как это было продемонстрировано выше.

При построении математических моделей электрон-транспортных процессов, как правило, исходят из предположения о постоянстве констант скоростей реакций во времени и их независимости от состояния переносчиков. При этом численные значения констант задают в соответствии с экспериментально полученными оценками, которые, однако, имеются отнюдь не для всех стадий рассматриваемого процесса. Таким образом, задача математического моделирования включает в качестве необходимого этапа оценку тех параметров рассматриваемой цепи, которые не поддаются напрямую экспериментальному определению.

Первичным процессам фотосинтеза свойственна ярко выраженная временная иерархия: отдельные реакции переноса электронов протекают в исключительно широком диапазоне скоростей с характерными временами (τ_1) от $10^{-11} \div 10^{-6}$ секунд до нескольких минут. Казалось бы, столь существенное различие характерных времен отдельных стадий процесса может служить основой применения метода квазистационарных концентраций и упрощения соответствующей математической модели. Тем не менее прямое применение теоремы Тихонова к системам кинетических уравнений электронного транспорта в большинстве случаев оказывается затруднительным. Рассмотрим подробнее причины затруднений, возникающих при попытках упрощения моделей электрон-транспортных процессов.

Как было показано в гл. 8 первой части книги, теорема Тихонова отражает объективное расслоение динамических переменных системы на быстрые и медленные, о чем свидетельствует наличие малого параметра перед соответствующими производными. Следствием такого расслоения системы является квазистационарное течение моделируемого процесса, т. е. возможность замены быстрых переменных их стационарными значениями. В случае электрон-транспортных процессов свойственная отдельным стадиям временная иерархия не всегда обеспечивает необходимое для применения теоремы Тихонова разделение переменных на быстрые и значительно более медленные. Дело в том, что приведенные выше оценки характерных времен или констант скоростей отдельных стадий определяют скорость транспорта электронов лишь при наиболее благоприятных условиях, т. е. в случае, когда процесс не лимитирован состоянием переносчиков (способностью их отдать или принять электрон). В общем случае «быстрота» изменения макроскопических переменных модели определяется не только константами скоростей соответствующих реакций (значения которых могут варьировать в весьма широких пределах), но и величинами входящих в уравнения концентраций реагентов. Эти концентрации, в свою очередь, могут быть таковы, что, несмотря на весьма высокие значения констант, величины соответствующих электронных потоков (скоростей реакций) отнюдь не велики. При этом результирующие скорости окислительно-восстановительных превращений

отдельных компонентов системы сравнимы по величине, так что выделение малого параметра и расщепление переменных на быстрые и медленные оказывается невозможным.

Рассмотрим в качестве примера реакцию фотоиндуцированного окисления хлорофилла реакционных центров и последующий процесс его восстановления в результате переноса электронов от соседних молекул цитохрома¹. В опытах с использованием мощного лазерного возбуждения длительностью 10^{-8} с установлено, что истинное время образования $P890^+$, т. е. время элементарного акта

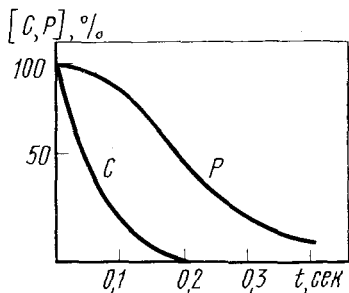


Рис. IV.4. Кинетика фотоиндуцированного окисления компонентов электрон-транспортной цепи бактериального фотосинтеза — цитохрома *C* и бактериохлорофилла *P*

переноса электрона от молекулы фотоактивного бактериохлорофилла $P890$ к первичному акцептору, составляет не больше 10^{-8} — 10^{-9} с, что соответствует значениям световой константы $K_0 \sim 10^8$ — 10^9 1/с. Однако в условиях освещения объекта постоянным светом это время, а следовательно, и значения k_0 лимитируются частотой попадания на реакционные центры квантов действующего света. Для интенсивности постоянного освещения, обычно используемой в экспериментах (10^2 — $5 \cdot 10^3$ эрг/см²с), значения k_0 лежат в интервале $0,5$ — $5 \cdot 10$ с⁻¹. Это означает, что в среднем в зависимости от интенсивности освещения одна молекула окисленного бактериохлорофилла образуется за время

от $2 \cdot 10^{-2}$ до 2 с, т. е. весьма медленно. Частота образования электронных вакансий на молекулах фотоактивного пигмента (т. е. величина ρ ($P890^+$) в вероятностной терминологии), в свою очередь, ограничивает скорость вторичного процесса окисления молекул цитохрома. В случае отсутствия такого ограничения, например в условиях мощного лазерного возбуждения, характерное время этого процесса составляет 10^{-6} с = $1/k_2$, так что справедливо соотношение $k_2 \gg k_0$. Однако в силу указанных выше обстоятельств, лимитирующих скорость электронного транспорта в условиях постоянного освещения, процесс окисления цитохрома лишь незначительно опережает во времени фотоиндуцированное окисление бактериохлорофилла, несмотря на колоссальную разницу соответствующих констант скоростей (рис. IV.4).

Итак, мы рассмотрели причины, затрудняющие в ряде случаев использование теоремы Тихонова (метода квазистационарных концентраций) и не позволяющие упростить математическое описание

¹ Данные, используемые здесь в качестве иллюстрации, относятся к фотосинтезирующим бактериям.

реакций переноса электронов. Существуют, однако, и другие обстоятельства, обусловленные конкретными целями моделирования электрон-транспортных процессов, в силу которых соответствующие математические модели содержат больше двух уравнений и, следовательно, трудно поддаются простому качественному исследованию. Казалось бы, такие модели противоречат принципу простоты, сформулированному в работе Романовского и других (1975), который гласит: модель биологического процесса должна содержать минимальное число уравнений, необходимое для описания основных функций объекта моделирования. Однако, как будет показано ниже, в большинстве математических моделей биологических процессов электронного транспорта решение поставленной задачи, в том числе описание основных функций объекта и выяснение механизмов регуляций, достигается лишь путем детального сравнения теоретических и экспериментальных характеристик кинетики рассматриваемых процессов. Мы уже говорили, что экспериментальные характеристики объекта относятся к отдельным, спектрально идентифицированным компонентам, которые непосредственно взаимодействуют друг с другом в электрон-транспортной цепи. Следовательно, с этой точки зрения, модель должна содержать уравнения, описывающие кинетику окислительно-восстановительных превращений реальных компонентов независимо от «быстроты» этих превращений. Чем больше компонентов цепи поддается прямому экспериментальному измерению, тем больше возможностей для проверки правильности модели, но вместе с тем и больше число независимых уравнений.

Одной из задач математического моделирования может являться и выяснение вопроса о «полноте» наших знаний относительно организации цепи переноса электрона и о возможности существования дополнительных, спектрально неидентифицированных компонентов. Очевидно, в этом случае полная модель должна содержать уравнения, описывающие кинетику изменения во времени дополнительных гипотетических компонентов и учитывающие возможные способы взаимодействия этих компонентов с известными переносчиками.

В главе 8 первой части книги отмечалось, что в большинстве случаев упрощенные модели биологических объектов оказываются «лучше» сложных, так как допускают качественное исследование поведения модельной системы в достаточно широкой области изменения параметров и тем самым дают более полные представления об объекте. Напротив, в сложной системе варьирование большого числа независимых параметров в широких пределах оказывается весьма трудоемким, поэтому зачастую поведение таких систем удается исследовать лишь в отдельных частных случаях, при определенных комбинациях коэффициентов. Как же преодолеть эту трудность при теоретическом исследовании биологических

электрон-транспортных процессов, если в соответствии с задачами такого исследования математическая модель оказывается сложной, содержащей большое число независимых переменных и параметров? Дело в том, что в данном случае нет нужды исследовать поведение модели в широком диапазоне значений констант, так как многие из этих констант весьма точно измерены экспериментально, а относительно других известны предварительные оценки. Таким образом, остается сравнительно небольшое число неизвестных параметров, значения которых необходимо определить на основе исследования модели. Отметим, что благодаря широким возможностям экспериментальной проверки модели — по многим независимым характеристикам, — в отдельных случаях возможно достаточно точное определение неизвестных ранее значений параметров цепи.

В силу перечисленных обстоятельств, обусловленных особенностями объекта и задач математического моделирования, лишь самые начальные этапы теоретического исследования электрон-транспортных процессов (нахождение особых точек соответствующих систем дифференциальных уравнений, анализ их типа и устойчивости) проводятся качественными методами, изложенными в первой части книги. Основная же доля работы с моделью выполняется с помощью вычислительных устройств (аналоговых или цифровых) — путем численного интегрирования соответствующих уравнений.

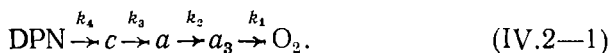
Ниже мы остановимся кратко на отдельных примерах математических моделей, разработанных для описания электрон-транспортных процессов, а затем перейдем к более детальному изложению результатов выполненного авторами теоретического исследования процессов переноса электронов при фотосинтезе.

Глава 2

ПРИМЕРЫ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭЛЕКТРОННОГО ТРАНСПОРТА

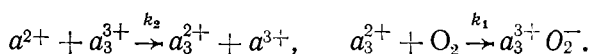
В последние годы число работ, посвященных математическому моделированию биологического транспорта электронов, быстро растет. Авторы не ставили своей целью дать исчерпывающий обзор таких работ, поскольку он был бы интересен только узкому кругу специалистов. Ограничимся рассмотрением лишь отдельных примеров, из которых был бы ясен круг задач, стоящих перед математикой в данной области биологии, и характер полученных результатов.

Начало исследований в области математического моделирования электрон-транспортных процессов фотосинтеза и дыхания было положено Б. Чансом с сотрудниками (1940, 1963). Объектом моделирования в первых работах этих авторов явилась последовательность реакций дыхания митохондрий, которую можно изобразить в виде следующей упрощенной схемы:



Здесь c , a , a_3 — компоненты цитохромной цепи, k_i — константы скоростей рассматриваемых реакций.

Процесс переноса электронов, например, для пары железо-протеинов a , a_3 можно представить следующей последовательностью химических реакций:



Соответствующие дифференциальные уравнения, выведенные на основе закона действующих масс, имеют вид

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} [a^{2+}] &= k_4 [c^{2+}] [a^{3+}] - k_2 [a^{2+}] [a_3^{3+}], \\ \frac{d}{dt} [a_3^{2+}] &= k_2 [a^{2+}] [a_3^{3+}] - k_1 [\text{O}_2] [a_3^{2+}]. \end{aligned} \quad (\text{IV.2—2})$$

Аналогичные уравнения могут быть записаны для каждого из компонентов рассматриваемой цепи. Вследствие нелинейного характера этих уравнений их исследование было выполнено с помощью аналогового вычислительного устройства. Результаты проведенного исследования модели позволили авторам сформулировать так называемую теорему пересечения — «cross-link», на основании которой были разработаны экспериментальные тесты для идентификации звеньев электрон-транспортной цепи, сопряженных с энергетическими процессами.

В основе теоремы пересечения лежит хорошо известный эффект замедления скорости переноса электронов при удалении из системы субстратов фосфорилирования АДФ и фосфата Ф. При этом некоторые переносчики цепи переходят в более восстановленную форму, а другие — в более окисленную. Теорема может быть использована не только для идентификации участков электрон-транспортной цепи, сопряженных с фосфорилированием, но в равной степени применима к поиску повреждений в линейной электрической цепи сопровитлений.

Опыт авторов (Чанс, 1963) показал, что использование метода математического моделирования способствует более глубокому изучению экспериментальной системы. Так, например, названный метод позволил рассчитать количественные соотношения перенос-

чиков дыхательной цепи. В частности, было показано, что концентрации всех цитохромов и флавопротеидов равны и примерно в 10 раз превышают концентрацию пиридиннуклеотидов. Таким образом, первые попытки математического моделирования электрон-транспортных процессов оказались весьма плодотворными.

Впоследствии эти же авторы использовали метод математического моделирования для анализа более сложных процессов взаимодействия системы переноса электронов с метаболической активностью клетки. Были исследованы механизмы регулирования обмена в раковых клетках. Соответствующая модель включала двадцать кинетических уравнений: пять уравнений, связанных с функцией фосфорилирования глюкозы, семь — с гликолитическим фосфорилированием АДФ, пять — с окислительным фосфорилированием АДФ и три — с утилизацией и переносом АТФ. Названные уравнения содержали три типа членов: диффузионные (скорость реакции пропорциональна концентрации только одного вещества); билинейные (скорость реакции пропорциональна произведению двух веществ) и члены, описывающие реакции, скорость которых пропорциональна произведению трех реагентов. Уравнения решали при помощи обычных цифровых интегрирующих устройств. В расчетах были использованы экспериментально определенные величины некоторых констант скоростей. На модели был получен ряд экспериментально наблюдаемых эффектов, в частности эффект Кребтри — торможения утилизации кислорода при добавлении в систему глюкозы, а также явление реактивирования обмена опухолевой клетки под действием агентов, разобщающих электронный транспорт с фосфорилированием.

Вместе с тем результаты цитируемой работы показывают, что анализ столь сложной модели является исключительно трудоемкой задачей в силу практически неограниченного произвола в выборе численных значений параметров (констант скоростей и начальных условий). По этой причине вопрос о степени адекватности сформулированной модели реальному объекту остался невыясненным. Авторы признают, что перспективы моделирования такой многокомпонентной системы и пределы применимости метода в столь сложных ситуациях отнюдь не очевидны. По-видимому, увеличение числа независимых динамических переменных модели разумно лишь в определенных пределах.

В области фотосинтеза одной из первых попыток моделирования электрон-транспортных процессов явилась работа Френча и Форка, основанная на гипотезе об участии в фотосинтезе водорослей двух фотосистем и построенная с учетом кислородного обмена (French, Fork, 1961). На рис. IV.5 показана упрощенная схема реакций, использованная авторами названной работы в качестве объекта моделирования. Схема включает две фотореакции: длинноволновой пигментной системы



и коротковолновой пигментной системы



где A и B — субстраты рассматриваемых реакций; x и y — соответствующие продукты (необязательно первичные); F_1 , F_2 — константы скоростей, пропорциональные интенсивности действующего длинноволнового и коротковолнового света.

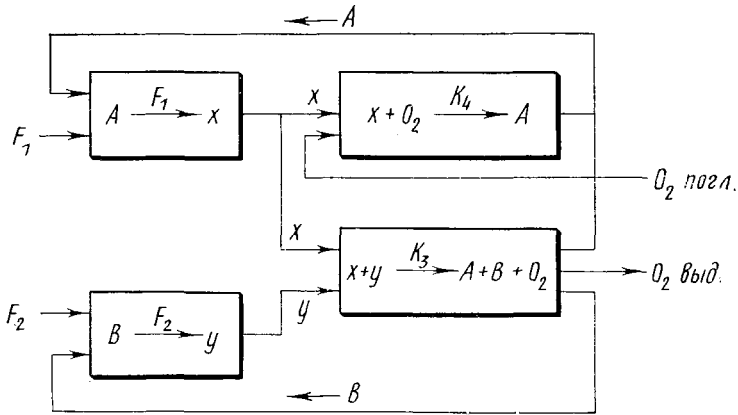


Рис. IV.5. Схема реакций фотосинтеза водорослей (French and Fork, 1961)

Следующая стадия процесса — реакция взаимодействия продуктов x и y , идущая с выделением кислорода и регенерацией субстратов A и B :



Реакция (IV.2—3) идет с участием воды, концентрация которой считается постоянной. Следующая стадия — взаимодействие продукта x с кислородом:



Таким образом, модель включает минимальное число звеньев. При этом предполагается, что рассматриваемые реакции являются лимитирующими, т. е. определяют скорость всего фотосинтетического процесса в целом, и что каждая реакция может состоять из нескольких отдельных стадий. Строгий анализ более общей системы с учетом сложной организации рассматриваемых процессов авторы не проводят.

Кинетические уравнения, отвечающие представленной на рис. IV.5 схеме реакций, имеют вид

$$\frac{dx}{dt} = F_1A - k_3xy - k_4x,$$

$$\frac{dy}{dt} = F_2B - k_3xy,$$

$$\frac{dA}{dt} = k_3xy + k_4x - F_1A,$$

$$\frac{dB}{dt} = k_3xy - F_2B, \quad \frac{dO_2}{dt} = k_3xy - k_4x. \quad (IV.2-5)$$

Исследование системы дифференциальных уравнений (IV.2—5) было выполнено на аналоговом вычислительном устройстве. Результаты этого исследования показали, что в рамках предлагаемой авторами весьма простой схемы реакций достаточно хорошо описывается ряд экспериментальных данных по влиянию света раз-

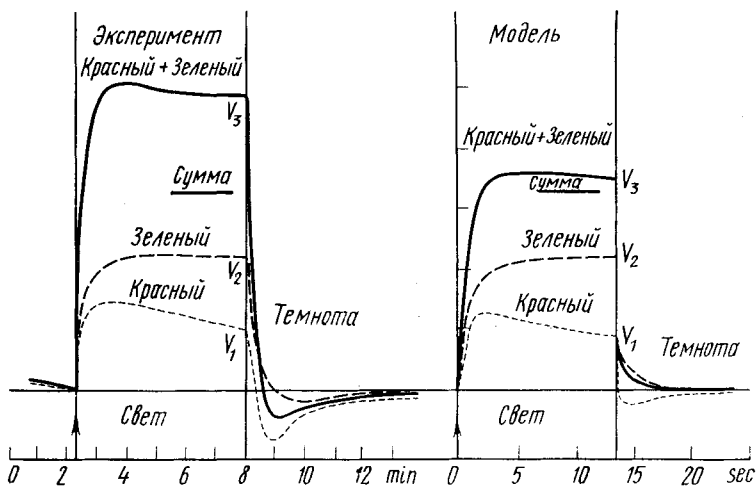


Рис. IV.6. Эффект Эмерсона, наблюдаемый в опытах с *Porphyridium cruentum*, и эффект, полученный на модели (справа):

V_1 , V_2 — скорость выделения кислорода при поочередном, V_3 — при одновременном освещении водорослей красным и зеленым светом

личной длины волны на скорость кислородного обмена. В частности, при подходящих значениях констант на модели был получен наблюдаемый в опытах эффект стимуляции дыхания красным светом. Вместе с тем модель объясняет далеко не все явления, свойственные реальному объекту. Схема (IV.2—2) не достаточно удовлетворительно описывает хорошо известный в фотосинтезе эффект Эмерсона. Рис. IV.6 иллюстрирует эффект, наблюдаемый в опытах с *Porphyridium cruentum* при поочередном и одновременном осве-

щении водорослей красным и зеленым светом, а также эффект, полученный на модели. Из рисунка видно, что модель хорошо воспроизводит общий ход кривых кислородного обмена при поочередном (кривые 1, 2) и одновременном (кривая 3) освещении объекта красным и зеленым светом. Однако теоретическое отношение максимальной скорости выделения кислорода в последнем случае v_3 к сумме скоростей $v_1 + v_2$ значительно меньше, чем в эксперименте. Этот факт имеет место при любых значениях параметров модели и, по-видимому, свидетельствует о ее чрезмерной упрощенности. Авторы полагают, что расхождение модели с экспериментом может объясняться тем, что при определенных условиях скорость результирующего процесса лимитируют некоторые промежуточные стадии, не учтенные в схеме (IV.2—2). Однако, как уже отмечалось, исследование более детальной схемы процесса авторы не проводят и не высказывают более конкретных соображений о путях усовершенствования модели.

