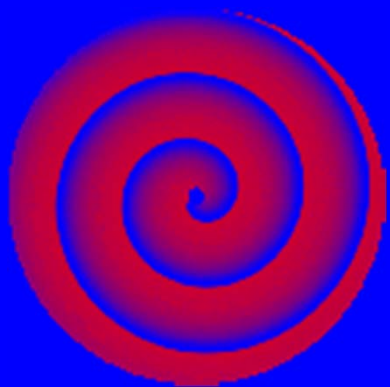


Г.Ю.Ризниченко

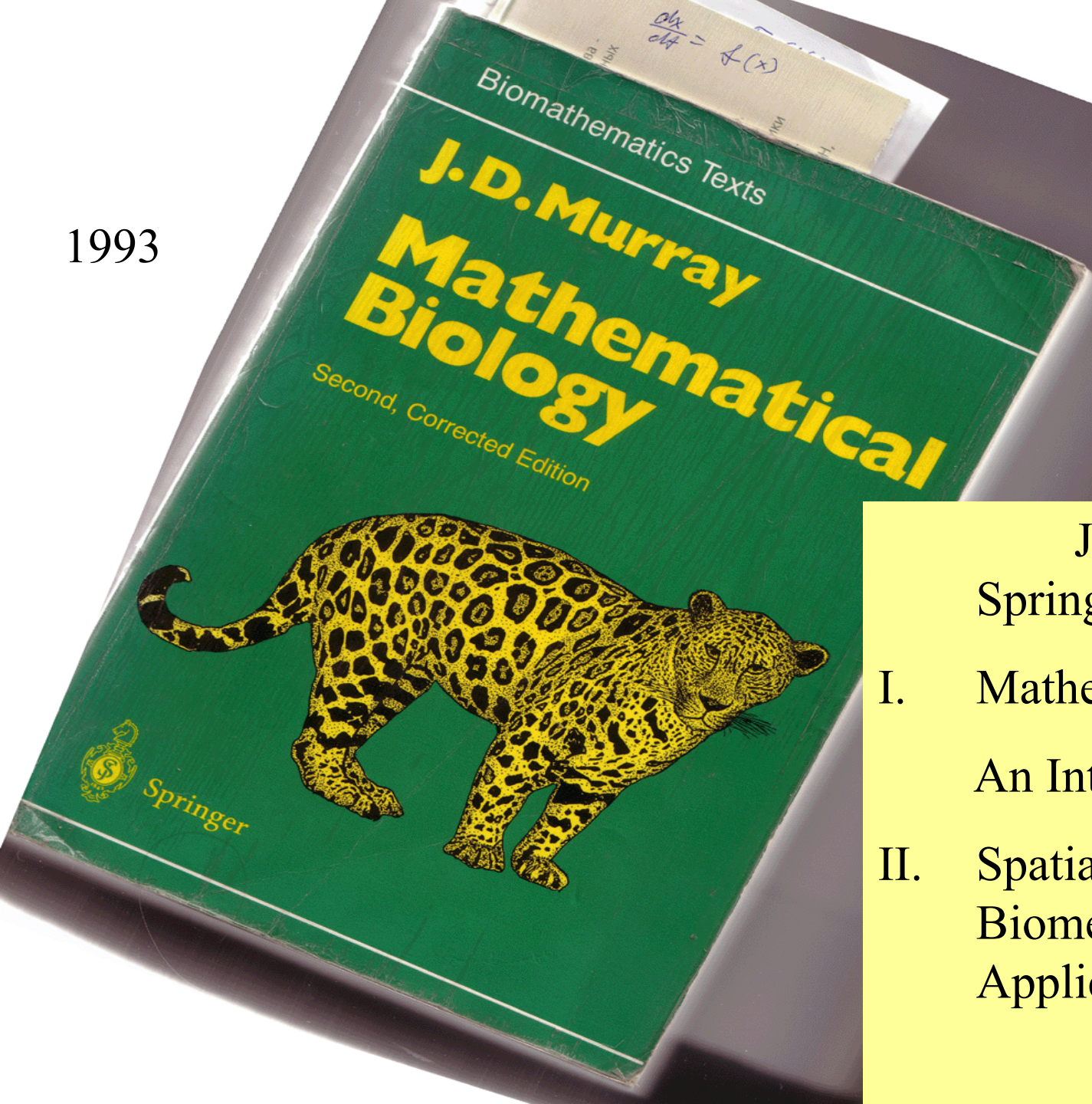


РАСПРЕДЕЛЕННЫЕ СИСТЕМЫ

Самоорганизация в пространстве:

- Нарушения симметрии при развитии эмбриона из яйцеклетки.
- Дифференцировка клеток и тканей.
- Возникновение органов. Раскраска шкур ЖИВОТНЫХ

1993

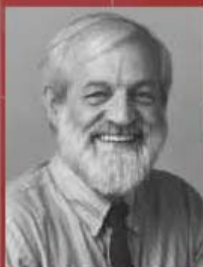


J.D.Murray.

Springer

- I. Mathematical biology.
An Intriduction. 2003
- II. Spatial models and
Biomedical
Applications. 2004

Перевод: Д.Мюррей 1. Введение, 2. Пространственные модели и биомедицинские приложения



Джеймс Д. Мюррей — профессор университетов Вашингтона и Оксфорда, член Королевского научного общества Великобритании и иностранный член Французской Академии наук, имеет почетные звания многих университетов мира. Автор более 200 научных статей и нескольких книг, основатель и директор Центра математической биологии университета в Оксфорде.

