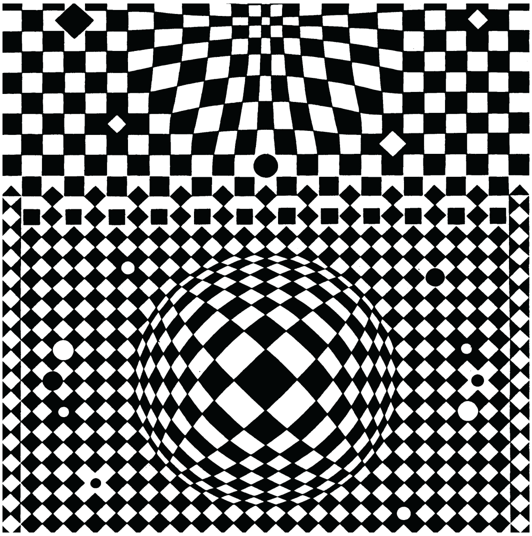
Часть первая

Биофизика сложных систем

I

Кинетика биологических процессов



I

Качественные методы
исследования динамических моделей
биологических процессов

II

Типы динамическиого поведения
биологических систем

III

Кинетика ферментативных процессов

IV

Процессы самоорганизации
в распределенных
биологических системах

Функционирование целостной биологической системы есть результат взаимодействия во времени и пространстве составляющих ее элементов. Выяснение принципов регуляции такой системы представляет собой задачу, которая может быть решена лишь с применением правильно выбранных математических методов.

Кинетика биологических процессов изучает поведение во времени самых разнообразных процессов, присущих различным уровням организации живой материи: биохимические превращения в клетке, генерацию электрического потенциала на биологических мембранах, биологические ритмы, процессы накопления биомассы или размножении вида, взаимодействия популяций живых организмов в биоценозах.

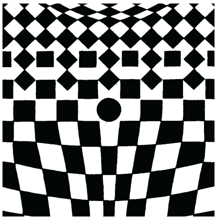
Сложный процесс в биологической системе обычно имеет характер многоступенчатых превращений и может рассматриваться как совокупность отдельных стадий (элементарных звеньев), образующих сетку сопряженных последовательных, параллельных и/или циклических реакций. В основе совокупности процессов в целостной клетке или организме лежат кинетические относительно простые биохимические реакции и физико-химические процессы, для которых справедливы основные законы физической химии. В частности, скорости каждой из реакций существенно зависят от условий ее протекания: температуры, pH, свойств катализаторов реакций и т. п. В такой постановке описание кинетического поведения сложной системы сводится к построению и анализу математической модели, в которой скорости количественных изменений различных составных компонентов были бы выражены через скорости отдельных элементарных реакций их взаимодействия. Ясно, что построение адекватной модели возможно лишь с привлечением конкретных данных и представлений о механизмах сложных биологических процессов, что и достигается лишь на определенном уровне исследования.

Так, математические модели биохимических циклов метаболизма основаны на детальном знании последовательности превращений веществ и оценке экспериментальных значений концентраций и констант скоростей их взаимодействий. Самостоятельное изучение динамических свойств моделей позволяет сделать заключение об особенностях функционирования исходной биологической системы.

Речь идет о том, чтобы модель отражала действие наиболее существенных факторов, ответственных за основные динамические свойства биологической системы. Здесь можно пользоваться иерархическим характером организации живых систем, которые состоят из ряда взаимодействующих, но относительно автономных подсистем. Анализ таких моделей позволяет понять общие закономерности динамической организации и выявить типы динамического поведения биологических систем. Результаты моделирования составляют основу управления биологическими процессами. Иными словами, адекватная математическая модель «живет» по своим внутренним законам, познание которых позволяет выявить такие характерные черты моделируемой биологической системы, которые недоступны качественному исследованию.

Глава I

Качественные методы исследования динамических моделей биологических процессов



§ 1. Общие принципы описания кинетического поведения биологических систем

Кинетическую систему можно охарактеризовать как совокупность переменных и параметров, выражаемых через измеримые величины, которые в каждый момент времени принимают определенные числовые значения. Параметры — это величины, которые поддерживаются неизменными в течение времени наблюдения за системой; переменные — величины, которые изменяются с течением времени. □

В разных биологических системах в качестве переменных могут выступать различные измеряемые величины: в биохимии — это концентрации промежуточных веществ, в микробиологии — число микроорганизмов или их суммарная биомасса, в экологии — численность вида, в биофизике мембранных процессов — мембранные потенциалы и т. д. Параметрами могут служить температура, влажность, pH, электрическая проводимость мембраны.

Если допустить, что в системе имеется n различных компонентов, которые для определенности будут считаться химическими соединениями, претерпевающими метаболические превращения, то каждое i-е соединение из общего их числа n характеризуется значением концентрации c_i $(i = 1, 2, \ldots n)$, которое может изменяться со временем $c_i = c_i(t)$ в результате взаимодействия i-го соединения с любым из остальных $(n - 1)$ веществ. Такого предположения достаточно для написания общей математической модели, представляющей собой систему из n дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned} &dc_1/dt = f_1(c_1, \ldots, c_n); \\ &\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \\ &dc_n/dt = f_n(c_1, \ldots, c_n). \end{aligned} \tag{I.1.1}$$

где $c_1(t), \ldots, c_n(t)$ — неизвестные функции времени, описывающие переменные системы (например, концентрации веществ); dc_i/dt — скорости изменения этих переменных; f_i — функции, зависящие от внешних и внутренних параметров системы. Полная модель типа (I.1.1) может содержать большое число уравнений, в том числе нелинейных. С помощью современных быстродействующих ЭВМ находят частные решения такой системы при конкретных значениях ее параметра. Найти общее решение в аналитическом виде сравнительно легко удается лишь для небольшого класса систем дифференциальных уравнений, обычно линейных.

Однако процессы, происходящие в биологических системах, как правило, существенно нелинейны, соответственно нелинейны и модели этих процессов. Так, уже скорость простейшего бимолекулярного взаимодействия описывается математически в виде произведения концентраций реагентов. В модели таких реакций правые части уравнений содержат нелинейные члены, что может создать математические трудности в их решении.

На многие существенные вопросы, касающиеся качественного характера поведения системы, в частности устойчивости стационарных состояний и переходов между ними, колебательных режимов и пр., отвечают методы качественной теории дифференциальных уравнений. Эти методы позволяют выявить важные общие свойства модели, не прибегая к нахождению в явном виде неизвестных функций $c_1(t), \ldots, c_n(t)$. Такой подход дает хорошие результаты при исследовании моделей, состоящих из небольшого числа уравнений и отражающих наиболее важные динамические свойства системы.

Гетерогенный характер структурно-функциональной организации биологических систем воплощается в динамический гетерогенности основных процессов метаболизма. В кинетическом отношении это положение находит свое отражение в том, что различные функциональные процессы в биологических системах и их подсистемах сильно отличаются друг от друга по характерным скоростям или временам протекающих в них процессов. Даже в пределах отдельной цепи взаимосвязанных реакций всегда существуют стадии, различающиеся по скоростям. Так, в целостной биологической системе одновременно протекают быстрые процессы ферментативного катализа (характерное время оборота фермента $\tau = 10^{-1} \div 10^{-5}$ с), физиологические процессы (характерное время — минуты) и процессы репродукции (от нескольких минут и более).

В ряде случаев в биологических системах осуществляется известный принцип узкого места, согласно которому общая скорость превращения вещества во всей цепи реакции определяется наиболее медленной стадией. Так, если отдельные стадии общего процесса обладают характерными временами $T_1, T_2, \ldots, T_k, \ldots, T_n$ и наиболее медленная стадия имеет время T_k такое, что $T_k \gg T_1, \ldots T_{k-1}, T_{k+1}, \ldots, T_n$, то определяющим звеном будет k-е, а общее время процесса практически совпадает со значением T_k этого узкого места. □

Именно наличие такой временно́й иерархии процессов, являющееся объективным свойством системы, позволяет существенно упростить исходную модель, по существу сведя задачу ее кинетического описания к изучению поведения наиболее медленной стадии. В этом смысле самое медленное звено — управляющее, поскольку воздействие именно на него, а не на более быстрые стадии, может повлиять на скорость протекания всего процесса. Таким образом, хотя биологические процессы и включают огромное число промежуточных стадий, динамические свойства этих систем регулируются сравнительно небольшим числом отдельных звеньев, а следовательно, их кинетическая модель может содержать и существенно меньшее число уравнений.

