

# Модели нелинейного мира

[www.biophys.msu.ru](http://www.biophys.msu.ru)

Лекция 6

**Галина Юрьевна Ризниченко**

Каф. биофизики Биологического ф-та Московского  
государственного университета им. М.В.Ломоносова,  
к.119

тел: +7(495)9390289; факс: (495)9391115;

E-mail: [riznich@biophys.msu.ru](mailto:riznich@biophys.msu.ru)



<http://mathbio.professorjournal.ru/mnw>

# Модель Вольтерра

$$\frac{dx}{dt} = x(\alpha - \beta y),$$

$$\frac{dy}{dt} = -y(\gamma - \delta x).$$

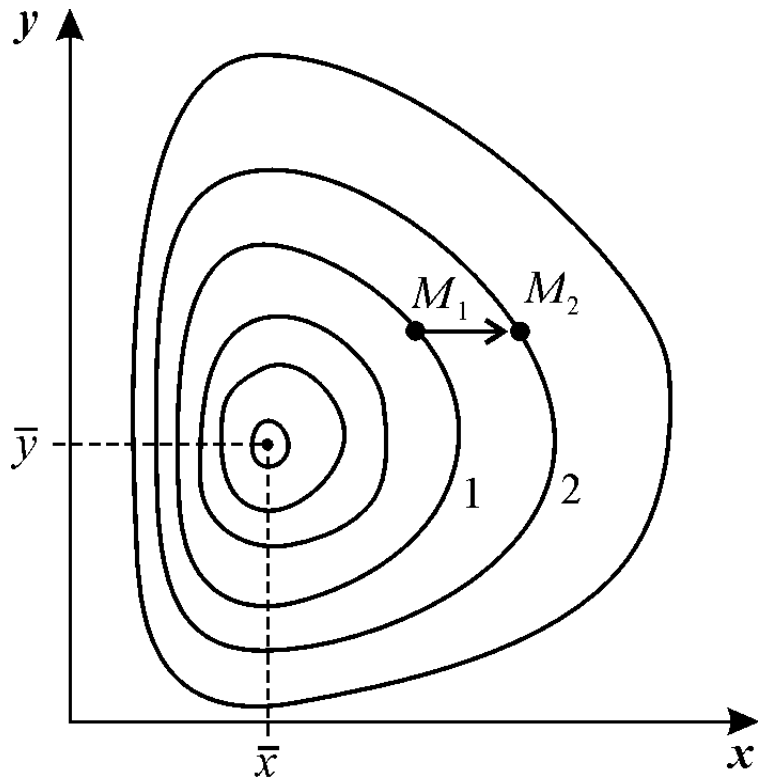
X – численность жертв

Y – численность хищников

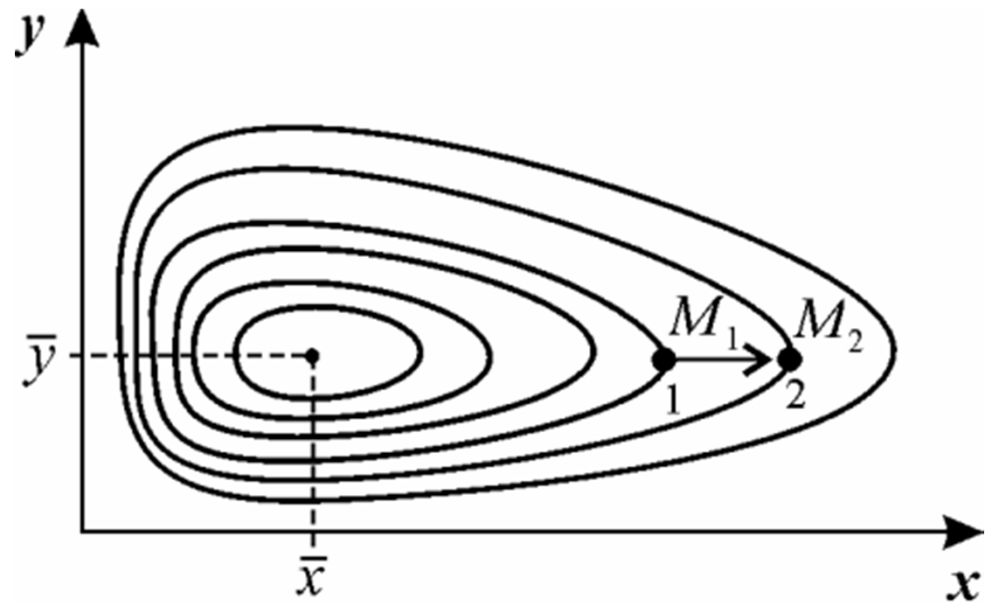


**Вольтерра Вито** ([1860](#) — [1940](#)) — выдающийся итальянский математик и физик. Работал в области дифференциальных уравнений с частными производными, теории упругости, интегральных и интегро-дифференциальных уравнений, функционального анализа. Основатель математической теории популяций.

