

РАСПРЕДЕЛЕННЫЕ СИСТЕМЫ (реакция – диффузия) ч. II

Доц. Татьяна Юрьевна Плюснина

<http://mathbio.ru>

plusn@yandex.ru

РАСПРЕДЕЛЕННЫЕ СИСТЕМЫ ч. I

Уравнение диффузии

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

2-й Закон Фика

Уравнения реакции-диффузии

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

$F(r, t)$ – функция источника

РАСПРЕДЕЛЕННЫЕ СИСТЕМЫ ч. I

Решение однородного уравнения
Метод разделения переменных

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

Начальное условие:

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

Граничные условия:

$$C(0, t) = 0$$

$$C(l, t) = 0$$

Решение:

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

РАСПРЕДЕЛЕННЫЕ СИСТЕМЫ ч. I

Самоорганизация – упорядочивание и развитие системы без внешнего управления или контроля.

Активная среда – открытая термодинамическая система, в которой существует распределенный источник энергии

Типы пространственно-временного поведения:
автоволны, ..., диссипативные структуры...

Модели с автоволновыми решениями

Модель распространения амброзиевого листоеда



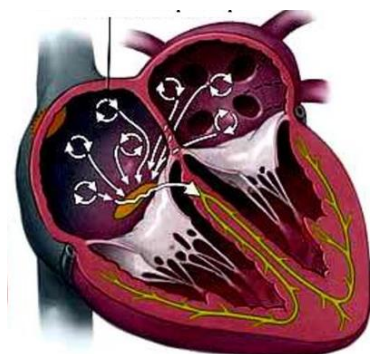
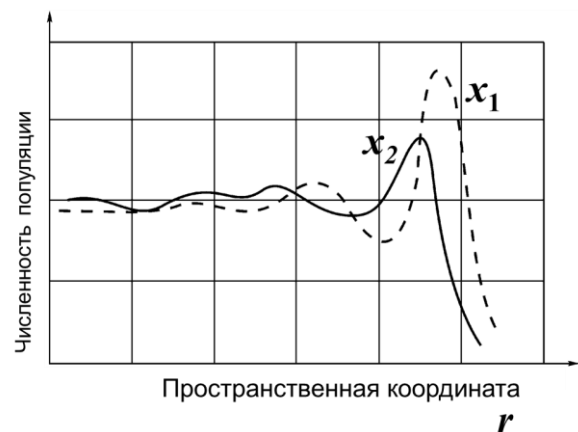
$$\frac{\partial x}{\partial t} = P(x, y) + D \frac{\partial^2 x}{\partial r^2}$$

$$\frac{\partial y}{\partial t} = Q(x, y)$$

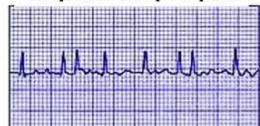
Модель ФитцХью-Нагумо

Распространение мембранного потенциала в возбудимых тканях

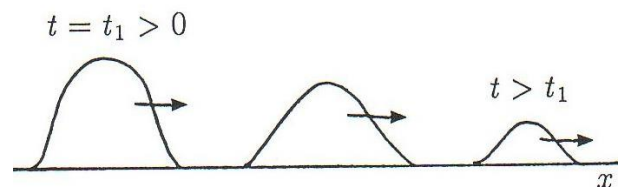
Волна погони и бегства в модели хищник-жертва



