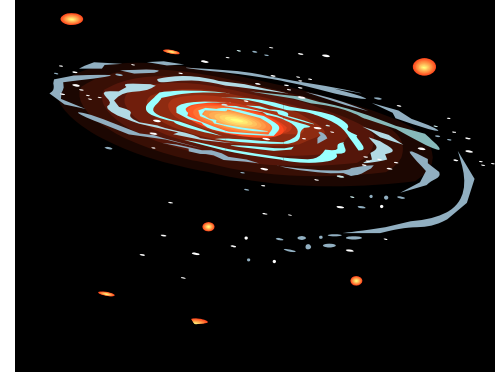
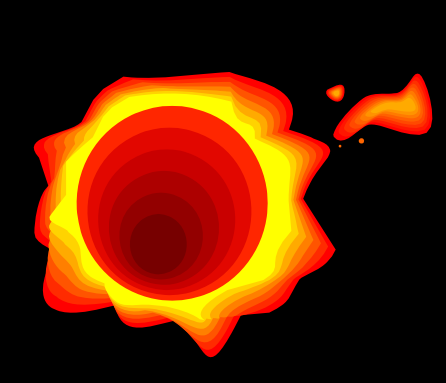




[www.biophys.msu.ru](http://www.biophys.msu.ru)

# Модели нелинейного мира

Лекция 12

**Галина Юрьевна Ризниченко**

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

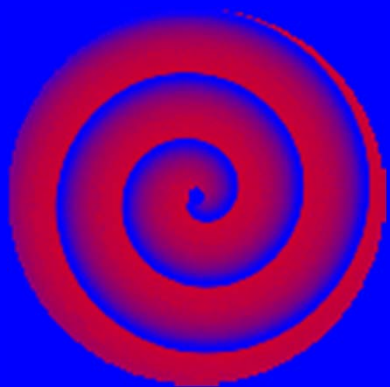
тел: +7(495)9390289; факс: (495)9391115;

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



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

Г.Ю.Ризниченко



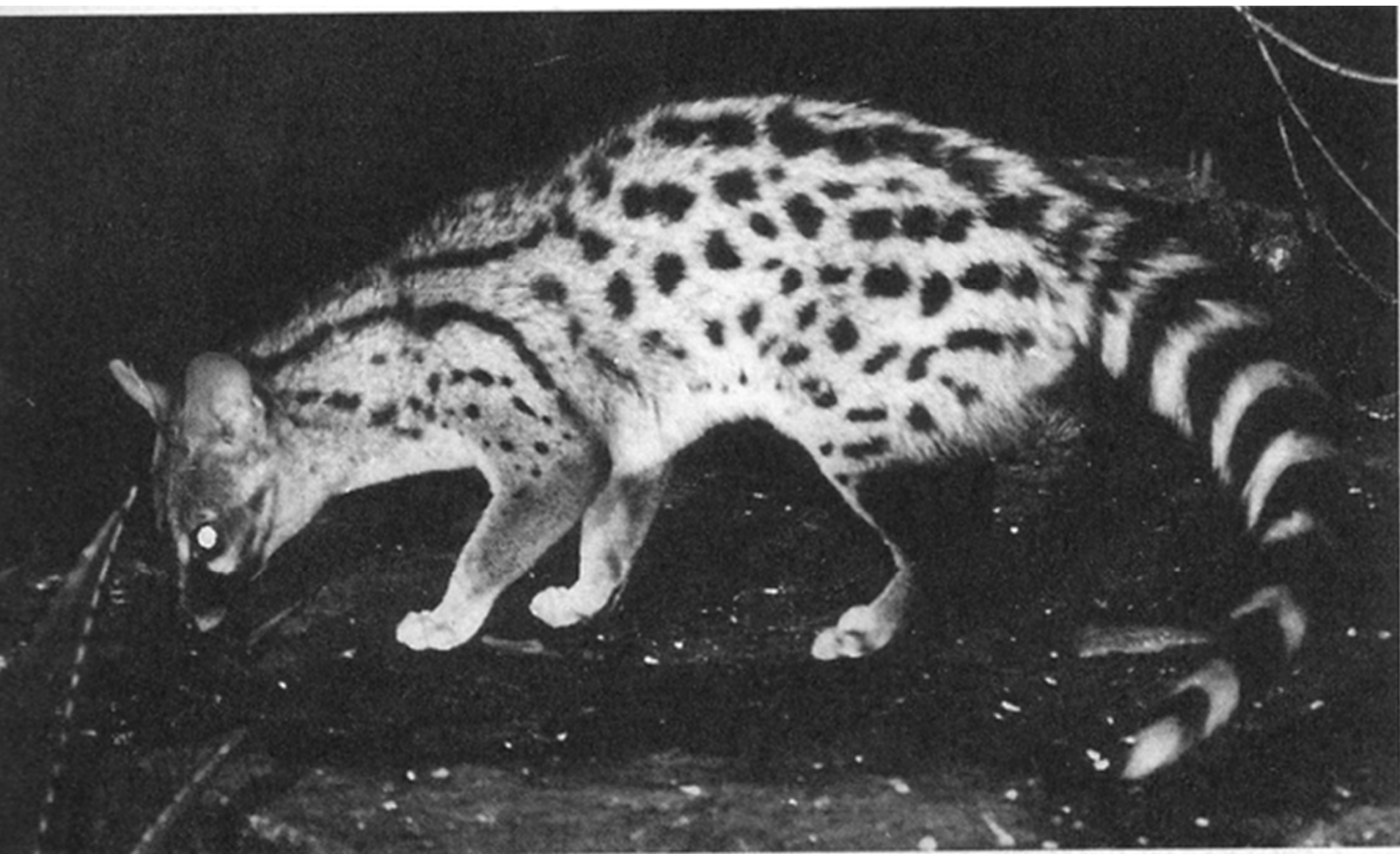
# РАСПРЕДЕЛЕННЫЕ СИСТЕМЫ

# Самоорганизация в пространстве и времени:

- Образование кристаллов
- Волны и структуры облаков
- Галактики и звездные системы
- Течения в океане.
- Вихри и торнадо
- Ландшафты. Буши в саванне
- Пятна планктона в океане
- Дифференцировка клеток и тканей.
- Возникновение органов.  
Раскраска шкур животных





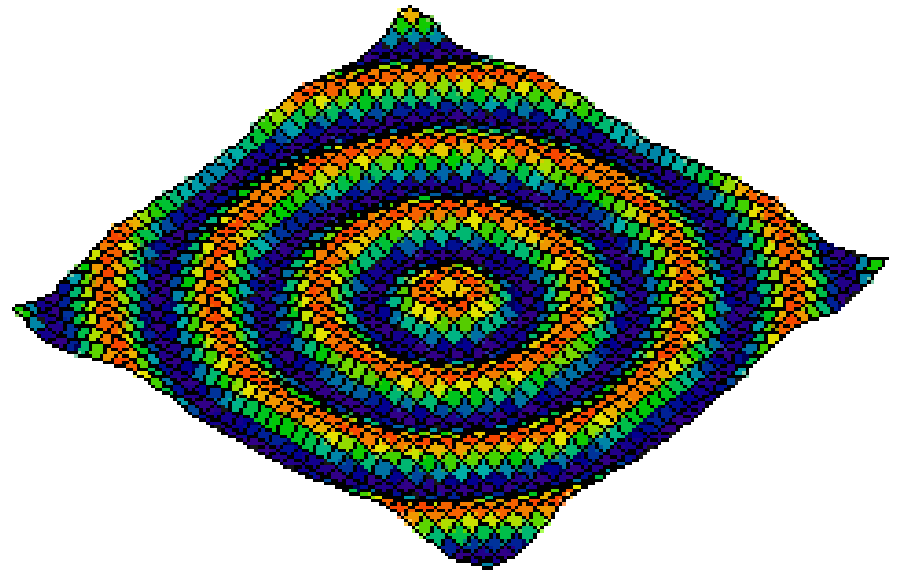


# Волны и Автоволны

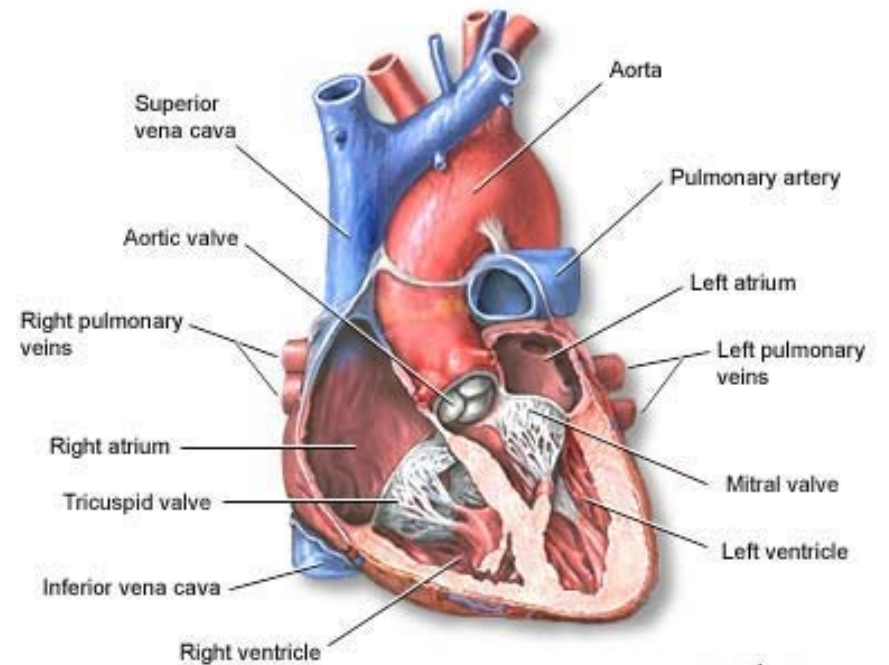
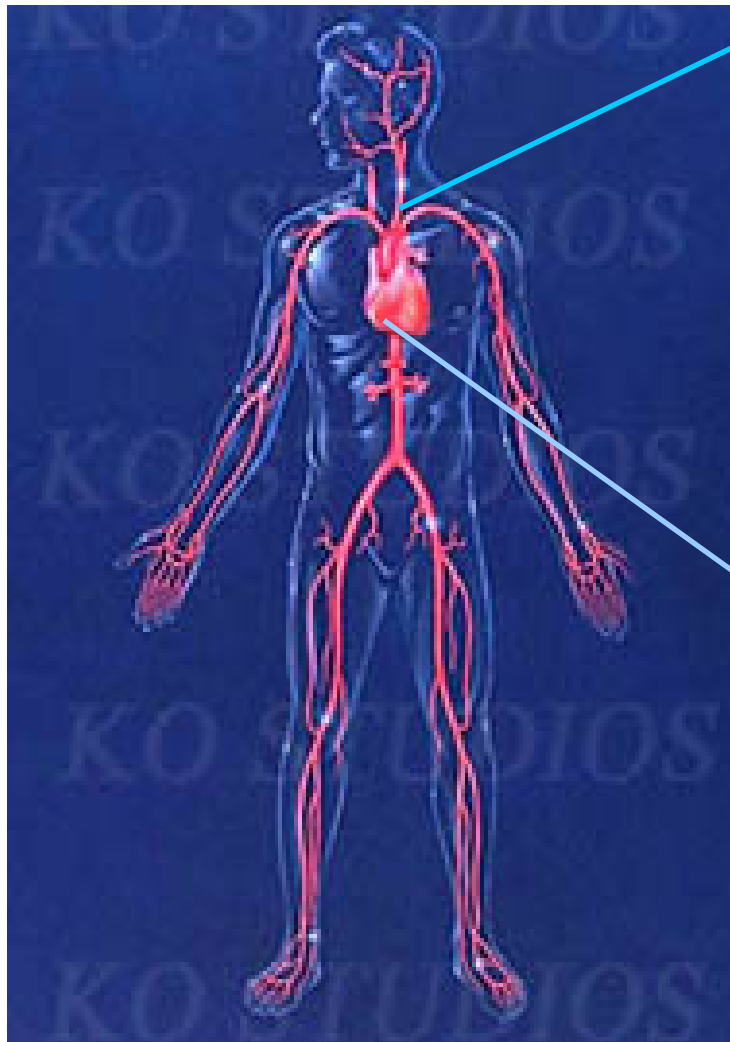
- Распространение волн в водной и воздушной среде
- Ламинарное и турбулентное течение
- Уединенные волны — солитоны  
(Гигантские волны в океане)
- Расплетение молекулы ДНК (уравнение Синус-Гордона)

# Распространение волн возбуждения

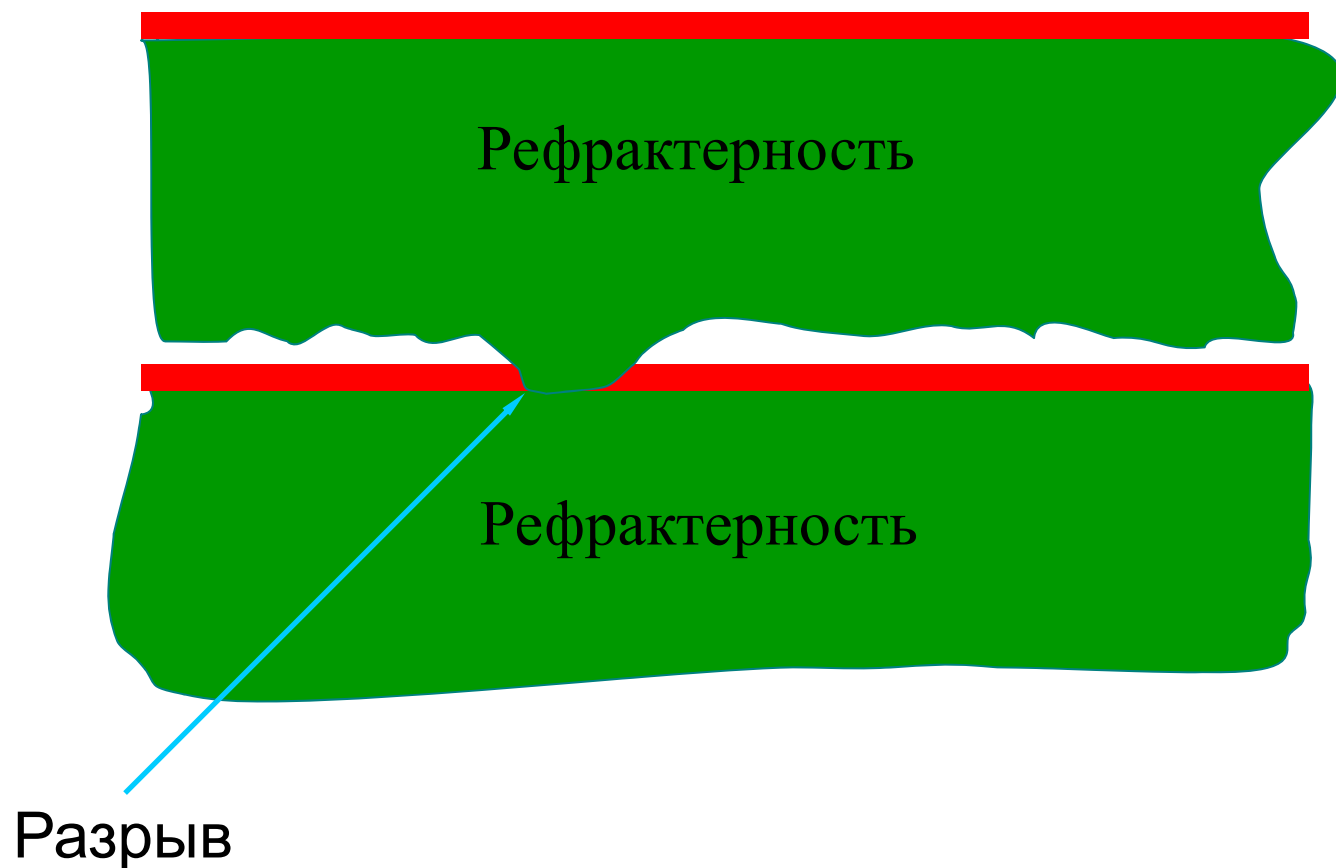
- Распространение нервного импульса
- Возбудимая ткань сердца
- Сокращение стенок сосудов (артерий)
- Сокращение стенок отделов желудочно-кишечного тракта
- Волны в мозгу