# Фазовый портрет модели Вольтерра



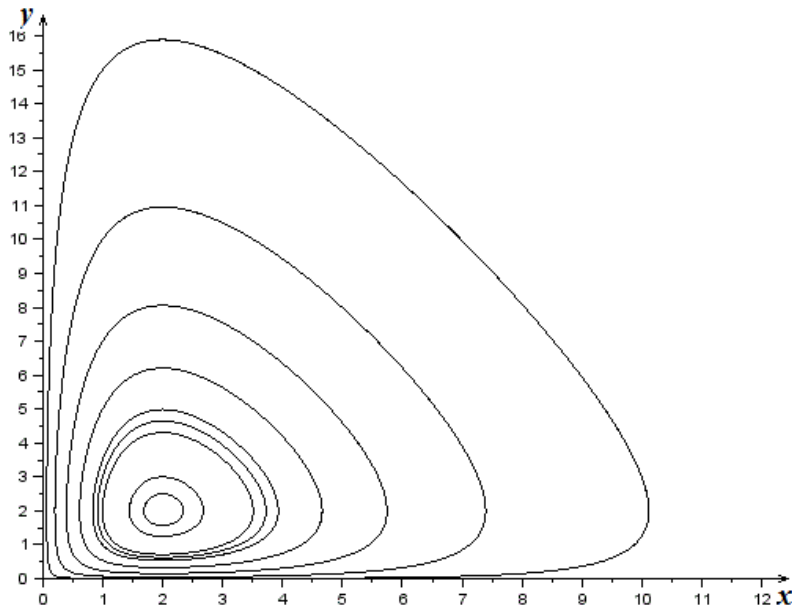
*a*



*б*

$$\varepsilon x = 4, \gamma x y = 0,3, \varepsilon y = \gamma y x = 0,4$$

$$\varepsilon x = 2, \gamma x y = 0,3, \varepsilon y = \gamma y x = 0,4$$



Volterra predator–prey model  
describing continuous oscillations of the  
population numbers.

(a) phase pattern;

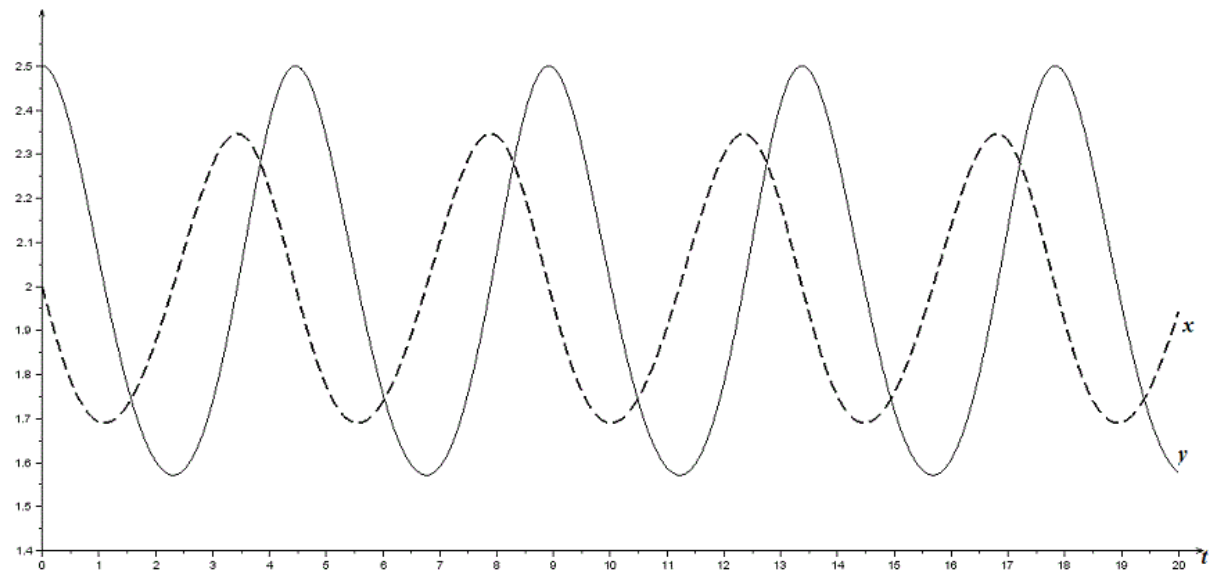
(b) dependence of the numbers  
of predators and preys on time.

