Семинар 6

Мультистационарные системы. Триггер. Силовое и параметрическое переключение триггера. Конкуренция. Отбор одного из двух равноправных видов. Генетический триггер Жакоба и Моно.

Мультистационарная система — система, имеющая несколько стационарных состояний.

Триггерная система — система, имеющая два или более устойчивых стационарных состояния, между которыми возможен переход. Слово *триггер* означает *переключатель.*

Как в терминах кинетической модели можно переключить триггер из одного устойчивого стационарного состояния в другое?

***Силовой способ переключения триггера* (*специфический*)** — переход системы из области действия одного аттрактора в область действия другого за счёт действия внешних сил на *переменные* системы.

***Параметрический способ переключения триггера* (*неспецифический*)** — *параметры* системы изменяются таким образом, что в фазовом портрете системы остаётся только одна особая точка, в которую эта система и переходит.

Бифуркация —изменение фазового портрета системы, количества предельных множеств (точек, циклов и т.д.) и их устойчивости.

***Точка бифуркации* (*критическая точка*)** — значение параметров системы, при которых она меняет своё поведение.

МОДЕЛЬ КОНКУРЕНЦИИ ВИДОВ

Уравнения конкуренции имеют следующий вид:

$$\begin{cases} \dfrac{dx_1}{dt} = x_1(a_1 - b_{12}x_2 - c_1x_1), \\ \dfrac{dx_2}{dt} = x_2(a_2 - b_{21}x_1 - c_2x_2). \end{cases} \tag{6.1}$$

Здесь параметры a_i — константы собственной скорости роста каждого из видов, b_{ij} — константы взаимодействия видов (межвидовой конкуренции), c_i — константы самоограничения численности (внутривидовой конкуренции) ($i, j = 1, 2$).

Введем безразмерные переменные: $x = \dfrac{c_1}{a_1}x_1,\ y = \dfrac{c_2}{a_1}x_2,\ \tau = a_1 t.$

Заменой переменных система приводится к виду:

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{d\tau} = x(1 - b_1 y - x), \\ \dfrac{dy}{d\tau} = y(a - b_2 x - y), \end{cases} \tag{6.2}$$

где $a = \dfrac{a_2}{a_1},\ b_1 = \dfrac{b_{12}}{c_2},\ b_2 = \dfrac{b_{21}}{c_1}.$

Коэффициент $a = \dfrac{a_2}{a_1}$ показывает, во сколько раз рождаемость особей вида $\boldsymbol{y}$ выше (ниже) рождаемости особей вида $\boldsymbol{x}$. Коэффициент $b_1 = \dfrac{b_{12}}{c_2}$ показывает, что ограничение роста вида $\boldsymbol{x}$ может происходить либо за счет усиления межвидовой конкуренции, либо за счет ослабления внутривидовой конкуренции вида $\boldsymbol{y}$. Другими словами, численность вида $\boldsymbol{x}$ может увеличиться (уменьшиться) за счет того, что особи вида $\boldsymbol{y}$ начинают в большей (меньшей) степени истреблять друг друга и в меньшей (большей) степени конкурировать с особями вида ***x***. Аналогично, коэффициент $b_2 = \dfrac{b_{21}}{c_1}$ показывает, что ограничение роста вида ***y*** может происходить либо за счет усиления межвидовой конкуренции, либо за счет ослабления внутривидовой конкуренции вида ***x***.

Будем рассматривать модель при одинаковых коэффициентах внутри- и межвидовой конкуренции, $c_1 = c_2$ и $b_{12} = b_{21}$ (все возможные типы поведения системы при этом сохраняются). Тогда $b_1 = b_2 = b$. При $b<1$ для обоих видов внутривидовая конкуренция преобладает над межвидовой конкуренцией, при $b>1$, наоборот, межвидовая конкуренция преобладает над внутривидовой конкуренцией. Модель принимает вид:

$$\begin{cases} x' = x(1-by-x), \\ y' = y(a-bx-y). \end{cases}$$

Проведем исследование полученной системы.