Итак, мы рассмотрели два примера моделей — крайне сложную (Chance, 1963) и предельно простую (French, Fork, 1961). Какую из них следует считать более успешной? По-видимому, последнюю, так как ее исследование дает вполне определенный ответ на вопрос о том, в какой мере эта модель соответствует действительности. Результаты такого теоретического исследования могут служить указанием на существование важных, ключевых стадий процесса, не учтенных в схеме (IV.2—2). Путем постепенного дополнения исходной модели можно найти и другие «узкие» звенья, определяющие кинетику рассматриваемого процесса.

Целесообразность применения метода математического моделирования при решении вопроса об общем качественном поведении сложной системы реакций фотосинтетического транспорта электронов обсуждается в работе Рубина, Фохта (1965). На основании проведенного анализа системы нелинейных дифференциальных уравнений, описывающих упрощенную схему окислительно-восстановительных превращений наиболее изученных и важных компонентов электрон-транспортной цепи растений — цитохрома и длинноволновой формы хлорофилла, исследуется возможность установления в такой системе стационарного состояния и пути его достижения. Изложенные в работе (Рубин, Фохт, 1965) представления подтверждены в работах этих же авторов, посвященных изучению кинетики световых реакций бактериального фотосинтеза.

В ряде других работ встречаются попытки количественного описания кинетики первичных фотосинтетических процессов. На основе такого описания авторы оценивают размеры акцепторного пула второй фотосистемы высших растений, приходят к выводу о сложной структурной организации такого пула, определяют константы скоростей взаимодействия между первичным акцептором электронов и последующими переносчиками.

В перечисленных выше «фотосинтетических» работах объектом моделирования являются, как правило, лишь отдельные стадии

рассматриваемого процесса. Более полная модель фотосинтеза высших растений, учитывающая миграцию энергии, процесс переноса электронов, а также взаимодействие между фотосистемами, была предложена А. К. Кукушкиным с соавторами (1973). В этих

работах еще раз подтверждена возможность описания наблюдаемых в эксперименте сложных временных зависимостей в рамках сравнительно простой математической модели.

При составлении модели авторы исходили из общепринятой Z-схемы первичных процессов фотосинтеза высших растений и водорослей (рис. IV.7) и рассматривали следующие стадии.

Возбуждение и дезактивацию молекул пигментов (за счет флуоресценции и тепловой диссипации энергии возбуждения) в фотосистеме I (ФС I)

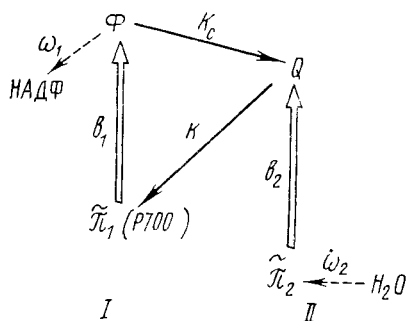
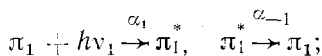
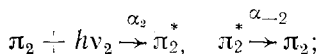


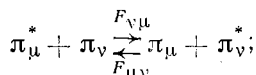
Рис. IV.7. Упрощенная схема электрон-транспортных реакций фотосинтеза высших растений: I — фотосистема I; II — фотосистема II



в фотосистеме II (ФС II)



миграцию энергии возбуждения между молекулами пигментов одной фотосистемы:



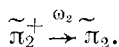
миграцию энергии возбуждения на реакционные центры и обратно:



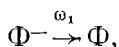
перенос электронов от возбужденных РЦ на первичные акцепторы и обратно:



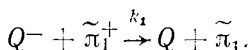
Перенос электронов от воды на окисленные реакционные центры фотосистемы II (сложное строение цепи электронного транспорта на участке разложения воды не учитывали и считали, что доноры для восстановления окисленных РЦ ФС II имеются в избытке):



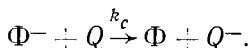
Отток электронов от восстановленных акцепторов ФС I (считается, что эта стадия не лимитируется переносом электронов на вторичные акцепторы):



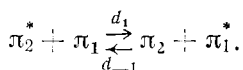
электрон-транспортное взаимодействие между фотосистемами — перенос электронов от восстановленных акцепторов ФС II на окисленные РЦ ФС I ($P700^+$):



Циклический перенос электронов от восстановленных акцепторов ФС I к $P700^+$; в соответствии с рассматриваемой схемой (рис. IV.7) эта стадия электронного транспорта идет через переносчик Q:



Энергетическое взаимодействие между фотосистемами — перенос нейтрального возбуждения между ФС II и ФС I (так называемый spillover):



Обозначения имеют следующий смысл: π_1, π_2 и π_1^*, π_2^* — молекулы пигментов ФС I и ФС II в основном и возбужденном состоянии; $\tilde{\pi}_1, \tilde{\pi}_2, \tilde{\pi}_1^*, \tilde{\pi}_2^*$ и $\tilde{\pi}_1^+, \tilde{\pi}_2^+$ — РЦ ФС I и ФС II соответственно в основном, возбужденном и окисленном состоянии.

При составлении системы дифференциальных уравнений для кинетического описания названных выше процессов авторы исходили из вероятностных представлений, при этом процессам миграции энергии и транспорта электронов соответствовали билинейные члены, аналогичные произведению концентраций реагентов в формальной химической кинетике. Первоначально сформулированная авторами модель содержала восемь независимых переменных: число возбужденных молекул пигментов первой и второй фотосистем (z_1, z_5); число реакционных центров фотосистем I и II в возбужденном (z_2, z_6) и окисленном (z_3, z_7) состояниях; число восстановленных молекул первичных акцепторов (z_4, z_8). Анализ этой мо-

дели показал, что дифференциальные уравнения, описывающие процессы миграции энергии в пигментной матрице и захват ее реакционными центрами, являются быстрыми, т. е. переменные (z_1, z_5 и z_2, z_6) за время 10^{-6} с достигают квазистационарного состояния и в дальнейшем изменяются со скоростями того же порядка, что и переменные z_3, z_4, z_7, z_8 . Это позволило воспользоваться методом квазистационарных концентраций и перейти к сокращенной системе из четырех уравнений.

Следует отметить, что причины расслоения исходной системы на быстрые и медленные переменные заключаются в различной физической природе этих переменных. Так называемые присоединенные («быстрые») уравнения системы описывают процессы возбуждения и дезактивации молекул пигментов, а также миграции энергии возбуждения (между молекулами пигментов одной фотосистемы, на реакционные центры и обратно). Скорость изменения соответствующих динамических переменных, числа светособирающих молекул пигментов (z_1, z_5) и реакционных центров в возбужденном состоянии (z_2, z_6) определяется не только состоянием доноров и акцепторов энергии, как в случае электрон-транспортных процессов, но также быстрыми процессами внутримолекулярной дезактивации возбужденных состояний. В том случае, когда использование энергии ограничено из-за состояния акцепторов в цепи, возбужденные состояния быстро релаксируют за счет процессов дезактивации. Характерные времена процессов дезактивации, как и процессов миграции энергии, существенно меньше (а скорости соответственно выше) характерных времен электрон-транспортных процессов. Скорость последних, как уже отмечалось, в силу нелинейной бимолекулярной природы реакций в значительной мере лимитируется состоянием переносчиков и потому может быть незначительной даже для быстрых (в смысле элементарных актов) стадий, где значения констант скоростей весьма велики.

Приравнявая, в соответствии с теоремой Тихонова, нулю левые части уравнений для быстрых переменных, получим алгебраическую систему, из которой переменные z_1, z_2, z_5, z_6 выразим через z_3, z_4, z_7, z_8 . После подстановки соответствующих выражений в «медленные» уравнения окончательная редуцированная система, описывающая собственно процессы электронного транспорта, имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{dy_1}{dt} &= 10D_1E_0E_2(y_1, y_2)(1 - y_2) - P_2y_1, \\ \frac{dy_2}{dt} &= 10D_1E_2(y_1, y_2)(1 - y_2) - 0,1P \cdot y_2y_3 + \\ &\quad + 0,1P_3/E_0y_4(1 - y_2), \\ \frac{dy_3}{dt} &= 10G_1E_4(y_3, y_4)(1 - y_4) - 0,1P \cdot E_0y_2y_3, \end{aligned}$$

$$\frac{dy_4}{dt} = 10G_1E_4(y_3, y_4)(1 - y_4) - P_1y_4 - 0,1P_3y_4(1 - y_2),$$

где

$$y_1 = z_3, \quad y_2 = z_4, \quad y_3 = z_7, \quad y_4 = z_8,$$

$$E_2(y_1, y_2) = \frac{AC(1 - y_1)}{0,1BC_1 + BD_1E_0(1 - y_2) + 10D_1E_0C(1 - y_1)(1 - y_2)},$$

$$E_4(y_3, y_4) = \frac{FH_0(1 - y_3)}{0,1GF_1 + GG_1(1 - y_4) + 10G_1H_0(1 - y_3)(1 - y_4)}.$$

Переменные E_1 и E_3 вычисляются по формулам

$$E_1 = \frac{A + C_1E_2}{B + 10C(1 - y_1)}; \quad E_3 = \frac{F + F_1E_4}{G + 10H_0(1 - y_3)}.$$

Анализ системы уравнений (IV.2—6) был выполнен путем численного интегрирования на цифровой вычислительной машине. Изменение параметров F и A позволяло моделировать переходные процессы при включении и выключении света, действующего на ФС I и ФС II, а также изменение его интенсивности и спектрального состава (хроматические переходы). При этом параметр A характеризует интенсивность света, действующего на фотосистему II, а параметр F — на фотосистему I. Параметр P определяет скорость переноса электронов от ФС I к ФС II, а P_1 соответствует скорости оттока электронов от восстановленных первичных акцепторов фотосистемы I. Параметр E_0 характеризует величину пула переносчиков (концентрацию Q) между фотосистемами. Для остальных параметров в соответствии с экспериментальными оценками во всех расчетах было выбрано значение, равное единице; параметр P_3 , характеризующий скорость циклического транспорта, полагали равным нулю.

Результаты машинного эксперимента сравнивали с опытными данными по кинетике окисления и восстановления пигмента реакционных центров первой фотосистемы ($P700$) в листьях высших растений (относительной концентрации $P700^+$ в модели соответствует переменная y_3). В рамках рассматриваемой системы дифференциальных уравнений авторам удалось описать ряд важных экспериментальных кинетических кривых. Так, например, модель правильно отражает наблюдаемую в опытах зависимость кинетики окисления и восстановления пигмента $P700$ от интенсивности света с длиной волны 700 нм. На рис. IV.8, 9, *A*, *B* изображены экспериментальные и теоретические кривые, описывающие изменение концентрации окисленных молекул $P700^+$ при включении освещения 700 нм (показано стрелкой \uparrow) и ослаблении интенсивности света (показано стрелкой \downarrow). Из рисунка видно, что модель хорошо описывает результаты экспериментов. На модели были также получены индукционные эффекты, наблюдаемые при изменении длины волны возбуждающего света (при хроматических переходах), и

без привлечения дополнительных предположений объяснены некоторые экспериментальные кривые быстрой индукции флуоресценции.

Таким образом, результаты выполненного теоретического исследования свидетельствуют о справедливости предложенной авторами модели, что, в свою очередь, еще раз подтверждает правильность лежащих в ее основе представлений. Из приведенного крат-

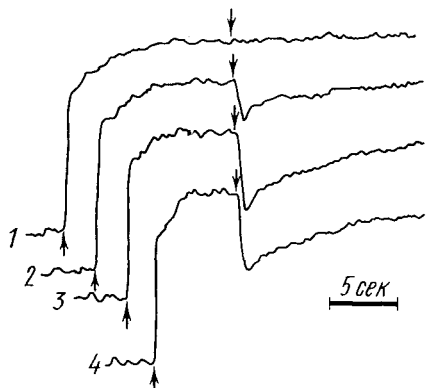


Рис. IV.8. Кинетика изменений величины сигнала ЭПР1, характеризующего концентрацию окисленных молекул пигмента P700, при включении света 700 нм (показано стрелкой \uparrow , интенсивность $4 \cdot 10^{10} \frac{\text{квант}}{\text{см} \cdot \text{с}}$) и уменьшении интенсивности нейтральными фильтрами (стрелка \downarrow): 1 — ослабление светового потока составляет 40% от первоначальной интенсивности; 2 — 85%; 3 — 97%; 4 — 99%

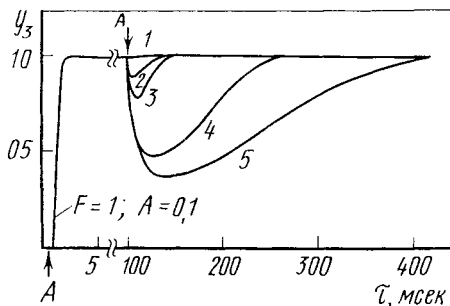


Рис. IV.9. Теоретические кривые, описывающие изменение относительной концентрации P700⁺ в модели при «включении» света и ослаблении его интенсивности. Стрелкой \downarrow показан момент изменения параметров A и F, характеризующих интенсивность освещения: 1 — F=0,5, A=0,05; 2 — F=0,1, A=0,01; 3 — F=0,05, A=0,005; 4 — F=0,01, A=0,001; 5 — F=0,005, A=0,0005

кого обзора можно заключить, что задачи математического моделирования процессов электронного транспорта (равно как и других биологических процессов) включают:

- 1) проверку справедливости представлений, сформулированных на основе результатов экспериментов;
- 2) объяснение природы отдельных «непонятных» опытных зависимостей или эффектов; определение значений параметров, при которых свойства (поведение) модели согласуются с экспериментом.

Вместе с тем применение теоретических методов исследования наряду с экспериментальными не только является средством проверки гипотез и способствует более глубокому пониманию природы наблюдаемых в опытах закономерностей, но в ряде случаев

помогает также обнаружить новые свойства объекта, существование которых не вытекает непосредственно из эксперимента.

Следующие главы книги посвящены изложению оригинальных работ авторов по математическому моделированию первичных процессов фотосинтеза. Задачи выполненного в этих работах теоретического исследования заключались не только в проверке, но и в уточнении, в расширении известных представлений о природе объекта моделирования.

Глава 3

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КАК СРЕДСТВО ПРОВЕРКИ ГИПОТЕЗ О СТРОЕНИИ ЭЛЕКТРОН-ТРАНСПОРТНОЙ ЦЕПИ

Мы уже встречались с использованием математических моделей для проверки исходных гипотез в различных областях биологии. Так, например, триггерная модель Жакоба и Моно позволила проверить и подтвердить один из возможных механизмов регулирования биосинтеза белка. В настоящей главе, на примере исследования электрон-транспортных процессов бактериального фотосинтеза, мы продемонстрируем использование математических моделей как инструмента проверки гипотез о строении электрон-транспортных цепей.

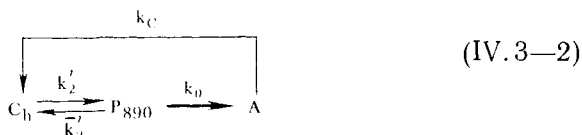
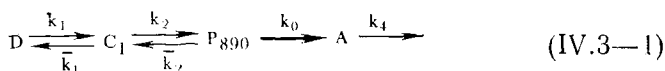
Прежде всего, дадим краткую характеристику объекта моделирования и конкретизируем задачи теоретического исследования.

Важным объектом исследования первичных электрон-транспортных процессов фотосинтеза являются пурпурные фотосинтезирующие бактерии, поскольку фотосинтетический аппарат бактерий устроен несколько проще, чем у высших растений и водорослей. Так, в отличие от последних, для многих видов пурпурных бактерий доказано существование одной фотосистемы, иницирующей как циклический, так и нециклический транспорт электронов. Напомним, что при циклическом переиосе электрон в конечном счете возвращается к исходному донору, в то время как в процессе нециклического транспорта электрон покидает систему, восстанавливая некий конечный акцептор (НАДФ). При этом восполнение потери электрона происходит от внешнего источника, которым у высших растений является вода, а у фотосинтезирующих бактерий — более восстановленные соединения (например H_2S , Na_2S).