$$\frac{dx}{dt} = ax - bxy$$

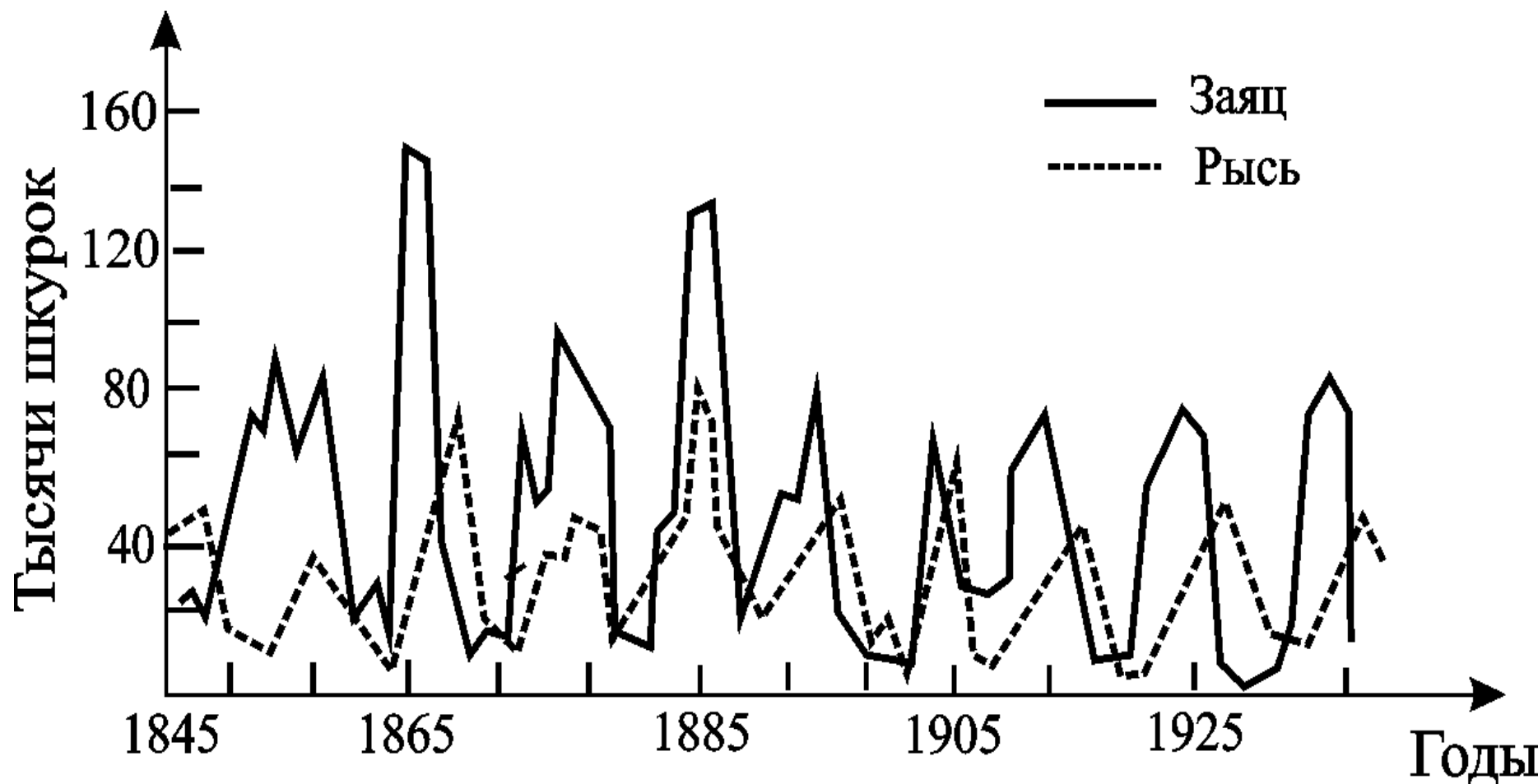
$$\frac{dy}{dt} = cxy - dy$$

$$a = 1; b = 0.5;$$

$$c = 1; d = 2$$



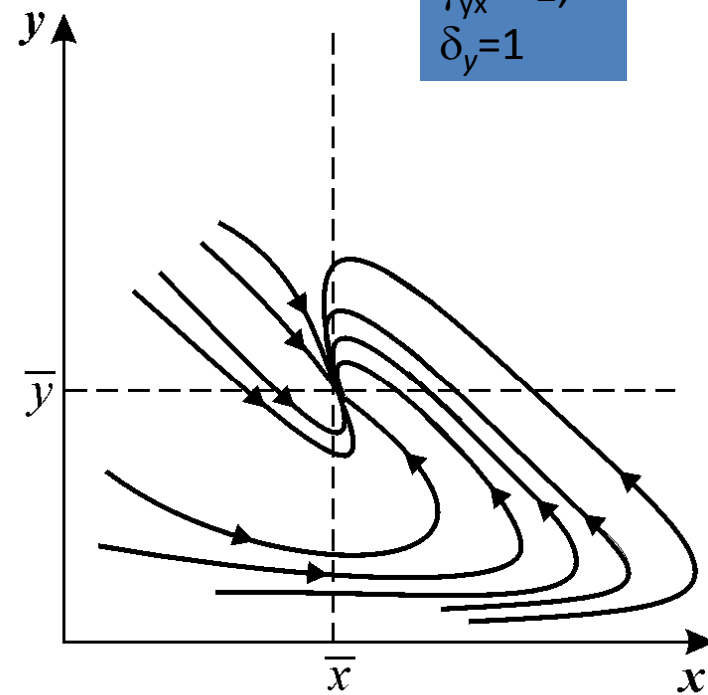
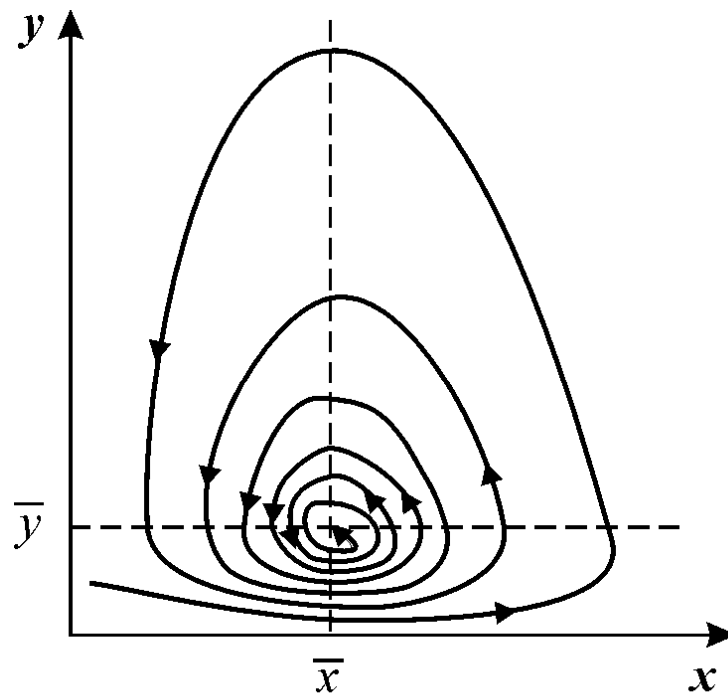
# Кривые численности зайца и рыси в Канаде (по К. Вилли, В. Детье, 1974)



# Уравнения Вольтерра с учетом самоограничения численности

$$\frac{dx}{dt} = x(\varepsilon_x - \gamma_{xy}y - \delta_x x),$$
$$\frac{dy}{dt} = y(\varepsilon_y + \gamma_{yx}x - \delta_y y).$$

$$\varepsilon_x = 2,$$
$$\gamma_{xy} = 18,$$
$$\delta_x = 1,$$
$$\varepsilon_y = 3,$$
$$\gamma_{yx} = 5, \delta_y = 1$$



$$\varepsilon_x = 2,$$
$$\gamma_{xy} = 1,$$
$$\delta_x = 1,$$
$$\varepsilon_y = 3,$$
$$\gamma_{yx} = 1,$$
$$\delta_y = 1$$

