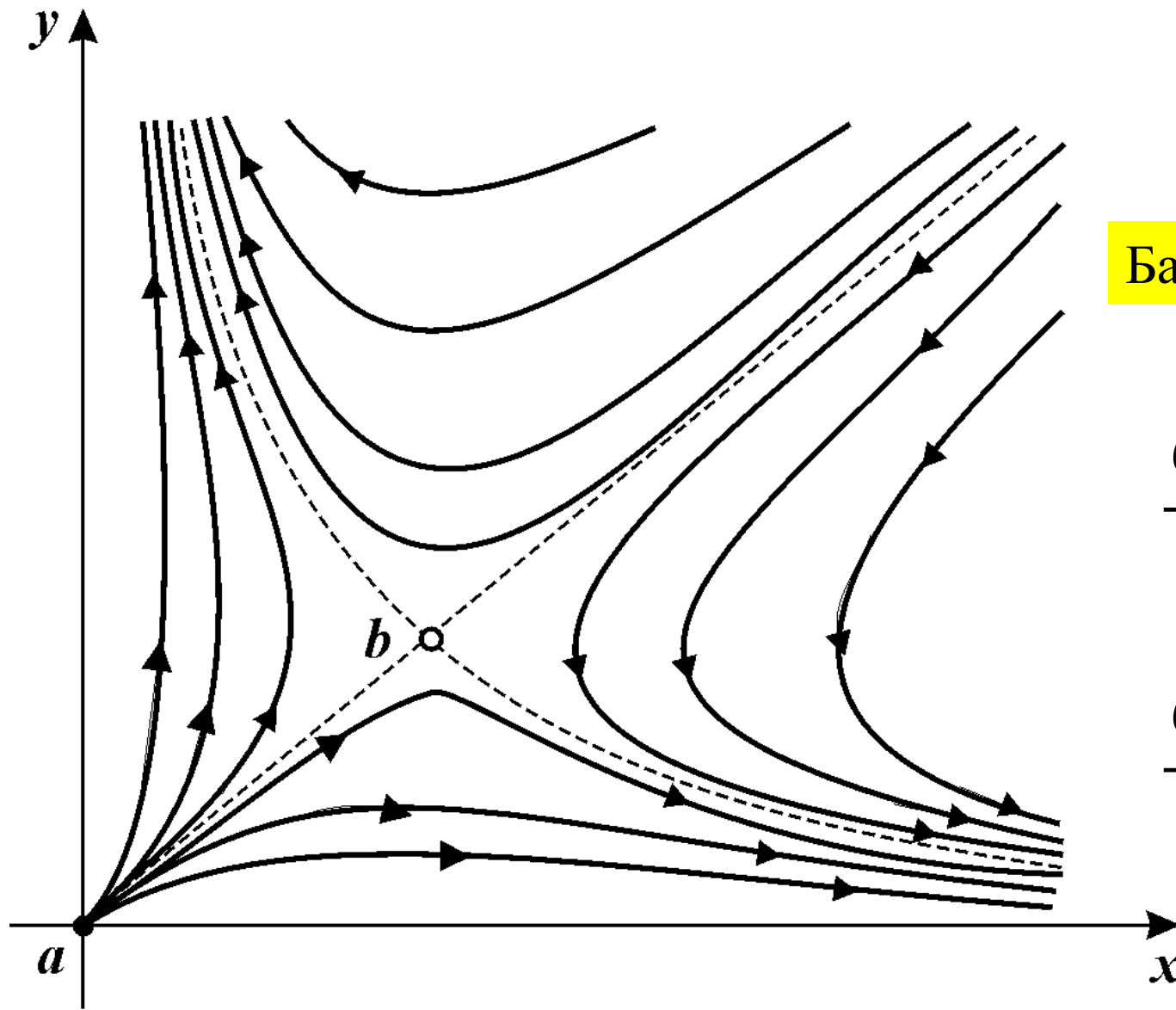


Мультистационарные системы

Биологические триггеры

- *Конкуренция двух равноправных*
- *Примеры систем с двумя устойчивыми стационарными состояниями.*
- *Конкуренция.*
- *Силовое и параметрическое переключение триггера.*
- *Катастрофы*
- *Эволюция. Отбор одного из двух и нескольких равноправных видов.*
- *Генетический триггер Жакоба и Моно.*

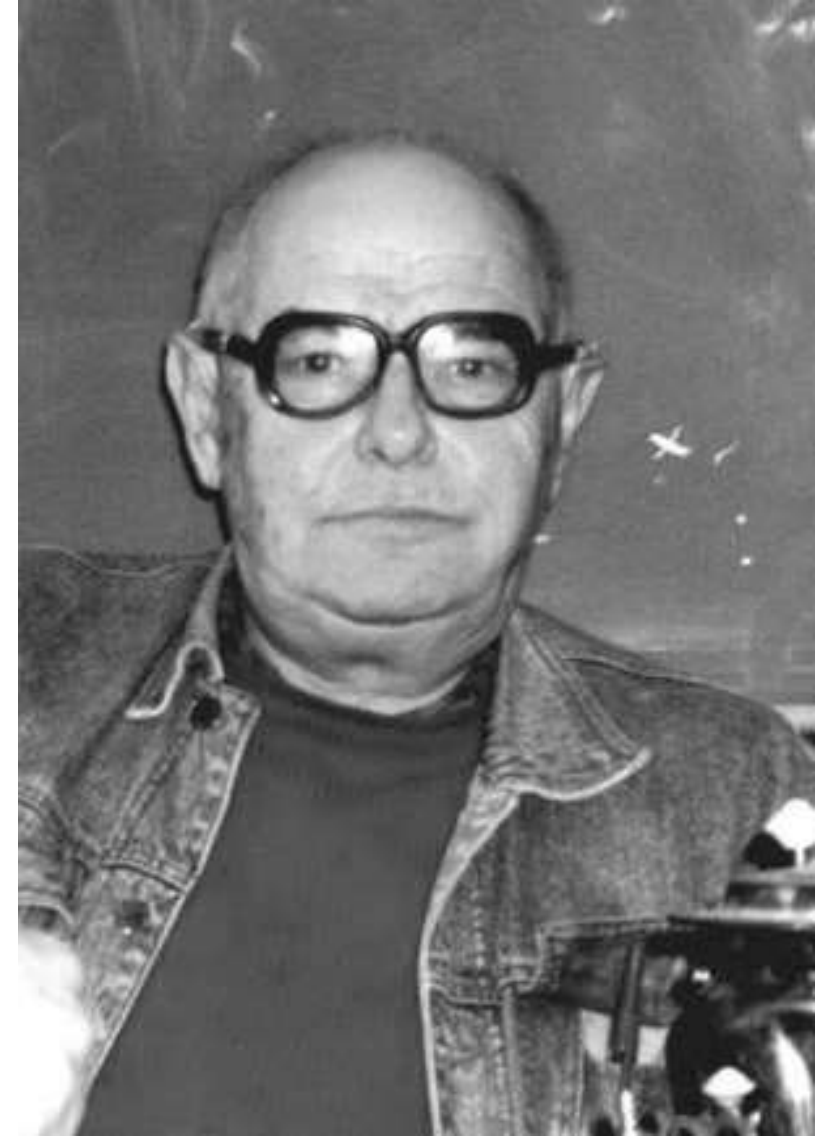
Конкуренция двух равноправных



Бассейн притяжения

$$\frac{dx}{dt} = ax - \gamma xy;$$
$$\frac{dy}{dt} = ay - \gamma xy.$$

Черна́вский Дмитрий Сергеевич (1926-2016) — российский физик, биофизик, специалист в области математического моделирования в биологии и экономике. Сформулировал концепцию о функционировании белков-ферментов, известную под названием белок-машина, предложил модель возникновения ценной биологической информации на примере единого биологического кода.



Конкуренция равноправных

$$\frac{dx_i}{dt} = \alpha X_i - \gamma \sum_{j=1, j \neq i}^N X_i X_j; \quad i = 1, 2, \dots, N.$$

α — эффективный коэффициент репродукции,
 γ — вероятность гибели в результате встречи.

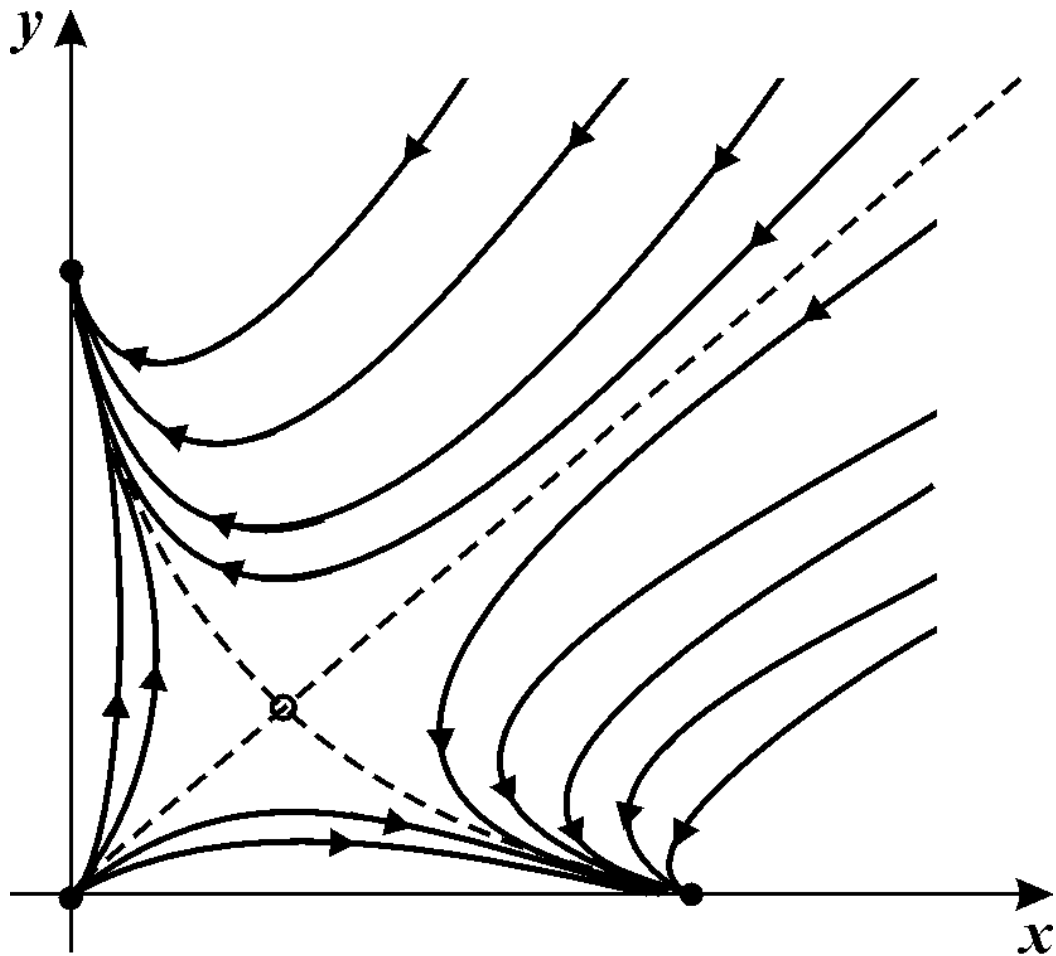
Информация есть запомненный
выбор одного варианта из
нескольких возможных и
равноправных