Джеймс Мюррей
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ



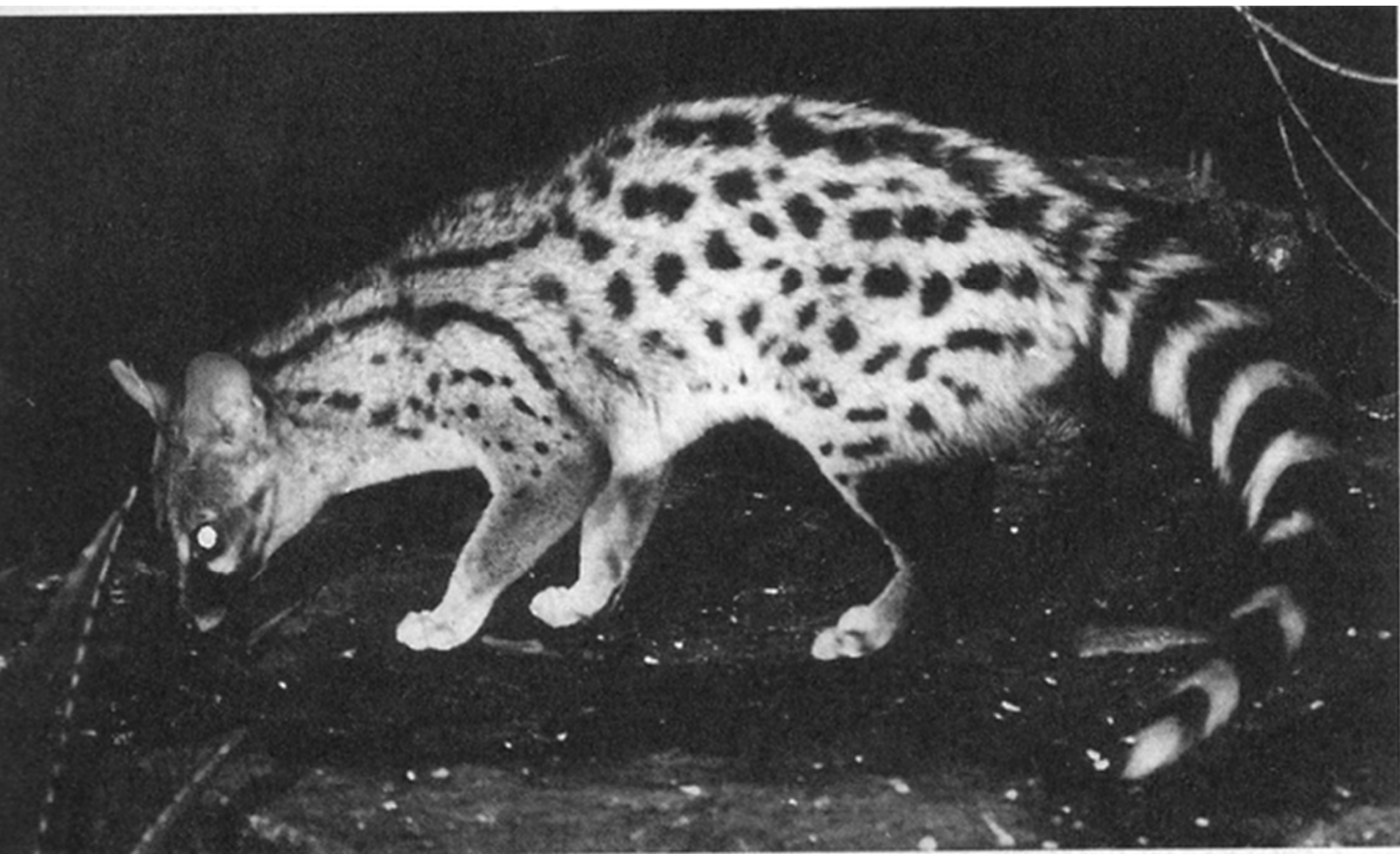
БИОФИЗИКА
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Джеймс Мюррей
**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ
БИОЛОГИЯ**



ТОМ 1: ВВЕДЕНИЕ



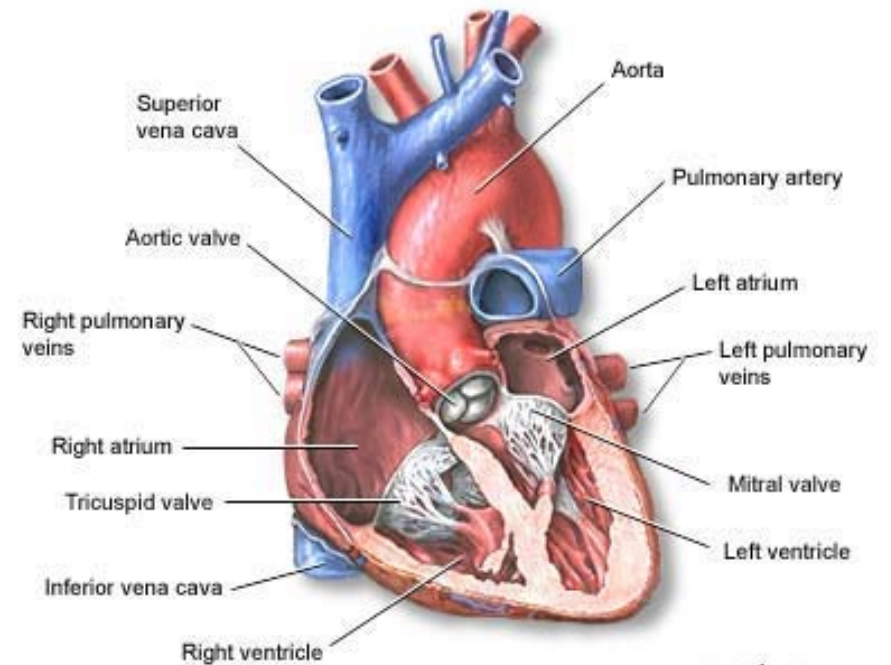
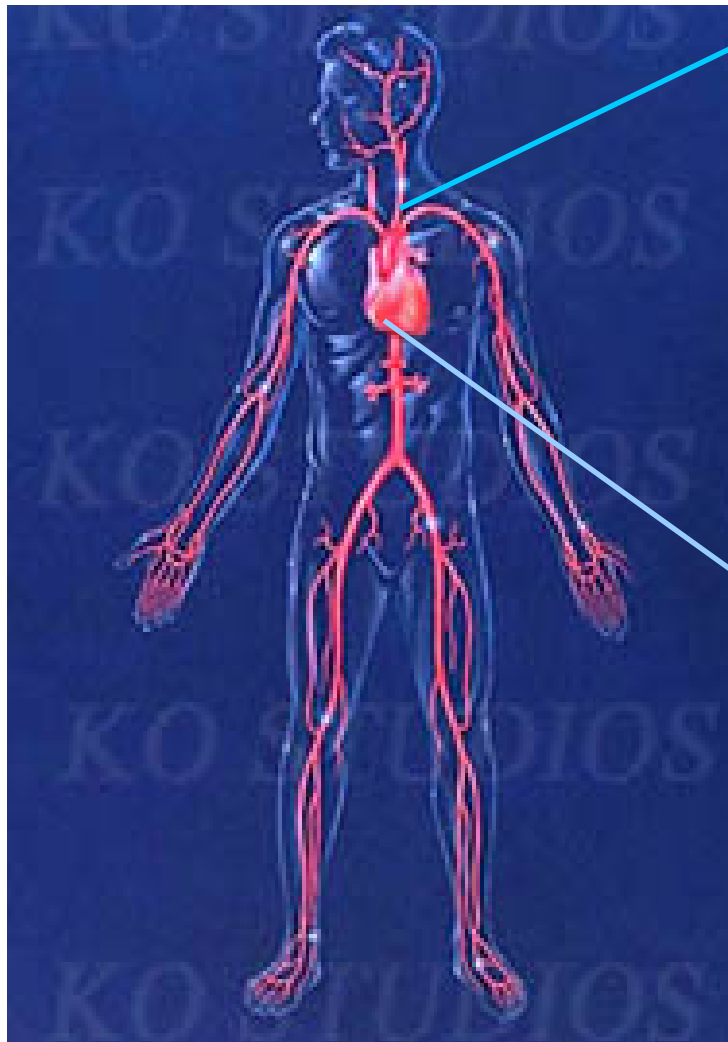