б

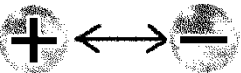
# ИЕРАРХИЯ ВРЕМЕН В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

# Иерархия времен в биологических системах

- *Метод квазистационарных концентраций.*
- *Теорема Тихонова.*
- *Уравнение Михаэлиса Ментен.*
- *Конкуренция двух одинаковых видов, потребляющих один субстрат*

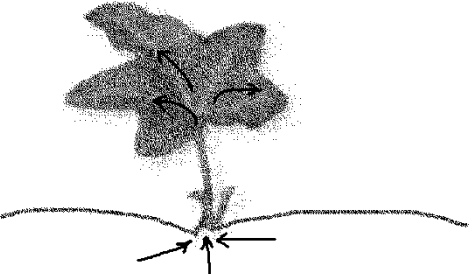


1. Поглощение света   $10^{-15}$  с

2. Разделение зарядов в реакционном центре   $10^{-12}$  с

3. Электронный транспорт   $10^{-10}$  –  $10^{-2}$  с

4. Фиксация углерода (цикл Кальвина)  **секунды-минуты**

5. Транспорт веществ в растении  **минуты-часы**

6. Рост растения  **дни**

# Иерархия фотосинтетических процессов

# Средние, быстрые и медленные времена

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y, z),$$

$$\frac{dy}{dt} = Q(x, y, z),$$

$$\frac{dz}{dt} = F(x, y, z).$$

→

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y, z^*),$$

$$\frac{dy}{dt} = Q(x, y, z^*).$$

$$T_x \ll T_y \ll T_z$$

Медленная переменная  $z$  - параметр

# Редукция системы с разными характерными временами

$$P(x, y, z^*) = 0$$

дифференциальное  
уравнение для  
быстрой переменной  
можно заменить  
алгебраическим

Уравнение для  
«средней переменной»

Выражение для быстрой  
переменной:

$$x = \bar{x}(y, z^*)$$

$$\frac{dy}{dt} = Q(\bar{x}(y, z^*), y, z^*).$$

# Метод квазистационарных концентраций (КСК) (Семенова – Боденштейна)

В процессах с участием активных промежуточных частиц разность скоростей образования  $v_o$  и расхода  $v_p$  этих частиц мала по сравнению с этими скоростями.

Режим называется *квазистационарным*, а отвечающие ему концентрации активных промежуточных веществ – *квазистационарными концентрациями*.



Метод  
Квазистационарных  
Концентраций



## Семёнов Николай

**Николаевич (1896-1986) –**

советский химик, один из основоположников [химической физики](#), лауреат [Нобелевской премии по химии](#) (1956, совместно с [Сирилом Хиншелвудом](#)). Разработал количественную теорию химических [цепных реакций](#), теорию [теплового взрыва](#), горения газовых смесей.

## Макс Боденштейн

(1871-1947)

изучал процессы образования и термической диссоциации иодоводорода и состояние равновесия в реакции  $\text{H}_2 + \text{I}_2 = 2\text{HI}$ , а также кинетику образования бромоводорода (1907-1908) и хлороводорода (1913); предложил принцип стационарной концентрации

## Дифференциальные уравнения для промежуточных соединений

$$\frac{dR_i}{dt} = v_0^i - v_p^i, \quad i = 1, 2, \dots, l$$

можно заменить алгебраическими:

$$v_0^i = v_p^i, \quad i = 1, 2, \dots, l.$$

Такое рассмотрение не правомерно для **начальных стадий процесса**, когда  $R_i$  меняются от нуля до своих квазистационарных значений. Этот период носит название ***ПЕРИОДА ИНДУКЦИИ***

# ТЕОРЕМА ТИХОНОВА

## (два уравнения)

Рассмотрим два дифференциальных уравнения с сильно отличающимися характерными временами

$$\frac{dx}{dt} = \varphi(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = G(x, y)$$

Пусть  $y$  - медленная, а  $x$  - быстрая переменная.  $\frac{\Delta y}{\Delta x} \ll 1$