Найдем стационарные состояния:

I	**II**	**III**	**IV**
$\bar{x}_1 = 0,$ $\bar{y}_1 = 0.$	$\bar{x}_2 = 0,$ $\bar{y}_2 = a.$	$\bar{x}_3 = 1,$ $\bar{y}_3 = 0.$	$\bar{x}_4 = \dfrac{1-ab}{1-b^2},$ $\bar{y}_4 = \dfrac{a-b}{1-b^2}.$

Определим коэффициенты линеаризации:

$P'_x(\bar{x},\bar{y}) = a - b\bar{y} - 2\bar{x}$, $\qquad P'_y(\bar{x},\bar{y}) = -b\bar{x}$,

$Q'_x(\bar{x},\bar{y}) = -b\bar{y}$, $\qquad Q'_y(\bar{x},\bar{y}) = a - b\bar{x} - 2\bar{y}$.

Корни характеристического уравнения, рассчитанные для каждого стационарного состояния:

I	II	III	IV
$\lambda_1 = 1,$ $\lambda_2 = a.$	$\lambda_1 = 1 - ab,$ $\lambda_2 = -a.$	$\lambda_1 = a - b,$ $\lambda_2 = -1.$	$\lambda_1 = -\frac{a+1}{b+1} - \sqrt{\left(\frac{a+1}{b+1}\right)^2 - 4\frac{(1-ab)(a-b)}{1-b^2}},$ $\lambda_2 = -\frac{a+1}{b+1} + \sqrt{\left(\frac{a+1}{b+1}\right)^2 - 4\frac{(1-ab)(a-b)}{1-b^2}}.$

Проведем исследование влияния соотношения скоростей роста (параметр a) на реализацию различных режимов в системе:

1) при преобладании внутривидовой конкуренции над межвидовой ($b < 1$);

2) при преобладании межвидовой конкуренции над внутривидовой ($b > 1$).

Положения стационарных состояний определяются пересечением главных изоклин (каждой вертикальной с каждой горизонтальной).

Изоклины горизонтальных касательных: $y = 0$, $y = a - bx$. Уравнение $y = a - bx$ зависит от параметра a, и при его изменении прямая $y = a - bx$ будет сдвигаться параллельно самой себе.

Изоклины вертикальных касательных: $x = 0$, $y = \frac{1-x}{b}$. Уравнение $y = \frac{1-x}{b}$ не зависит от параметра a, поэтому при его изменении прямая $y = \frac{1-x}{b}$ не будет менять свое положение.

Итак, изменение параметра a (соотношение скоростей роста) будет приводить к изменению положений стационарных состояний и их типов.

1) *Внутривидовая конкуренция превышает межвидовую,* $b < 1$.

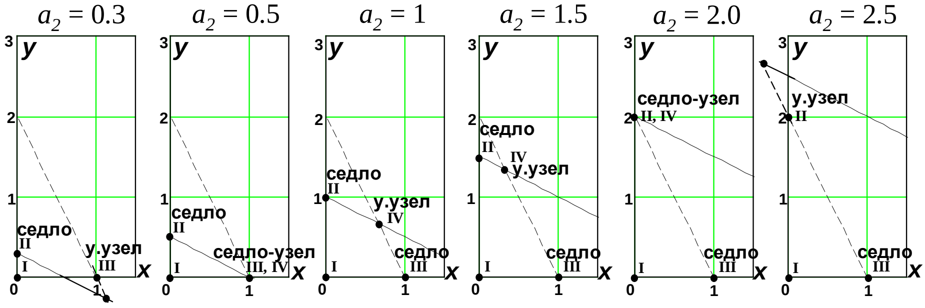


Рис. 6.1. Изменение положений стационарных состояний при изменении параметра *a* (пояснение в тексте). $b = 0.5$.
Изоклины горизонтальных касательных — пунктирные линии.
Изоклины вертикальных касательных — сплошные линии.

Рассмотрим ситуацию, когда изначально скорость роста вида ***y*** меньше скорости роста вида ***x*** (*a* = 0.3). При этих условиях, независимо от начальных значений численности каждого из видов, выживает только вид ***x***.

При увеличении скорости роста вида ***y*** (*a* = 0.5) возникает переходный режим, после которого создаются благоприятные условия для выживания вида ***y***.

При дальнейшем увеличении скорости роста вида ***y*** оба вида сосуществуют, но стационарная численность вида ***x*** при этом выше. Такая ситуация сохраняется до тех пор, пока скорости роста обоих видов не станут равными (*a* = 1). В этом случае стационарная численность обоих видов одинакова.

Далее при увеличении скорости роста вида ***y*** его стационарная численность начинает превышать стационарную численность вида ***x***. При достижении следующего бифуркационного значения (*a* = 2) возникает переходный режим, при котором создаются условия, когда выживает только вид ***y***.