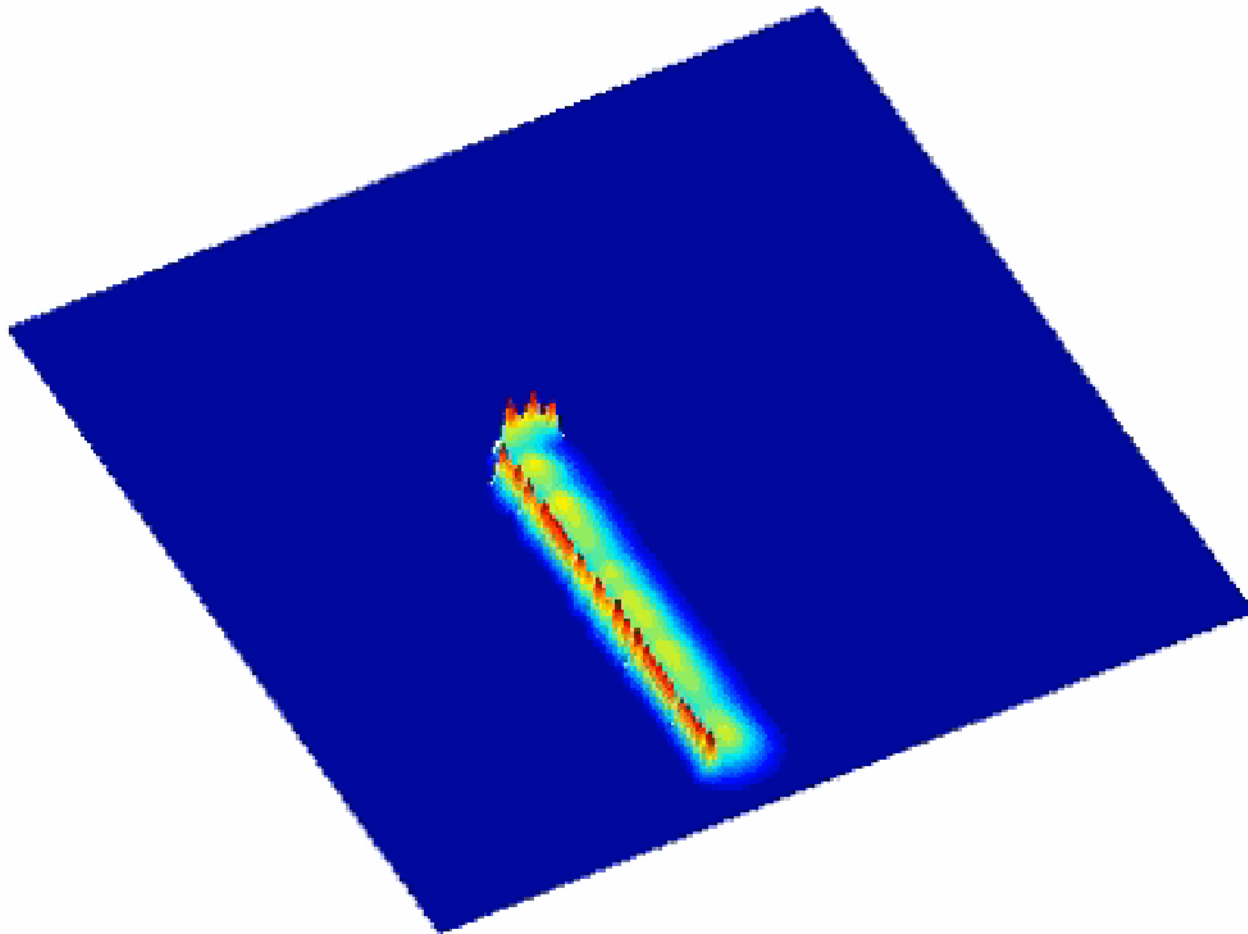
# Строение сердца



# Разрыв волны возбуждения

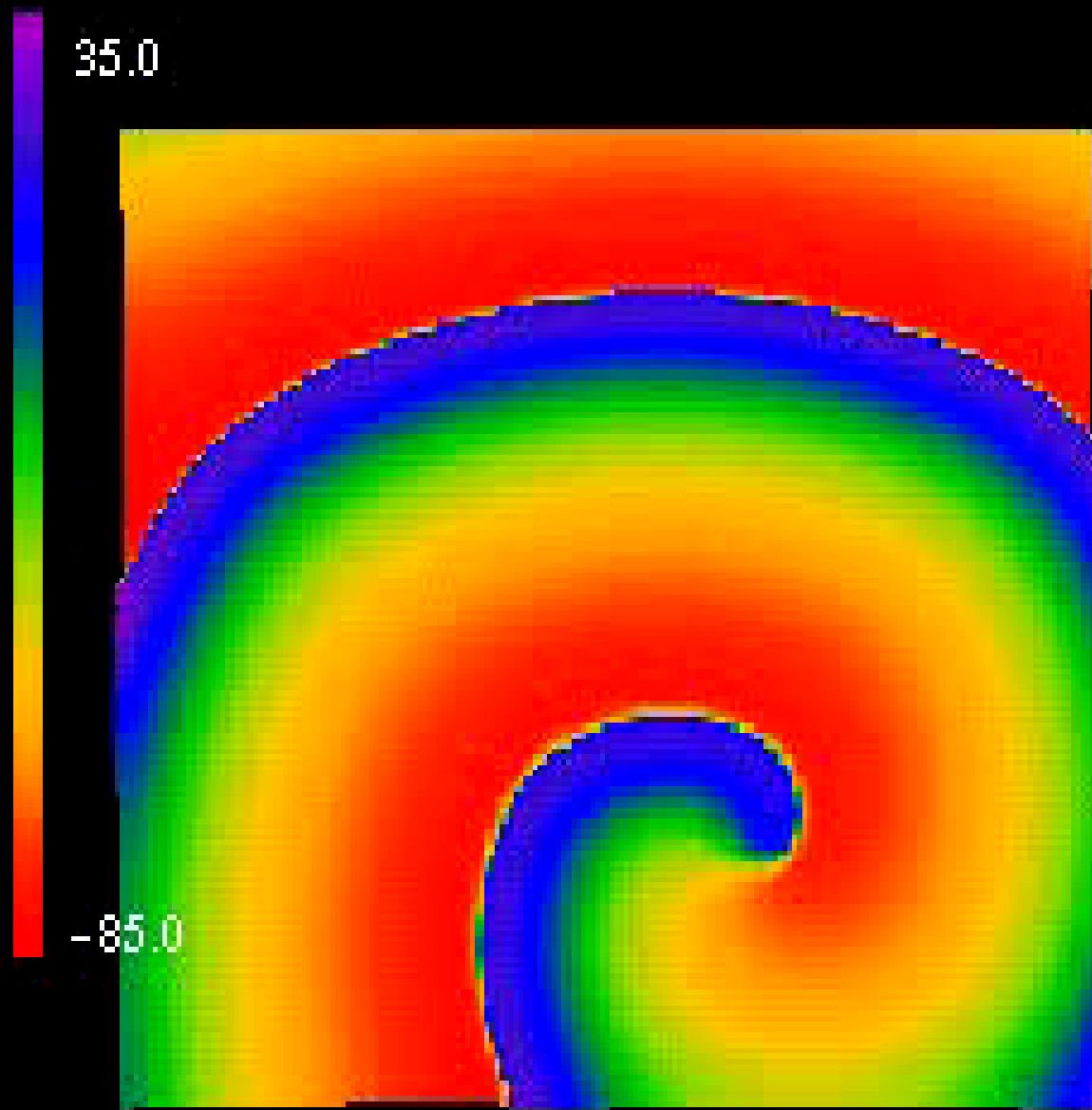


# Разрыв фронта и возникновение спиральной волны

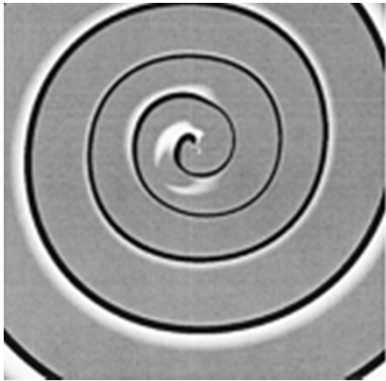


# Спиральная волна

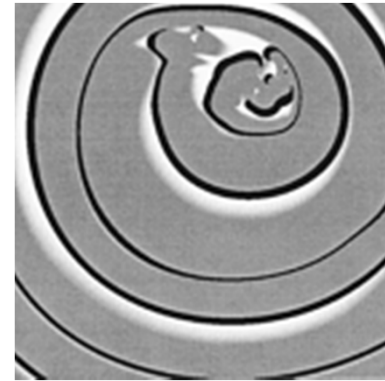
4037 milliseconds, frame 37



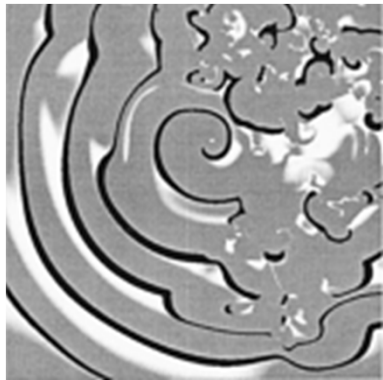
# Рождение множества волн (т.е. *пространственно-временного хаоса*) – фибрилляция



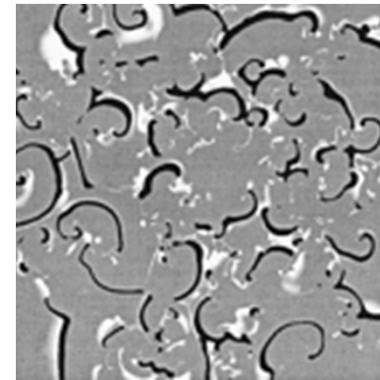
а. Исходная спиральная волна



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, далеком от термодинамического равновесия, т.е. является открытой термодинамической системой, в которой диссипирует часть энергии, поступающей из распределенного источника;
- в) связь между соседними элементарными объемами осуществляется за счет процессов переноса.

## 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.

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

$F(r, t)$  – 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

# 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

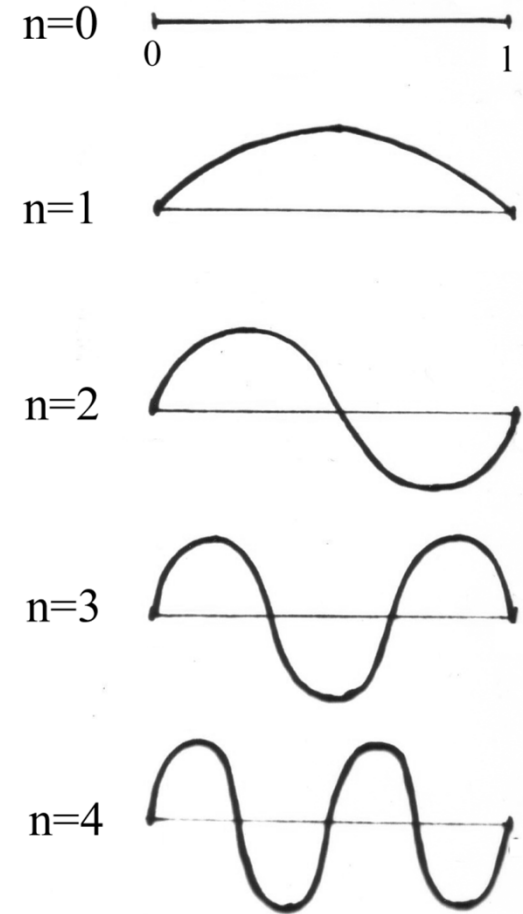
Уравнения  
Математической  
физики

# Линейное уравнение диффузии с нулевыми граничными условиями

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

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

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

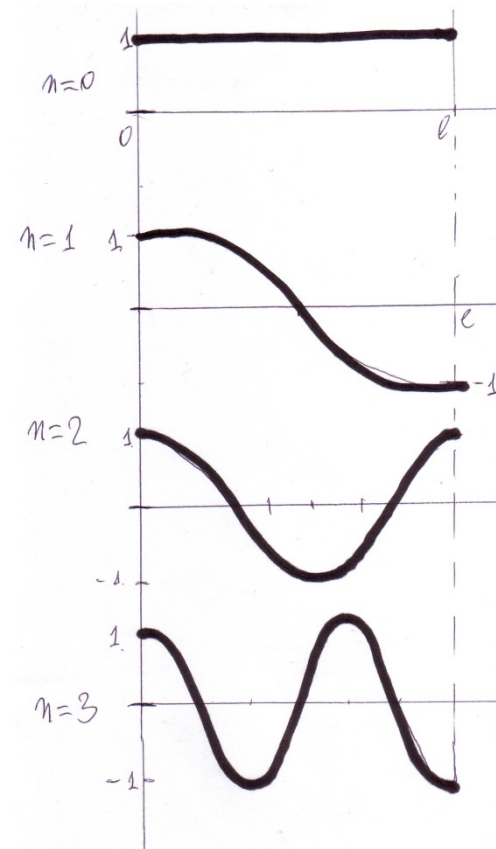


Собственные функции

# Нулевые потоки на границах замкнутая система

Собственные функции

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



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

# Устойчивость гомогенного стационарного состояния

Устойчивость гомогенного стационарного состояния для  
одного уравнения в одномерном реакторе

(трубке длины  $l$ )

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

Краевые условия –  
непроницаемость границ

$$\frac{\partial C}{\partial r}(t, 0) = \frac{\partial C}{\partial r}(t, l) = 0.$$

Гомогенное стационарное состояние:

$$f(C_0) = 0$$

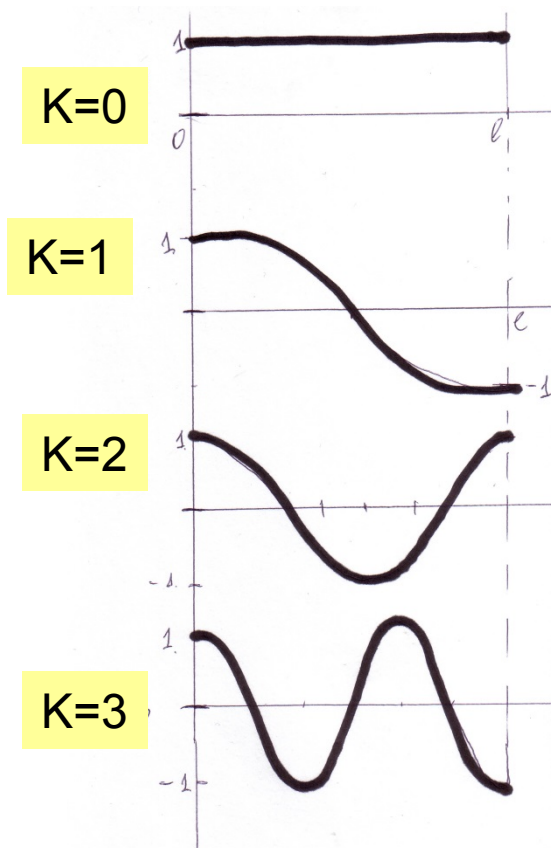
Система усиливает вклады  
низших гармоник (мод)

$$\delta(t, r) = \sum_{k=0}^{\infty} a_k(t) \cos \frac{k\pi r}{l}$$

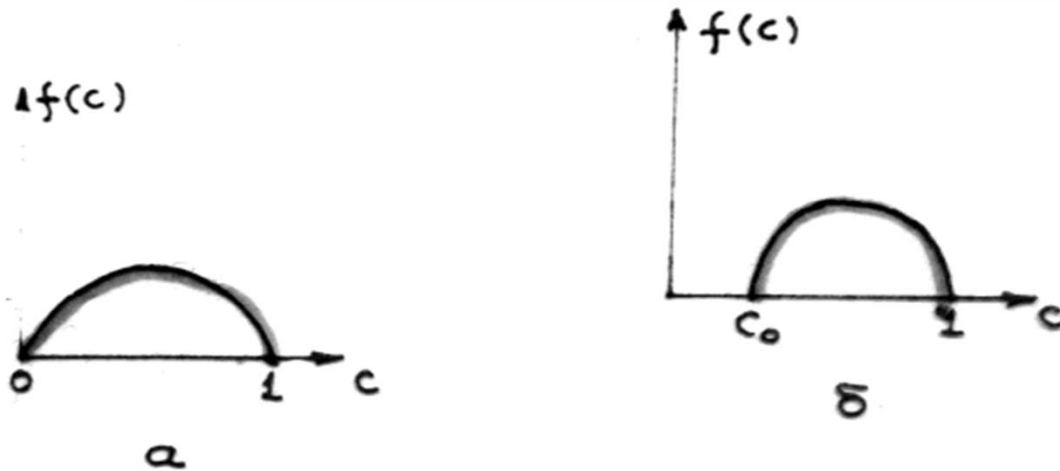
$$k^* < \sqrt{\frac{f'(C_0)l^2}{D\pi^2}}$$

Номер наивысшей незатухающей гармоники тем больше, чем длиннее реактор и тем меньше, чем выше значение коэффициента диффузии.

Незатухающие гармоники, развиваясь, могут приводить систему к установлению пространственно неоднородных диссипативных структур или автоволновых режимов.

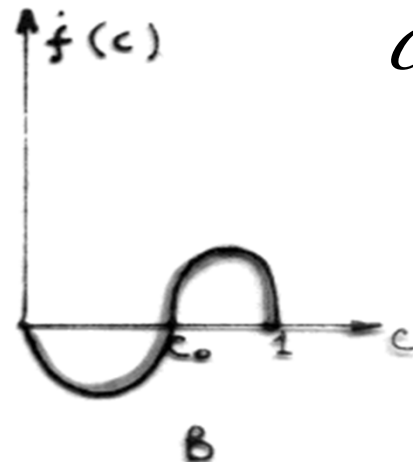


# Модель распространения волны Петровского-Колмогорова- Пискунова



Функции правой  
части

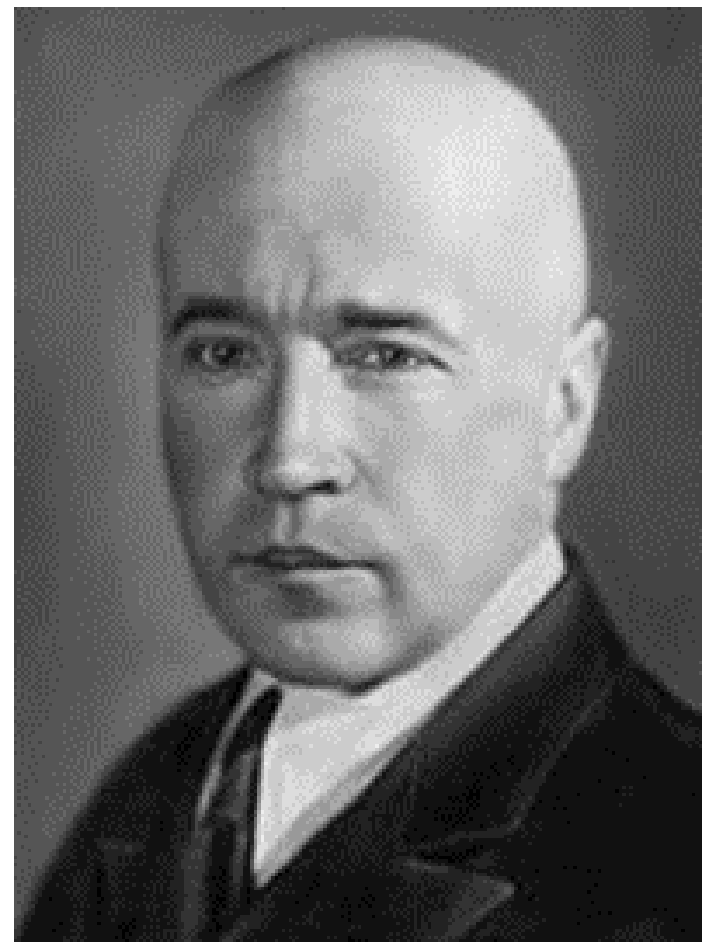
$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + f(C)$$



Модель распространения  
доминирующего вида

# Ива́н Гео́ргиевич Петро́вский

1901-1973



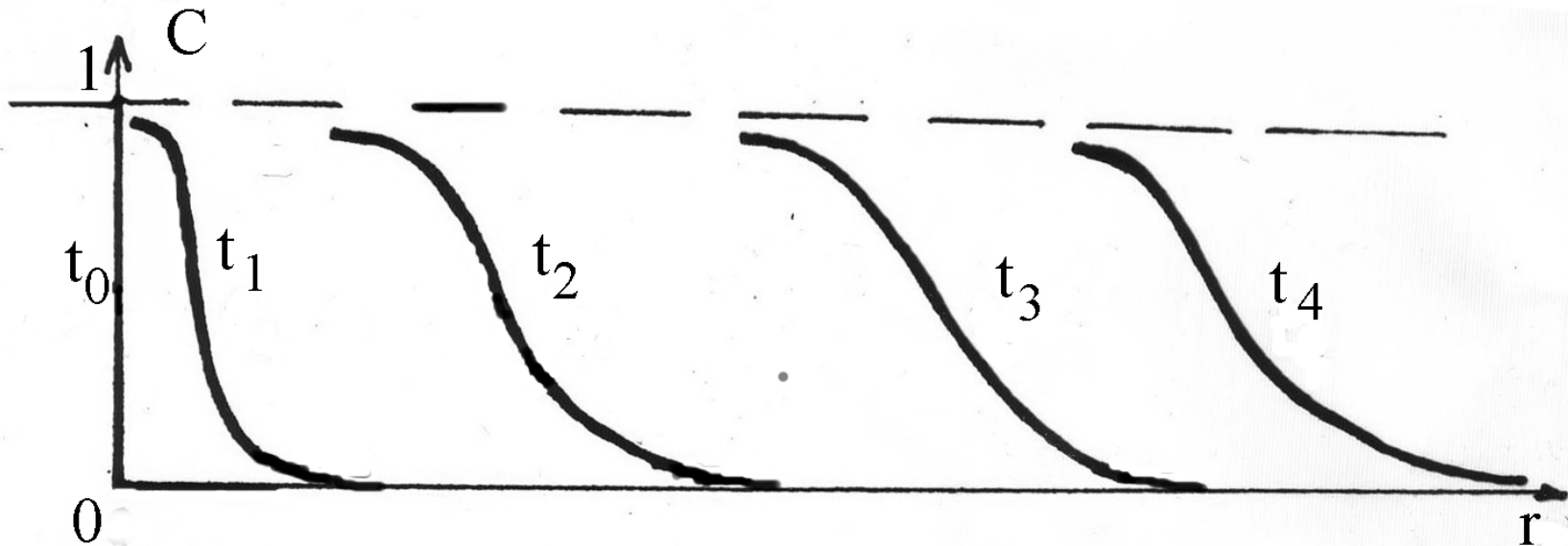
выдающийся советский математик и деятель отечественного образования. С 1951 по 1973 гг. — ректор Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова

# Профиль распространяющейся волны в разные моменты времени в уравнении Петровского-Колмогорова-Пискунова

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

Предельная скорость распространения фронта волны

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



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

- Предельная форма кривой плотности дается решением уравнения:

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

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

# Пространственно-временные режимы

Turing A.M. The chemical basis of morphogenesis.  
Phil.Trans.R.Soc. London B, 1952



Илья Пригожин  
1917-2003

$$\frac{\partial x}{\partial t} = P(x, y, r) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2}$$

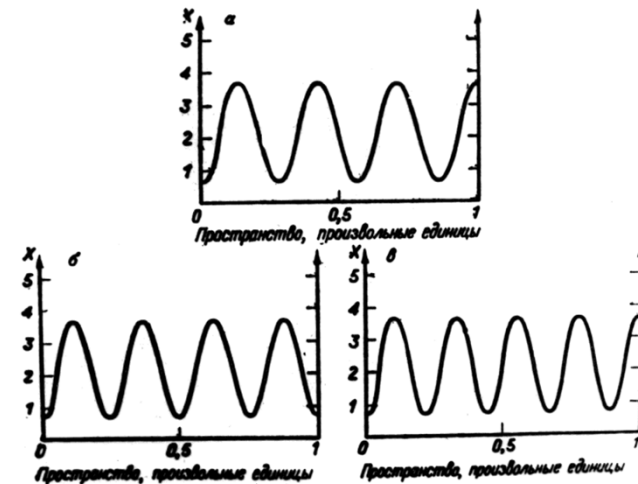
$$\frac{\partial y}{\partial t} = Q(x, y, r) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}$$

$$\frac{\partial x}{\partial t} = A + X^2 Y - (B + 1)X + D_x \frac{\partial^2 X}{\partial r^2}$$

$$\frac{\partial Y}{\partial t} = BX - X^2 Y + D_y \frac{\partial^2 Y}{\partial r^2}$$