# Уравнение для быстрой переменной

$$\frac{\Delta y}{\Delta x} \ll 1$$

Скорость изменения  $x$  значительно превосходит скорость изменения  $y$ , поэтому правую часть первого уравнения можно записать в виде:

$$\varphi(x, y) = AF(x, y), \quad \text{где } A \gg 1.$$

$$\frac{dx}{dt} = AF(x, y).$$

*Введем  
обозначение:  
 $\varepsilon = 1/A$ ,*



# Полная система с малым параметром

$$\varepsilon \frac{dx}{dt} = F(x, y),$$

$\varepsilon \ll 1$  - малый параметр

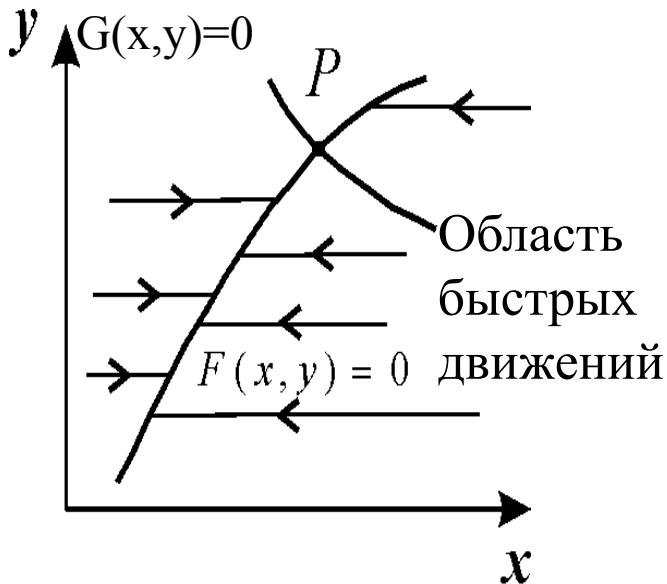
$$\frac{dy}{dt} = G(x, y),$$

Функции  $F, G$  – величины одного порядка

Если характер решения не изменится при устремлении малого параметра  $\varepsilon$  к нулю (условия этого обстоятельства и составляют содержание теоремы Тихонова), можно устремить  $\varepsilon$  к нулю и получить для «быстрой» переменной  $x$  вместо дифференциального уравнения — алгебраическое.

# Вырожденная система

$$F(x, y) = 0, \quad \frac{dy}{dt} = G(x, y).$$



Фазовые траектории в любой точке фазовой плоскости за исключением  $\varepsilon$ -окрестности кривой  $F(x, y) = 0$  имеют наклон, определяемый уравнением:

$$\frac{dy}{dx} = \varepsilon \frac{G(x, y)}{F(x, y)} \approx \varepsilon \ll 1,$$

# Квазистационарные значения быстрых переменных

являются функциями не окончательных стационарных значений медленных переменных, а лишь их **МГНОВЕННЫХ** значений.

Быстрая переменная  
«подчинена» медленной

# ТЕОРЕМА ТИХОНОВА

Тихонов А.Н. Системы дифференциальных уравнений, содержащие малые параметры при производных. Мат. сб. т.32, №3, 1952



Устанавливает условия редукции системы дифференциальных уравнений с малым параметром (условия замены дифференциальных уравнений для быстрых переменных - алгебраическими )

Пусть систему  $N$  уравнений можно разбить на две подсистемы – для «быстрых» и «медленных» переменных

Присоединенная система  
 $p=1 \div r$

$$\varepsilon \frac{dx_p}{dt} = F_p(x_1, x_2, \dots, x_r, x_{r+1}, \dots, x_N) \quad (1)$$

Вырожденная Система  
 $q=r \div N$

$$\frac{dx_q}{dt} = F_q(x_1, x_2, \dots, x_r, x_{r+1}, \dots, x_N) \quad (2)$$

# Формулировка теоремы Тихонова

Решение *полной* системы (1-2) стремится к решению *вырожденной* системы (2) при  $\varepsilon \rightarrow 0$ , если выполняются следующие условия:

а) решение полной и присоединенной системы единственно, а правые части непрерывны;

б) решение  $x_1 = \varphi_1(x_1, x_2, \dots, x_N), \dots, x_r = \varphi_r(x_1, x_2, \dots, x_N)$