Количество информации

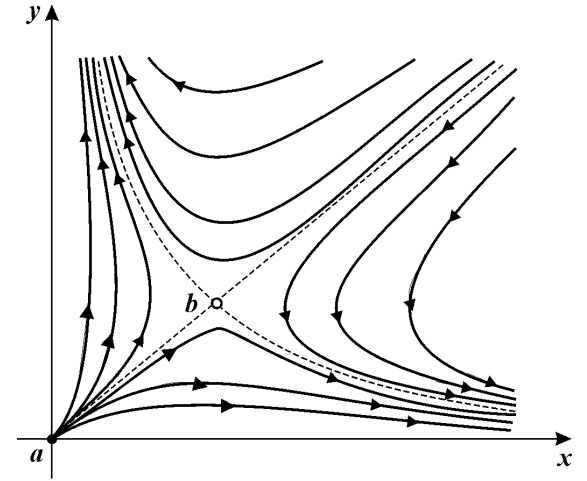
Ценность информации



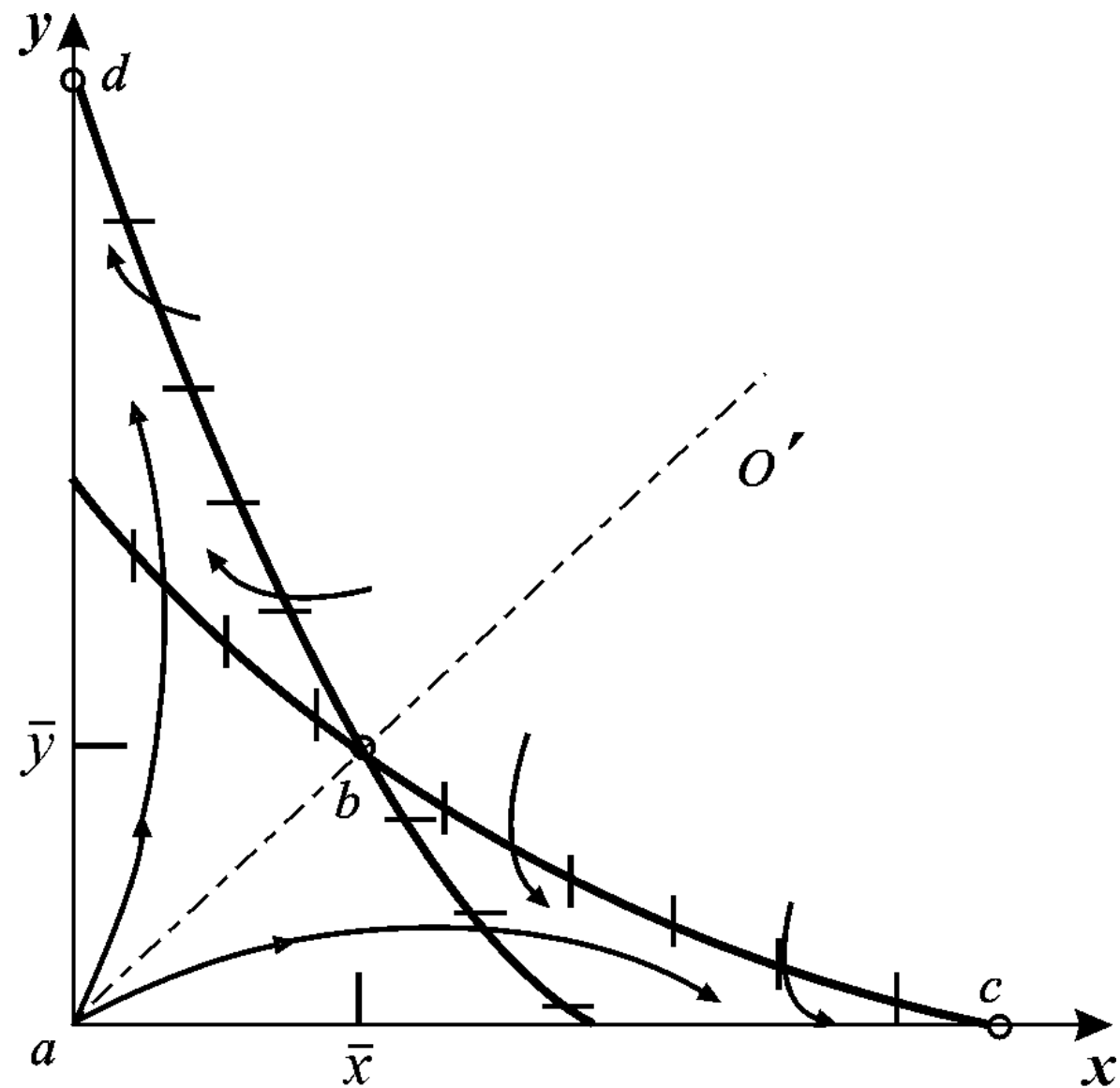
Фазовый портрет триггерной системы, описывающей конкуренцию между двумя одинаковыми видами с ограниченной численностью



$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= ax - \gamma xy; \\ \frac{dy}{dt} &= ay - \gamma xy.\end{aligned}$$



$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= x - xy - ax^2, \\ \frac{dy}{dt} &= y - xy - ay^2.\end{aligned}$$



Фазовый портрет системы,
описывающей отбор одного из двух
равноправных видов, когда субстрат
поступает в систему с постоянной
скоростью.

a (начало координат) – неустойчивый
узел, b – седло, c, d – устойчивые узлы.

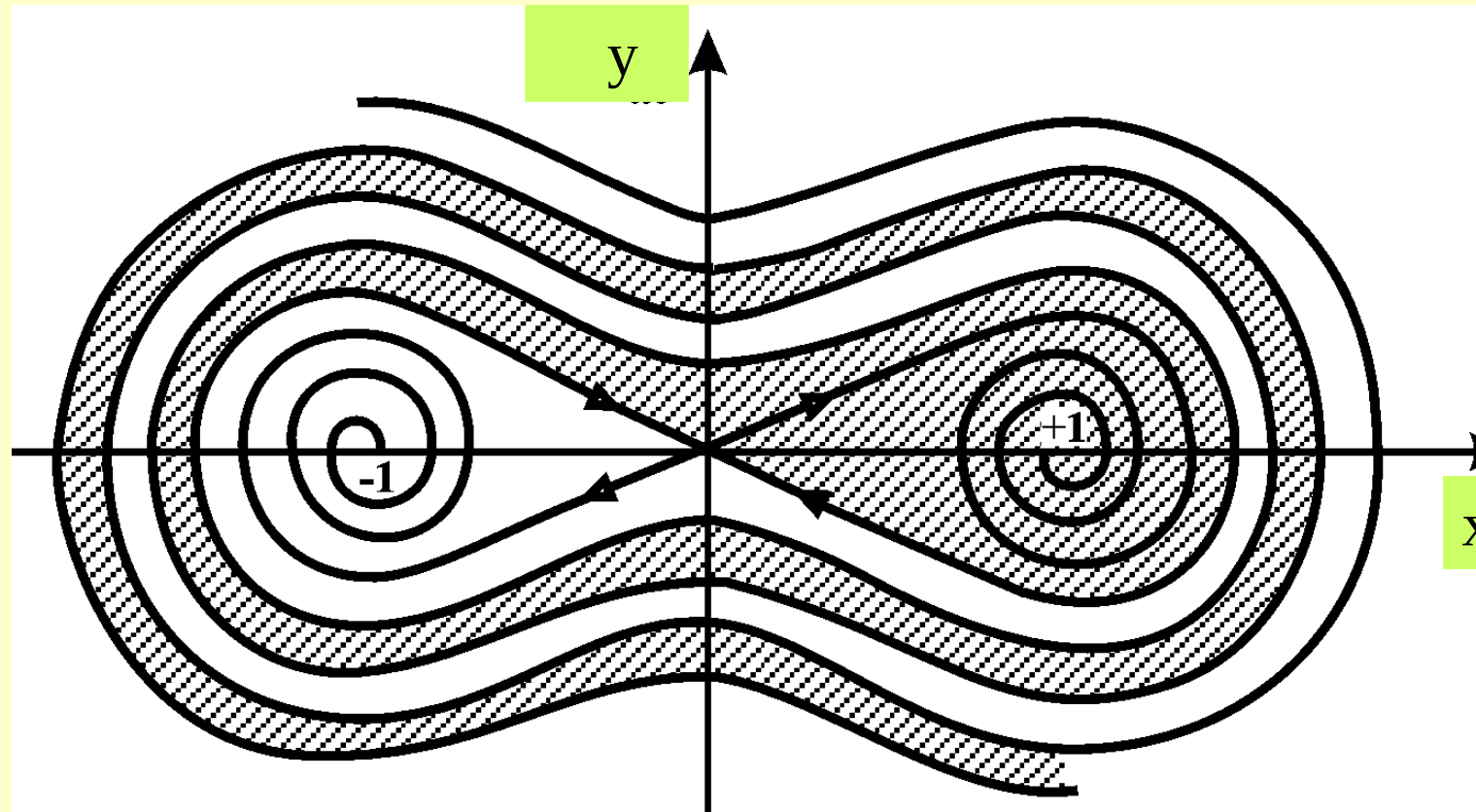
$$\frac{dx}{dt} = x \left[\frac{v_0}{x+y} - (1+y) \right],$$

$$\frac{dy}{dt} = y \left[\frac{v_0}{x+y} - (1+x) \right]$$

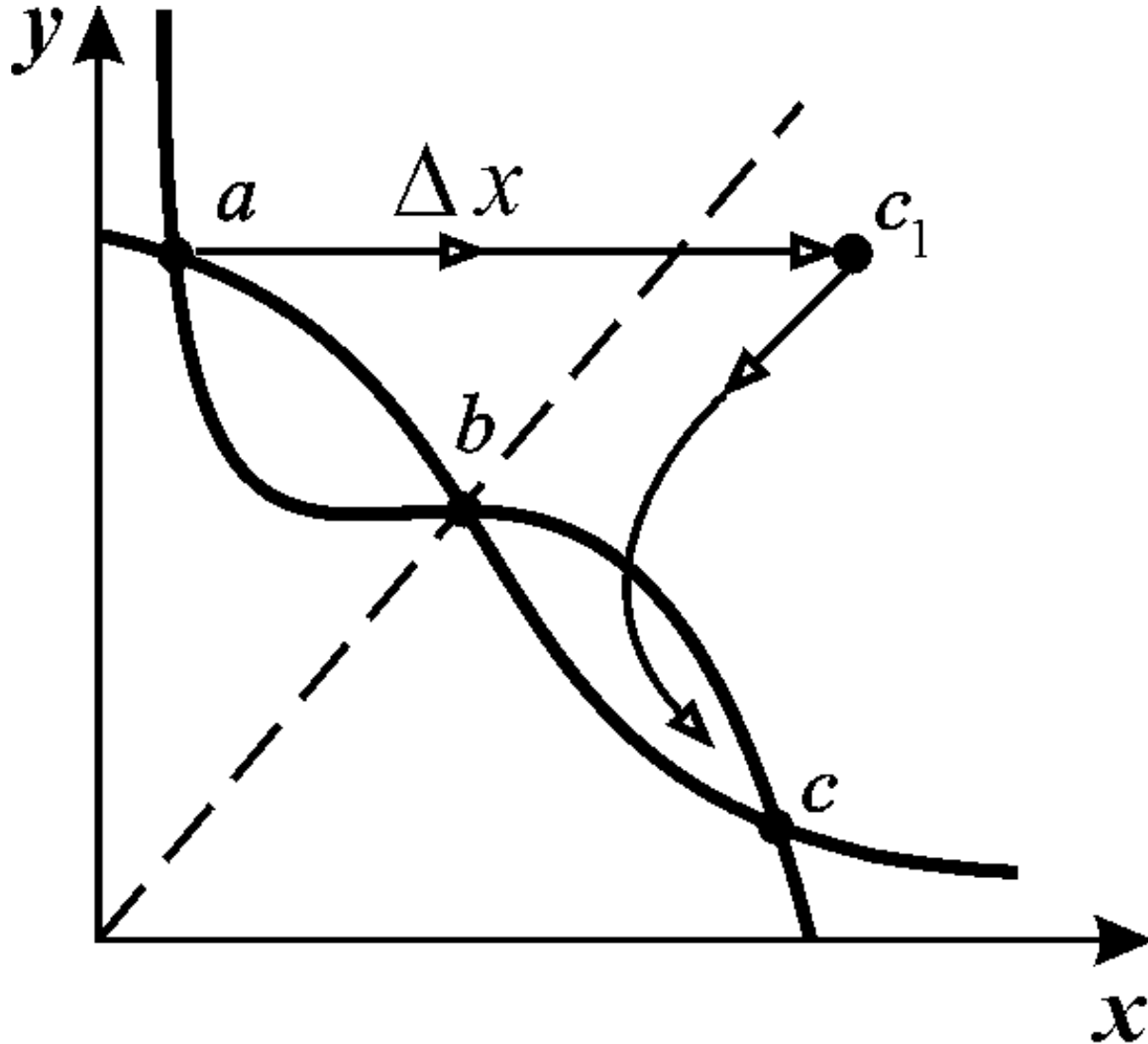
Фазовый портрет «слоистой» системы: “шарик в ложбине с двумя лунками”. Темным обозначена область притяжения стационарного состояния (+1)
(Д.С.Чернавский)