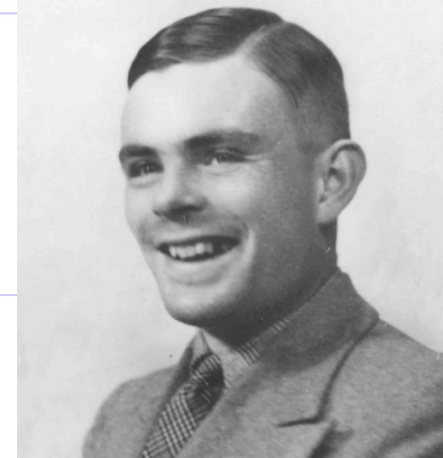


Алан Тьюринг  
1912-1954



Prigogine I, Lefever R. Symmetry breaking instabilities in dissipative systems,  
J.Chem. Phys. 48, 1665-1700, 1968

# Два уравнения реакция-диффузия



Алан Тьюринг  
1912-1954

Создатель «машины Тьюринга» -  
абстрактного вычислительного  
устройства (1936)

Разгадал немецкий код Enigma

Член команды, создавшей первый  
электронный компьютер в Манчестере  
вскоре после 2-й мировой войны

Могут установиться структуры, когда одно вещество –  
близкодействующий активатор,  
а другое – дальнедействующий ингибитор.

$$\frac{\partial x}{\partial t} = P(x, y, r) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2}$$

$$\frac{\partial y}{\partial t} = Q(x, y, r) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}$$

1952

## Два уравнения реакция-диффузия

$$\frac{\partial x}{\partial t} = P(x, y) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2}$$

$$\frac{\partial y}{\partial t} = Q(x, y) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}$$

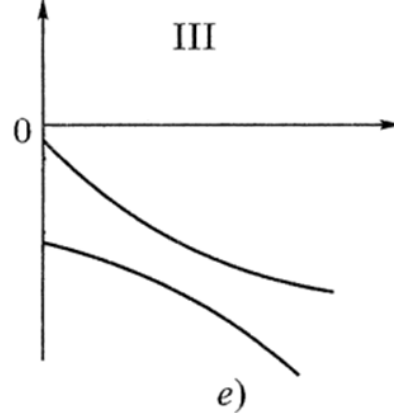
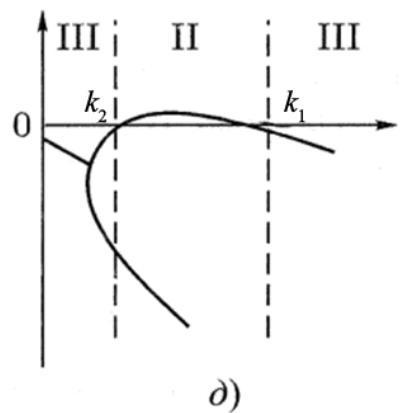
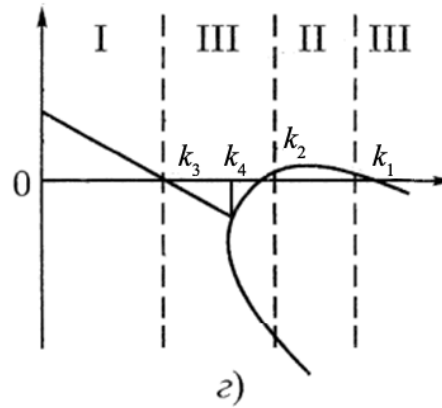
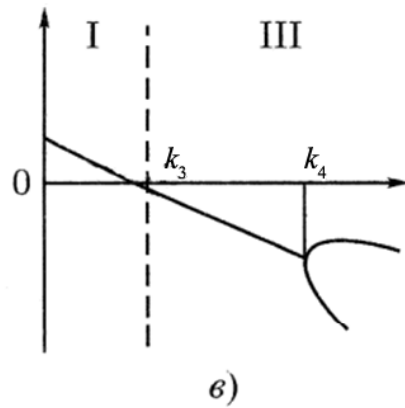
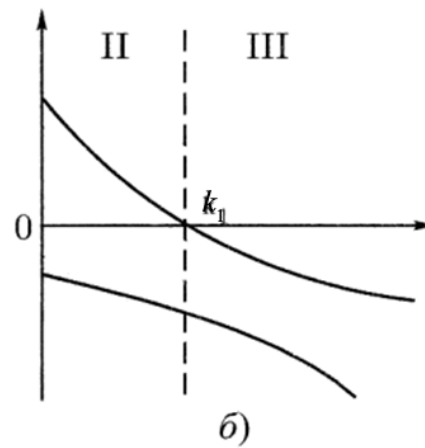
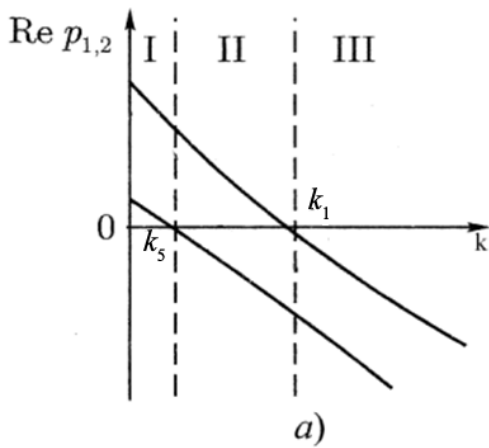
Решение ищем в виде:

$$\xi(t, r) = A e^{pt} e^{ikr},$$

$$\eta(t, r) = B e^{pt} e^{ikr}$$

$k$  – волновое число, «частота» по пространству

$$k_n = \frac{\pi n}{l}$$



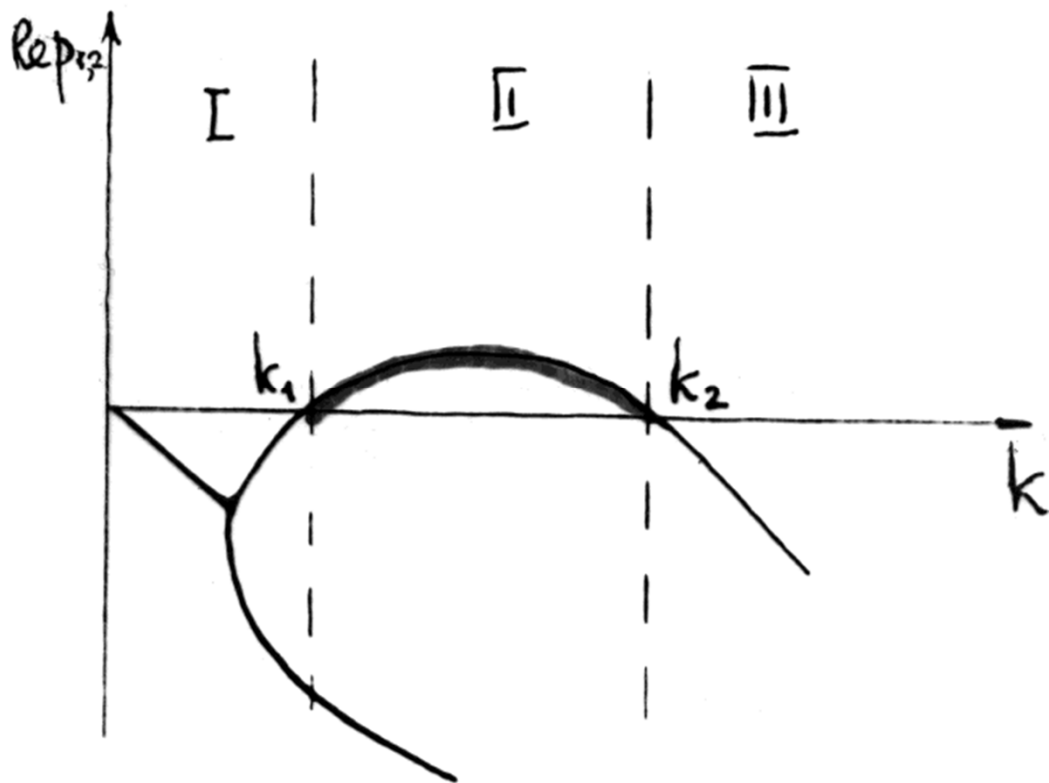
$$\frac{\partial x}{\partial t} = P(x, y, r) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2}$$

$$\frac{\partial y}{\partial t} = Q(x, y, r) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}$$

Различные типы зависимости действительной части корней дисперсионного уравнения от волнового числа  $k$

$k_1$  – волновое число, при котором система становится устойчивой к данному виду возмущений;  $k_2$  – система теряет устойчивость к данному виду возмущений;  $k_3$  – переход из области колебательной неустойчивости в область устойчивых колебаний;  $k_4$  – переход колебательной системы в бесколебательную;  $k_5$  – переход из области неустойчивого узла в область седловой неустойчивости

Зависимость реальной части собственных чисел от волнового числа для системы двух уравнений с диффузией. Неустойчивость Тьюринга



# Химические реакции – базовые модели процессов в активных средах

- Брюсселятор
- $A \rightarrow X$              $2X + Y \rightarrow 3X$
- $B + X \rightarrow Y + C$        $X \rightarrow R$

Г.Николис, И.Пригожин. Самоорганизация в неравновесных системах. М., Мир 1979

G.Nicolis, I.Prigogine

Self-Organization in non-equilibrium systems.

From dissipative structures to Order through fluctuations. 1977

# Система уравнений «брюсселятор»

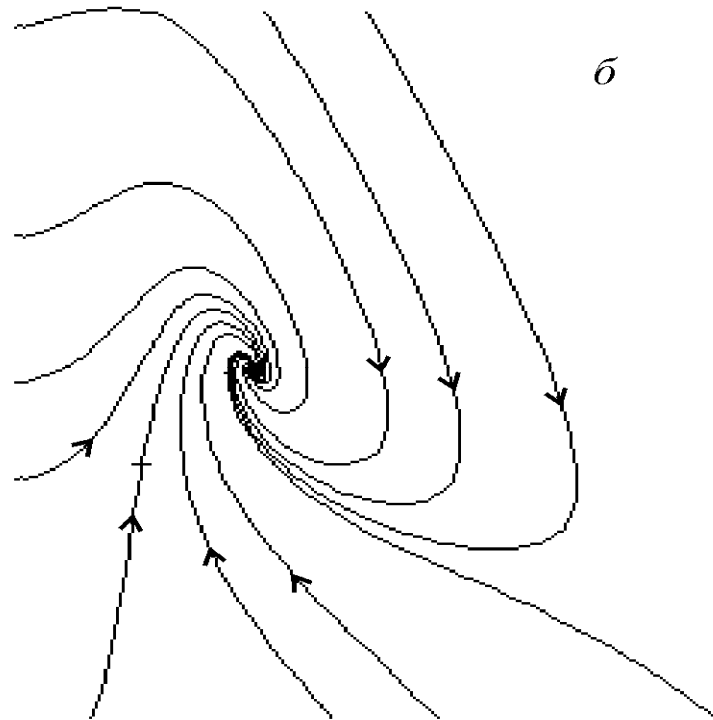
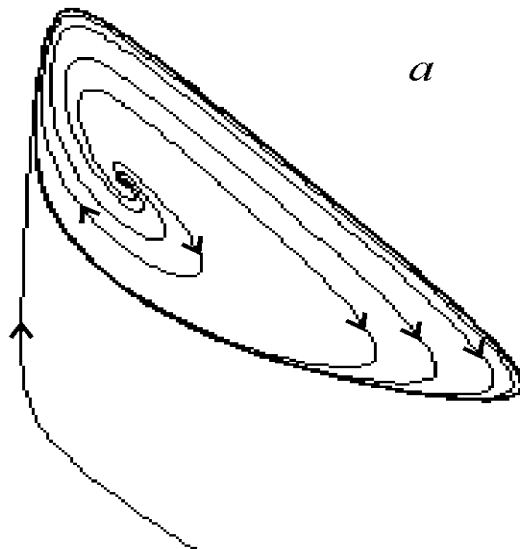
Если конечные продукты  $C$  и  $R$  удаляются из реакционного пространства, а субстрат  $A$  находится в избытке,  $k_{-1} = k_{-3} = k_{-4} = 0$ . Пусть также  $k_{-2} = 0$ . Значения остальных констант положим равными единице.

$$\frac{dx}{dt} = A + X^2 Y - (B + 1)X$$

$$\frac{dy}{dt} = BX - X^2 Y.$$

$$\bar{X} = A, \quad \bar{Y} = \frac{B}{A}.$$

# Классические модели. Брюсселятор.



Фазовый портрет системы брюсселятор при  $V > 1 + A$  (*a*) и  $V < 1 + A^2$  (*б*).

# Диссипативные структуры в «распределенном брюсселяторе»

$$\frac{\partial x}{\partial t} = A + X^2 Y - (B + 1)X + D_x \frac{\partial^2 X}{\partial r^2}$$

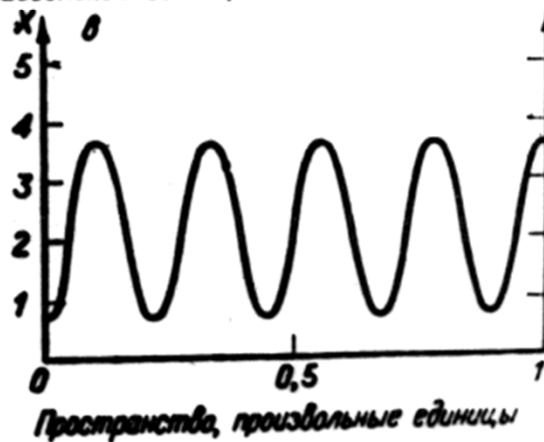
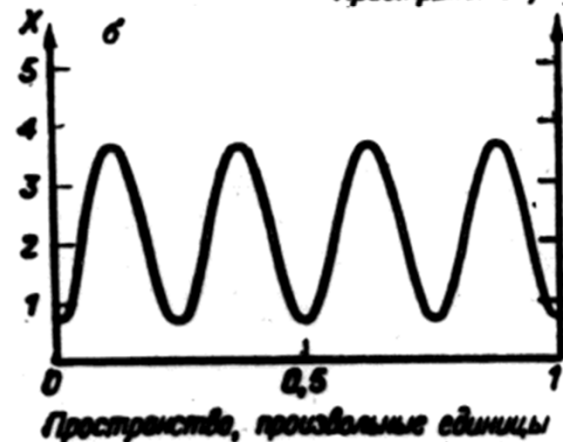
$$\frac{\partial Y}{\partial t} = BX - X^2 Y + D_y \frac{\partial^2 Y}{\partial r^2}$$

X – активатор,

Y – ингибитор

Условие возникновения  
структур:

$$B \geq 1, \quad D_x \leq \frac{D_y (1 - \sqrt{B})^2}{A^2}$$



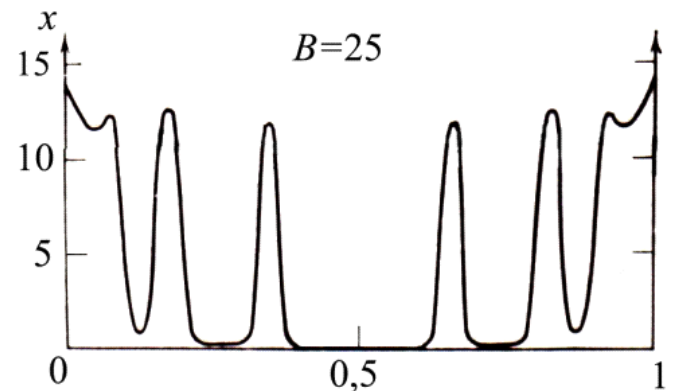
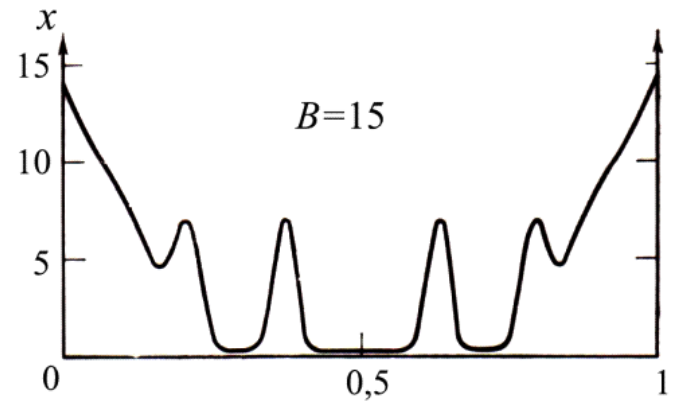
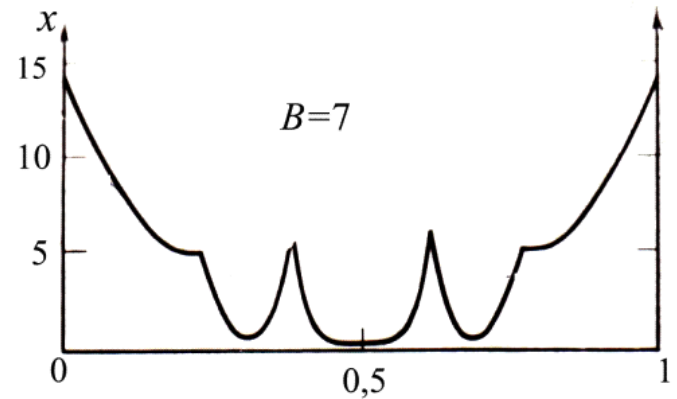
Вещество  $B$  равномерно распределено по  
объему, а концентрация вещества  $A$   
поддерживается постоянной на границе,

$$\frac{\partial X}{\partial t} = A + X^2 Y - (B + 1)X + D_x \frac{\partial^2 X}{\partial r^2},$$

$$\frac{\partial Y}{\partial t} = BX - X^2 Y + D_y \frac{\partial^2 Y}{\partial r^2},$$

$$\frac{\partial A}{\partial t} = -A + D_A \frac{\partial^2 A}{\partial r^2}, \quad (0 \leq r \leq l)$$

$$A(0) = A(l) = \bar{A}$$

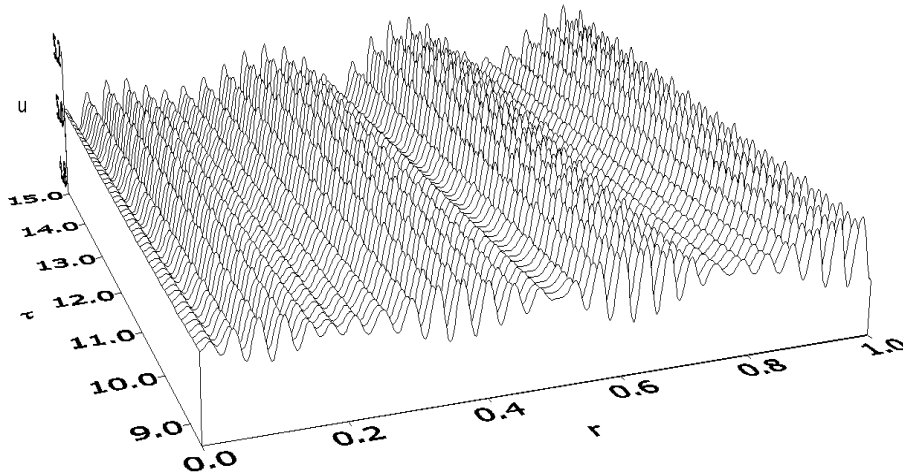
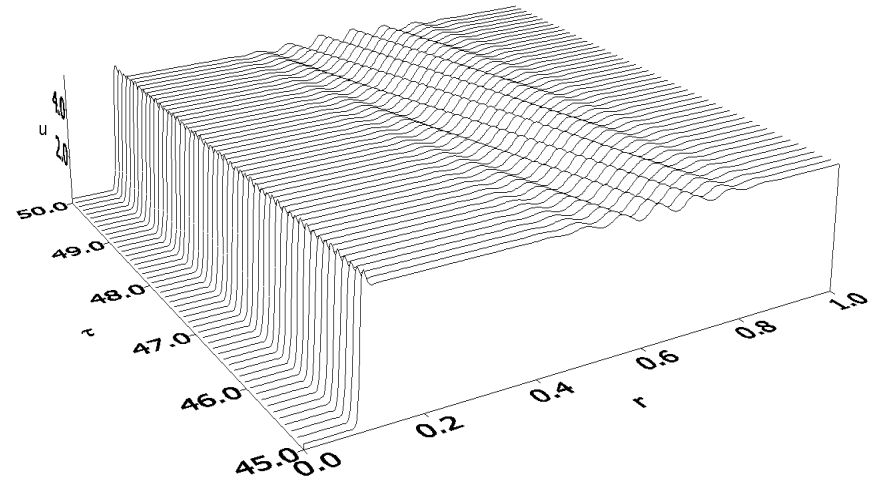
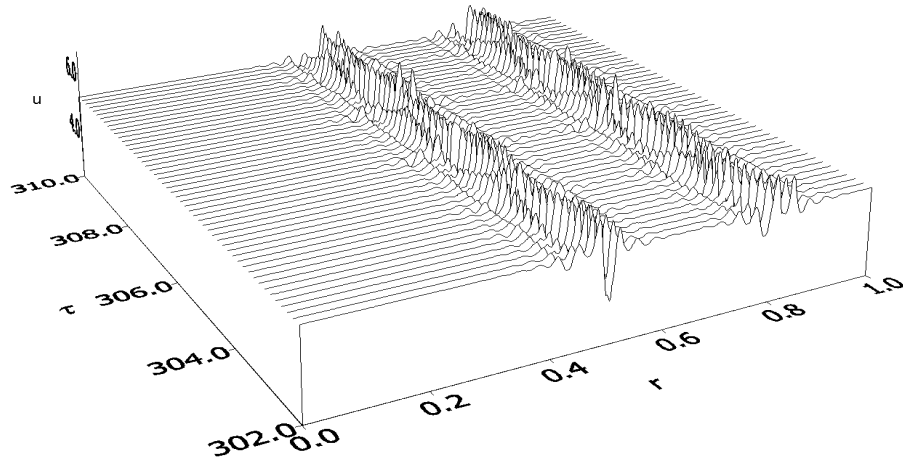


Параметры системы:  $DA = 0.026$ ,  $Dx = 1.052 \cdot 10^{-3}$ ,  $Dy = 5.26 \cdot 10^{-3}$ ,  $l = 1$ , (а) –  $B = 7$ ; (б) –  $B = 12$ ;  
(в) –  $B = 25$

# Пространственно-распределенный брюсселятор с заряженными компонентами.

А.И.Лобанов, Т.Ю.Плюснина, Т.К.Старожилова, Г.Ю.Ризниченко, А.Б.Рубин.