Удобным объектом математического моделирования, равно как и экспериментального исследования, являются электрон-транспортные процессы, протекающие в субклеточных бактериальных

частицах — хроматофорах¹, так как есть основания полагать, что в названных частицах функционирует «укороченная» цепь переноса электронов, организованная несколько проще, чем в целых клетках бактерий².

В настоящее время общепризнанным является представление об участии в бактериальном фотосинтезе двух функционально различных электрон-транспортных систем — циклической и нециклической. Многочисленными экспериментами показано, что перенос электронов как в той, так и в другой системе осуществляется с участием фотохимически активного бактериохлорофилла $P870$ — $P890$, цитохромов типа C , а также неидентифицированных акцепторов электронов. Совокупность реакций нециклического и циклического переноса электронов можно представить в виде схем (IV.3—1) и (IV.3—2) соответственно



Здесь D — некоторый внешний донор электронов; C_l — низкопотенциальный цитохром, характеризующийся медленным темновым восстановлением ($\tau_1 \sim 10$ мин); C_h — высокопотенциальный, быстро восстанавливающийся в темноте цитохром; $P890$ — фотоактивный бактериохлорофилл; A_1, A_2 — гипотетические акцепторы электронов; k_1 — константа скорости восстановления цитохрома в нециклической цепи, пропорциональная (в системе безразмерных переменных) концентрации внешнего донора $[D]$; \bar{k}_1 — константа скорости обратного переноса электронов; k_0 — константа световой реакции окисления молекул бактериохлорофилла, пропорциональная интенсивности возбуждающего света; k_2, \bar{k}_2 — константы взаимодействия молекул цитохрома и пигмента $P890$; k_c — константа скорости циклического переноса электронов; k_4 — константа реакции переноса электронов от молекул акцептора A к последующему.

¹ Фотосинтетический аппарат бактерий сосредоточен в особых клеточных образованиях, называемых хроматофорами. Установлено, что препараты хроматофоров способны осуществлять начальные стадии фотосинтеза (Кондратьева, 1972).

² Дело в том, что в процессе выделения хроматофоров некоторые переносчики электронов «вымываются» из мембранных структур.

Имеется много данных, указывающих на то, что в зависимости от вида, физиологического состояния организма и условий проведения эксперимента перенос электронов может осуществляться различными путями. Так, на результатах исследования фото-превращений бактериальных цитохромов основаны представления о том, что при низких интенсивностях действующего света инициируется нециклический транспорт электронов, а при низких концентрациях донора или в присутствии кислорода, напротив, функционирует лишь циклическая система реакций. Совокупность этих данных свидетельствует о возможности независимого изучения индивидуальных характеристик циклического или нециклического транспорта электронов, что в свою очередь позволяет строить, анализировать и сравнивать с экспериментом математическую модель каждой системы в отдельности.

Сформулируем теперь основные задачи моделирования процессов циклического и нециклического транспорта электронов в фотосинтезе бактерий.

1. Проверка справедливости гипотетических схем переноса электронов, построенных на основе общепринятых представлений.

2. Уточнение строения циклической и нециклической электрон-транспортных цепей; решение вопроса о возможности существования дополнительных, спектрально не идентифицированных переносчиков, выяснение их местоположения в цепи и путей взаимодействия с известными компонентами.

3. Получение количественных (временных и концентрационных) характеристик тех стадий электронного транспорта, которые не поддаются прямому экспериментальному изучению.

4. Разработка однозначных критериев для решения вопроса о том, какова топография и функциональная организация цепи в тех или иных условиях эксперимента, какие пути переноса электронов (циклический, нециклический или оба одновременно) реализуются при этом.

5. Построение общей схемы первичных электрон-транспортных процессов фотосинтеза бактерий; выяснение возможных механизмов регулирования скорости рассматриваемых реакций.

Остановимся на формулировке моделей и рассмотрении первой из перечисленных задач. Пути решения задач 2, 3 и полученные результаты будут изложены в следующей главе.

Целесообразно, по-видимому, начать намеченное исследование с наиболее простой задачи — анализа схемы нециклического переноса электронов. Следуя принципам построения математических моделей электрон-транспортных процессов, изложенным в первой главе настоящего раздела, получим следующую систему кинетических уравнений (уравнений баланса) для компонентов рассматриваемой системы реакций IV.3—1:

$$\frac{d[D^-]}{dt} = -k'_1 [D^-][c^+] + \bar{k}'_1 [D^+][c^-],$$

$$\begin{aligned} \frac{d[c^-]}{dt} &= k_1'[D^-][c^+] - \bar{k}_1'[D^+][c^-] - k_2'[c^-][p^+] + \bar{k}_2'[c^+][p^-], \\ \frac{d[p^{890^-}]}{dt} &= k_2'[c^-][p^+] - \bar{k}_2'[c^+][p^-] - k_0'[p^-][A^+], \\ \frac{d[A^-]}{dt} &= k_0'[p^-][A^+] - k_4[A^-], \\ \frac{d[c^+]}{dt} &= -\frac{d[c^-]}{dt}, \quad \frac{d[p^+]}{dt} = -\frac{d[p^-]}{dt}, \quad \frac{d[A^+]}{dt} = -\frac{d[A^-]}{dt}. \end{aligned} \quad (\text{IV.3—0})$$

Или с учетом сохранения числа молекул каждого переносчика (опуская квадратные скобки):

$$\begin{aligned} \frac{dD^-}{dt} &= -k_1'D^-(1-c^-) + \bar{k}_1'c^-(1-D^-), \\ \frac{dc^-}{dt} &= k_1'D^-(1-c^-) - \bar{k}_1'c^-(1-D^-) - k_2'c^+(1-p^-) + \\ &\quad + \bar{k}_2'(1-c^-)p^-, \\ \frac{dp^-}{dt} &= k_2'c^-(1-p^-) - \bar{k}_2'(1-c^-)p^- - k_0'p^-(1-A^-), \\ \frac{dA^-}{dt} &= k_0'p^-(1-A^-) - k_4A^-. \end{aligned} \quad (\text{IV.3—1})$$

Здесь D^- , c^- , p^- , A^- ; D^+ , c^+ , p^+ , A^+ — концентрации переносчиков в восстановленной и окисленной форме, $D_0 = D^- + D^+$; $c_0 = c^- + c^+$; $p_0 = p^- + p^+$; $A_0 = A^- + A^+$ — общие концентрации переносчиков.

При этом реакцию оттока электронов из системы $A \xrightarrow{k_4}$ считаем псевдомомолекулярной (при условии, что некий последующий акцептор не лимитирует скорость этой реакции).

Систему уравнений (IV.3—1) можно в значительной степени упростить, если ввести следующие предположения: 1) донор электронов имеется в избытке и его концентрация остается постоянной в течение достаточно длительных промежутков времени; 2) константа скорости k_4 переноса электронов от молекул акцептора A в цепь дальнейших реакций значительно больше световой константы k_0 ($k_4 \gg k_0$). При этом справедлива оценка $A^- \ll A^+$, и концентрацию окисленных молекул акцептора A можно приближенно считать постоянной $A^+ \simeq A_0$. При выполнении условий $D^- = \text{const}$, $A^+ \simeq \text{const}$ систему (IV.3—1) можно редуцировать к виду

$$\begin{aligned} \frac{dc^-}{dt} &= k_1(1-c^-) - \bar{k}_1c^- - k_2c^-(1-p^-) + \bar{k}_2(1-c^-)p^-, \\ \frac{dp^-}{dt} &= k_2c^-(1-p^-) + \bar{k}_2(1-c^-)p^- - k_0p^-, \end{aligned} \quad (\text{IV.3—2})$$

где введены обозначения

$$k_1 = k_1' D^-, \quad \bar{k}_1 = \bar{k}_1' D^+, \quad k_0 = k_0' A_0.$$

Для того чтобы в системе (IV.3—2) все коэффициенты имели одинаковую размерность (1/с) и все динамические переменные изменялись в одинаковых пределах (от 0 до 1), введем безразмерные концентрации

$$x_1 = \frac{c^-}{c_0}, \quad x_2 = \frac{p^-}{f_0}. \quad (\text{IV.3—3})$$

Уравнения для безразмерных переменных таковы:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= k_1(1-x_1) - \bar{k}_1 x_1 - k_2 x_1(1-x_2) - \bar{k}_2(1-x_1)x_2, \\ \frac{dx_2}{dt} &= k_2 x_1(1-x_2) - \bar{k}_2(1-x_1)x_2 - k_0 x_2, \end{aligned} \quad (\text{IV.3—4})$$

где $k_2 = k_2' c_0$; $\bar{k}_2 = \bar{k}_2' c_0$ — новые константы скоростей, отличающиеся от прежних постоянным концентрационным множителем и размерностью.

Рассмотрим стационарные решения системы (IV.3—4); приравняем нулю правые части (IV.3—4) и найдем из соответствующих алгебраических уравнений координаты особых точек

$$\begin{aligned} 1 - \bar{x}_1 &= \frac{\bar{c}^+}{c_0} = 1 - \frac{1}{2} \left[\frac{k_1(k_2 - 2\bar{k}_2) - k_0(k_1 + k_2 + \bar{k}_2) - \bar{k}_1 \bar{k}_2}{(k_2 - \bar{k}_2)(k_1 + \bar{k}_1)} \right] (-) \\ (+) \sqrt{\frac{1}{4} \left[\frac{k_1(k_2 - 2\bar{k}_2) - k_0(k_1 + k_2 + \bar{k}_2) - \bar{k}_1 \bar{k}_2}{(k_2 - \bar{k}_2)(k_1 + \bar{k}_1)} \right]^2 + \frac{k_1(k_0 + \bar{k}_2)}{(k_2 - \bar{k}_2)(k_1 + \bar{k}_1)}}, \end{aligned} \quad (\text{IV.3—5a})$$

$$\begin{aligned} 1 - \bar{x}_2 &= \frac{\bar{p}^+}{f_0} = 1 - \frac{1}{2} \left[\frac{k_1 k_2 + k_0(k_1 + k_2 + \bar{k}_2)}{k_0 k_2} \right] (+) \\ (+) \frac{k_1}{k_0} \sqrt{\frac{1}{4} \left[\frac{k_1 k_2 + k_0(k_1 + k_2 + \bar{k}_2)}{k_0 k_2} \right]^2 + \frac{k_1(k_0 + \bar{k}_2)}{(k_2 - \bar{k}_2)(k_1 + \bar{k}_1)}}. \end{aligned} \quad (\text{IV.3—5b})$$

Из выражений (IV.3—5) легко видеть, что в области допустимых значений переменных $0 \leq x_i \leq 1$ система (IV.3—4) имеет единственную особую точку, которая при $k_0 \neq 0$ соответствует «световому», а при $k_0 = 0$ — темновому стационарному режиму электрон-транспортного процесса. Исследуем устойчивость этого режима методом Ляпунова. Введем новые переменные ξ , η , характеризующие отклонение системы (IV.3—4) от стационарного состояния (IV.3—5):

$$\xi(t) = x_1(t) - \bar{x}_1; \quad \eta(t) = x_2(t) - \bar{x}_2. \quad (\text{IV.3—6})$$

Линеаризованная система в новых переменных имеет вид

$$\frac{d\xi}{dt} = -(k_1 + \bar{k}_1 + k_2)\xi + \bar{k}_2\eta + (k_2 - \bar{k}_2)(\bar{x}_2\xi + \bar{x}_1\eta),$$

$$(IV.3-7)$$

$$\frac{d\eta}{dt} = k_2\xi - (k_0 + \bar{k}_2)\eta - (k_2 - \bar{k}_2)(\bar{x}_2\xi + \bar{x}_1\eta).$$

Характеристическое уравнение этой системы таково:

$$\begin{vmatrix} -(k_1 + \bar{k}_1 + k_2) + (k_2 - \bar{k}_2)\bar{x}_2 - \lambda & k_2 + (k_2 - \bar{k}_2)\bar{x}_1 \\ k_2 - (k_2 - \bar{k}_2)\bar{x}_2 & -(k_0 + \bar{k}_2) - (k_2 - \bar{k}_2)\bar{x}_1 - \lambda \end{vmatrix} = 0,$$

или

$$\begin{aligned} & \lambda^2 - [(k_1 + \bar{k}_1 + k_2) - (\bar{k}_2 + k_0) + (k_2 - \bar{k}_2)(\bar{x}_2 - \bar{x}_1)]\lambda + \\ & + [(k_1 + \bar{k}_1 + k_2) - (k_2 - \bar{k}_2)\bar{x}_2][\bar{k}_2 + k_0 + \bar{x}_1(k_2 - \bar{k}_2)] - \\ & - [\bar{k}_2 + (k_2 - \bar{k}_2)\bar{x}_1][k_2 - (k_2 - \bar{k}_2)\bar{x}_2] = 0. \end{aligned} \quad (IV.3-8)$$

Для сокращения записи и облегчения анализа корней характеристического уравнения (IV.3-8) введем следующие обозначения:

$$\bar{k}_2 + (k_2 - \bar{k}_2)\bar{x}_1 = \alpha; \quad k_2 - (k_2 - \bar{k}_2)\bar{x}_2 = \beta;$$

$$k_1 + \bar{k}_1 = \gamma.$$

Тогда выражения для характеристических показателей линеаризованной системы (IV.3-7) примут вид

$$\begin{aligned} \lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \{ & -(\alpha + \beta + \gamma + k_0) \pm \\ & \pm \sqrt{(\alpha + \beta + \gamma + k_0)^2 - 4(k_0\gamma + \alpha\gamma + k_0\beta)} \}, \\ & (\alpha + \beta + \gamma + k_0)^2 - 4(k_0\gamma + \alpha\gamma + k_0\beta) = D. \end{aligned} \quad (IV.3-9)$$

Из (IV.3-9) видно, что при любых значениях параметров $k_i > 0$ выполняются соотношения

$$D > 0; \quad |\sqrt{D}| < \alpha + \beta + \gamma + k_0,$$

и, следовательно, характеристические показатели системы (IV.3-7) действительны и отрицательны. Это означает, что особая точка исходной системы дифференциальных уравнений (IV.3-4), расположенная в положительном квадранте $0 \leq x_1 \leq 1$; $0 \leq x_2 \leq 1$, при любых значениях параметров $k_i > 0$ имеет характер устойчивого узла. Фазовый портрет системы (IV.3-4) показан на рис. IV.10, 11.

Качественный анализ сформулированной математической модели свидетельствует о том, что в общих чертах ее свойства не про-

тиворечат основному, экспериментально установленному факту существования в рассматриваемой последовательности реакций единственного устойчивого стационарного режима. Вместе с тем такой анализ не позволяет ответить на поставленный вопрос о

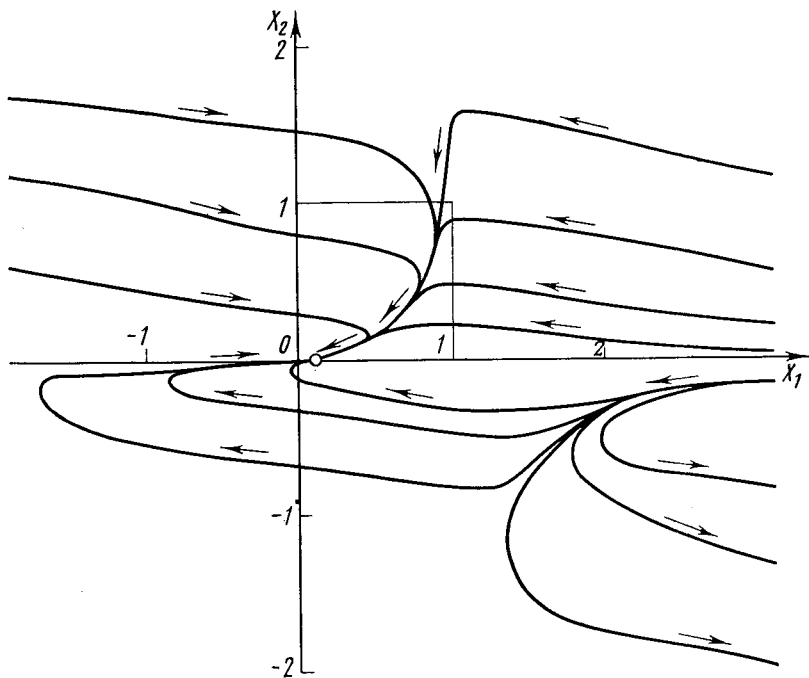


Рис. IV.10. Фазовый портрет системы (IV.3—4) при $k_0 \neq 0$ (световой процесс окисления: $k_1=1$; $k_2=10$; $k_0=5$; $k_4=2$)

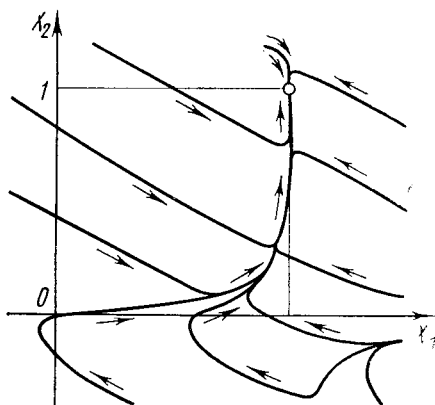


Рис. IV.11. Фазовый портрет системы (IV.3—4) при $k_0=0$ (темновой процесс восстановления: $k_1=1$; $k_2=10$; $k_0=1$)

степени адекватности схемы (IV.3—1) реальному процессу нециклического транспорта электронов. Для этого необходимо выполнить детальное исследование стационарных и кинетических характеристик модели, аналогичных измеряемым в эксперименте.