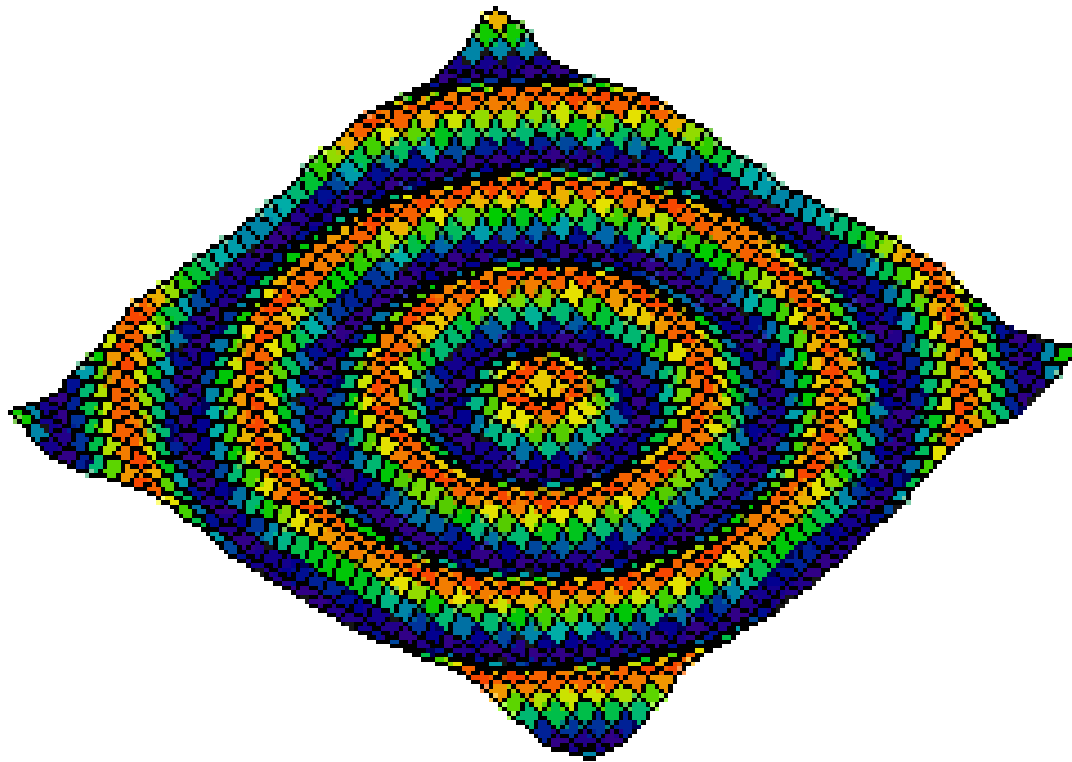
Распространение волн возбуждения

- Распространение нервного импульса
- Возбудимая ткань сердца
- Сокращение стенок сосудов (артерий)
- Сокращение стенок отделов желудочно-кишечного тракта
- Волны в мозгу