Влияние электрического поля на пространственно-временные структуры в системе  
«Реакция-диффузия». Биофизика 2000



$$\frac{\partial c_1}{\partial \tau} = D_1 \frac{\partial^2 c_1}{\partial r^2} + B_1 \frac{\partial c_1}{\partial r} \frac{\partial \psi}{\partial r} - B_1 \chi c_1 (c_1 - z \gamma c_2) + f(c_1, c_2)$$

$$\frac{\partial c_2}{\partial \tau} = D_2 \frac{\partial^2 c_2}{\partial r^2} - B_2 \frac{\partial c_2}{\partial r} \frac{\partial \psi}{\partial r} + B_2 \chi c_2 (c_1 - z \gamma c_2) + g(c_1, c_2)$$

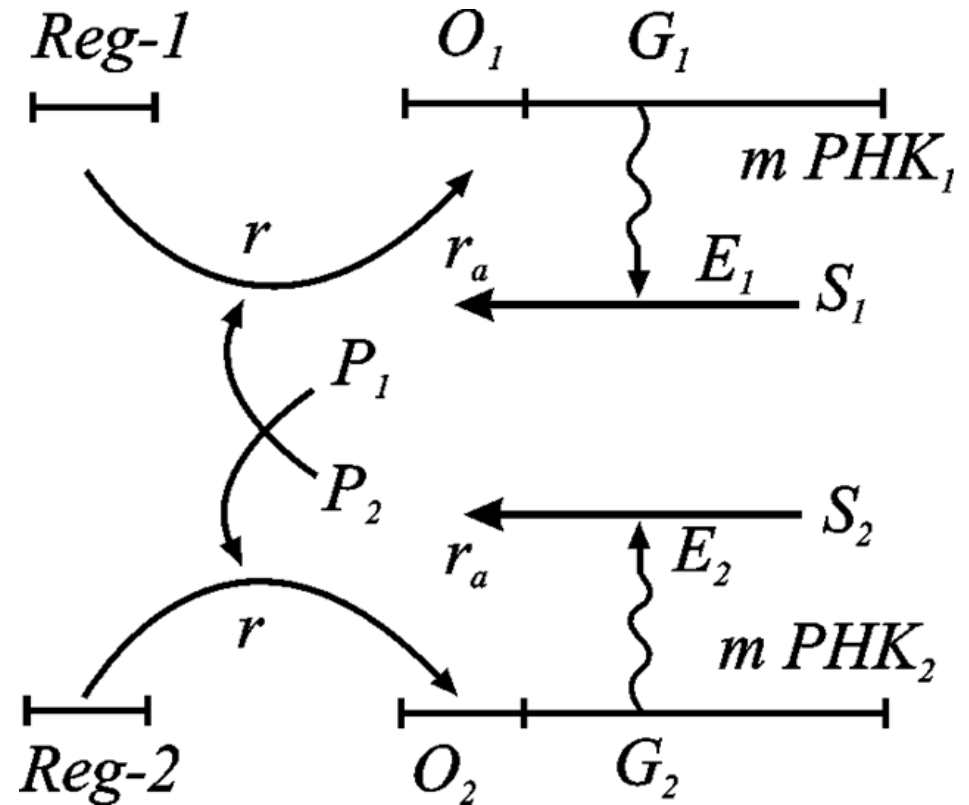
$$\frac{\partial^2 \psi}{\partial r^2} = -\chi (c_1 - z \gamma c_2)$$

# Схема синтеза двух ферментов

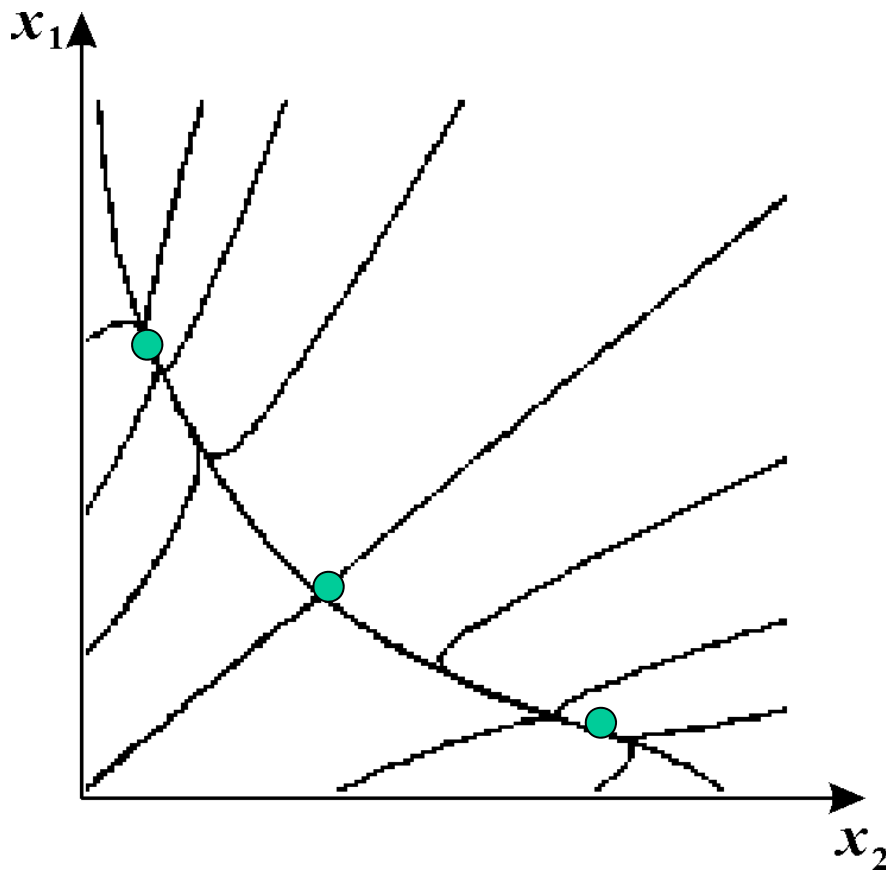
## Жакоба и Моно. Генетический триггер

$$\frac{dP_1}{dt} = \frac{A_1}{B_1 + P_2^m} - q_1 P_1,$$

$$\frac{dP_2}{dt} = \frac{A_2}{B_2 + P_1^m} - q_2 P_2.$$



# Фазовый портрет триггерной системы Жакоба и Моно



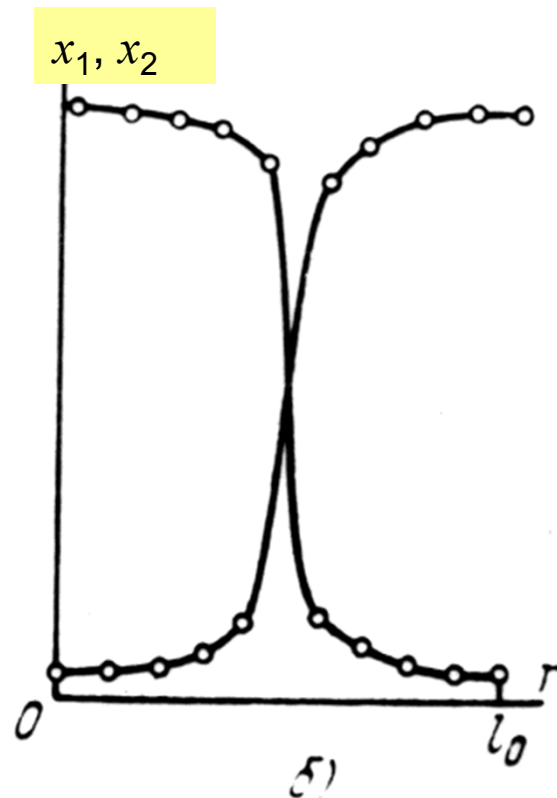
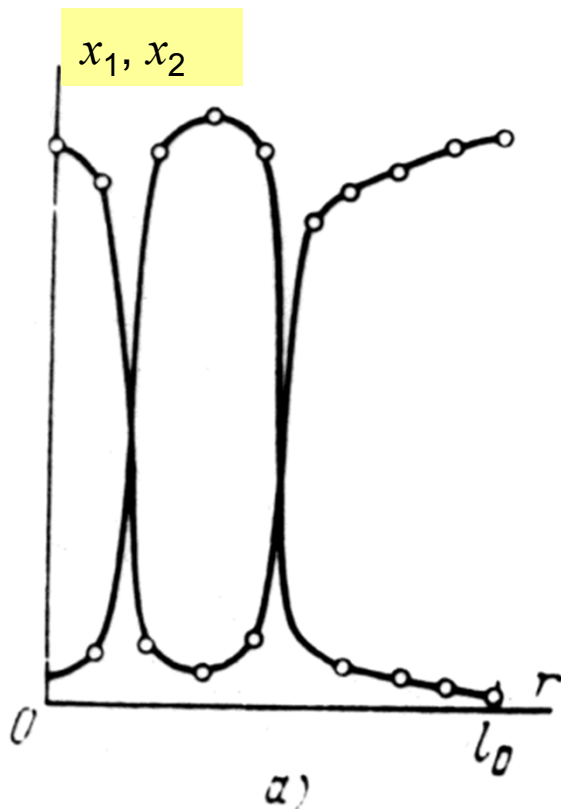
$$\frac{dx_1}{dt} = \frac{L_1}{1 + x_2^m} - x_1 ,$$
$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{L_2}{1 + x_1^m} - x_2$$

$$L_1 = L_2 = 3; \quad m = 2$$

# Структуры в распределенном триггере Жакоба и Моно Модель Д.С.Чернавского и др.

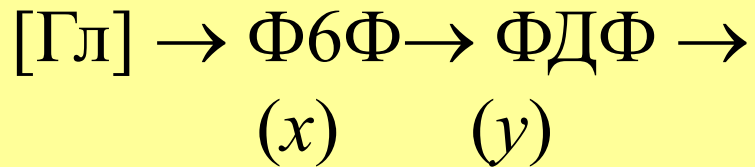
$$\frac{\partial x_1}{\partial t} = \frac{L_1}{1 + x_2^m} - x_1 + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2},$$

$$\frac{\partial x_2}{\partial t} = \frac{L_2}{1 + x_1^m} - x_2 + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}$$



# Колебания в гликолизе

*Активация*



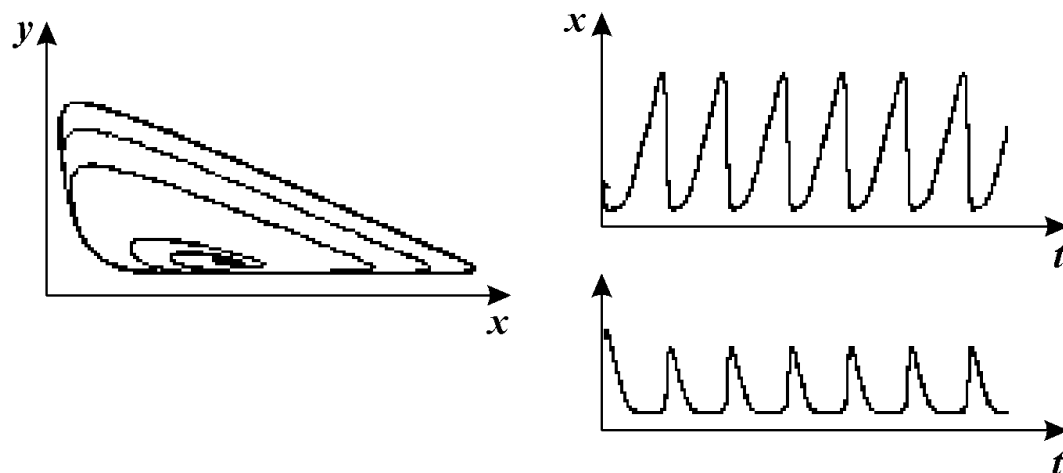
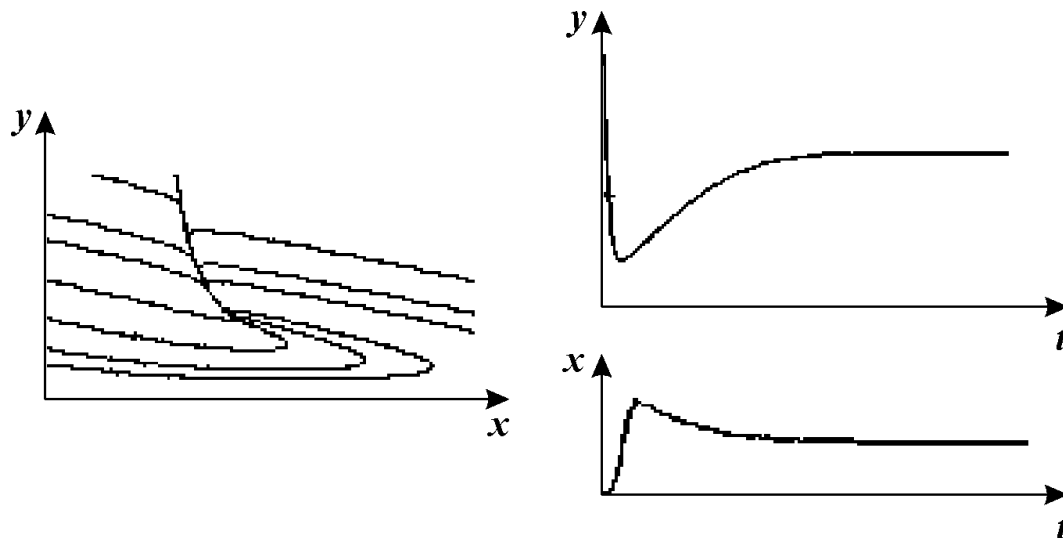
$$\frac{dx}{dt} = k - \chi \frac{x}{(K_{mx} + x)} \frac{y}{(K_{my} + y)}$$

$$\frac{dy}{dt} = \chi \frac{x}{(K_{mx} + x)} \frac{y}{(K_{my} + y)} - q \frac{y}{(K'_{my} + y)}$$

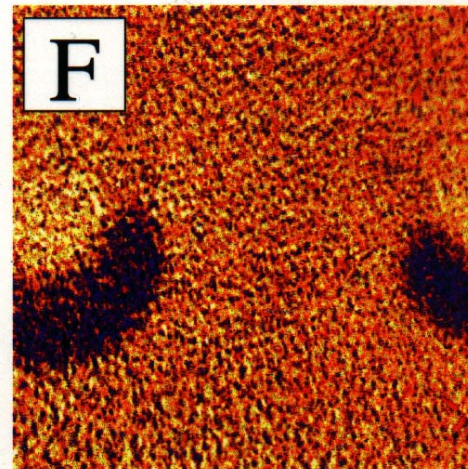
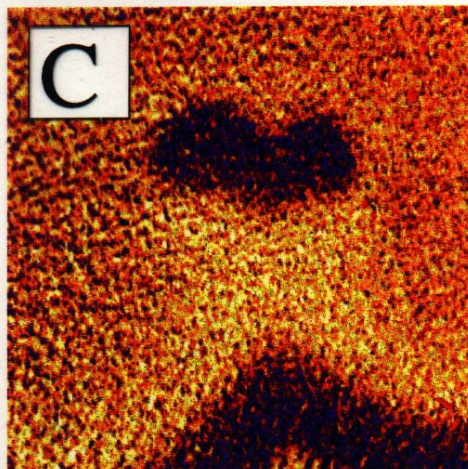
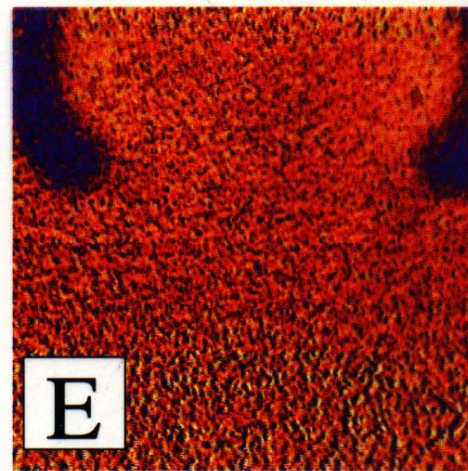
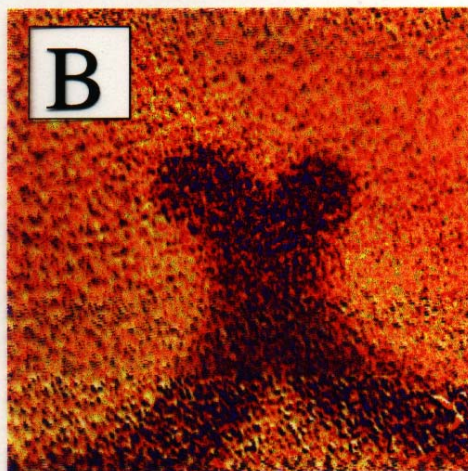
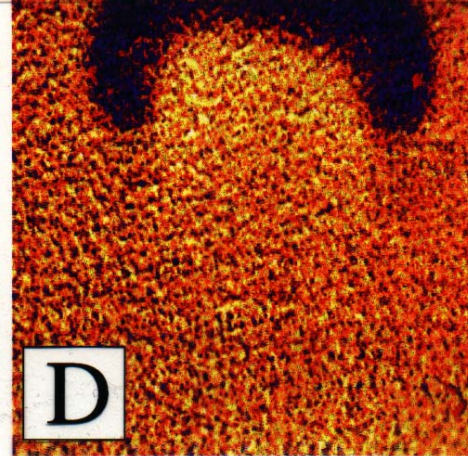
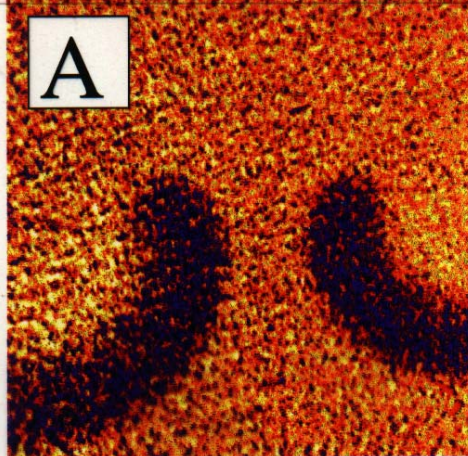
# Фазовые портреты и кинетика

$$\frac{dx}{dt} = 1 - xy,$$

$$\frac{dy}{dt} = \alpha y \left( x - \frac{1+r}{1+ry} \right),$$



Модель гликолиза (8.10).  
 Кинетика изменений  
 концентраций  
 фруктозо-6-фосфата ( $x$ ) и  
 фруктозодифосфата ( $y$ )  
 (справа) и фазовый  
 портрет системы (слева)  
 при разных значениях  
 параметров системы,  
 $\alpha$  - бесколебательный  
 процесс (узел на фазовой  
 плоскости),  $\alpha = 0.25$ ;  $r = 1$ .  
 $\alpha$  - колебания с  
 постоянной амплитудой и  
 фазой (предельный цикл  
 на фазовой плоскости),  
 $\alpha = 8$ ;  $r = 0.5$ .