К таким характеристикам, прежде всего, относится зависимость стационарного уровня окисленности цитохрома от интенсивности действующего света (параметра k_0 в модели). Существенную информацию об объекте моделирования дает также кинетика окислительно-восстановительных превращений этого компонента — окисления на свету и восстановления в темноте — в зависимости от интенсивности освещения, концентрации экзогенного донора электронов (параметра k_1 в модели), от начальных условий. Заметим, что начальными для темнового процесса восстановления

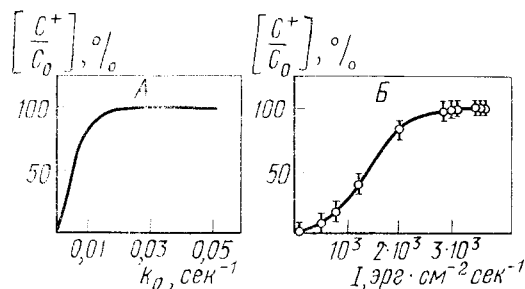


Рис. IV.12. Зависимость стационарной окисленности «нециклического» цитохрома от значений световой константы k_0 : А — модель (схема реакций (IV.3—1)); Б — эксперимент

естественно считать световые стационарные концентрации компонентов цепи, а для светового процесса окисления — темновые стационарные концентрации.

Рассмотрим зависимость координат особой точки системы (IV. 3—4) от параметра k_0 , характеризующего интенсивность актиничного освещения. Анализ выражения (IV.3—5а) показывает, что, согласно схеме реакций (IV.3—1), стационарный уровень окисленности цитохрома \bar{c}_1^+ увеличивается при малых значениях световой константы пропорционально k_0 и достигает насыщения при выполнении соотношения $k_0 = k_1$ (рис. IV.12, А).

Полученная путем численного интегрирования теоретическая зависимость времени полуокисления цитохрома c_1 от интенсивности освещения $\tau_{ox}(k_0)$ представлена на рис. IV.13, А. Эта зависимость хорошо аппроксимируется кривой $1/k_0$.

Кинетика темнового восстановления компонента c_1 , согласно модели, характеризуется гиперболической зависимостью от параметра k_1 ($\tau_{red} \sim \frac{1}{k_1} \sim \frac{1}{D^-}$) и совершенно не зависит от начальных условий, т. е. от исходного уровня окисленности цитохрома (рис. IV.14, А).

Заметим, что полученные на модели «линейные» характеристики окислительно-восстановительных превращений цитохрома c_1 являются следствием предположения о псевдомолекулярной природе «взаимодействия» этого компонента с внешним донором электронов. Таким образом, проверка справедливости схемы реакций (IV.3—1) сводится фактически к выяснению правомерности этого предположения.

Рассмотрим теперь закономерности реального процесса нециклического транспорта электронов, протекающего в клетках фотосинтезирующих бактерий¹. Эксперименты, выполненные нами с

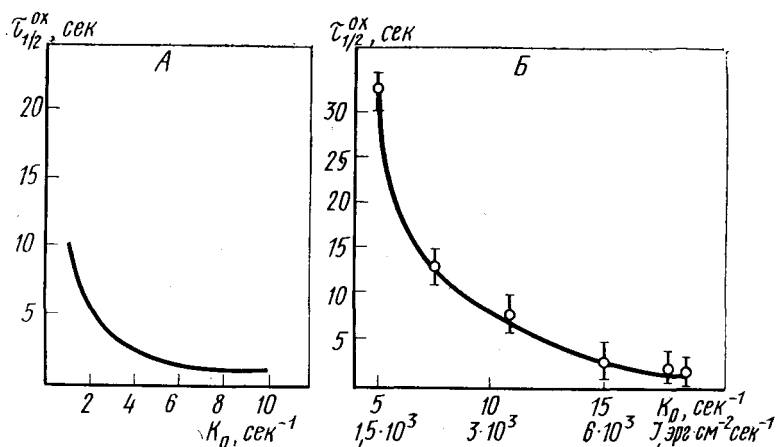


Рис. IV.13. Зависимость полувремени окисления цитохрома от величины световой константы k_0 :
 А — модель (схема реакций (IV.3—1)); Б — эксперимент

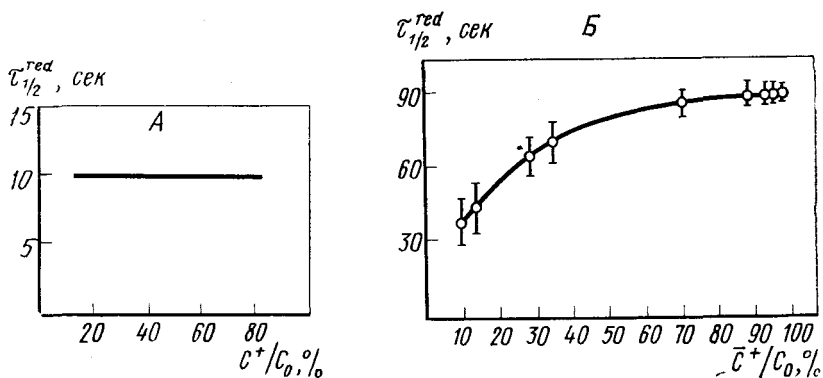


Рис. IV.14. Зависимость полувремени темнового восстановления нециклического цитохрома от первоначального уровня его окисленности:
 А — в нециклической модели (схема (IV.3—1)); Б — в эксперименте

целью проверки справедливости схемы реакций (IV.3—1), показали, что характеристики этого процесса существенно отличаются от теоретических. Прежде всего, экспериментальные световые кривые окисления низкопотенциального цитохрома c_i имеют яркую выраженную S-образную форму (рис. IV. 12, Б). При этом опыт-

¹ Приведенные в этой главе экспериментальные данные относятся в основном к бактериям *E. shaposhnikovii*.

ные значения $k_{\text{онас}}$ в 10—100 раз превосходит значения, полученные на модели. Кинетические характеристики рассматриваемой схемы (IV.3—1) также не согласуются с результатами соответствующих экспериментов. Так, в опытах с клетками *E. shaposhnikovii* наблюдается значительно более «сильная» (более крутая) зависимость времени окисления цитохрома от интенсивности действующего света, чем в модели (рис. IV.13, Б). Кроме того, в реальном объекте кинетика темнового восстановления цитохрома c_1 существенно зависит от первоначального уровня его окисленности (рис. IV.14, Б), что также противоречит модели, которая, как показано на рис. IV.14, А, характеризуется полным отсутствием такой зависимости. Заметим, что в эксперименте изменение c_{10}^+ достигается варьированием интенсивности актиничного освещения, предшествовавшего темновому процессу.

Таким образом, исследование, выполненное на модели, и экспериментальная проверка полученных теоретических результатов показали, что гипотетическая схема реакций (IV.3—1) носит слишком упрощенный характер и не отражает основных закономерностей, наблюдаемых в опытах. По-видимому, расхождение теории с экспериментом обусловлено более сложной организацией «входа», точнее — участка восстановления цитохрома в реальной цепи нециклического транспорта электронов.

Исследование математической модели, описывающей гипотетическую схему реакций **циклического** транспорта электронов (IV.3—2), также обнаружило несостоятельность (чрезмерную упрощенность) этой схемы.

Первоначальная задача этого исследования состояла в выяснении возможности существования «изолированной» системы реакций циклического транспорта, т. е. системы, не обменивающейся электронами с окружающей средой (схема (IV.3—2)). Как было показано в гл. I настоящей части книги, перенос электронов по такой цепи в силу ее «изолированности» описывается системой линейных дифференциальных уравнений

$$\frac{dc_n}{dt} = -k_2c_h + \bar{k}_2P\ 890 + k_cA_2, \quad (\text{IV. 3—10})$$

$$\frac{dp\ 890}{dt} = k_2c_h - \bar{k}_2P\ 890 - k_0P\ 890,$$

$$\frac{dA_1}{dt} = k_0P\ 890 - k_4A_1,$$

$$\frac{dA_2}{dt} = k_4A_1 - k_cA_2,$$

где $c_h + P890 + A_1 + A_2 = N$ — условие сохранения общего числа электронов в рассматриваемой системе реакций (N в данном случае равно 1).

Нетрудно найти корни характеристического уравнения этой системы

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \{ -(k_c + k_2 + k_0) \pm \sqrt{(k_c + k_2 + k_0)^2 - 4(k_0k_c + k_0k_2 + k_c k_2)} \}. \quad (\text{IV. 3—11})$$

Из (IV.3—11) следует, что λ_1, λ_2 имеют отрицательные действительные части при любых значениях параметров $k_i > 0$, т. е. особая точка рассматриваемой системы дифференциальных уравнений асимптотически устойчива в целом. Исследуем теперь знак подкоренного выражения, для этого представим его в виде

$$\begin{aligned} D &= (k_2 + k_c + k_0)^2 - 4(k_2k_c + k_2k_0 + k_0k_c) = \\ &= k_2(k_2 - 2k_c - 2k_0) + k_c(k_c - k_0) + k_0(k_0 - k_c) = \\ &= k_2(k_2 - 2k_c - 2k_0) + (k_c - k_0)^2. \end{aligned}$$

Нетрудно убедиться, что при выполнении соотношений

$$k_2 \gg k_c; \quad k_2 \gg k_0 \quad (\text{IV. 3—12})$$

подкоренное выражение положительно и, следовательно, особая точка является узлом. При нарушении неравенств

$$k_2 > 2(k_c + k_0); \quad |k_2(k_2 - 2k_c - 2k_0)| < (k_c - k_0)^2$$

детерминант характеристического уравнения становится отрицательным, тогда особая точка рассматриваемой системы имеет характер устойчивого фокуса. Наличие особой точки типа устойчивый фокус при выполнении условий $k_2 \sim k_0$, $k_c \sim k_0$ или $k_c \sim k_0$, $k_c \sim k_2$ означает возможность возникновения в рассматриваемой системе реакций затухающих колебательных изменений концентраций. Однако, согласно экспериментальным оценкам, для реальной цепи электронного транспорта справедливы соотношения (IV.3—12). При таких значениях констант система имеет особую точку типа устойчивый узел. Аналогичный вывод справедлив и для более сложной цепи циклического транспорта, в том числе при бимолекулярной природе реакций.

Стационарные решения системы уравнений (IV.3—10) при $k_0 \neq 0$, или световые стационарные концентрации компонентов схемы (IV.2—1), определяются выражениями

$$\begin{aligned} \frac{\bar{c}^+}{c_0} &= \frac{k_0k_c}{k_0k_2 + k_2k_c + k_0k_c}; \quad \frac{\bar{p}^+}{p_0} = \frac{k_0k_2}{k_0k_2 + k_2k_c + k_0k_c}; \quad (\text{IV. 3—13}) \\ \frac{\bar{A}}{A_0} &= \frac{k_0k_2}{k_0k_2 + k_2k_c + k_0k_c}. \end{aligned}$$

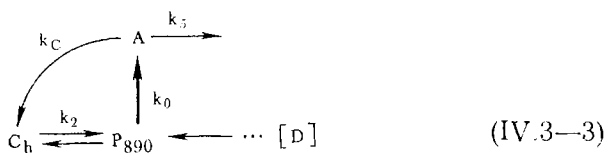
Из выражений (IV.3—13) следует, что в схеме (IV.3—2) стационарная концентрация восстановленной или окисленной формы

цитохрома c_h практически не зависит от интенсивности действующего света (относительная концентрация фотоактивного пигмента $\frac{\bar{p}^+}{p_0}$ изменяется при этом от 0 при $k_0 \ll k_c$ до 1 при больших значениях k_0). Действительно, с учетом соотношений получаем

$$\begin{aligned} \frac{\bar{c}^+}{c_0} &\simeq \frac{k_0}{k_2} \ll 1 \text{ при } k_0 \ll k_c; \\ \frac{\bar{c}^+}{c_0} &\simeq \frac{k_c}{2k_2} \ll 1 \text{ при } k_0 \sim k_c; \\ \frac{\bar{c}^+}{c_0} &\simeq \frac{k_c}{k_2} \ll 1 \text{ при } k_0 \gg k_c, \end{aligned} \quad (\text{IV.3—14})$$

т. е. концентрация \bar{c}_h^+ практически равна нулю при всех значениях k_0 . Этот факт явно противоречит известным экспериментальным данным. Аналогичное противоречие имеет место и для замкнутой циклической цепи, включающей большее число компонентов: введение в схему дополнительных переносчиков при исходном предположении о замкнутости рассматриваемой системы реакций не оказывает существенного влияния на значения световых стационарных концентраций. То же бывает и при бимолекулярной природе взаимодействия компонентов циклической цепи.

Таким образом, на основании проведенного исследования приходим к выводу о невозможности существования (в нормальных физиологических условиях¹) замкнутой циклической системы реакций, не осуществляющей обмена электронами с окружающей средой. В дальнейшем модель циклического транспорта строилась в предположении, что существует приток электронов извне, от некоторого внешнего по отношению к рассматриваемой системе реакций донора. При этом оказалось, что если такой приток осуществляется без участия цитохрома c_h , например, через цепь неких «нециклических» переносчиков непосредственно к бактериохлорофиллу реакционных центров



то и в этом случае, как и в замкнутой схеме реакций (IV.3—2), стационарный уровень окисленности цитохрома c_h не зависит от интенсивности действующего света¹. Дальнейшее модельное исследование показало, что зависимость $\bar{c}_h^+(k_0)$ существует лишь в том

¹ Заметим, что в некоторых «изысканных» случаях такой замкнутый цикл переноса электрона может все-таки реализоваться — так, например, в изолированных и отмытых от внешнего донора хроматофорах бактерий.

трация которых существенно превосходит концентрацию реакционных центров. Логично предположить, что и в фотосинтетической цепи бактерий могут существовать подобные пулы. В соответствии

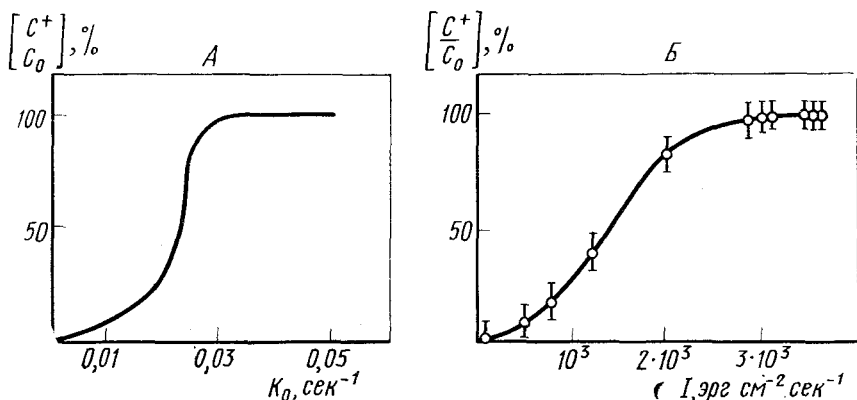
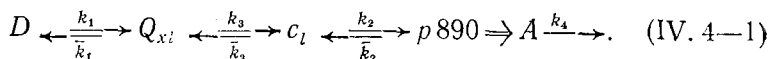


Рис. IV.15. Зависимость стационарной окисленности цитохрома от значений световой константы:
 А — в «дополненной» нециклической модели (схема реакций (IV.4—1));
 Б — в эксперименте

с этим предположением была исследована схема нециклического электронного транспорта, включающая помимо известных элементов схемы (IV.3—1) еще один компонент (некий Q_{xl}), образующий «резервуар» электронов на участке цепи $D \rightarrow c_l$:



Исследование такой модели показало, что при наличии в цепи восстановления цитохрома c_l промежуточного переносчика Q_{xl} теоретическая зависимость \bar{c}_l^+ (k_0) принимает свойственную опытным световым кривым характерную S-образную форму (рис. IV.15, А, Б). Для насыщающих значений световой константы k_0 здесь справедлива оценка $k_0 \approx \alpha k_1$ (где $\alpha = \frac{Q_{x0}}{C_{l0}}$ — положительный безразмерный коэффициент, характеризующий концентрацию гипотетического переносчика), что позволяет объяснить значительное расхождение опытных величин k_0 и k_1 .

Дополнительные аргументы в пользу справедливости предположения о существовании электронной емкости Q_{xl} были получены при исследовании протекающих в схеме (IV.4—1) переходных процессов, т. е. процессов окисления компонентов Q_{xl} , c_l , $p890$ на свету ($k_0 \neq 0$) и восстановления в темноте ($k_0 = 0$).

При наличии в цепи нециклического транспорта электронов промежуточного компонента Q_{xl} (схема реакций (IV.4—1)) процесс фотоиндуцированного окисления цитохрома существенно замедляется. Вследствие этого теоретическая зависимость $\tau_{ox}(k_0)$

заметно усиливается и приближается к экспериментальной (рис. IV.16). Время темнового восстановления цитохрома, согласно схеме реакций (IV.4—1), зависит, в отличие от простейшей схемы (IV.3—1), от уровня его начальной окисленности. Увеличение исходной концентрации $[\bar{c}_i^+]$ сопровождается заметным замедлением рассматриваемого процесса (рис. IV.17, А). Аналогичная зависимость наблюдается и в эксперименте (рис. IV.17, Б), что также свидетельствует в пользу справедливости схемы реакций (IV.4—1).

