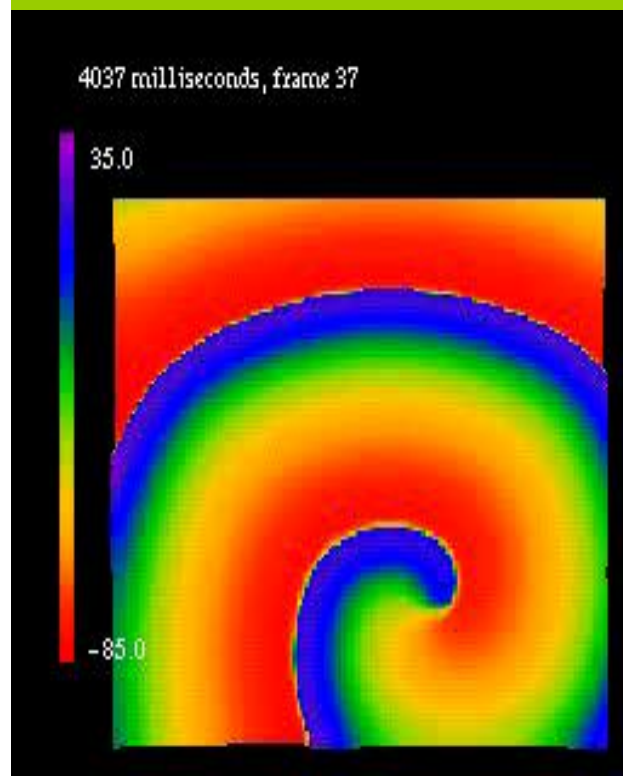


РАСПРОСТРАНЕНИЕ ФРОНТОВ, ИМПУЛЬСОВ И ВОЛН



**АВТОВОЛНОВЫЕ
ПРОЦЕССЫ И СЕРДЕЧНЫЕ
АРИТМИИ**

Пространственно-
временное
поведение в
моделях
популяционной
динамики



Классические работы



А.Н. Колмогоров, И.Г. Петровский,
Н.С. Пискунов “Исследование уравнения
диффузии, соединенной с возрастанием
вещества, и его применение к одной
биологической проблеме” . Бюллетень МГУ,
Серия А, Математика и механика, 1937, т.1;

R.A.Fisher. The wave of advance of
advantageous genes. Ann Eugenics. 1937, v
191, pp 295-298



Андрей Николаевич Колмогоров

Человечество всегда мне представлялось в виде множества блуждающих в тумане огоньков, которые лишь смутно чувствуют сияние, рассеиваемое всеми другими, но связаны сетью ясных огненных нитей, каждый в одном, двух, трех... направлениях. И возникновение таких прорывов через туман к другому огоньку вполне разумно называть "ЧУДОМ".

1903-1987

Андрей Николаевич Колмогоров занимает уникальное место в современной математике, и в мировой науке в целом. По широте и разнообразию своих научных занятий он напоминает классиков естествознания прошлых веков

Ива́н Гео́ргиевич Петро́вский

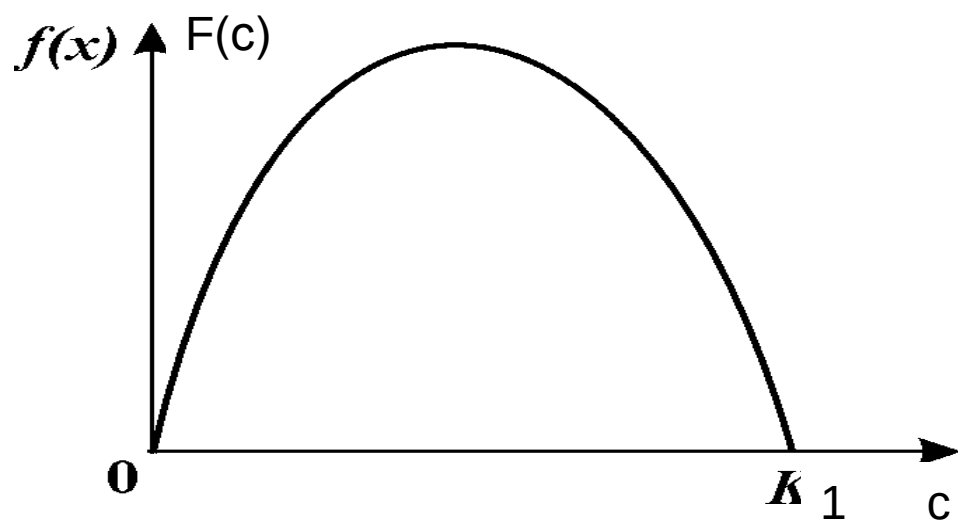
1901-1973



Выдающийся советский математик и деятель отечественного образования. С 1951 по 1973 гг. — ректор Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова

Модель распространения волны Колмогорова-Петровского-Пискунова-Фишера

Функция правой
части

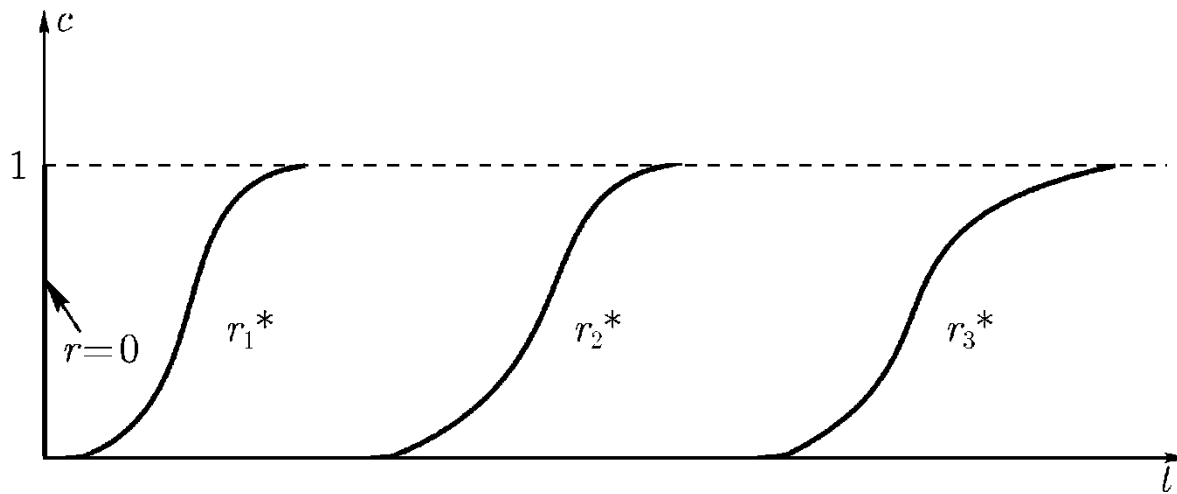


$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + f(C)$$

Модель распространения
доминирующего вида

Вид функции $C(t)$ в зависимости от времени
в фиксированных точках пространства r^* .

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + f(C)$$



Продолжительность лаг-периода функции $C(t)$ зависит от координаты r^* . Как только благодаря диффузии малые, но конечные концентрации достигли точки r^* , здесь начинается бурный рост C до значений, близких к единице, в соответствии с функцией $f(C)$.

Профиль распространяющейся волны в разные моменты времени

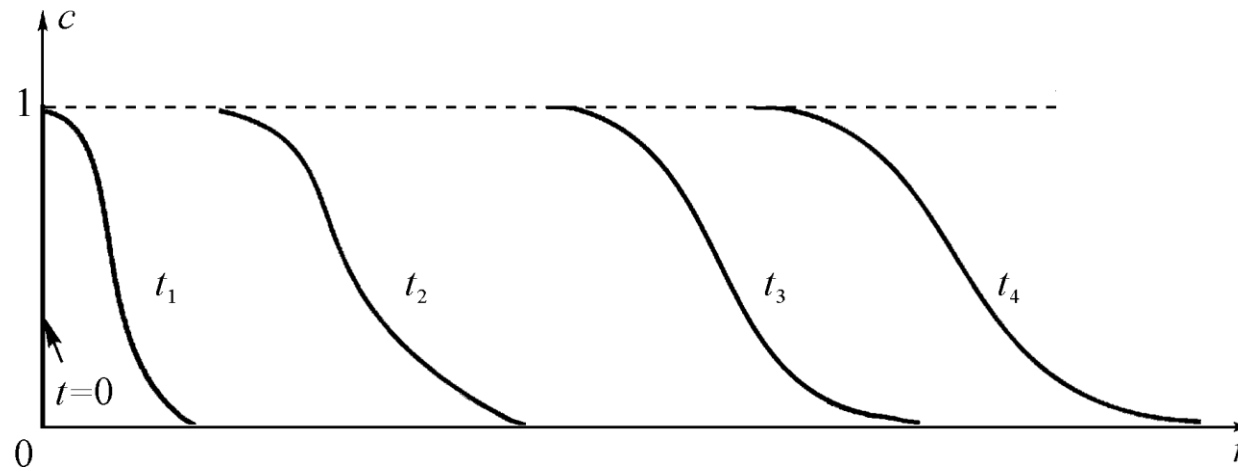
Уравнение может иметь решение в виде волны

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + f(c)$$

Предельная скорость распространения фронта волны

$$\lambda_0 = 2\sqrt{D \cdot f'(0)}$$

Концентрации на фронте волны могут распространяться быстрее, чем в ходе диффузии



Автоволновое решение

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + f(C)$$

- Предельная форма кривой плотности дается решением уравнения:

$$D \frac{d^2 V}{dz^2} + \lambda_0 \frac{dV}{dz} + f(V) = 0,$$

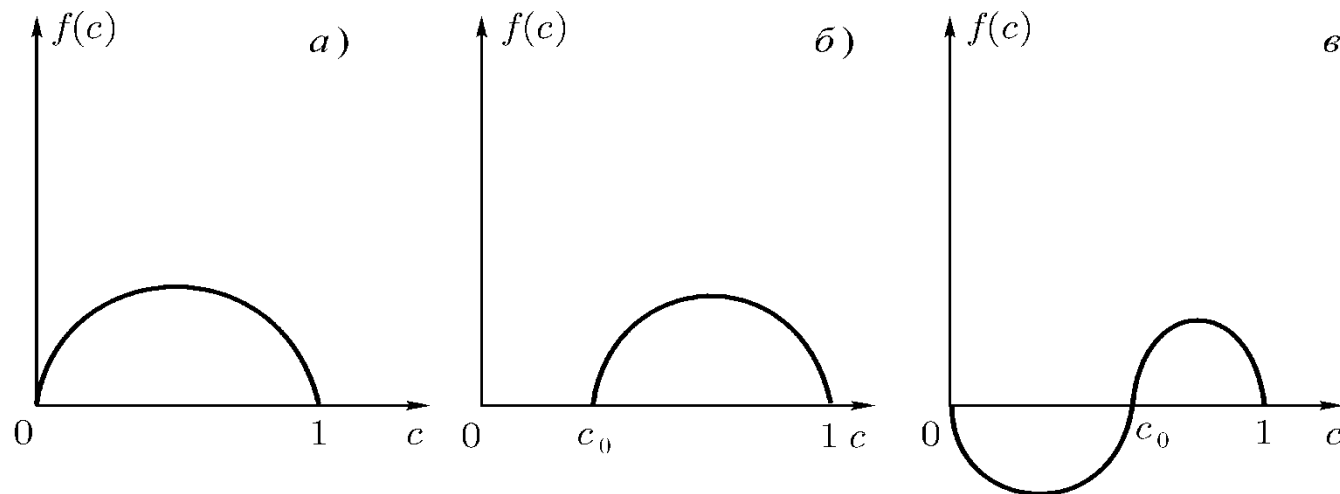
- обращающимся в нуль при $Z = +\infty$ и в единицу при $Z = -\infty$.
- Такое решение $V(Z)$ всегда существует и единственно, с точностью до преобразования, не меняющего форму кривой.
- Уравнение может быть получено, если искать решение уравнения распространения волны в форме:
- $C(t, r) \approx V(r - \lambda t)$ – автоволновая переменная

Модель распространения волны Колмогорова-Петровского-Пискунова-Фишера

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + f(C)$$

Функции правой
части

Модель распространения
доминирующего вида



М.Фрейдлин, 1979

Волна погони и бегства

$$\begin{aligned}\frac{\partial x_1}{\partial t} &= c_1 x_1 - a_{12} x_1 x_2 + D_1 \frac{\partial^2 x_1}{\partial r^2}, \\ \frac{\partial x_2}{\partial t} &= a_{21} x_1 x_2 - c_2 x_2 + D_2 \frac{\partial^2 x_2}{\partial r^2}.\end{aligned}$$

$$D_1=0$$

малая подвижность жертв

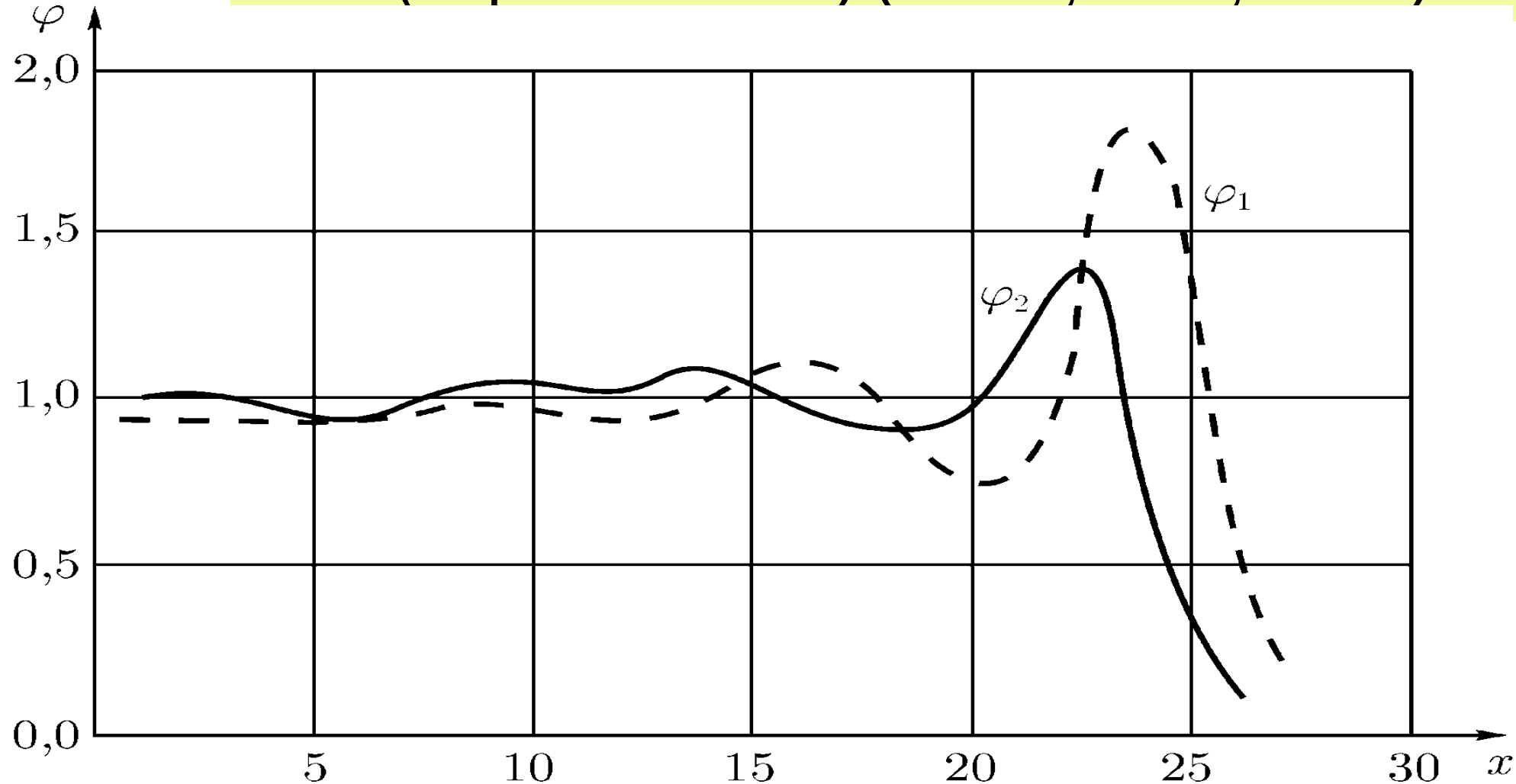
Новые переменные

$$\varphi_1 = \frac{-c_2 x_1}{a_{21}}, \quad \varphi_1 = \frac{c_1 x_2}{a_{12}},$$

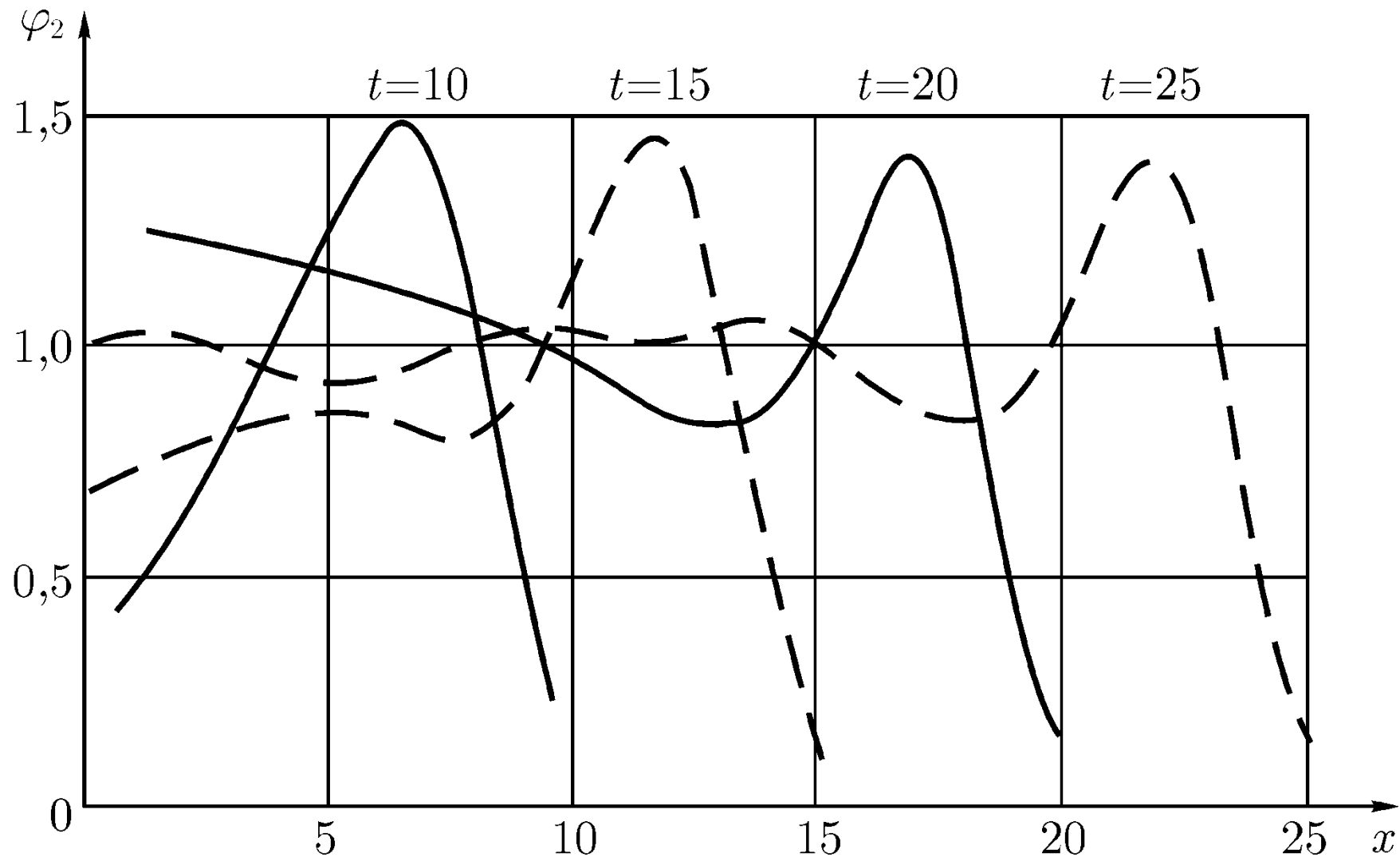
$$\frac{\partial \varphi_1}{\partial t} = c_1 \varphi_1 (1 - \varphi_2),$$

$$\frac{\partial \varphi_2}{\partial t} = D_2 \frac{\partial^2 \varphi_2}{\partial r^2} + c_2 \varphi_2 (\varphi_1 - 1).$$

Распределение плотности популяции
хищников и жертв в пространстве
(переменная x) (Chow, Tam, 1976)



Распределение плотности популяции хищников в пространстве (x) в различные моменты времени в случае малой подвижности жертв – волна погони





Ambrosia artemisiifolia L.

XIX век – Европа

в 1910^x – Юг России

в 1940^x – взрыв инвазии

с 1980^x – нынешний период



Zygogramma suturalis F.

1978 – Ставропольский край

1984 – Северный Кавказ

1989 – Палеарктика



Д.б.н. О.В. Ковалев
(ЗИН РАН, С-Петербург)
Автор биометода
подавления амброзии
полыннолистной

Амброзия - амброзиевый листоед



Растение до 180-200 см в длину
Распространяется
только семенами
(даже восковой
спелости)



- Амброзия полынолистная (*Ambrosia artemisiifolia*) была завезена в Россию в сороковые годы 20 века во время Великой Отечественной Войны вместе с американскими продовольственными поставками зерна. «Чужой» для России вид быстро распространился по огромным территориям Европейской части СССР, в Закавказье, Казахстане, Приморском крае. Амброзия заглушает посевы культурных растений, не имеет в Европе и Азии естественных вредителей, не поедается большинством теплокровных животных, пыльца амброзии вызывает массовую аллергию у людей в летнее время.

Кабачковое поле (Ставропольский край, фото О.В.Ковалёва)
Плотность семян амброзии в почве – до 24000 шт. на кв.м.



Распространение амброзиевого листоеда

- Полосатый жук – амброзиевый листоед (*Zygogramma suturalis*), является естественным вредителем амброзии в Америке.

Первый выпуск в 1978 г. в
Ставропольском крае.

В 1983 г. – до 5 тыс. особей на 1 кв.м

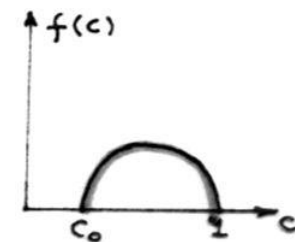
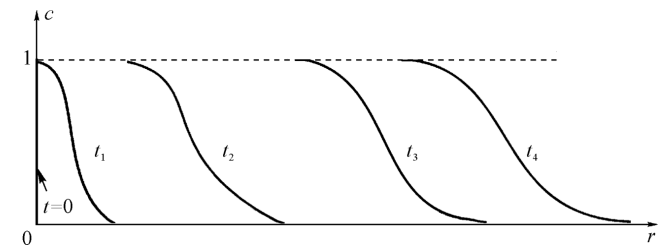


Популяционная волна

Начиная с третьего поколения жука границы разрастающейся популяции можно было определить по зонам высокой плотности листоеда. Эти зоны представляли собой неправильной формы круги, причем положение зон высокой плотности в течение сезона оставалось фиксированным и изменялось лишь в следующем сезоне



Начиная с седьмого поколения была зарегистрирована уединенная популяционная волна, движущаяся с постоянной скоростью без изменения формы. В узкой полосе регистрировалась чрезвычайно высокая плотность насекомых – до 5 тыс. на 1 кв. м. В тылу волны амброзия оказывается полностью уничтоженной, движение напоминало распространение степного пожара. Скорость движения волны составляла 3 м/сут. Формирование волны происходило на всей территории ареала вредителя по мере достижения критической численности в местах колонизации.



Модель распространения амброзиевого листоеда

$$\frac{\partial n}{\partial t} = D\Delta n + \nabla(B\nabla p) + f(n)$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -An,$$

Направленное
движение

$$f(n) = \frac{E_n}{n_0} (n^2 - En).$$

$$\Delta = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2}$$

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y}$$

Отличие от химических систем

n - численность жуков

$f(n)$ – изменение численности жуков за счет рождения и смертности.

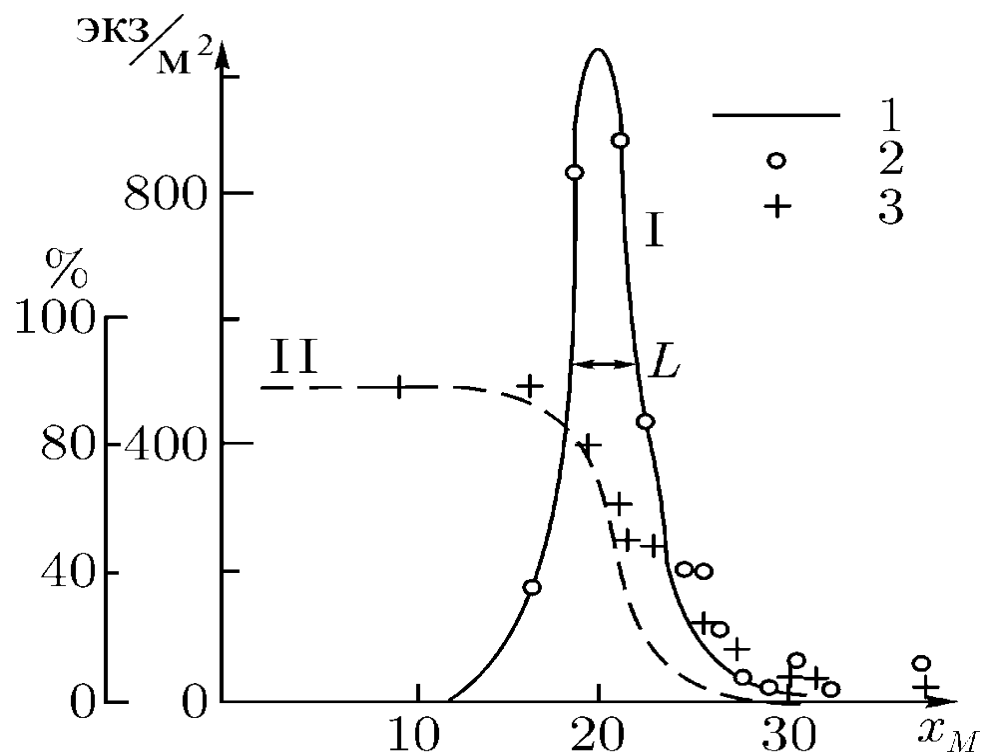
B – коэффициент эффективности поиска пищи, $p(r, t)$ – плотность амброзии.

A – количество корма, поедаемое одной особью в сутки

Ковалев О.В. и Вечерин В.В. Описание нового волнового процесса в популяциях на примере интродукции и расселения амброзиевого листоеда *Zygogramma suturalis* F. (Coleoptera, Chrysomelidae). *Энтомологическое обозрение* **65**(1): 21-38, 1986

Алексеев В.В., Крышев И.И., Сазыкина Т.Г. Физическое и математическое моделирование экосистем. 1992

Популяционная волна амброзиевого листоеда



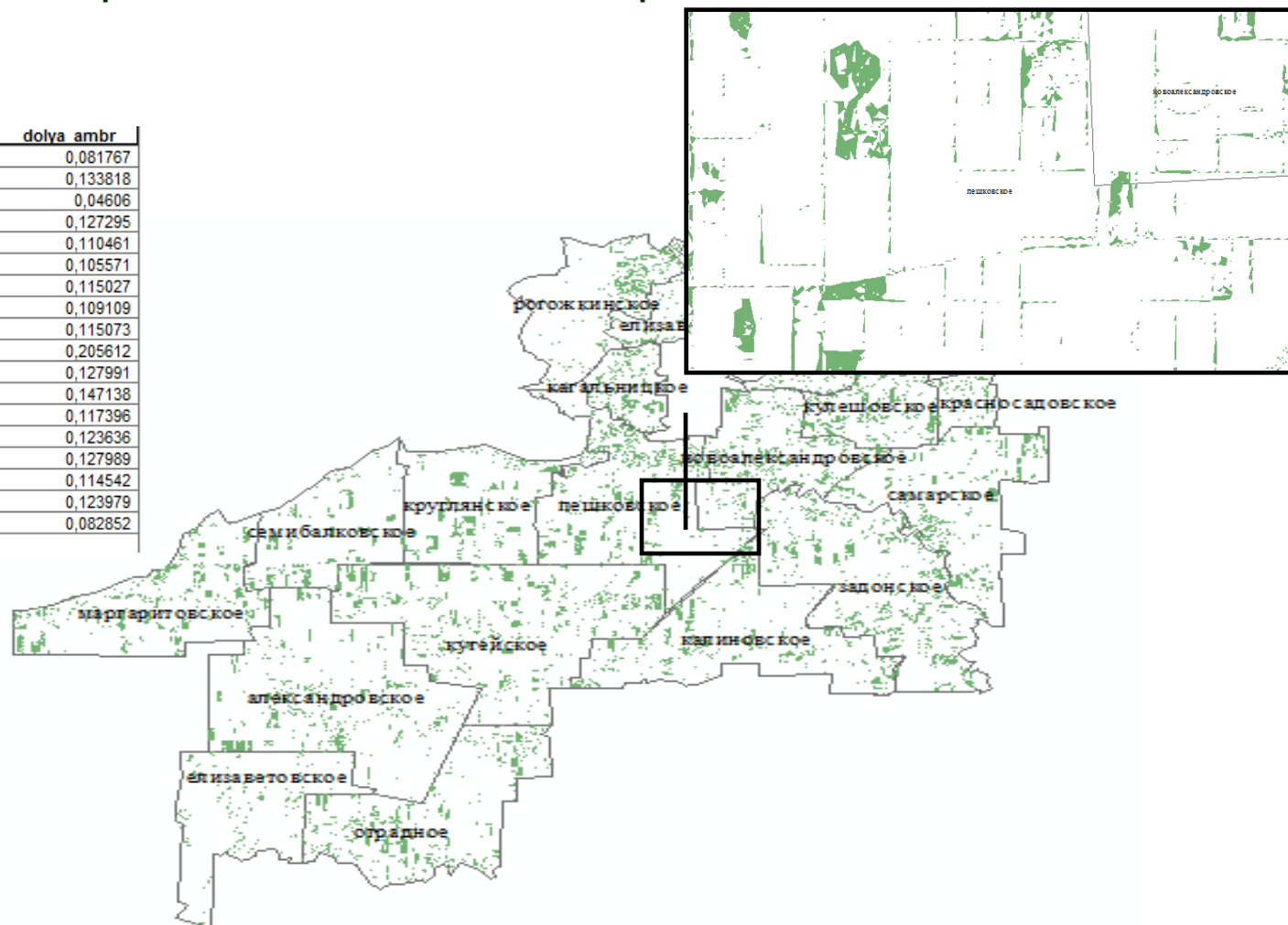
Волна амброзиевого листоеда, кривая I, и волна пораженности амброзии (%), кривая II. 1 – расчет по модели, 2,3 – данные экспериментальных наблюдений

Алексеев В.В., Крышев И.И., Сазыкина Т.Г.
Физическое и математическое
моделирование экосистем, 1992

Распространение амброзии в 2010-х гг.