представляет собой изолированный корень алгебраической системы

$$F_p(x_1, x_2, \dots, x_r, x_{r+1}, \dots, x_N) = 0, \quad p = 1, \dots, r$$

(в окрестности этого корня нет других корней);

# Условия Теоремы Тихонова

в) решение  $x_1, x_2, \dots, x_r$  — устойчивая изолированная особая точка присоединенной системы (1)

$$\varepsilon \frac{dx_p}{dt} = F_p(x_1, x_2, \dots, x_r, x_{r+1}, \dots, x_N)$$

при всех значениях  $x_{r+1}, x_{r+2}, \dots, x_N$

г) начальные условия  $x_1^0, x_2^0, \dots, x_r^0$

попадают в область влияния устойчивой особой точки присоединенной системы (1).

Фермент-субстратная  
реакция  
МИХАЭЛИСА-  
МЕНТЕН

# Схема реакций



концентрации реагентов :

Substrat  $s=[\text{S}]$

Enzime  $e=[\text{E}]$

Complex  $c=[\text{ES}]$

Product  $p=[\text{P}]$

$$\frac{ds}{dt} = -k_1 e \cdot s + k_{-1} c,$$

$$\frac{de}{dt} = -k_1 e \cdot s + (k_{-1} + k_2) c,$$

$$\frac{dc}{dt} = k_1 e \cdot s - (k_{-1} + k_2) c,$$

$$\frac{dp}{dt} = k_2 c.$$



# Модель описывает процессы:

- Субстрат S расходуется, образуя комплекс ES (бимолекулярная реакция), и его концентрация увеличивается при распаде комплекса;
- Фермент E расходуется на образование комплекса ES, его концентрация увеличивается при распаде комплекса.
- Комплекс ES образуется из фермента E и субстрата S (бимолекулярная реакция) и распадается на субстрат S и фермент E.
- Продукт P образуется при распаде комплекса.

$$\frac{ds}{dt} = -k_1 es + k_{-1} c,$$

$$\frac{de}{dt} = -k_1 es + (k_{-1} + k_2) c,$$

$$\frac{dc}{dt} = k_1 es - (k_{-1} + k_2) c,$$

$$\frac{dp}{dt} = k_2 c.$$

начальные условия:  $s_0(0)=s_0$ ,  $e(0)=e_0$ ,  $c(0)=0$ ,  $p(0)=0$ .

# Уравнения для продукта, субстрата и комплекса

Количество продукта,  
произведенное за время  $t$ :

$$p(t) = k_2 \int_0^t c(t') dt'.$$

Общее количество фермента в свободном и связанном  
состоянии постоянно:

$$e(t) + c(t) = e_0.$$

$$\frac{ds}{dt} = -k_1 e_0 s + (k_1 s + k_{-1})c,$$

$$\frac{dc}{dt} = k_1 e_0 s - (k_1 s + k_{-1} + k_2)c$$

начальные

условия:

$$s_0(0) = s_0, \quad c(0) = 0.$$

# Безразмерные уравнения

Безразмерные переменные и параметры:

$$\tau = k_1 e_0 t, \quad x(\tau) = \frac{s(t)}{s_0}, \quad y(\tau) = \frac{c(t)}{e_0},$$

$$\lambda = \frac{k_2}{k_1 s_0}, \quad K = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1 s_0}, \quad \varepsilon = \frac{e_0}{s_0}. \quad (K - \lambda) > 0$$

Безразмерные  
уравнения

$$\frac{dx}{d\tau} = -x + (x + K - \lambda)y, \quad \varepsilon \frac{dy}{d\tau} = x - (x + K)y,$$
$$x(0) = 1, \quad y(0) = 0.$$

# Квазистационарная концентрация фермент-субстратного комплекса

$$\varepsilon \frac{dy}{d\tau} = x - (x + K)y$$

$$\bar{y}^* = \frac{x^*}{x^* + K}$$

$$\frac{dx}{d\tau} = -x + (x + K - \lambda)y,$$

$$y = \frac{x}{x + K}, \quad x(0) = 1.$$

→

$$\frac{dx}{d\tau} = -x + (x + K - \lambda) \frac{x}{x + K},$$

или

$$\frac{dx}{d\tau} = -\frac{\lambda x}{x + K},$$

$$x(0) = 1.$$

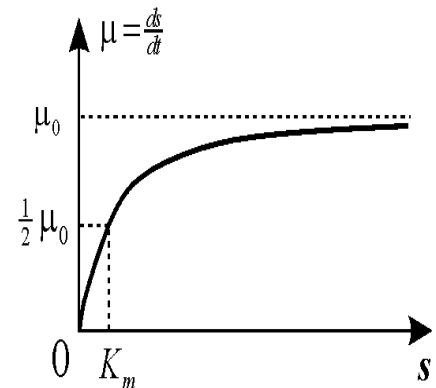
Уравнение для медленной переменной – концентрации субстрата