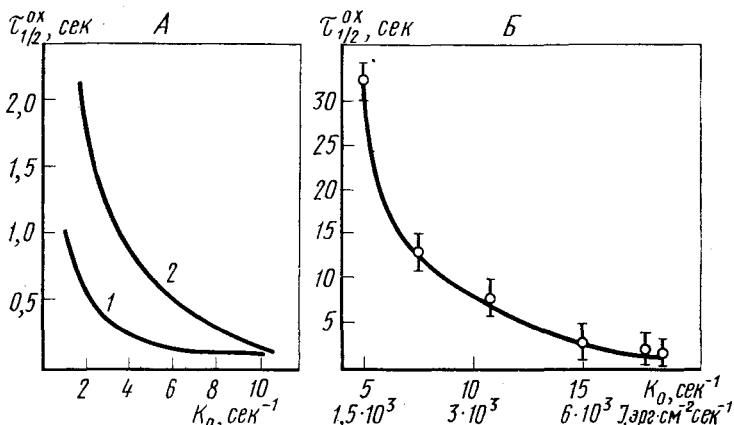


Рис. IV.16. Зависимость полувремени окисления нециклического цитохрома от величины световой константы k_0 :
 А — в простейшей модели (схема (IV.3—1), кривая 1) и в «дополненной» модели (схема (IV.4—1)), включающей резервуар электронов Q_x (кривая 2), $Q_{x0}/C_0=2,5$; Б — эксперимент

Таким образом, можно констатировать качественное совпадение ряда характеристик «дополненной» математической модели и реального объекта. Однако для дальнейшего обоснования предположения о существовании промежуточного компонента Q_{xl} необходимо провести более разностороннее исследование модели с тем, чтобы попытаться **предсказать** какие-либо новые кинетические свойства рассматриваемой схемы реакций, обусловленные наличием гипотетического переносчика Q_{xl} , и затем проверить их экспериментально. Дальнейшее исследование модели показало, например, что после достижения практически стационарного уровня окисленности цитохрома $[\bar{c}_i^+]$ концентрация $[Q_x^+]$ все еще продолжает изменяться (рис. IV.18). Принимая во внимание этот факт, можно было ожидать, что в соответствующих условиях скорости темнового восстановления цитохрома c_b , пропорциональная, согласно схеме (IV.4—1), концентрации Q_{xl}^+ , будет зависеть от продолжительности освещения. Результаты вычислений подтвердили это предположение: с изменением в модели начальных условий в со-

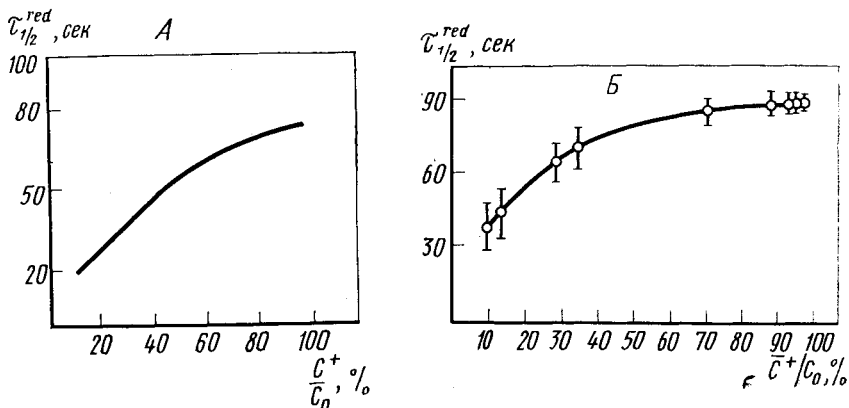


Рис. IV.17. Зависимость полувремени темнового восстановления цитохрома в схеме (IV.4—1) от первоначального уровня его окисленности: А — в «дополненной» нециклической модели (схема (IV.4—1)); Б — зависимость, наблюдаемая в опытах с целыми клетками

ответствии с увеличением продолжительности предшествующего освещения время восстановления цитохрома увеличивается (рис. IV.19, А). Аналогичный эффект наблюдается и в эксперименте (рис. IV.19, Б), что еще раз

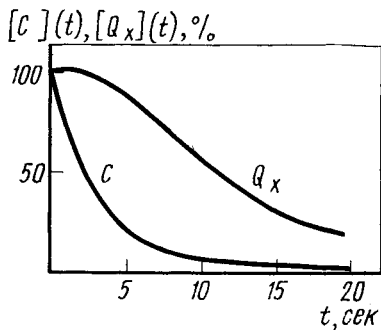


Рис. IV.18. Кинетика фотоиндуцированного окисления цитохрома C и промежуточного переносчика Q_x в модельной системе реакций (IV.4—1)

подтверждает наше предположение о существовании некоторой промежуточной стадии переноса электронов от внешнего донора к цитохрому c_1 .

Представляет интерес оценка параметров предсказанного моделью дополнительного звена электрон-транспортной цепи. Не вдаваясь в подробности количественного сопоставления данных моделирования с экспериментом (детали такого анализа читатель может найти в оригинальных работах авторов Пытьева и др., 1973, 1975), укажем лишь, что размеры пула, или концентрацию Q_{xl} , можно оценить на основе следующих характеристик:

- 1) соотношения опытных величин $k_{0\text{нас}}$ и k_1 ;
- 2) «крутизны» экспериментальных кривых зависимости полувремени окисления цитохрома от интенсивности освещения;
- 3) «крутизны» опытной зависимости полувремени восстановления цитохрома от продолжительности освещения.

Для оценки величины константы k_3 скорости взаимодействия компонента Q_{xl} с цитохромом можно использовать «крутизну»

экспериментальных световых кривых окисления c_l . На основании количественного сопоставления перечисленных характеристик модели и реального объекта были получены следующие оценки:

$$Q_{xl}/c_{l0} \approx 10 \div 50; \quad k_3/k_1 \approx 100.$$

Результаты математического моделирования позволили не только предсказать существование дополнительного звена в цепи нециклического транспорта электронов, но и количественно оценить его параметры.

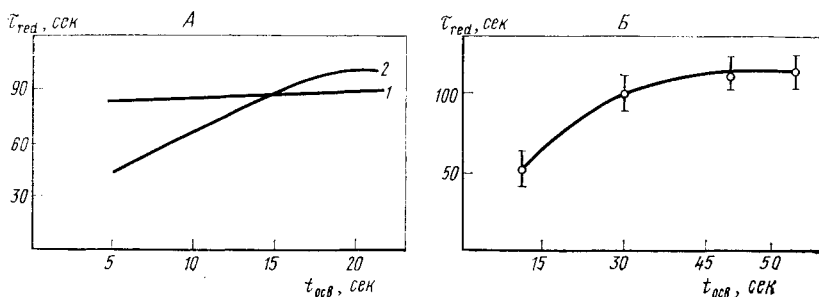


Рис. IV 19. Зависимость полувремени темнового восстановления цитохрома от продолжительности освещения:

А — в «дополненной» нециклической модели при различных значениях параметра $\alpha = Q_{x0}/C_0$: $\alpha = 1$ (кривая 1), $\alpha = 5$ (кривая 2), схема реакций (IV.4—1); Б — зависимость, наблюдаемая в опытах с целыми клетками

На основании ряда экспериментальных исследований были высказаны некоторые соображения о возможной природе пулового компонента Q_{xl} . Так, целый ряд данных свидетельствует о том, что Q_{xl} представляет собой локальное скопление молекул внешнего донора вблизи внутренней поверхности фотосинтетической мембраны. Концентрация таких «локализованных» молекул донора, с которыми непосредственно взаимодействует цитохром, может быть сравнима с концентрацией фиксированных в мембране переносчиков (цитохрома, $P890$, акцепторов), вследствие чего ее уже нельзя считать неизменной во времени. В такой ситуации предположение о псевдомолекулярном характере реакции восстановления цитохрома оказывается неверным, что и находит свое отражение в различных «нелинейных» эффектах, наблюдаемых в эксперименте. В терминах математической модели эти нелинейные эффекты мы интерпретируем как проявления некоторого промежуточного компонента электрон-транспортной цепи.

Следует отметить, что наличие в цепи дополнительного переносчика может быть не единственной причиной нелинейности реакции восстановления цитохрома. Можно, например, предположить, что константа скорости этой реакции $k_1 \sim [D]$ зависит от времени не только вследствие ограниченности концентрации соседнего с цитохромом переносчика (донора электронов), а также в силу влияния электрохимического трансмембранного потенциала. Дей-

ствительно, в настоящее время имеются данные о том, что наличие электрического поля на мембране может тормозить скорость отдельных стадий переноса электронов. Вопрос о том, каковы кинетические эффекты, обусловленные таким торможением, и могут ли они объяснить рассматриваемую совокупность наблюдаемых в опытах закономерностей, нуждается в дальнейшем изучении.

Перейдем теперь к анализу и сопоставлению с экспериментом модели **циклического** транспорта электронов. Следует отметить, что только в случае нециклической последовательности реакций характеристики окислительно-восстановительных превращений цитохрома полностью определяются параметрами «входа» системы, т. е. предшествующего цитохрому звена. Интерпретация закономерностей циклического переноса электронов представляет значительно более сложную задачу, так как в этом случае кинетика регистрируемых в опытах окислительно-восстановительных реакций цитохрома C_h определяется не только «организацией входа системы», но и способом «замыкания цикла». Вместе с тем сравнительный анализ моделей, отвечающих различным способам замыкания, показал, что качественно стационарные характеристики «открытой системы с обратной связью» фактически не зависят от ее внутренней структуры и определяются прежде всего соотношением потоков на входе и выходе. Заметим, что количественно значения стационарных концентраций промежуточных соединений зависят от параметров и других звеньев. Это, однако, вовсе не противоречит принципу узкого места, так как в данном случае в качестве стационарной характеристики процесса рассматривается отнюдь не скорость образования конечного продукта, а лишь концентрация промежуточного соединения. Что же касается результирующего процесса, например восстановления некоторого конечного акцептора электронов, то в полном соответствии с принципом узкого места его скорость в стационарном режиме определяется скоростью самой медленной стадии и только ею. Так, согласно схеме (IV.4—1), результирующим является процесс окисления акцептора A в ходе дальнейших реакций. Стационарная скорость этого процесса определяется уровнем восстановленности акцептора $\bar{V} = k_4 \bar{A}^-$, который, в свою очередь, равен

$$\begin{aligned} \bar{A}^- &= k_0/k_4 && \text{при } k_0 < k_1, \\ \bar{A}^- &= k_1/k_4 && \text{при } k_1 < k_0, \\ &&& \text{и при том } k_1 < k_4, \\ \bar{A}^- &= 1 && \text{если } k_4 \leq k_1 \leq k_0. \end{aligned}$$

Этот факт можно рассматривать как естественное проявление принципа узкого места (см. часть III, гл. 3), так как в данном случае именно «внешние» звенья цепи являются лимитирующими: в нормальных физиологических условиях скорость переноса электронов внутри системы (в том числе и по циклической цепи) зна-

чительно превышает скорость обмена электронами с внешней по отношению к данной системе средой. Это обстоятельство позволяет следующим образом интерпретировать природу S-образного характера опытных световых кривых окисления «циклического» (высокопотенциального) цитохрома c_h (рис. IV.20, Б): теоретические

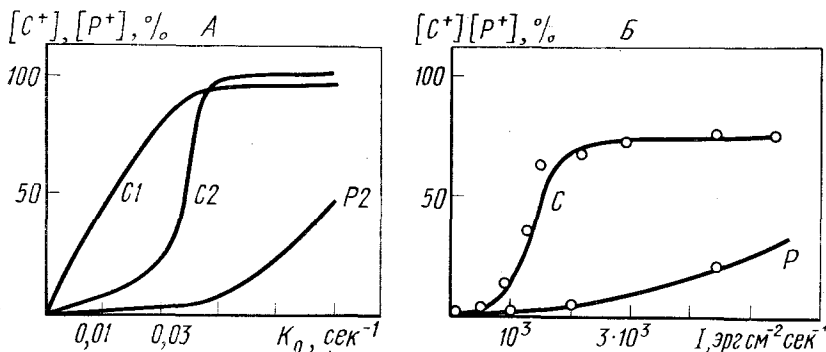


Рис. IV.20. Световые кривые окисления циклического цитохрома и фотоактивного пигмента:

А — в простейшей модели (схема (IV.3—4)) и в модели, включающей промежуточный компонент Q_x (кривые С2 и P, $k_1=0,02$; $k_2=1$; $k_3=0,1$; $k_4=0,5$; $k_5=1$; $\alpha=1$); Б — экспериментальные световые кривые окисления циклического цитохрома и фотоактивного пигмента P890

световые кривые обладают S-образной формой лишь в том случае, если перенос электронов от внешнего донора к цитохрому c_h осуществляется с участием некоторого промежуточного компонента Q_{xh} (рис. IV.20, А, сравни кривые c_1 и c_2).

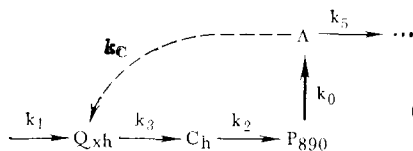


Схема (IV.4—2, А)

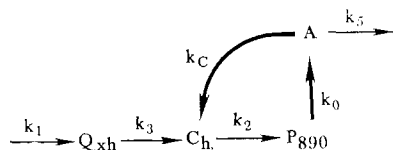


Схема (IV.4—2, Б)

Результаты математического моделирования, «предсказавшие» существование компонента Q_{xh} (схема (IV.4—2)), стимулировали экспериментальные исследования, направленные на выяснение природы этого переносчика. При этом прежде всего было установлено, что компоненты Q_{xl} и Q_{xh} , локализованные в нециклической и циклической цепях соответственно, характеризуются существенно различными окислительно-восстановительными потенциалами и

обладают, по-видимому, принципиально различной природой. Есть основания полагать, что Q_{xh} , в отличие от Q_{xl} , является фиксированным в мембранной структуре «полноправным» переносчиком электронов. Не исключено, что роль Q_{xh} выполняют негёмовые железопротеиды, обладающие подходящим окислительно-восстановительным потенциалом и присутствующие в клетках фотосинтезирующих организмов в нестехиометрически больших (по отношению к реакционным центрам) количествах.

Подчеркнем, что вывод о существовании компонента Q_{xh} , расположенного на «входе» циклической системы, является результатом теоретического анализа **стационарных** характеристик соответствующей математической модели. Вместе с тем анализ стационарных режимов не дает информации о внутренней организации рассматриваемой системы. На вопрос о том, каким образом осуществляется замыкание цикла, какие переносчики участвуют в этом процессе и каковы параметры внутренних участков цепи, можно ответить лишь путем детального исследования и сопоставления с опытными данными **кинетических** характеристик системы. Тот факт, что кинетика переходных процессов качественным образом зависит не только от организации входа и выхода системы, но и от внутренней структуры, имеет с точки зрения наших задач принципиальное значение.

В рамках настоящего изложения мы не можем подробно останавливаться на всех этапах доказательства окончательной схемы реакций циклического транспорта электронов (схема (IV.4—3)), которые подробно изложены в некоторых работах (Пытьева и др., 1973). Здесь воспроизведем лишь отдельные фрагменты достаточно сложной последовательности рассуждений и соответствующих машинных экспериментов.

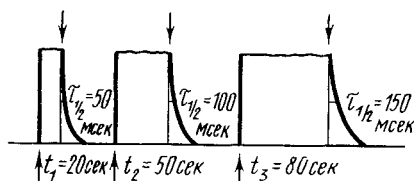


Рис. IV.21. Кинетика фотоиндуцированных окислительно-восстановительных превращений циклического цитохрома C , наблюдаемая в опытах с целыми клетками при различном времени освещения; стрелками показаны моменты включения (\uparrow) и выключения (\downarrow) света

Для начала предположим, что замыкание цикла осуществляется от некоторого акцептора A через компонент Q_{xh} и цитохром c_h (пунктирная стрелка на схеме (IV.4—2, A)) и попробуем в рамках этого предположения объяснить известный из экспериментов эффект замедления темнового восстановления «циклического» цитохрома при увеличении продолжительности освещения ($t_{осв}$) объекта (рис. IV.21). Напомним, что продолжительность световой экспозиции в этих экспериментах варьируют после достижения цитохромом практически стационарного уровня окисленности, так что его концентрация уже не изменяется в процессе дальнейшего освещения.

Как было показано при исследовании характеристик нециклической цепи (схема (IV.4—1)), этот эффект может быть обусловлен участием в процессе восстановления цитохрома «промежуточного» компонента Q_{xh} , количество электронов на котором умень-

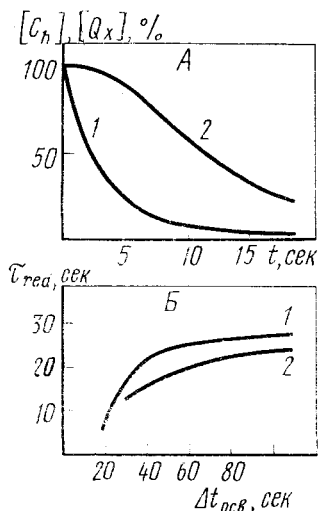


Рис. IV.22. Зависимость полувремени восстановления циклического цитохрома C от продолжительности освещения:

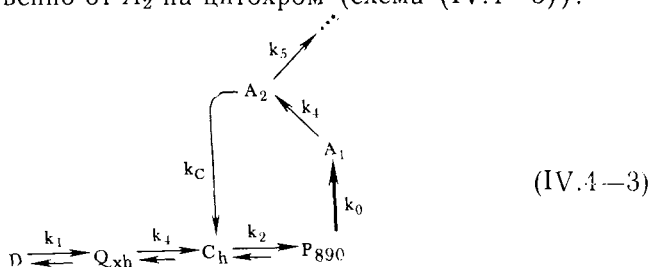
A — кинетика фотоиндуцированного окисления цитохрома (кривая 1) и промежуточного компонента Q_x (кривая 2) в модельной схеме реакций (IV.4—2, A); B — соответствующая теоретическая зависимость $\tau_{red}(t_{osc})$ при различных значениях параметра k_1 , пропорционального концентрации экзогенного донора электронов:

$1 - k_1=0,1$; $2 - k_1=1$; $k_0=1$; B — экспериментальная зависимость, наблюдаемая в присутствии различных концентраций сульфиды натрия: $1 - [Na_2S]=10^{-5}$ М; $2 - [Na_2S]=3 \cdot 10^{-4}$ М, анаэробные условия, $I=10^4$ эрг/см²с

шается при увеличении времени освещения объекта (рис. IV.22, A , B). Однако в данном случае такое объяснение наталкивается на следующую трудность. В экспериментах рассматриваемая зависимость $\tau_{red}(t_{osc})$ наблюдается лишь при достаточно низких содержаниях донора электронов в среде (рис. IV.22, B , кривая 1). С повышением концентрации донора этот эффект не обнаруживается (рис. IV.22, B , кривая 2). Вместе с тем, согласно схеме реакций (IV.4—2), увеличение параметра k_1 в соответствии с ростом концентрации донора не снимает указанную зависимость (рис. IV.22, B , кривая 2). В самом деле, согласно «пунктирному» пути замыкания цикла, время темнового восстановления фотоокисленного цитохрома c_h определяется лишь концентрацией Q_{xh}^- , которая при любых значениях k_1 монотонно убывает в процессе освещения (рис. IV.22, A), обуславливая тем самым не зависящий от k_1 эффект увеличения τ_{red}^c с увеличением продолжительности освещения (рис. IV.22, B , кривые 1, 2).