Оценка засоренности фитоценозов Азовского района Ростовской области

	FID	Shape *	name	S	S ambr	dolya ambr
▶	14	Polygon	александровское	30538	2497	0,081767
	2	Polygon	елизаветинское	9087	1216	0,133818
	13	Polygon	елизаветовское	15024	692	0,04606
	6	Polygon	задонское	23748	3023	0,127295
	17	Polygon	кагальницкое	8030	887	0,110461
	7	Polygon	калиновское	20716	2187	0,105571
	1	Polygon	красносадовское	3547	408	0,115027
	10	Polygon	круглянское	14151	1544	0,109109
	12	Polygon	кугейское	30259	3482	0,115073
	4	Polygon	кулешовское	6522	1341	0,205612
	11	Polygon	маргаритовское	18220	2332	0,127991
	8	Polygon	новоалександровское	13450	1979	0,147138
	0	Polygon	обильненское	11491	1349	0,117396
	15	Polygon	отрадное	19525	2414	0,123636
	9	Polygon	пешковское	21080	2698	0,127989
	3	Polygon	рогожкинское	10267	1176	0,114542
	5	Polygon	самарское	17019	2110	0,123979
	16	Polygon	семибалковское	13518	1120	0,082852



Плотность семян амброзии в почве – от 24 до 127 шт. на кв.м.

(Ковалев и др. 2013, 2014; Ковалев, Тютюнов 2014; Архипова и др. 2014)

Полет листоеда

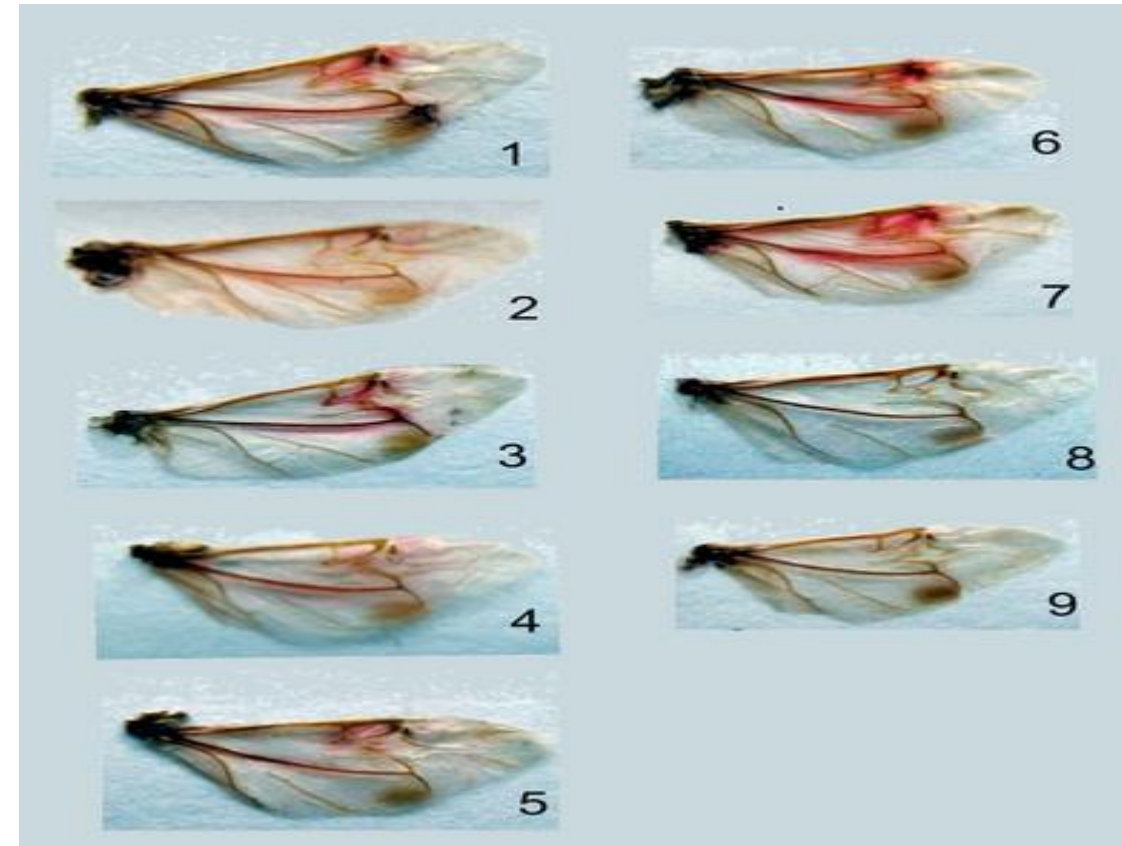
6

- Быстрое (в течение 5-6 поколений) развитие способности к полёту



© O.V. Kovalev

Летающий подвид *Zygogramma suturalis volatus* Kovalev
(Ковалев 1989; Kovalev 2004)

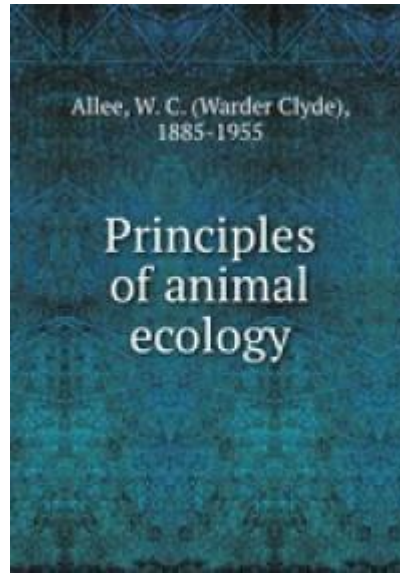


Изменения аксиллярного аппарата, включающие развитие мышц и аксиллярных склеритов (Ковалев 1989; Бродский 1989; Kovalev 2004; Арзанов 2012)

- Явное описание пространственной динамики
- Рассмотрение как случайных (диффузионных), так и направленных потоков популяционной плотности, стимулируемых неоднородностью пищевого ресурса
- Учет пространственной неоднородности путем выделения непригодных для развития растений участков
- Возможность отслеживания изменений генетической структуры популяции фитофага
- Учет эффекта Олли (Allee 1931; Stephens, Sutherland 1999) в популяции фитофага
- Универсальность, применимость к подобным системам

Объединение модели пространственного поведения хищника (Говорухин и др. 2000; Arditi et al. 2001; Тютюнов и др. 2002, 2009; Sapoukhina et al. 2003) с демо-генетическими уравнениями В.А. Костицына (Kostitzin 1936, 1937, 1938, 1938a)

Эффект Олли (Allee effect)



Уолтер Клайд
Олли –
американский
биолог и
эколог

Warder Allee
[1885-1955],



- Закономерность, согласно которой, объединение биологических особей в группы (агрегация), с одной стороны, усиливает конкуренцию между группами за пищевые ресурсы и жизненное пространство, но с другой стороны - увеличивает способность выживания группы особей в целом.
- При этом как перенаселённость, так недонаселённость – препятствующая агрегации, могут служить лимитирующими факторами развития.
- В англоязычных источниках эту закономерность обычно называют «Allee effect» по имени американского зоолога, Warder Allee [1885-1955], описавшего ее в 1931 году.

Пространственная демо-генетическая модель

8

$$\frac{\partial R}{\partial t} = R(r_R(\mathbf{x}) - c_R R - c_{RP} P) - (N_{ff} + N_{fw} + N_{ww}) \cdot \frac{aR}{1 + ahR} + \delta_R \Delta R$$

$$\frac{\partial P}{\partial t} = P(r_P(\mathbf{x}) - c_P R - c_{PR} R) + \delta_P \Delta P$$

$$\frac{\partial N_{ff}}{\partial t} = \frac{aR}{1 + ahR} \cdot \frac{1}{N + A} \cdot f_{ff}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) - \mu_{ff} N_{ff} - \operatorname{div}(N_{ff} \nabla S_{ff}) + \delta_{ff} \Delta N_{ff}$$

$$\frac{\partial N_{fw}}{\partial t} = \frac{aR}{1 + ahR} \cdot \frac{1}{N + A} \cdot f_{fw}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) - \mu_{fw} N_{fw} - \operatorname{div}(N_{fw} \nabla S_{fw}) + \delta_{fw} \Delta N_{fw}$$

$$\frac{\partial N_{ww}}{\partial t} = \frac{aR}{1 + ahR} \cdot \frac{1}{N + A} \cdot f_{ww}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) - \mu_{ww} N_{ww} - \operatorname{div}(N_{ww} \nabla S_{ww}) + \delta_{ww} \Delta N_{ww}$$

$$\frac{\partial S_{ff}}{\partial t} = \kappa_{ff} R - \eta_{ff} S_{ff} + \delta_{Sff} \Delta S_{ff}$$

$$\frac{\partial S_{fw}}{\partial t} = \kappa_{fw} R - \eta_{fw} S_{fw} + \delta_{Sfw} \Delta S_{fw}$$

$$\frac{\partial S_{ww}}{\partial t} = \kappa_{ww} R - \eta_{ww} S_{ww} + \delta_{Sww} \Delta S_{ww}$$

$$f_{ff}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) = e_{ffff} N_{ff}^2 + e_{fffw} N_{ff} N_{fw} + e_{ffww} N_{ff} N_{ww} + e_{ffww} N_{ff}^2 / 4$$

$$f_{fw}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) = e_{fffw} N_{ff} N_{fw} + e_{ffww} N_{ff}^2 / 2 + 2e_{ffww} N_{ff} N_{ww} + e_{ffww} N_{fw} N_{ww}$$

$$f_{ww}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) = e_{ffww} N_{ff}^2 + e_{ffww} N_{ff} N_{fw} + e_{ffww} N_{ff} N_{ww} + e_{ffww} N_{fw}^2 / 4$$

В.А. КОСТИЦЫН

аллель способности к полёту – f

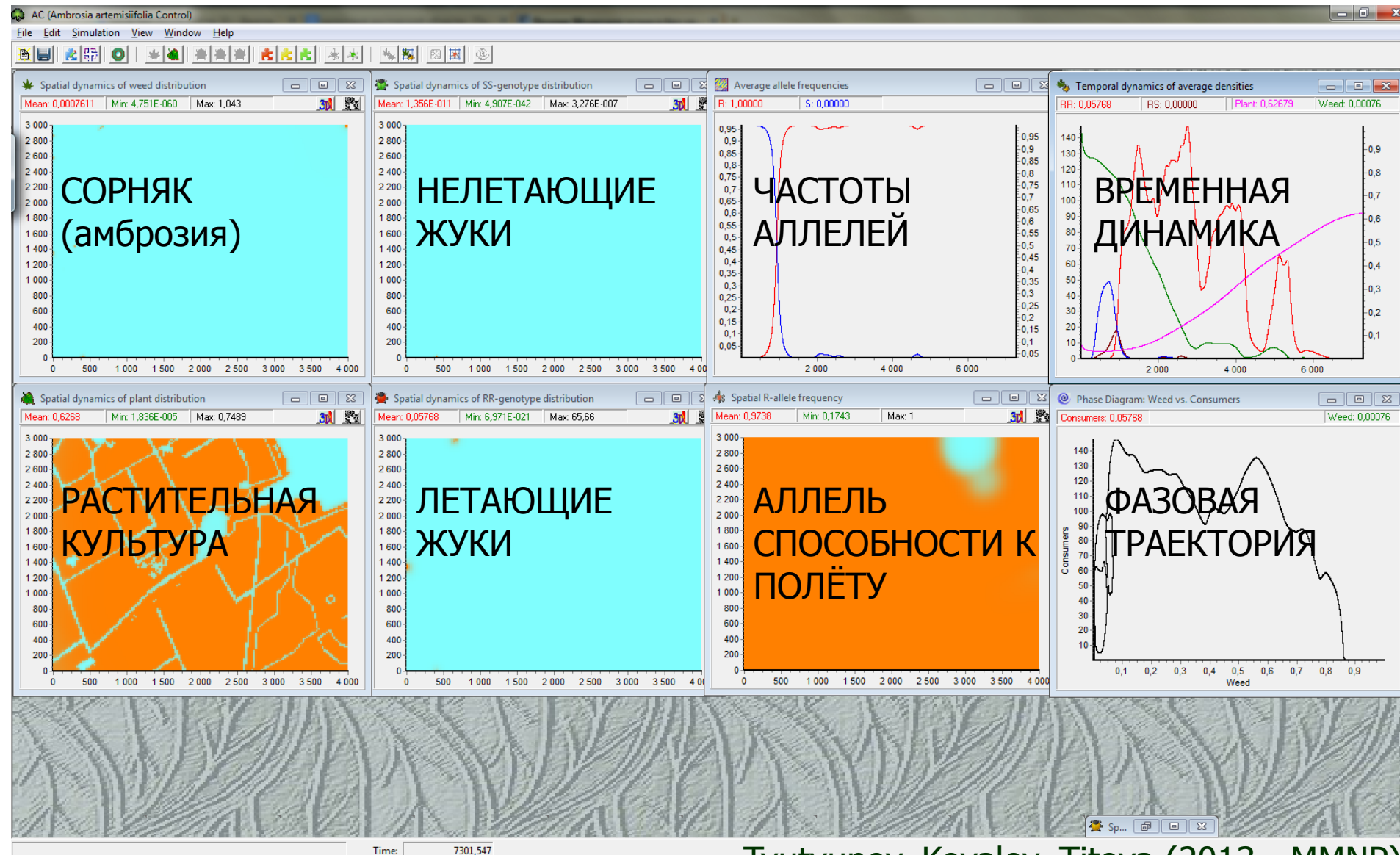
аллель неспособность к полёту – w

$$N = N_{ff} + N_{fw} + N_{ww}$$



Вычислительный эксперимент

10



Tyutyunov, Kovalev, Titova (2013 - MMNP)



Мáлхов Хорст
(Malchow Horst) –
немецкий ученый,
профессор,
университета
Оснабрюкке. Декан
факультета
сложных систем

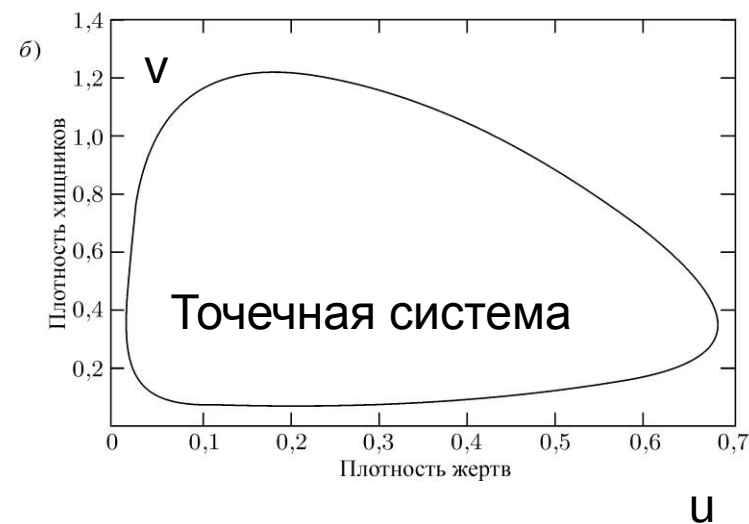
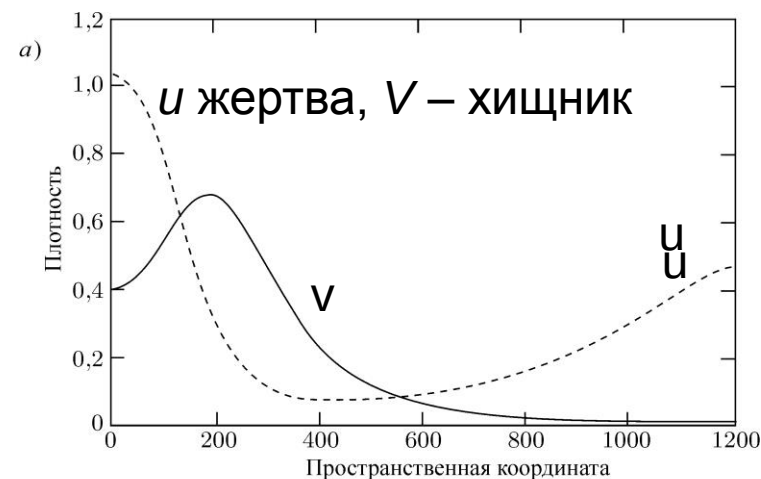
Подвижности видов
(коэффициенты диффузии)
одинаковы (не Тьюринг)

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + u(1-u) - \frac{u}{u+H} v,$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + k \frac{u}{u+H} v - mv,$$

Зададим малые возмущения

Колебания и пространственный хаос



Malchow H., Petrovskii S.V., Venturino E. Spatiotemporal patterns in ecology and epidemiology: Theory, models, simulations. Boca Raton, Chapman & Hall/CRC Press, 2008

Малые возмущения динамической системы в пространстве дают динамический хаос

$$u(x, t) = u_3,$$

$$v(x, 0) = v_3 + [\varepsilon(x - x_0) + \delta].$$

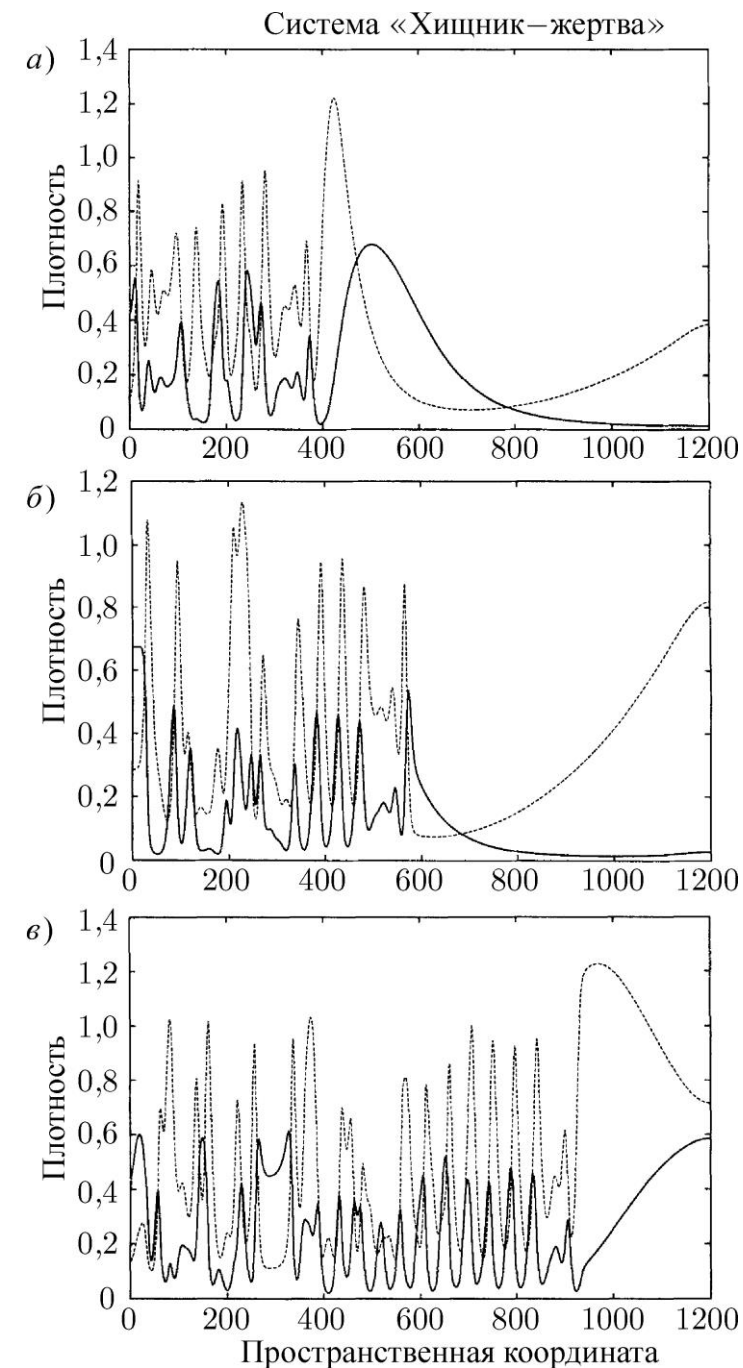
$$\delta = 0,01, \varepsilon = 0,0004, x_0 = 0$$

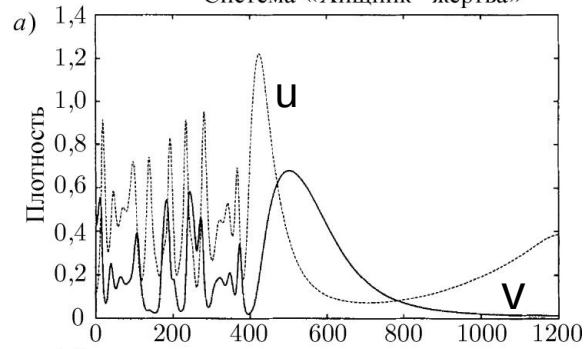
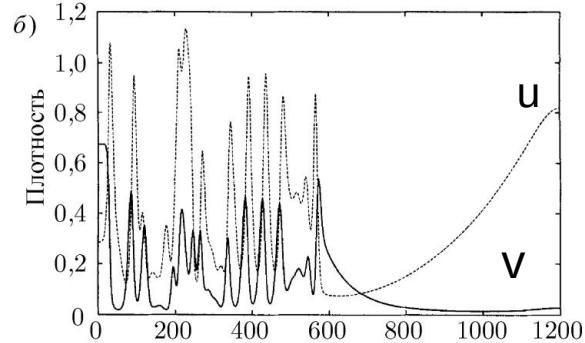
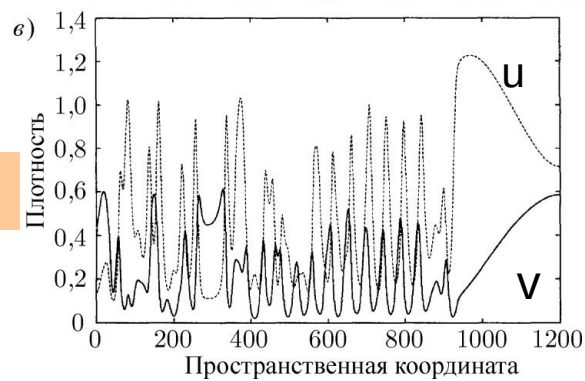
$$a - t = 500,$$

$$б - t = 1000$$

$$в - t = 2000$$

Petrovskii S.V. and Malchow H. A minimal model of pattern formation in prey-predator system. *Math. Comput. Modelling* **29**: 49-63, 1999

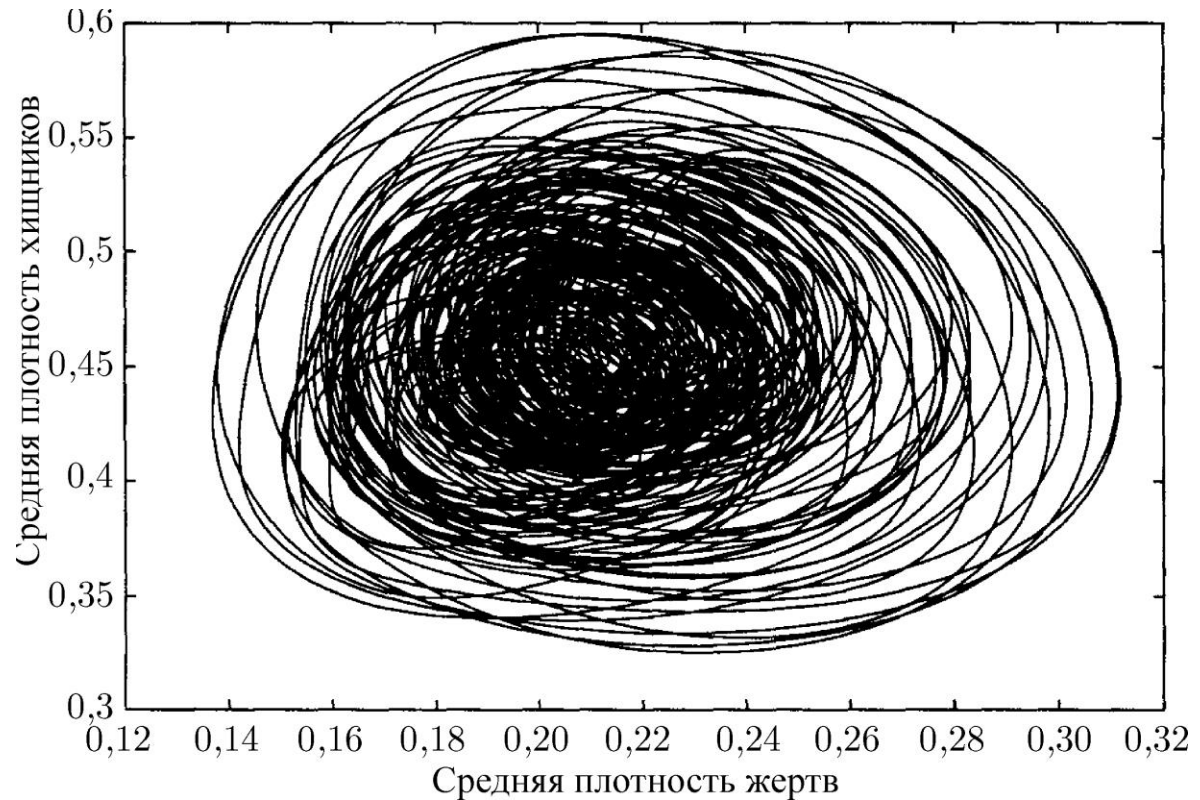


$a - t = 500,$  $b - t = 1000$  $в - t = 2000$ 

$a - t = 500, б - t = 1000,$
 $в - t = 2000$

Пространственный хаос

Фазовый портрет в точке $x=480$ после того, как хаотическое поведение охватило весь ареал



В распределенной системе процессы переноса приводят к хаотизации поведения всей системы

Пятна плотности взаимодействующих популяций

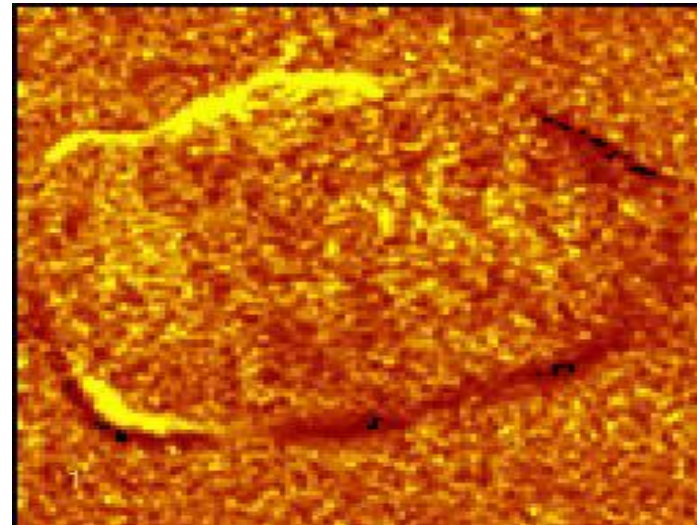


- Хищник реагирует на неоднородность распределения жертв, изменяя скорость своего движения в направлении градиента их плотности, происходит агрегация популяции хищника. Достигнув точки максимальной плотности жертв, хищник замедляет свое движение, так как его ускорение меняет направление на противоположное. Агрегация хищников приводит к локальному вымиранию жертв.
- В пятнах с низкой плотностью хищников образуются локальные убежища, где происходит рост популяции жертв, и хищник устремляется в направлении вновь образовавшихся скоплений

Распространение нервного импульса и активность сердца



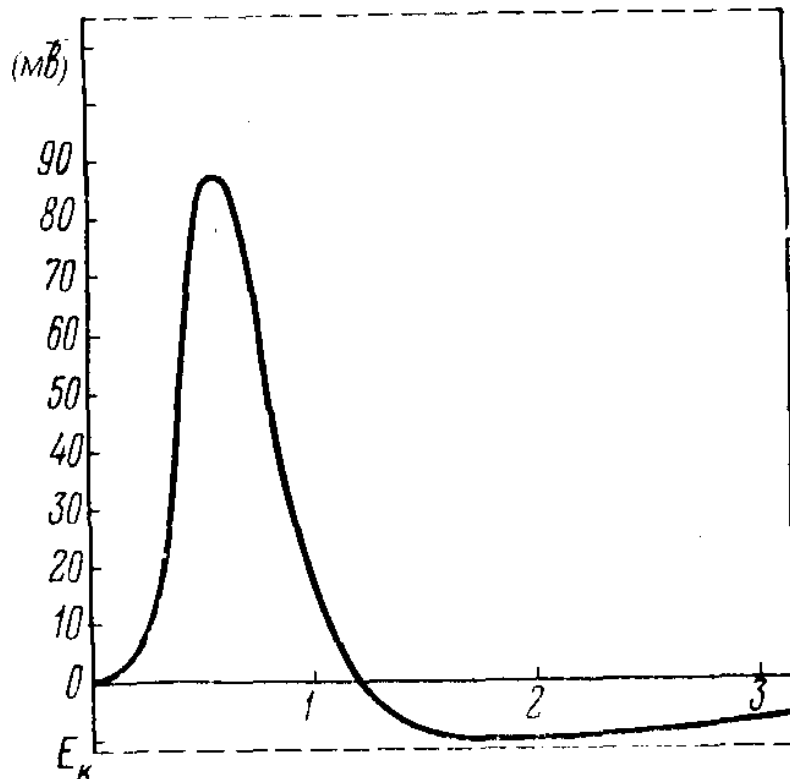
Аксон 9-дневной мыши



Потенциалы в сердце

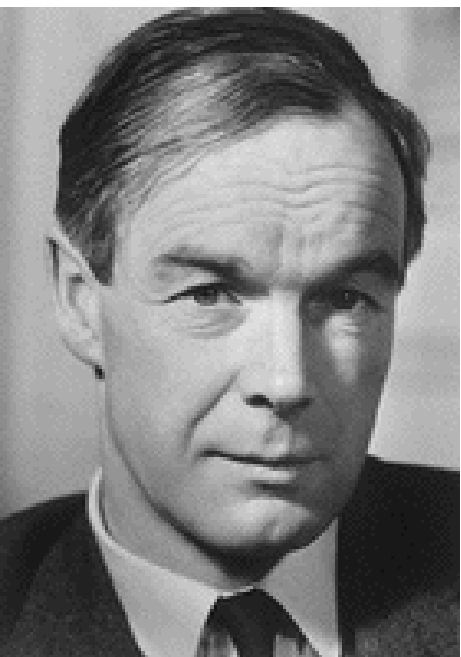
Задача распространения нервного импульса.