$$\frac{dx}{dt} = y,$$

$$\frac{dy}{dt} = -ay + b(x - x^3)$$



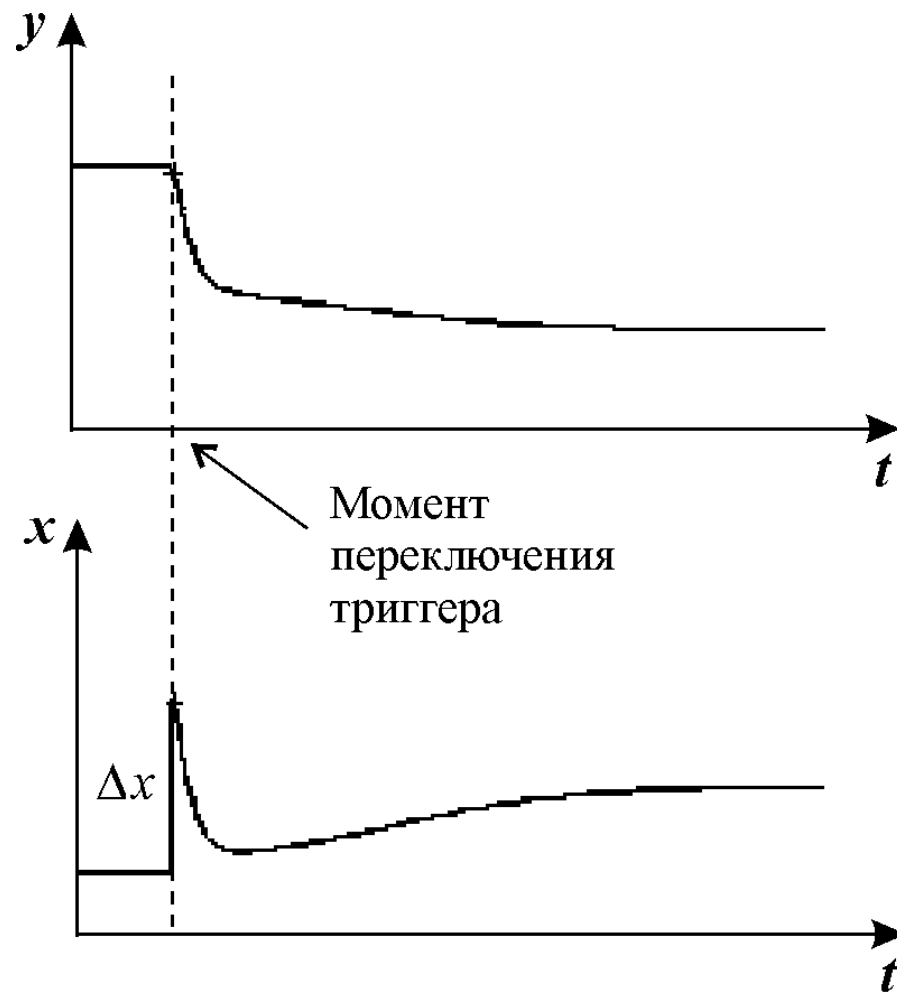
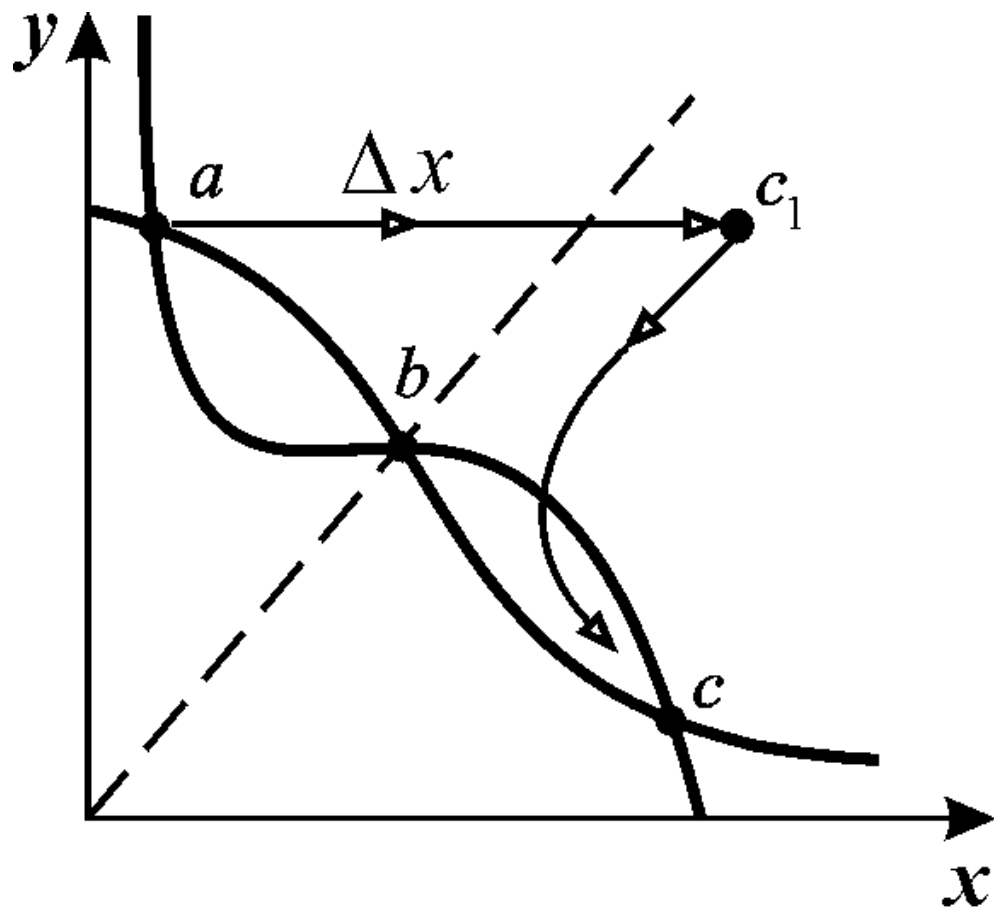
Фазовый портрет «стандартной» триггерной системы



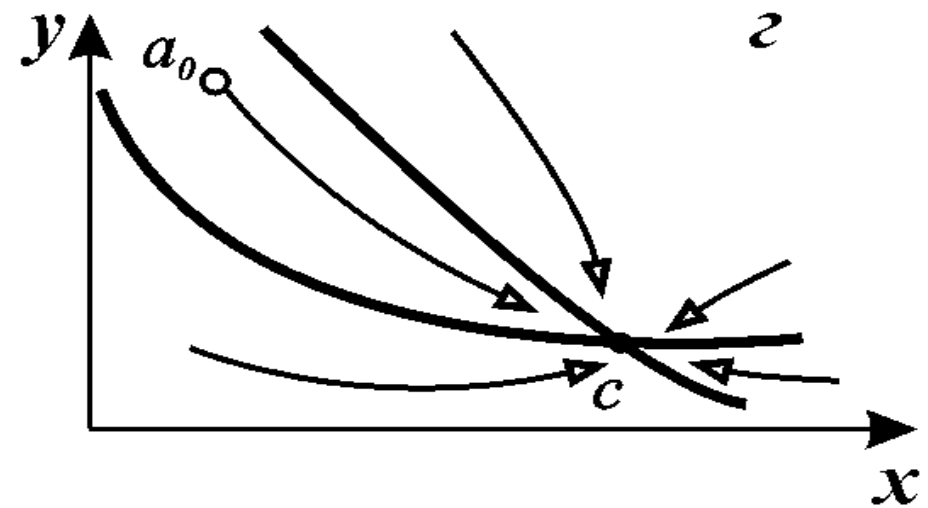
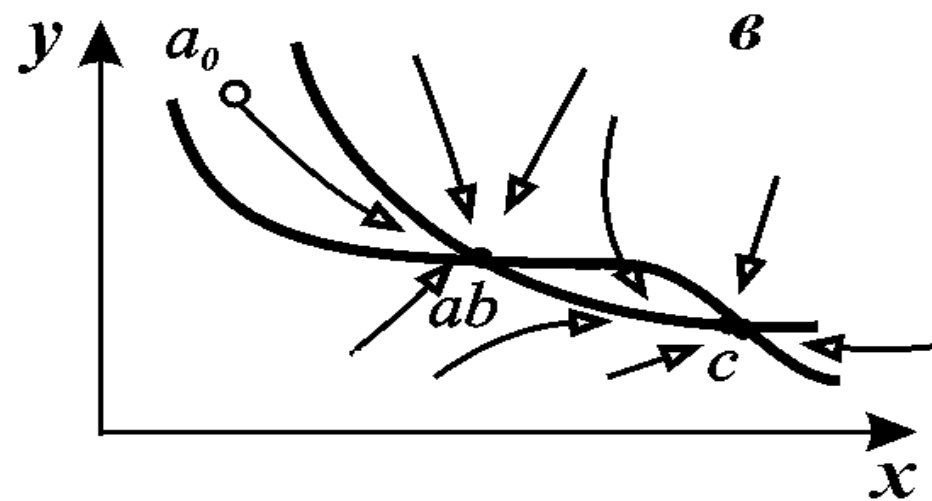
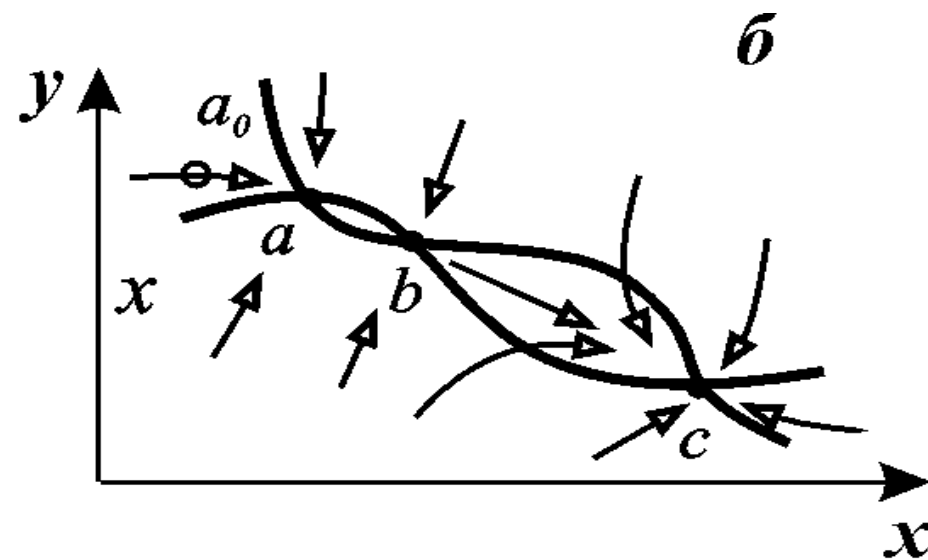
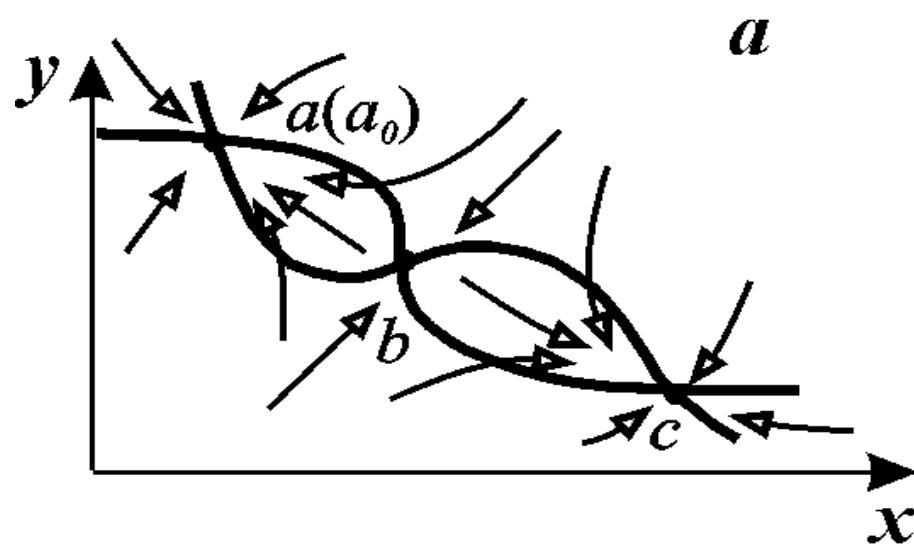
Жирными линиями показаны главные изоклины. Пунктирной линией обозначена сепаратриса, отделяющая области влияния (бассейны притяжения) двух устойчивых стационарных состояний a и c .

Стрелка показывает процесс силового переключения триггера.

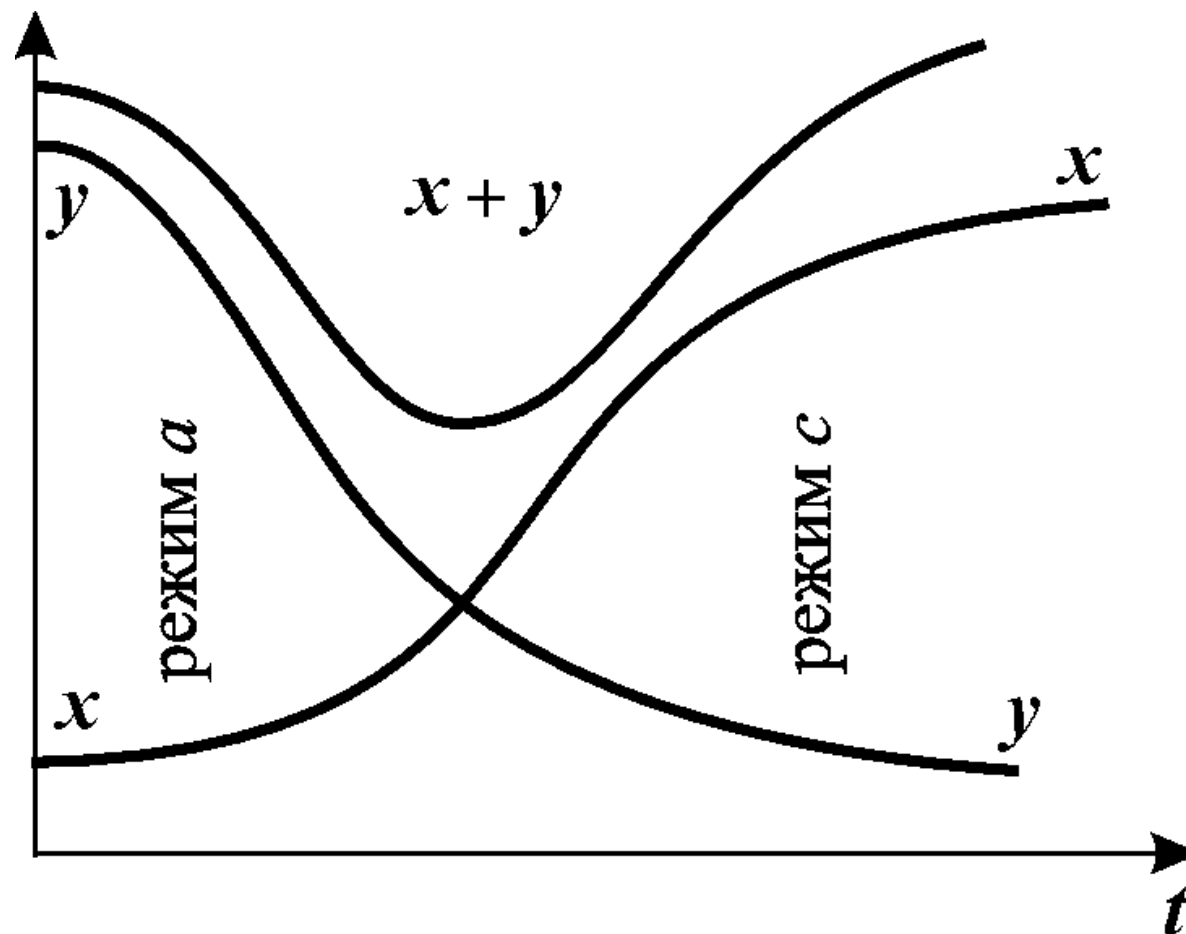
Силовое переключение триггера



Параметрическое переключение триггера



Кинетика изменения переменных в процессе
параметрического переключения триггера.