С целью устранения обнаруженного противоречия между поведением модельной системы и опытными данными можно предположить, что в восстановлении циклического цитохрома принимает участие не только компонент Q_{xh} , но и некий другой переносчик — интермедиа циклического транспорта, характер фотопревращения которого существенно зависит от параметра k_1 . Ясно, что таким компонентом не может быть первичный акцептор электронов. Действительно, из экспериментов известно, что константа скорости

переноса электронов от A_1 к последующему акцептору составляет примерно $k_4 \sim 10^4 \frac{1}{c}$, что заведомо больше значений k_1 при любых концентрациях внешнего донора. В силу соотношения $k_4 \gg k_1$ характер фотопревращений первичного акцептора практически не зависит от содержания донора электронов в среде. Остается предположить, что интермедиатом циклического транспорта является некий вторичный акцептор, скорость окисления которого сравнима со скоростью притока электронов «извне». При этом замыкание цикла должно происходить, минуя компонент Q_{xh} , — непосредственно от A_2 на цитохром (схема (IV.4—3)):



Исследование модельной системы реакции (IV.4—3) показало, что как стационарные значения, так и кинетика изменений во времени концентраций переносчиков Q_h , c , P , A_1 , A_2 существенно зависят от соотношения констант скоростей притока (k_1) и оттока (k_5) электронов из системы. При выполнении соотношения $k_1 < k_5$ уровень фотовосстановленности вторичного акцептора A_2 проходит в процессе изменения во времени через максимум (рис. IV.23, A, кривая 2). Заметим, что величина максимума возрастает, а время его достижения сокращается с увеличением световой константы k_0 . К моменту достижения максимума концентрации A_2^- процесс фотоокисления цитохрома практически заканчивается (рис. IV.23, A, кривые 1, 2). Дальнейшее увеличение продолжительности освещения после прохождения концентрации A_2^- через максимум сопровождается (в результате падения уровня фотовосстановленности вторичного акцептора) замедлением процесса темнового восстановления цитохрома, скорость которого, согласно схеме (IV.4—3), пропорциональна этой концентрации (рис. IV.24, A, кривая 1). Очевидно, эффект замедления рассматриваемого процесса усиливается за счет одновременного снижения концентрации компонента Q_{xh} . Роль Q_{xh} в этом процессе была показана при анализе схемы реакций (IV.4—1).

При достаточно высоких концентрациях экзогенного донора электронов ($k_1 \geq k_5$) наблюдается существенно иная картина: концентрация фотовосстановленного вторичного акцептора монотонно увеличивается в процессе освещения и достигает стационарного значения практически одновременно с установлением стационарного уровня окисленности цитохрома (рис. IV.23, B, кривые 1, 2).

В этих условиях зависимость времени восстановления циклического цитохрома от продолжительности освещения не наблюдается (рис. IV.24, А, кривая 2), что хорошо согласуется с опытными данными об отсутствии этой зависимости в восстановительных условиях (рис. IV.24, Б, кривая 2).

Таким образом, результаты выполненного на модели исследования кинетики темнового восстановления цитохрома в зависимости от продолжительности предшествующего освещения свидетельствуют в пользу схемы реакций (IV.4—3). Заметим, что выбор

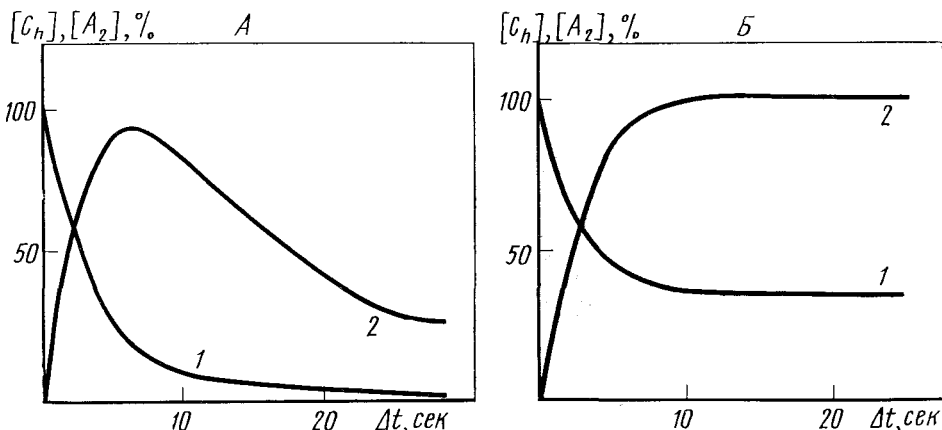


Рис. IV.23. Кинетика фотоиндуцированных окислительно-восстановительных превращений цитохрома С (кривая 1) и вторичного акцептора A_2 (кривая 2) при различных значениях параметра циклической модели k_1 : А — $k_1=0,003$; Б — $k_1=0,3$ (схема реакций (IV.4—3))

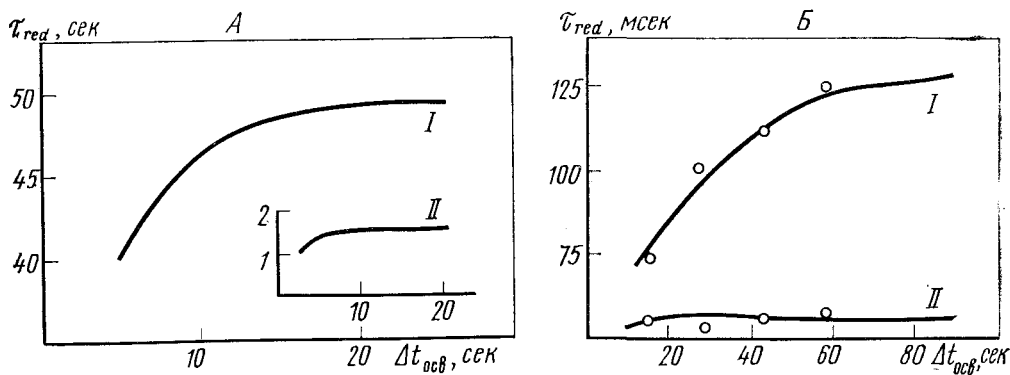


Рис. IV.24. Зависимость полувремени восстановления цитохрома от продолжительности освещения: А — в циклической модели при различных значениях параметра k_1 : $k_1=0,03$ (кривая 1), $k_1=0,3$ (кривая 2), схема реакций (IV.1—3); Б — эксперимент: $[Na_2S]=10^{-5}$ М (кривая 1), $[Na_2S]=3 \cdot 10^{-4}$ М (кривая 2)

именно этой зависимости в качестве критерия справедливости той или иной схемы циклического транспорта отнюдь не случаен и обусловлен следующей логикой.

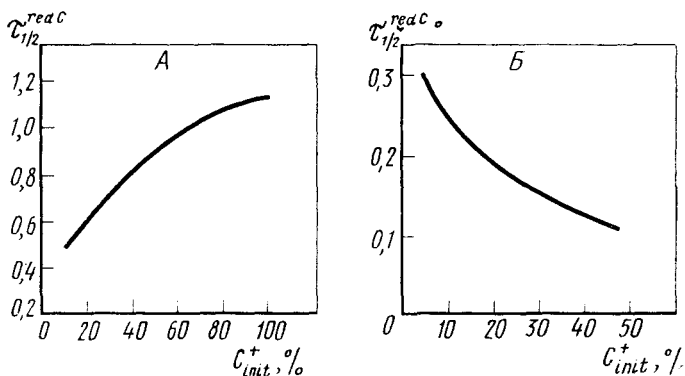


Рис. IV.25. Теоретическая зависимость полувремени темного восстановления цитохрома от его начальной окисленности для альтернативных схем циклического транспорта электронов: А — схема (IV.4—2, А); Б — схема (IV.4—3)

1. Реакция восстановления «циклического» цитохрома имеет бимолекулярную природу.

2. Характеристики этой реакции заведомо зависят от начальных условий.

3. Начальные условия для рассматриваемой реакции определяются окислительно-восстановительным состоянием как самого цитохрома, так и соседнего с ним переносчика (непосредственного восстановителя).

4. Редокс-состояние компонента, ответственного за восстановление циклического цитохрома, а также кинетика изменения состояния этого компонента при изменении внешних условий зависят от того, в какой части цепи — донорной (Q_x) или акцепторной (A_2) — расположен интересующий нас компонент.

Иллюстрацией к вышесказанному может служить проанализированная нами зависимость времени восстановления цитохрома от продолжительности освещения. Так, компонент Q_x , локализованный в донорной части цепи, не может обеспечить отсутствие зависимости $\tau_{red}^c (t_{ocb})$ в так называемых восстановительных условиях, поскольку исходное состояние этого компонента и кинетика его изменения во времени мало зависят от концентрации экзогенного донора электронов. И лишь вторичные акцепторы электронов обладают необходимой «чувствительностью» к концентрации экзогенного донора. Именно такая «чувствительность» обуславливает эффекты, наблюдаемые в опытах с различным содержанием донора в среде.

Вывод об участии в циклическом транспорте вторичных акцепторов электронов и о непосредственном взаимодействии последних с цитохромом подтверждается при рассмотрении другой важной характеристики системы — зависимости кинетики темнового восстановления цитохрома от интенсивности актиничного освещения. Напомним, что варьирование интенсивности освещения, так же как и его продолжительности, является одним из способов изменения начального для темнового процесса состояния системы.

Исходное окислительно-восстановительное состояние компонентов Q_x и A_2 , локализованных соответственно в донорной и акцепторной частях цепи, принципиально различным образом зависит от интенсивности возбуждающего света: с увеличением освещенности уровень восстановленности первого (Q_x) падает, а второго (A_2) возрастает. Вследствие этого альтернативные схемы циклического транспорта (IV.4—2) и (IV.4—3) характеризуются принципиально различной зависимостью времени восстановления цитохрома от интенсивности освещения. Если в соответствии со схемой (IV.4—2) замыкания цикла с участием Q_{xh} , увеличение интенсивности освещения сопровождается замедлением рассматриваемого процесса (рис. IV.25, А), то в схеме (IV.4—3) наблюдается противоположный эффект ускорения (рис. IV.25, Б).

В опытах, в условиях функционирования циклического транспорта, наблюдается зависимость, свойственная схеме (IV.4—3), что еще раз подтверждает ее справедливость.

В следующей главе мы обсудим более подробно природу эффектов, свойственных циклической системе переноса электронов.

Глава 5

КИНЕТИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ЦИКЛИЧЕСКОГО И НЕЦИКЛИЧЕСКОГО ПУТЕЙ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ

Изложенные в предыдущих главах результаты теоретического исследования в сочетании с опытными данными позволили существенно дополнить исходные представления об организации фотосинтетической цепи. Так, на основании этих результатов была сформулирована общая схема электрон-транспортных реакций бактериального фотосинтеза (рис. IV.26), важным и новым элементом которой будут так называемые пуловые (емкостные) компоненты, расположенные в донорной и акцепторной частях цепи. Путем дальнейшего теоретического исследования показана важная регуляторная роль таких компонентов. Было установлено, что включение в цепь емкостных переносчиков способствует ускорению наиболее медленных стадий, или «расширению» узких мест, опре-

деляющих эффективность всего процесса электронного транспорта в целом. Наличие электронных емкостей стабилизирует систему переноса электронов и повышает ее надежность. Кроме того, оказалось, что окислительно-восстановительное состояние пуловых компонентов цепи является фактором, влияющим не только на эффективность (скорость), но и на топографию путей переноса электрона, а также на способность исследуемой системы к осуществлению сопряженных процессов запасаания энергии.

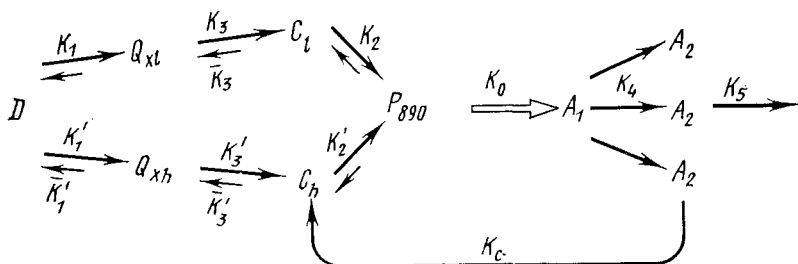


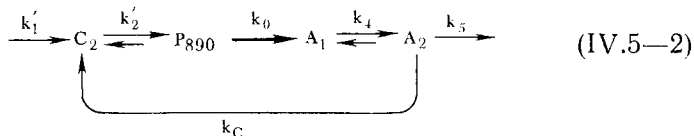
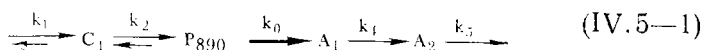
Рис. IV.26. Схема электрон-транспортных реакций бактериального фотосинтеза, построенная на основе результатов математического моделирования и литературных данных

Таким образом, сочетание экспериментальных методов исследования с теоретическими позволило не только уточнить строение электрон-транспортной цепи, но и приблизиться к пониманию механизмов регулирования рассматриваемых процессов.

Остановимся несколько подробнее на тех результатах теоретического исследования, которые позволяют ответить на принципиально важный вопрос о том, какова функциональная организация цепи переноса электронов в тех или иных условиях эксперимента и какие стадии процесса являются при этом определяющими (лимитирующими).

Прежде всего, напомним, что в зависимости от внешних условий, вида и физиологического состояния фотосинтезирующего организма пути переноса электронов могут иметь альтернативный характер и подвергаться существенным перестройкам. Представляет несомненный интерес выяснение механизмов регулирования и «переключения» путей электронного транспорта. Необходимым этапом такого исследования является разработка кинетических критериев, позволяющих по некоторым «легко доступным» экспериментальным зависимостям выявить топографию электрон-транспортной цепи, функционирующей в тех или иных условиях. Задача математического моделирования на этом этапе заключается в изучении индивидуальных особенностей функционирования той или иной системы переноса электронов и в выявлении таких экспериментально измеряемых характеристик, которые однозначно определяют строение исследуемой системы.

В качестве объекта модельного исследования рассмотрим две альтернативные схемы реакций, протекающих в субклеточных бактериальных частицах:



Здесь c_1 , c_2 — цитохромы, p_{890} — фотоактивный пигмент реакционного центра; A_1 , A_2 — первичный и вторичный акцепторы электронов; k_1 — константа скорости притока электронов от внешнего донора, пропорциональная концентрации последнего; k_0 — «световая» константа, пропорциональная интенсивности актиничного освещения; k_4 — константа скорости переноса электронов от первичного акцептора ко вторичному; k_5 — константа скорости оттока электронов из рассматриваемой системы, пропорциональная концентрации последующего акцептора.

Напомним, что основным источником информации о свойствах реального процесса электронного транспорта будут данные об окислительно-восстановительных реакциях внутриклеточных цитохромов. Следовательно, кинетические различия циклического (IV.5—3) и нециклического (IV.5—2) переноса электронов следует искать в характеристиках именно этих реакций.

Согласно схеме (IV.5—2), нециклическая цепь, восстановление фотоокисленных молекул цитохрома c_1 осуществляется лишь за счет притока электронов от внешнего донора. Если концентрация последнего достаточно велика и остается неизменной в течение длительных промежутков времени, то рассматриваемую реакцию можно считать псевдомономолекулярной. Характеристики такой реакции были подробно изложены в гл. 3 настоящего раздела. В схеме (IV.5—3), в отличие от (IV.5—2), имеет место циклический транспорт электронов. Предположим, что в восстановлении цитохрома c_2 (компонента циклической схемы) преобладает поток электронов от фотовосстановленных продуктов, концентрацию которых уже нельзя полагать неизменной во времени. Очевидно, в этом случае рассматриваемую реакцию следует считать бимолекулярной. Естественно ожидать, что характеристики последней будут существенно отличаться от псевдомономолекулярной реакции «нециклического» восстановления цитохрома. В частности, кинетика бимономолекулярной реакции, в отличие от псевдомономолекулярной, должна зависеть от начальных условий.