В ответ на ступенчатое изменение напряжения вдоль мембраны проходит одиночный нервный импульс— потенциал действия, который длится примерно 1 мс и распространяется со скоростью от 1 до 100 м/с.



Форма нервного импульса во времени.
Потенциал отсчитывается от уровня
потенциала покоя.

По оси x — время в мс.



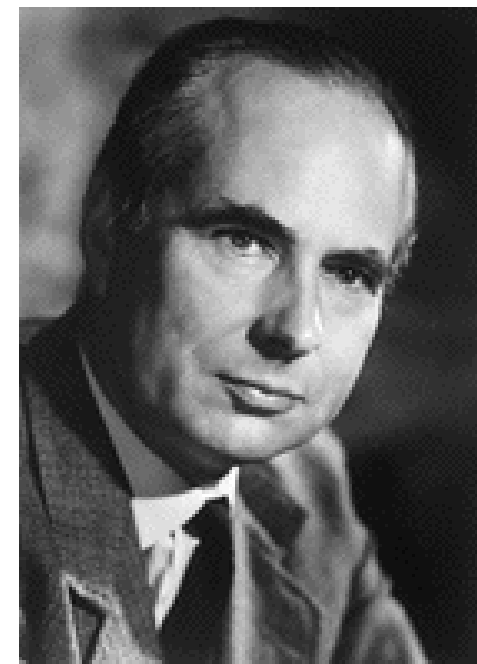
A.L.Hodgkin

Модель Ходжкина-Хаксли

Нобелевская премия 1963

Hodgkin A.L., Huxley A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // *J. Physiol. (London)*, 1952, v.117, p. 500-544.

$$I(t) = C \frac{dV}{dt} + I_i, \quad I_i = I_{Na} + I_K + I_L.$$



A.F.Huxley

$$\frac{a}{2R} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = C \frac{\partial V}{\partial t} + (V - E_K) \bar{g}_K n^4 + (V - E_{Na}) \bar{g}_{Na} m^3 h + (V - E_0) \bar{g}_0,$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n,$$

Калиевый ток

Ходжкин А. Нервный импульс. М., Мир, 1965

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m,$$

Натриевый ток

Hodgkin A.L. and Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol. (London)* **117**, 500-544, 1952

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h,$$

Другие ионы

Модель Фитцхью-Нагумо

Fitzhugh R. Impulses and physiological states in theoretical model of nerve membrane // *Biophys. J.*, 1961, v.1, p. 445-466.

Nagumo J.S., Arimoto S., Yoshizawa S. An active pulse transmission line simulating nerve axon // *Proc. IRE*, 1962, v. 50, p. 2061-2071.



Мембранный потенциал

Остальные переменные

$$\frac{du}{dt} = f(u) - v + I_a, \quad \frac{dv}{dt} = bu - \gamma v,$$

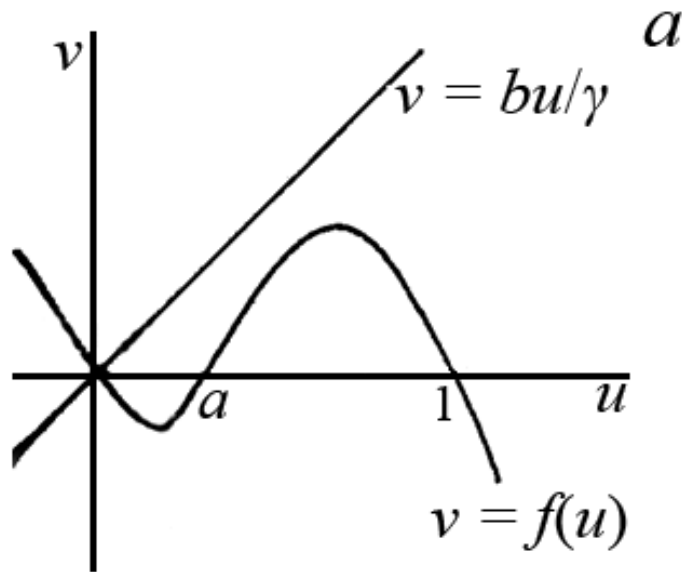
$$f(u) = u(a - u)(u - 1).$$

Ричард ФитцХью́
(FitzHugh Richard,
1922-2007)

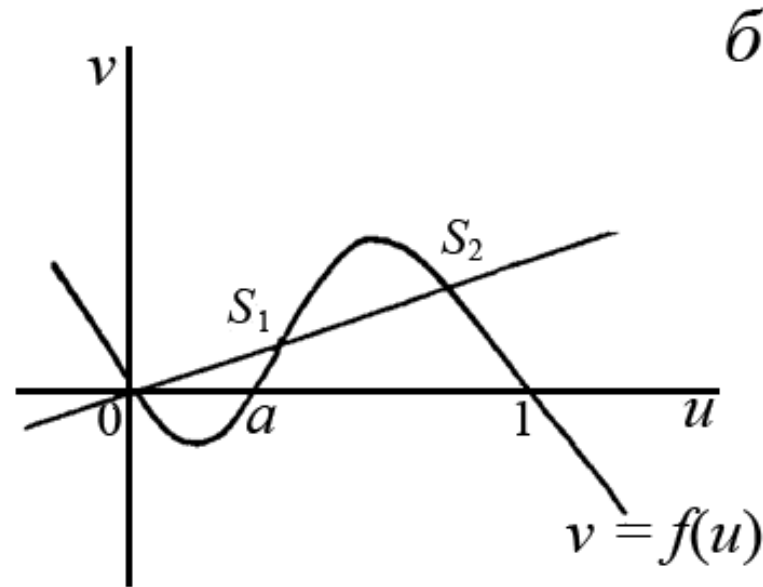
Главные изоклины

$$\frac{du}{dt} = f(u) - v + I_a, \quad \frac{dv}{dt} = bu - \gamma v,$$

$$f(u) = u(a - u)(u - 1).$$



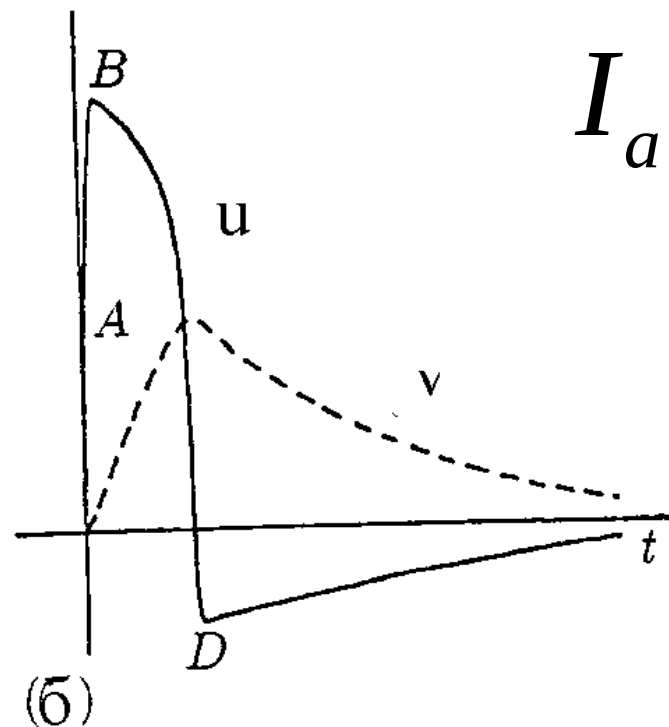
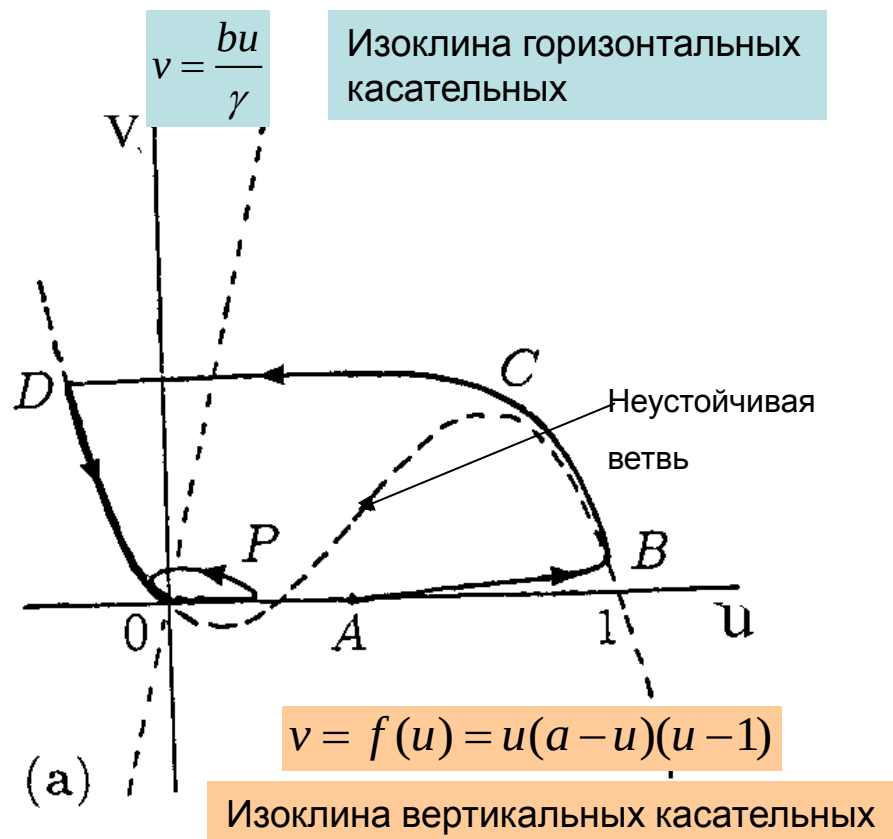
Возбудимый элемент



триггер

Расположение главных изоклин системы в случае $I_a = 0$ на фазовой плоскости u, v для разных значений отношения b/γ . *а* – одно устойчивое стационарное состояние $(0, 0)$, *б* – два устойчивых стационарных состояния $(0, 0)$ и S_2 и одно неустойчивое – седло S_1

Возбудимый элемент



Кинетика

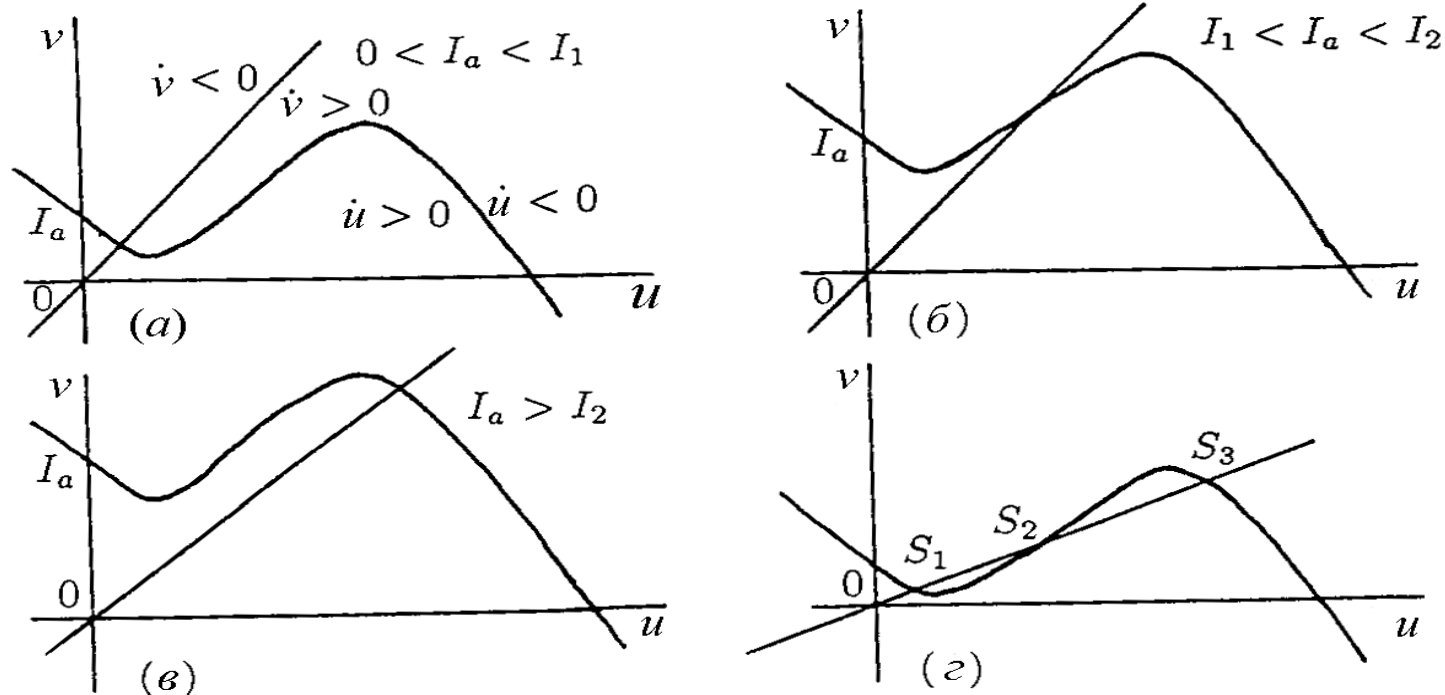
$$\frac{du}{dt} = f(u) - v, \quad \frac{dv}{dt} = bu - \gamma v, \quad I_a = 0$$

$$f(u) = u(a-u)(u-1).$$

Надпороговое возбуждение

Главные изоклины системы Фитцхью-Нагумо

$$I_a \neq 0$$



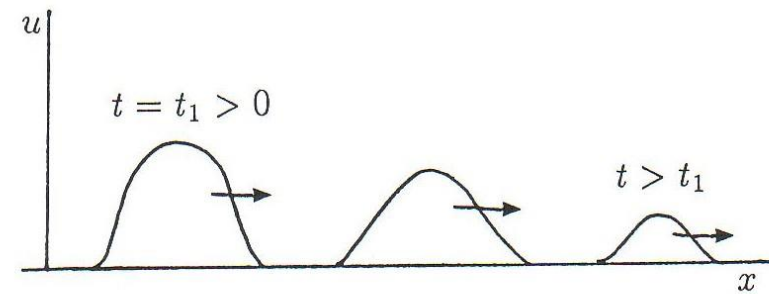
В случаях а) и в) стационарное состояние локально устойчиво, но «возбудимо» в том смысле, что при достаточно больших отклонениях изображающая точка описывает траекторию, соответствующую одиночному «импульсу». В случае б) стационарное состояние неустойчиво, возможно существование предельного цикла и автоколебаний. В случае г) состояние S_2 – неустойчиво, а S_1 и S_3 – устойчивы, между ними возможны переключения

Распределенная модель Фитцхью-Нагумо

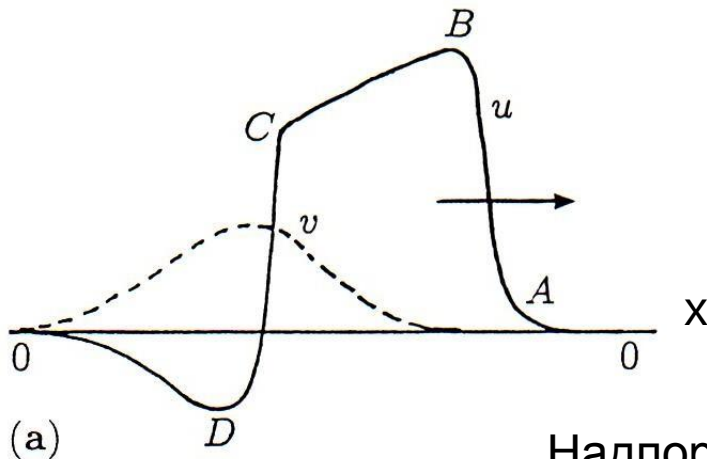
$$\frac{du}{dt} = f(u) - v + I_a + D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}$$

$$\frac{dv}{dt} = bu - \gamma v$$

$$f(u) = v(a - u)(u - 1).$$

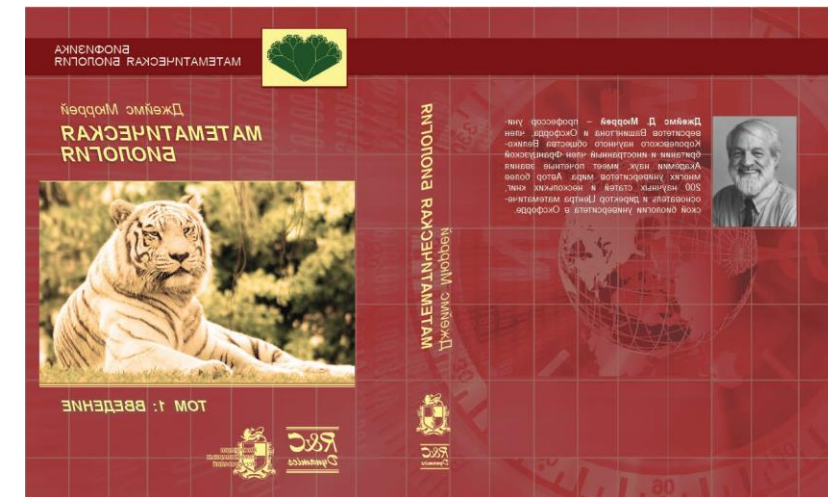


(b) Подпороговое воздействие



(a) Надпороговое воздействие

Мюррей, часть 1





Моделирование процессов возбуждения в сердце



Сердце – объемная система со сложной пространственной организацией, в которой каждый элемент является или генератором колебаний или возбудимым элементом

УЛЕ МАРТИН
ХЕЙСТАД

ИСТОРИЯ СЕРДЦА

В МИРОВОЙ КУЛЬТУРЕ

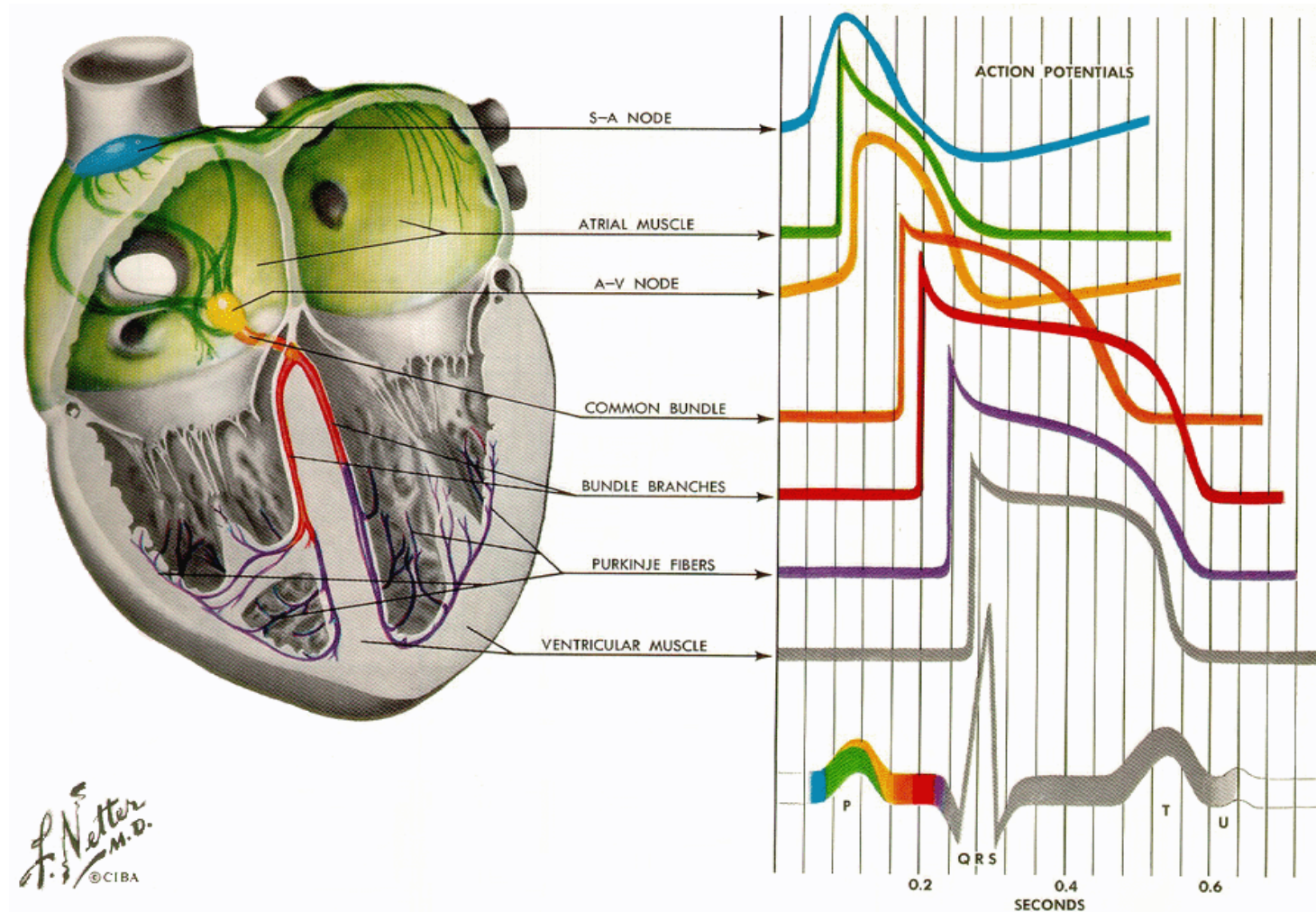


ТЕКСТ

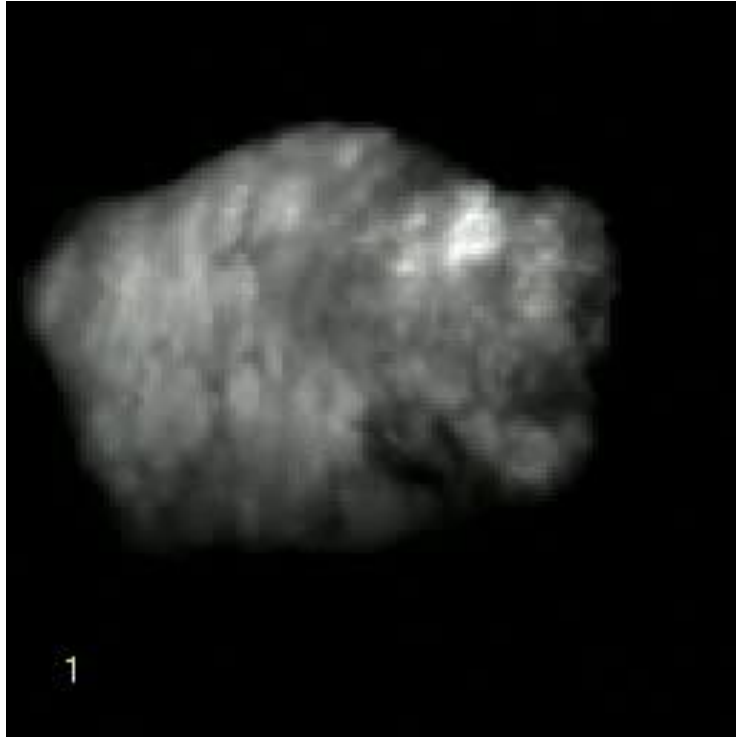
Сердце –
культурный
и научный
СИМВОЛ

К Р А Т К И Й К У Р С

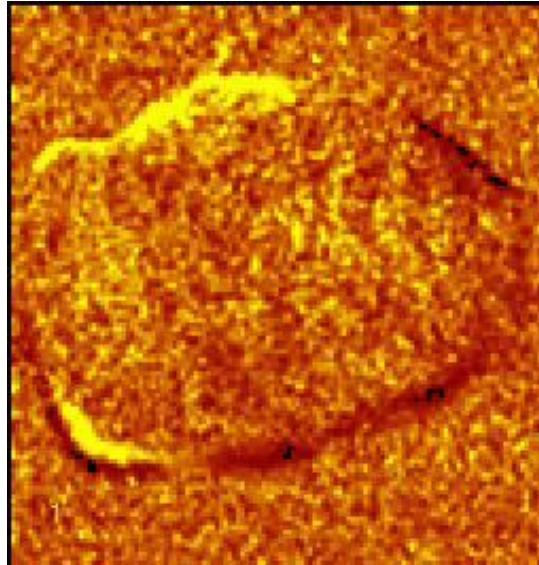
Форма Потенциала Действия в различных отделах сердца



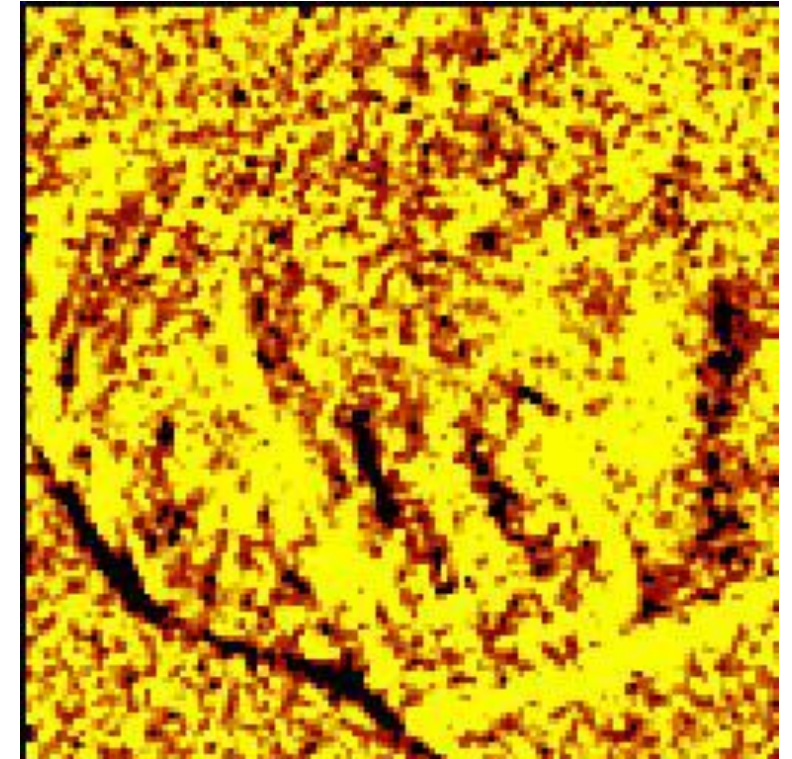
Эксперимент: оптическое картирование эпикарда