Типы эволюции

Новые элементы не появляются, а старые не исчезают – происходит их перераспределение в пространстве и во времени.

Эволюция галактик, упорядоченных вихрей в гидродинамике, автоколебаний и автоволн в активных средах.

Образование негомогенных стационарных распределений вещества в пространстве – диссипативных структур.

Самопроизвольный отбор немногих элементов (и их размножение) из очень большого числа различных уже существующих или тех, которые могут возникнуть.

Образование изотопов химических элементов, макромолекул в химической эволюции, видов в биологической эволюции, образование человеческих языков.

Все эти процессы идут в результате размножения и конкурентного отбора.

Возникновение единого генетического кода Как происходит отбор?

- *Кастлер*: начальный код возник случайно, другие комбинации не успели возникнуть.
- *Эйген*: возникло несколько
- разных кодов, но *отобрались*
- *наилучшие*.
- *Д.С.Чернавский*: произошел
- *отбор одного из равноправных*.



Manfred Eigen
Nobel Prize 1967

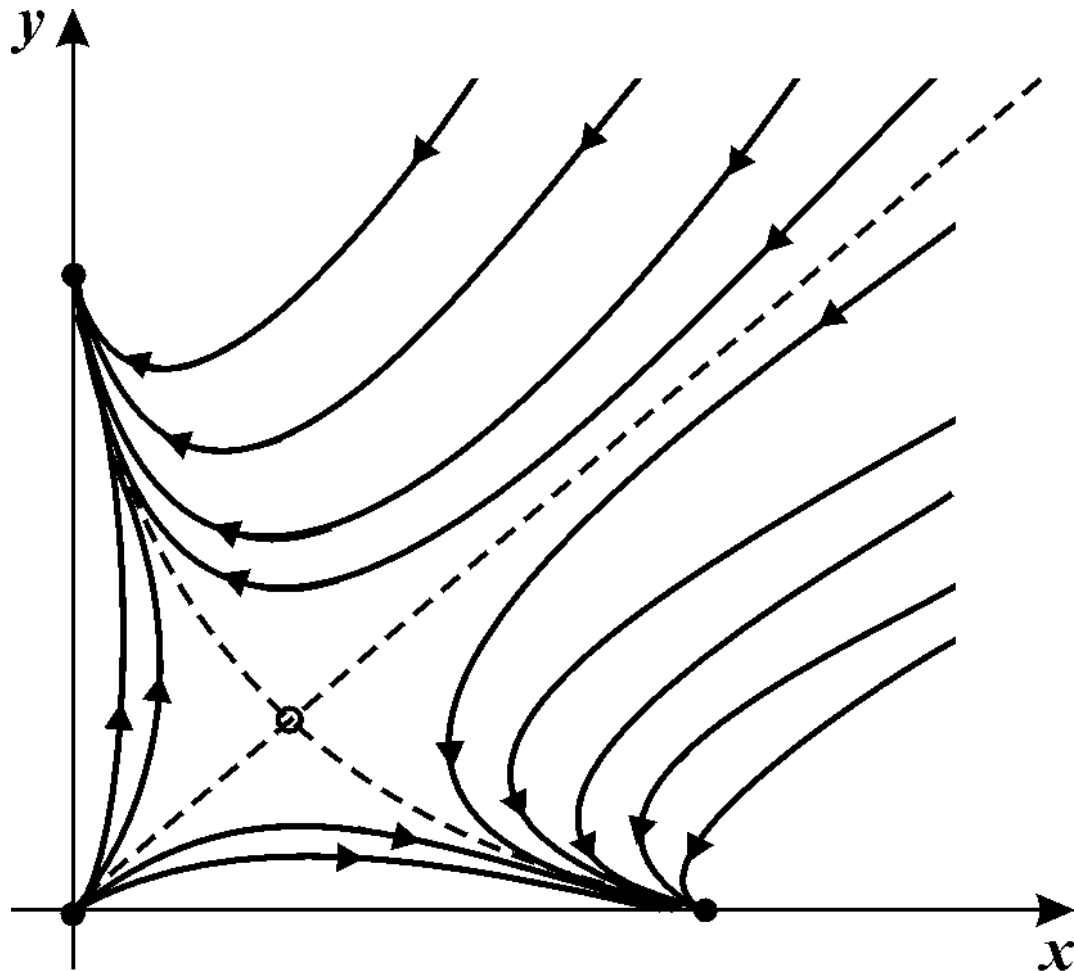
Selforganization of matter and the evolution
of biological macromolecules Springer, 1971

Модели отбора из N равноправных

$$\frac{dx_i}{dt} = aX_i - \gamma \sum_{j=1, j \neq i}^N X_i X_j ; \quad i = 1, 2, \dots, N$$

$$\frac{dx}{dt} = ax - \gamma xy; \quad \frac{dy}{dt} = ay - \gamma xy.$$

Фазовый портрет триггерной системы,
описывающей конкуренцию
между двумя одинаковыми видами с ограниченной
численностью



$$\frac{dx}{dt} = x - xy - ax^2,$$
$$\frac{dy}{dt} = y - xy - ay^2.$$

Ограничение численности



МОНО
Жак Люсьен
1910-1976

КАПИТАЛ.РУ

- Ограничение скорости роста субстратом
- Формула МОНО:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\mu_m S}{K_S + S} x$$

Monod Jacques Lucien, 1910-1976 —
французский микробиолог и биохимик.
Нобелевская премия по физиологии и
медицине 1965

Пример: конкуренция двух одинаковых видов, питающихся одним субстратом (субстрат ограничен)

$$\frac{dX}{dt} = a_0 \frac{S}{K_S + S} X - \beta X - \gamma XY,$$

$$\frac{dY}{dt} = a_0 \frac{S}{K_S + S} Y - \beta Y - \gamma XY.$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha a_0 \frac{S}{K_S + S} (X + Y) + \nu;$$

$$a = \frac{a_0 S}{k_S + S}$$

Зависимость
скорости роста от
концентрации
субстрата

Быстрая
переменная

Система в безразмерных переменных

$$t' = \beta t; \quad x = \frac{\gamma X}{\beta}; \quad y = \frac{\gamma Y}{\beta};$$

$$z = \frac{\gamma S}{\beta}; \quad v' = \frac{\gamma v}{\beta^2}$$

$$f(z) = \frac{a_0 z}{K_z + z}; \quad K_z = \frac{\gamma K_s}{\beta};$$

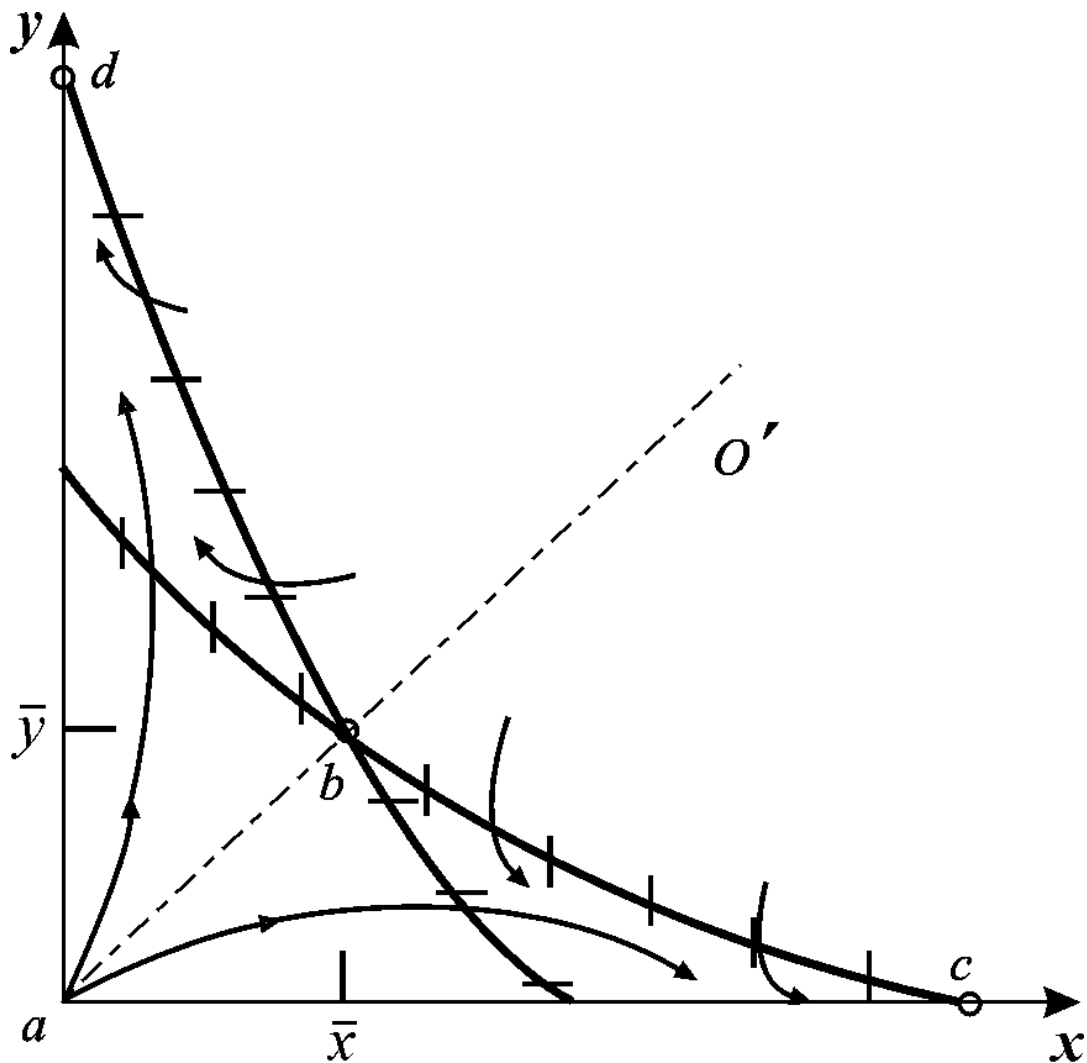
$$f(z) = \frac{v}{\alpha(x+y)} = \frac{v_0}{x+y}.$$

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= f(z)x - x - xy, \\ \frac{dy}{dt} &= f(z)y - y - xy, \\ \frac{dz}{dt} &= -\alpha f(z)(x+y) + v. \end{aligned}$$

Z-быстрая переменная

Фазовый портрет системы, описывающей отбор одного из двух равноправных видов когда субстрат поступает в систему с постоянной скоростью.

a (начало координат) – неустойчивый узел, b – седло, c, d – устойчивые узлы.

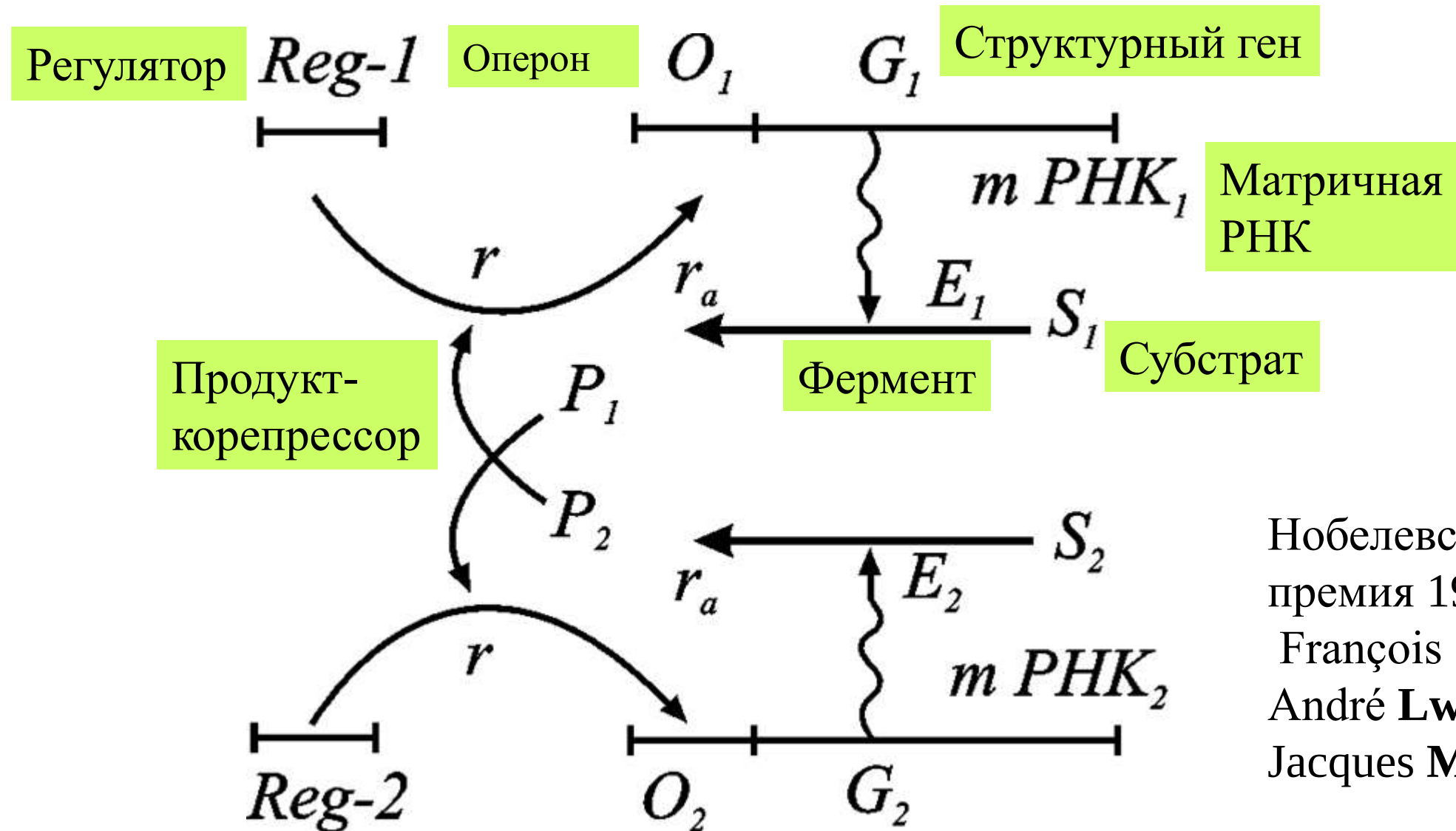


$$\frac{dx}{dt} = x \left[\frac{v_0}{x+y} - (1+y) \right],$$

$$\frac{dy}{dt} = y \left[\frac{v_0}{x+y} - (1+x) \right]$$

Схема синтеза двух ферментов Жакоба и Моно.