Практика математического моделирования показывает, что исследование таких упрощенных систем уравнений может дать более содержательное представление об общих динамических свойствах системы, чем решение полных моделей, особенно в тех случаях, когда не возникает необходимости нахождения точного решения уравнений, но зато требуется предсказать характер динамического поведения системы при изменении условий ее функционирования. В биологических и химических системах такое исследование особенно важно, поскольку значения их внутренних и внешних параметров и начальные условия, как правило, варьируют и обычно не могут быть точно заданы.

Основной подход в качественной теории дифференциальных уравнений состоит в том, чтобы характеризовать состояние системы в целом значениями переменных $c_1, c_2, \ldots, c_n$, которые они принимают в каждый момент времени в процессе изменения в соответствии с (I.1.1). Если отложить на осях прямоугольных координат в n-мерном пространстве значения переменных $c_1, c_2, \ldots, c_n$, то состояние системы будет описываться некой точкой M в этом пространстве с координатами $M(c_1, c_2, \ldots, c_n)$. Точка M называется изображающей точкой.

Изменение состояния системы сопоставляется с перемещением изображающей точки M в n-мерном пространстве. Пространство с координатами $c_1, c_2, \ldots, c_n$ называется фазовым; кривая, описываемая в нем точкой M,— фазовой траекторией. Как будет показано в дальнейшем, изучение системы типа (I.1.1) в таком пространстве дает возможность описать качественные свойства ее поведения.

Одним из важнейших свойств открытых систем является установление в них стационарных состояний в отличие от термодинамического равновесия, свойственного изолированным системам. В связи с этим при рассмотрении общих динамических характеристик модели биологической системы в первую очередь будут изучаться свойства ее стационарных состояний. При этом будут обсуждаться следующие вопросы: существуют ли в системе стационарные состояния, сколько их, устойчивы ли они, как зависит характер устойчивости от параметров системы, как ведет себя система вблизи стационарных состояний, возможны ли между ними переходы? Методы качественной теории дифференциальных уравнений, позволяющие ответить на эти вопросы, изложены ниже.

По определению, в стационарном состоянии все производные по времени dc_i/dt $(i = 1, \ldots, n)$ в левых частях системы (I.1.1) обращаются в нуль. Приравнивая к нулю правые части, получают систему алгебраических уравнений для определения стационарных значений переменных $\bar{c}_1, \bar{c}_2, \ldots, \bar{c}_n$:

$$\begin{aligned} &f_1(\bar{c}_1, \bar{c}_2, \ldots, \bar{c}_n) = 0; \\ &f_2(\bar{c}_1, \bar{c}_2, \ldots, \bar{c}_n) = 0; \\ &\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \\ &f_n(\bar{c}_1, \bar{c}_2, \ldots, \bar{c}_n) = 0; \end{aligned} \tag{I.1.2}$$

Точка фазового пространства M с координатами $\{\bar{c}_1, \bar{c}_2, \ldots, \bar{c}_n\}$ называется стационарной или особой точкой или точкой равновесия системы уравнений (не путать с состоянием термодинамического равновесия!) (см. гл. V, VI).

Динамические системы, описываемые системами обыкновенных дифференциальных уравнений типа (I.1.1), называются точечными системами. Это означает, что во всех точках такой системы значения плотности концентрации одного какого-то вещества равны в каждый момент времени. Такое описание справедливо, если усреднение концентраций по пространству, занимаемому системой, происходит гораздо быстрее, чем сами химические реакции. □

Более общим является другой случай, когда значения переменных различны в разных точках пространства, например, когда одновременно с реакцией, проходящей в каком-то участке системы, реагенты диффундируют, переходя к другому участку. В этом случае скорость изменения концентраций в элементарном объеме системы будет определяться не только появлением и исчезновением в нем веществ $c_1, c_2, \ldots, c_n$ в силу реакций типа (I.1.1), но и в результате диффузионных процессов переноса вещества через границы этого элементарного объема. В такой системе скорость изменения концентрации вещества c_i в системе зависит не только от химических процессов, но и от пространственной координаты.

Кинетические уравнения, учитывающие диффузионную связь между отдельными участками пространства в системе, имеют вид

$$dc_i/dt = f_i(c_1, c_2, \ldots, c_n) + D_{c_i}\partial^2 c_i/\partial r^2 \quad (i = 1, \ldots, n). \tag{I.1.3}$$

Здесь D_{c_i} — коэффициент диффузии вещества c_i, r — пространственная координата. Рассмотрение таких систем позволяет объяснить некоторые общие принципы процессов самоорганизации в живых системах, в частности распространение волн и импульсов в активных тканях, возникновение автоволновых режимов поведения биологических систем и процессов формообразования (биологический морфогенез).

При построении кинетических моделей основные переменные системы (скорость, концентрация, время реакции) для удобства анализа модели выражают обычно в безразмерных (относительных) величинах. Этот прием часто позволяет существенно уменьшить число параметров и тем самым упростить исследование. Удачное «обезразмеривание» способствует выявлению роли отдельных параметров и их сочетаний в определении характера процесса. Безразмерные дифференциальные уравнения решают, если это удается, аналитически или на ЭВМ, получая зависимости значений переменных от времени при интересующих исследователя значениях параметров. На основе кинетического исследования модели можно получить и некоторые удобные для сравнения с экспериментом косвенные характеристики: зависимость скорости реакции от внешних параметров (температура, pH), соответствующих концентраций и т. п. При необходимости переходят обратно к величинам, имеющим размерность. Этот подход использован в дальнейшем изложении.

Как пример можно рассмотреть обратимую реакцию первого порядка

$$\begin{gathered} S \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} P, \\ dS/dt = -k_1 S + k_2 P, \\ dP/dt = k_1 S - k_2 P. \end{gathered} \tag{I.1.4}$$

Приняв $P + S = S_0$ и в начальный момент времени $t = 0$ $S = S_0$, введем безразмерные концентрации $x = S/S_0$, $y = P/P_0$ и безразмерное время $\tau = k_1 t$, относительную скорость реакции $\xi = v/V$, где v — скорость реакции в произвольный момент времени, $V = k_1 S$ — максимальная скорость реакции в начальный момент времени, а также безразмерный параметр $\beta = k_1/k_2$, характеризующий константу равновесия реакции.

Система кинетических уравнений в безразмерном виде

$$dx/d\tau = -x(1+\beta) + \beta, \quad x + y = 1, \quad x(0) = 1 \tag{I.1.5}$$

имеет аналитическое решение:

$$x = \frac{\beta + \exp[-(1+\beta)\tau]}{1+\beta}; \quad y = 1 - \frac{\beta + \exp[-(1+\beta)\tau]}{1+\beta}. \tag{I.1.6}$$

Отсюда видно, что относительные стационарные концентрации $\bar{x}, \bar{y}$ при $\tau = \infty$ определяются только соотношением констант прямой и обратной реакций:

$$\bar{x} = \beta/(1+\beta); \quad \bar{y} = 1/(1+\beta).$$

Относительные стационарные скорости прямой и обратной реакции $\xi = \beta/(1+\beta)$ равны между собой и также определяются соотношением констант.

§ 2. Качественное исследование простейших моделей биологических процессов

Изучение качественных методов исследования дифференциальных уравнений начинают с рассмотрения простейших математических моделей, которым соответствует одно дифференциальное уравнение первого порядка:

$$dx/dt = f(x). \tag{I.2.1}$$

Состояние систем, описываемых уравнением (I.2.1), в каждый момент времени характеризуется единственной величиной — значением переменной x в момент времени t. В первую очередь рассмотрим состояния равновесия системы, обозначив их $\bar{x}$ (стационарная, или особая, точка). По определению, в этих точках $dx/dt_{\bar{x}} = 0$ и, следовательно, $f(x) = 0$. Если вывести систему из состояния равновесия, то она будет себя вести в соответствии с уравнением (I.2.1), описывающим ее поведение в области, где уже в отличие от состояния равновесия $f(x) \neq 0$.