Структуры в  
гомогенате дрожжей  
Распределенная  
система гликолиз.

A-F -  
последовательные  
моменты времени

$$\frac{\partial x}{\partial t} = 1 - xy + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2},$$

$$\frac{\partial y}{\partial t} = \alpha y \left( x - \frac{1+r}{1+ry} \right) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2},$$

# Реакция Белоусова- Жаботинского – восстановление малоновой кислоты в присутствии ионов церия



Белоусов, Б., П. (1958). Периодически действующая реакция и ее механизмы.

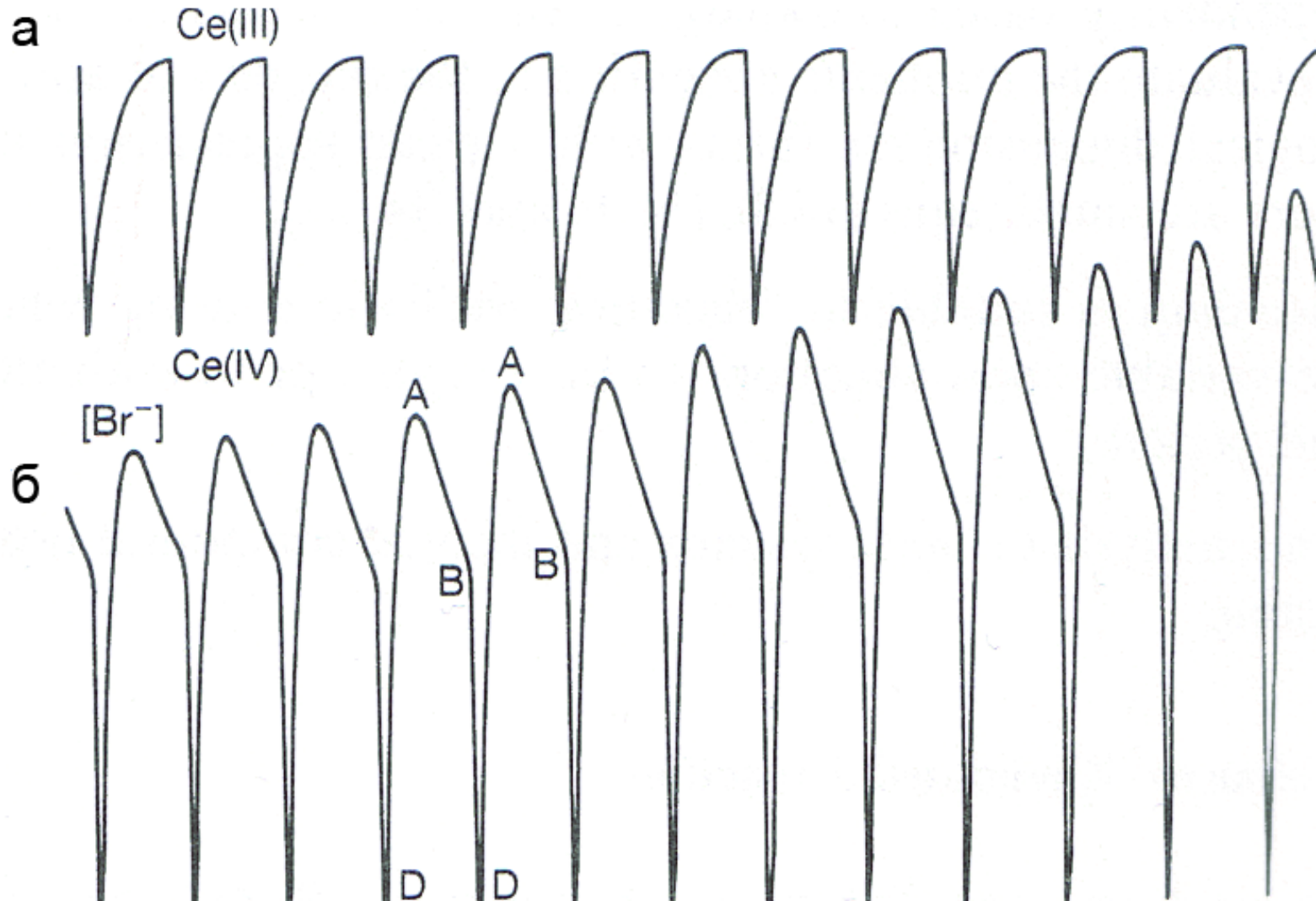
Сборник рефератов по радиационной медицине за 1958 год. Москва, с. 145.

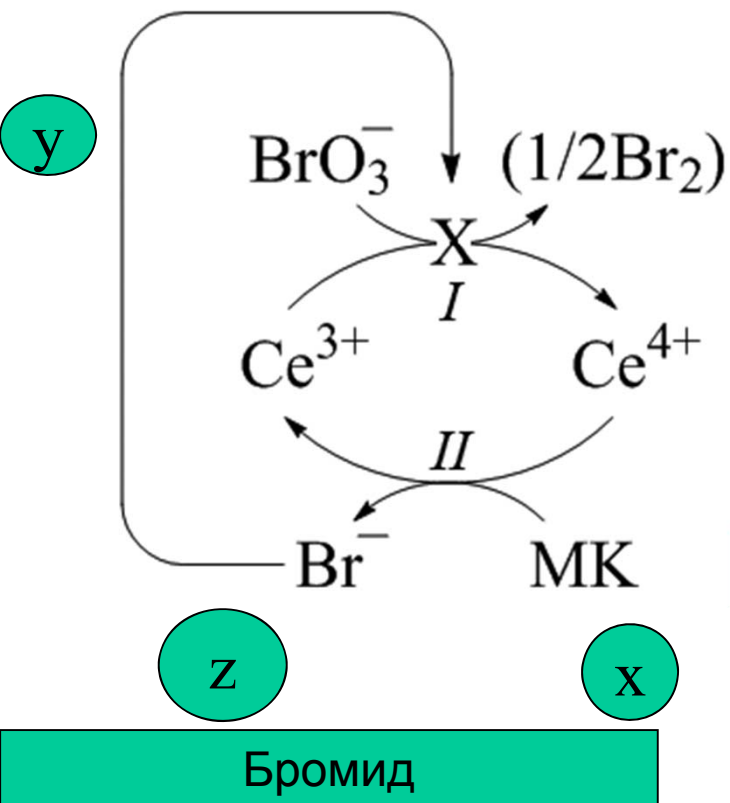
- Жаботинский А.М., Концентрационные колебания. М., Наука, 1974, 180 с.

# Из статьи Белоусова

- Такое чередующееся изменение окраски от бесцветной до желтой и наоборот, наблюдается неопределенно долго (час и больше), если составные части реакционного раствора были взяты в определенном количестве и в соответствующем общем разведении. Так, например, периодическое изменение окраски можно наблюдать в 10 мл водного раствора следующего состава: лимонная кислота 2.00 г, сульфат церия 0.16 г, бромат калия 0.20 г, серная кислота (1:3) 2.00 мл. Воды до общего объема 10 мл».

Экспериментально наблюдаемые показания, снятые с платинового электрода  $[\text{Ce}^{4+}]$ , (а) и электрода, регистрирующего ток ионов бромида  $[\text{Br}^-]$  (б). Начальные концентрации реагентов:  $[\text{BrO}_3^-] = 6.25 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ ; [малоновая кислота] = 0.275 M;  $[\text{Ce(IV)}] = 2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ . Максимальная амплитуда колебаний на электроде – 100 мВ, что соответствует изменению концентрации в 100 раз, период колебаний – около 1 мин (Gray and Scott, 1994)





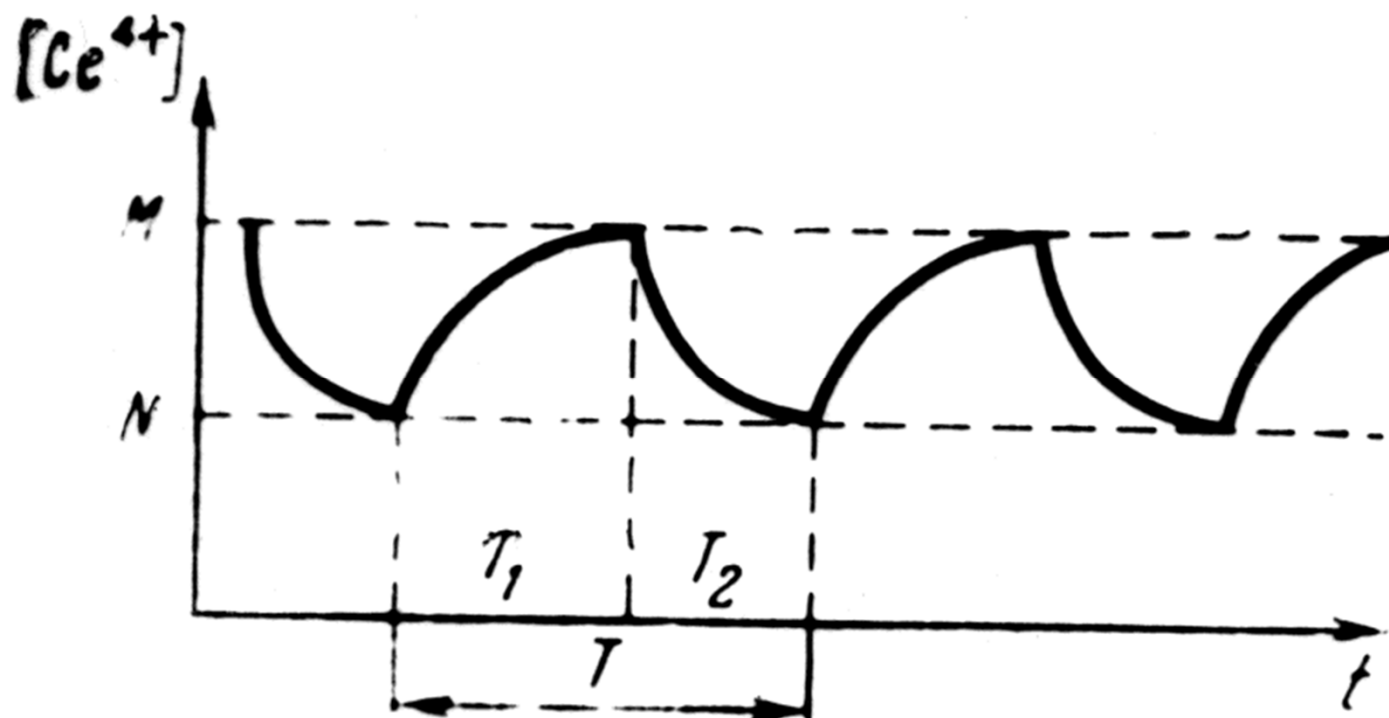
Броммалоновая к-та



А.М.Жаботинский  
1938-2008

Схема реакций  
Белоусова-  
Жаботинского.  
Восстановление  
ионов церия в  
присутствии  
броммалоновой  
КИСЛОТЫ

# Колебания в системе реакций Белоусова-Жаботинского

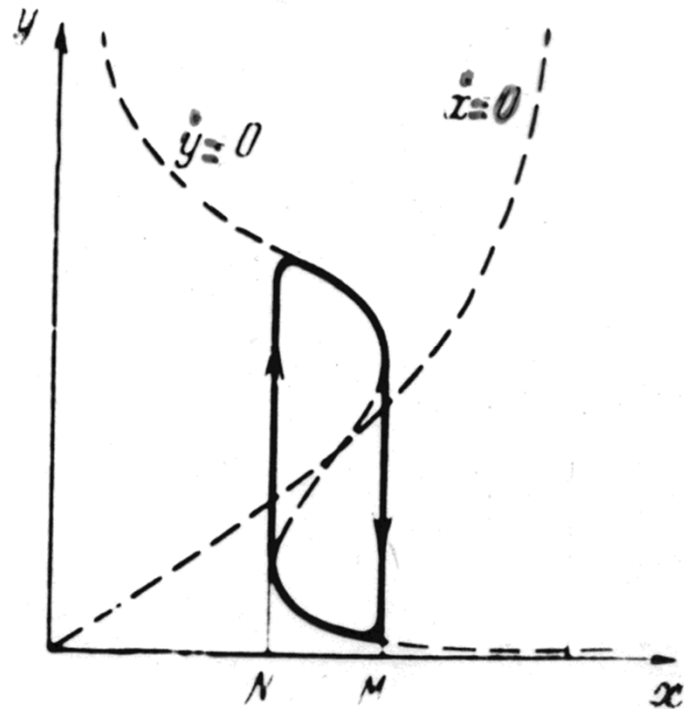


# Фазовый портрет системы

Изменение X во времени



$$\frac{dx}{dt} = y(1-x) - \delta x$$



$$\varepsilon \frac{dy}{dt} = y \left\{ 1 - x \left[ 1 + \alpha_1 + (y - \alpha_1)^2 \right] \right\} + \varepsilon$$

# Орегонатор

Первоначально – 10 уравнений

$$\frac{dx}{dt} = s(y - xy + x - qx^2),$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{-y - xy + fz}{s},$$

$$\frac{dz}{dt} = w(x - z).$$

X – быстрая переменная

Field R.J., Körös E., Noyes R.M. Oscillations in chemical systems. II. Thorough analysis of temporal oscillations in the bromate-cerium-malonic acid system. *J. Am. Chem. Soc.* **94**: 8649–8664, 1972

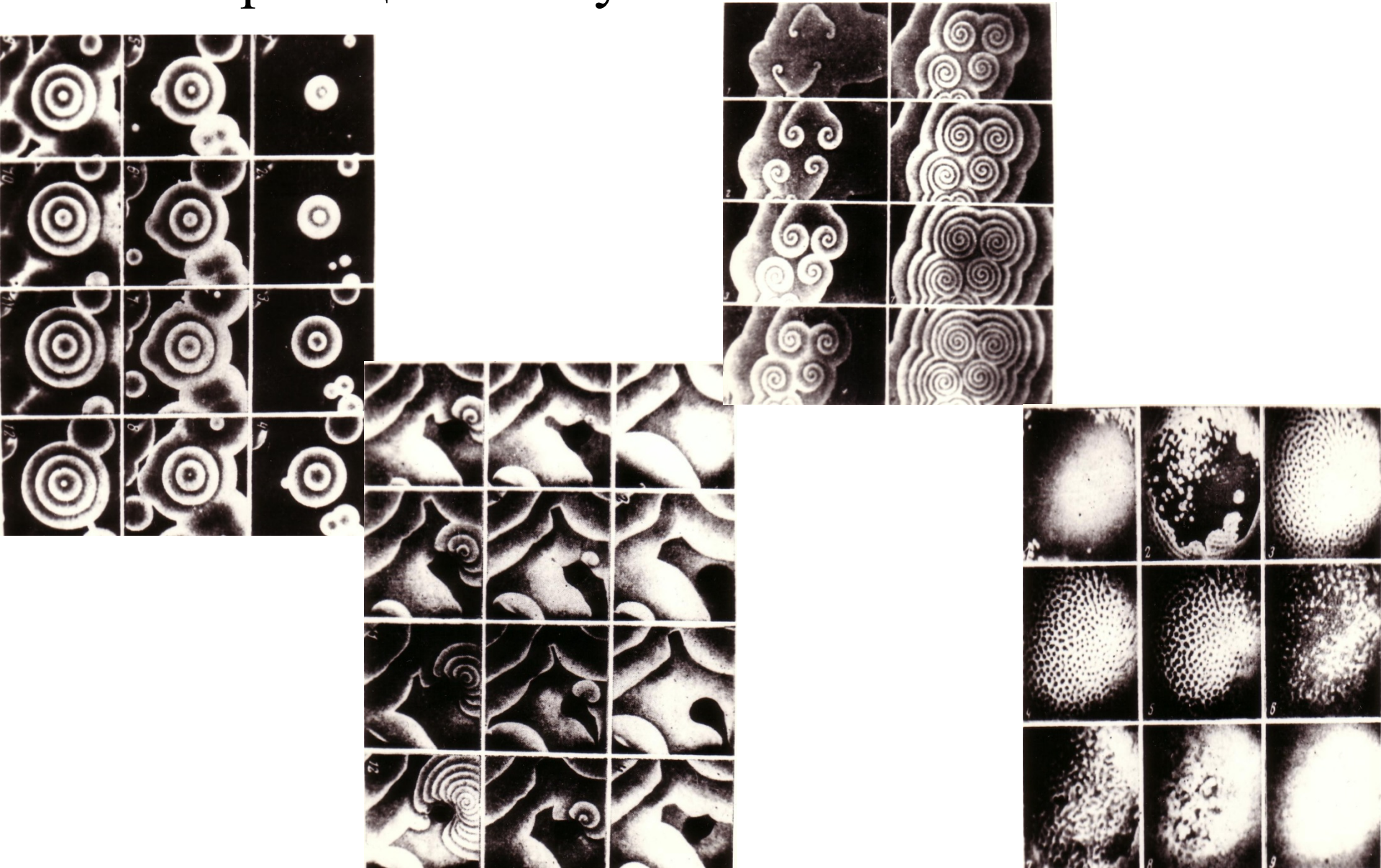
$$\frac{dy}{dt} = \frac{-y - yx(y) + fz}{s},$$

Oscillations in chemical systems. IV. Limit cycle behavior in a model of a real chemical reaction. *J. Chem. Phys.* **60**, 1877-1884, 1974

$$\frac{dz}{dt} = w(x(y) - z). \quad x = x(y) = \frac{1 - y + \sqrt{(1 - y)^2 + 4qy}}{2q}$$