Генетический триггер

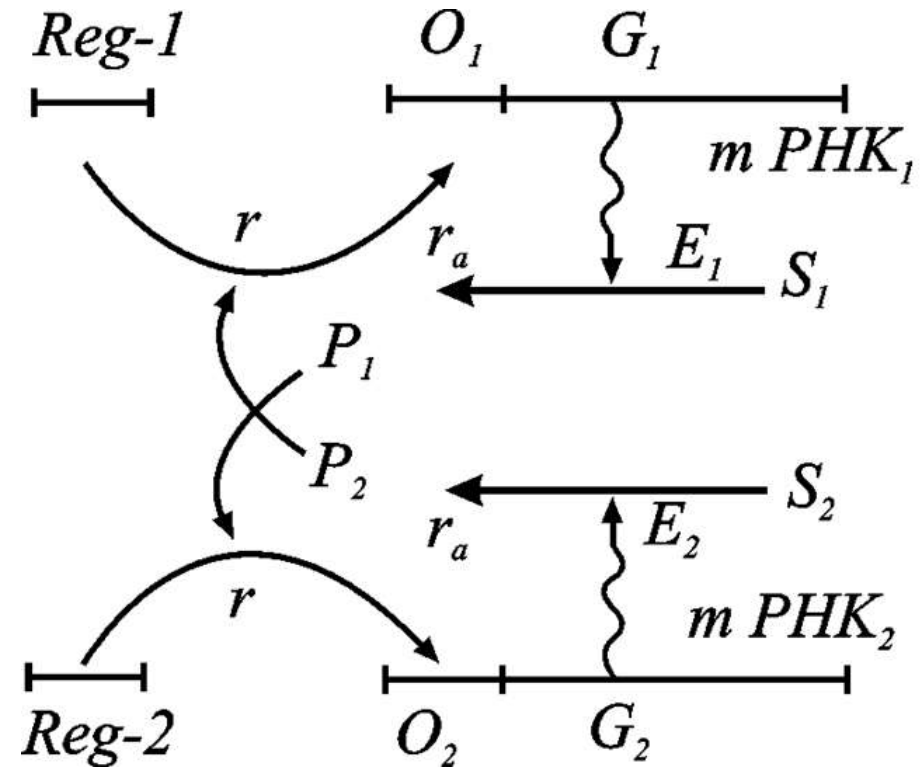


Нобелевская
премия 1965
François **Jacob**.
André **Lwoff**.
Jacques **Monod**.

Модель синтеза двух ферментов Жакоба и Моно. Генетический триггер

$$\frac{dP_1}{dt} = \frac{A_1}{B_1 + P_2^m} - q_1 P_1,$$

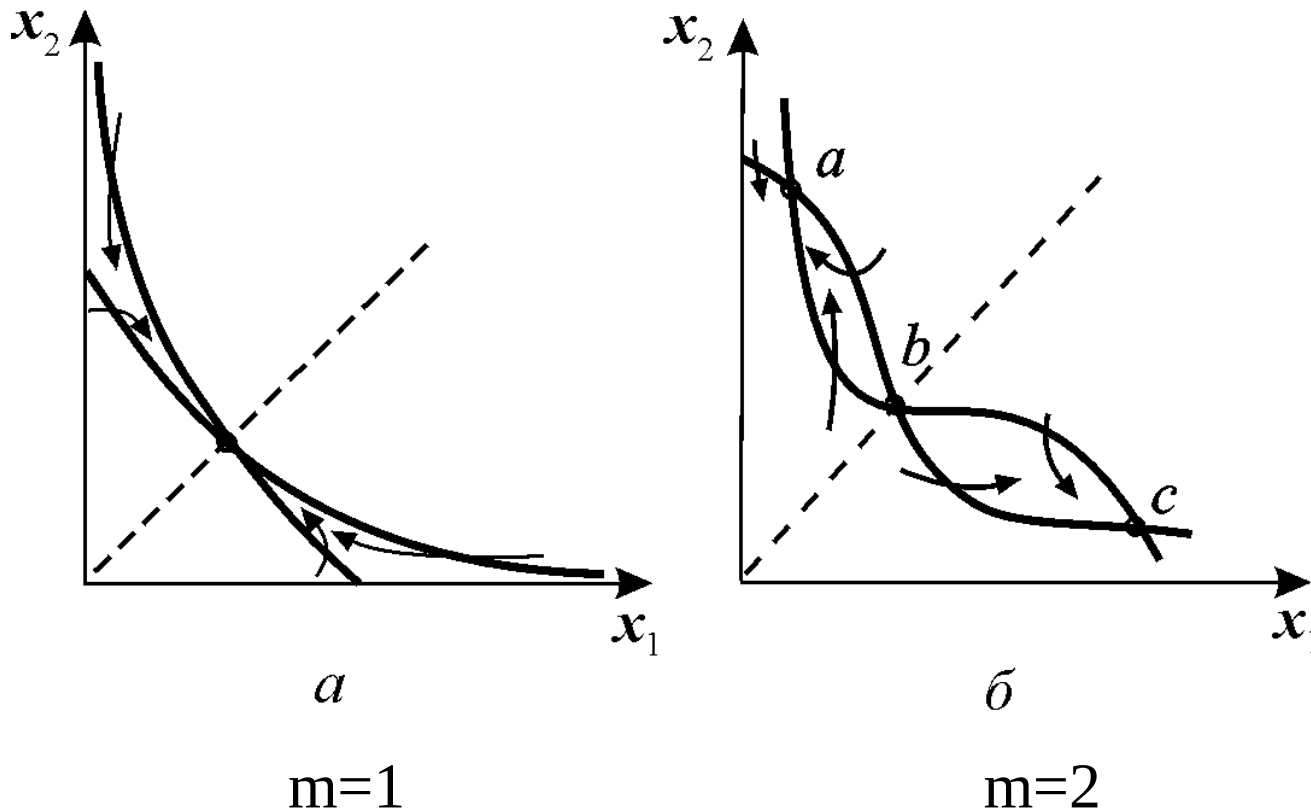
$$\frac{dP_2}{dt} = \frac{A_2}{B_2 + P_1^m} - q_2 P_2.$$



Ю.М.Романовский, Н.В.Степанова, Д.С.Чернавский.

Математические модели в биофизике. 2004

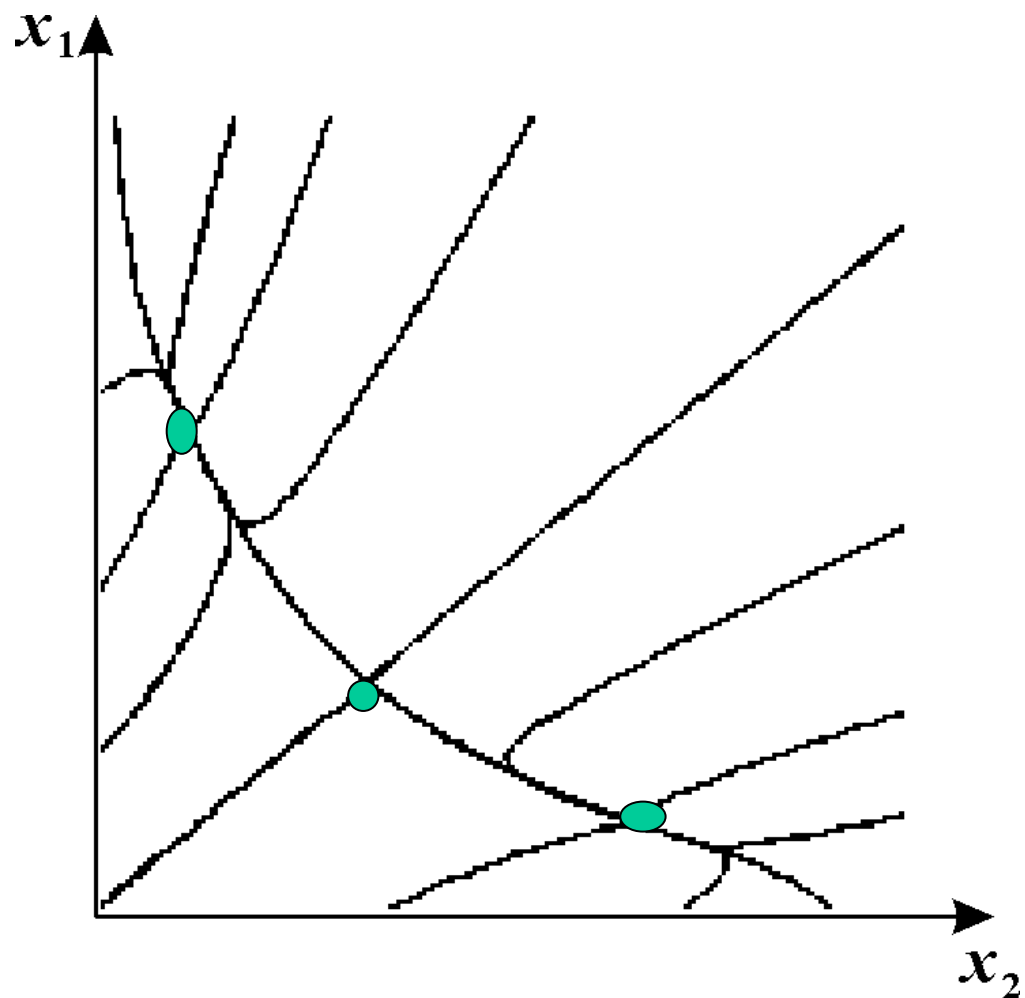
Главные изоклины на фазовой плоскости системы. При $m = 1$.
 система имеет единственное устойчивое стационарное состояние
 При $m = 2$ в системе три стационарных состояния, два из которых (a
 и c) – устойчивые узлы, а третье (b) – седло.



$$\frac{dx_1}{dt} = \frac{L_1}{1 + x_2^m} - x_1 ,$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{L_2}{1 + x_1^m} - x_2$$

Фазовый портрет триггерной системы Жакоба и Моно

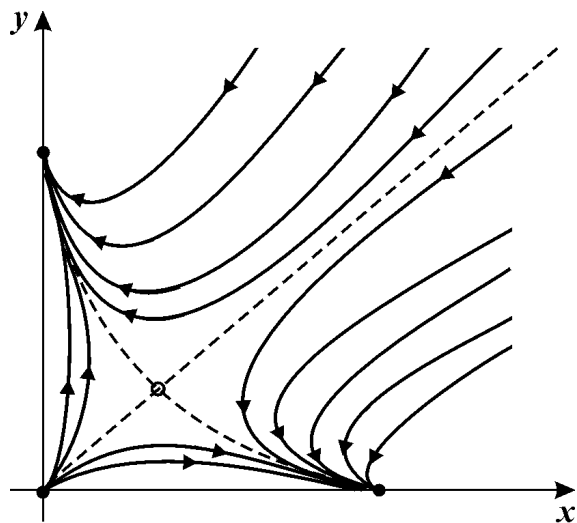


$$\frac{dx_1}{dt} = \frac{L_1}{1 + x_2^m} - x_1 ,$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{L_2}{1 + x_1^m} - x_2$$

$$L_1=L_2=3; \quad m=2$$

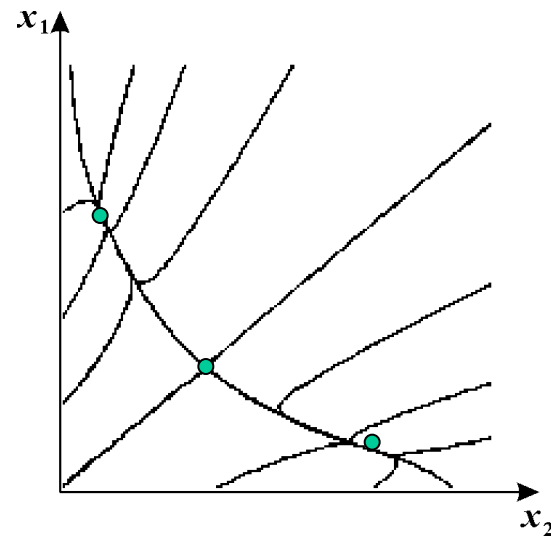
Отличие процессов эволюции и синтеза



EVO

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= x - xy - ax^2, \\ \frac{dy}{dt} &= y - xy - ay^2.\end{aligned}$$

Уничтожение лишних



SYN

$$\begin{aligned}\frac{dx_1}{dt} &= \frac{L_1}{1 + x_2^m} - x_1, \\ \frac{dx_2}{dt} &= \frac{L_2}{1 + x_1^m} - x_2\end{aligned}$$

Замедление процессов

Жак Люсьён Монó

Jacques Lucien Monod 1910-1976)



Французский биохимик и микробиолог, лауреат Нобелевской премии по биохимии и медицине 1965 совместно с Франсуа Жакобом и Андре Львовым и «за открытия, касающиеся генетического контроля синтеза ферментов и вирусов». Моно разработал метод непрерывного культивирования микроорганизмов.