*Mechanical +
electrical activity*

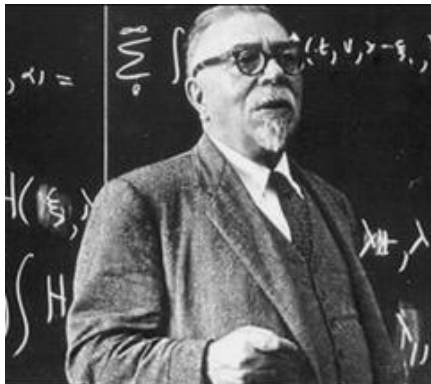


Electrical activity

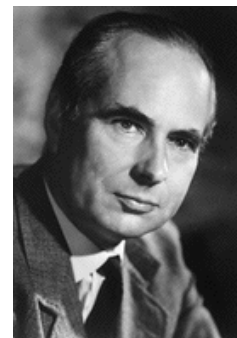
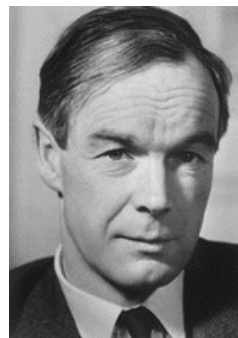


Cold arrhythmia

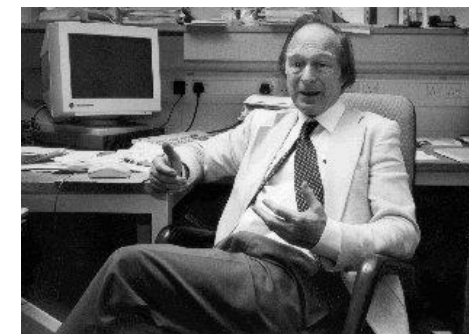
Моделирование волн в сердечной ткани



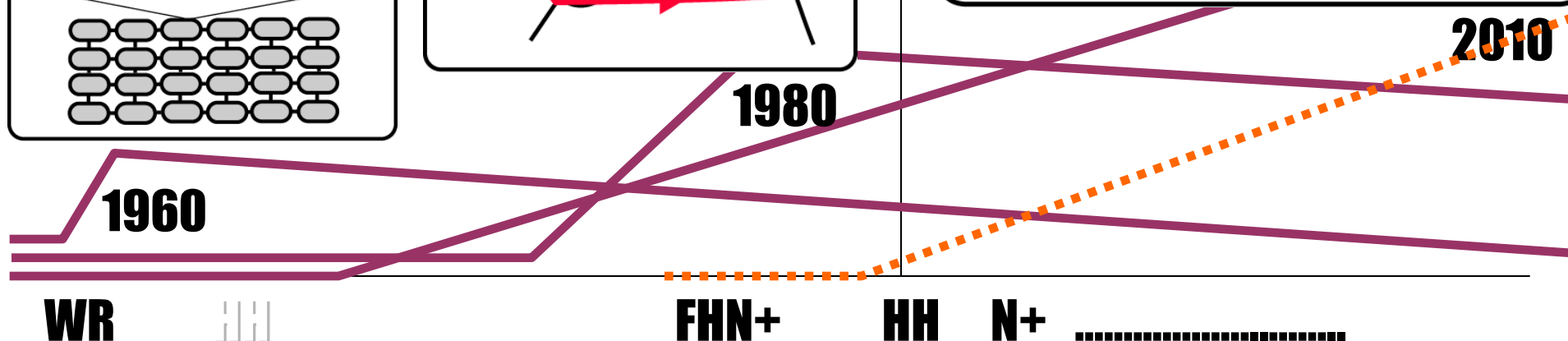
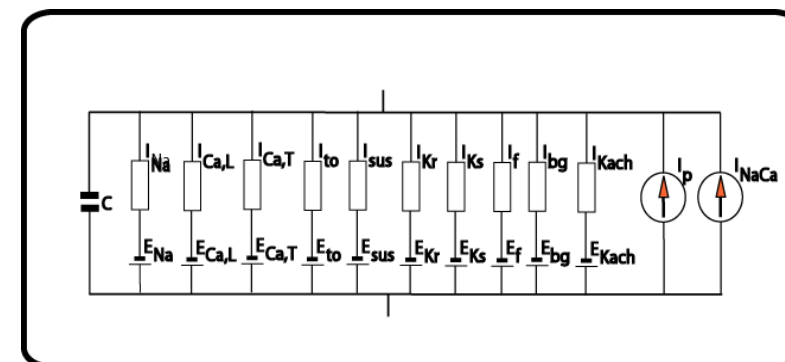
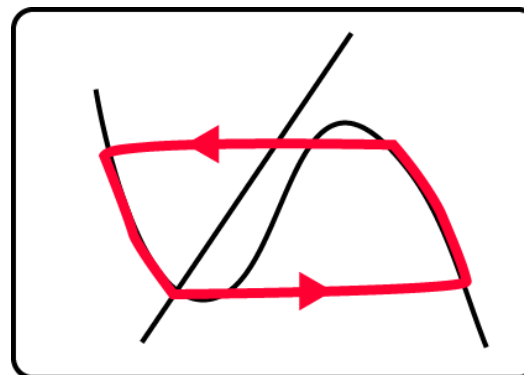
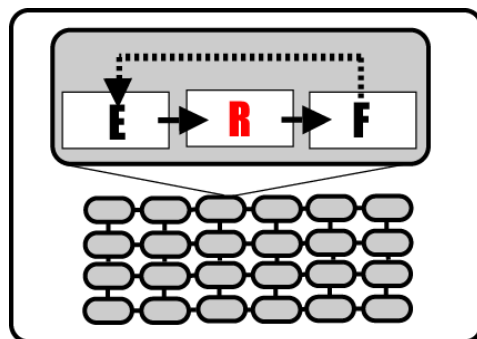
N. Wiener

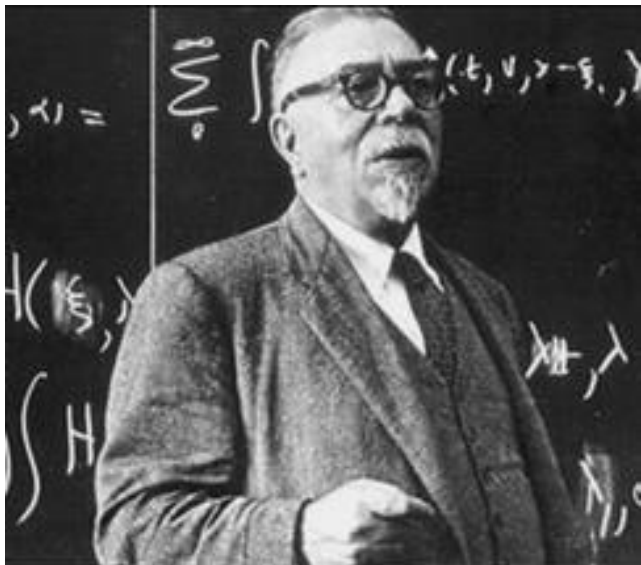


A. Hodgkin A. Huxley



D. Noble





Аксиоматические
модели
возбудимой среды
(Н.Винер, Розенблют, Гельфанд,
Цетлин)

N. Wiener
1894-1964

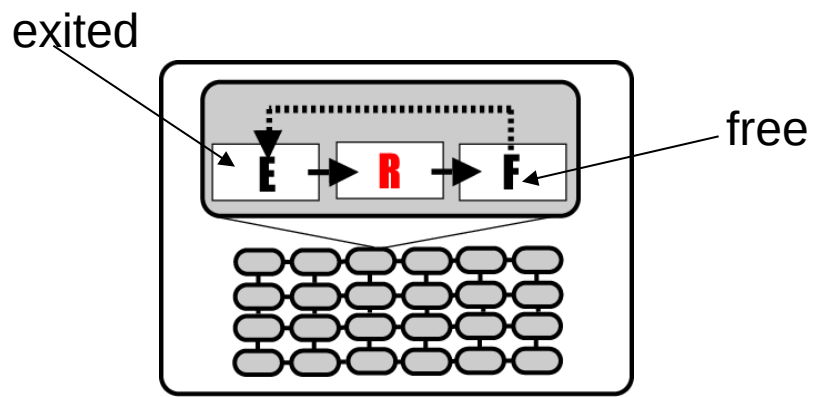
Wiener N. and Rosenblueth A. The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle // *Arch. Inst. Cardiologia de Mexico*, 1946, № 3-4, v.16, p. 205-265.

Гельфанд, И., М., , В. Гурфинкель, С., , et al. (1963). "О синхронизации двигательных единиц и связанных с нею модельных представлениях." Биофизика 8(4): 475-486.

Винер, Н. и Розенблют А. (1961). "Проведение импульсов в сердечной мышце. Математическая формулировка проблемы проведения импульсов в сети связанных возбудимых элементов, в частности в сердечной мышце." Кибернетический сборник ИЛ 3.



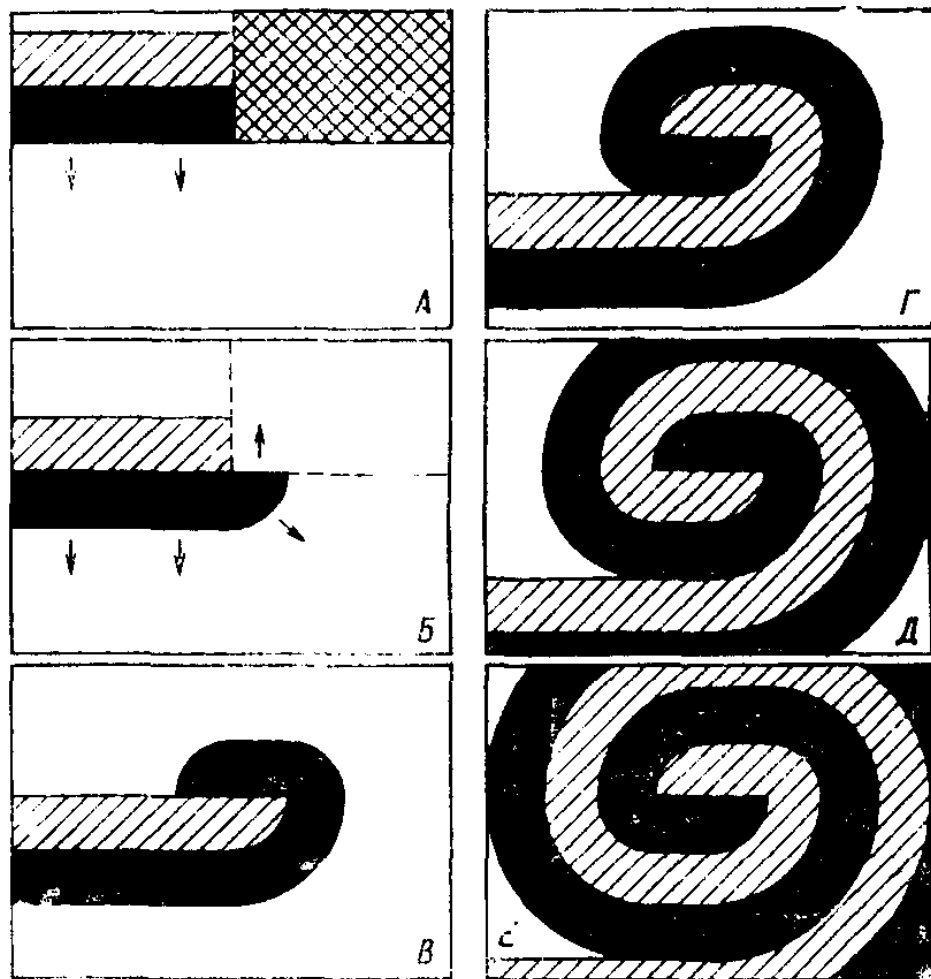
И.М.Гельфанд
1913 - 2009



Аксиоматика возбудимых сред

- 1. Каждый элемент x множества X может находиться в одном из трех состояний: покой (free), возбуждение (exited) и рефрактерность (refracted).
- 2. Состояние возбуждения имеет некоторую длительность τ различную, вообще говоря, для разных x , затем элемент переходит на время $R(x)$ в рефракторное состояние, после чего возвращается в состояние покоя.
- 3. От каждого возбужденного элемента возбуждение распространяется с некоторой скоростью v по множеству находящихся в покое элементов.
- 4. Если элемент x не был возбужден в течение некоторого определенного времени $T(x)$, то по прошествии этого времени он самопроизвольно переходит в возбужденное состояние. Время $T(x)$ называется периодом спонтанной активности элемента x . Предельным является случай, когда $T(x) = \infty$, то есть спонтанная активность отсутствует.

Ревербераторы (спиральные волны)

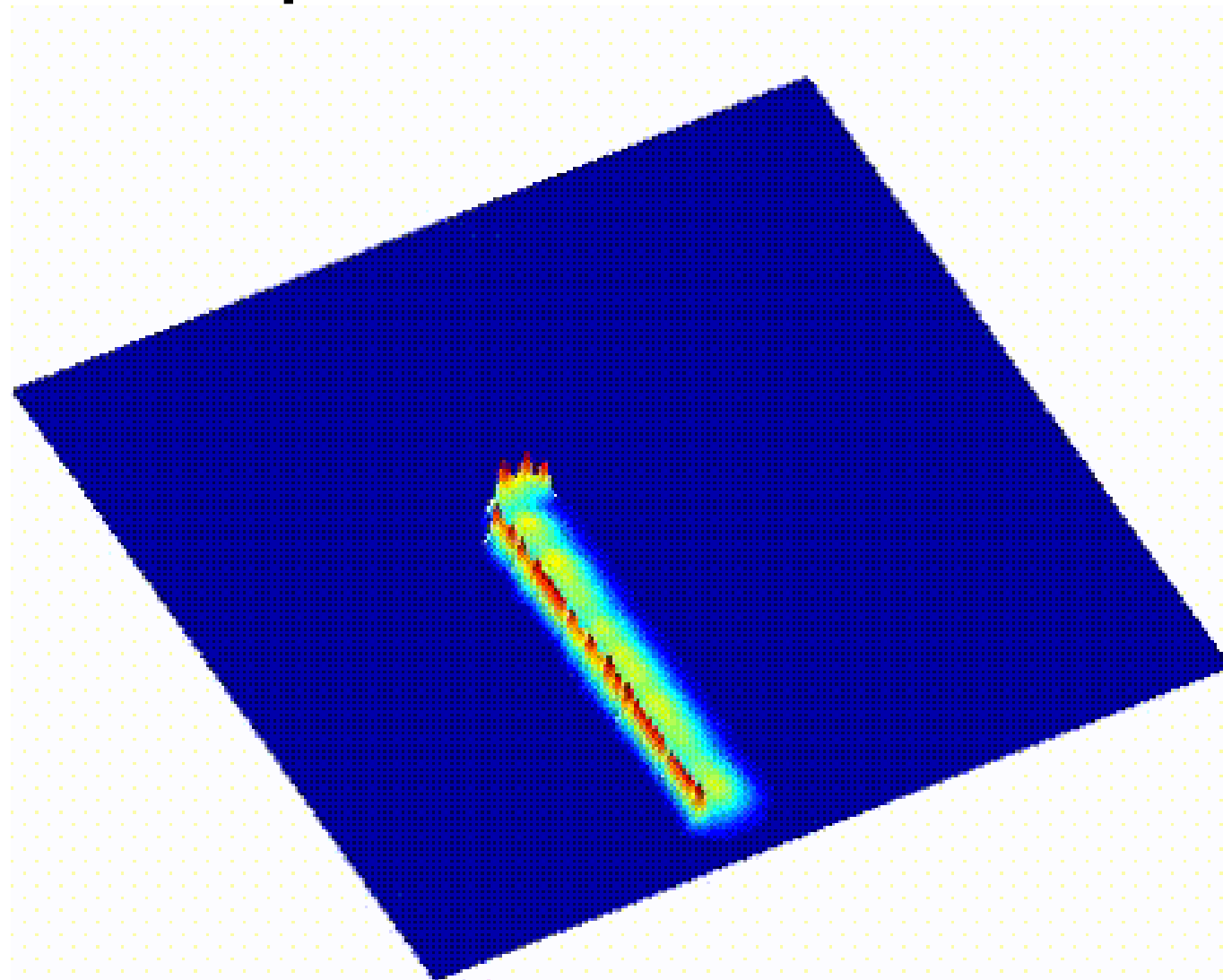


Как закручивается волна?

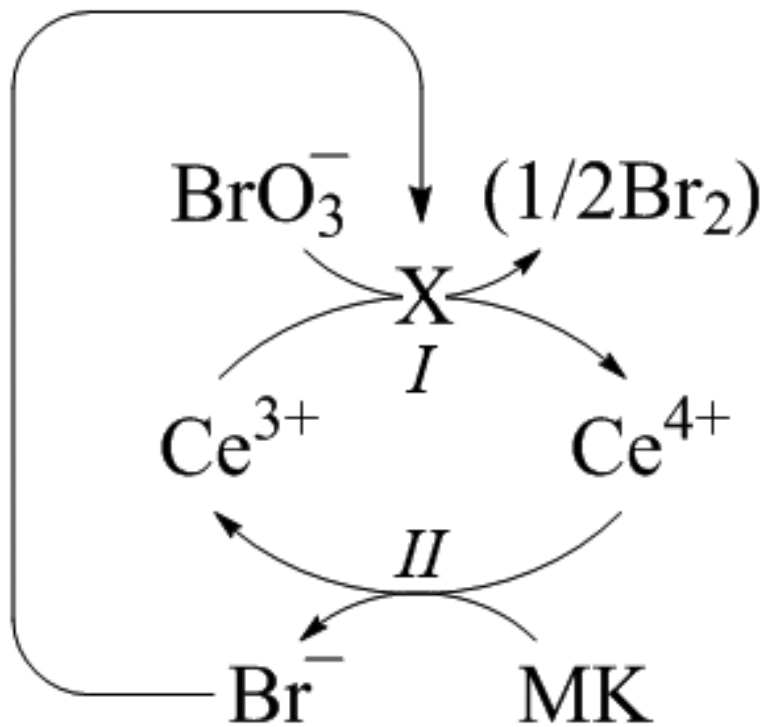
Волна возбуждения идет сверху вниз; черным показана возбужденная среда, штриховкой — рефрактерная среда; сеткой (на А) — невозбудимый участок среды, который становится возбудимым (на Б) как раз в тот момент, когда мимо него проходит волна возбуждения.

В—Е—дальнейший ход волны при возникновении ревербератора.

Разрыв фронта и возникновение спиральной волны



Изучение спиральных волн в ВЗ-реакции



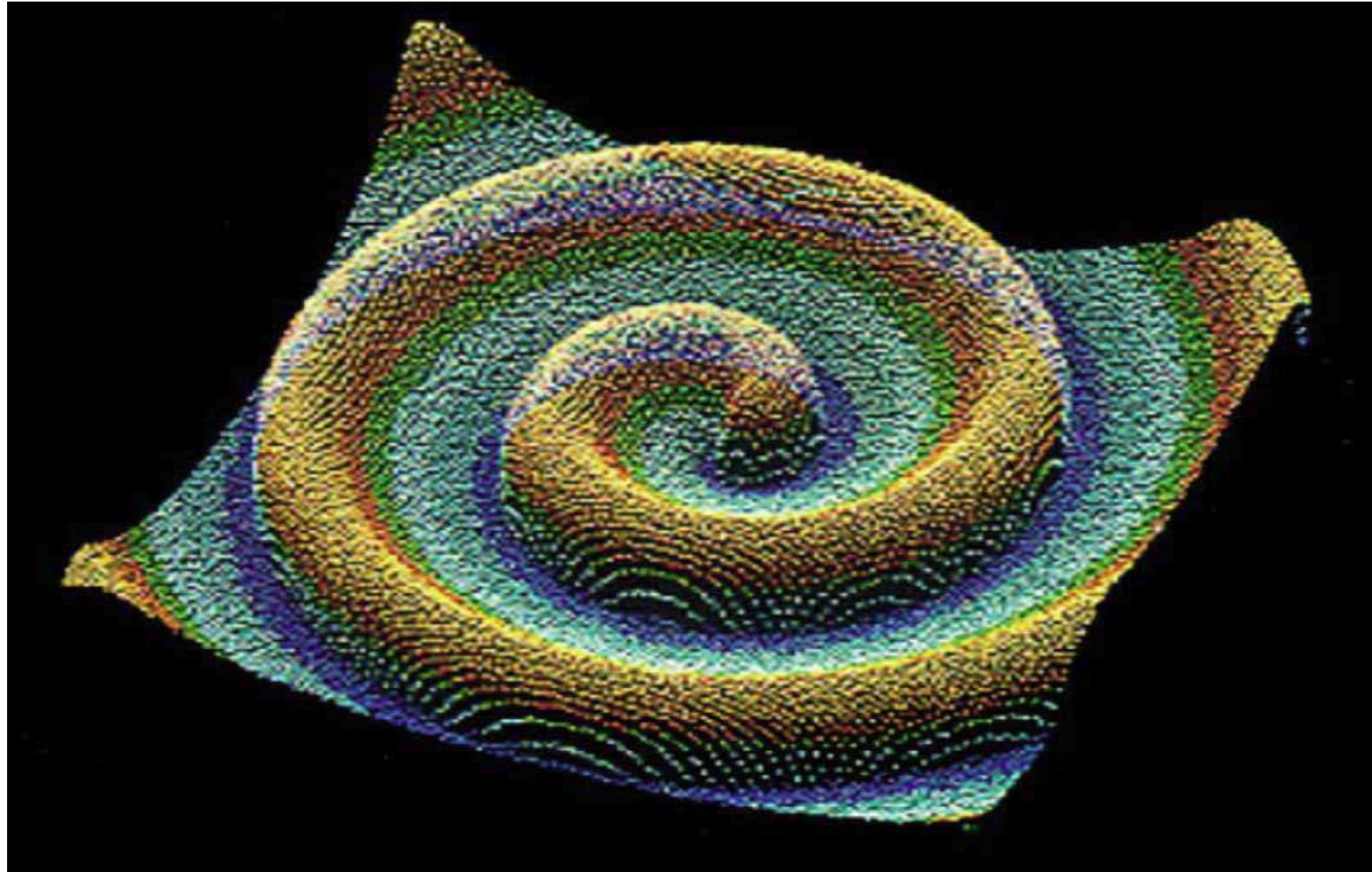
Борис Павлович Белоусов
1893-1970

Спиральные волны в BZ реакции

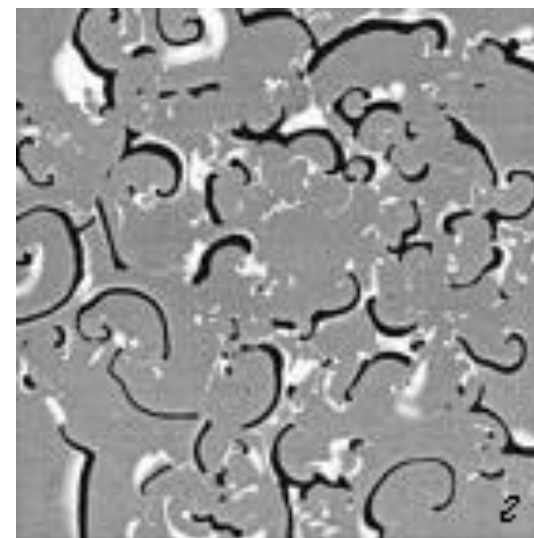
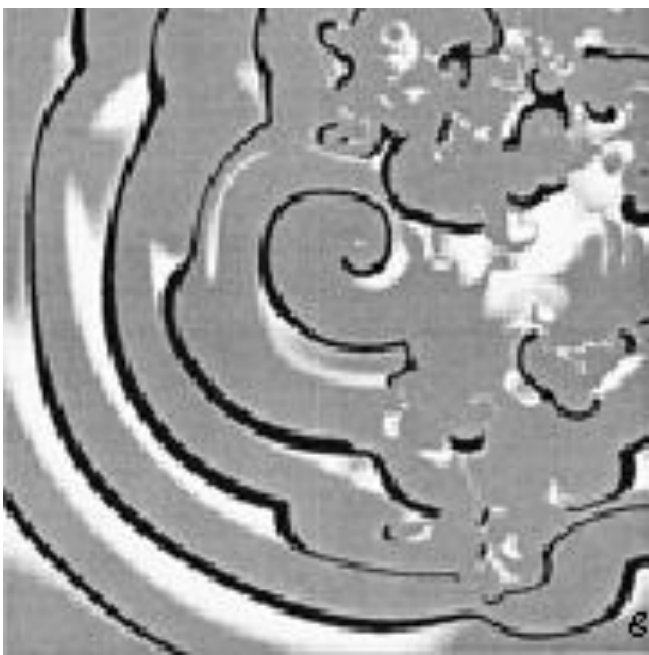
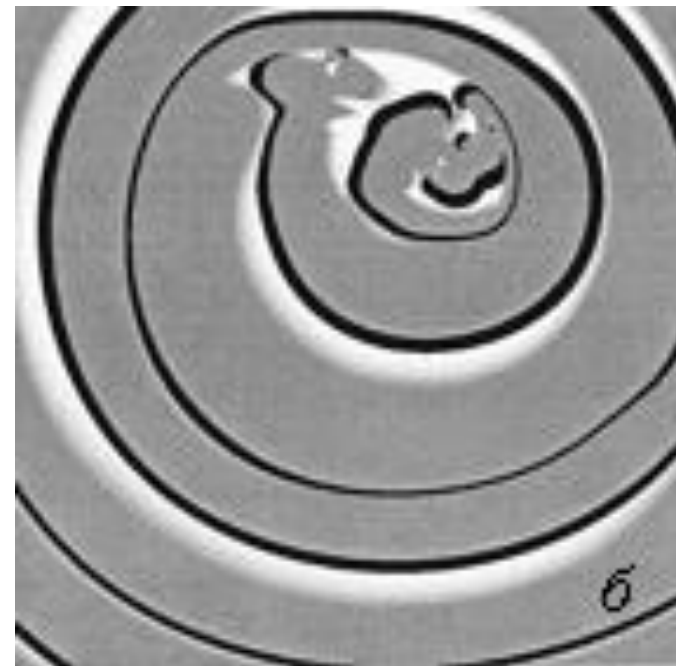
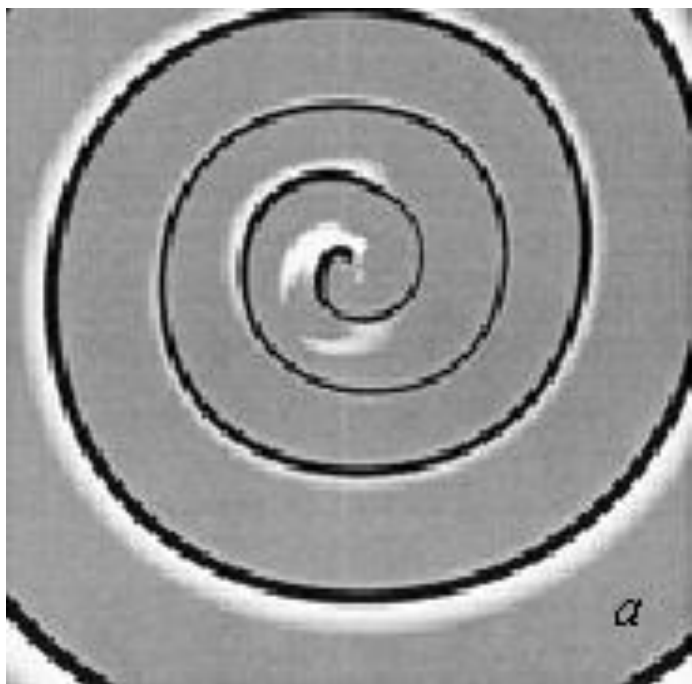
Заикин и Жаботинский первые обнаружили концентрические волны в 1970. Волны распространяются из некоего центра, называемого пейсмекером и имеют форму мишеней для стрельбы. «**Target patterns**».

Винфри (Winfree) в 1972 открыл спиральные волны в пространственно-распределенной реакции Белоусова-Жаботинского.

А. С. Михайлов и Kenneth Showalter Physics Reports 425 (2006) 79.