При дальнейшем увеличении скорости роста вида $\boldsymbol{y}$ (a = 2.5) выживает только вид $\boldsymbol{y}$, независимо от начальных значений численности каждого из видов.

Рассмотренные переходы при $b<1$ обобщенно можно представить в виде параметрической диаграммы:

2) *Межвидовая конкуренция превышает внутривидовую,* $b>1$.

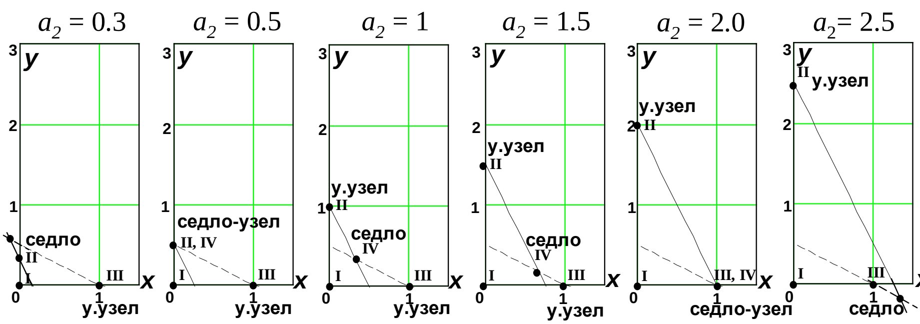


Рис. 6.2. Изменение положений стационарных состояний при изменении параметра a (пояснение в тексте). $b=2$.

Вновь рассмотрим ситуацию, когда скорость роста вида $\boldsymbol{y}$ меньше скорости роста вида $\boldsymbol{x}$ (a = 0.3). При этих условиях выживает только вид $\boldsymbol{x}$, независимо от начальных значений численности каждого из видов.

При увеличении скорости роста вида $\boldsymbol{y}$ (a = 0.5) возникает переходный режим, после которого создаются благоприятные условия для выживания вида $\boldsymbol{y}$.

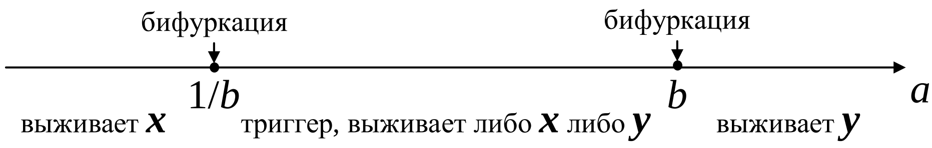
Вид $\boldsymbol{x}$ имеет преимущество для выживания, которое сохраняется, пока скорости роста обоих видов не станут равными

(a = 1). В этом случае выживет тот вид, начальная численность которого была выше.

Далее при увеличении скорости роста вида y последний получает преимущество для выживания. При достижении следующего бифуркационного значения (a = 2) возникает переходный режим, при котором создаются неблагоприятные условия для выживания вида x.

При дальнейшем увеличении скорости роста вида y (a = 2.5) выживает только вид y, независимо от начальных значений численности каждого из видов.

Рассмотренные переходы при $b > 1$ также можно представить обобщенно в виде параметрической диаграммы:



ЗАДАНИЕ 6.1.

Определение бассейнов устойчивости стационарных состояний.

В программе решения ОДУ постройте фазовый портрет системы при значениях параметров a = 1.5, b = 2.

(Масштаб переменных: x_{min} = 0, x_{max} = 2, y_{min} = 0, y_{max} = 1.5, t_{min} = 0, t_{max} = 40.)

Зарисуйте фазовый портрет, отмечая стационарные состояния и тип устойчивости. Постройте сепаратрисы седла. Какая из сепаратрис является линией раздела влияния каждого из устойчивых стационарных состояний? Определите области устойчивости каждого из устойчивых стационарных состояний. У какого из видов бассейн притяжения больше и почему?

ЗАДАНИЕ 6.2.

Силовое переключение триггера в модели конкуренции видов.

В программе решения ОДУ постройте кинетические кривые $x(t)$ и $y(t)$ при значениях параметров: $a = 1$, $b = 2$.

(Масштаб переменных: $x_{min} = 0$, $x_{max} = 1.5$, $y_{min} = 0$, $y_{max} = 1.5$, $t_{min} = 0$, $t_{max} = 40$.)