Во время второй мировой войны (1940-1945) принимал активное участие во французском сопротивлении.

В своей широко известной биологической и философской работе «Случайность и необходимость» (1970) Моно, основываясь на открытиях в области биохимии, утверждал, что все формы жизни – это результат случайных мутаций (случайность) и дарвиновского отбора (необходимость).

Бифуркации. Катастрофы

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = F(\mathbf{x}, \boldsymbol{\alpha}).$$

$\mathbf{x}$ — вектор переменных, $\boldsymbol{\alpha}$ — вектор параметров

Зафиксируем некоторые значения параметров $\alpha = \alpha^*$, и рассмотрим фазовые портреты системы при данном значении параметра, а также при $\alpha > \alpha^*$ и $\alpha < \alpha^*$.

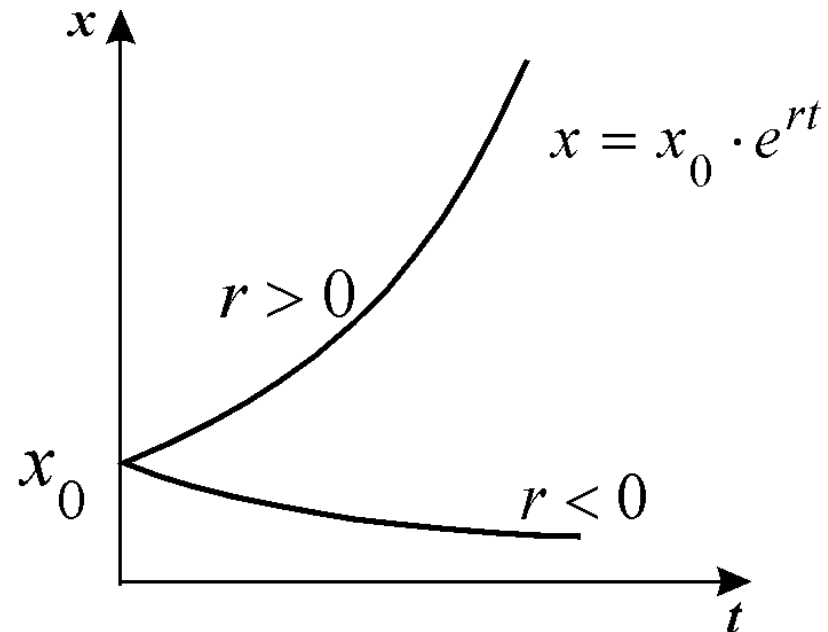
Фазовые портреты топологически эквивалентны, если существует невырожденное непрерывное преобразование координат, которое переводит все элементы одного фазового портрета в элементы другого.

Бифуркация

Если фазовые портреты при значениях $\alpha > \alpha^*$ и $\alpha < \alpha^*$ топологически не эквивалентны, это означает, что при изменении значения параметра происходит качественная перестройка системы. Тогда α^* — *бифуркационное значение параметра*

$$\frac{dx}{dt} = rx.$$

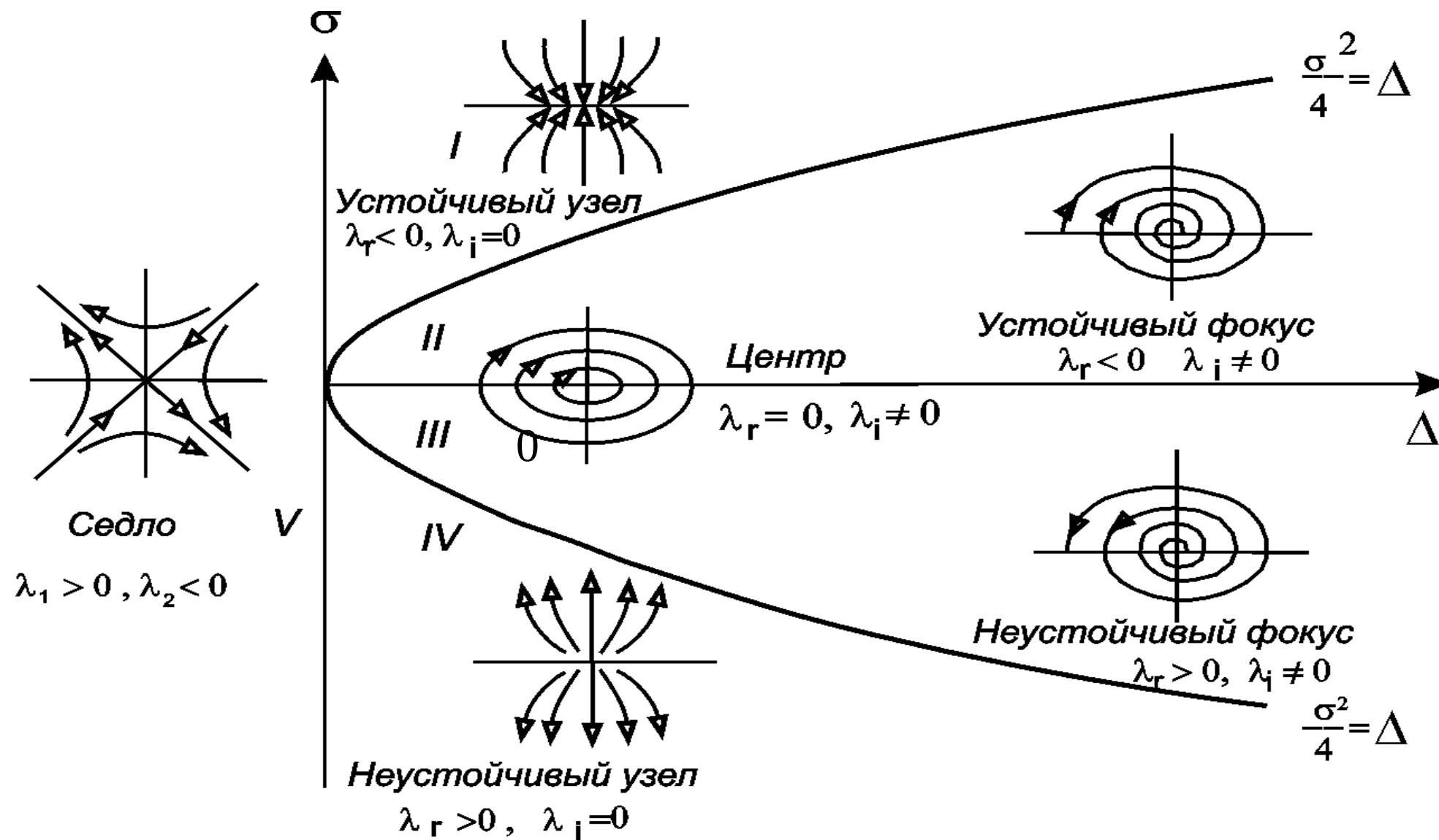
$r=0$ – бифуркационное значение



Бифуркационная диаграмма для системы однородных линейных уравнений

$$\frac{dx}{dt} = ax + by,$$

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



Коразмерность

Коразмерность k совпадает с числом параметров, при независимой вариации которых эта бифуркация происходит. В системе происходит бифуркация коразмерности k (*codim* k , *dimension* — *размерность*), если в ней выполняются k условий типа равенств

КРИЗИСЫ. Катастрофы

Кризисы — бифуркации аттракторов, сопровождающиеся качественной перестройкой границ областей притяжения (бассейнов) аттракторов.



Том Рене Фредерик (Thom Frederik Rene, 1923-2002) – французский математик, автор работ в области алгебраической и дифференциальной топологии, создатель теории катастроф (Thom, 1972).

Теория катастроф

Резкие значительные изменения переменных состояния динамической системы, вызванные малыми возмущениями в правых частях уравнений, в частности, малыми изменениями параметров, называют *катастрофами*



Арнольд Владимир Игоревич (1937-2010) – советский и российский математик. Автор основополагающих работ в области теории дифференциальных уравнений, теории катастроф и теоретической механики.

Арнольд. Теория катастроф

Модельные системы

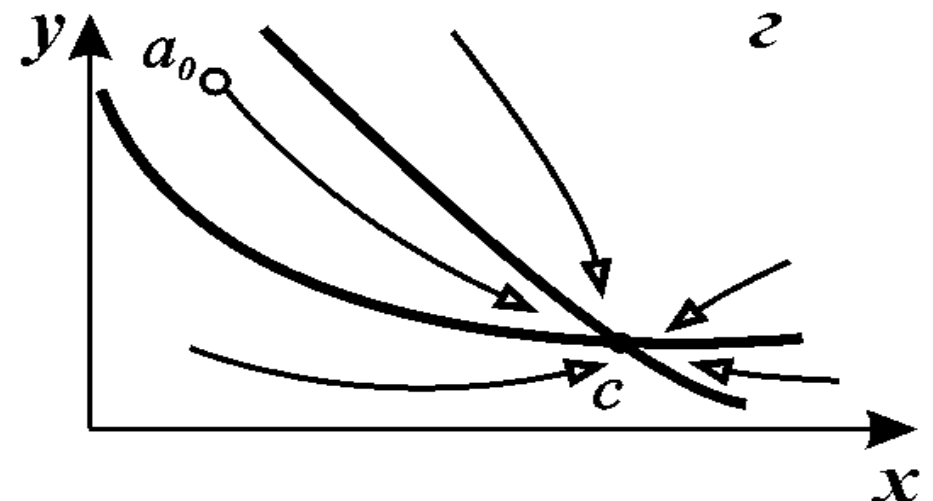
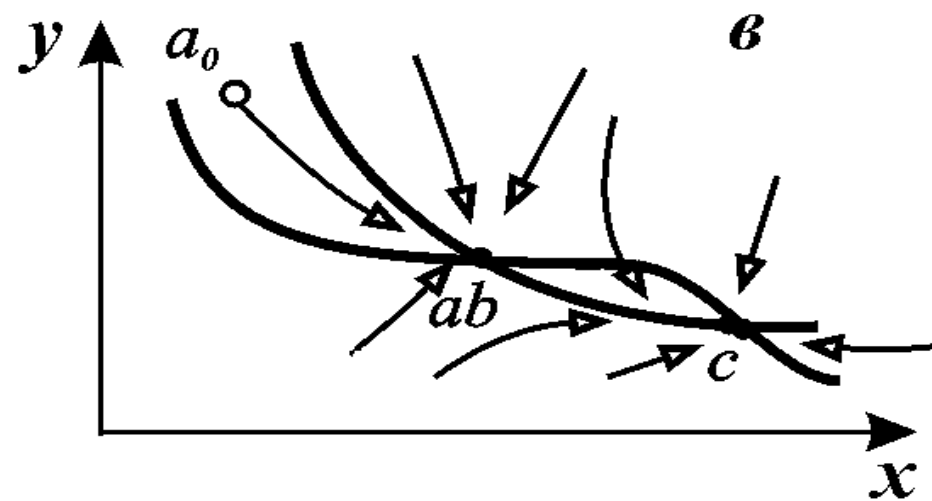
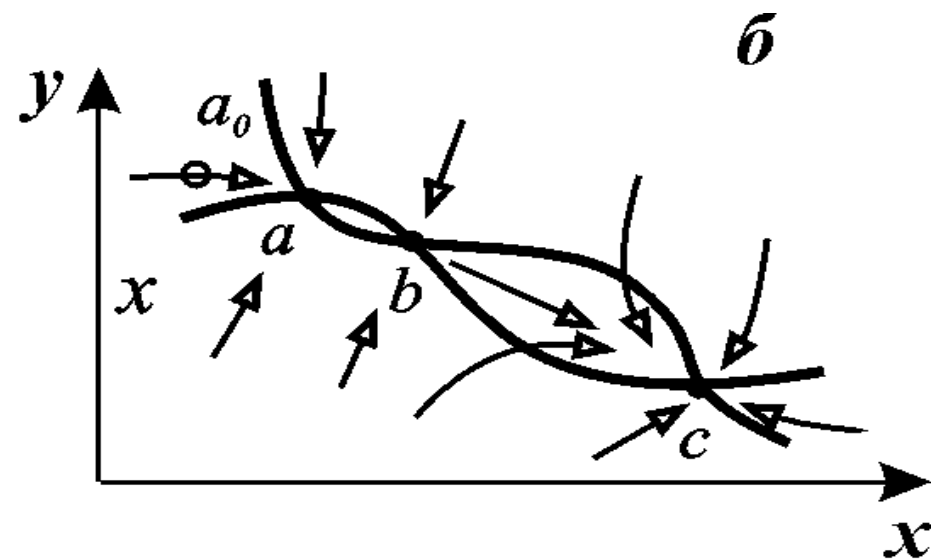
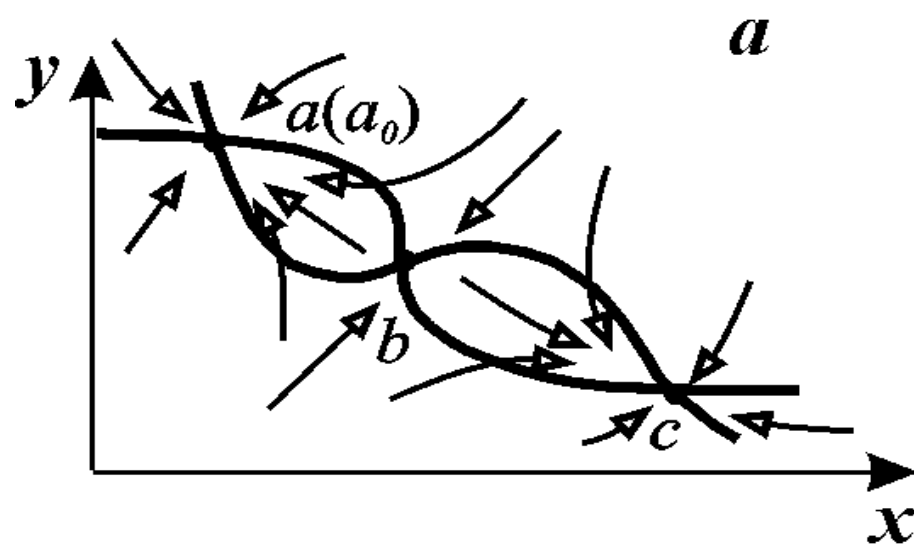
$$\frac{dx}{dt} = \alpha_1 + \alpha_2 x + Q(x)$$