Устойчивое состояние равновесия можно охарактеризовать следующим образом: если при достаточно малом начальном отклонении от положения равновесия система никогда не уйдет далеко от него, то состояние равновесия устойчиво и соответствует устойчивому стационарному режиму функционирования системы. Если же система после выведения из состояния равновесия будет удаляться от него в соответствии с уравнением $dx/dt = f(x)$, то это состояние равновесия является неустойчивым. $\square$

Для устойчивого состояния равновесия справедливо утверждение: если в момент времени t_0 отклонение от состояния равновесия мало ($|x(t_0) - \bar{x}| < \delta$), то в любой последующий момент времени $t > t_0$ отклонение системы от состояния равновесия будет также мало. Состояние равновесия $\bar{x}$ устойчиво, по Ляпунову, если, задав сколь угодно малое положительное ε, всегда можно найти такое δ, что $|x(t) - \bar{x}| < \varepsilon$ для $t_0 \leqslant t < +\infty$, если $|x(t_0) - \bar{x}| < \delta$.

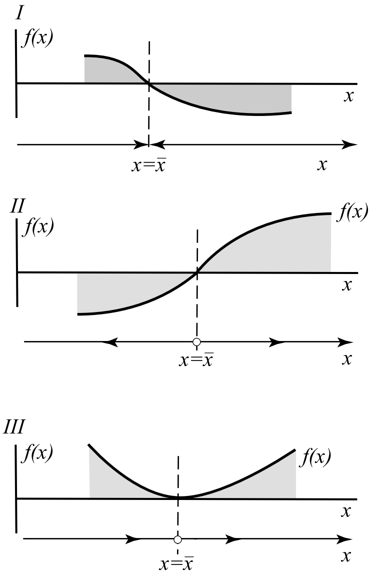


Рис. I.1

Характер устойчивости особой точки в зависимости от знака функции $f(x)$.

I. Вблизи состояния равновесия $\bar{x}$ функция $f(x)$ меняет знак с «+» на «−» при возрастании x. Такое изменение знака $f(x)$ означает, что при $x < \bar{x}$ скорость изменения dx/dt отрицательна. При этом x увеличивается в своем стремлении к $\bar{x}$. При $x > \bar{x}$ $dx/dt = f(x) < 0$, т. е. x уменьшается и опять стремится к $\bar{x}$. Отсюда следует, что изображающая точка, находящаяся в достаточной близости от состояния равновесия $x = \bar{x}$, будет асимптотически к нему приближаться при возрастании t. Очевидно, в этом случае состояние равновесия устойчиво по критерию Ляпунова.

II. $f(x)$ меняет знак вблизи состояния равновесия $x = \bar{x}$ с «−» на «+» при возрастании x. Изображающая точка, помещенная в достаточной близости к состоянию равновесия, будет удаляться от него. В этом случае состояние равновесия неустойчиво.

III. $f(x)$ не меняет знака вблизи состояния равновесия при возрастании x. Изображающая точка, помещенная вблизи состояния равновесия с одной стороны, будет приближаться к нему, помещенная с другой — удаляться. Состояние равновесия является неустойчивым по критерию Ляпунова.

В случае одного уравнения нетрудно, исследуя непосредственно характер функции $f(x)$ вблизи состояния равновесия $x = \bar{x}$, однозначным образом решить вопрос об устойчивости состояния равновесия. По определению, в точке $x = \bar{x}$

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

Здесь возможны три случая (рис. I.1).

Существует аналитический метод определения устойчивости состояния равновесия, предложенный А. А. Ляпуновым и пригодный также для исследования систем из двух уравнений и более. Суть метода состоит в следующем.

Пусть система отклонилась от точки равновесия $\bar{x}$ и перешла в соседнюю с ней точку x. Положим $x = \bar{x} + \xi$, где ξ — малое отклонение от состояния равновесия, такое, что $\xi/\bar{x} \ll 1$. Пусть $f(x)$ — аналитическая функция. Перейдем от переменной x к переменной ξ в уравнении (I.1.1). Получим

$$d(\bar{x} + \xi)/dt = d\xi/dt = f(\bar{x} + \xi). \tag{I.2.2}$$

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

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

Так как $f(\bar{x}) = 0$, то уравнение (I.2.2) примет вид

$$d\xi/dt = a_1\xi + a_2\xi^2 + a_3\xi^3 + \ldots , \tag{I.2.3}$$

где $a_1 = f'(\bar{x})$, $a_2 = \dfrac{1}{2}f''(\bar{x}), \ldots$.

Отбросив в уравнении (I.2.3) нелинейные члены как величины более высокого порядка малости, получим линейное уравнение $d\xi/dt = a_1\xi$, которое называется линеаризованным уравнением или уравнением первого приближения. Интеграл этого уравнения для $\xi(t)$ находится сразу: $\xi(t) = Ce^{\lambda t}$, где $\lambda = a_1 = f'(\bar{x})$, $c = \text{const}$.

Если $\lambda < 0$, то при $t \to \infty$ $\xi \to 0$ и, следовательно, первоначальное отклонение ξ от равновесия самопроизвольно затухает в силу свойств системы. Тогда стационарное состояние устойчиво по критерию Ляпунова. Наоборот, если $\lambda > 0$, то при $t \to \infty$ $\xi \to 0$ и состояние равновесия неустойчиво. Если же $\lambda = 0$, то уравнение первого приближения, вообще говоря, не может дать ответа на вопрос об устойчивости исходной системы. □

Рассмотрим пример — упрощенную модель культиватора, в котором одновременно происходят как размножение бактериальных клеток и их гибель, так и приток клеток извне с постоянной скоростью. Пусть скорость гибели клеток пропорциональна их концентрации, а скорость размножения — квадрату концентрации клеток (это означает, что скорость размножения пропорциональна вероятности встречи двух клеток разного пола). Дифференциальное уравнение, описывающее изменение концентрации клеток c в такой системе, имеет вид

$$dc/dt = \alpha - bc + \gamma c^2 = f(c, \alpha). \tag{I.2.4}$$

Здесь α — скорость притока; γ, b — коэффициенты размножения и гибели клеток соответственно. Для простоты положим $\gamma = 1$. Рассмотрим характеристики стационарных состояний такой системы в зависимости от значения скорости притока α. Стационарные значения клеточных концентраций найдем из уравнения $f(\bar{c}, \alpha) = 0$. Их два:

$$\bar{c}_1 = \frac{b}{2} + \sqrt{\frac{b^2}{4} - \alpha}; \quad \bar{c}_2 = \frac{b}{2} - \sqrt{\frac{b^2}{4} - \alpha}.$$

По смыслу стационарные концентрации $\bar{c}_1, \bar{c}_2$ должны быть действительными числами, отсюда видно, что при $\alpha > b^2/4$ в системе не может быть достигнуто стационарное состояние. При $\alpha = b^2/4$ существует лишь одно стационарное состояние: $\bar{c}_1 = \bar{c}_2 = b/2$, а при $\alpha < b^2/4$ — два стационарных режима:

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

Это соответствует двум ветвям стационарных состояний на графике, по оси абсцисс которого отложены значения скорости притока α (рис. I.2). Производная правой части (I.2.4) для ветви $\bar{c}_1(\alpha)$ равна

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

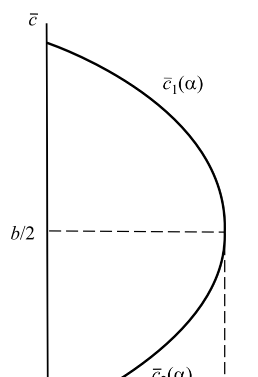


Рис. I.2
Зависимость стационарной концентрации клеток c от параметра α для уравнения (I.2.4).

Ветви стационарных состояний $\bar{c}_1(\alpha)$ и $\bar{c}_2(\alpha)$ отличаются друг от друга по характеру устойчивости а для ветви $\bar{c}_2$ равна

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

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

Итак, при $\alpha > b^2/4$ положительных стационарных решений нет, при $\alpha = b^2/4$ существует одно стационарное состояние $\bar{c} = b/2$ на границе устойчивости, наконец, при $\alpha < b^2/4$ в системе имеется два стационарных состояния, причем одно из них устойчивое, другое — неустойчивое.