Меняя начальную численность одного из видов, определите, при какой численности происходит переключение в другое стационарное состояние. Зарисуйте кинетические кривые, характеризующее переключение.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ТРИГГЕР ЖАКОБА И МОНО

Схема взаимной регуляции двух систем синтеза ферментов изображена на рис. 6.3. Ген-регулятор каждой системы синтезирует неактивный репрессор. Этот репрессор, соединяясь с продуктом второй системы, образует активный комплекс, который обратимо реагирует с участком структурного гена (опероном), блокирует синтез мРНК.

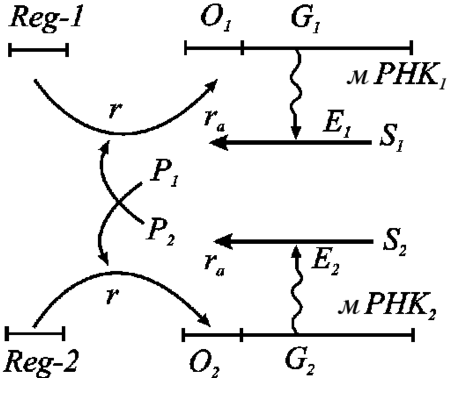


Рис. 6.3. Схема синтеза двух ферментов по Жакобу и Моно.

Таким образом, продукт первой системы P_1 является корепрессором второй системы, а продукт второй системы P_2 — корепрессором первой. При этом в процессе корепрессии могут принимать участие одна, две и более молекул продукта.

Подобный характер взаимодействий приводит к блокировке второй системы при интенсивной работе первой, и наоборот.

Простейшая система уравнений, описывающая такой тип взаимодействий, имеет вид:

$$\begin{cases} \dfrac{dP_1}{dt} = \dfrac{A_1}{B_1 + P_2^m} - q_1 P_1, \\ \dfrac{dP_2}{dt} = \dfrac{A_2}{B_2 + P_1^m} - q_2 P_2. \end{cases} \tag{6.3}$$

Здесь P_1, P_2 — концентрации продуктов, величины A_1, A_2, B_1, B_2 — параметры, отражающие скорость накопления каждого из продуктов, q_1, q_2 — константы скорости оттока продуктов из сферы реакции. 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 мРНК.

Для упрощения исследования предположим, что $q_1 = q_2 = q$. Введем безразмерные переменные:

$$x = \frac{P_1}{B_2^{1/m}},\ y = \frac{P_2}{B_1^{1/m}},\ L_1 = \frac{A_1}{qB_1B_2^{1/m}},\ L_2 = \frac{A_2}{qB_1B_2^{1/m}},\ t' = qt.$$

Опустив штрих у времени, перепишем систему в безразмерном виде:

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = \dfrac{L_1}{1 + y^m} - x, \\ \dfrac{dy}{dt} = \dfrac{L_2}{1 + x^m} - y. \end{cases} \tag{6.4}$$

Проведем исследование полученной безразмерной системы для следующих значений параметров: $L_1 = 3$, $L_2 = 3$, $m = 2$ и положительных значений переменных. Поскольку поиск стационарных состояний сводится к решению кубического уравнения, аналитическое решение которого затруднено, будем исследовать модель численно, с помощью математических пакетов. Построим главные изоклины системы.

Изоклина горизонтальных касательных: $y = \dfrac{L_2}{1+x^2}$ (сплошная кривая на рис. 6.4). Изоклина вертикальных касательных: $y = \sqrt{\dfrac{L_1}{x} - 1}$ (пунктирная кривая на рис. 6.4). Главные изоклины могут пересекаться в 3-х точках, следовательно, в положительной области могут существовать три стационарных состояния.

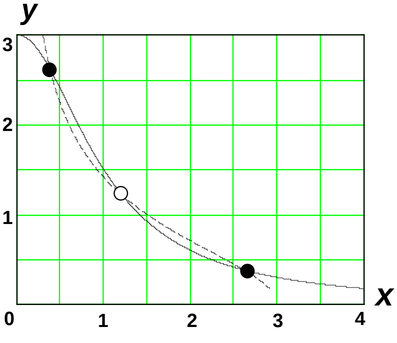


Рис. 6.4. Нуль-изоклины системы (6.4). $L_1 = 3$, $L_2 = 3$, $m = 2$.
Изоклина горизонтальных касательных — сплошная кривая.
Изоклина вертикальных касательных — пунктирная кривая.

Задание 6.3.