$Q(x)$ — нелинейная функция. Условием вырождения (бифуркации) является равенство нулю коэффициентов α , то есть отсутствие в правой части линейного члена.

В качестве модельной системы, описывающей бифуркацию коразмерности k , обычно выступает полиномиальная система $l \leq k$ уравнений, зависящая от k малых параметров. При нулевых значениях параметров в системе возникает вырождение, а при вариации параметров происходит бифуркация.

В простейшем случае в качестве параметров выступают вещественные части собственных чисел. Размерность модельной системы l совпадает с количеством собственных чисел, вещественные части которых обращаются в нуль при бифуркационном значении параметра α .

Параметрическое переключение триггера



Седло-узловая бифуркация (складка)

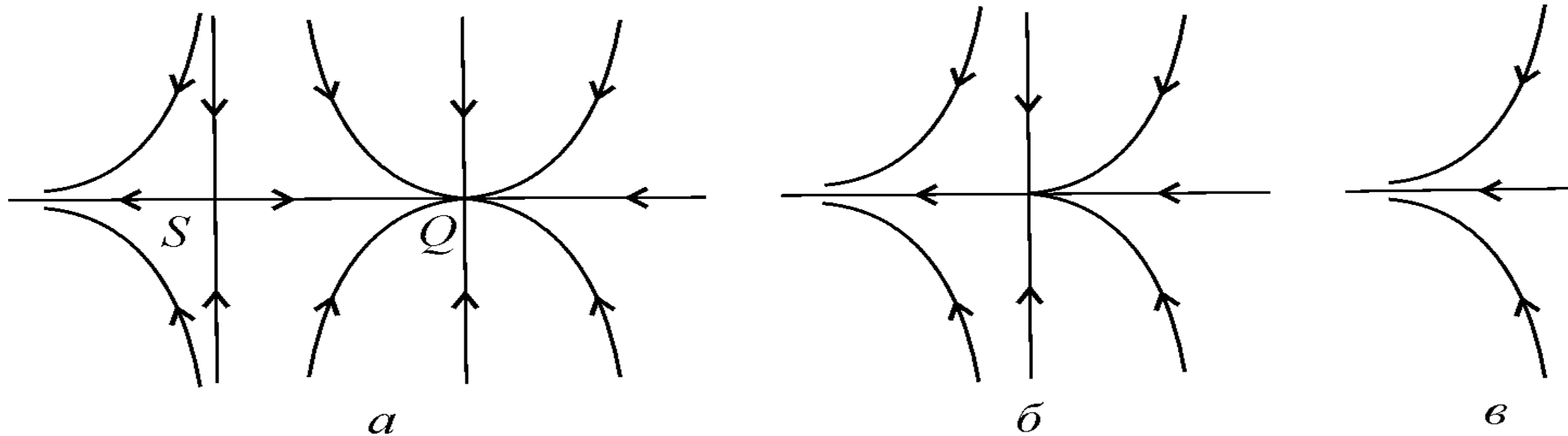
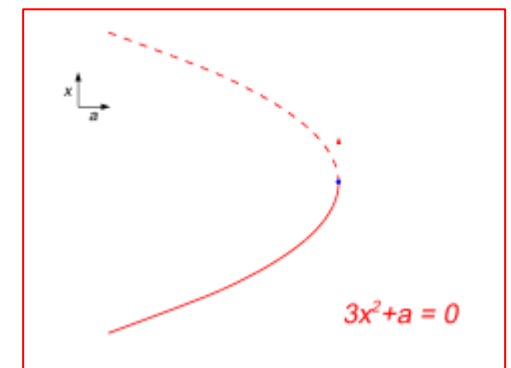


Рис. 6.5. Бифуркация седло-узел.

$$\dot{x} = \alpha + x^2, \quad \alpha > 0.$$

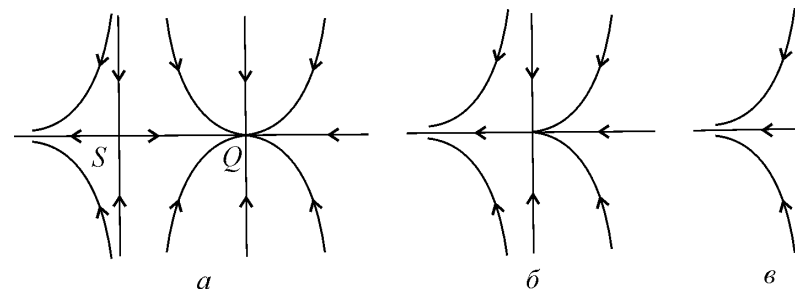
$$\bar{x}_1 = \sqrt{-\alpha}, \quad \bar{x}_2 = -\sqrt{-\alpha}$$

Только при $\alpha < 0$



$$\dot{x} = \alpha + x^2, \quad \alpha > 0.$$

$$\bar{x}_1 = \sqrt{-\alpha}, \quad \bar{x}_2 = -\sqrt{-\alpha}$$



$\alpha > 0$

$\alpha < 0$

Линеаризуем уравнение в окрестности стационарного состояния.
Для отклонения от стационарного состояния

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

$$\frac{d\xi}{dt} = 2\bar{x}\xi$$

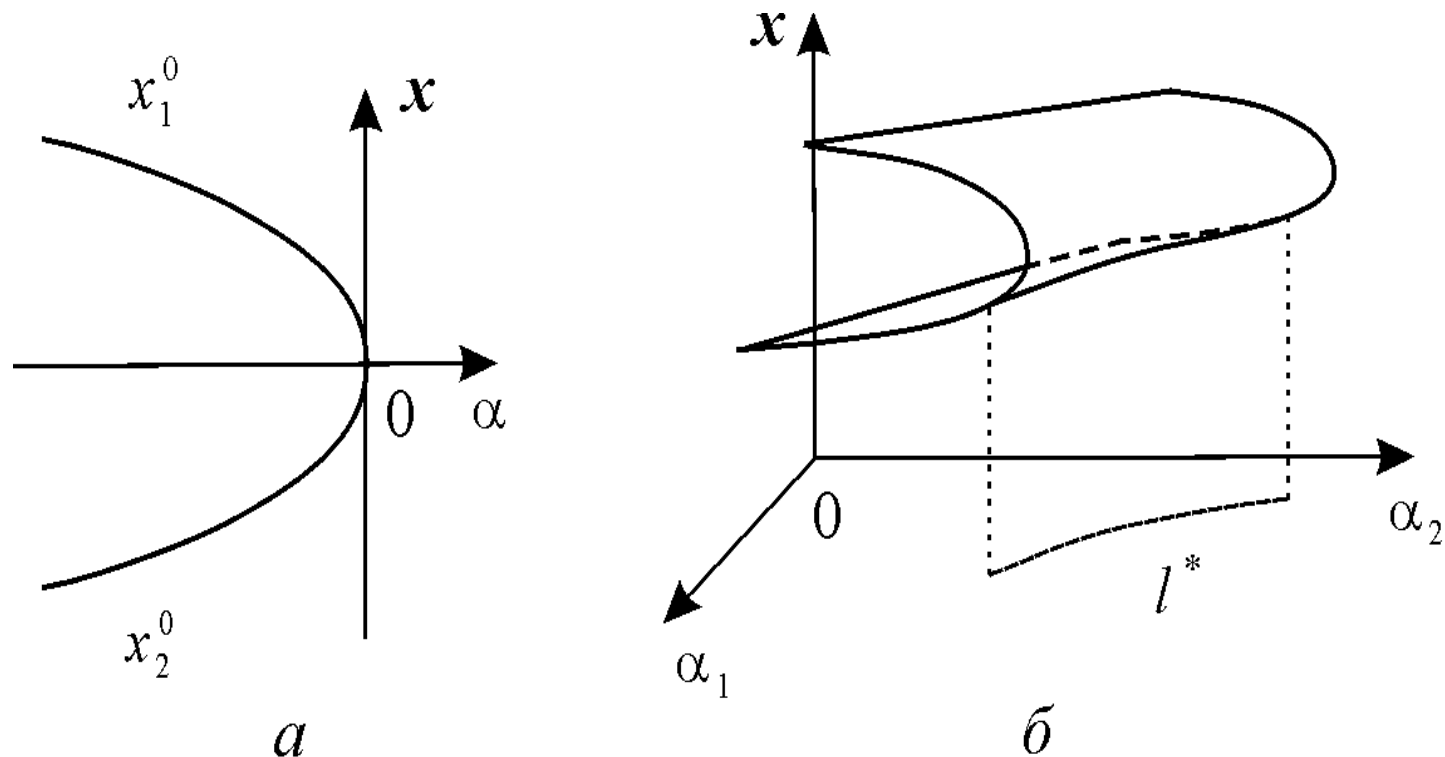
Бифуркация седло-узел.

$$\lambda_1 = 2\sqrt{-\alpha}$$

$$\lambda_2 = -2\sqrt{-\alpha}$$

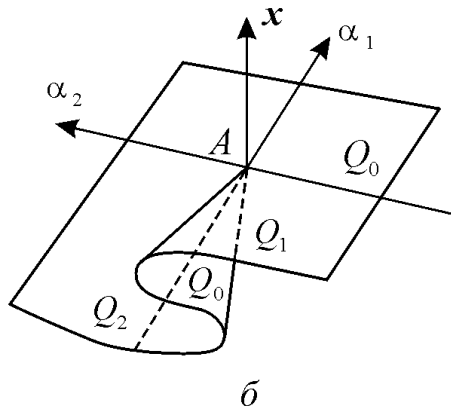
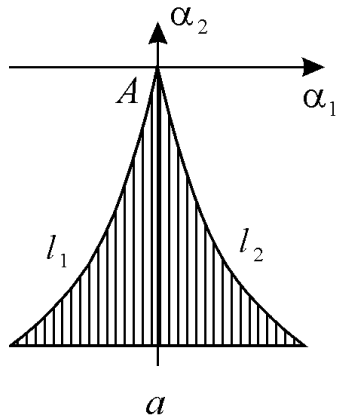
x_1 – неустойчивое состояние,
 x_2 – устойчивое. При $\alpha = 0$ имеем $\bar{x}_1 = \bar{x}_2 = 0$, и
собственное значение в этой точке равно нулю.

Бифуркация имеет коразмерность 1, так как
выделяется одним условием $\lambda(\alpha) = 0$.