Вообще говоря, в любой системе вида

$$dx/dt = f(x, \alpha), \tag{I.2.5}$$

где α — параметр, при изменении α интегральные кривые будут так или иначе меняться. Однако при непрерывном изменении α общий вид кривых будет претерпевать лишь количественные изменения. Только при некоторых особых, бифуркационных, значениях α имеют место качественные изменения характера интегральных кривых, т. е. изменение числа особых точек и характера их устойчивости. Именно таким бифуркационным значением параметра и является $\alpha = b^2/4$. Прочие значения α называются обыкновенными.

График, построенный в координатах $(\alpha, \bar{x})$ для уравнения (I.2.5), называется бифуркационной диаграммой. Такая диаграмма наглядно иллюстрирует зависимость положений равновесия системы от параметра α. Характер устойчивости стационарной точки можно выяснить, определив в этой точке знак производной $f_x'(\bar{x}, \alpha)$.

Стационарные значения $x = \bar{x}$ находят из уравнения $f(\bar{x}, \alpha) = 0$. В зависимости от вида функции $f(x, \alpha)$ это уравнение может иметь один или несколько корней при одном и том же значении параметра α. Так, если $f(x, \alpha)$ — полином x степени больше единицы, кривая $x = \bar{x}(\alpha)$ примет такой вид, что некоторым значениям α будет соответствовать несколько стационарных состояний $\bar{x}$ (рис. I.3). □

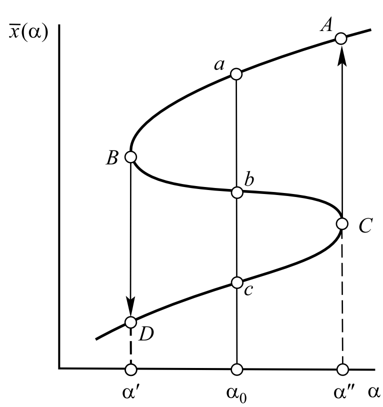


Рис. I.3
Зависимость правой части уравнения (I.2.4) от параметра α

При $\alpha = \alpha_0$ существует три различных стационарных режима: a, b, c. Найдя знак производной $f_x'(\bar{x}, \alpha)$ для каждой из точек a, b, c, можно определить, какие из них соответствуют устойчивым стационарным состояниям: $f_x'(\bar{x}_a.\alpha) < 0$; $f_x'(\bar{x}_b.\alpha) > 0$; $f_x'(\bar{x}_c.\alpha) < 0$. Это означает, что a, c — устойчивые, b — неустойчивое состояния. Дуги кривой AB и DC представляют собой ветви устойчивых, а BC — ветвь неустойчивых стационарных состояний. Бифуркационные значения параметра α, при которых изменяется число стационарных состояний с одновременным изменением типа устойчивости, обозначены α' и α''

Характер движения в системе подробно исследован в § 4 гл. II.

Описанная выше бифуркационная ситуация называется складкой в терминах теории «катастроф», где под катастрофами понимаются резкие изменения динамического типа поведения системы. Складка (рис. I.3) содержит две катастрофы: при $\alpha = \alpha'$ происходит перескок системы с верхней ветви на нижнюю, а при $\alpha = \alpha''$ — с нижней на верхнюю. Обе катастрофы связаны со взаимной аннигиляцией устойчивой и неустойчивой ветвей решения. В теории катастроф строго доказывается, что складка является единственным типом такого рода катастроф в однопараметрических системах. В системах, содержащих два параметра, возможны два типа катастроф: складка и сборка (рис. I.4). В системах с бóльшим числом параметров возможны катастрофы более сложного вида. Катастрофы типа складки часто встречаются в моделях биологических систем. Примером могут служить рассмотренные ниже (см. § 3 гл. III) S-образные параметрические зависимости стационарной концентрации субстрата от параметра в ферментативных реакциях с субстратным угнетением и обратной реакцией притока субстрата.

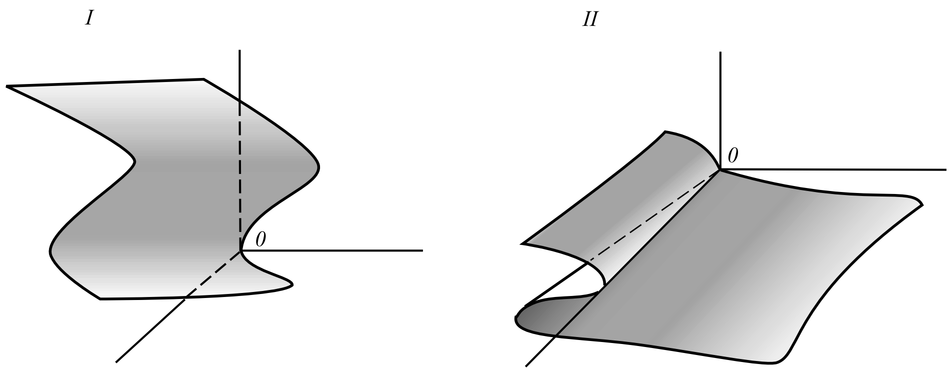


Рис. I.4
«Катастрофы» типа «складка» (I) и «сборка» (II) в трехмерном пространстве

§ 3. Качественные методы исследования систем дифференциальных уравнений

В настоящем параграфе рассматриваются модели биологических систем, состоящие из двух дифференциальных уравнений. При их изучении будут применены некоторые математические понятия и методы, являющиеся основой теории качественного изучения динамических свойств биологических процессов. Универсальность этих методов обусловлена тем обстоятельством, что динамика взаимодействий компонентов различных биологических систем часто может быть описана математически сходными выражениями. Разительным примером такого изоморфизма формальных законов (но не механизмов!) взаимодействия компонентов систем различной биологической природы являются уравнения, описывающие взаимодействия видов в биоценозах, уравнения, описывающие взаимодействия химических веществ в растворах. □

Простейшие модели этих двух систем впервые были предложены независимо А. Д. Лоткой в 1926 г. (модель химической реакции) и В. Вольтерра в 1931 г. (модель хищник – жертва).

Пусть имеется химическая реакция, протекающая по общей схеме

$$A \xrightarrow{k_0} X \xrightarrow{k_1} Y \xrightarrow{k_2} B, \tag{I.3.1}$$

которая означает следующее. В некотором объеме находится в избытке вещество A. Молекулы A с некоторой постоянной скоростью k_0 превращаются в молекулы вещества X (реакция нулевого порядка). Вещество X может превращаться в вещество Y. Важная особенность состоит в том, что скорость этой реакции тем больше, чем больше концентрация вещества Y. Это означает, что превращение X зависит не только от концентрации исходного реагента X, но и от продукта превращения Y. Иными словами, скорость этой реакции зависит от концентрации обоих веществ — исходного (X) и конечного (Y), а сама реакция протекает как реакция второго порядка. Такие процессы, где скорость превращения исходного вещества пропорциональна концентрации продукта реакции, носят название автокаталитических. Молекулы Y, в свою очередь, необратимо распадаются, в результате образуется вещество B (реакция первого порядка).

$$dx/dt = k_0 - k_1xy, \quad dy/dt = k_1xy - k_2y, \quad db/dt = k_2y.$$

Здесь x, y, b — концентрации химических компонентов; $k_0 = k_0'A$, k_1, k_2 — константы скоростей реакций. Первые два уравнения этой системы не зависят от b, поэтому их можно рассматривать отдельно:

$$dx/dt = k_0 - k_1xy, \quad dy/dt = k_1xy - k_2y. \tag{I.3.2}$$

Теперь рассмотрим экологическую модель Вольтерра. Пусть в некотором замкнутом районе живут жертвы и хищники, например зайцы и волки. Зайцы питаются растительной пищей, всегда имеющейся в достаточном количестве. Волки (хищники) могут питаться лишь зайцами (жертвами). Обозначим число зайцев x, а число волков — y. Так как количество пищи для зайцев не ограничено, мы можем предположить, что зайцы размножаются со скоростью, пропорциональной их числу:

$$\dot{x}_{\text{разм}} = \varepsilon_1 x. \tag{I.3.3}$$

(Уравнение (I.3.3) соответствует уравнению автокаталитической химической реакции первого порядка.)