Постройте фазовый портрет системы в программе для решения ОДУ и зарисуйте.
(Масштаб осей: $x_{min} = 0$, $x_{max} = 4$, $y_{min} = 0$, $y_{max} = 3$.)

Укажите на фазовом портрете типы устойчивости стационарных точек.

Итак, исследуемая система является триггером. Рассмотрим, в чем состоит *параметрическое переключение* триггера.

Исследуем, как меняется фазовый портрет при изменении параметра L_1 (скорость наработки первого продукта).

Изоклина горизонтальных касательных $y = \dfrac{L_2}{1+x^2}$ (сплошные кривые на рис. 6.5) не зависит от параметра L_1, ее положение на фазовой плоскости меняться не будет.

Изоклина вертикальных касательных $y = \sqrt{\dfrac{L_1}{x} - 1}$ (пунктирные кривые на рис. 6.5) при изменении параметра L_1 будет менять свое положение относительно положения изоклины горизонтальных касательных.

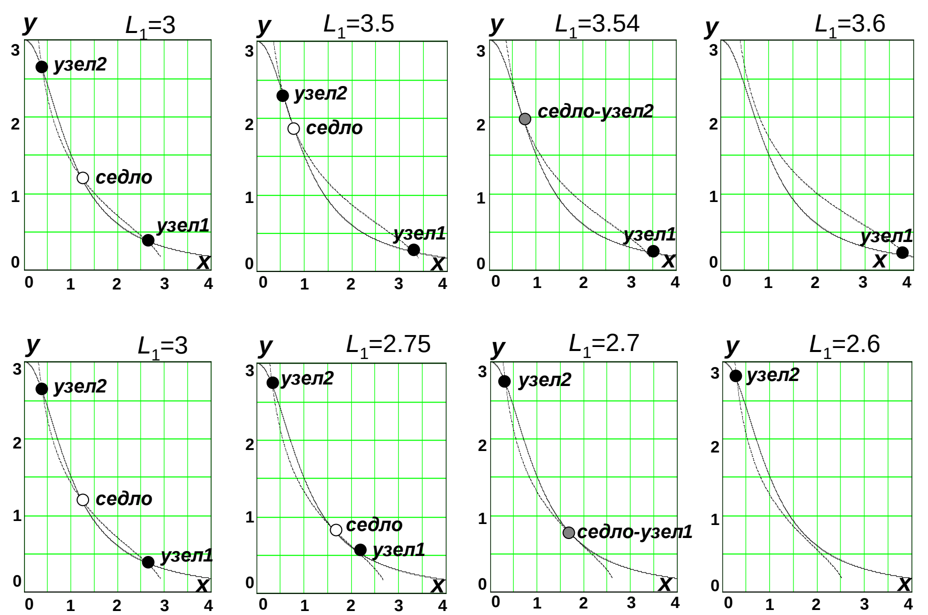


Рис. 6.5. Изменение взаимного расположения главных изоклин модели при изменении L_1. $L_2 = 3$, $m = 2$.

Как видно на рис. 6.5 при изменении параметра L_1 (скорости наработки первого продукта P_1) происходит изменение числа стационарных состояний.

Исходно при $L_1 = 3$ в зависимости от начальных условий реализуется одно из двух устойчивых состояний: либо устойчивый узел$_1$ с преобладанием продукта P_1 (переменная x), либо устойчивый узел$_2$ с преобладанием продукта P_2 (переменная y).

При увеличении L_1 от 3 до 3.6 происходит постепенное сближение устойчивого узла$_2$ и седла, которые затем сливаются и исчезают (бифуркация). Остается одно устойчивое состояние, устойчивый узел$_1$, преобладание продукта P_1.

При уменьшении L_1 от 3 до 2.6 происходит постепенное сближение устойчивого узла$_1$ и седла, которые, как и в предыдущем случае, затем сливаются и исчезают (бифуркация). Остается одно устойчивое состояние, устойчивый узел$_2$, преобладание продукта P_2.

Таким образом, в модели Жакобо и Моно может происходить *параметрическое переключение* как при увеличении параметра L_1 (скорости наработки первого продукта P_1), так и при его уменьшении. Такие же события будут происходить и при изменении параметра L_2 (скорости наработки второго продукта P_2). Это означает, что изменяя параметры скоростей наработки продуктов P_1 и P_2 (например, меняя pH среды), можно регулировать генетический контроль работы первого или второго фермента. В данном случае регуляция происходит путем *параметрического переключения* триггера.