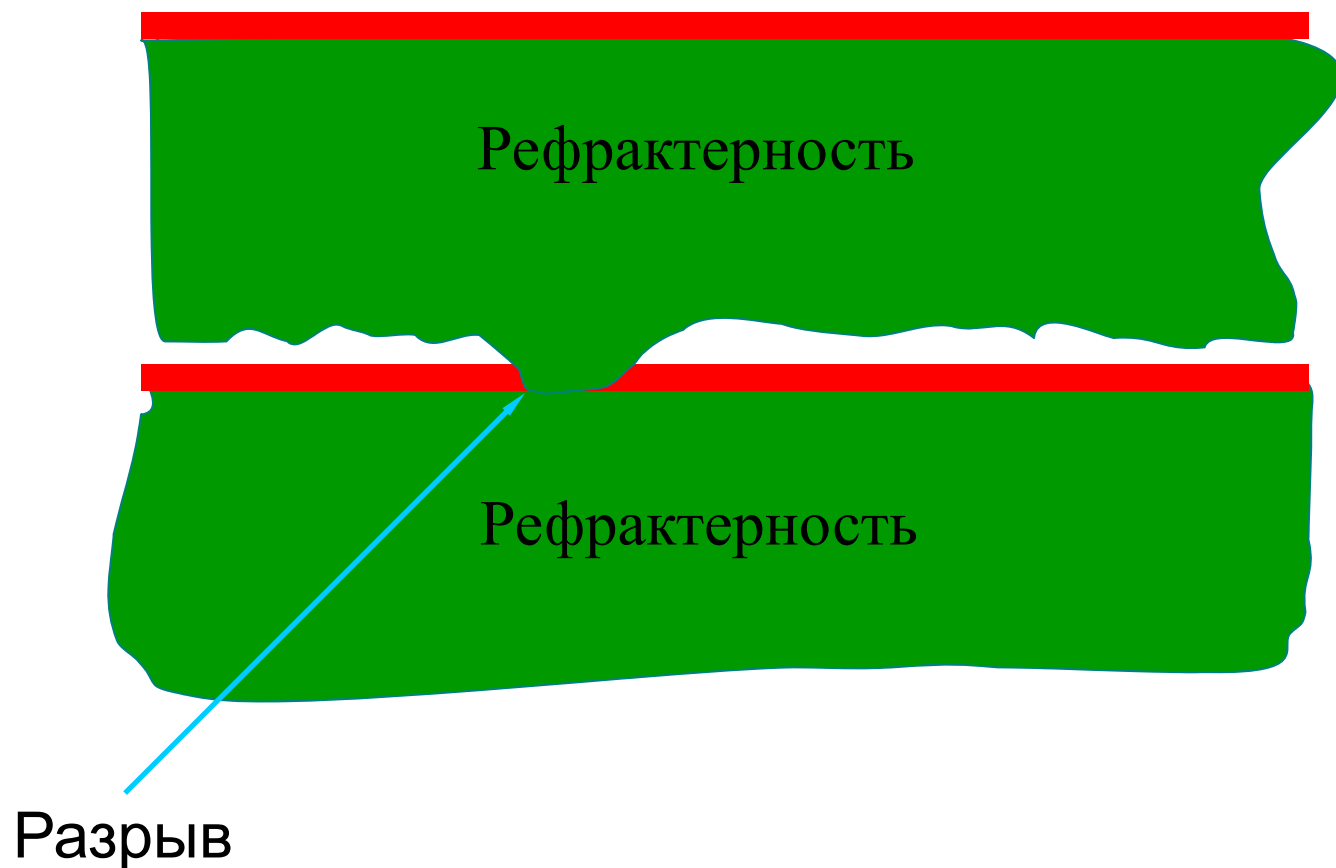
Строение сердца



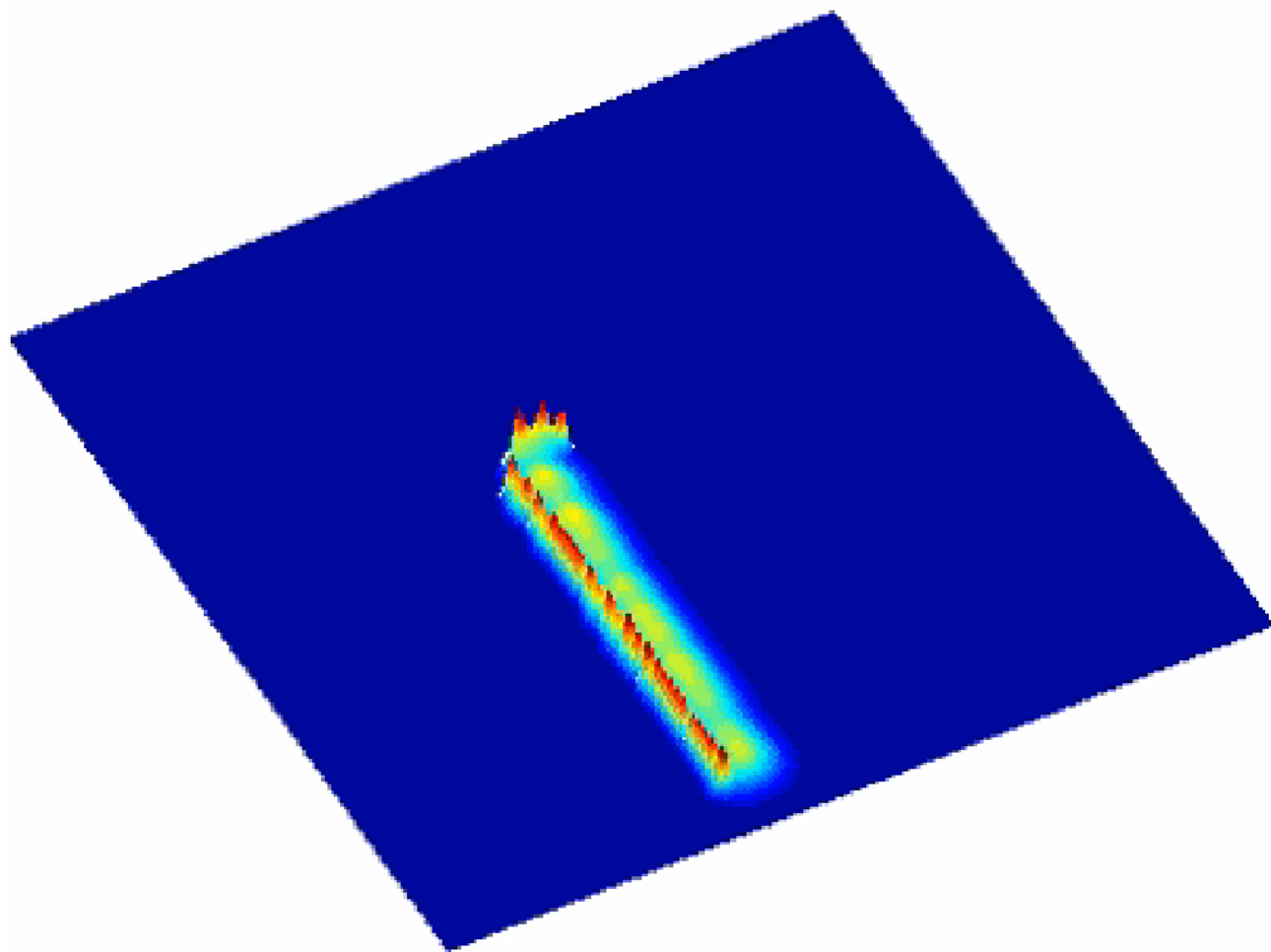
Волна возбуждения. В середине –
ведущий центр