Пусть убыль численности зайцев пропорциональна вероятности встречи их с волками, т. е. пропорциональна произведению $x \times y$. Количество волков также нарастает тем быстрее, чем чаще их встречи с зайцами, т. е. пропорционально $x \times y$. В химической кинетике это соответствует бимолекулярной реакции, когда вероятность появления новой молекулы пропорциональна вероятности встречи двух молекул, т. е. произведению их концентраций. Кроме того, имеет место естественная смертность волков, причем скорость убывания численности особей пропорциональна их количеству. Это соответствует процессу оттока химического вещества из сферы реакции. В итоге для изменений численности зайцев x и волков y получим следующую систему уравнений:

$$dx/dt = x(\varepsilon_1 - \gamma_1 y), \quad dy/dt = -y(\varepsilon_2 - \gamma_2 x). \tag{I.3.4}$$

Видно сходство систем уравнений (I.3.2) и (I.3.4). Более того, если член нулевого порядка k_0 в первом уравнении системы (I.3.2) заменить на автокаталитический член $k_0 x$, то системы уравнений (I.3.2) и (I.3.4) будут тождественны.

Качественные методы исследования подобных систем рассмотрим на моделях, представимых в виде систем двух автономных дифференциальных уравнений (правые части не зависят явно от времени), которые могут быть записаны в общем виде:

$$dx/dt = P(x, y), \quad dy/dt = Q(x, y). \quad \square \tag{I.3.5}$$

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

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

$$x \geqslant 0, \quad y \geqslant 0.$$

В процессе изменения состояния системы во времени переменные x, y изменяются согласно системе уравнений (I.3.5) так, что каждому состоянию системы соответствует пара значений (x, y), а каждая пара значений (x, y) описывает определенное состояние системы. Рассмотрим плоскость с осями координат, на которых отложены значения переменных x, y. Каждая точка M этой плоскости с координатами (x, y) соответствует определенному состоянию системы. Такая плоскость носит название фазовой плоскости или плоскости состояний. Она представляет совокупность всех возможных состояний системы. Точка $M(x, y)$ называется изображающей или представляющей. Пусть при $t = t_0$ координаты изображающей точки $M_0(x_0, y_0)$. В каждый следующий момент времени t изображающая точка будет двигаться в соответствии с системой уравнений (I.3.5) и принимать положение $M(x, y)$, соответствующее значениям $x(t), y(t)$. Совокупность этих точек на фазовой плоскости x, y называется фазовой траекторией. $\square$

Характер фазовых траекторий отражает общие качественные черты поведения системы во времени. Фазовая плоскость, разбитая на траектории, дает легко обозримый «портрет» системы. Она позволяет сразу охватить всю совокупность возможных движений (изменения переменных x, y), отвечающих различным начальным условиям. Фазовая траектория имеет касательные, тангенс угла наклона которых в каждой точке $M(x, y)$ равен значению производной в этой точке dy/dx. Следовательно, чтобы провести фазовую траекторию через точку фазовой плоскости $M_1(x_1, y_1)$, достаточно знать направление касательной в этой точке плоскости или значение производной

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

Для этого необходимо получить уравнение, содержащее переменные x, y и не содержащее времени t в явном виде. С этой целью разделим второе уравнение системы (I.3.5) на первое. Получим дифференциальное уравнение

$$\frac{dy}{dx} = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}, \tag{I.3.6}$$

во многих случаях более простое, чем исходная система (I.3.5). Решение уравнения (I.3.6) $y = y(x, c)$ или в неявной форме $F(x, y) = C$, где C — постоянная интегрирования, дает семейство интегральных кривых — фазовых траекторий системы (I.3.5) на плоскости x, y.

Однако в общем случае уравнение (I.3.6) может не иметь аналитического решения, и тогда построение интегральных кривых приходится производить качественными методами.

Метод изоклин. Для качественною построения фазового портрета системы обычно используют метод изоклин. При этом на фазовой плоскости наносят линии, которые пересекают интегральные кривые под одним определенным углом. Рассматривая ряд изоклин, можно установить, каков будет ход самих интегральных кривых. □

Уравнение изоклин легко получить из уравнения (I.3.6). Положим, $dy/dx = A$, где A — определенная постоянная величина. Значение A представляет собой тангенс угла наклона касательной к фазовой траектории и, следовательно, может принимать значения от $-\infty$ до $+\infty$. Подставляя в (I.3.6) вместо dy/dx величину A, получаем уравнение изоклин:

$$A = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}. \tag{1.3.7}$$

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

Отметим, что в случае линейных систем, т. е. систем вида

$$dx/dt = ax + by, \quad dy/dt = cx + dy, \tag{I.3.8}$$

изоклины представляют собой пучок прямых, проходящих через начало координат:

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

Особые точки. Уравнение (I.3.6) непосредственно определяет в каждой точке плоскости единственную касательную к соответствующей интегральной кривой.

Исключение составляет точка пересечения всех изоклин $(\bar{x}, \bar{y})$, в которой направление касательной становится неопределенным в силу неопределенности в этом случае значения производной:

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

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

$$\left.\frac{dx}{dt}\right|_{\bar{x},\bar{y}} = P(\bar{x}, \bar{y}) = 0, \quad \left.\frac{dy}{dt}\right|_{\bar{x},\bar{y}} = Q(\bar{x}, \bar{y}) = 0 \qquad (I.3.9)$$

и в которых направление касательных к интегральным кривым неопределенно, называются особыми точками. Особая точка уравнения фазовых траектории (I.3.6) соответствует стационарному состоянию системы (I.3.5), так как скорости изменения переменных в этой точке равны нулю, а ее координаты суть стационарные значения переменных $\bar{x}, \bar{y}$.

Для качественного изучения системы часто можно ограничиться построением лишь некоторых изоклин на фазовой плоскости. Особый интерес представляют так называемые главные изоклины: $dy/dx = 0$ — изоклина горизонтальных касательных к фазовым траекториям, уравнение которой $Q(x, y) = 0$, и изоклина вертикальных касательных $dy/dx = \infty$, которой соответствует уравнение $P(x, y) = 0$. □

Построив главные изоклины и найдя точку их пересечения, координаты которой удовлетворяют условиям

$$P(\bar{x}, \bar{y}) = 0; \quad Q(\bar{x}, \bar{y}) = 0, \qquad (I.3.10)$$

определяют тем самым точку пересечения всех изоклин фазовой плоскости. Эта точка является, как уже говорилось, особой точкой и соответствует стационарному состоянию системы (рис. I.5).

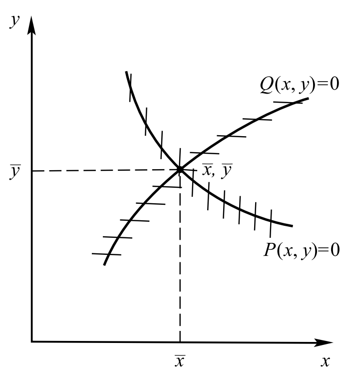


Рис. I.5
Стационарное состояние определяется точкой пересечения главных изоклин

На рис. I.5 приведен случай одной стационарной точки пересечения главных изоклин системы. На рисунке показаны направления касательных dy/dx к траекториям на фазовой плоскости.

Система уравнений (I.3.5) обладает столькими стационарными состояниями, сколько точек пересечения главных изоклин имеется на фазовой плоскости.

Устойчивость стационарного состояния. Пусть рассматриваемая система находится в состоянии равновесия. Тогда изображающая точка на фазовой плоскости находится в неподвижности в одной из особых точек уравнения интегральных кривых (I.3.6), так как в этих точках, по определению, $dx/dt = 0$, $dy/dt = 0$.

Если теперь вывести систему из состояния равновесия, то изображающая точка сместится из особой точки и начнет двигаться по фазовой плоскости в соответствии с уравнениями ее движения (I.3.5). Устойчива ли рассматриваемая особая точка, определяет соответственно то, уйдет или нет изображающая точка из некоторой данной области, окружающей особую точку (эта область может быть большей или меньшей в зависимости от условий задачи); (рис. I.6).