Задание 6.4.

Постройте кинетические кривые $x(t)$ и $y(t)$ вблизи стационарного состояния узел$_1$, задавая начальные значения $x_0 = 2.5$, $y_0 = 0.5$ при значениях параметров: $L_1 = 3$, $L_2 = 3$, $m = 2$. (Масштаб переменных: $x_{min} = 0$, $x_{max} = 4$, $y_{min} = 0$, $y_{max} = 4$, $t_{min} = 0$, $t_{max} = 500$.)

6.4.1. *Параметрическое переключение триггера в модели Жакоба и Моно.*

Исследуйте, как будет меняться ход кривых при уменьшении скорости наработки первого продукта L_1. Не меняя начальные значения, постройте кинетические кривые $x(t)$ и $y(t)$ при следующих значениях параметра L_1: 3, 2.71, 2.7, 2.69, 2.6. Определите, при каком значении L_1 начинается переключение из состояния узел$_1$ в состояние узел$_2$ (бифуркационное значение L_1). Зарисуйте кинетические кривые, характеризующее переключение. Как зависит время переключения от близости параметра L_1 к его бифуркационному значению?

6.4.2. *Силовое переключение триггера в модели Жакоба и Моно.*

Исследуйте, как будет меняться ход кривых при изменении начальных условий. Не меняя параметры модели, постройте кинетические кривые $x(t)$ и $y(t)$ при следующих начальных значениях первого продукта: $x_0 = 2.5, 1, 0.11, 0.09, 0.05$. Определите то начальное значение x_0, которое разделяет области влияния двух устойчивых состояний.

ПОСТРОЕНИЕ ФАЗОПАРАМЕТРИЧЕСКИХ ДИАГРАММ

Построим фазопараметрические диаграммы $\overline{x}(L_1)$ и $\overline{y}(L_1)$ системы (6.4) и исследуем зависимость числа стационарных состояний и их положения от параметра L_1.

Определим координаты стационарных точек $\overline{x}$ и $\overline{y}$ по рисунку 6.5. для разных значений параметра L_1.

При $L_1 = 2.6$ — одна стационарная точка, устойчивый узел$_2$. Определяем координату $\overline{x}$ и откладываем ее значение на плоскости $\overline{x}(L_1)$, рис. 6.6 а.

При $L_1 = 2.7$ — две стационарные точки, узел$_2$ и седло-узел$_2$. Определяем значения $\overline{x}$ для этих точек и откладываем в координатах $\overline{x}(L_1)$.

При $L_1 = 3$ — три стационарные точки, узел$_2$, седло и узел$_1$. Определяем значения $\overline{x}$ для этих точек и откладываем на плоскости $\overline{x}(L_1)$.

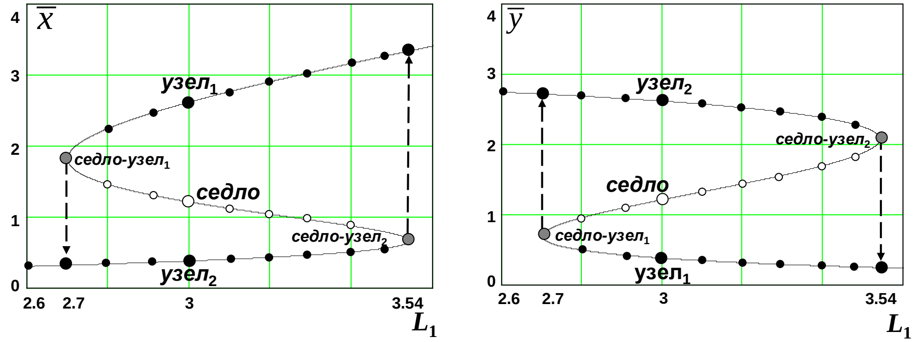


Рис. 6.6. Фазопараметрические диаграммы системы (6.4). $L_2 = 3$, $m = 2$.

Аналогичным образом определяем число и координаты $\overline{x}$ для других значений L_1 и соединяем их одной линией, как показано на рис. 6.6 а.

Фазопараметрическая диаграмма $\overline{y}(L_1)$ строится аналогично (рис. 6.6 б).

Такое явление, когда наблюдается неоднозначная зависимость числа состояний системы от параметров, определяемых внешними условиями, называется ***гистерезисом***. Полученные фазопараметрические диаграммы называются ***гистерезисными кривыми***.