Разрыв волны возбуждения

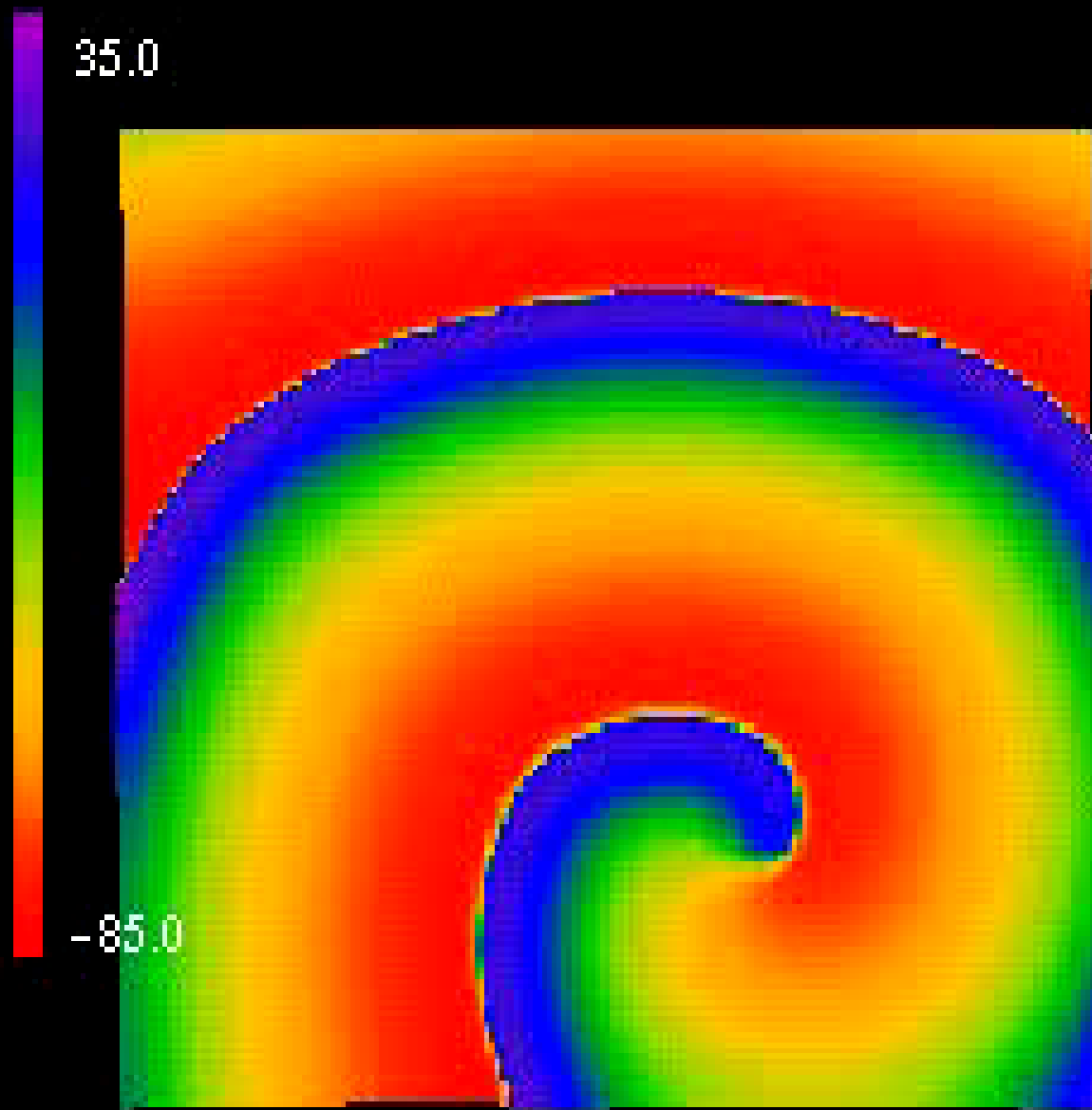


Разрыв фронта и возникновение спиральной волны

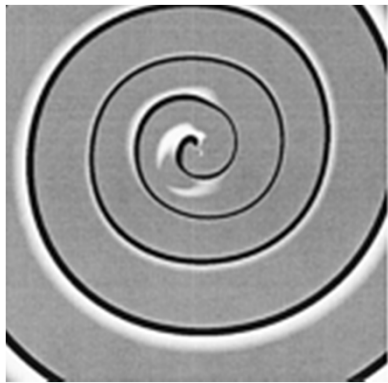


Спиральная волна

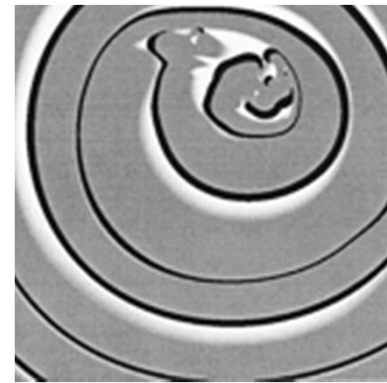
4037 milliseconds, frame 37



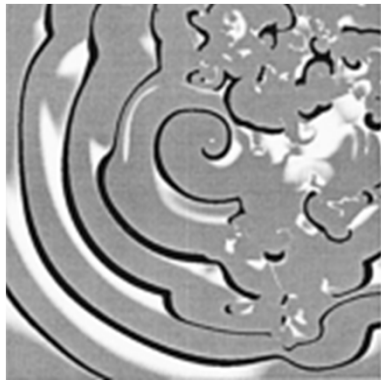
Рождение множества волн (т.е. *пространственно-временного хаоса*) – фибрилляция



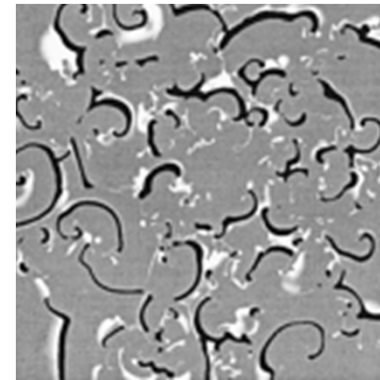
а. Исходная спиральная волна



б. Начало распада (в центре)



в. Увеличение области хаотического поведения



г. Конечная стадия распада спиральных волн

Процессы самоорганизации

- описываются системами нелинейных дифференциальных уравнений в частных производных вида:

$$\frac{\partial x_i}{\partial t} = F_i(x_1, x_2, \dots, x_n) + \frac{\partial}{\partial r} \left(\sum_{j=1}^n D_{ij} \frac{\partial x_j}{\partial r} \right),$$

- $i = 1, 2, \dots, n$ Здесь D_i и D_{ij} ($i \neq j$) - коэффициенты диффузии и взаимной диффузии, F_i - нелинейные функции, описывающие взаимодействие компонентов.