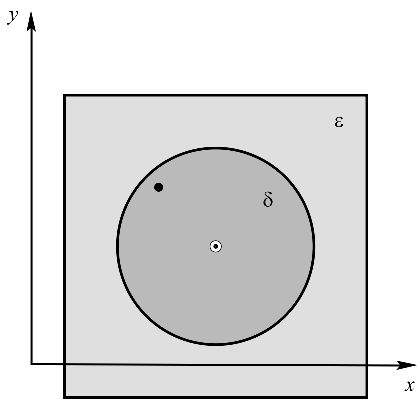


Рис. I.6
Иллюстрация к определению устойчивости

Состояние равновесия является устойчивым (по критерию Ляпунова), если для любой заданной области допустимых отклонений от состояния равновесия (область ε) можно указать область δ(ε), окружающую состояние равновесия и обладающую тем свойством, что ни одно движение изображающей точки, начинающееся внутри δ, никогда не достигнет границы области ε. Наоборот, состояние равновесия неустойчиво, если может быть указана такая область отклонений от состояния равновесия ε, для которой не существует области δ, окружающей состояние равновесия и обладающей тем свойством, что ни одно движение, начинающееся внутри δ, никогда не достигнет границы ε

В действительности в природе реализуются стационарные состояния, которые обязательно являются устойчивыми. Поэтому устойчивость стационарного состояния системы уравнений, представляющей собой математическую модель реальной системы,— один из основных критериев ее адекватности моделируемому объекту. В практике моделирования биологических процессов используют аналитический метод исследования устойчивости стационарного состояния Пуанкаре и Ляпунова, который будет изложен в упрощенной форме. Строгое математическое обоснование этого метода дано в специальной литературе.

Исследование устойчивости состояния равновесия (точка пересечения главных изоклин $P(x, y) = 0$, $Q(x, y) = 0$) связано с рассмотрением характера движений изображающей точки при отклонении от состояния равновесия. Для удобства выкладок введем вместо переменных x, y новые переменные ξ, η, определив их как смещения относительно положения равновесия на фазовой плоскости:

$$x = \bar{x} + \xi, \quad y = \bar{y} + \eta. \tag{I.3.11}$$

Подставив эти выражения в (I.3.5), получим

$$\begin{aligned} d\bar{x}/dt + d\xi/dt &= P(\bar{x}+\xi, \bar{y}+\eta), \\ d\bar{y}/dt + d\eta/dt &= Q(\bar{x}+\xi, \bar{y}+\eta), \end{aligned} \tag{I.3.12}$$

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

Как и в случае одного уравнения, разложим правые части полученных уравнений в ряд Тейлора по переменным ξ, η и отбросим нелинейные члены. Получим систему линейных уравнений:

$$d\xi/dt = a\xi + b\eta, \quad d\eta/dt = c\xi + d\eta, \tag{I.3.13}$$

где коэффициенты a, b, c, d суть значения частных производных в точке $(\bar{x}, \bar{y})$:

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

Система (I.3.13) называется линеаризованной или системой первого приближения. □

Для широкого класса систем, а именно «грубых» систем, характер фазовых траекторий в окрестности особых точек сохраняется при любых достаточно малых изменениях правых частей уравнений (I.3.5) — функций P и Q, если малыми являются также изменения производных этих функций. Для таких систем исследование уравнений первого приближения (I.3.13) дает правильный ответ на вопрос об устойчивости состояния равновесия системы (I.3.5) и о топологической структуре фазовой плоскости в окрестности этого состояния равновесия.

Система (I.3.13) линейная, а потому допускает аналитическое решение. Общее решение системы находят следующим образом:

$$\xi = Ae^{\lambda t}, \quad \eta = Be^{\lambda t}. \tag{I.3.14}$$

Подставив эти выражения в (I.3.13) и сократив полученные выражения на $e^{\lambda t}$, получим

$$\lambda A = aA + bB, \quad \lambda B = cA + dB. \tag{I.3.15}$$

Алгебраическая система уравнений (I.3.15) с неизвестными A, B имеет, как известно, ненулевое решение лишь в том случае, если ее определитель, составленный из коэффициентов при неизвестных, равен нулю:

$$\begin{vmatrix} a-\lambda & b \\ c & d-\lambda \end{vmatrix} = 0.$$

Раскрыв этот определитель, получим так называемое характеристическое уравнение системы:

$$\lambda^2 - (a+d)\lambda + (ad - bc) = 0. \quad \square \tag{I.3.16}$$

Решение этого уравнения дает значения показателя $\lambda_{1,2}$, при которых возможны ненулевые для A и B решения системы (I.3.15):

$$\lambda_{1,2} = \frac{a+d}{2} \pm \sqrt{\frac{(a+d)^2}{4} + bc - ad}. \tag{I.3.17}$$

Если подкоренное выражение отрицательно, $\lambda_{1,2}$ — комплексно-сопряженные числа. Предположим, что оба корня уравнения (I.3.16) имеют отличные от нуля действительные части и что нет кратных корней. Тогда общее решение системы (I.3.13), записанное в виде (I.3.14), можно представить линейной комбинацией экспонент с показателями λ_1 и λ_2:

$$\xi = C_{11}e^{\lambda_1 t} + C_{12}e^{\lambda_2 t}, \quad \eta = C_{21}e^{\lambda_1 t} + C_{22}e^{\lambda_2 t}. \tag{I.3.18}$$

Поведение переменных ξ, η, соответствующее (I.3.18), и, следовательно, поведение переменных x, y в окрестности особой точки $(\bar{x}, \bar{y})$ зависят от вида показателей экспонент λ_1, λ_2. В том случае, когда показатели λ_1, λ_2 действительны и одного знака, особая точка носит название узла (рис. I.7).

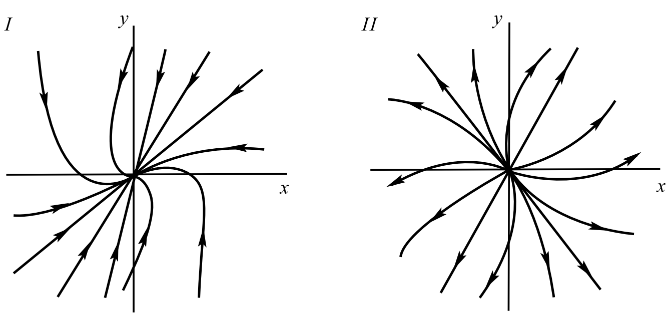


Рис. I.7
Устойчивый (I) и неустойчивый (II) узлы на фазовой плоскости

Если $\lambda_{1,2} < 0$, значения переменных ξ, η (отклонения от положения равновесия) со временем уменьшаются. Особая точка $(\bar{x}, \bar{y})$ в этом случае представляет собой устойчивый узел (I). В том случае, когда $\lambda_{1,2} > 0$, значения ξ, η со временем увеличиваются, особая точка является неустойчивым узлом (II)

Для многих биологических систем характерен «бесколебательный» переход от произвольного начального в стационарное состояние, которому в модели соответствует стационарное решение типа устойчивый узел.

В том случае, когда корни $\lambda_{1,2}$ действительны, но разных знаков, поведение переменных изображается на фазовой плоскости кривыми гиперболического типа (рис. I.8). Такая особая точка является неустойчивой и называется особой точкой типа «седло». Легко видеть, что, где бы ни находилась изображающая точка в начальный момент (за исключением особой точки и сепаратрисы, обозначенной на рисунке стрелками), она всегда в конечном счете будет удаляться от равновесия.

Особые точки типа седла играют важную роль в так называемых «триггерных» биологических системах (подробнее см. § 1 гл. II).