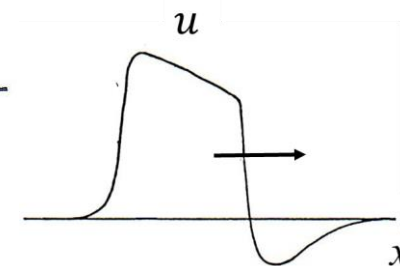
Фибрилляция предсердий



Подпороговое воздействие



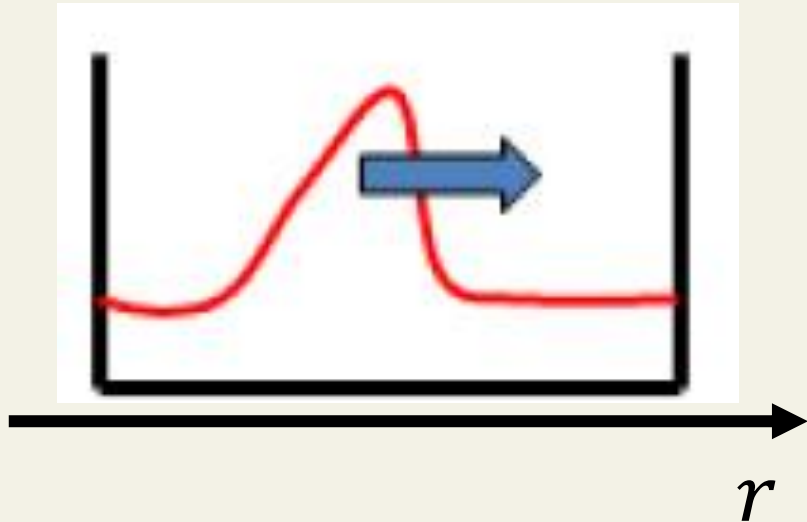
Надпороговое воздействие



Самоорганизация в пространстве

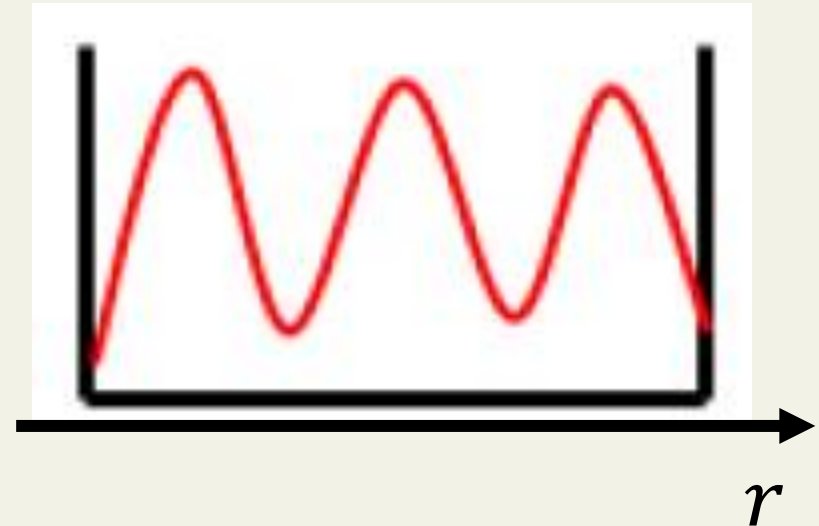
Автоволновые решения

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



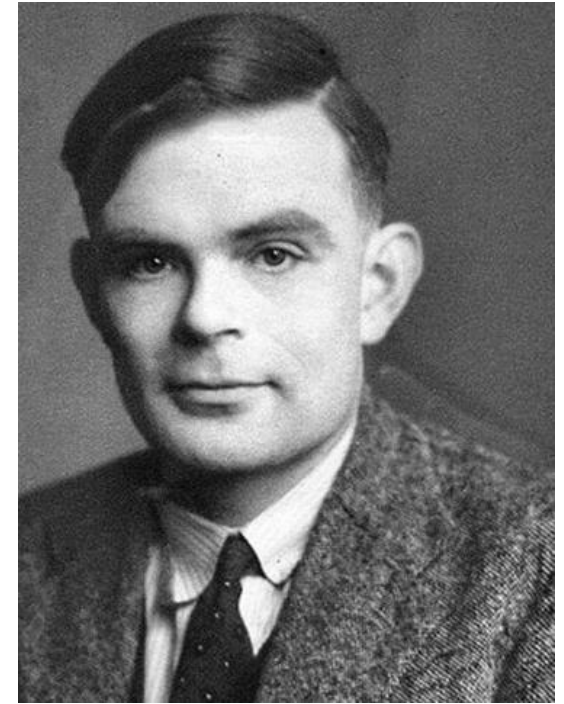
Диссипативные структуры

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



Алан Тьюринг

- «Машина Тьюринга» – абстрактное вычислительное устройство (1936)
- Криптоанализ, взлом немецкого кода Enigma (1941-1945)
- Участие в создании первого электронного компьютера в Манчестере (1948 -)
- Тест Тьюринга – оценка искусственного интеллекта компьютера (1950)
- Структуры Тьюринга – возникновение структур из гомогенного однородного состояния (морфогенез)



Alan Mathison Turing
(1912-1954)