Активные среды

- а) существует распределенный источник энергии или веществ, богатых энергией;
- б) каждый элементарный объем среды находится в состоянии, далеко от термодинамического равновесия, т.е. является открытой термодинамической системой, в которой диссипирует (рассеивается в тепло) часть энергии, поступающей из распределенного источника;
- в) связь между соседними элементарными объемами осуществляется за счет процессов переноса.

Типы пространственно-временного поведения в активных средах (1)

- Распространяющиеся возмущения в виде бегущего импульса.
- Генерация волн автономными источниками импульсной активности.
- В качестве источников волн могут выступать либо неоднородности среды, вызванные отклонением значений параметров системы из-за механических либо других повреждений, либо локальные кратковременные флуктуации переменных (источники типа "ведущий центр").

Стоячие волны.

Типы пространственно-временного поведения в активных средах (2)

- Синхронные автоколебания во всем пространстве. Синхронизация происходит с частотой того элемента пространства, который обладает наименьшим периодом колебаний.
- Квазистохастические волны, которые могут быть связаны с динамическим хаосом в локальной системе, но могут и возникать в распределенной системе с устойчивыми локальными элементами.
- Стационарные неоднородные распределения переменных в пространстве — диссипативные структуры.

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; Вопросы кибернетики, вып.12, М.,1975, стр.3-30
 - Аллан Тьюринг. Химические основы морфогенеза. 1952
- A.Turing. The chemical basis of morphogenesis.
Phyl. Trans. Roy. Soc. (London) v.237, p. 37-72

$$\frac{\partial x_i}{\partial t} = F_i(x_1, x_2, \dots, x_n) + \frac{\partial}{\partial r} \left(\sum_{j=1}^n D_{ij} \frac{\partial x_j}{\partial r} \right),$$

Уравнение диффузии. Закон Фика

диффузионный поток какого-либо компонента, т.е. масса диффундирующего компонента, проходящая в единицу времени через единицу площади, перпендикулярной к направлению диффузии, пропорционален градиенту концентрации этого компонента, взятому с обратным знаком (закон Фика):

$$I = -D \frac{\partial C}{\partial r}.$$

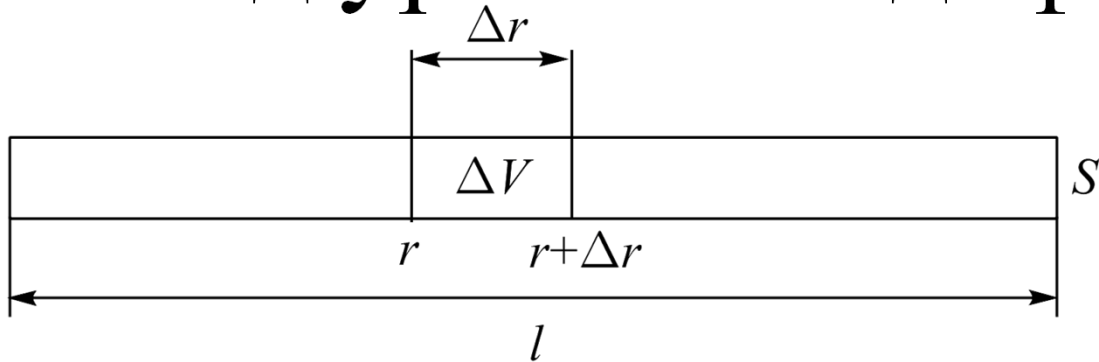


Фик Адольф Юджин
(Fick Adolf Eugen,
1829-1901)

– немецкий физик и физиолог, сформулировал закон диффузии, изобретатель контактных линз.

$$\frac{\partial x_i}{\partial t} = F_i(x_1, x_2, \dots, x_n) + \frac{\partial}{\partial r} \left(\sum_{j=1}^n D_{ij} \frac{\partial x_j}{\partial r} \right),$$

Вывод уравнения диффузии



$$\Delta M_r = -D \frac{\partial C(r, t)}{\partial r} S \Delta t$$

$$\Delta M_{r+\Delta r} = -D \frac{\partial C(r + \Delta r, t)}{\partial r} S \Delta t$$

$$\Delta M = \Delta M_r - \Delta M_{r+\Delta r},$$

$$\Delta M = \left[D \frac{\partial C(r + \Delta r, t)}{\partial r} - D \frac{\partial C(r, t)}{\partial r} \right] S \Delta t.$$

$$\Delta C = \frac{\Delta M}{\Delta V} = \frac{\Delta M}{S \Delta r} = \frac{D \frac{\partial C(r + \Delta r, t)}{\partial r} - D \frac{\partial C(r, t)}{\partial r}}{\Delta r} \Delta t$$

$$\Delta r \rightarrow 0$$

$$\Delta C = \frac{\partial}{\partial r} \left(D \frac{\partial C(r, t)}{\partial r} \right) \Delta t$$

$$\Delta t \rightarrow 0$$

$$\frac{\partial C(r, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial r} \left(D \frac{\partial C(r, t)}{\partial r} \right)$$

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

$F(r, t)$ – функция источника

Уравнения реакции-диффузии

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = f_i(C_1, C_2, \dots, C_n) + D_i \frac{\partial^2 C_i}{\partial r^2}$$

Начальные и граничные условия

Начальные и граничные (краевые) условия

Начальные условия

$$C_i(t_0, r) = \varphi_i(r).$$

2 рода – заданы потоки

$$\frac{\partial C}{\partial r}(0, t) = v_1(t) \quad \frac{\partial C}{\partial r}(l, t) = v_2(t)$$

Граничные условия

1 рода – заданы концентрации

$$\begin{aligned} C(0, t) &= \mu_1(t) \\ C(l, t) &= \mu_2(t) \end{aligned}$$

Например, в начале трубки

$$I(0, t) = -D \frac{\partial C}{\partial r}(0, t)$$

$$v(t) = -\frac{I(0, t)}{D}$$

3 рода. На краю трубки задано линейное соотношение между производной и функцией

$$\frac{\partial C}{\partial r}(0, t) = -\lambda [C(0, t) - \theta(t)]$$

θ – заданная функция.