Эволюция спиральной волны



Эксперименты с BZ реакцией

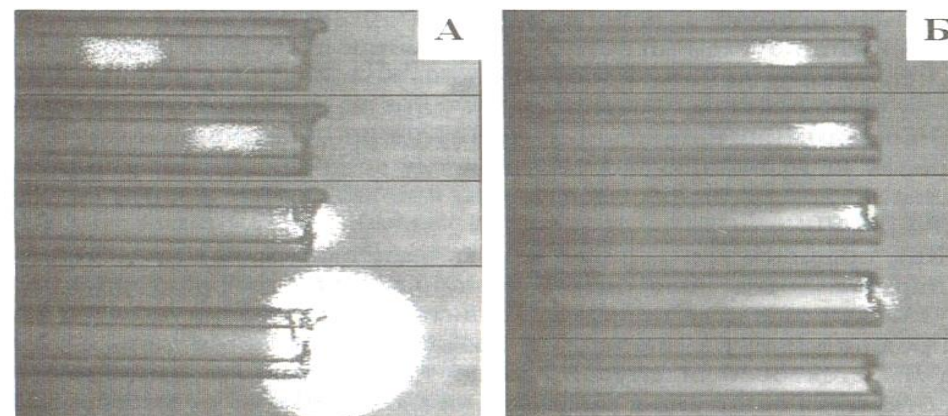
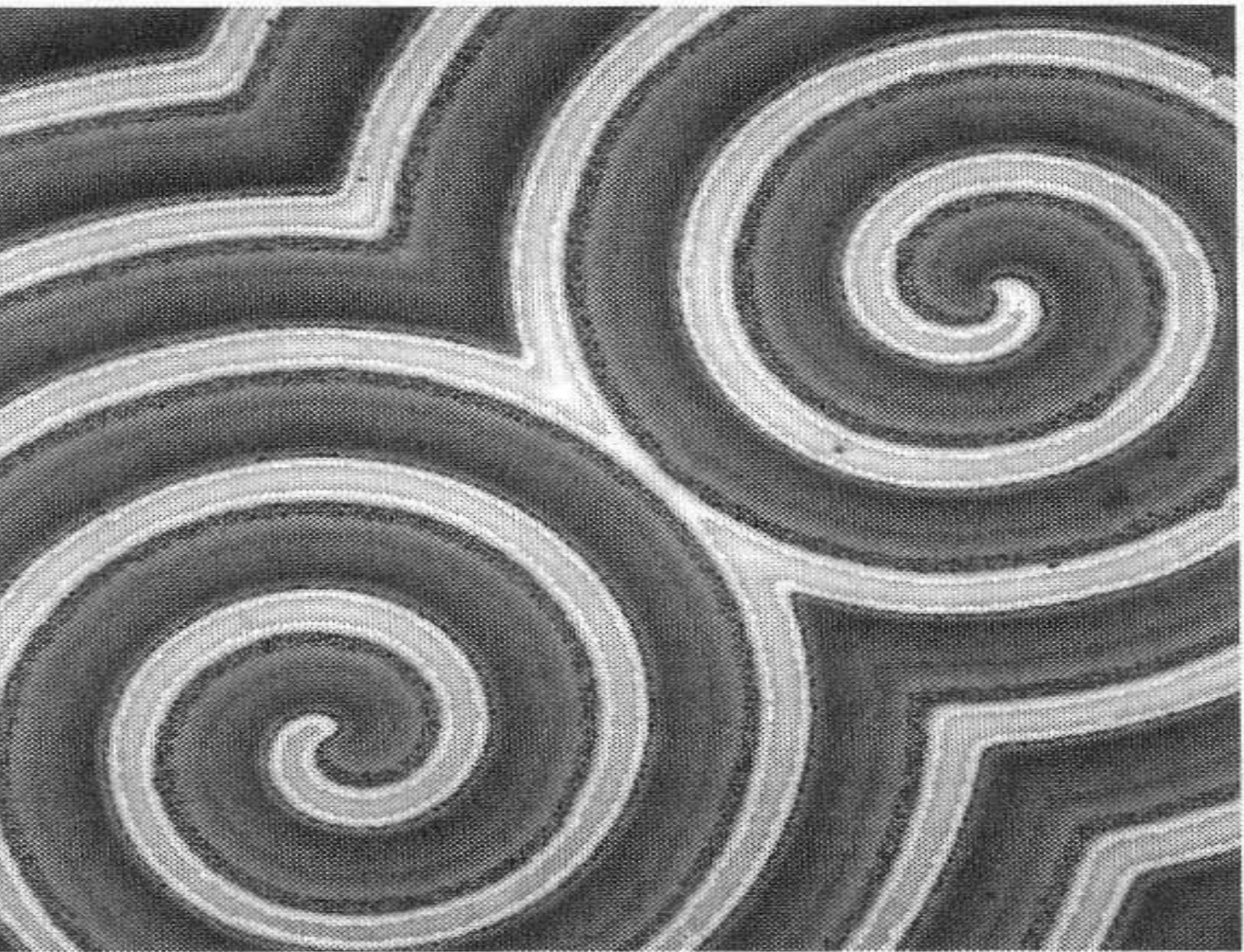


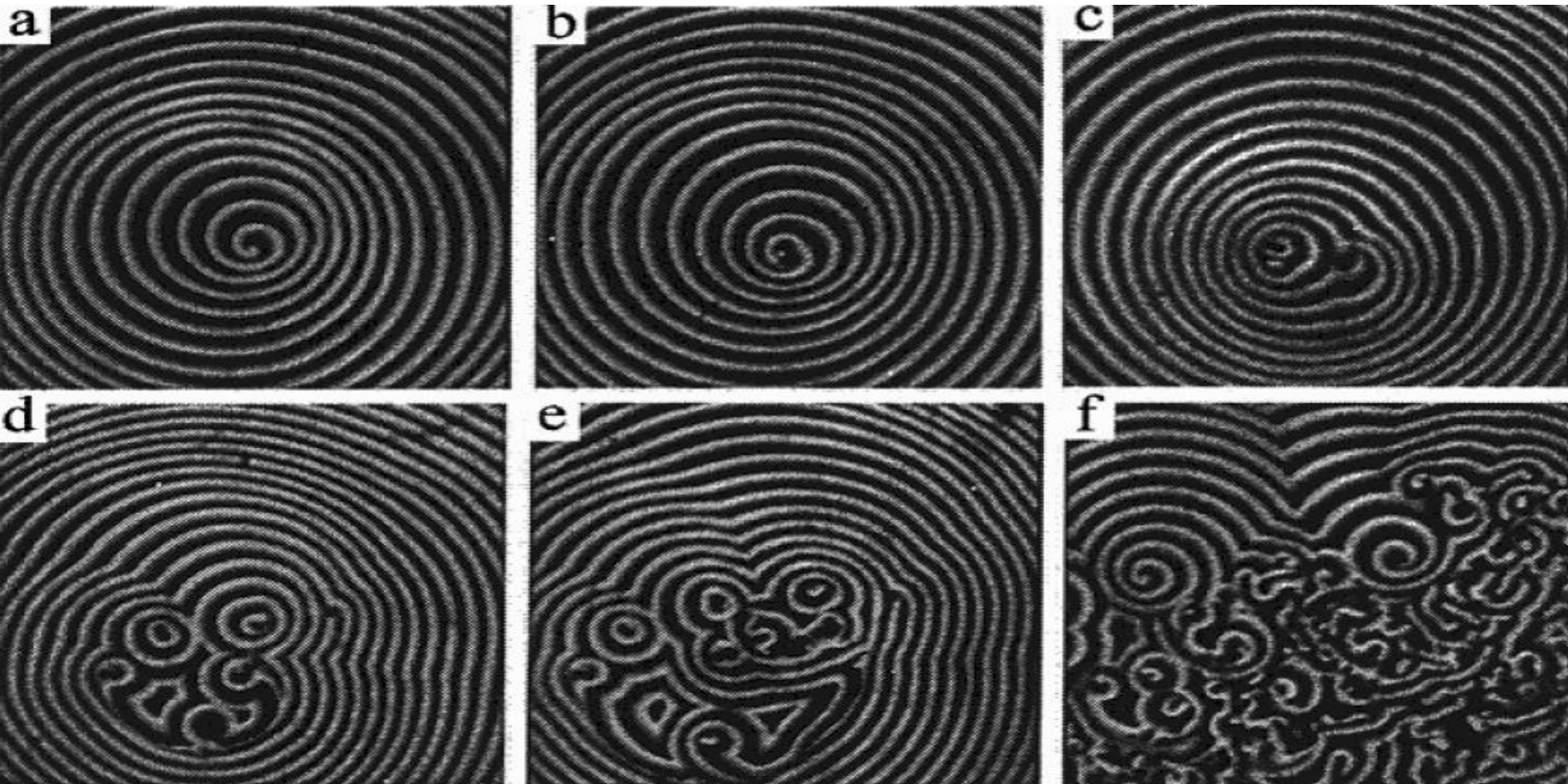
Рис. 3.8. Распространение волны в стеклянном капилляре в реакции Белоусова-Жаботинского. Химический состав БЖ реакции внутри капилляра и снаружи одинаков. Волна инициировалась на дальнем левом конце капилляра. Снимки на левой (А) и правой (Б) панелях сделаны через 5-секундные интервалы времени. Внутренний диаметр капилляра 160 мкм. (А) Общий размер = 1.45 мм × 0.71 мм, $[\text{BrO}_3^-] = 0.15 \text{ M}$. (Б) Общий размер = 1.9 мм × 0.44 мм, $[\text{BrO}_3^-] = 0.10 \text{ M}$. Концентрации других реагентов БЖ-реакции: $[\text{H}_2\text{SO}_4] = 0.14 \text{ M}$, $[\text{MA}] = 0.02 \text{ M}$, $[\text{катализатор}] = 9 \times 10^{-4} \text{ M}$ (катализатор = сульфобатоферроин). Рисунок воспроизводится с любезного разрешения Kenneth Showalter³⁴

Химический диод – два капилляра
Волна может выходить из капилляра с большим диаметром и входить в капилляр с малым диаметром. При движении в обратном направлении волна затухает при выходе из капилляра малого диаметра



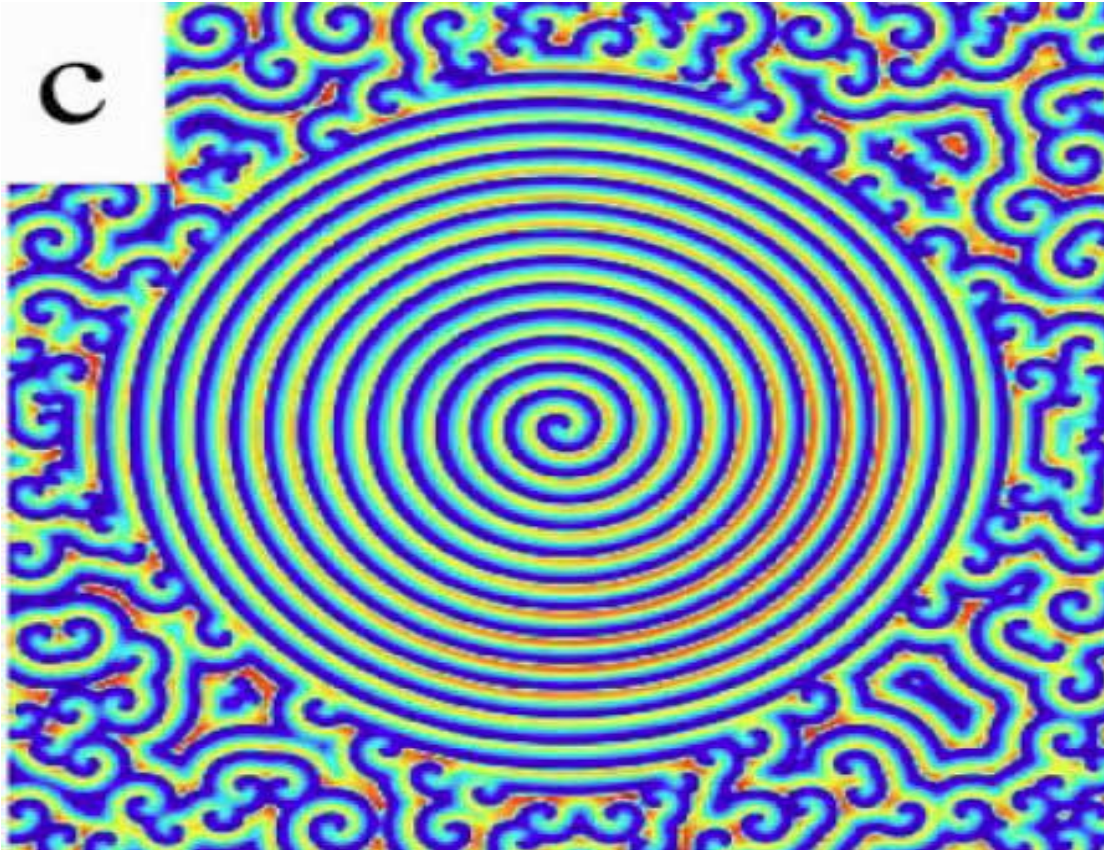
Спиральные волны
в системе
Белоусова-
Жаботинского
размер ячейки 9 кв.
мм. (Muller, Plessner
et al. 1986)

Допплер-Нестабильность спиральных волн

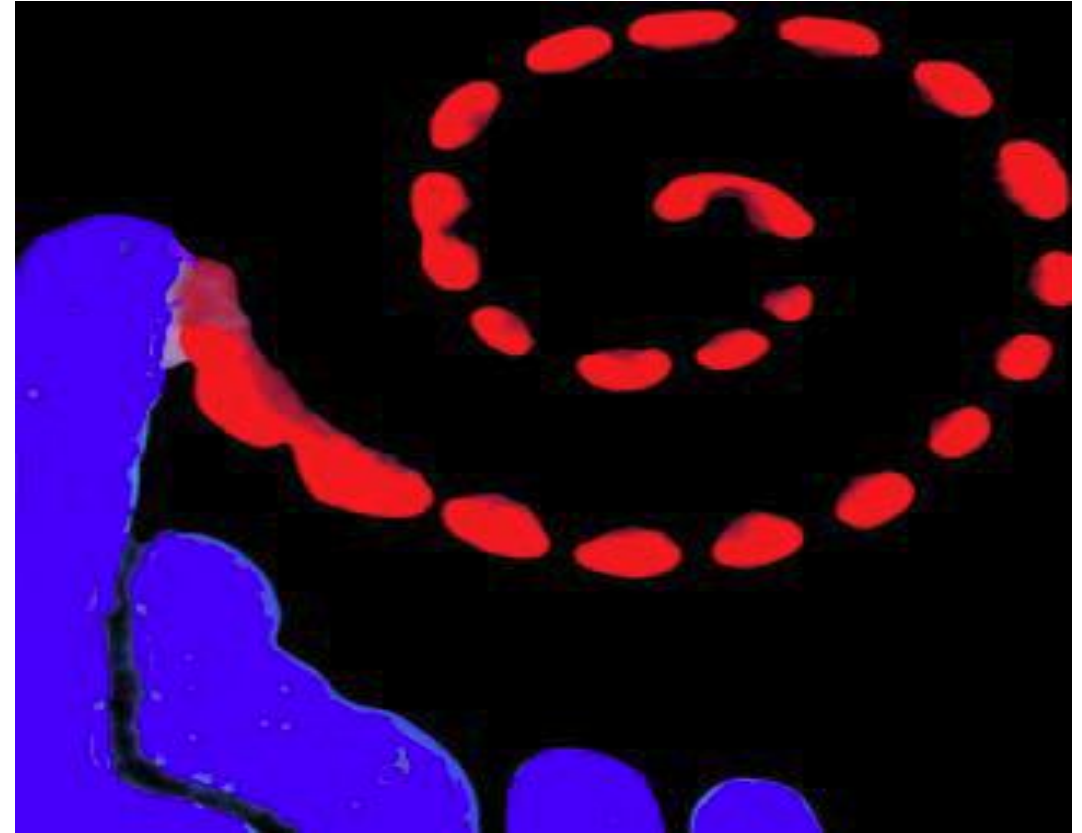


L.Q. Zhou, Q. Ouyang.
*J. Phys. Chem. A*105
(2001) 112.

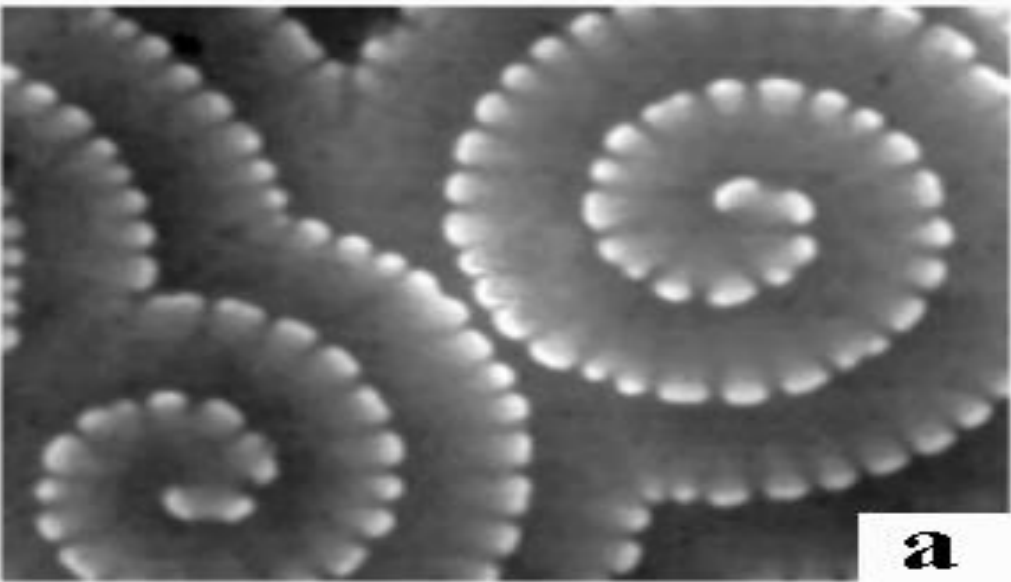
Нестабильности спиральных волн



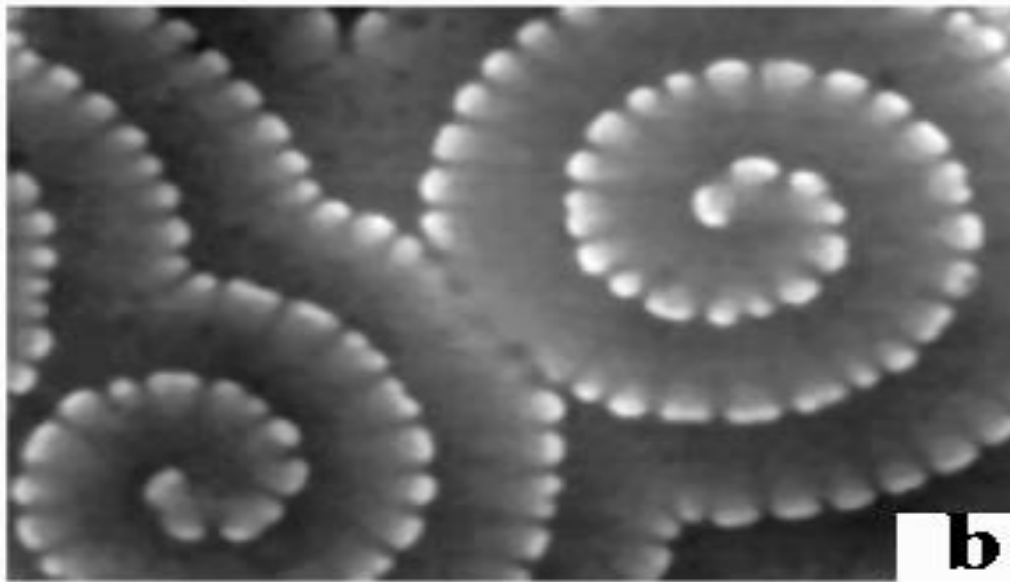
Zhang L., Gao Q., Wang Q, .et al Phys. Rev. E 74 (2006) 046112.