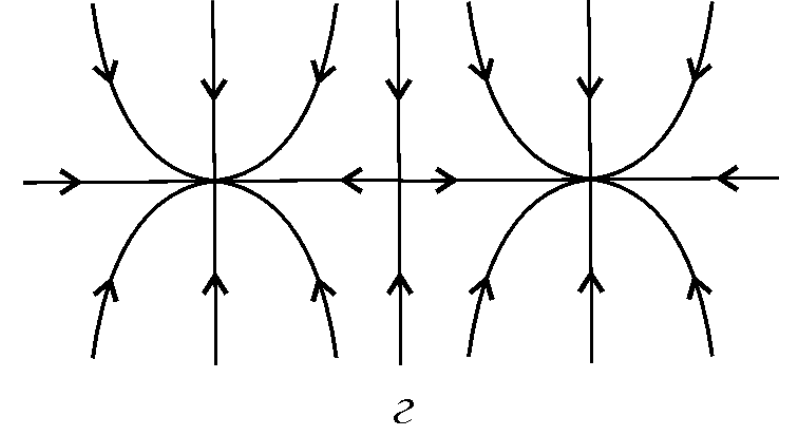
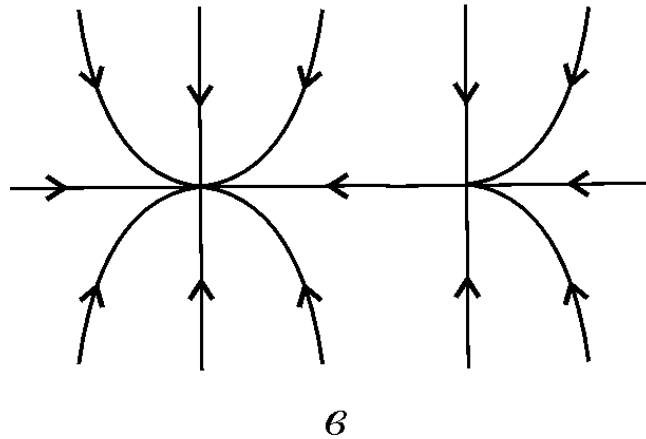
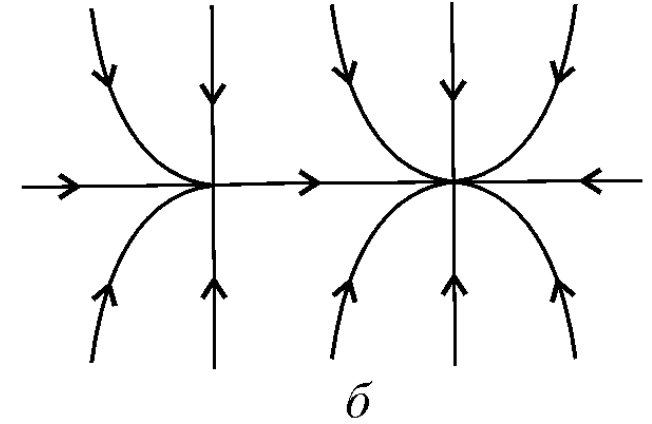
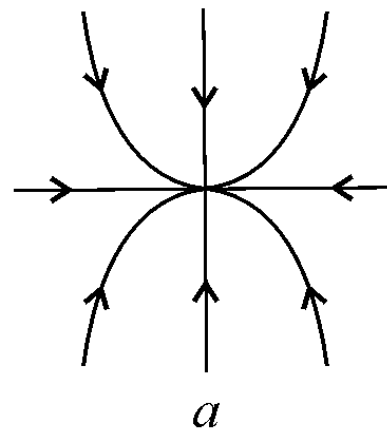


Фазопараметрическая диаграмма бифуркации седло-узел: *a* – с одним управляющим параметром. При $\alpha > 0$ в системе нет устойчивых равновесий, при $\alpha < 0$ в системе два равновесия, устойчивое и неустойчивое, *б* – бифуркации седло-узел с двумя управляющими параметрами (катастрофа типа складка). l^* – линия бифуркации на плоскости параметров α_1, α_2

Сборка



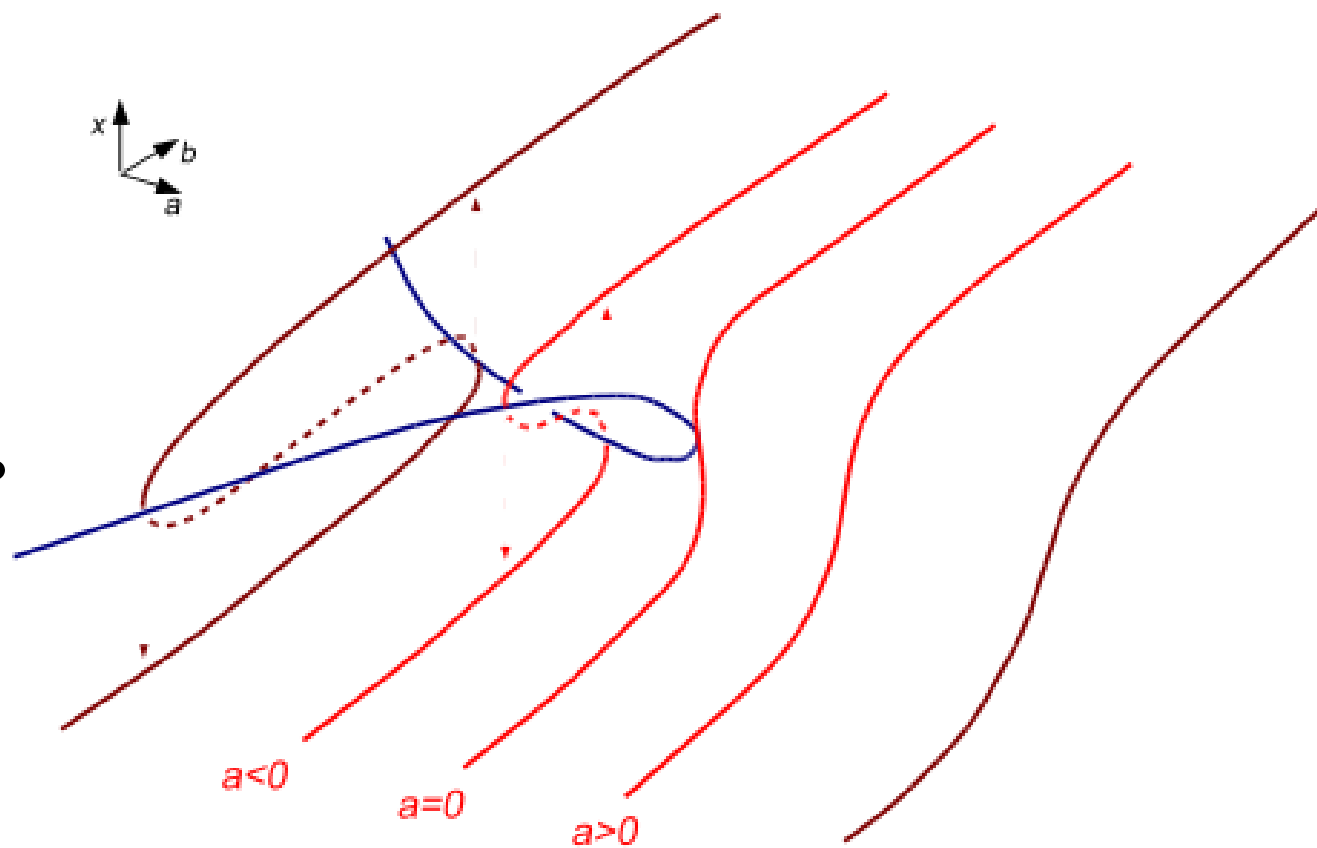
$$\dot{x} = \alpha_1 + \alpha_2 x + x^3.$$



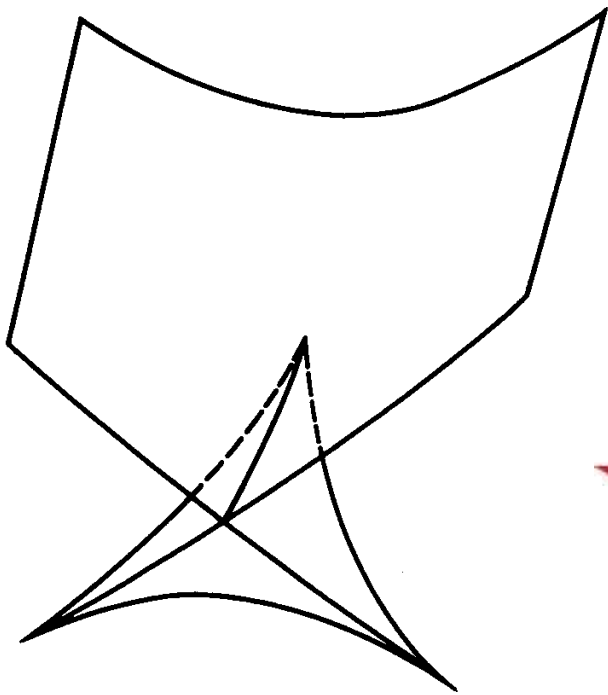
Трансформации фазового портрета при бифуркации «рождение двух узлов и седла между ними из устойчивого узла». *a* – фазовый портрет в незаштрихованной области *б* – фазовый портрет на границе l_1 ; *в* – фазовый портрет на границе l_2 ; *г* – фазовый портрет в заштрихованной области представлен двумя устойчивыми узлами и седлом между ними

Катастрофа типа сборка

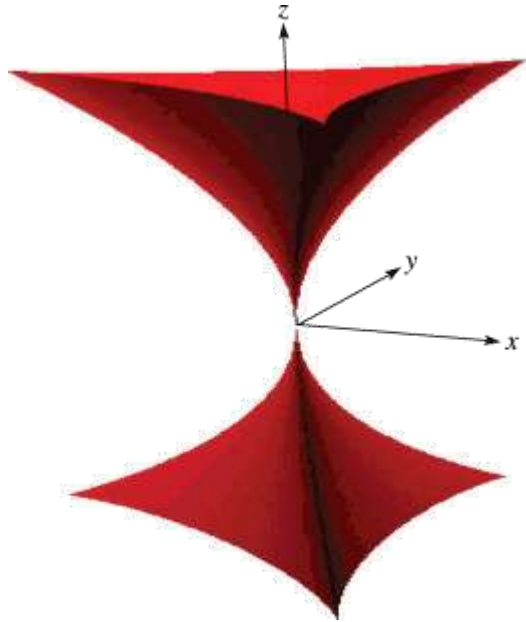
$$\dot{x} = a_1 + a_2 x + x^3.$$



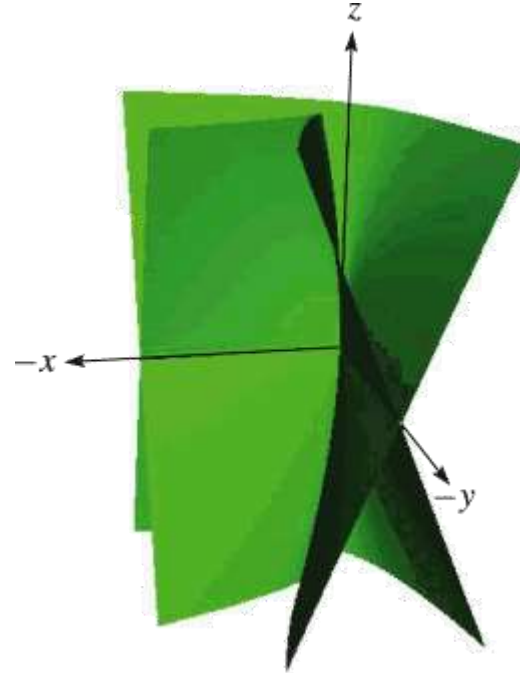
Более сложные бифуркации



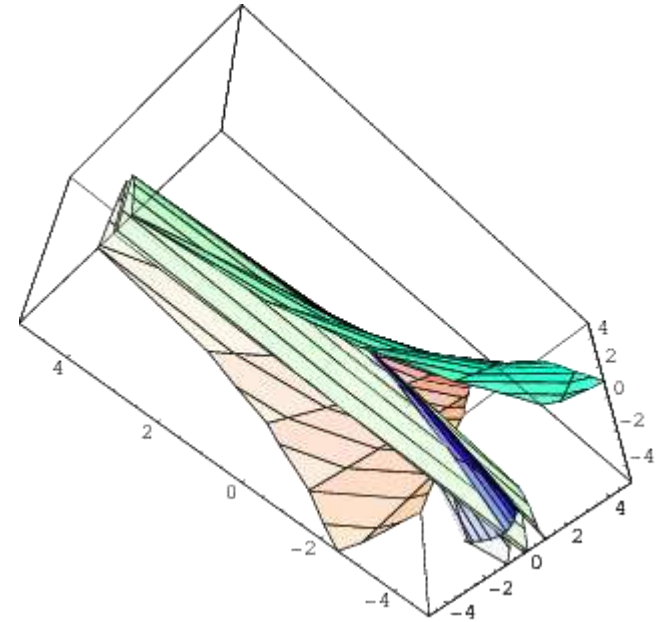
Ласточкин
хвост



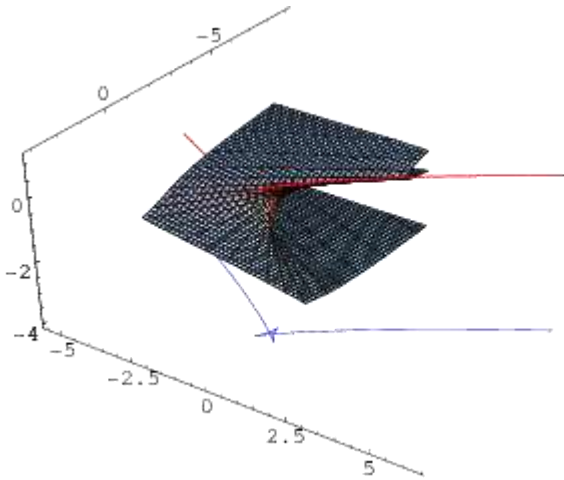
Гиперболическая
омбилика



эллиптическая
омбилика



параболическая
омбилика



бабочка