Проанализируем полученные гистерезисные кривые. Рассмотрим ситуацию, когда система изначально находится в состоянии узел$_2$ ($L_1 = 2.6$). Увеличивая L_1, мы остаемся в состоянии узел$_2$ (нижняя ветка кривой для $\overline{x}$ и верхняя ветка для $\overline{y}$), которое при этом незначительно меняет свое положение на фазовой плоскости, пока не достигнем верхнего бифуркационного значения $L_1 = 3.54$ (состояния седло-узел$_2$). Далее система скачком переходит в состояние узел$_1$ (пунктирная стрелка вверх для $\overline{x}$, пунктирная стрелка вниз для $\overline{y}$) и продолжает в нем существовать при увеличении параметра L_1.

Если теперь мы будем уменьшать параметр L_1, система будет двигаться по другому пути. До тех пор, пока параметр L_1 не примет значение $L_1 = 2.7$ (нижнее бифуркационное значение), система будет оставаться в состоянии узел$_1$ (верхняя ветка кривой для $\overline{x}$ и нижняя ветка для $\overline{y}$). Нижнее бифуркационное значение $L_1 = 2.7$ соответствует состоянию седло-узел$_1$ на рисунке 6.6. Далее система опять скачком перейдет в состояние узел$_2$ (пунктирная стрелка вниз для $\overline{x}$, пунктирная стрелка вверх для $\overline{y}$) и продолжит в нем существовать при уменьшении параметра L_1.

Таким образом, система как бы «помнит» свой путь в зависимости от уменьшения или увеличения управляющего параметра L_1. Это одно из основных свойств *гистерезиса*, поэтому *гистерезисная кривая* во многих моделях трактуется как элемент памяти.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Сколько стационарных состояний существует в модели конкуренции видов?
2. Как определить области притяжения устойчивых состояний?
3. При каком соотношении коэффициентов внутривидовой и межвидовой конкуренции оба вида могут устойчиво сосуществовать?
4. При каком соотношении коэффициентов внутривидовой и межвидовой конкуренции реализуется триггер?
5. Сколько и какие стационарные состояния реализуются в модели Жакоба и Моно?
6. Какими способами можно регулировать преобладание одного из продуктов в модели Жакоба и Моно?
7. В чем отличие силового и параметрического способов переключения триггера?
8. Как меняется фазовый портрет при параметрическом и силовом переключении триггера?

ЗАДАЧИ К СЕМИНАРУ 6

6.1. Модель симбиоза двух видов в безразмерных переменных может быть описана системой уравнений:

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = x(1 + by - x), \\ \dfrac{dy}{dt} = y(1 + bx - y). \end{cases}$$

Здесь коэффициент b определяет взаимодействие двух видов, ускоряющее рост каждого из них.

Найдите координаты особых точек. Определите тип каждого из найденных стационарных состояний в зависимости от b (рассмотрите при $b \neq 1$).

Постройте фазовые портреты системы при $b = 2$:

а) постройте главные изоклины системы;

б) отметьте стационарные точки на фазовой плоскости;

в) постройте фазовые траектории и стрелками укажите их направление для каждого фазового портрета.

6.2. Модель хищник-жертва в безразмерных переменных может быть описана системой уравнений:

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = x(1 - by - x), \\ \dfrac{dy}{dt} = y(1 + bx - y). \end{cases}$$

Здесь коэффициент b определяет скорость поедания жертв хищником.

Найдите координаты особых точек. Определите тип каждого из найденных стационарных состояний в зависимости от b (рассмотрите при $b \neq 1$).

Постройте фазовые портреты системы при $b = 2$ и при $b = 0.5$:

а) постройте главные изоклины системы;

б) отметьте стационарные точки на фазовой плоскости;

в) постройте, где необходимо, сепаратрисы, укажите области (выше или ниже сепаратрис) притяжения устойчивых состояний;

г) постройте фазовые траектории и стрелками укажите их направление для каждого фазового портрета.

6.3. Постройте фазопараметрические диаграммы (гистерезисные кривые) для модели Жакоба и Моно при значениях параметров $L_2 = 4$, $m = 2$ для $3 < L_1 < 6$ (используйте любую программу для вычисления стационарных значений переменных при разных значениях параметра L_1).

На полученных кривых пунктирными стрелками укажите переходы между устойчивыми состояниями, происходящие в результате бифуркаций.

Определите бифуркационные значения параметра L_1.