# Классическая формула Михаэлиса - Ментен для скорости изменения концентрации субстрата в ферментативной реакции:

$$\mu = \frac{\mu_0 s}{K_m + s}$$

Закон Михаэлиса-Ментен.  
Зависимость скорости  
реакции как функция  
начальной концентрации  
субстрата  $S$ .

$\mu_0$  – максимальная скорость,  
 $K_m$  – константа Михаэлиса.



формула верно отражает изменение концентрации субстрата, но ничего не может сказать об изменении концентраций свободного фермента и фермент-субстратного комплекса, которые на малых временах ведут себя немонотонно

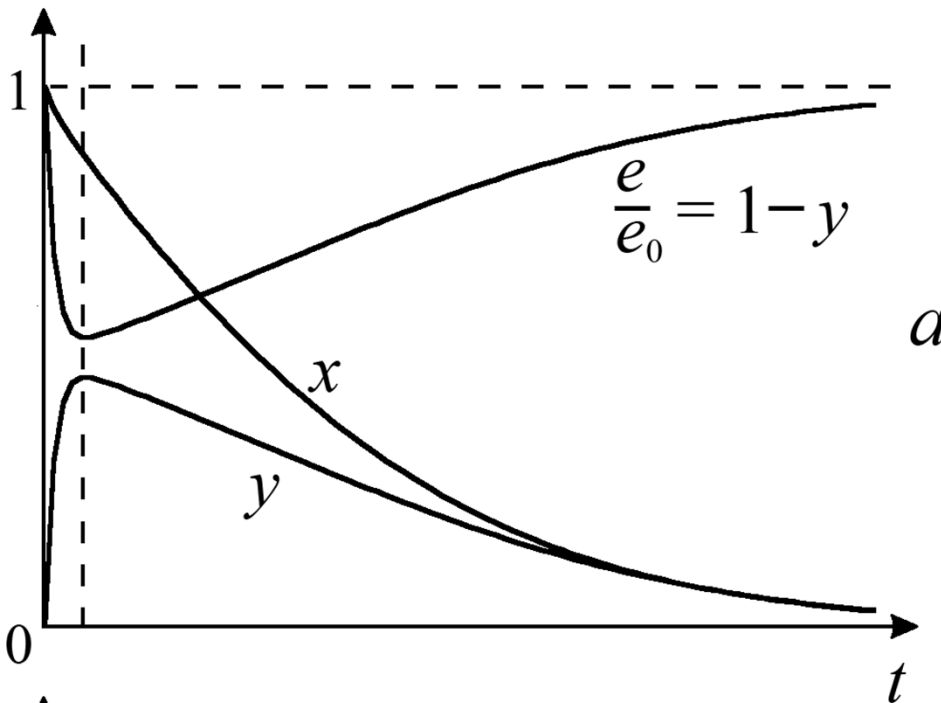
## Присоединенное уравнение (по Тихонову)

$$\varepsilon \frac{dy}{d\tau} = x - (x + K)y$$

с учетом области переходных процессов на малых временах (полная система)

$$\frac{dx}{d\tau} = -x + (x + K - \lambda)y,$$

редуцированная система – переходные процессы не рассматриваются



$$\bar{y}^* = \frac{x^*}{x^* + K}$$

Значения параметров:  
 $K = 1.01$ ,  $\lambda = 1$ ,  
малый параметр  
 $\varepsilon = 0.1$ .

Выражение для быстрой  
переменной через медленную

$$\bar{y}^* = \frac{x^*}{x^* + K}$$

# Вопросы

Приведите пример иерархии характерных времен в системе, относящейся к Вашей области знаний

Постройте таблицу, иллюстрирующую иерархию времен процессов в системе, которую Вы изучаете или хотели бы изучать