В большом объеме граничные условия не влияют на малых временах. Все определяется начальным распределением веществ

Этапы решения краевой задачи для уравнения диффузии

$$C_t = DC_{rr} + f(r, t)$$

$$C(r, 0) = \varphi(r)$$

$$C(0, t) = \mu_1(t); \quad C(l, t) = \mu_2(t)$$



Андрей
Николаевич
Тихонов
1906-1993



Александр
Андреевич
Самарский
1919-2008

1. Решение однородного уравнения с нулевыми граничными условиями $C(0, t) = 0; C(l, t) = 0$ и заданным начальным условием $C(r, 0) = \varphi(r)$.
2. Решение неоднородного уравнения с нулевыми граничными условиями
3. Решение неоднородного уравнения с заданными граничными условиями

Уравнения
Математической
физики

Решение однородного уравнения

Метод разделения переменных

$$C_t = DC_{rr}$$

$$C_t = DC_{rr} + f(r, t)$$

Начальное условие: $C(r, 0) = \varphi(r)$.

нулевые краевые условия: $C(0, t) = 0$; $C(l, t) = 0$

Ищем решение в виде: $C(r, t) = R(r)T(t)$.

$R(r)$ – функция только пространственной переменной r ,
 $T(t)$ – функция только переменной времени t .

Метод разделения переменных

$$T'R = DTR''$$

$$C_t = DC_{rr} + f(r, t)$$

$$\frac{1}{D} \frac{T'}{T} = \frac{R''}{R} = -\lambda$$

$$C_t = DC_{rr}$$

$$C(r, t) = R(r)T(t).$$

$$R''(r) + \lambda R(r) = 0,$$

Уравнения для R

$$T'(t) + D\lambda T(t) = 0.$$

Уравнение для T

Уравнение для R
Задача Штурма-Лиувилля о
собственных значениях
и собственных функциях

$$R''(r) + \lambda R(r) = 0,$$

Граничные условия: $R(0) = R(l) = 0$,

$$R(r) = C_1 e^{\sqrt{-\lambda}r} + C_2 e^{-\sqrt{-\lambda}r}$$

При $\lambda \leq 0$ задача не имеет нетривиальных решений.

При $\lambda > 0$ общее решение содержит мнимые показатели

и поэтому может быть записано в виде $R(r) = D_1 \cos \sqrt{\lambda}r + D_2 \sin \sqrt{\lambda}r$

Краевые условия (14.9) дают:

$$R(0) = D_1 = 0,$$

$$R(l) = D_2 \sin \sqrt{\lambda}l = 0$$

$$\sin \sqrt{\lambda}l = 0 \quad \sqrt{\lambda} = \frac{\pi n}{l} \quad n - \text{целое число}$$

Собственные значения и собственные функции

Волновое число

$$k = \sqrt{\lambda_n} = \frac{\pi n}{l}$$

$$R(l) = D_2 \sin \sqrt{\lambda} l = 0$$

$$\sqrt{\lambda} = \frac{\pi n}{l}$$

Таким образом, нетривиальные решения задачи возможны лишь при значениях

$$\lambda_n = \left(\frac{\pi n}{l} \right)^2$$

Собственные значения

$$R_n(r) = D_n \sin \frac{n\pi}{l} r$$

Собственные функции

Уравнение для T:

$$T''(t) + D\lambda T(t) = 0$$

Для каждого n:

$$T_n(t) = A_n e^{-D\lambda_n t}$$

$$C_t = DC_{rr}$$

$$C(r, t) = R(r)T(t).$$

$$\lambda_n = \left(\frac{\pi n}{l}\right)^2$$

$$C_n(r, t) = R_n(r) \cdot T_n(t) = A_n e^{-D\lambda_n t} \sin \frac{\pi n}{l} r$$

$k_n = \frac{\pi n}{l}$ является «частотой колебания» переменной C в пространстве

$$\Lambda_n = \frac{2\pi}{k_n}$$

$$e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 Dt}$$

Длина волны n-й гармоники

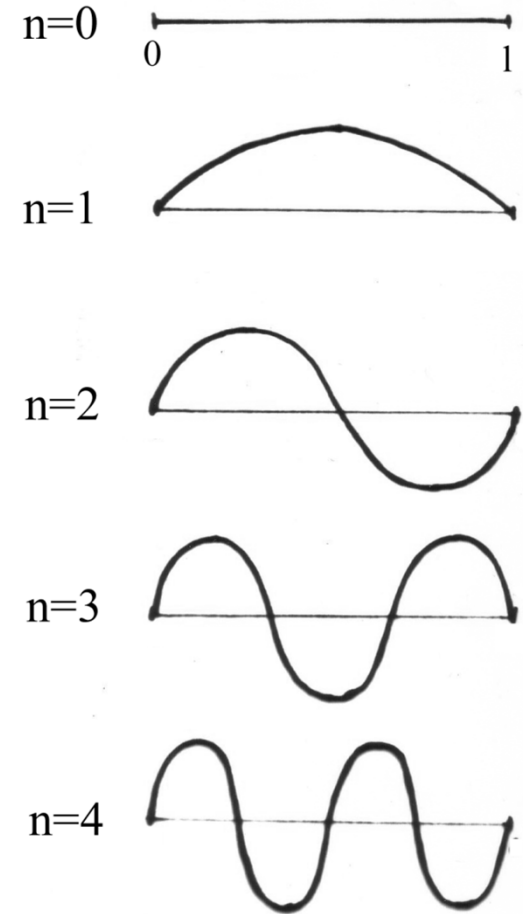
Коэффициент затухания

Линейное уравнение диффузии с нулевыми граничными условиями

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial r^2}$$

$$C(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} A_n e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 Dt} \sin \frac{\pi n}{l} r$$

$$C(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} A_n e^{p_n t} e^{ik_n r}$$