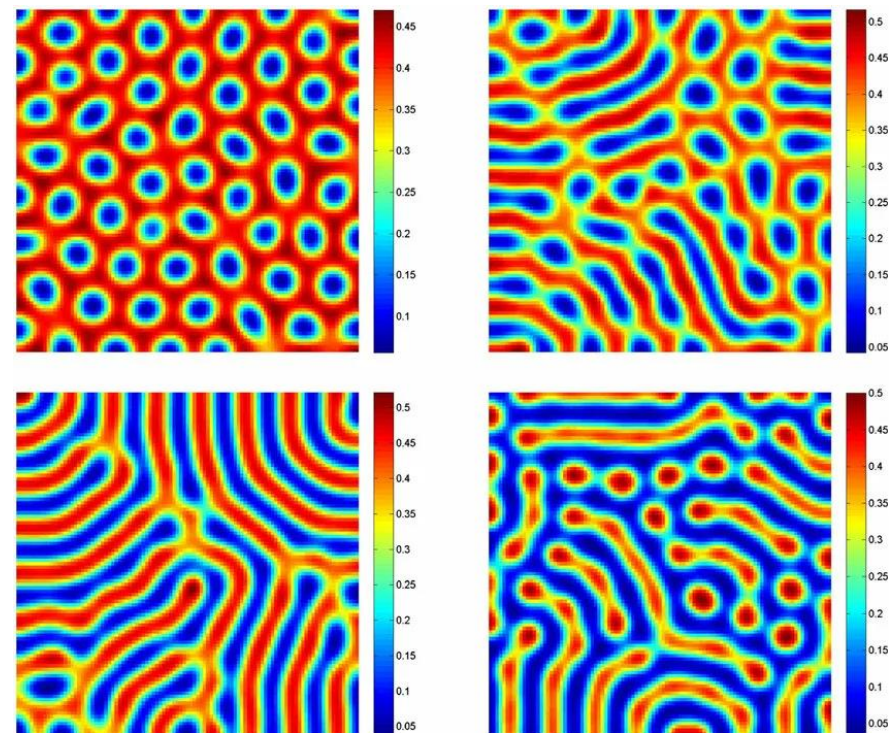
Премия Тьюринга – самая престижная в мире награда в области информатики

A.Turing. The chemical basis of morphogenesis. 1952 Phyl. Trans. Roy. Soc. (London) v.237, p. 37-72

Самоорганизация в пространстве: образование структур

Диссипативные структуры

Условием возникновения пространственно-временных структур является неустойчивость состояния, гомогенного в пространстве и стационарного во времени

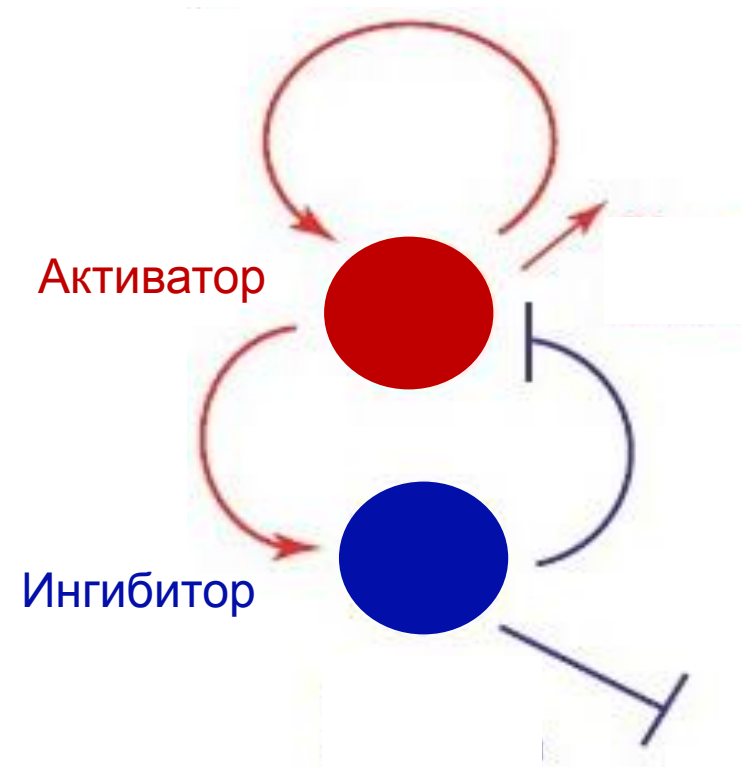


Неустойчивость Тьюринга в модели «реакция- диффузия»

$$\begin{cases} \frac{\partial x}{\partial t} = P(x, y) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2} \\ \frac{\partial y}{\partial t} = Q(x, y) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2} \end{cases}$$