V. K. Vanag and I. R Epstein, Proc. Natl. Acad. Sci. **100**, 14635 (2003).



a



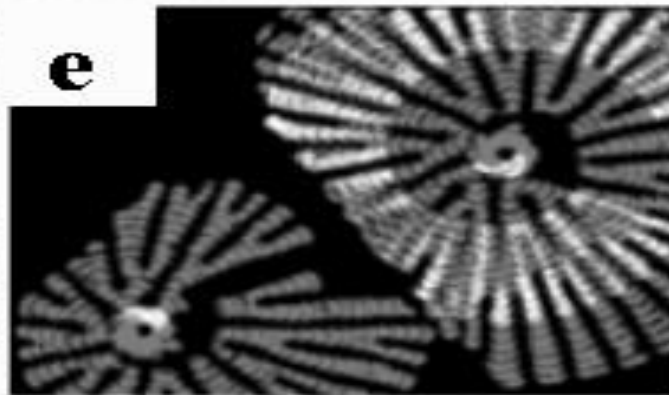
b



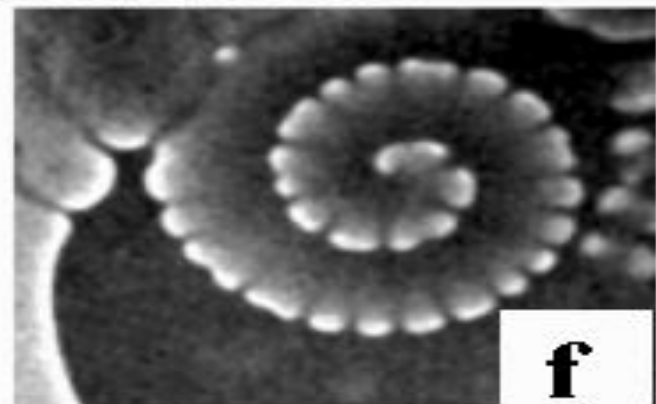
c



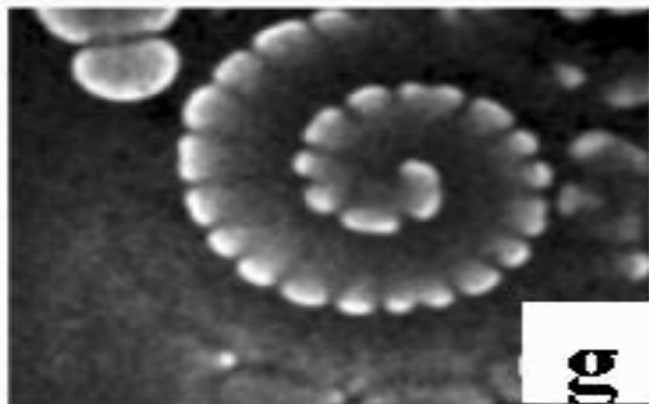
d



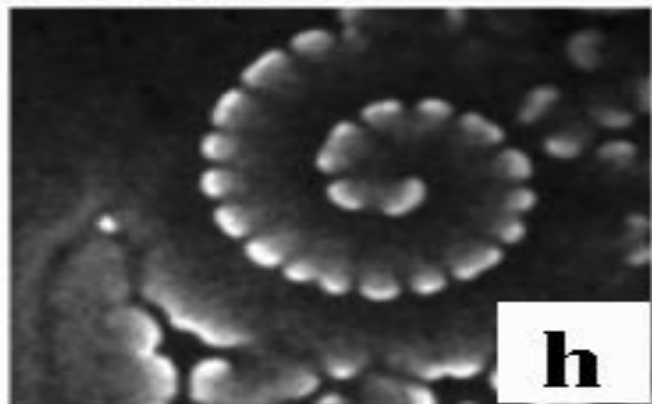
e



f



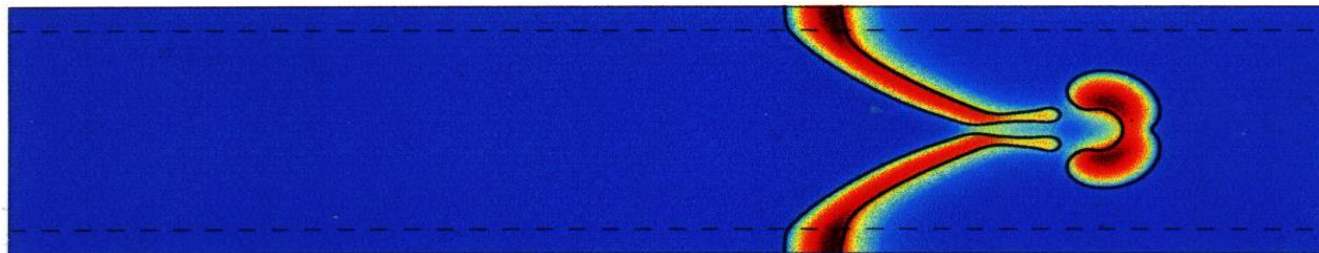
g



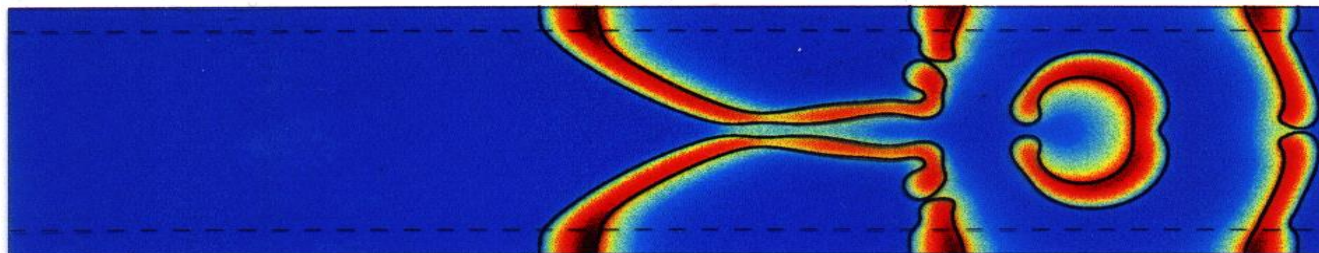
h

Ванаг В.К.
Диссипативные
структуры в
реакционно-
диффузионных
системах

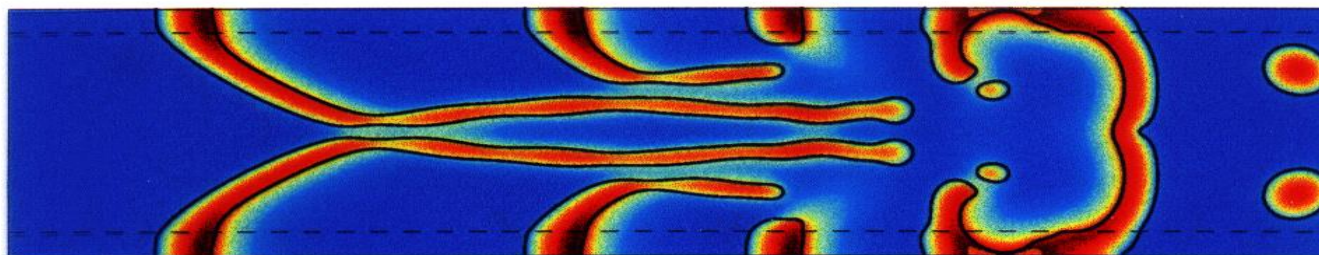
Изд. РХД
2008



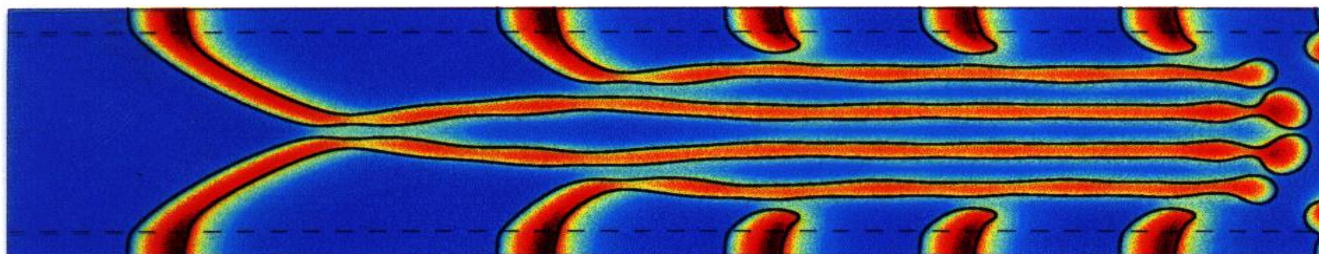
$t = 150$



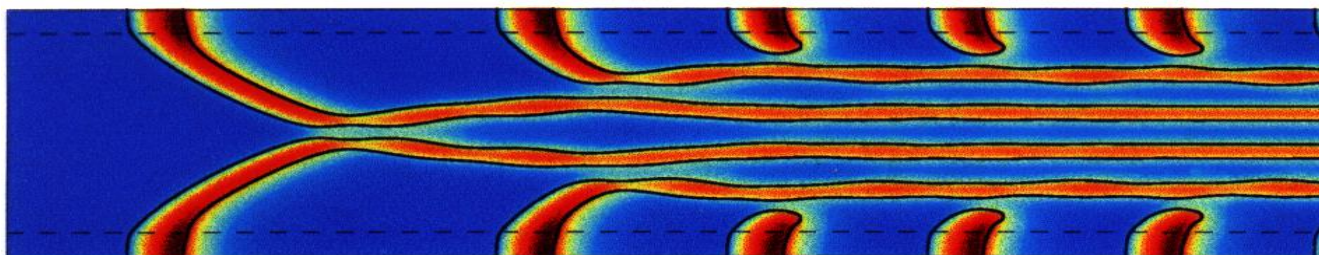
$t = 220$



$t = 330$



$t = 550$



$t > 600$

Эволюция структур в системе В-Z реакции

В.Зыков, S.Muller

Структуры при периодическом воздействии

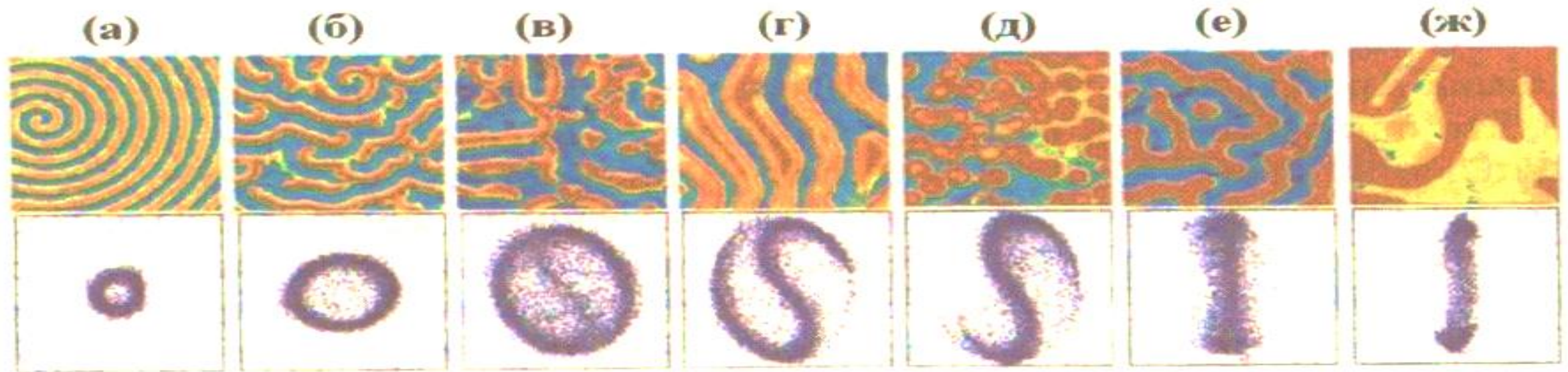
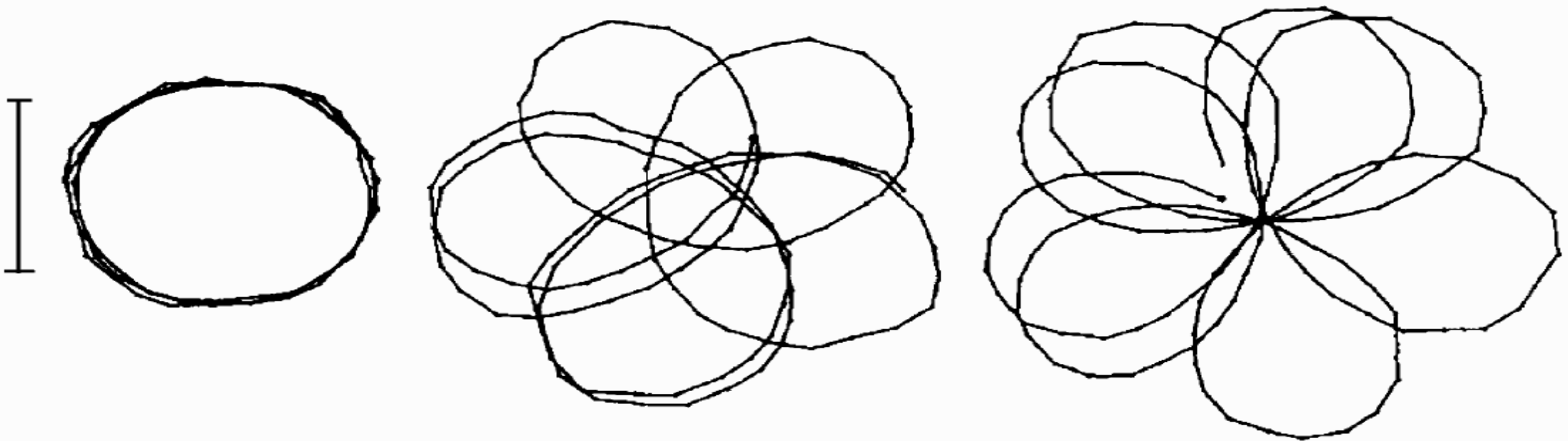


Рис. 8.9. Различные типы диссипативных структур в БЖ-реакции при ее периодическом освещении с частотой f (Гц) и интенсивностью $I_{\max}$ ($\text{Вт}/\text{м}^2$), соответственно равными (а) 0, 0, (б) 0.1, 119, (в) 0.0625, 214, (г) 0.0556, 248, (д) 0.0417, 358, (е) 0.0455, 386, (ж) 0.0385, 412. (а) – (в) – это волновые (движущиеся) структуры, (г)–(ж) — это стоячие структуры (колебательные кластеры). Все

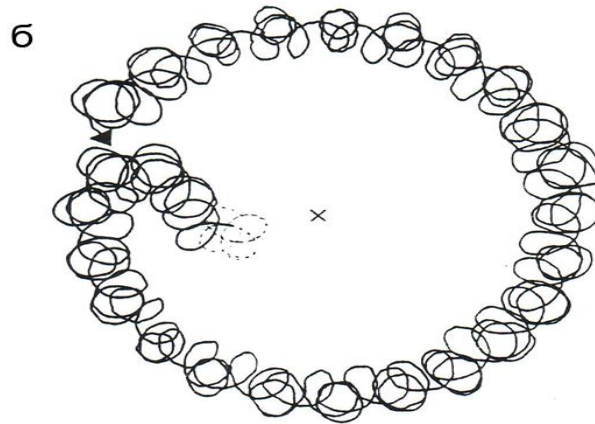
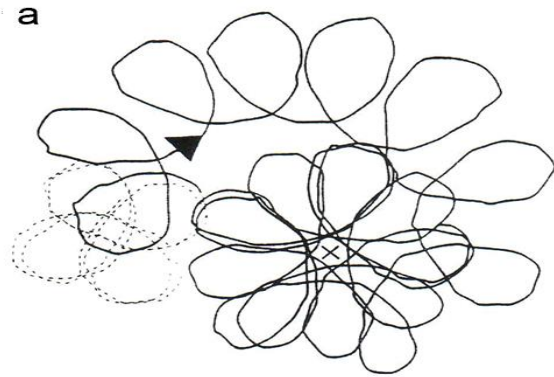
Меандринг

Кончик спиральной волны может быть неподвижен в пространстве или совершать сложные движения

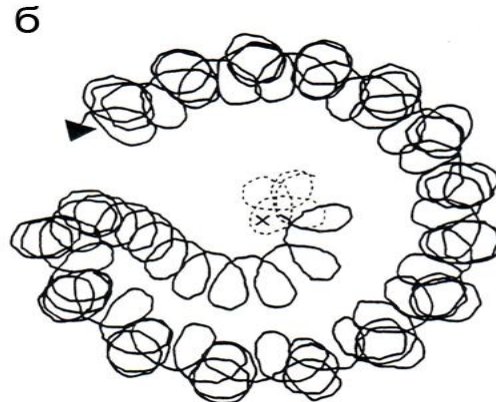
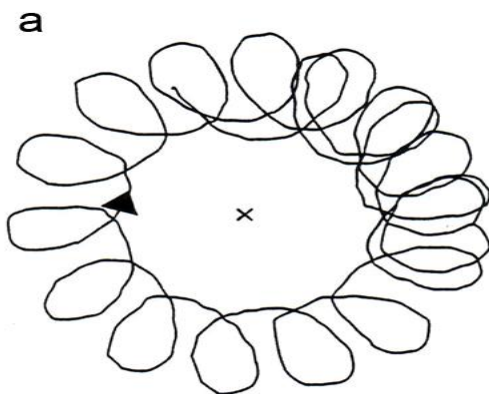


Вращение кончика спиральной волны (миандеринг) при $[\text{BrO}_3^-] = 0.027, 0.0279, 0.0301 \text{ M}$. Масштабный отрезок равен 1 мм. А. С. Михайлов и Kenneth Showalter Physics Reports 425 (2006) 79

Траектории кончика спиральной волны, полученные в эксперименте для светочувствительной BZ-реакции



Эксперимент
(Grill et al., 1995)

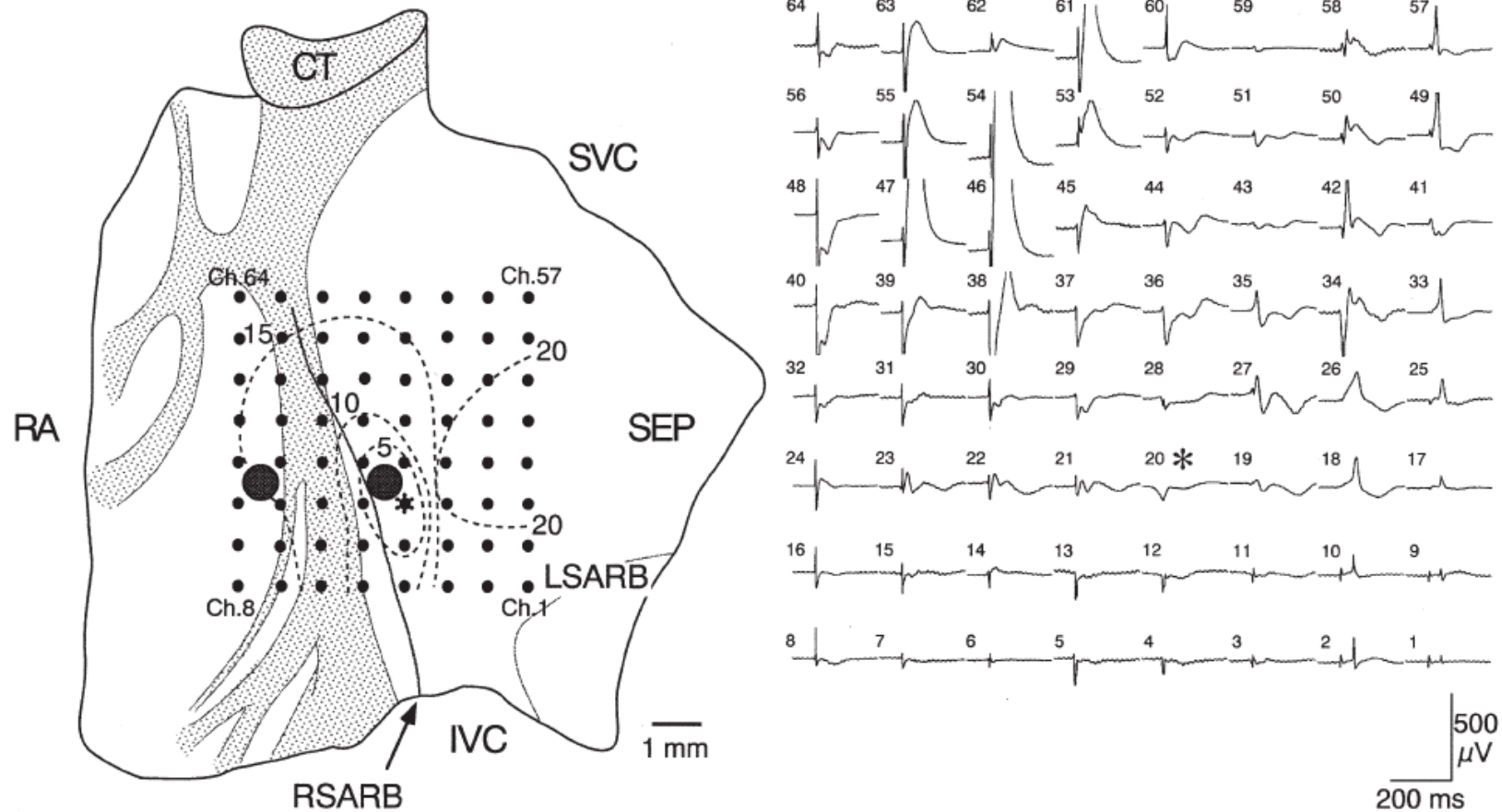


Модель
Grill, Zykov et al., 1995

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \nabla^2 u + \frac{1}{\varepsilon} \left[u - u^2 - (fv + \phi) \frac{u - q}{v - q} \right],$$

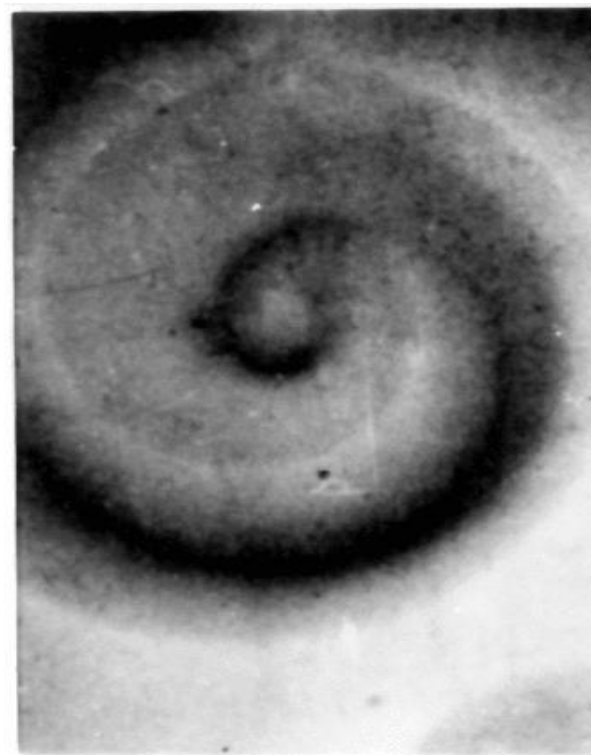
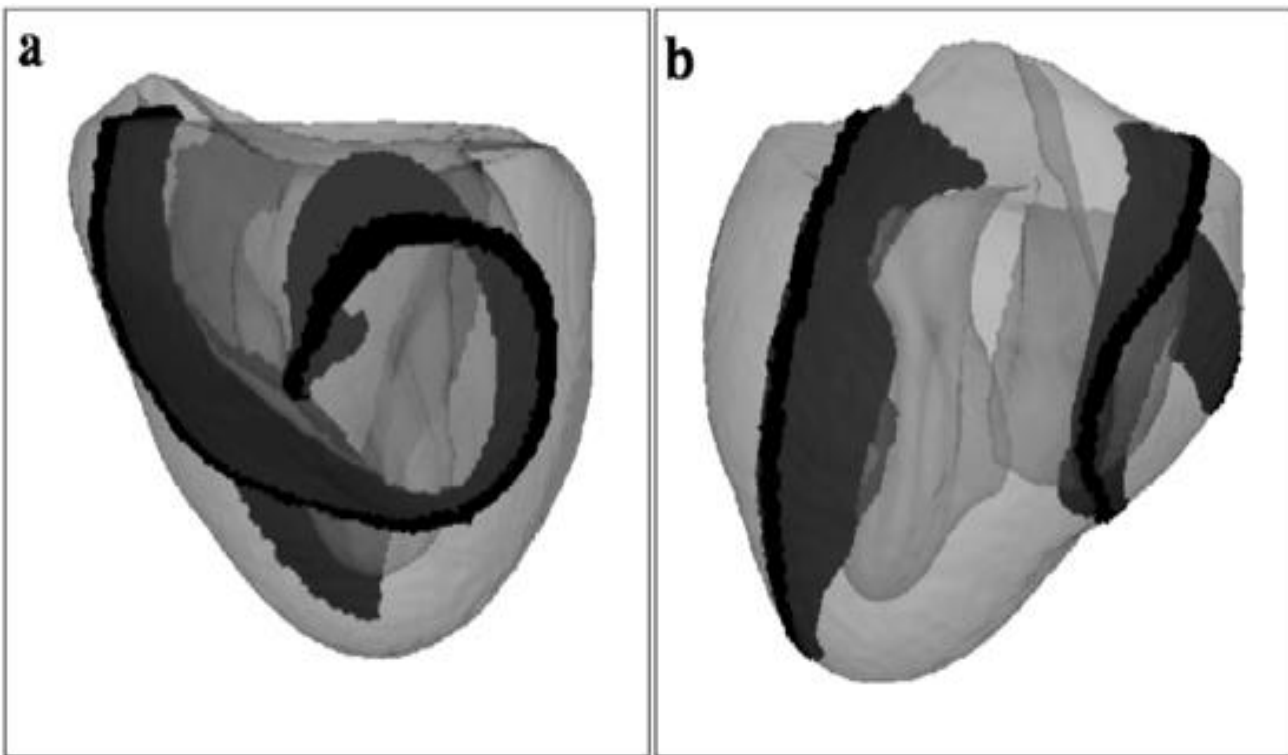
$$\frac{\partial v}{\partial t} = u - v.$$

Генерация и распространение возбуждения в Синусном Узле и предсердии



Shibata et al., Experimental Physiology (2001) 86.2, 177–184.

3D (объемные) вихри в сердце и в реакции Белоусова-Жаботинского (BZ)



From: Aliev RR, Panfilov AV. Chaos, Solitons & Fractals 7(3) 293-301 (1996).

From: Алиев РР. (1994).

Кардиомиоциты - клетки неправильной цилиндрической формы длиной 100 - 150 мкм и диаметром 10-20 мкм

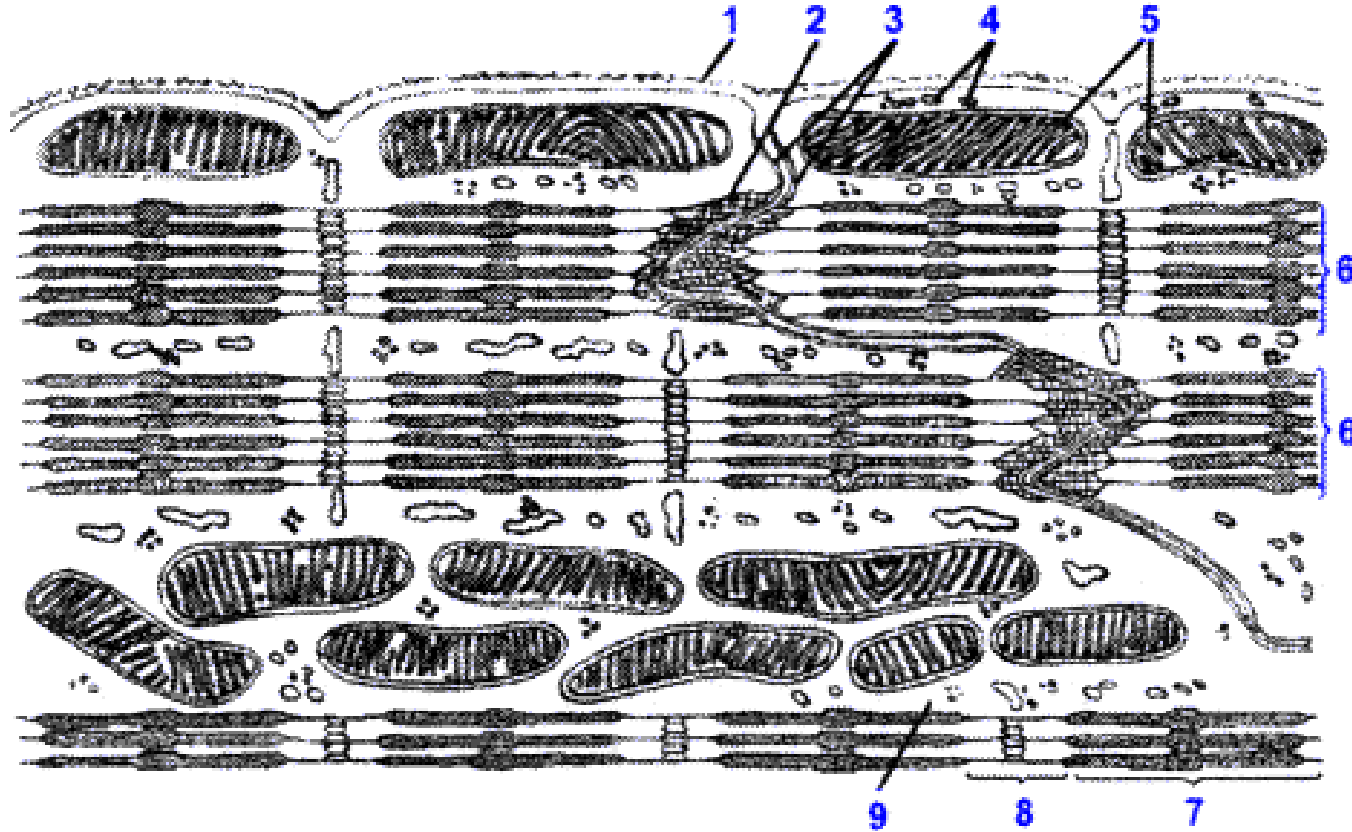
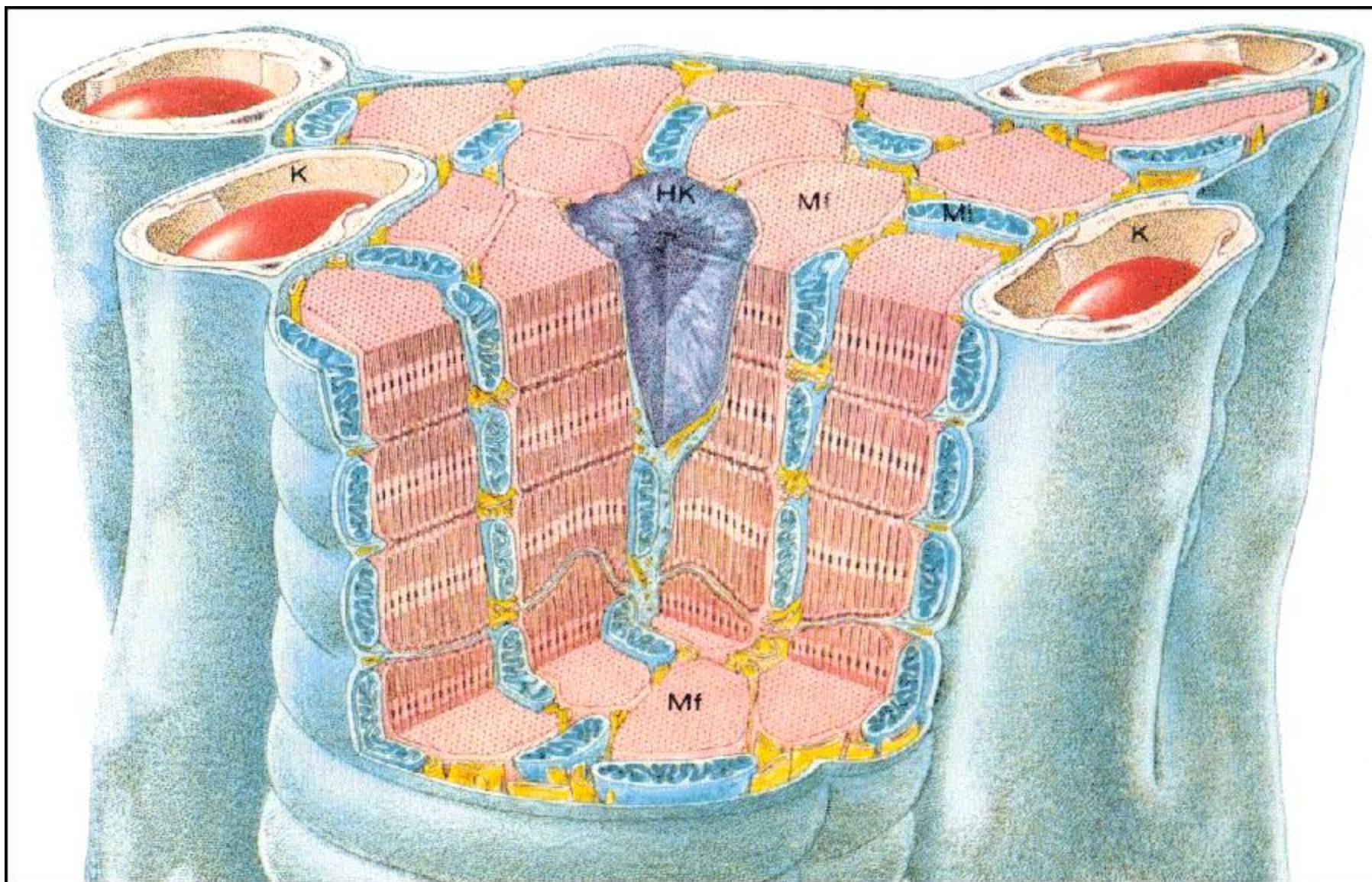


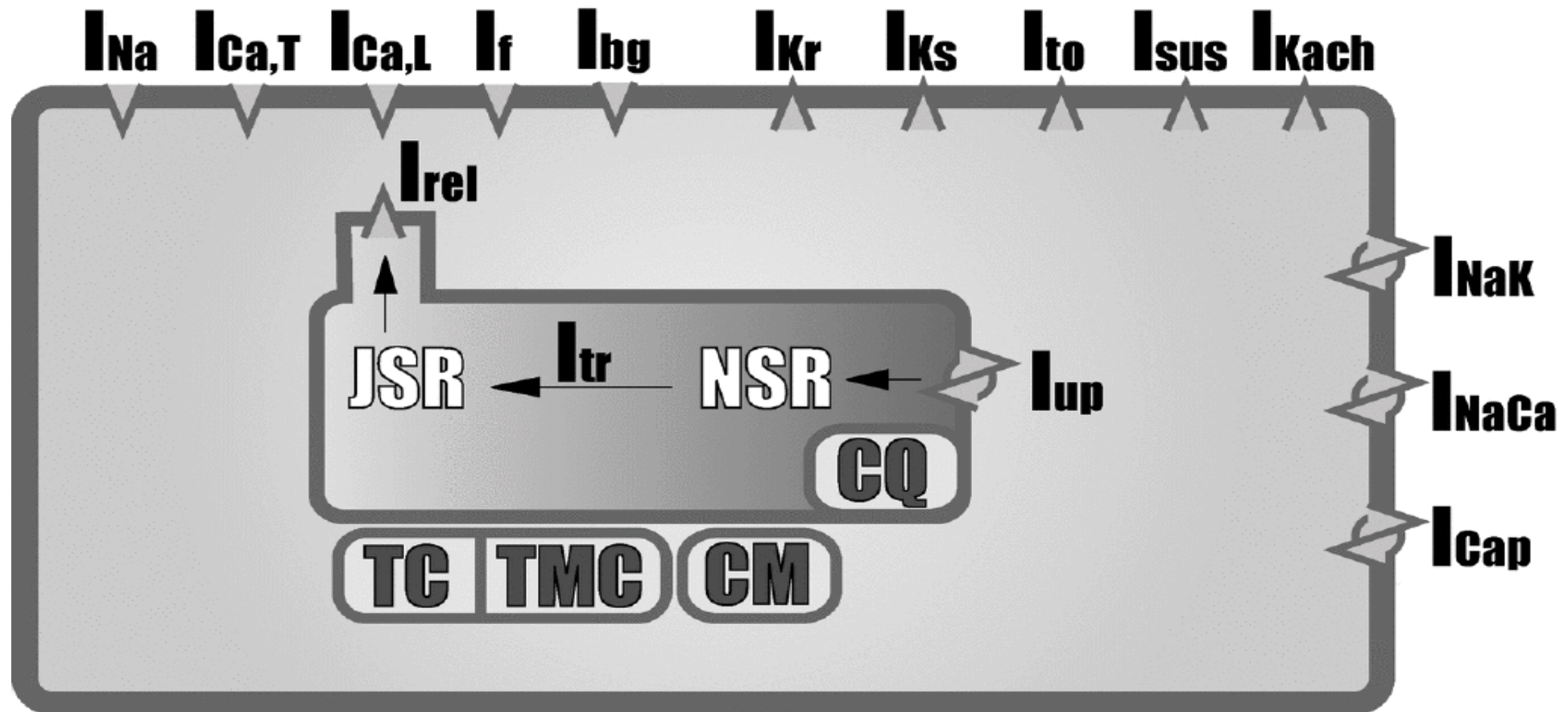
Рис. 126. Схема строения кардиомиоцита:

- 1 – базальная оболочка мышечного волокна; 2 – вставочный диск;
- 3 – окончание миофибрилл на цитолемме; 4 – эндоплазматическая сеть;
- 5 – митохондрии; 6 – миофибриллы; 7 – диск А (анизотропный диск);
- 8 – диск I (изотропный диск); 9 – саркоплазма (по Ф. Шестранду)



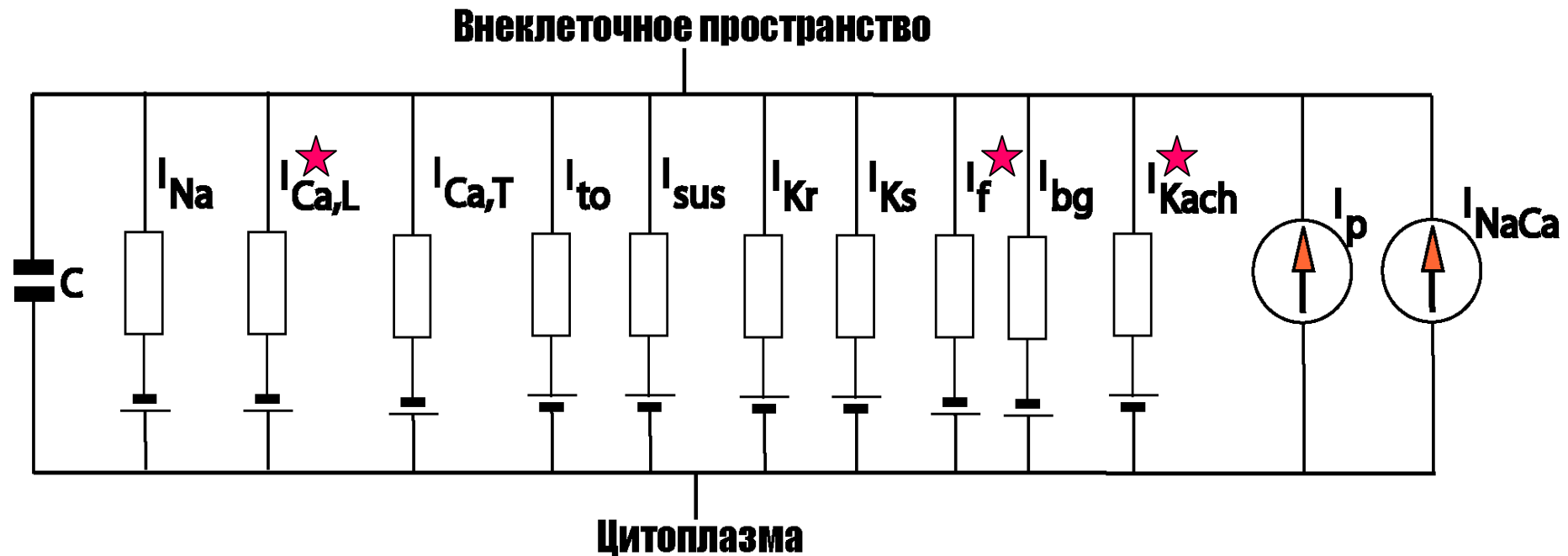
Кардиомиоцит окружен 8-12 капиллярами

Схема мембранных и внутриклеточных токов в кардиомиоците



Алиев Р.Р., Чайлахян Л.М. ДАН 402 (2005).