(Rinzel and Troy, 1982).  
Предельный цикл

# Пространственно-временные режимы в реакции Белоусова-Жаботинского

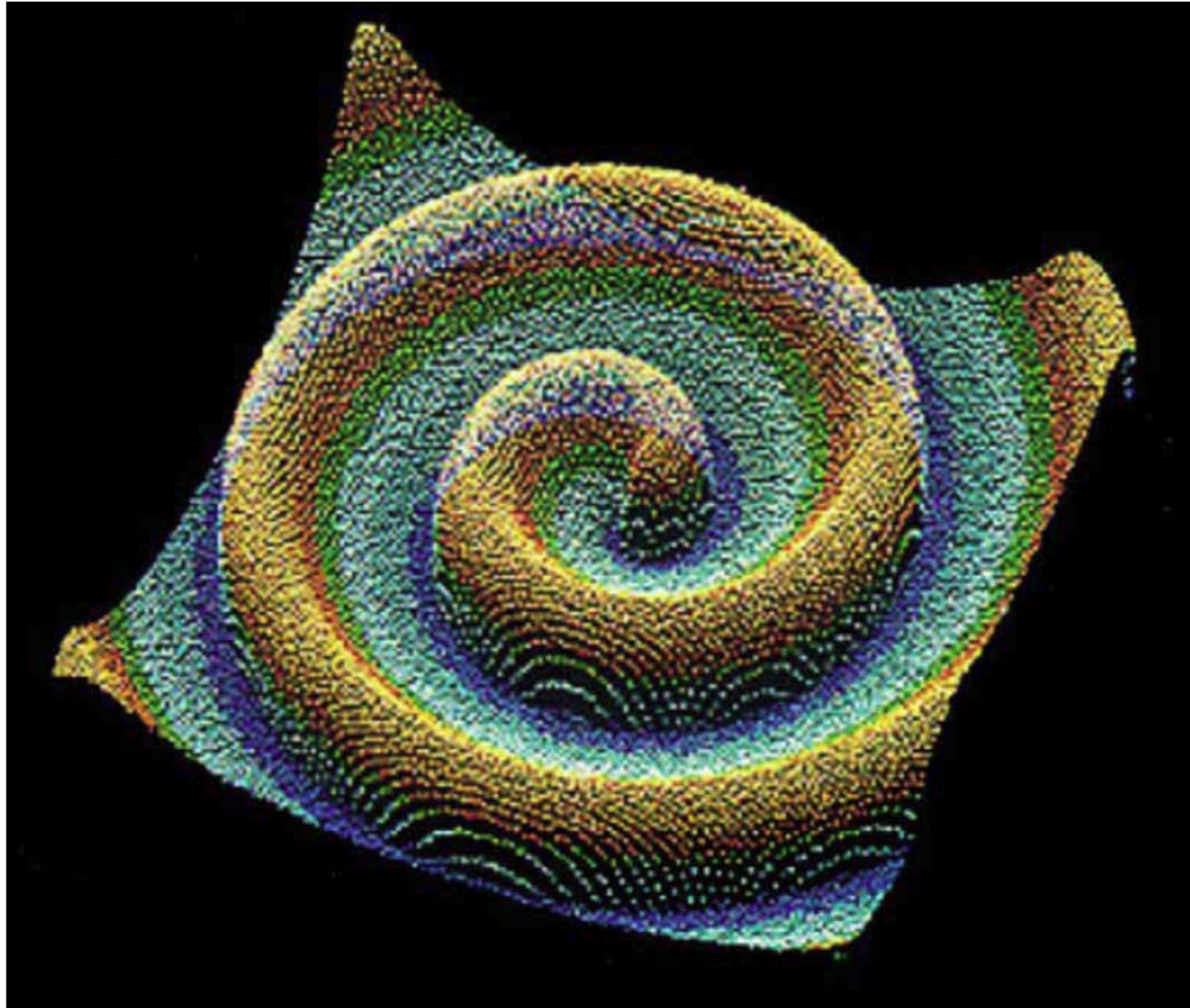


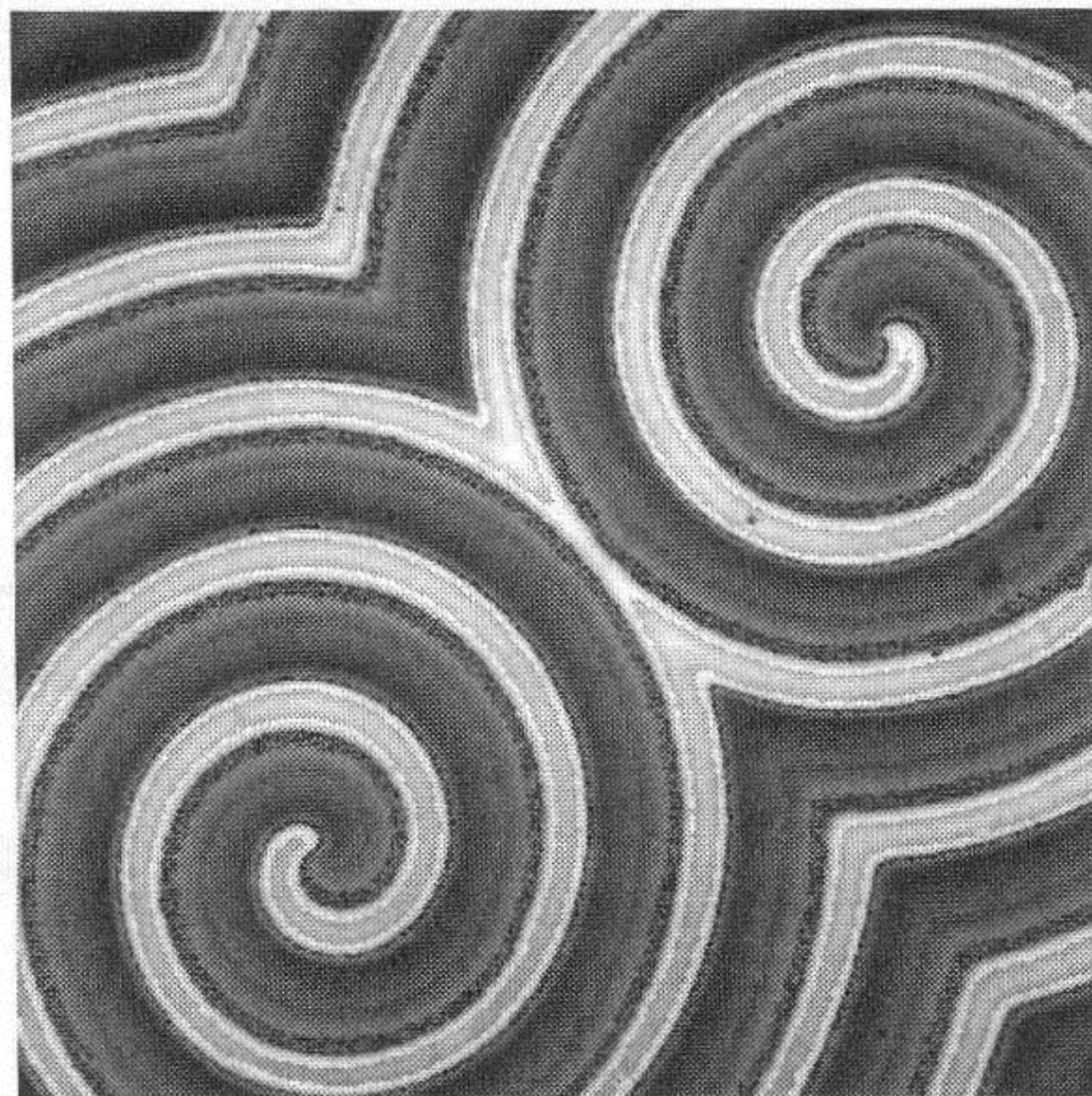
# Спиральные волны в BZ реакции

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

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

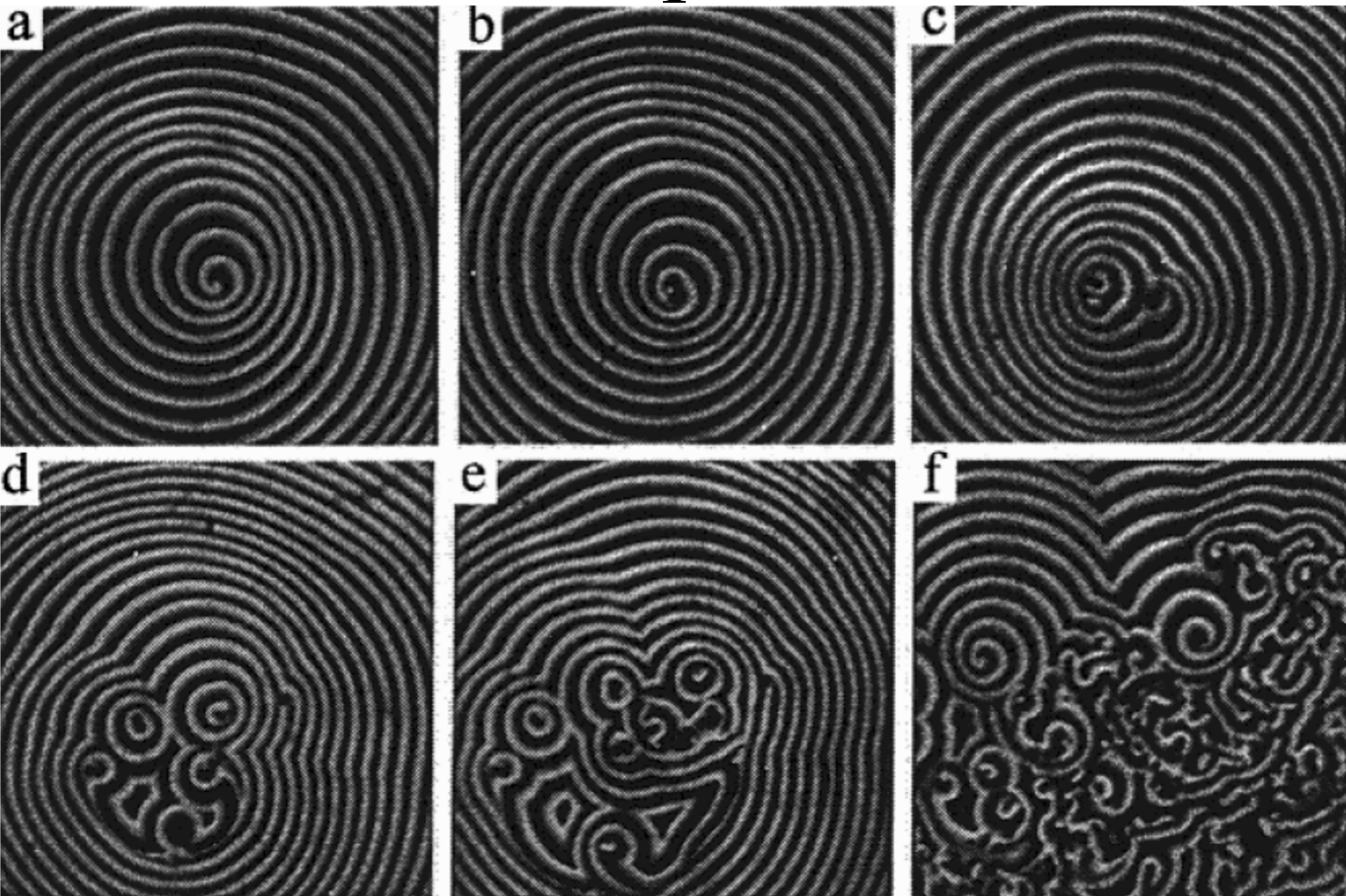
А. С. Михайлов и  
Kenneth Showalter  
Physics Reports 425  
(2006) 79.





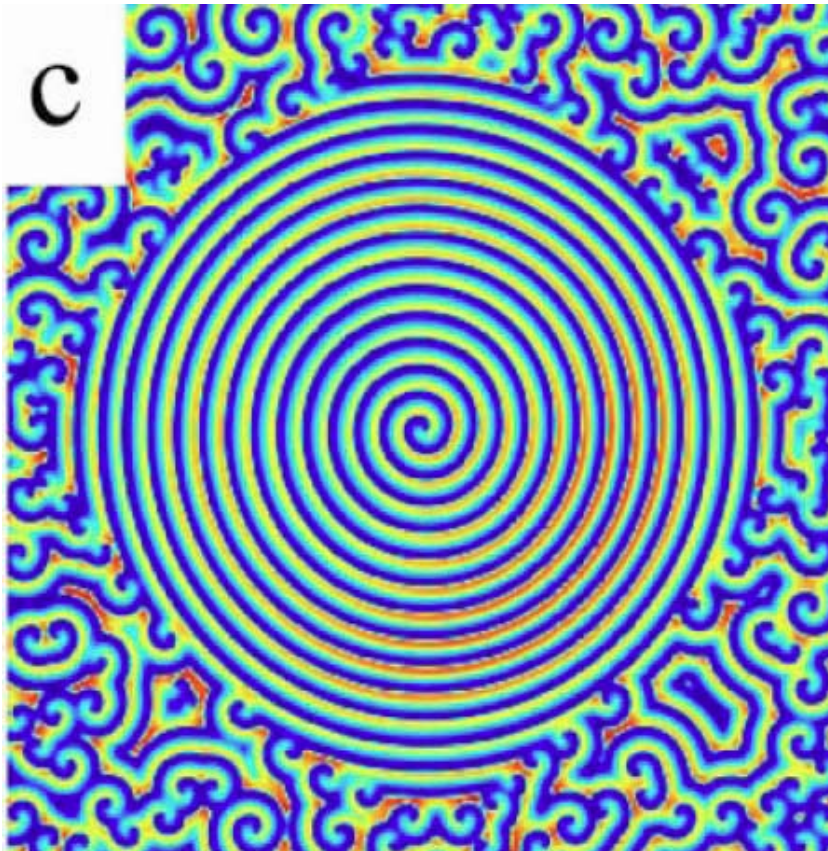
Спиральные  
волны в тонком  
слое возбудимой  
реакционной  
среды Белоусова-  
Жаботинского,  
размер ячейки 9  
кв. мм.  
(Muller, Plessner  
et al. 1986)

# Допплер-Нестабильность спиральных волн

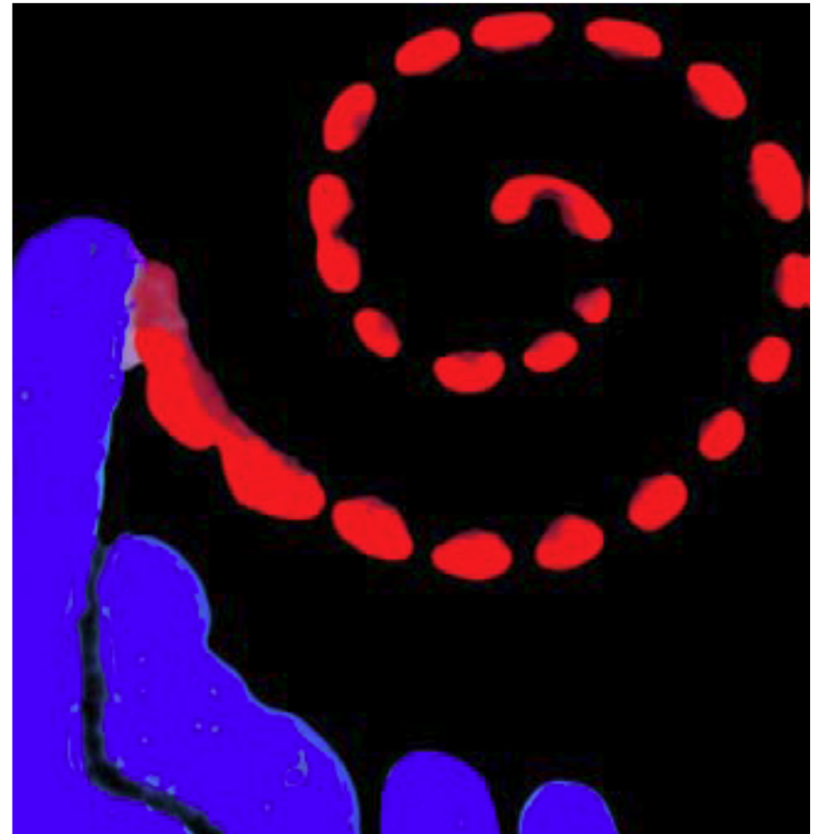


L.Q. Zhou, Q.  
Ouyang. *J. Phys.*  
*Chem. A* 105  
(2001) 112.

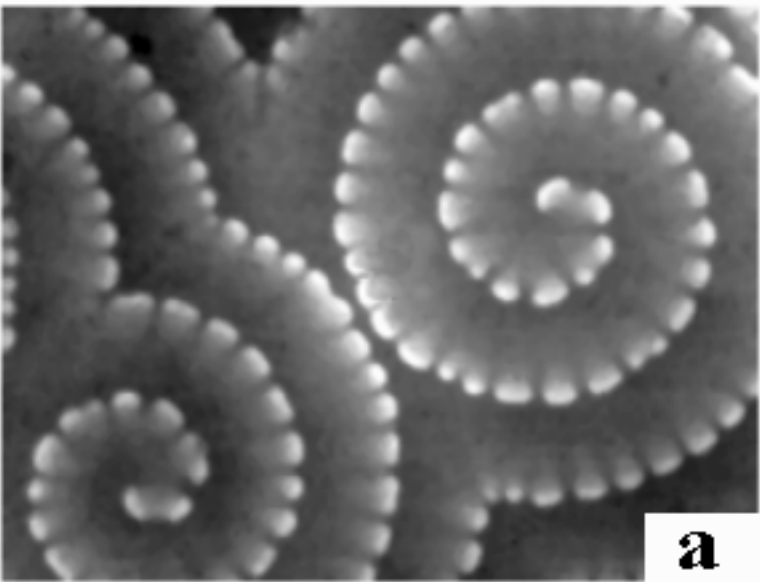
# Нестабильности спиральных волн



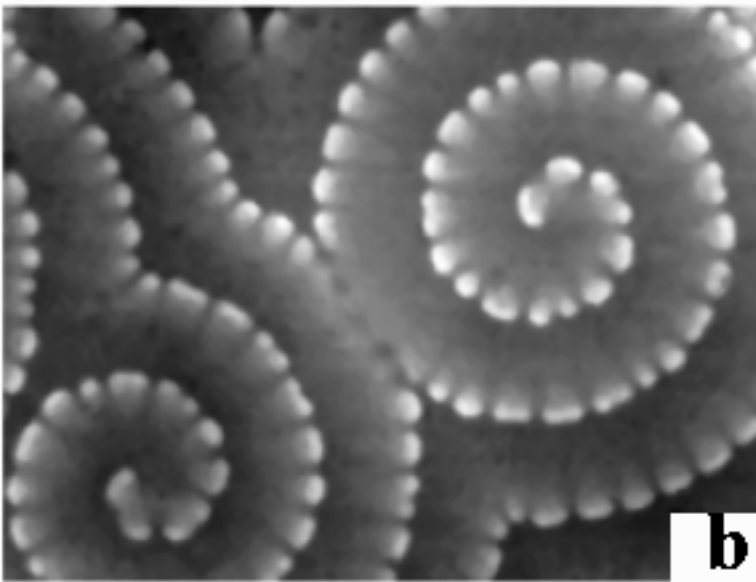
Zhang L., Gao Q., Wang Q., et al  
Phys. Rev. E 74 (2006) 046112.



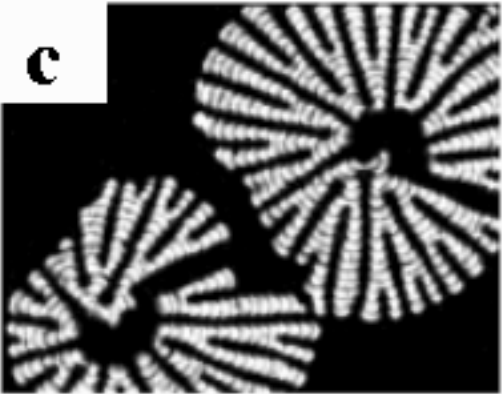
V. K. Vanag and I. R Epstein, Proc.  
Natl. Acad. Sci. **100**, 14635 (2003).