Собственные функции

Учет начальных условий

$$C_t = DC_{rr}$$

Начальное условие: $C(r, 0) = \varphi(r)$.

$$\varphi(r) = C(r, 0) = \sum_{n=1}^{\infty} A_n \sin \frac{\pi n}{l} r$$

A_n представляют собой коэффициенты *разложения в ряд Фурье* функции $\varphi(r)$ по синусам в интервале $(0, l)$:

$$A_n = \varphi_n = \frac{2}{l} \int_0^l \varphi(\xi) \sin \frac{\pi n}{l} \xi d\xi$$

Решение однородного уравнения с ненулевыми начальными условиями

Общее решение

A_n нашли из начальных условий

$$C(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} A_n e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 Dt} \sin \frac{\pi n}{l} r \quad A_n = \varphi_n = \frac{2}{l} \int_0^l \varphi(\xi) \sin \frac{\pi n}{l} \xi d\xi$$

$$C(r, t) = \int_0^l \left[\frac{2}{l} \sum_{n=1}^{\infty} e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 Dt} \sin \frac{\pi n}{l} r \cdot \sin \frac{\pi n}{l} \xi \right] \varphi(\xi) d\xi$$

Функция мгновенного источника

$$G(r, \xi, t) = \frac{2}{l} \sum_{n=1}^{\infty} e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 D t} \sin \frac{\pi n}{l} r \cdot \sin \frac{\pi n}{l} \xi$$

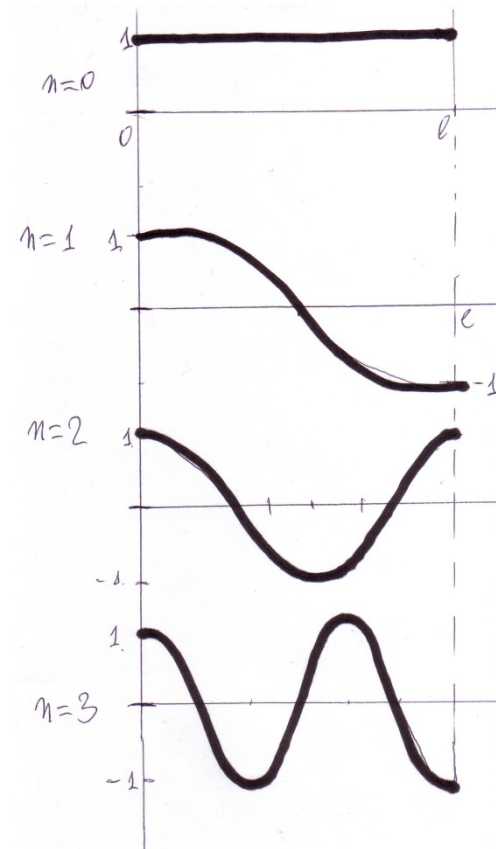
характеризует распределение вещества в трубке $0 \leq r \leq l$ в момент времени t , если в начальный момент времени концентрация вещества равна нулю, и в этот момент в точке $r = \xi$ мгновенно выделяется некоторое количество вещества, а концентрация вещества на концах трубки все время поддерживается нулевой.

$$C(r, t) = \int_0^l G(r, t, \xi) \varphi(\xi) d\xi$$

Нулевые потоки на границах замкнутая система

Собственные функции

$$R_n = D_n \cos \frac{\pi n}{l} r$$



$$C(r, t) = \int_0^l \left[\frac{2}{l} \sum_{n=1}^{\infty} e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 Dt} \cos \frac{\pi n}{l} r \cdot \cos \frac{\pi n}{l} \xi \right] \varphi(\xi) d\xi,$$

Решение задачи с источниками (стоками)

$$C_t = DC_{rr} + f(r, t)$$

Ищут решение с нулевым начальным и
нулевыми краевыми условиями

Ищут решение в виде

$$C(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} C_n(t) \sin \frac{\pi n}{l} r.$$

$$f(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} f_n(t) \sin \frac{\pi n}{l} r$$

разлагают в ряд Фурье

решение:

$$C(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} \left[\int_0^t e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 D(t-\tau)} f_n(\tau) d\tau \right] \sin \frac{\pi n}{l} r.$$

Решение неоднородной задачи через функцию источника

$$C(r, t) = \int_0^t \int_0^l G(r, \xi, t - \tau) f(\xi, \tau) d\xi d\tau$$

$$G(r, \xi, t - \tau) = \frac{2}{l} \sum_{n=1}^{\infty} e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 D(t-\tau)} \sin \frac{\pi n}{l} r \cdot \sin \frac{\pi n}{l} \xi$$

В случае неоднородного уравнения (14.1) функция $f(r, t)$ задает распределение источников вещества, действующих постоянно. Поэтому в выражении для $C(r, t)$, через функцию источника необходимо суммировать действие мгновенных точечных источников во все моменты времени от $t = 0$ до рассматриваемого момента t (интеграл по τ) и во всех точках одномерного реактора (интеграл по ξ).

Общее решение краевой задачи

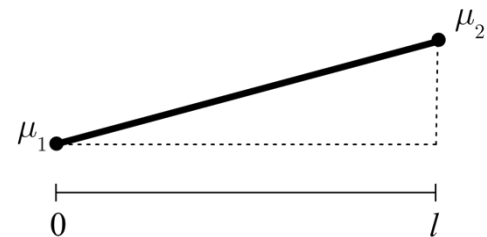
$$C_t = DC_{rr} + f(r, t)$$

$$C(r, 0) = \varphi(r)$$

$$C(0, t) = \mu_1(t); \quad C(l, t) = \mu_2(t)$$

$$C(r, t) = V(r, t) + v(r, t).$$

$$V(r, t) = \mu_1(t) + \frac{r}{l} [\mu_2(t) - \mu_1(t)]$$



$$v_t = Dv_{rr} + \overline{f}(r, t)$$

$$\overline{f}(r, t) = f(r, t) - [V_t - D V_{rr}]$$

Начальные условия: $v(r, 0) = \overline{\varphi}(r)$ $\overline{\varphi}(r) = \varphi(r) - V(r, 0)$

Граничные условия – нулевые: $\overline{\mu}_1(t) = 0$ $\overline{\mu}_2(t) = 0$