Эквивалентная электрическая схема мембраны клетки Синусного Узла желудочка



★ ***Ach-modified currents***

Model described in: Zhang et al. Am. J. Physiol., 279, H397-421 (2000),
Zhang et al. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 13, 465-474 (2002).

Вычисление трансмембранного потенциала в клетке Синусного Узла млекопитающих

$$-C_m \frac{dV}{dt} = i_{Na} + i_{Ca,L} + i_{Ca,T} + i_f + i_{K,r} + i_{K,s} + i_{to} + i_{sus} + i_{K,ACh} + i_{b,Na} + i_{b,Ca} + i_{b,K} + i_{NaK} + i_{NaCa} + i_{p,Ca}$$

i_{Na} – натриевый ток,

$i_{Ca,T}$, $i_{Ca,L}$ – кальциевые токи T и L типа,

i_f – активируемый при гиперполяризации ток,

$i_{b,Na}$, $i_{b,Ca}$, $i_{b,K}$ – фоновые токи,

$i_{K,r}$, $i_{K,s}$ – быстрый и медленный калиевые токи задержанного выпрямления,

i_{to} , i_{sus} – компоненты чувствительного к 4-AP тока,

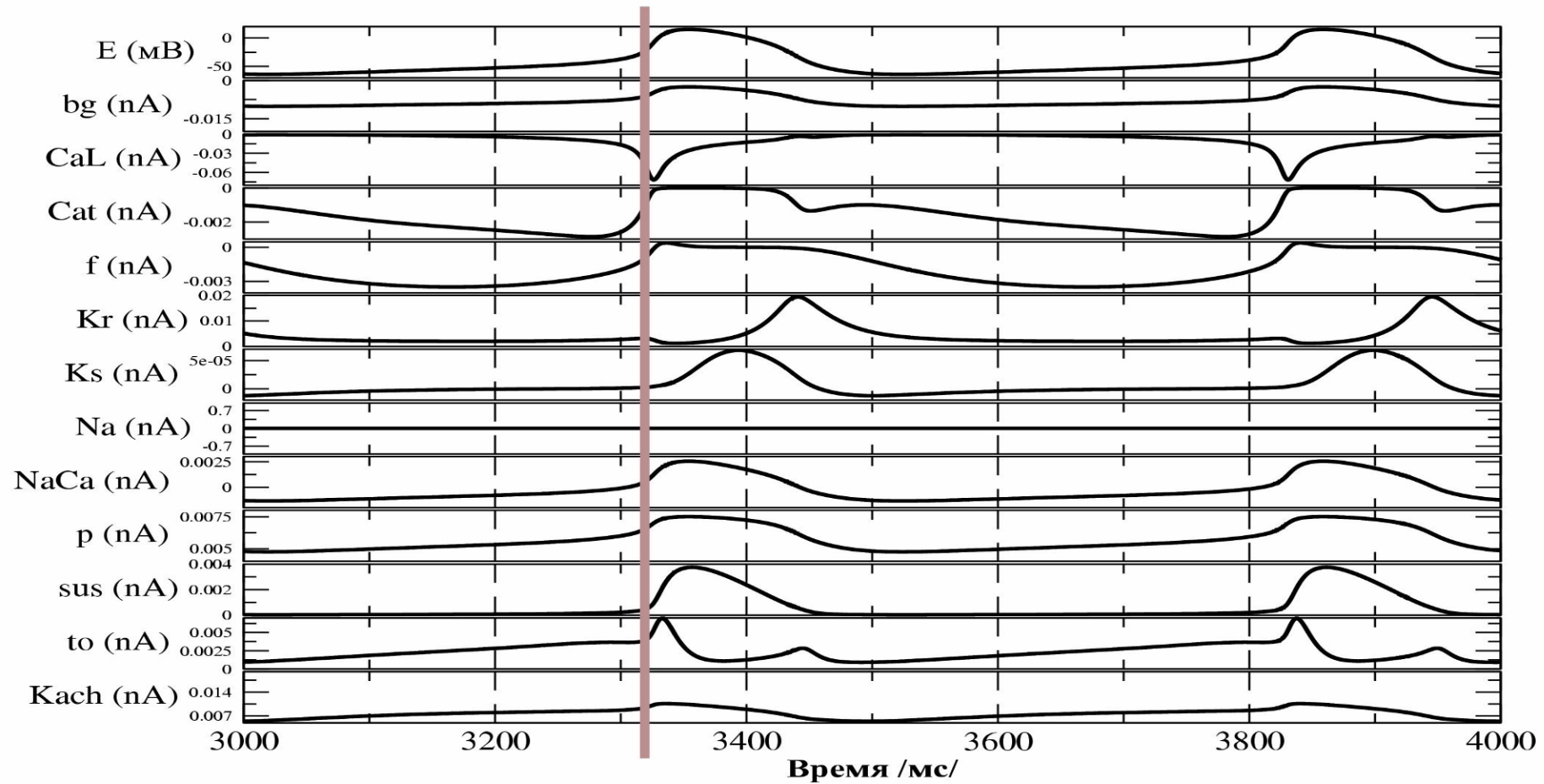
$i_{K,ACh}$ – активируемый АЦХ калиевый ток,

i_{NaK} – Na-K насос,

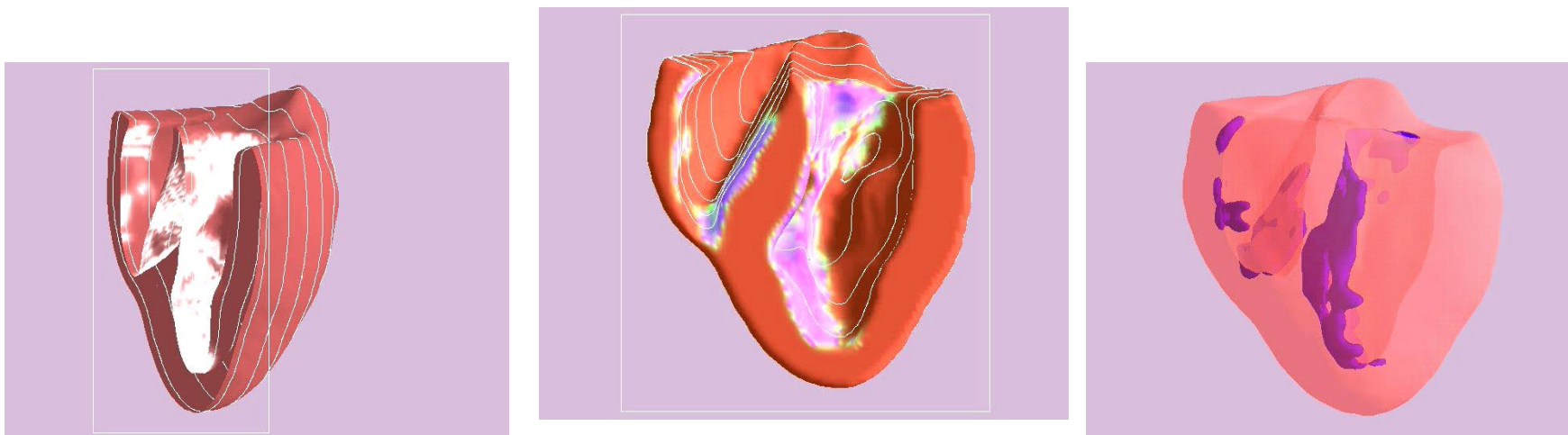
i_{NaCa} – Na-Ca обменник,

$i_{p,Ca}$ – кальциевый насос.

Потенциал и токи в клетке истинного водителя ритма



Моделирование: трансмуральное (крупноочаговое) распространение возбуждения



Интра-муральный инфаркт – захватывающий один отдел сердца,

Трансмуральный – несколько отделов

Пространственно-временные структуры чередования щелочных и кислотных зон вдоль клеточной мембраны водоросли *Chara*

- Эксперименты :
- А.А.Булычев, А.А.Черкашин (МГУ),
- S.Muller (Магдебургский Университет, Германия)

Процессы структурообразования в живых организмах

Клетки водорослей *Acetabularia acetabulum*, *Chara corallina*, *Nitellopsis obtusa* [Serikawa et al., 2000, Borowitzka M., J. 1987, Marin A., 1992, Hay ME., 1994]

-ростовые процессы пыльцевой трубки, корня, корневых волосков
[Weinsenseel M., 1979; Miller et al., 1986, Miller L., 1989; Feijo JA et al., 1999]

-цитоморфогенез [Gibbon BC., Prot., 1991, 163: 43-50; Jaffe., 1977]

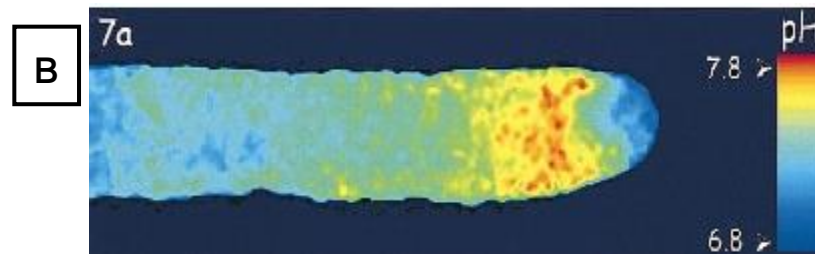
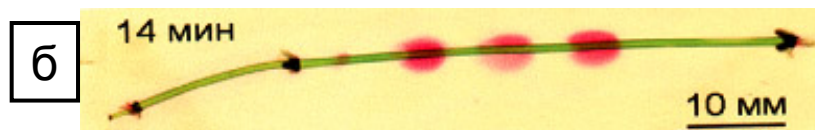
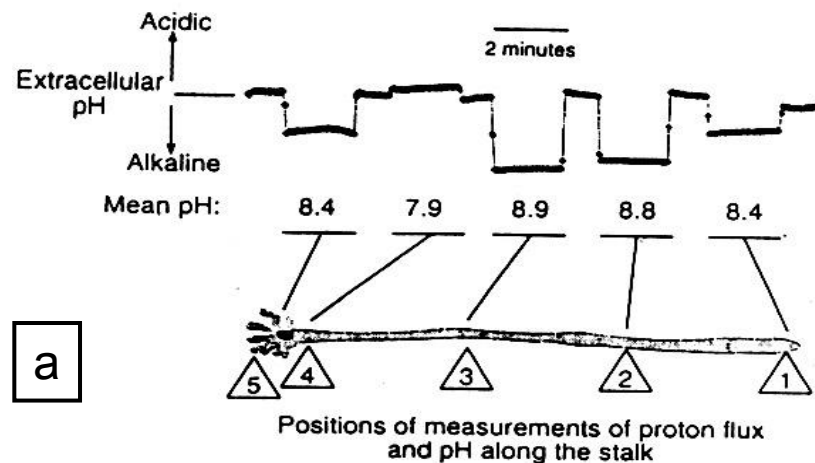


Рис. 1. Примеры образования зон pH в биологических системах

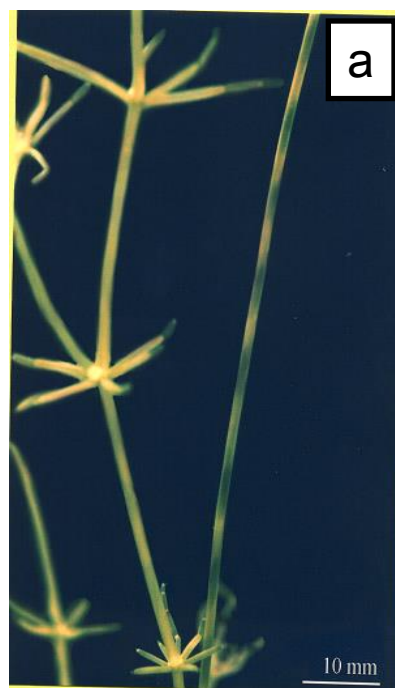
а) Измерение pH вдоль поверхности стебля *Acetabularia acetabulum*

б) Клетка водоросли *Chara corallina*. Распределение pH вдоль поверхности клетки.

в) Пыльцевая трубка *Lilium longiflorum*. Внутриклеточное распределение pH.

г) Фотография 3-х дневных проросших семян *Hordeum vulgare*. Серым цветом показаны зоны с различным значением pH (краситель бромкрезол)



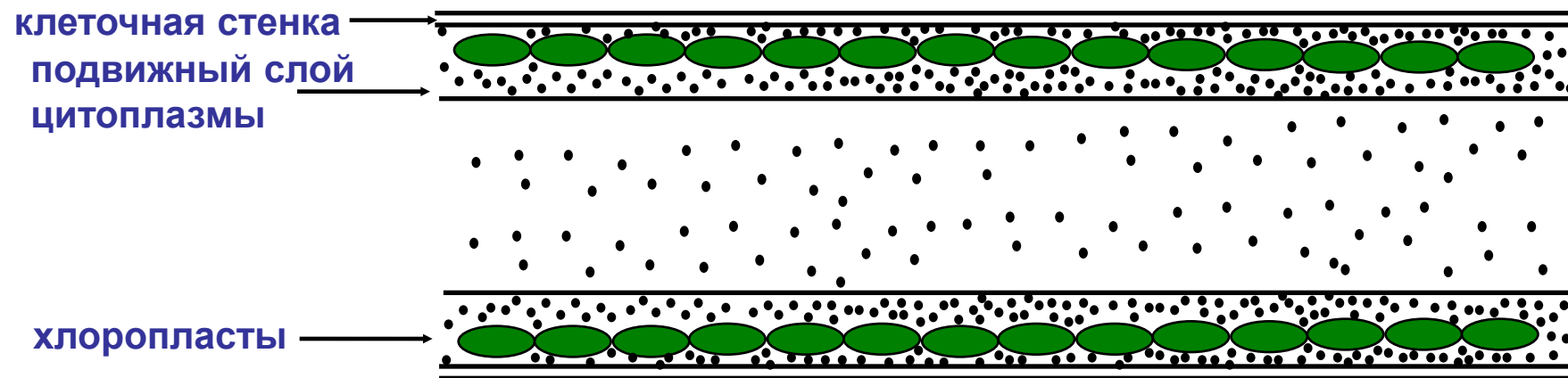


Водоросль *Chara corallina*



б) Формирование кольцевых зон pH вблизи клеток *C. corallina* (14 мин); после включения (0 мин) проходит через стадию пятен (8 мин); Окрашивание феноловым красным (75 мкМ) pH среды 6.5, pH щелочных зон ~8.5

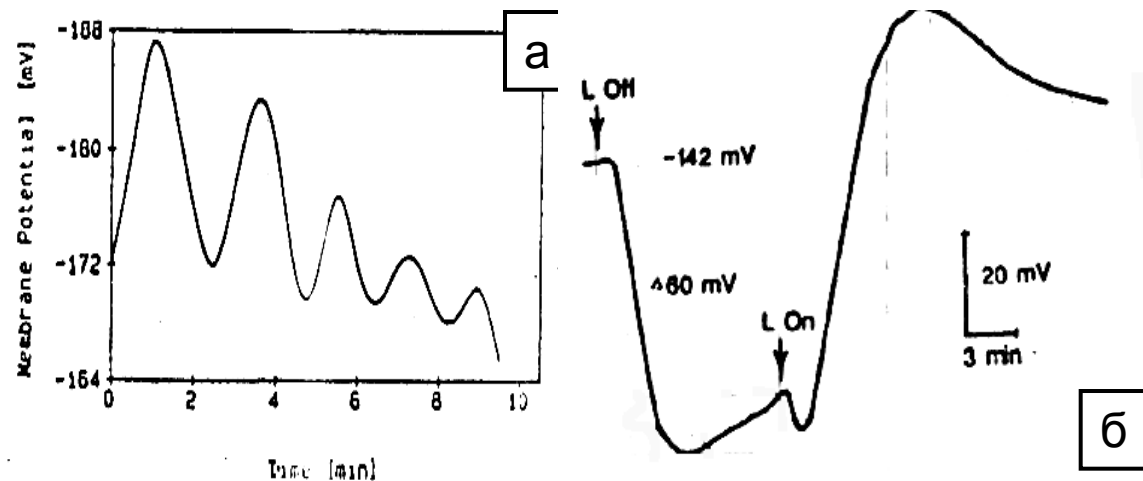
Рис.2. а) внешний вид водоросли *C. corallina*



Структура клетки *Chara corallina* (срез клетки вдоль длинной оси)

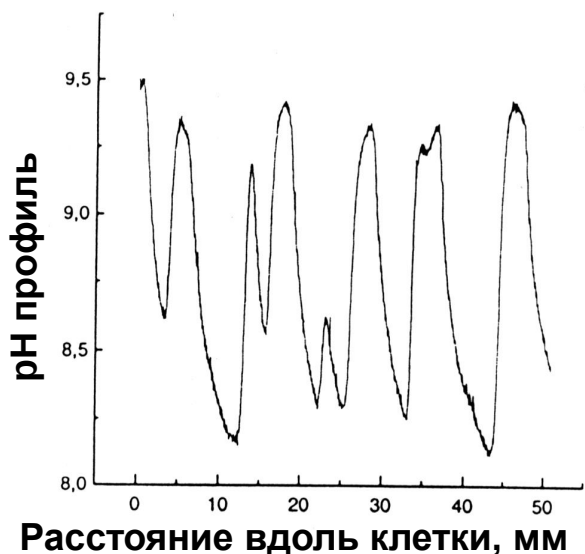
Экспериментальные данные

Временная и пространственно-временная динамика потенциала и pH
вблизи мембраны клетки *Chara corallina*.



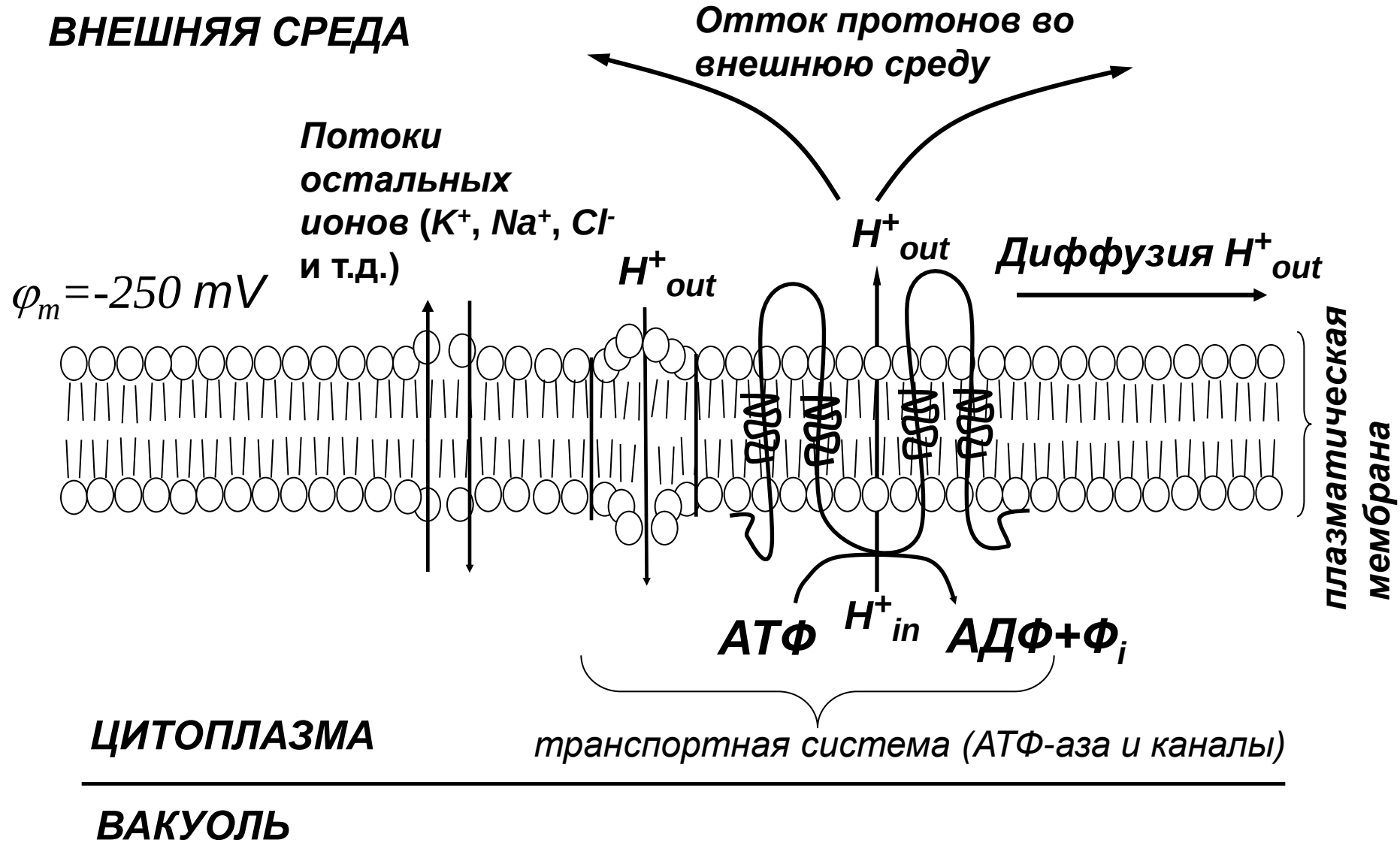
а) Затухающие колебания мембранного потенциала при освещении клеток *Chara* и *Nitella* после темновой адаптации

б) Динамика потенциала при включении и выключении света (клетки водоросли *Chara*)
[Shartz S.A. et al., 1992; Fisahn J. et al., 1989]



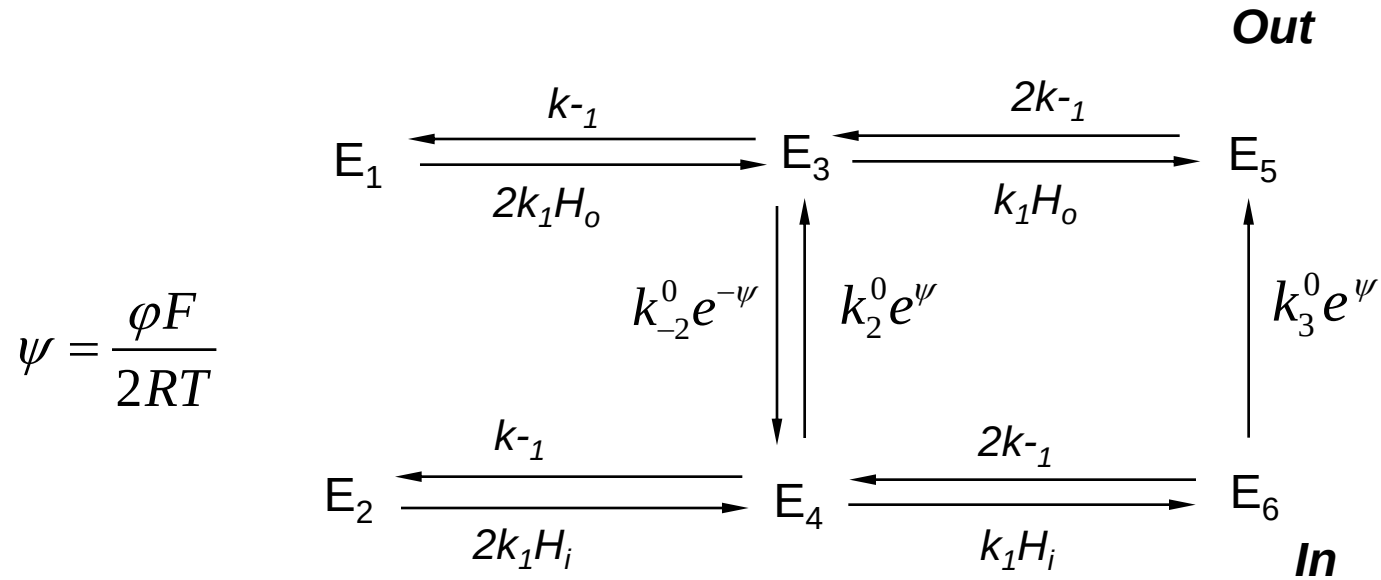
Профиль pH вдоль клетки водоросли *Chara corallina*
[Bulychev et al., 2001]

- Эксперименты:
- Динамика pH зон в зависимости от интенсивности света
- Влияние химических агентов на pH профиль (KCl, NH_4Cl , fusicoccin, cytochalasin B)



Processes, described in the model

Кинетическая схема работы фермента



Out – внешняя сторона мембраны, *In* – внутренняя сторона мембраны,

H_i – концентрация протонов в цитоплазме,

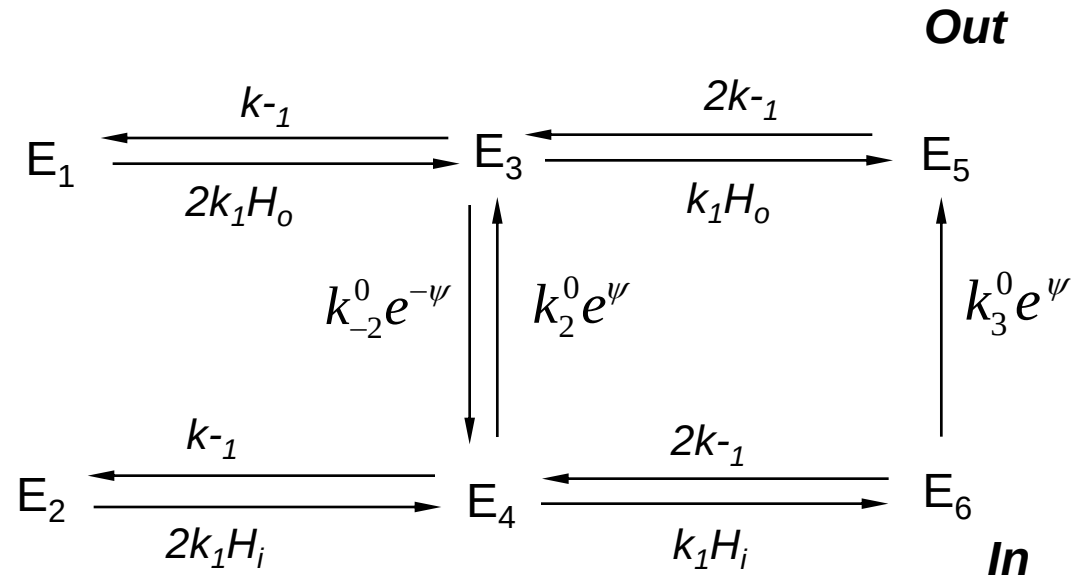
H_o - концентрация протонов снаружи клетки.

$E_1, E_2, E_3, E_4, E_5, E_6$ – состояния фермента.

$k_{-2}^0 e^{-\psi}, k_2^0 e^{\psi}, k_3^0 e^{\psi}$ – потенциалозависимые константы переноса протона с внутренней стороны мембраны на внешнюю.