**a**



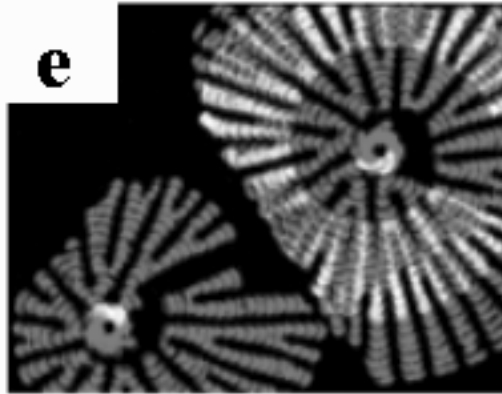
**b**



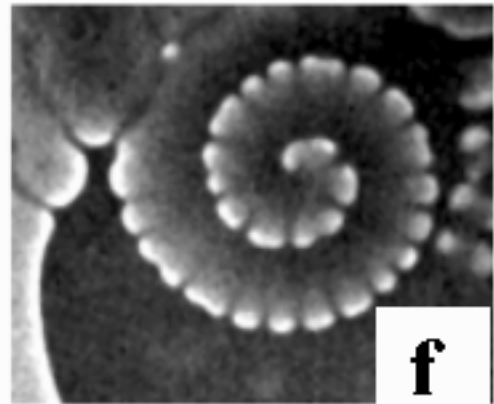
**c**



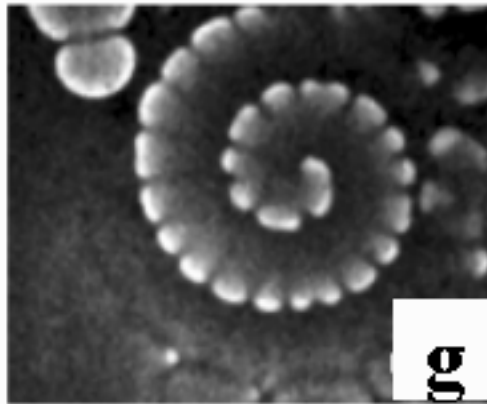
**d**



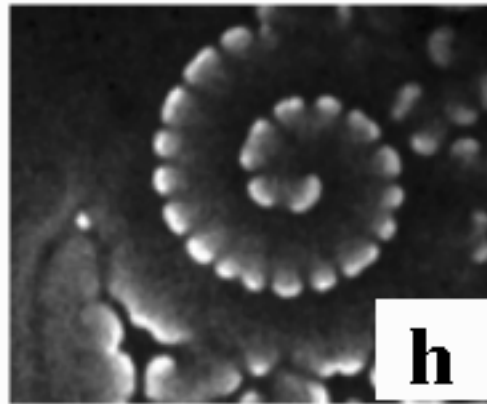
**e**



**f**



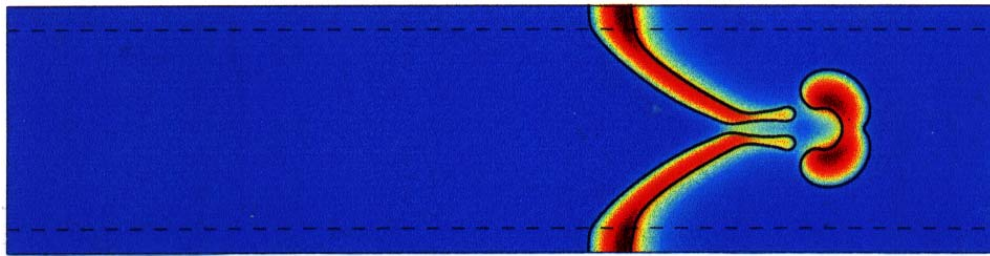
**g**



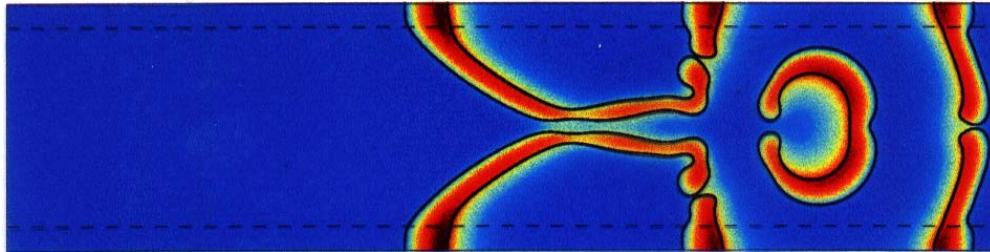
**h**

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

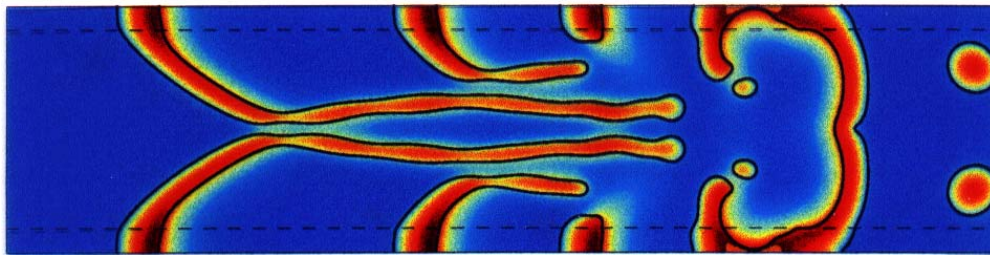
Изд. РХД  
2008



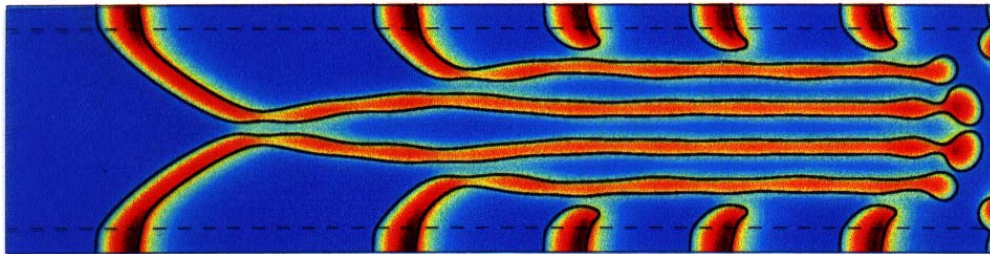
$t = 150$



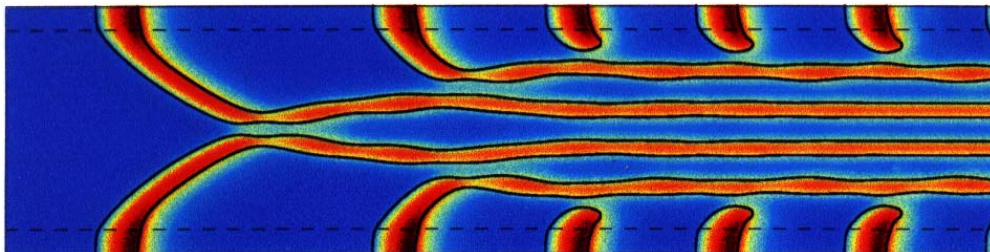
$t = 220$



$t = 330$



$t = 550$



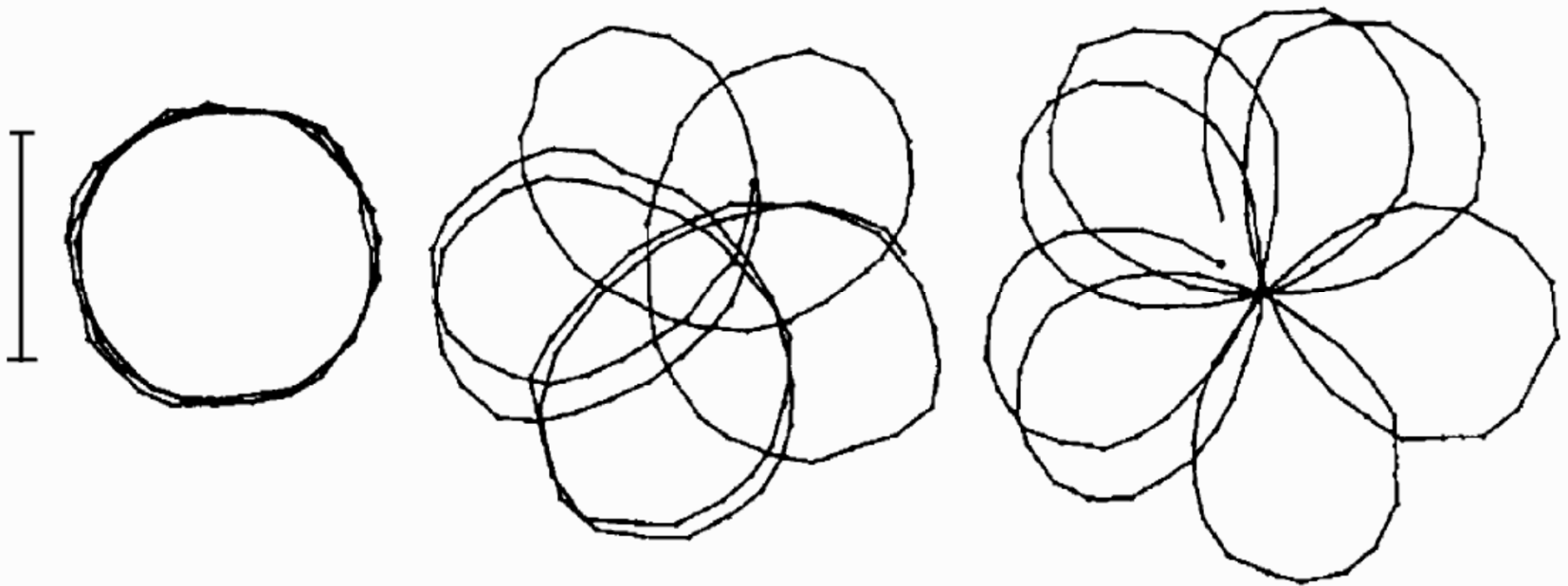
$t > 600$

# Эволюция структур в системе В-Z реакции

В.ЗЫКОВ, S.Muller

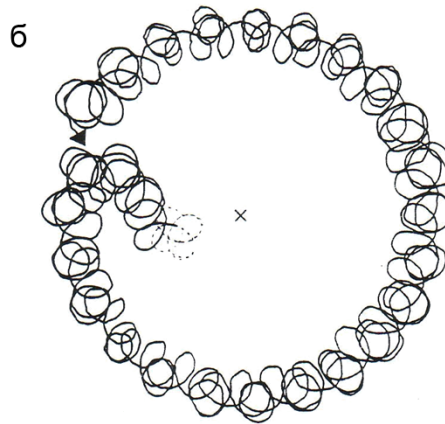
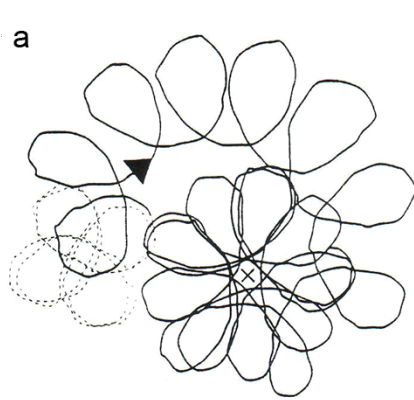
# Меандринг

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

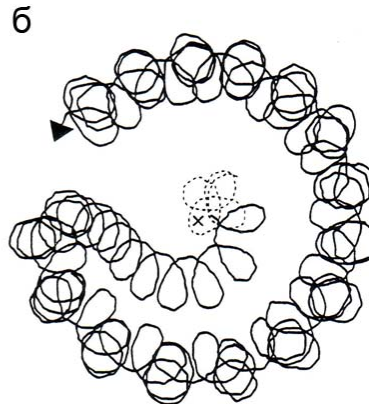
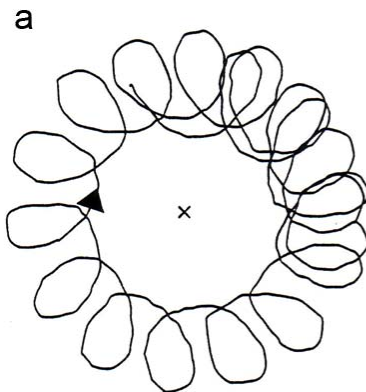


Вращение кончика спиральной волны (меандеринг) при  $[\text{BrO}_3^-] = 0.027, 0.0279, 0.0301 \text{ M}$ . Масштабный отрезок равен 1 мм. А. С. Михайлов и Kenneth Showalter  
Physics Reports 425 (2006) 79

# Траектории кончика спиральной волны, полученные в эксперименте для светочувствительной VZ-реакции.



Эксперимент  
(Grill et al., 1995)



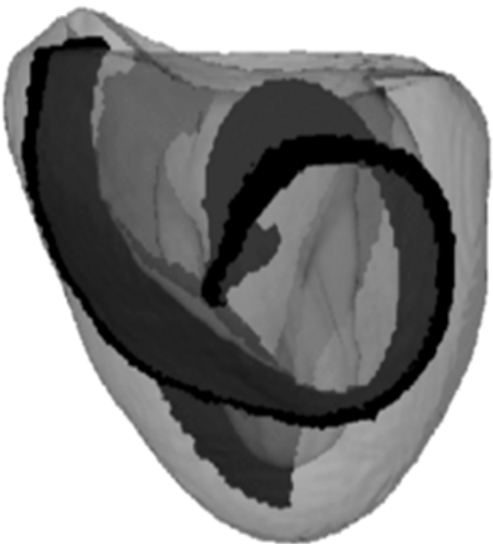
Модель  
Grill, Zykov et al., 1995

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

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

Выведение кончика волны за границу активной зоны – управление автоволновой активностью

а



б



Трехмерный  
вращающийся  
вихрь (реентри)  
в желудочках

собаки (а, б),

модель  
(Алиев and  
Panfilov 1996)

и в реакции  
Белоусова-  
Жаботинского,  
эксперимент (в,г)

(Алиев, 1994).



в



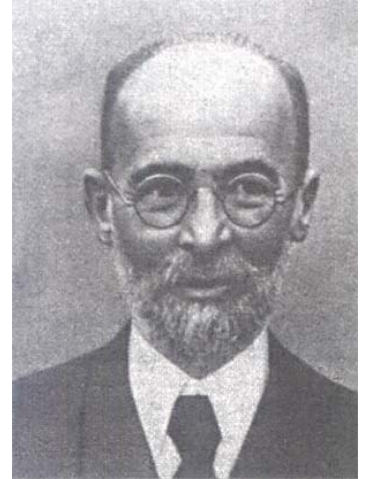
г



**Дриш Ханс** (Driesch Hans Adolf Eduard, 1867-1941) - немецкий биолог, эмбриолог, философ.

установил существование «эмбриональных регуляций». Он показал, что после экспериментального нарушения структуры зародыша в результате микрохирургического изъятия, добавления или перемещения его материала организм воссоздает свою структуру

# Модели морфогенеза

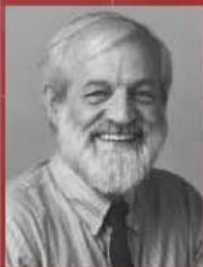


**Гүрвич Александр Гаврилович** (1874-1954) – русский советский биолог, автор трудов по цитологии, эмбриологии, биофизике, теоретической биологии. Впервые ввёл в эмбриологию понятие морфогенетического (биологического) поля

Морфогенез - каскад морфогенетических актов  
Единое морфогенетическое поле зародыша подразделяется на множество морфогенетических полей.

Каждый из морфогенетических актов включает «пространственную разметку» области, т.е. генерацию пространственной информации, которая затем фиксируется в соответствующем акте дифференцировки клеток.

# Перевод 1 тома Д.Мюррей



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

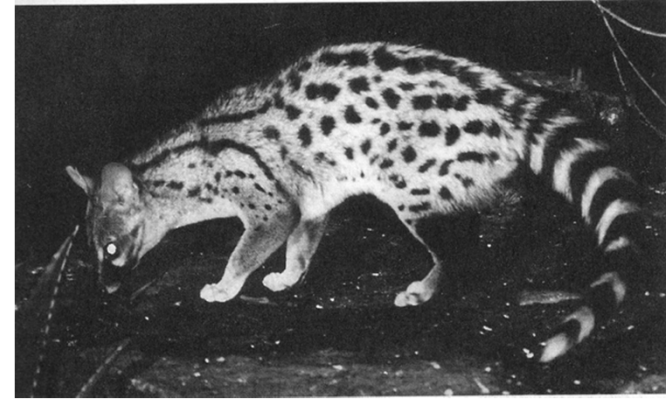
Джеймс Мюррей  
**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ  
БИОЛОГИЯ**



**ТОМ 1: ВВЕДЕНИЕ**



# Раскраска шкур животных



- наблюдаемая раскраска шкуры животного, например, зебры или леопарда, определяется лежащими в основе распределениями химических веществ, которые закладываются на стадии эмбриогенеза в течение первых недель развития зародыша.
- При этом генетически детерминированные клетки — меланобласты — мигрируют к поверхности эмбриона и превращаются в специализированные пигментные клетки — меланоциты, которые располагаются в базальных слоях эпидермиса.
- Раскраска волосяного покрова определяется меланоцитами, приносящими в волосяные фолликулы меланин, который затем поступает в волосы и определяет их цвет.
- Независимо от биохимических и клеточных деталей процесса, для моделирования важно, что характерный размер цветовых неоднородностей значительно больше размера одной клетки.
- Например, известно, что размер паттерна эмбриона, соответствующего будущему пятну на шкуре леопарда, составляет около 0.5 мм в диаметре, что составляет около 100 клеток.

# Модели, описывающие раскраску шкур

$$\begin{aligned}\frac{\partial u}{\partial t} &= f(u, v) + D_u \frac{\partial^2 u}{\partial r^2}, & h(u, v) &= \frac{p u v}{1 + u + K u^2} \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= g(u, v) + D_v \frac{\partial^2 v}{\partial r^2}\end{aligned}$$

$$f(u, v) = a - u - h(u, v),$$

$$g(u, v) = \alpha (d - v) - h(u, v)$$

Здесь  $u, v$  – безразмерные концентрации «морфогенов»,  
 $a, b, \alpha, \rho, K$  – положительные параметры.

# Модели раскраски шкур



(a)



(b)



(c)



(d)



(e)



(f)



(g)

Рисунок зависит от формы и



*а* – формирование полос в основании ноги зебры;  
*б* – результаты моделирования (Murray, 1993)

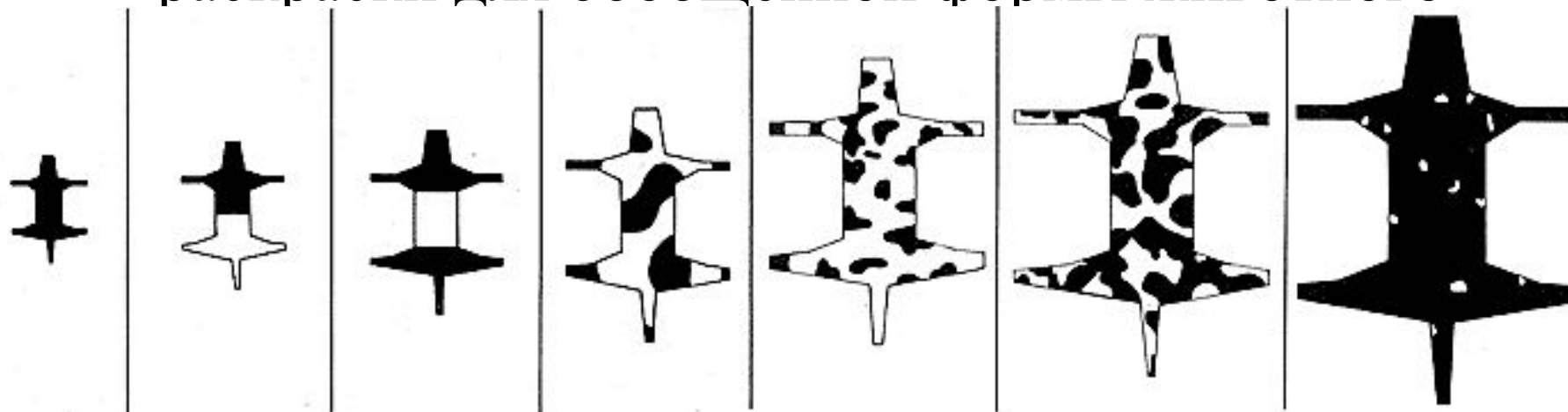


*а*



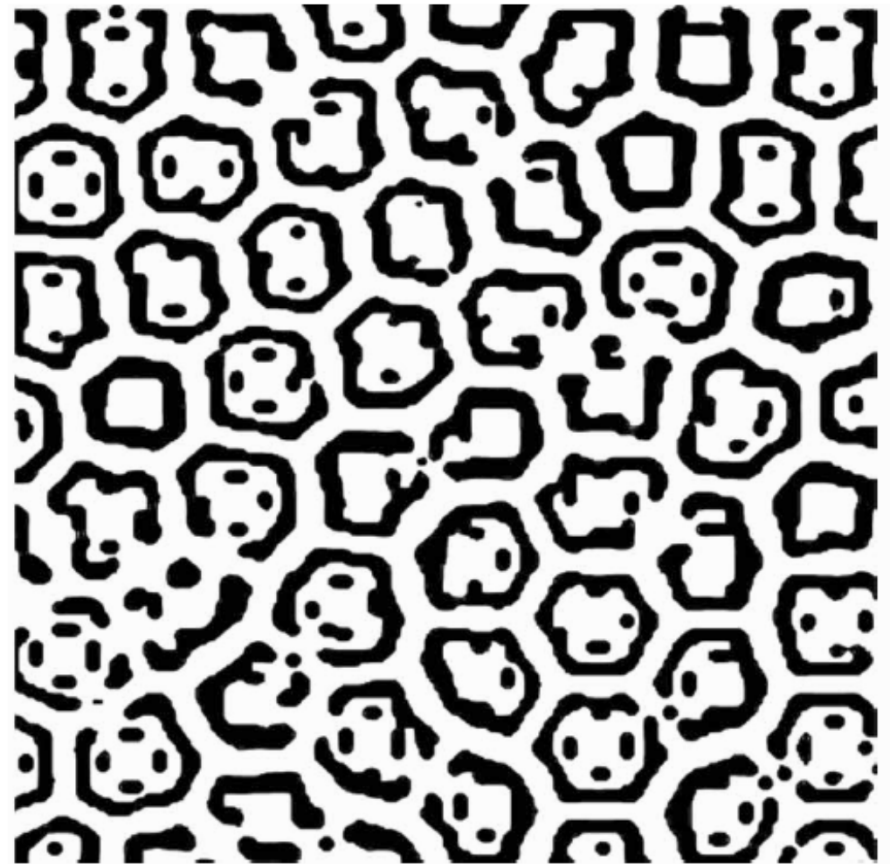
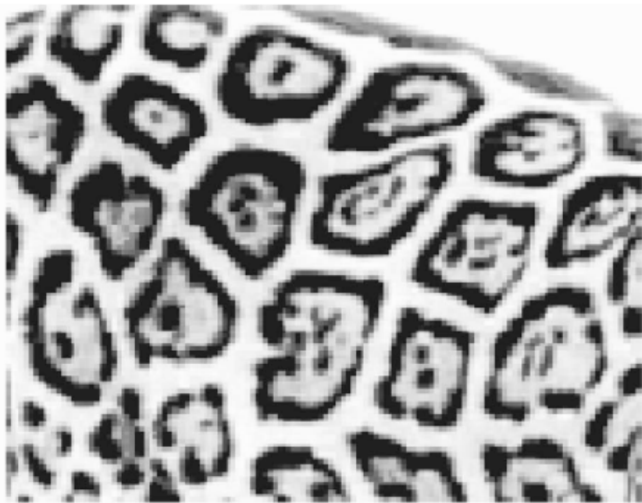
*б*