Действительно, результаты исследования соответствующих математических моделей показали, что в нециклической схеме элек-

тронного транспорта (IV.5—2) в силу псевдомономолекулярности реакции восстановления цитохрома характерное время этого процесса при любых соотношениях констант скоростей (k_1 и k_5) практически не зависит от первоначального уровня фотоокисленности цитохрома, который, в свою очередь, определяется интенсивностью и продолжительностью актиничного освещения. В циклической схеме реакций (IV.5—3) наблюдается существенно иная картина; в случае $k_1 < k_5$, что соответствует низким концентрациям экзогенного донора в среде, имеет место замедление темнового восстановления цитохрома с увеличением продолжительности световой экспозиции. При выполнении соотношения $k_1 > k_5$, что отвечает достаточно высокому содержанию донора электронов в среде, время темнового восстановления цитохрома в циклической схеме реакций (IV.5—3) существенно зависит от интенсивности возбуждающего света и сокращается с ростом последней. Рассмотрим подробнее «причины» названных эффектов.

Переходным процессам в схемах (IV.5—2, 3) отвечает при соответствующих начальных условиях окисление компонентов C , P и восстановление A_1 , A_2 на свету ($k_0 \neq 0$) и наоборот — в темноте ($k_0 = 0$). Начальными условиями для темнового процесса восстановления естественно считать световые стационарные концентрации, для фотоиндуцированного процесса окисления — стационарные концентрации, устанавливающиеся в темноте. В соответствии с представлениями, изложенными в гл. 1 настоящего раздела, рассматриваемые процессы описываются системами дифференциальных уравнений (IV.5—4) и (IV.5—5) с билинейными членами

$$\frac{dy_1}{dt} = k_2 y_4 (1 - y_1) - k_0 y_1 (1 - y_2), \quad \text{(IV. 5—3)}$$

«НЕЦИКЛ»

$$\frac{dy_2}{dt} = k_0 y_1 (1 - y_2) - \alpha k_3 y_2 (1 - y_3),$$

$$\frac{dy_3}{dt} = k_3 y_2 (1 - y_3) - k_5 y_3,$$

$$\frac{dy_4}{dt} = k_1 (1 - y_4) - k_2 y_4 (1 - y_1);$$

$$\frac{dy_1}{dt} = k_2 y_4 (1 - y_1) - k_0 y_1 (1 - y_2), \quad \text{(IV. 5—4)}$$

«ЦИКЛ»

$$\frac{dy_2}{dt} = k_0 y_1 (1 - y_2) - \alpha k_3 y_2 (1 - y_3),$$

$$\frac{dy_3}{dt} = k_3 y_2 (1 - y_3) - k_c y_3 (1 - y_4) - k_5 y_3,$$

$$\frac{dy_4}{dt} = k_1 (1 - y_4) - k_2 y_4 (1 - y_1) + \alpha k_c y_3 (1 - y_4).$$

Здесь

$$y_1 = \frac{p^-}{\rho_0}; \quad y_2 = \frac{A_1^-}{A_1^0}; \quad y_3 = \frac{A_2^-}{A_2^0}; \quad y_4 = \frac{c_{1,2}^-}{c_{1,2}^0},$$

где p^- , A_1^- , A_2^- , $c_{1,2}^-$ — концентрации соответствующих переносчиков в восстановленной форме,

$$\rho_0 = p^- + p^+; \quad A_1^0 = A_1^- + A_1^+; \quad A_2^0 = A_2^- + A_2^+; \quad c_{1,2}^0 = c_{1,2}^- + c_{1,2}^+ \dots$$

суммарные концентрации переносчиков, причем

$$\rho_0 = A_1^0 = c_{1,2}^0 = A_2^0/a;$$

$a \geq 1$ — параметр, характеризующий запас электронов на участке A_2 . Константа k_1 , как и прежде, характеризует концентрацию экзогенного донора электронов: $k_1 = k_1^+ [D]$.

Исследование систем уравнений (IV.5—3, 4) производилось методом численного интегрирования на ЭВМ. Согласно результатам этого исследования, особенности кинетики протекающих в рассматриваемых схемах процессов электронного транспорта определяются соотношением констант скоростей k_1 — притока электронов в систему от экзогенного донора и k_5 — оттока их из системы.

Рассмотрим вначале случай, когда $k_1 < k_5$, что соответствует низким концентрациям экзогенного донора в среде. Как показано на рис. IV.27, А, при этом условии имеет место немонотонная кинетика фотовосстановления вторичного акцептора: как в циклической, так и в нециклической моделях концентрация A_2^- в процессе изменения во времени проходит через максимум (рис. IV.27, А, кривая 2). Стационарный уровень восстановленности A_2 при этом мал.

Очевидно, такой характер фотопревращений вторичного акцептора может существенно сказываться на кинетике темнового восстановления цитохрома c_2 — компонента циклической схемы реакций (IV.5—2). Действительно, в рассматриваемом случае ($k_1 < k_5$) стационарные концентрации цитохрома и вторичного акцептора устанавливаются неодновременно: при достаточно больших значениях «световой» константы k_0 к моменту достижения максимума концентрации A_2^- процесс фотоокисления цитохрома практически заканчивается (рис. IV.27, А, кривые 1, 2). Согласно схеме (IV.5—2), скорость темнового восстановления цитохрома c_2 определяется не только величиной константы циклического транспорта k_c , но и концентрацией A_2^- . Немонотонный характер изменения последней во времени обуславливает зависимость кинетики рассматриваемого процесса от продолжительности освещения: увеличение $t_{\text{осв}}$ после прохождения концентрации A_2^- через максимум сопровождается снижением уровня фотовосстановлен-

ности A_2 (рис. IV.27, А, кривая 2) и вследствие этого замедлением темнового восстановления цитохрома (рис. IV.28, кривая 1). При низкой эффективности циклического переноса электронов (малых k_c) время рассматриваемого процесса в меньшей степени зависит от продолжительности освещения (рис. IV.28, кривая 2).

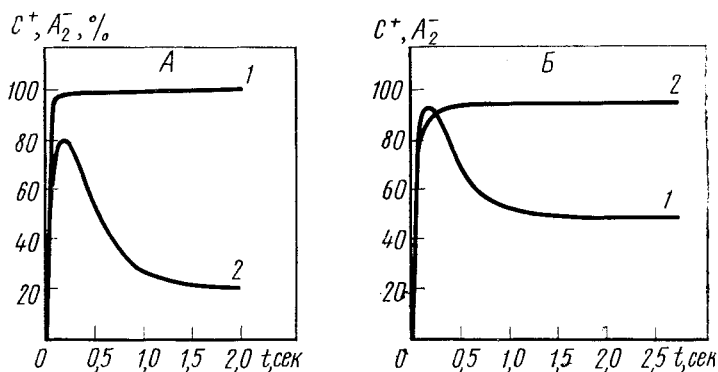


Рис. IV.27. Фотоиндуцированные окислительно-восстановительные превращения компонентов циклической схемы (IV.5—3): цитохрома (кривая 1) и вторичного акцептора электронов (кривая 2) при различном соотношении констант скоростей k_1 притока электронов в систему извне и k_5 оттока электронов из системы: А — $k_1/k_5=0,2$; Б — $k_1/k_5=5$

В нециклической модели, где электроны вторичного акцептора не участвуют непосредственно в восстановлении цитохрома, эффект замедления рассматриваемого темнового процесса с ростом продолжительности освещения практически отсутствует (рис. IV.28, кривая 3). Так, с увеличением продолжительности освещения в три раза время восстановления $\tau_{1/2}^{red}$ меняется лишь на 20%¹.

Рассмотрим теперь кинетику темнового восстановления цитохрома в случае $k_1 > k_5$, что соответствует достаточно высокому содержанию донора электронов в среде. При выполнении $k_1 > k_5$ концентрация фотовосстановленного вторичного акцептора A_2^- монотонно увеличивается в процессе освещения и достигает стационарного значения практически одновременно с установлением стационарного уровня окисленности цитохрома (рис. IV.27, Б). При этом концентрация окисленных молекул цитохрома проходит в процессе освещения через максимум. В этих условиях зависимость времени восстановления цитохрома от продолжительности освещения как в циклической, так и в нециклической моделях отсутствует.

¹ Проявление этого эффекта в нециклической модели обусловлено наличием обратного потока электронов, вследствие чего вторичный акцептор электронов может оказывать косвенное влияние на процесс восстановления цитохрома и в нециклической системе электронного транспорта.

Рис. IV.28. Зависимость времени темнового восстановления цитохрома от продолжительности освещения в циклической ($k_c > 10 k_1$, кривая 1; $k_c \sim k_1$, кривая 2), и нециклической (кривая 3) модельных схемах электронного транспорта; $k_1 < k_5$. Для всех трех кривых за 1 усл. ед. оси абсцисс принято время достижения цитохромом стационарного уровня фотоокисленности; на оси ординат этому времени соответствует точка 0,45 усл. ед.

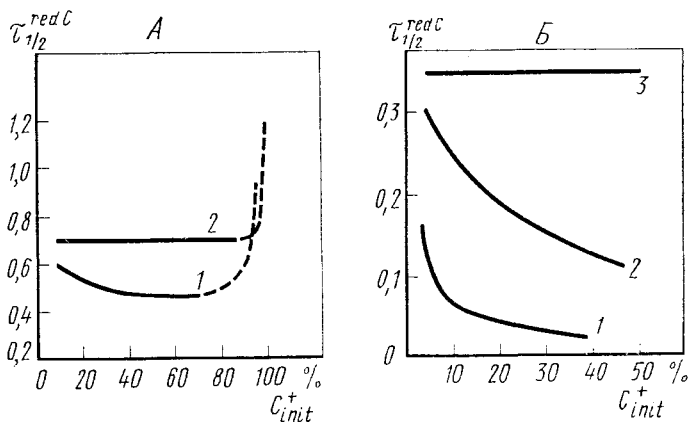
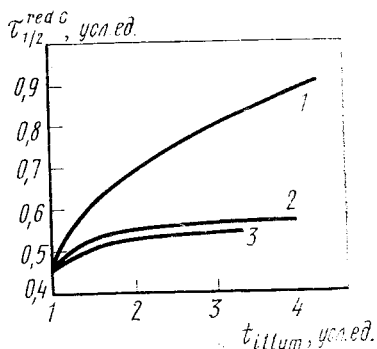


Рис. IV.29. Зависимость полувремени темнового восстановления цитохрома от уровня его первоначальной окисленности в циклической ($k_c \geq 10 k_1$, кривая 1; $k_c \sim k_1$, кривая 2) и нециклической (кривая 3) моделях:

А — $k_1 < k_5$. Резкое возрастание $\tau_{\frac{1}{2}}^{\text{red}}$ (пунктирные отрезки

кривых 1, 2) в интервале концентраций $c_{\text{нач}}^+$, близких к максимальной, обусловлено влиянием на процесс восстановления цитохрома соседнего компонента — P890; Б — $k_1 > k_5$. Кривая 1 изображена в масштабе левой оси ординат, кривые 2, 3 — в масштабе правой оси ординат

Вместе с тем, в рассматриваемом случае $k_1 > k_5$ в циклической схеме, в отличие от нециклической, имеет место зависимость кинетики темнового восстановления цитохрома от интенсивности актиничного освещения (рис. IV.29). Увеличение интенсивности освещения сопровождается ростом концентрации фотоокисленных молекул цитохрома и одновременным повышением уровня восстановления вторичного акцептора (рис. IV.30), что, в свою очередь,

обуславливает резкое ускорение рассматриваемого темнового процесса (рис. IV.29, Б, кривая 1).

Нами была также исследована зависимость $\tau_{1/2}^{\text{red}}(c_{\text{нач}}^+)$ для схемы (IV.5—2) с малоэффективным циклическим переносом элект-

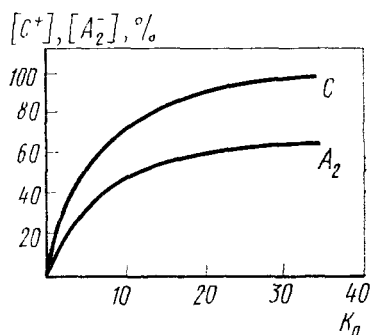


Рис. IV.30. Теоретические световые кривые окисления цитохрома (кривая C) и восстановления вторичного акцептора (кривая A_2) в циклической модели (схема (IV.5—3)); $k_1=3$; $k_2=5 \cdot 10^3$; $k_4=10^3$; $k_5=5$

тронов. Характер исследуемой зависимости, свойственный циклической схеме электронного транспорта, сохраняется и в этом случае (при $k_1 > k_5$), хотя ускорение процесса темнового восстановления цитохрома с ростом $c_{\text{нач}}^+$ выражено слабее (рис. IV.29, Б, кривая 3).

Исследование зависимости характерного времени $\tau_{1/2}^{\text{red}}$ темнового восстановления цитохрома от величины константы k_1 показало, что в случае $k_1 < k_5$ рассматриваемый процесс в схеме (IV.5—3) (при наличии эффективного циклического потока электронов) ускоряется с ростом k_1 в значительно большей степени, чем в нециклической схеме (IV.5—1) (рис. IV.31, А, кривые 1, 2). При условии $k_1 > k_5$ продолжительность восстановления цитохрома в циклической схеме (IV.5—2) почти не меняется с увеличением k_1 , в то время как в нециклической схеме (IV.5—1) сохраняется прежний характер зависимости $\tau_{1/2}^{\text{red}}(k_1)$ (рис. IV.31, Б, кривые 1, 2).

Напомним еще раз, что характерной особенностью циклической системы электронного транспорта является участие в процессе восстановления цитохрома вторичного акцептора электронов. Поэтому различия в «чувствительности» кинетики восстановления цитохрома в моделях (IV.5—1, 2) к изменению параметра k_1 можно объяснить зависимостью функционального состояния вторичного акцептора A_2 от соотношения k_1/k_5 . Действительно, если константа k_1 скорости притока электронов в систему извне намного меньше константы k_5 оттока электронов из системы (что соответствует низким концентрациям экзогенного донора), концентрация фотовосстановленных молекул $[A_2^-]$, как отмечалось выше, мала и вторичный акцептор не вносит заметного вклада в процесс

восстановления цитохрома. В интервале значений $k_1 \leq k_5$ имеет место сильная зависимость концентрации A_2 от значений константы k_1 , пропорциональной концентрации экзогенного донора: с увеличением k_1 уровень фотовосстановленности вторичного акцептора существенно повышается, что приводит к значительному ускорению темнового восстановления «циклического» цитохрома (схема (IV.5—2)). После достижения равенства констант скоростей k_1 и k_5 уровень восстановленности вторичного акцептора достаточно высок и уже практически не изменяется с ростом k_1 . В этих условиях ($k_1 > k_5$) скорость восстановления цитохрома за счет циклического потока электронов $v_{\text{цикл}} = k_c c^+ A_2^-$ не зависит от величины константы k_1 скорости притока электронов от экзогенного донора. При этом скорость суммарного процесса темнового восстановления «циклического» цитохрома (электронами экзогенного донора и вторичного акцептора) зависит от k_1 весьма слабо.

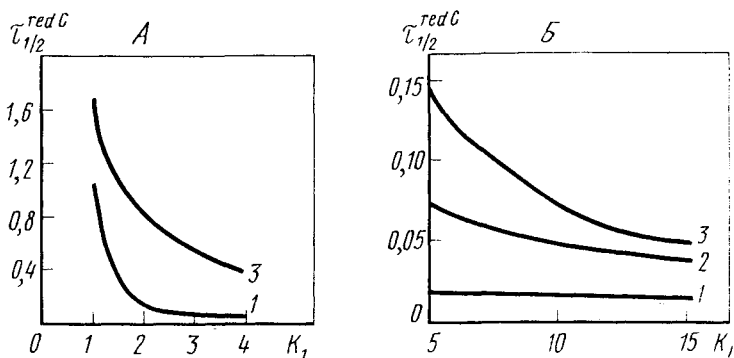


Рис. IV.31. Зависимость полувремени темнового восстановления цитохрома от величины константы k_1 скорости притока электронов в циклической (кривые 1, 2; $k_{c1} > k_{c2}$) и нециклической (кривая 3) моделях:
 А — $k_1 < k_5$; Б — $k_1 > k_5$

Отметим, что вклад вторичного акцептора в восстановление цитохрома тем больше, чем выше скорость циклического потока электронов, определяемая константой k_c . Вследствие этого крутизна кривых $\tau_{1/2}^{red C}(k_1)$ зависит от эффективности циклического переноса электронов (сравни кривые 1 и 2 рис. IV.31).

Результаты проведенного исследования кинетических характеристик моделей циклического (схема (IV.5—2)) и нециклического (схема (IV.5—1)) электронного транспорта представлены в таблице.

В этой таблице знак + означает увеличение времени полувосстановления $\tau_{1/2}^{red C}$ с ростом соответствующего параметра, (—) — уменьшение $\tau_{1/2}^{red C}$, 0 — отсутствие зависимости. Два знака соответствуют более сильной зависимости, чем один.

«Критические» зависимости для моделей циклического
и нециклического транспорта электронов

Рассматриваемая зависимость	k_1, k_5	Характер зависимости в модельной нециклической системе	Характер зависимости в модельной циклической системе	Характер зависимости в эксперименте
$\tau_{\text{ред}}(k_1)$	$k_1 < k_5$ $k_1 > k_5$	— —	— 0	— 0
$\tau_{\text{ред}}(t_{\text{осв}})$	$k_1 < k_5$ $k_1 > k_5$	+ 0	++ 0	++ 0
$\tau_{\text{ред}}(c_{\text{нач}}^+)$	$k_1 < k_5$ $k_1 > k_5$	0 0	— ---	— ---

Наиболее четко модели (IV.5—3, 4) различаются по характеру зависимости времени темнового восстановления цитохрома от:

— продолжительности освещения (при выполнении соотношения $k_1 < k_5$);

— уровня первоначальной фотоокисленности цитохрома (при условии $k_1 > k_5$);

— константы k_1 (при любых соотношениях k_1 и k_5).