Уравнение для концентрации протонов

$$\frac{d[H_o]}{dt} = k_{-1}[E_3] - 2k_1[H_o][E_1] - k_1[H_o][E_3] + 2k_{-1}[E_5]$$



Уравнение для концентрации протонов вблизи клеточной мембраны

$$\frac{\partial h_{out}}{\partial \tau} = \underbrace{\frac{h_{out} e^{\psi} (1-n)}{2qh_{out} + e^{2\psi} (1+h_{out})^2 (n+1)}}_{\text{кинетика переноса протонов через мембрану}} - \underbrace{\gamma h_{out}}_{\text{обмен со средой}} + D_2 \underbrace{\frac{\partial^2 h_{out}}{\partial r^2}}_{\text{диффузия протонов вдоль мембраны}}$$

$$K_1 = \frac{k_{-1}}{k_1} \quad K_2 = \frac{k_{-2}}{k_2} \quad K_3 = \frac{k_3}{2k_2} \quad q = \frac{(1+h_{in})^2 K_2 n}{h_{in}} \quad n = \frac{1}{K_3 h_{in} + 1} \quad \psi = \frac{\phi F}{2RT}$$

$$t_0 = \frac{K_1}{k_{-2}[E_0]} \quad h_{in} = h_{in}^0 e^{-I} \quad I = \frac{\tilde{I}}{I_0} \quad I_0 = 40 \text{ Вт/м}^2$$

$\tilde{I}$ - величина интенсивности света, которая в эксперименте может меняться от 0 до 100 Вт/м²

n, q - безразмерные параметры системы, зависящие от концентрации протонов в цитоплазме (h_{in})

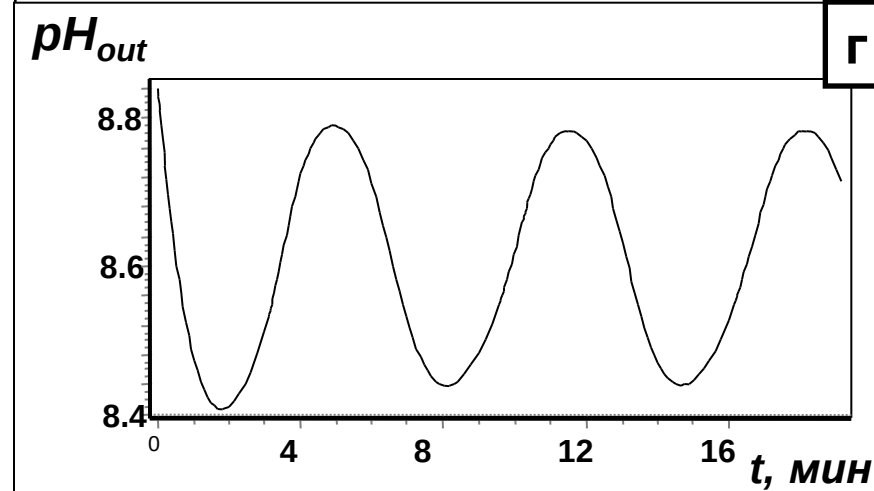
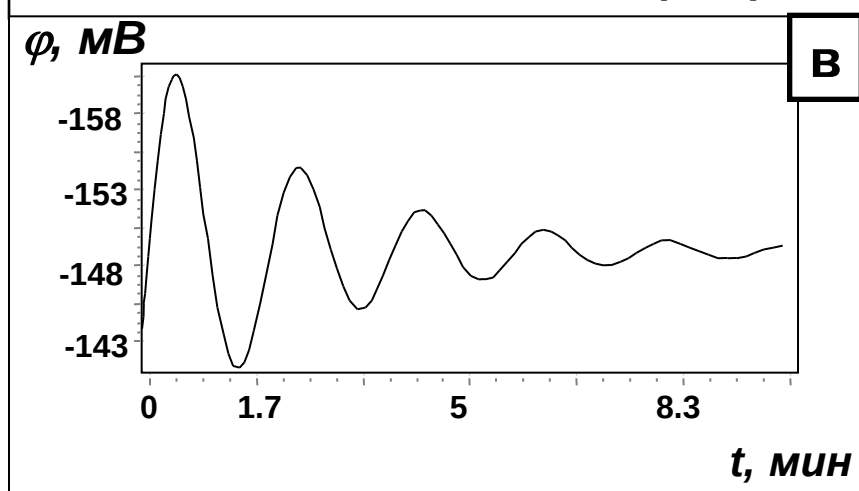
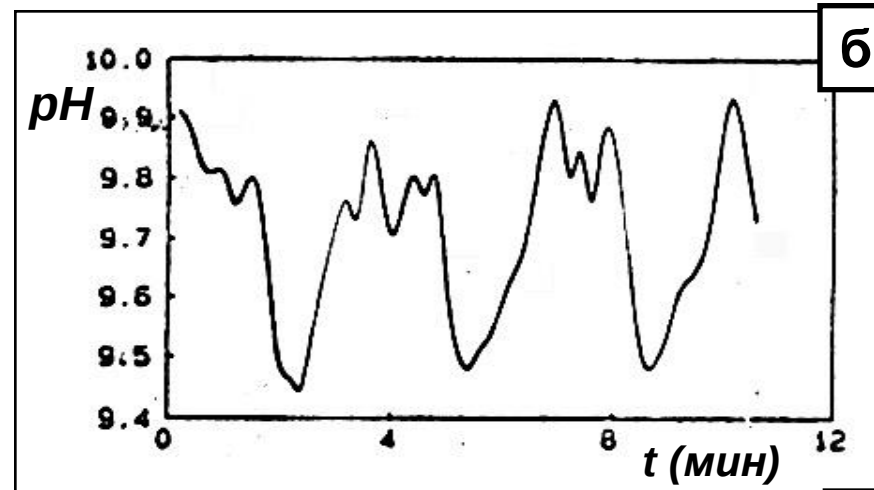
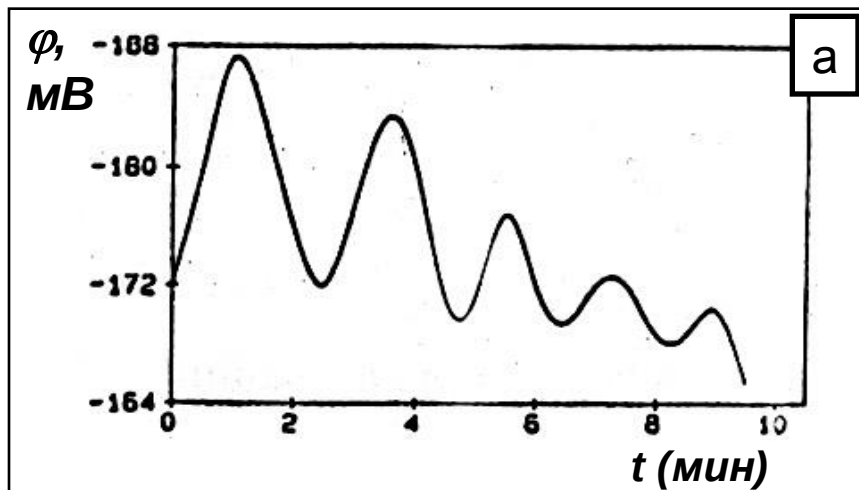
Уравнения для потенциала

$$\underbrace{\frac{p}{2R_i} \frac{\partial^2 \phi}{\partial r^2}}_{\text{ПОЛНЫЙ ТОК}} = \underbrace{(I_{ATP} + I_l)}_{\text{ИОННЫЙ ТОК}} + \underbrace{C \frac{\partial \phi}{\partial t}}_{\text{ЕМКОСТНОЙ ТОК}}$$

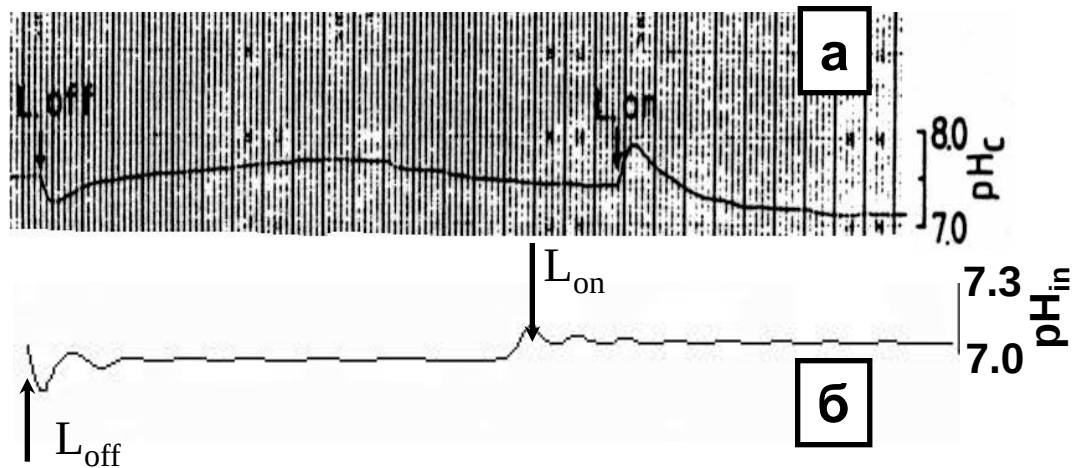
$$\frac{\partial \psi}{\partial \tau} = \frac{-h_{out} e^{\psi} (1-n)}{\underbrace{2qh_{out} + e^{2\psi} (1+h_{out})^2 (n+1)}} z - \underbrace{g(\psi - \psi_0)}_{\text{ток утечки}} + \underbrace{D_1 \frac{\partial^2 \psi}{\partial r^2}}_{\text{распределение потенциала вдоль мембраны}}$$

$$\psi = \frac{\phi F}{2RT} \quad z = \frac{pF^2 K_1}{CRT} \quad D_1 = \frac{pt_0}{2L^2 R_i C} \quad g = \frac{\bar{g}t_0}{C}$$

Dynamics in time



Колебания мембранного потенциала (а) и pH (б) при освещении (20 Wm^{-2}) клеток *Chara* и *Nitella*; [Fisahn J., 1989] в), г) Модельный эксперимент: колебания мембранного потенциала (в) и концентрации протонов снаружи клетки (г), полученные в модели. в) Параметры системы: $q=0.005$, $g=0.09$, $n=0.6$, $\gamma=0.0171$, $\psi_0=-1.29$, $z=0.6$, г) Параметры модели: $q=0.001$, $g=0.03$, $n=0.9$, $\gamma=0.0085$, $\psi_0=-1.282$, $z=0.6$



а) лабораторный эксперимент

динамика концентрации протонов в цитоплазме при включении и выключении света на клетках водоросли *Riccia fluitans* [H.Felle and A.Bertl, 1986]

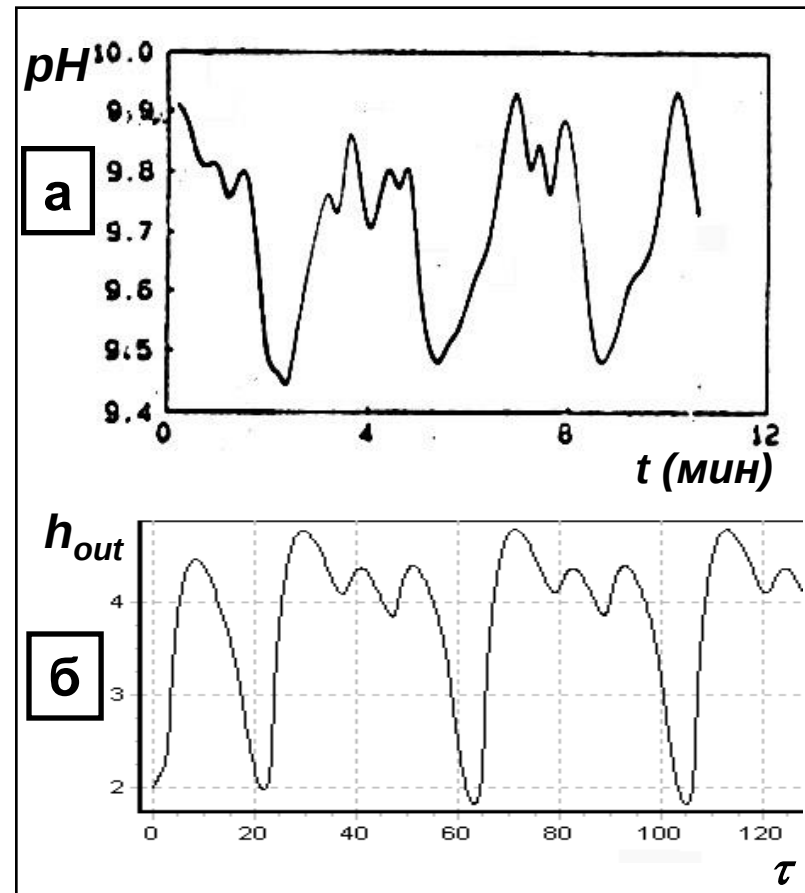
б) модельный эксперимент

Параметры модели: $K_2=0.00437$, $K_3=0.4$, $g=1.81$, $k=0.339$, $\psi_0=-0.111$, $a=1$, $b=10$, $m=12$, $\alpha=1$, $\beta=2.424$

Включение: $I=0.9$ (L_{on})

Выключение: $I=0$ (L_{off})

Модель для трех переменных



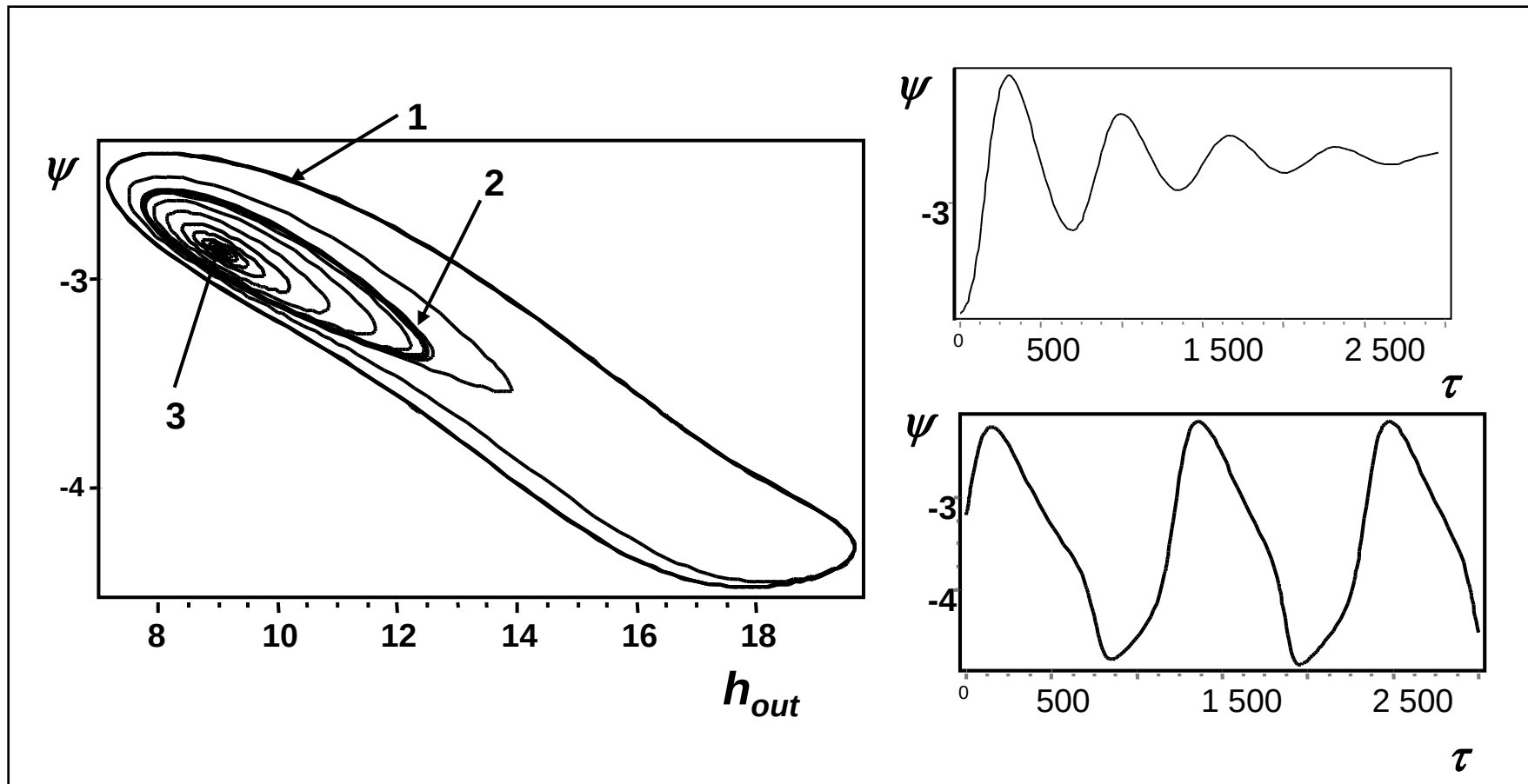
а) лабораторный эксперимент

Колебания внешнего pH при освещении (20 Wm^{-2}) клеток *Chara*

[Fisahn J., J. Exp. Botany, 1989, 40, pp.1185-1193]

б) модельный эксперимент

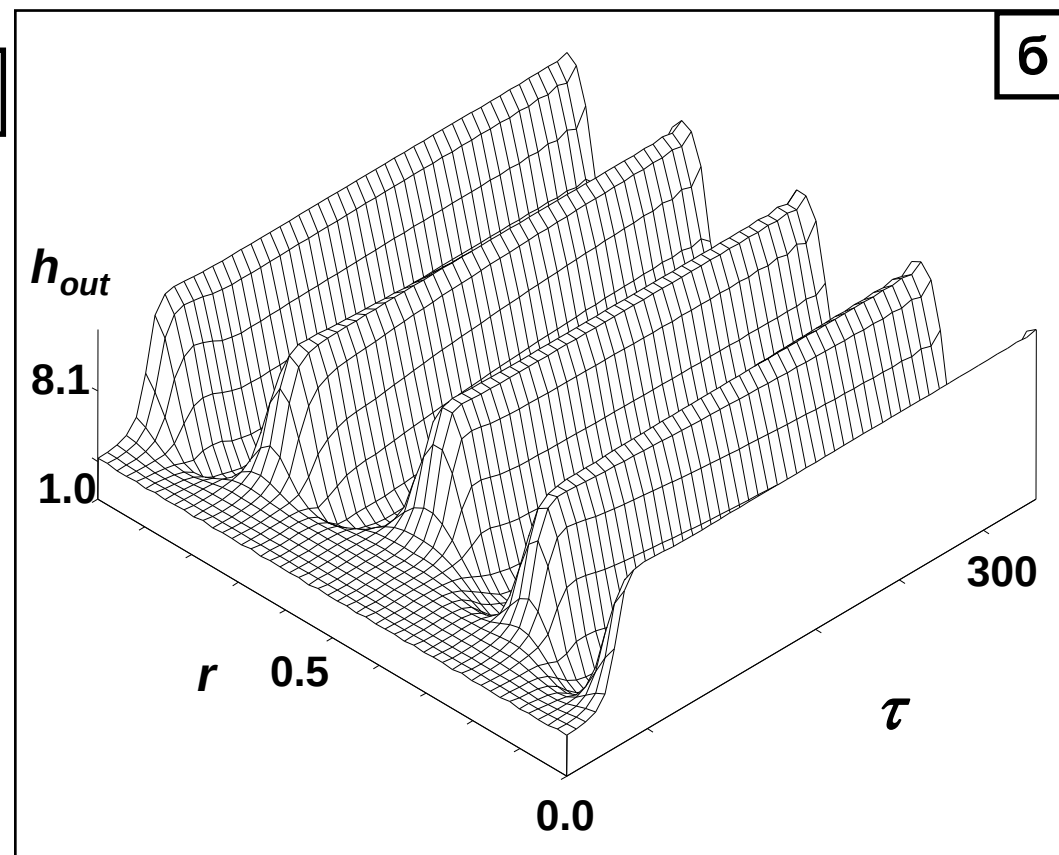
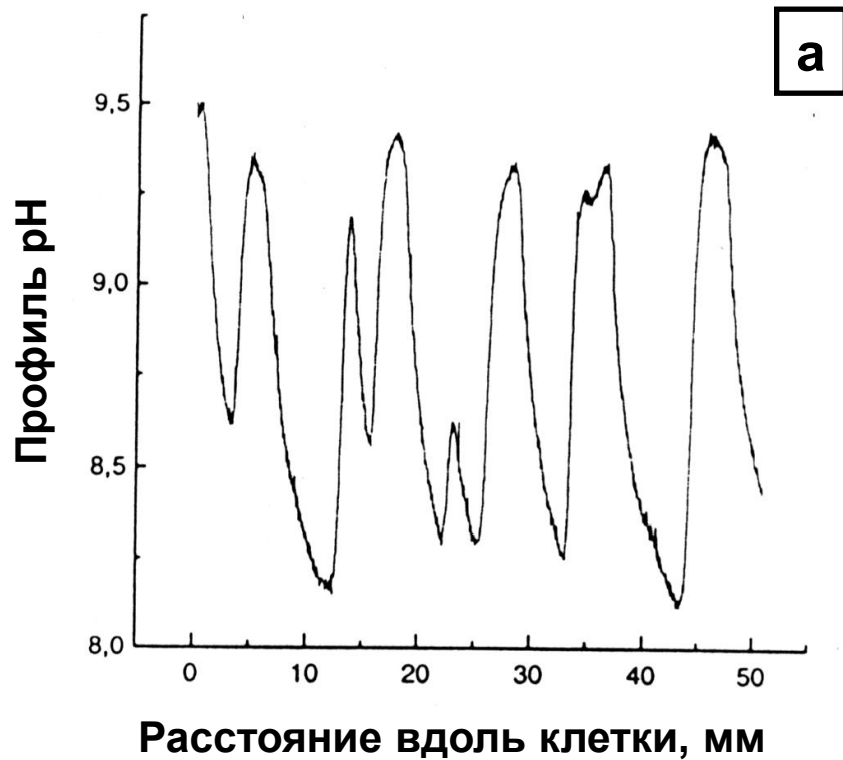
Параметры модели: $K_2=0.001$, $K_3=0.5$, $g=1.81$, $\psi_0=-0.21$, $k=0.339$, $a=0.0596$, $b=0.01$, $m=1.95$, $\alpha=1$, $\beta=2.424$, $I=2.2$



Существование трех состояний: 1 - устойчивый предельный цикл (незатухающие колебания), 2 - неустойчивый предельный цикл, 3 - устойчивый фокус (затухающие колебания)

Параметры системы: $g=0.0305$, $\psi_0=-1.3$, $n=0.9$, $z=0.6$, $\gamma=0.0085$, $q=0.001$

pH profiles in space



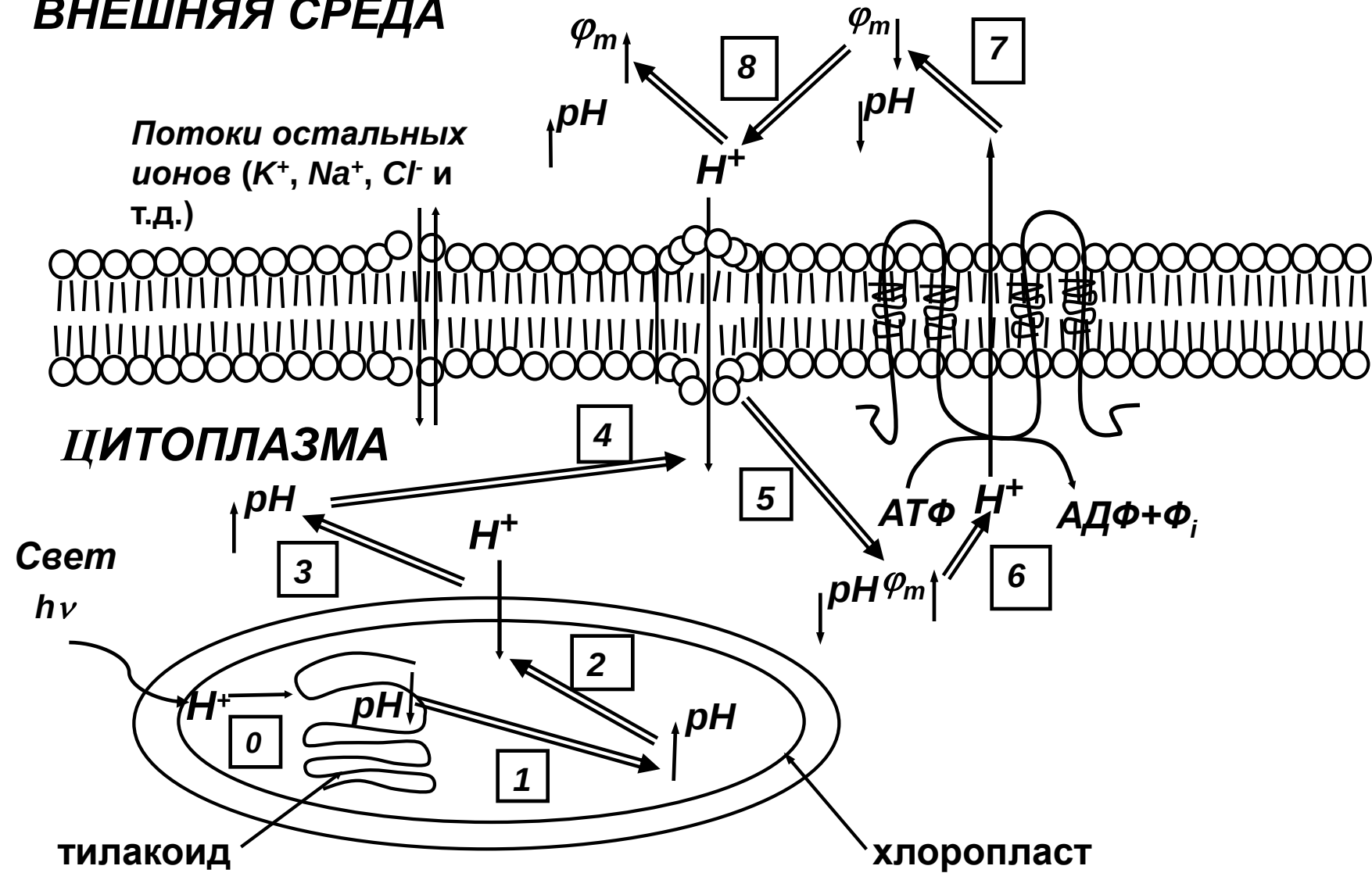
а) pH профиль вдоль клетки водоросли после освещения

[Bulychev et al., J.Theor. Biol., 2001, 212, 275-294]

б) Модельный эксперимент

Параметры системы: $g=0.08$, $\psi_0=-1.335$, $n=0.9$, $z=1$, $\gamma=0.025$, $q=0.001$,
 $D=5$, $I=0.04$

ВНЕШНЯЯ СРЕДА



ВАКУОЛЬ

Sequence of events near *Chara* cell membrane after switching the light on

Вопросы

- Какие пространственно-временные режимы Вы можете назвать в Вашей области науки?
- Есть ли среди них автоволны?
- Пространственные структуры, неизменные во времени ?

Формат выступления

- Уважаемый коллега!
- Предлагаю Вам выступить 23 апреля во время лекции в ББА (10.45-12.30) с сообщением на занятии, посвященном обсуждению возможностей применения математических методов и моделирования в разных разделах биологии.
- Название сообщения предлагается сформулировать самостоятельно.
- **Темы для обсуждения:**
 - Область биологии, которую Вы представляете.
 - Объекты, явления, процессы, которые представляют для Вас интерес
 - Временные и пространственные характеристики этих объектов.
 - Элементы пространственной и временной организации, которые можно заметить в этих процессах (колебания, хаос, автоволны, структуры, фракталы)
 - Как Вы представляете себе роль математических методов, информационных технологий, математического и компьютерного моделирования в Вашей науке.
- Время выступления 5-7 минут (3-4 стр. текста, размер поля А4, 12 шрифт через 1.5 интервала).
- Представление визуальных материалов: не более 5 слайдов, power-point проектор.

Владимир Александрович Костицын (псевдонимы **Семёнов**, **Семён Петрович** [1883](#)—[1963](#)) — боевик РСДРП, математик, астрофизик, эколог-теоретик, политический деятель периода Временного правительства. Эмигрировал из России в 1923 г. Во Франции был арестован во время немецкой оккупации.



В.А. Костицын

$$f_{ff}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) = e_{ffff} N_{ff}^2 + e_{fffw} N_{ff} N_{fw} + e_{fpfp} N_{fw}^2 / 4$$

$$f_{fw}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) = e_{fffw} N_{ff} N_{fw} + e_{fwfw} N_{fw}^2 / 2 + 2e_{ffww} N_{ff} N_{ww} + e_{fwww} N_{fw} N_{ww}$$

$$f_{ww}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) = e_{wwww} N_{ww}^2 + e_{wwfw} N_{fw} N_{ww} + e_{fwfw} N_{fw}^2 / 4$$