В том случае, когда λ_1, λ_2 комплексно-сопряжены, изменение переменных x, y во времени носит колебательный характер, а фазовые траектории представляют

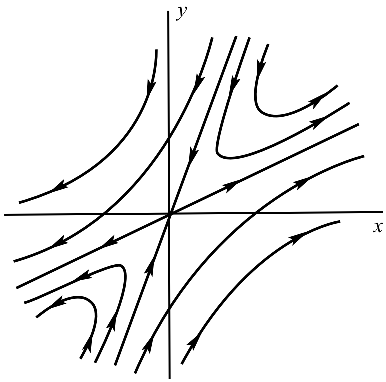


Рис. I.8
Особая точка типа «седло» на фазовой плоскости xy

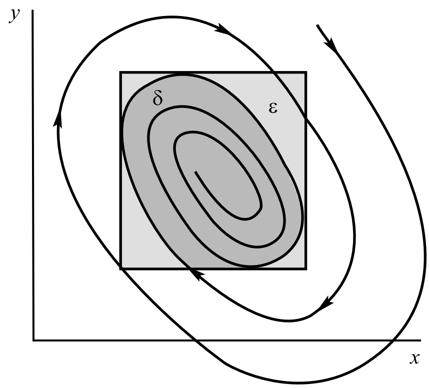


Рис. I.9
Особая точка типа «фокус» на фазовой плоскости xy

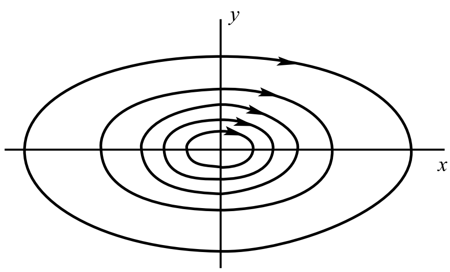


Рис. I.10
Особая точка типа «центр» на фазовой плоскости xy

собой спирали (рис. I.9). Особая точка в этом случае называется фокусом. При этом, если действительные части $\lambda_{1,2}$ отрицательные ($\operatorname{Re}\lambda_{1,2} < 0$), колебания затухают и положение равновесия является устойчивым фокусом, если же $\operatorname{Re}\lambda_{1,2} > 0$, амплитуда колебаний со временем нарастает, а особая точка является неустойчивым фокусом.

В том случае, когда $\operatorname{Re}\lambda = 0$, фазовые траектории в окрестности особой точки представляют собой эллипсы (рис. I.10). Через особую точку в этом случае не проходит ни одна интегральная кривая. Такая изолированная особая точка, вблизи которой интегральные кривые представляют собой замкнутые кривые, в частности эллипсы, «вложенные друг в друга» и охватывающие особую точку, называется центром. Классическим примером системы, имеющей своей особой точкой центр, является приведенная выше система уравнений Вольтерра, описывающая взаимодействие популяций хищника и жертвы (I.3.4).

Сформулируем введенную классификацию особых точек линейной системы (I.3.13). В случае отсутствия вырождения ($ac - bc \neq 0$) возможны шесть типов состояний равновесия в зависимости от характера корней характеристического уравнения (1.3.16):

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

Первые пять типов состояния равновесия являются грубыми: их характер не изменяется при достаточно малых изменениях правых частей уравнений (I.3.5) и их производных первого порядка.

Анализ модели химической реакции (I.3.2). Применим введенные выше представления для исследования химической реакции, модель которой описывается системой уравнений (I.3.2):

$$dx/dt = k_0 - k_1 xy, \quad dy/dt = k_1 xy - k_2 y.$$

В стационарном состоянии $dx/dt = 0$, $dy/dt = 0$. Эти условия дают систему алгебраических уравнений, связывающих равновесные концентрации $\bar{x}$ и $\bar{y}$

$$k_0 - k_1\bar{x}\bar{y} = 0, \quad k_1\bar{x}\bar{y} - k_2\bar{y} = 0.$$

Координаты особой точки: $\bar{x} = k_2/k_1$, $\bar{y} = k_0/k_2$.

Исследуем устойчивость этого стационарного состояния методом Ляпунова. Введем новые переменные ξ, η, характеризующие отклонения переменных x, y от положения равновесия $\bar{x}, \bar{y}$:

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

Линеаризованная система (частный случай системы (I.3.13) в новых переменных) имеет вид

$$\frac{d\xi}{dt} = -k_2\eta - \frac{k_1k_0}{k_2}\xi, \quad \frac{d\eta}{dt} = \frac{k_0k_1}{k_2}\xi. \tag{I.3.19}$$

Величины ξ, η могут менять знак, в то время как исходные переменные x, y, характеризующие концентрации, могут быть только положительными. Характеристическое уравнение системы (I.3.19)

$$\begin{vmatrix} -\dfrac{k_1k_0}{k_2} - \lambda & -k_2 \\ \dfrac{k_0k_1}{k_2} & -\lambda \end{vmatrix} = 0$$

или

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

Корни характеристического уравнения

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2}\left(-\frac{k_1k_0}{k_2} \pm \sqrt{\left(\frac{k_1k_0}{k_2}\right)^2 - 4k_0k_1}\right).$$

При $4k_2^2 > k_0k_1$ подкоренное выражение отрицательно и особая точка — фокус, при обратном соотношении — узел. И в том, и в другом случае особая точка устойчива, так как действительная часть обоих корней характеристического уравнения отрицательна.

Таким образом, в рассматриваемой химической реакции возможны разные изменения переменных в зависимости от соотношения значений констант скоростей: при $4k_2^2 > k_0k_1$ — затухающие колебания концентраций переносчиков; при $4k_2^2 < k_0k_1$ — монотонное бесколебательное приближение концентраций к стационарным. Соотношение параметров, при котором $4k_2^2 = k_0k_1$, соответствует бифуркации, т. е. изменению типа особой точки системы уравнений (I.3.2).

Из системы уравнений (I.3.1) видно, что установление стационарных концентраций $\bar{x}, \bar{y}$ в системе химических реакций Лотки приводит к установлению постоянной скорости прироста концентрации вещества B: $db/dt = k_2\bar{y}$. При $t \to \infty$ концентрация вещества B будет неограниченно расти, что в реальной системе реализоваться не может. Однако исследованная система может являться фрагментом более сложной химической системы, например, в том случае, когда приток вещества X осуществляется из большого резервуара, а отток веществ Y — в большой резервуар емкости B. При этих предположениях в промежутках времени, малых по сравнению с временем заполнения емкостей, описанное рассмотрение является правомерным.

Анализ модели хищник – жертва (I.3.4). Исследуем особую точку вольтерровской модели хищник – жертва (I.3.4). Ее координаты легко найти, приравняв правые части уравнений системы (I.3.4) нулю. Это дает стационарные ненулевые значения: $\bar{x} = \varepsilon_2/\gamma_2$, $\bar{y} = \varepsilon_1/\gamma_1$. Так как все параметры $\varepsilon_1, \varepsilon_2, \gamma_1, \gamma_2$ положительны, точка $(\bar{x}, \bar{y})$ расположена в положительном квадранте фазовой плоскости. Линеаризация системы вблизи этой точки дает

$$\frac{d\xi}{dt} = -\gamma_1\bar{x}\eta = -\frac{\gamma_1\varepsilon_2}{\gamma_2}\eta; \quad \frac{d\eta}{dt} = -\gamma_2\bar{y}\xi = -\frac{\gamma_2\varepsilon_1}{\gamma_1}\xi.$$

Здесь $\xi(t), \eta(t)$ — отклонения от особой точки на фазовой плоскости:

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

Характеристическое уравнение системы

$$\begin{vmatrix} -\lambda & \dfrac{-\gamma_1\varepsilon_2}{\gamma_2} \\ \dfrac{\gamma_2\varepsilon_1}{\gamma_1} & -\lambda \end{vmatrix} = 0, \qquad \lambda^2 + \varepsilon_1\varepsilon_2 = 0.$$

Корни этого уравнения чисто мнимые: $\lambda_{1,2} = \pm i\sqrt{\varepsilon_1\varepsilon_2}$.

Как уже было показано, в этом случае фазовые траектории вблизи особой точки представляют собой концентрические эллипсы, а сама особая точка является центром (рис. I.11). Вдали от особой точки фазовые траектории также являются замкнутыми, хотя их форма и отличается от эллипсоидальной.