Указанные зависимости легко поддаются экспериментальному определению, поэтому совокупность установленных на основе математического моделирования кинетических различий циклической и нециклической электрон-транспортных систем может быть использована как достаточно надежная основа для решения во-

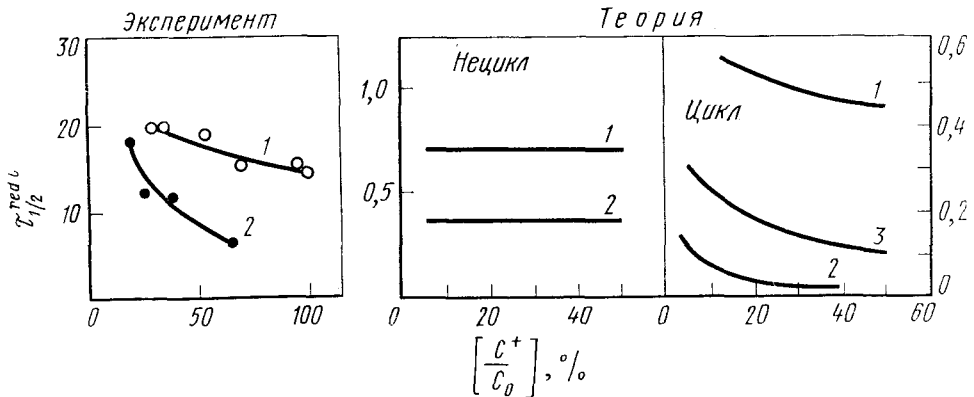


Рис. IV.32. Экспериментальные и теоретические зависимости полувремени темнового восстановления цитохрома от исходного уровня его окисленности. Циклическая модель:

1 — $k_c \sim 10 k_1$; $k_1/k_5 = 0,2$; 2 — $k_c \sim 10 k_1$; $k_1/k_5 = 2$; 3 — $k_c \sim k_1$; $k_1/k_5 = 2$

проса о том, какая из двух систем функционирует в тех или иных условиях эксперимента.

Разработанные с помощью метода моделирования критерии «цикл-нецикл» получили практическое применение в дальнейших работах авторов. Так, с привлечением этих критериев было выполнено экспериментальное исследование фотоиндуцированных окислительно-восстановительных превращений цитохрома в изолированных хроматофорах фотосинтезирующих бактерий *E. shaposhnikovii*. Результаты экспериментов показали, что кинетика протекающих в частицах электрон-транспортных процессов полностью согласуется с характеристиками циклической модели (схема (IV.5—2)).

Время темнового восстановления цитохрома в хроматофорах *E. shaposhnikovii* зависит от исходного (светового стационарного) уровня его окисленности, который, в свою очередь, определяется интенсивностью действующего света. При этом в опытах с низкими концентрациями донора электронов [ДХФИФ — Н₂] < 10⁻⁵ М в среде, что соответствует выполнению соотношения $k_1 < k_5$ в модели, процесс темнового восстановления цитохрома слабо ускоряется с увеличением начального (стационарного) уровня его окисленности (рис. IV.32, кривая 1). При более высоком содержании донора [ДХФИФ—Н₂] = 10⁻⁴ М, что соответствует условию $k_1 > k_5$, наблюдалось заметное ускорение рассматриваемого процесса (время темнового восстановления уменьшается в три раза при изменении первоначального уровня окисленности цитохрома от 20 до 70% (рис. IV.32, кривая 2)).

Проведенные эксперименты показали, кроме того, что в условиях низкого содержания донора электронов в среде увеличение

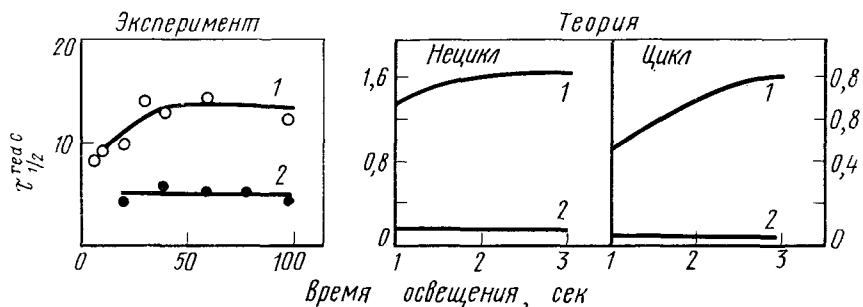


Рис. IV.33. Экспериментальные и теоретические зависимости времени темнового восстановления цитохрома от продолжительности световой экспозиции. Циклическая модель: 1 — $k_1/k_5=0,2$; $k_c \sim k_1$; 2 — $k_1/k_5=5,0$; $k_c \sim 10 k_1$

продолжительности освещения объекта от 1 до 60 с приводит к увеличению времени темнового полувосстановления цитохрома от 6—7 до 12—14 с (рис. IV.33, кривая 1). Повышение содержания

донора в среде до 10^{-5} — 10^{-4} М снимает указанный эффект (рис. IV.33, кривая 2). Зависимость времени темнового восстановления цитохрома от содержания донора электронов в среде имеет двухкомпонентный характер, причем участок «перегиба» кривой соответствует тем концентрациям донора, при которых появляется немонотонное окисление цитохрома (рис. IV.34). Именно такой характер зависимости $\tau_{1/2}^{\text{red}}(k_1)$ наблюдается в модельной системе реакций циклического транспорта (IV.5—2).

Полученные экспериментальные данные можно представить в виде еще одного столбца в таблице.

Эти данные могут служить основанием для вполне однозначно заключения о том, что в хроматофорах *E. shaposhnikovii* реакции электронного транспорта осуществляются в соответствии со схемой (IV.5—2) и включают как нециклический перенос электронов от внешнего донора к некоторому акцептору, так и циклический транспорт от вторичного акцептора к цитохрому.

На основании сформулированных выше критериев были также проанализированы данные по исследованию электрон-транспортных процессов, протекающих в хроматофорах фотосинтезирующих бактерий *Rh. rubrum*. Эти частицы, в отличие от хроматофоров *E. shaposhnikovii*, сохраняют способность к осуществлению сопряженных с электронным транспортом процессов запасаания энергии. При этом оказалось, что функциональная организация цепи, равно как и сопряженные процессы, контролируется концентрацией экзогенного донора электронов (окислительно-восстановительным потенциалом среды).

Так, если в нативных хроматофорах осуществляется замкнутый циклический перенос электронов с весьма низкой скоростью ($\tau_{1/2}^{\text{red}} \sim 10$ с), схема (IV.5—5), то при добавлении донора в умеренных концентрациях цепь размыкается, а циклический транспорт электронов либо еще более замедляется, либо оказывается выключенным (схема (IV.5—6)). Об этом свидетельствуют, в частности, экспериментальные данные об отсутствии зависимости характерного времени темнового восстановления пигмента от продолжительности освещения и от уровня его стационарной фотоокисленности $p_{\text{нач}}^+$. Результаты машинного эксперимента показывают, что переход от нативных хроматофоров к хроматофорам с добавками донора сопровождается значительным (более чем на порядок) увеличением константы скорости переноса электронов от A_2 к A_2' , что, возможно, имеет положительное физиологическое значение.

Дальнейшее увеличение концентрации экзогенного донора электронов приводит к энергизации хроматофоров. Наличие сильной экспериментальной зависимости характерного времени темнового восстановления пигмента p_{890} от уровня его стационарной окисленности (имеется в виду значительное ускорение рассматриваемого процесса с ростом p_{890}^+) дает основания полагать, что в этих

условиях функционирует эффективный циклический транспорт электронов, скорость которого на два порядка превышает скорость циклического переноса в нативных хроматофорах (схема (IV.5—7)).

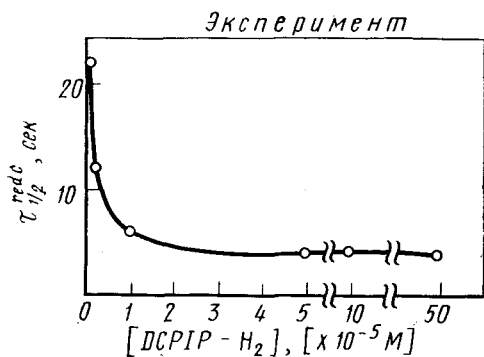
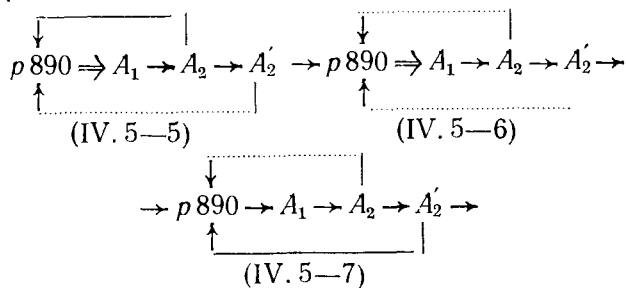
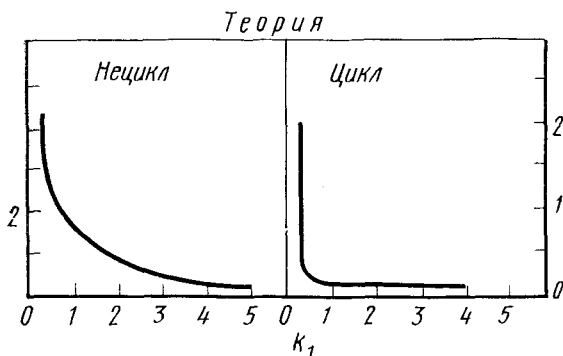


Рис. IV.34. Зависимость полувремени восстановления цитохрома от концентрации экзогенного донора электронов в суспензии хроматофоров *E. shaposhnikovii* и теоретическая зависимость $\tau_{1/2}^{red}$ от константы k_1 скорости притока электронов в нециклической и циклической моделях электронного транспорта



Таким образом, использование результатов математического моделирования для анализа конкретных экспериментальных данных дало непосредственные критерии альтернативного характера путей фотосинтетического переноса электронов. Комплексное теоретическое и экспериментальное исследование показало, что функ-

ациональная организация системы электрон-транспортных реакций является относительно лабильной и может подвергаться перестройкам в зависимости от внешних условий. Переключение путей переноса электронов является, по-видимому, одним из наиболее эффективных способов регулирования рассматриваемых процессов с целью оптимального использования энергии поглощенного света.

ЛИТЕРАТУРА К ЧАСТИ IV

- Гнеденко Б. В. Курс теории вероятностей. М., «Наука», 1965.
- Кондратьева Е. Н. Фотосинтезирующие бактерии. М., Изд-во Моск. ун-та, 1972.
- Кукушкин А. К., Тихонов А. Н., Блюменфельд Л. А., Рууге Э. Г. Исследование кинетических характеристик первичных процессов фотосинтеза высших растений. I. Кинетические уравнения и их решение. — В сб.: Теоретическая и экспериментальная биофизика. Межвузовский сборник, вып. IV. Калининград, 1973.
- Тихонов А. Н., Кукушкин А. К., Блюменфельд Л. А., Рууге Э. Г. Исследование кинетических характеристик первичных процессов фотосинтеза высших растений. II. Сравнение экспериментальных и теоретических результатов. Там же.
- Пытьева Н. Ф., Рубин А. Б. Математическое моделирование процессов электронного транспорта при фотосинтезе бактерий. — «Stud. Biophys.», 1973, vol. 35, № 3.
- Пытьева Н. Ф., Ризниченко Г. Ю., Рубин А. Б. Теоретическое и экспериментальное исследование переходных процессов в электрон-транспортной цепи бактериального фотосинтеза. — «Stud. Biophys.», 1973, vol. 35, № 3.
- Пытьева Н. Ф., Ризниченко Г. Ю., Ратыни А. И., Рубин А. Б. Теоретическое обоснование схемы первичных электрон-транспортных процессов фотосинтеза бактериального типа. — «Stud. Biophys.», 1973, vol. 38, № 2.
- Пытьева Н. Ф., Андреевко Т. И., Рубин А. Б. О возможной роли электронных емкостей в первичных электрон-транспортных процессах бактериального фотосинтеза. — «Stud. Biophys.», 1974, vol. 43, № 3.
- Пытьева Н. Ф., Андреевко Т. И., Ратыни А. И., Рубин А. Б. О функциональной организации электрон-транспортной цепи в хроматофорах фотосинтезирующих бактерий. — «Stud. Biophys.», 1975, vol. 48, № 3.
- Рубин А. Б., Фохт А. С. Некоторые кинетические закономерности процесса переноса электрона при фотосинтезе. — «Биофизика», 1965, т. 10, вып. 2.
- Чанс Б. Перенос электронов в биологических системах. — В сб.: Электроника и кибернетика в биологии и медицине. М., ИЛ, 1963.
- Шинкарев В. П., Венедиктов П. С. Вероятностное описание процессов транспорта электронов в комплексах молекул переносчиков. — «Биофизика», 1977, вып. 2.
- Chance B., Braner J. G., Sajori F. A., Millikan G. A. The Kinetics of the Enzyme — Substrate Compound of Peroxidase and their Relation to the Michaelis Theore. — «Science», 1940, vol. 92.
- French C. S., Fork D. C. Some Computer solutions of a two-pigment kinetic model for photosynthetic rates. — Ann. report of the director of the Department of Plant Biol., 1961.
- Pyteva N. F., Ratyani A. I., Rubin A. B. Existence of cyclic and noncyclic electron transport systems in bacterial photosynthetic apparatus. Theoretical differences in kinetic characteristics of cyclic and non-cyclic systems of electron transport. — «Photosynthetica», 1976, vol. 10, N 1.
- Pyteva N. F., Andreenko T. I., Rubin A. B. Existence of cyclic and non-cyclic electron transport systems in bacterial photosynthetic apparatus. Experimental evidence for the scheme of electron-transport reactions in the chromatophores of photosynthesizing bacteria E. shaposhnicovii. — «Photosynthetica», 1976, vol. 10, N 1.

Содержание

Часть I

ЭЛЕМЕНТЫ КАЧЕСТВЕННОЙ ТЕОРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫХ УРАВНЕНИЙ

<i>Глава 1</i>	О математическом моделировании биологических процессов	3
<i>Глава 2</i>	Простейшие модели биологических систем. Устойчивость. Метод Ляпунова. Бифуркационные переходы	15
<i>Глава 3</i>	Системы двух дифференциальных уравнений первого порядка. Фазовый портрет системы. Определение устойчивости	28
<i>Глава 4</i>	Линейные системы. Типы особых точек: узел, седло, фокус, центр. Примеры: химические реакции первого порядка	39
<i>Глава 5</i>	Исследование устойчивости нелинейных систем по методу Ляпунова	52
<i>Глава 6</i>	Биологические триггеры	64
<i>Глава 7</i>	Автоколебания. Предельные циклы	70
<i>Глава 8</i>	Математическая модель темновых реакций фотосинтеза	80
<i>Глава 9</i>	Проблема быстрых и медленных переменных. Теорема Тихонова	92
<i>Глава 10</i>	Приближенные методы решения систем обыкновенных дифференциальных уравнений	102

Часть II

КИНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ В ЭКОЛОГИИ

<i>Глава 1</i>	Основные принципы построения моделей	106
<i>Глава 2</i>	Модели отдельной популяции	111
<i>Глава 3</i>	Вольтерровские модели биоценозов, состоящих из двух видов	119
<i>Глава 4</i>	Обобщение модели взаимодействия двух видов	128
<i>Глава 5</i>	Модели биогеоценозов, содержащих большое число видов	133
<i>Глава 6</i>	Математические модели замкнутых по массе экологических систем	143
<i>Глава 7</i>	Взаимосвязь потоков вещества и энергии в закрытых экосистемах	155
<i>Глава 8</i>	Модели систем с лимитирующими факторами	161
<i>Глава 9</i>	Некоторые модели водных биогеоценозов	172
<i>Глава 10</i>	Модель непрерывной культуры микроорганизмов	179
	Выводы	192

Часть III

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

Глава 1	Основные задачи математического моделирования ферментативных процессов	194
Глава 2	Стационарная кинетика ферментативного катализа	197
Глава 3	Стационарный анализ полиферментативных систем. Эффект узкого места	205
Глава 4	Квазистационарный анализ открытых ферментативных систем	211
Глава 5	Множественные стационарные состояния. Триггерные свойства ферментативных систем	218
Глава 6	Примеры биологических триггеров	225
Глава 7	Колебания в ферментативных системах	232
Глава 8	Концентрационные колебания в гликолизе	254

Часть IV

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭЛЕКТРОННОГО ТРАНСПОРТА

Глава 1	Принципы построения моделей электрон-транспортных процессов.	262
Глава 2	Примеры математических моделей биологических процессов электронного транспорта	278
Глава 3	Математическая модель как средство проверки гипотез о строении электрон-транспортной цепи	289
Глава 4	Эвристическая роль математической модели в изучении организации цепи фотосинтеза	301
Глава 5	Кинетические различия циклического и нециклического путей переноса электронов	314

*Андрей Борисович Рубин,
Нина Федоровна Пытьева,
Галина Юрьевна Ризниченко*

КИНЕТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Зав. редакцией Н. М. Глазкова
Редактор Н. М. Горелик
Мл. ред. Т. А. Бритвина
Художник В. П. Бадарецкая
Художественный редактор Н. Ф. Зыков
Технический редактор З. С. Кондрашова
Корректоры Н. И. Коновалова, А. А. Алексеева

Тематический план 1977 г. № 83
ИБ № 231

Сдано в набор 21/II 1977 г. Подписано к печати 19/VII 1977 г. Л-86402
Формат 60×90^{1/16}. Бумага тип. № 3 Усл. печ. л. 20,5 Уч.-изд. л. 20,93
Изд. № 3059 Заказ 46 Тираж 3410 экз. Цена 90 коп.

Издательство Московского университета.
Москва, К-9, ул. Герцена, 5/7.
Типография Изд-ва МГУ. Москва, Ленинские горы