## Влияние размеров на моделируемые структуры раскраски для обобщенной формы животного



Увеличение размеров при фиксированных остальных параметрах дает поразительное разнообразие структур. Реакционно-диффузионная модель согласуется с теми наблюдениями, что маленькие животные, такие как мыши, имеют равномерно окрашенные шкуры, животные промежуточных размеров - узорчатые шкуры, а окраска крупных животных, таких как слоны, снова однородна

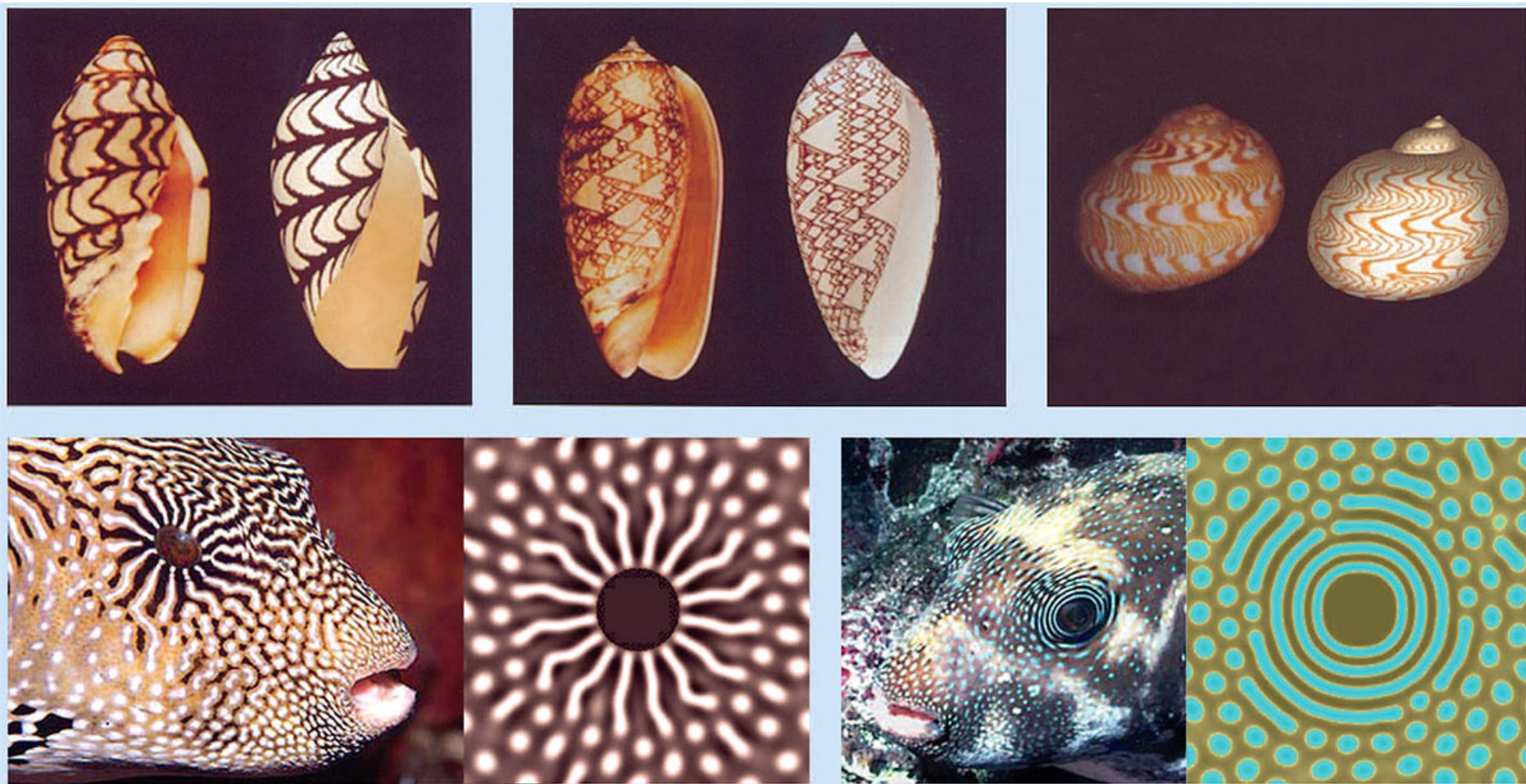
# Структуры Тьюринга



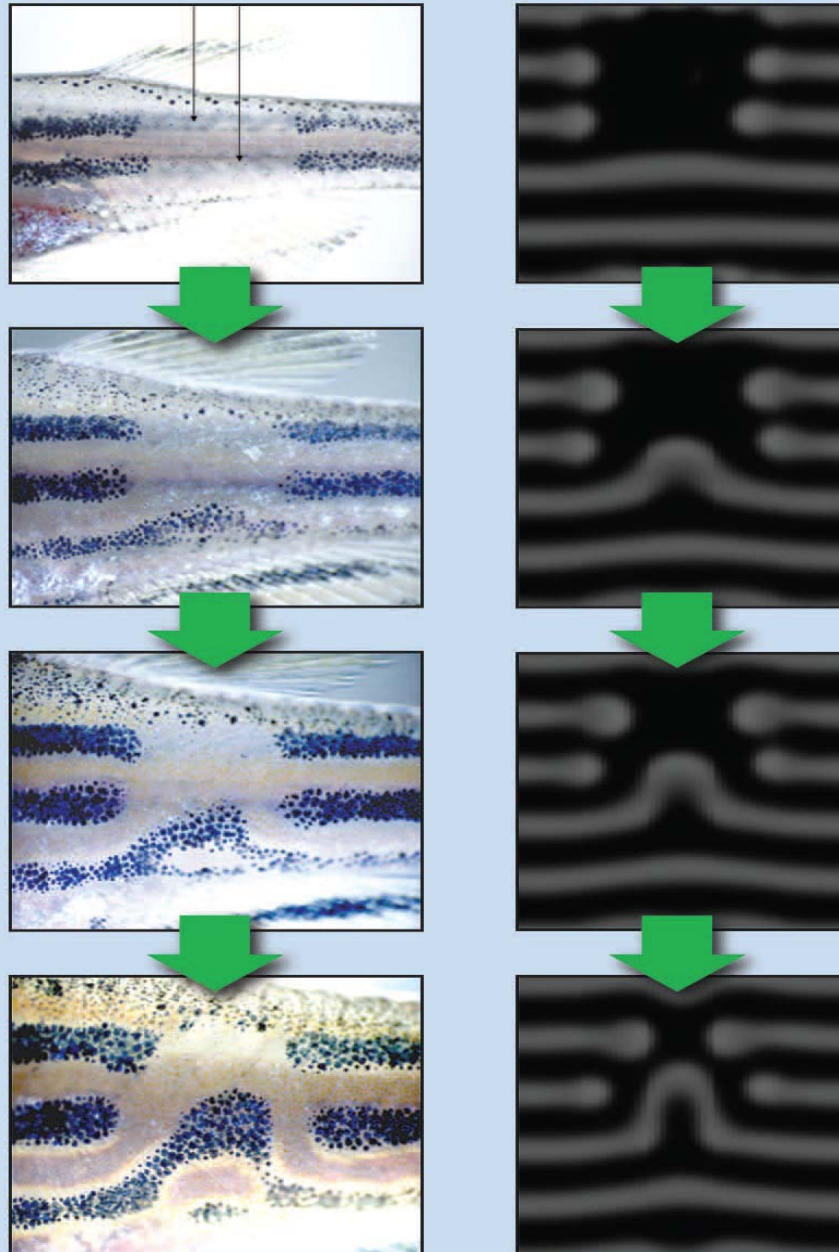
Liu, R. T., Liaw, S. S., and Maini, P. K., Two-stage Turing model for generating pigment patterns on the leopard and the jaguar, *Physical Review E* **74**, 011914 (2006).

Зебры





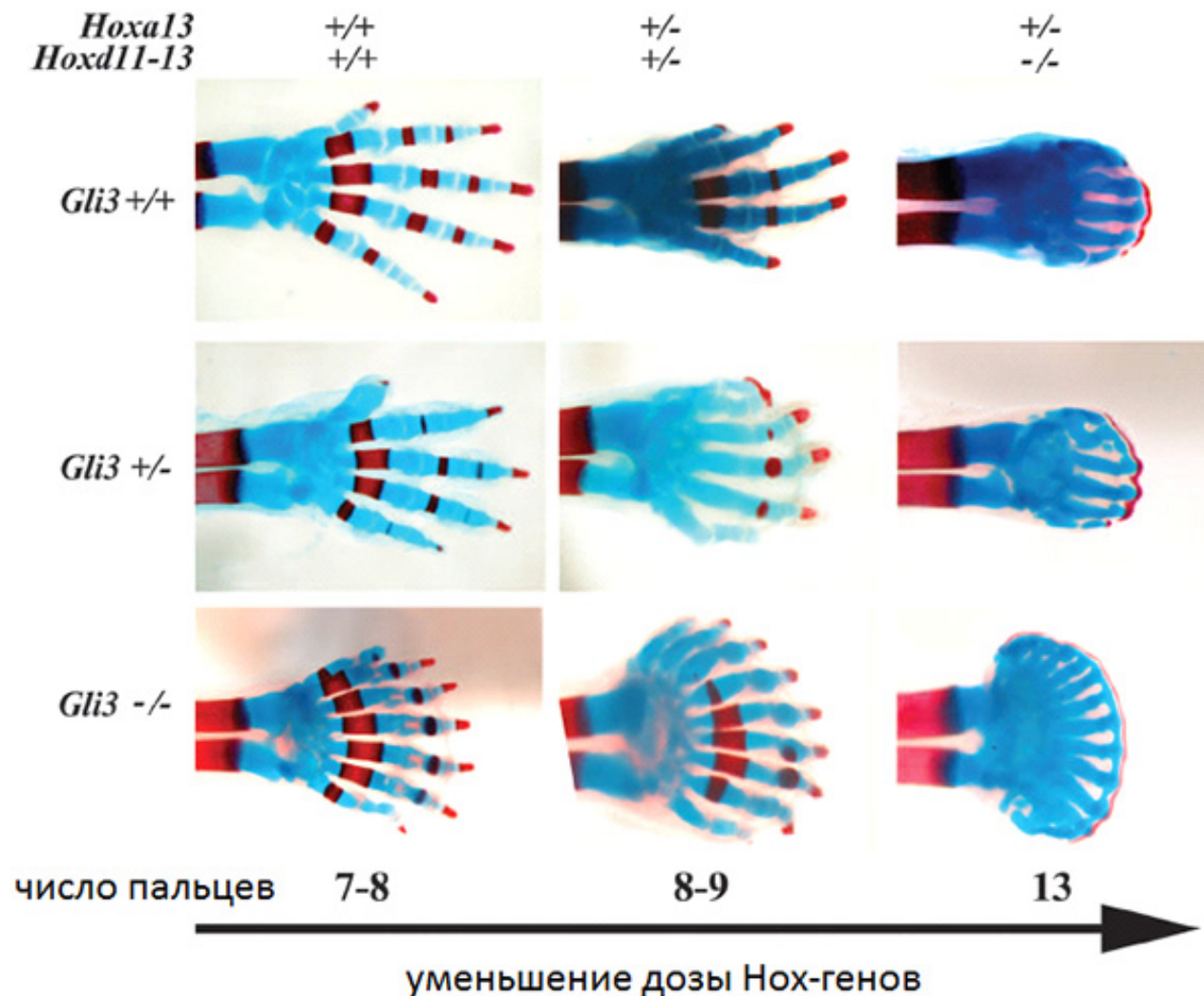
Реакционно-диффузионные модели позволяют воспроизвести самые причудливые узоры, встречающиеся в живой природе. На каждой фотографии слева — природный объект, справа — имитация его окраски при помощи модели Тьюринга. Изображение из статьи Kondo, Miura, 2010. [Reaction-Diffusion Model as a Framework for Understanding Biological Pattern Formation](#). Science **329**, 1616



## Zebra-fish

Movement of zebrafish stripes and the interaction network among the pigment cells. The pigment pattern of zebrafish is composed of black pigment cells (melanophores) and yellow pigment cells (xanthophores). The pattern is made by the mutual interaction between these cells. (A) Melanophores in the two black stripes were ablated by laser, and the process of recovery was recorded. (B) Results of simulation by the Turing model.

Пальцы передней конечности новорожденных мышат с разными наборами отключенных генов-регуляторов. Слева вверху — нормальный мышонок (контроль). Сверху вниз уменьшается активность сигнальной системы *Sonic hedgehog/Gli3*, слева направо — отключаются гены *Hoxa13* и *Hoxd11-13*. Красным цветом отмечена костная ткань, синим — хрящевая



Rushikesh Sheth, Luciano Marcon, M. Félix Bastida, Marisa Junco, Laura Quintana, Randall Dahn, Marie Kmita, James Sharpe, Maria A. Ros. [Hox Genes Regulate Digit Patterning by Controlling the Wavelength of a Turing-Type Mechanism](#) // *Science*. 2012. V. 338. P. 1476–1980.

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

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

Коллективные слизевики  
*Dictyostelium discoideum*.

Хемотаксис



Полежаев Андрей  
Александрович, ФИАН

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \gamma u \left( g \frac{v^2 + A^2}{v^2 + 1} - \delta v \right) + D_v \Delta v,$$

$$\frac{\partial g}{\partial t} = B - (1 + H v) g,$$

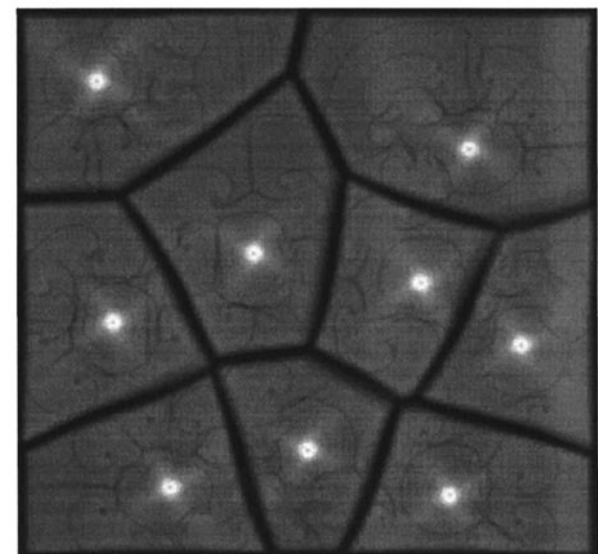
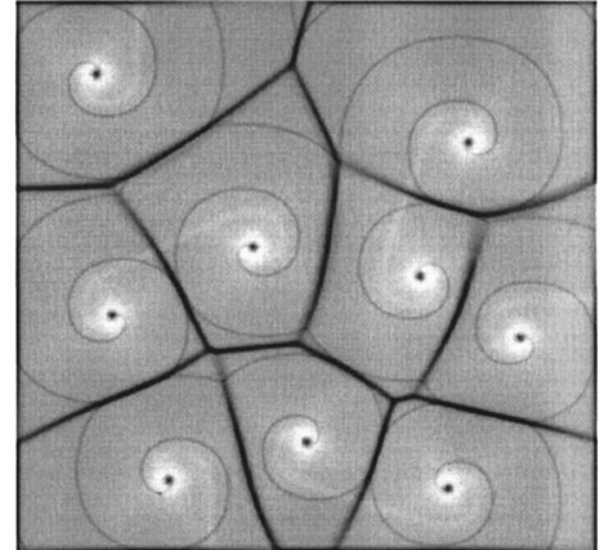
$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \Delta u - \nabla \left( \chi (g - g_0)^4 u \nabla v \right).$$

В условиях голодания популяции  
слизевиков агрегируют благодаря  
волнам цАМФ в среде,  
создаваемой самими клетками.

$v$  - концентрация хемоаттрактанта цАМФ  
 $g$  - концентрация рецепторов  
 $u$  - концентрация клеток.

Polezhaev et al., 1998; 2005

# Модели агрегации амеб



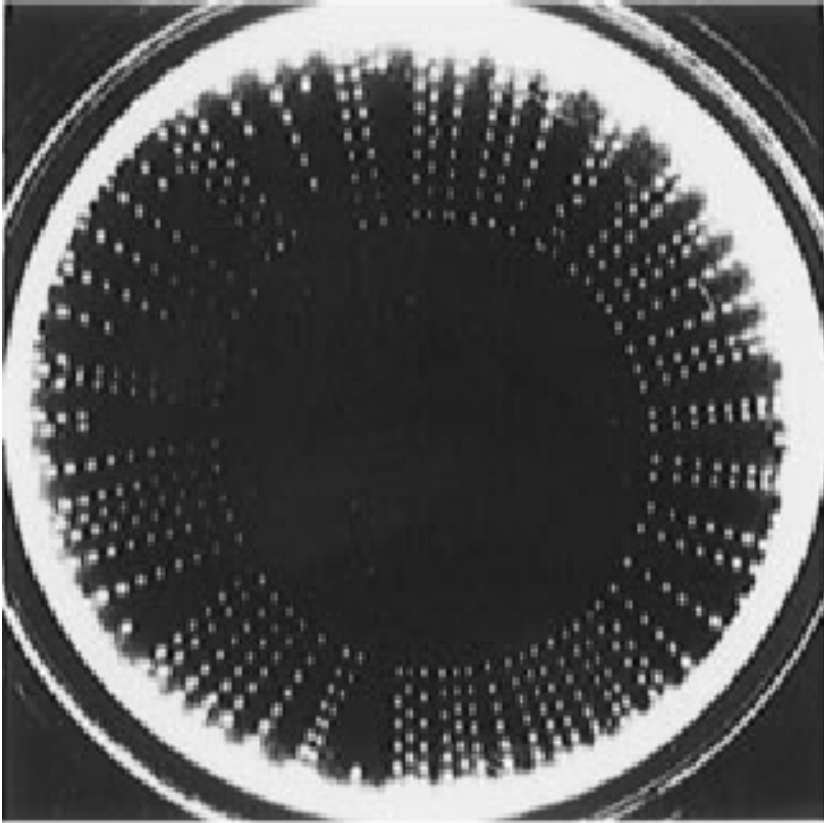
Концентрация цАМФ

Плотность слизи

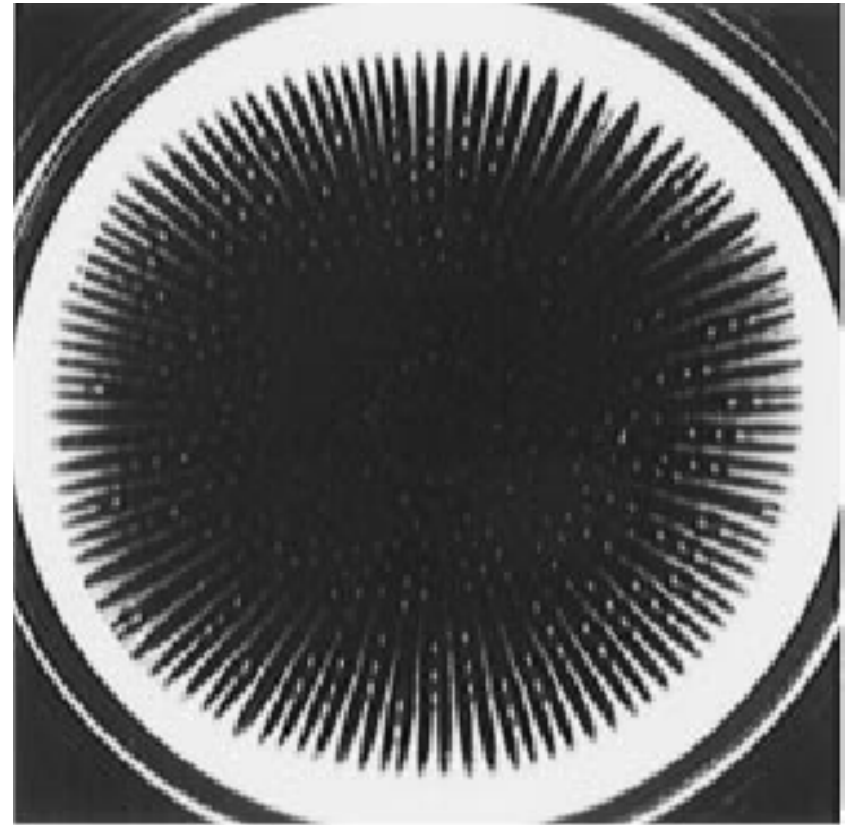
Конечный этап агрегации

# Примеры структур в колониях бактерий *E. Coli*, в экспериментах Будрене и Берга (Budrene, Berg, 1991)

*E. Coli* обладают хемотаксисом к аспартату, секретлируемому в среду клетками



радиально выстроенные пятна



радиально ориентированные полосы