«Центр» является особой точкой, *устойчивой* по Ляпунову, но не асимптотически устойчивой (в соответствии с ε-δ определением, стр. 21). Поэтому особая точка типа «центр» является в целом неустойчивой особой точкой. Действительно, пусть колебания $x(t)$ и $y(t)$ происходят таким образом, что изображающая точка движется на фазовой траектории *1* (рис. I.11). В момент времени, когда точка находится в положении M, в систему извне добавляют некоторое число особей Δy такое, что изображающая точка переходит скачком из точки M в точку M'. После этого, если система снова предоставлена самой себе, колебания $x(t), y(t)$ уже будут происходить с бóльшими амплитудами, чем прежде, и изображающая точка будет двигаться по траектории *2*. Таким образом, колебания в системе неустойчивы — они навсегда изменяют свои характеристики при внешнем воздействии.

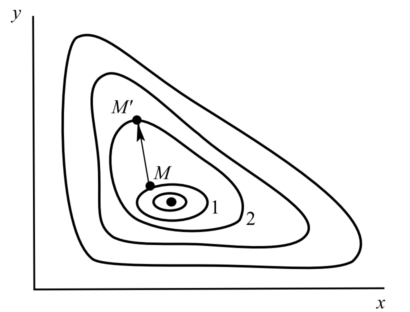


Рис. I.11
Фазовый портрет системы хищник – жертва (особая точка типа «центр»)

На рис. I.12 приведены графики функций $x(t), y(t)$. Видно, что $x(t)$ и $y(t)$ являются периодическими функциями времени, причем максимум численности жертв всегда опережает максимум численности хищников.

На рис. I.13 изображены кривые численности североамериканского зайца и рыси в Канаде, построенные на основании данных о числе заготовленных шкурок. Форма реальных кривых гораздо менее правильная, чем теоретических. Однако модель обеспечивает совпадение наиболее существенных характеристик этих кривых — величин амплитуды и сдвига фаз между колебаниями численностей хищников и жертв.

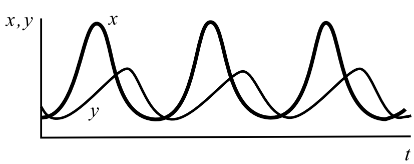


Рис. I.12
Зависимость численности хищника y и жертвы x от времени

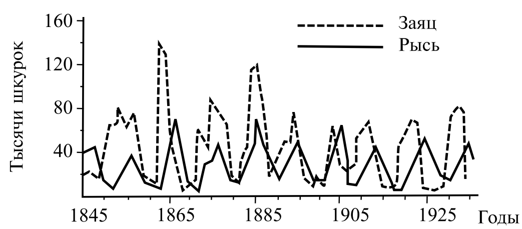


Рис. I.13
Кривые численности зайца и рыси в Канаде (по К. Вилли, В. Детье, 1974)

Периоды колебании численности зайцев (жертвы) и рысей (хищники) примерно одинаковы и составляют 9 – 10 лет. При этом максимум численности зайцев опережает, как правило, максимум численности рысей на один год

Гораздо более серьезным недостатком модели Вольтерра является неустойчивость решений системы уравнений, когда любое случайное изменение численности одного из видов приводит к изменению амплитуды колебаний обоих видов. Естественно, что в природных условиях животные подвергаются огромному количеству таких случайных воздействий. Однако, как видно из рис. I.13, амплитуда колебаний численности видов мало изменяется от года к году.

В силу негрубости системы Вольтерра произвольно малое изменение вида правых частей уравнений системы (I.3.4) приводит к изменению типа особой точки и, следовательно, характера фазовых траекторий системы.

С целью устранения этого недостатка были предложены различные модификации системы (I.3.4). Рассмотрим модель, учитывающую самоограничения в росте обеих популяций, где видно, как может меняться характер решений при изменении параметров системы:

$$\begin{aligned} dx/dt &= x(\varepsilon_1 - \gamma_{12}y - \gamma_{11}x), \\ dy/dt &= y(-\varepsilon_2 + \gamma_{21}x - \gamma_{22}y). \end{aligned} \tag{I.3.20}$$

Система (I.3.20) отличается от ранее рассмотренной системы (I.3.4) наличием в правых частях уравнений членов $-\gamma_{11}x$, $-\gamma_{22}y$, которые отражают тот факт, что численность популяции жертв не может расти до бесконечности даже в отсутствие хищников вследствие ограниченности пищевых ресурсов. Такие же самоограничения накладываются и на популяцию хищников (рис. I.14).

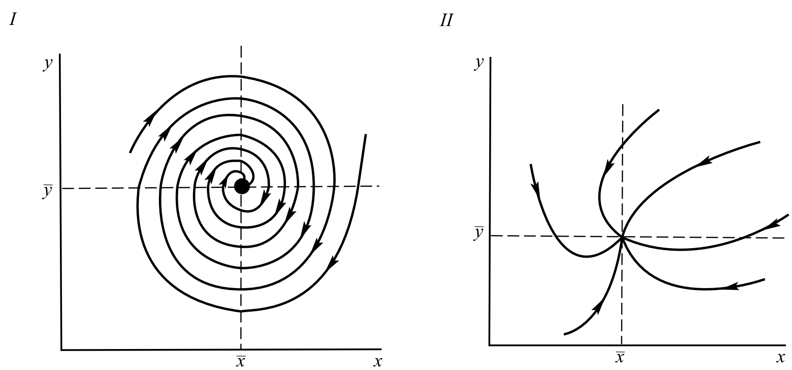


Рис. I.14
Фазовый портрет системы (I.3.20); объяснение см. в тексте

Для нахождения стационарных численностей видов $\bar{x}$ и $\bar{y}$ приравняем нулю правые части уравнений системы (I.3.20). Решения с нулевыми значениями численностей жертв или хищников не будут нас интересовать. Рассмотрим систему алгебраических уравнений:

$$\gamma_{11}\bar{x} + \gamma_{12}\bar{y} = \varepsilon_1, \quad \gamma_{12}\bar{x} - \gamma_{22}\bar{y} = \varepsilon_2.$$

Координаты особой точки даются выражениями

$$\bar{x} = \frac{\varepsilon_1\gamma_{22} + \varepsilon_2\gamma_{12}}{\gamma_{11}\gamma_{22} + \gamma_{12}^2}, \quad \bar{y} = \frac{\varepsilon_1\gamma_{12} - \varepsilon_2\gamma_{11}}{\gamma_{11}\gamma_{22} + \gamma_{12}^2}. \tag{I.3.21}$$

Корни характеристического уравнения системы (I.3.20), линеаризованной в окрестности особой точки (I.3.21),

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

Из выражения для характеристических чисел видно, что если выполнено условие

$$[\varepsilon_1\gamma_{22}(\gamma_{11} - \gamma_{22}) + \varepsilon_2\gamma_{11}(\gamma_{12} + \gamma_{22})]^2 \leqslant 4\gamma_{12}\gamma_{21}(\varepsilon_1\gamma_{22} + \varepsilon_2\gamma_{12})(\varepsilon_1\gamma_{21} - \varepsilon_2\gamma_{11}), \quad \text{(I.3.22)}$$

то численность хищников и жертв совершает во времени затухающие колебания, система имеет ненулевую особую точку — устойчивый фокус. Фазовый портрет системы изображен на рис. I.14, *I*.

Допустим, что параметры системы изменяются таким образом, что условие (I.3.22) превращается в равенство. В этом случае особая точка будет лежать на границе устойчивых фокусов и узлов. При изменении знака неравенства (I.3.22) на обратный в системе происходит бифуркация — особая точка становится устойчивым узлом (рис. 1.14, *II*).

При $\gamma_{ii} = 0$ система (I.3.20) сводится к негрубой системе (I.3.4) с особой точкой типа «центр». Таким образом, появление в правых частях уравнений даже небольших отрицательных нелинейных членов вызывает качественное изменение фазового портрета и превращение негрубой особой точки типа «центр» в грубую особую точку типа «устойчивый фокус» или «узел» в зависимости от соотношения параметров системы.

Очевидно, что конкретные значения параметров γ_{ii} и характер соответствующих нелинейных членов в исходной модели Вольтерра – Лотка должны правильно отражать реальные свойства экологической системы. Математическое моделирование в данном случае показывает, что именно от этого зависит тип динамического поведения системы. Таким образом, параметры γ_{ii} можно рассматривать как своего рода управляющие параметры, вызывающие качественную деформацию фазового портрета системы с изменением типа ее устойчивости. □