Граничные условия:

$$\left. \frac{\partial x}{\partial r} \right|_{r=0} = \left. \frac{\partial x}{\partial r} \right|_{r=l} = \left. \frac{\partial y}{\partial r} \right|_{r=0} = \left. \frac{\partial y}{\partial r} \right|_{r=l} = 0$$



Активатор – активирует воспроизводство самого себя.

Ингибитор – тормозит воспроизводство активатора.

Анализ на устойчивость

Точечная система

$$\begin{cases} \frac{\partial x}{\partial t} = P(x, y) \\ \frac{\partial y}{\partial t} = Q(x, y) \end{cases}$$

Стационарное
состояние системы:

$$x = \bar{x}, y = \bar{y}$$

\bar{x} и \bar{y} являются корнями
алгебраической системы уравнений:

$$\begin{cases} P(x, y) = 0 \\ Q(x, y) = 0 \end{cases}$$

Распределенная система

$$\begin{cases} \frac{\partial x}{\partial t} = P(x, y) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2} \\ \frac{\partial y}{\partial t} = Q(x, y) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2} \end{cases}$$

Пространственно однородное
решение системы:

Анализ на устойчивость

Линеаризация

Пусть ξ и η – малые отклонения от стационарных пространственно однородных решений \bar{x} и \bar{y} , тогда для ξ и η можно записать:

Точечная система

$$\begin{cases} \frac{\partial \xi}{\partial t} = a\xi + b\eta \\ \frac{\partial \eta}{\partial t} = c\xi + d\eta \end{cases}$$

Распределенная система

$$\begin{cases} \frac{\partial \xi}{\partial t} = a\xi + b\eta + D_\xi \frac{\partial^2 \xi}{\partial r^2} \\ \frac{\partial \eta}{\partial t} = c\xi + d\eta + D_\eta \frac{\partial^2 \eta}{\partial r^2} \end{cases}$$

$$a = \frac{\partial P(x, y)}{\partial x} \quad b = \frac{\partial P(x, y)}{\partial y} \quad c = \frac{\partial Q(x, y)}{\partial x} \quad d = \frac{\partial Q(x, y)}{\partial y} \quad D_\xi = D_x \quad D_\eta = D_y$$

Анализ на устойчивость

Решение будем искать в виде:

Точечная система

$$\begin{aligned}\xi(t) &= Ae^{\lambda t} \\ \eta(t) &= Be^{\lambda t}\end{aligned}$$

Распределенная система

$$\begin{aligned}\xi(t, r) &= Ae^{pt} e^{ikr} \\ \eta(t, r) &= Be^{pt} e^{ikr}\end{aligned}$$

Множители $e^{\lambda t}$ и e^{pt} характеризует поведение отклонения от стационарного состояния во времени

Множитель e^{ikr} характеризует отклонение величин переменных от однородного стационарного состояния в точке с координатой r для собственных функций, соответствующих волновому числу k .

Для трубки длиной l волновое число принимает дискретные значения $k = k_n = \frac{\pi n}{l}$

Точечная система

$$\xi(t) = Ae^{\lambda t}$$

$$\eta(t) = Be^{\lambda t}$$

$$\begin{cases} \frac{\partial \xi}{\partial t} = a\xi + b\eta \\ \frac{\partial \eta}{\partial t} = c\xi + d\eta \end{cases}$$

$$\begin{cases} \lambda A = aA + bB \\ \lambda B = cA + dB \end{cases}$$

Подставляем

Распределенная система

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

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

$$\begin{cases} \frac{\partial \xi}{\partial t} = a\xi + b\eta + D_\xi \frac{\partial^2 \xi}{\partial r^2} \\ \frac{\partial \eta}{\partial t} = c\xi + d\eta + D_\eta \frac{\partial^2 \eta}{\partial r^2} \end{cases}$$

$$\begin{cases} pA = aA + bB - k^2 D_\xi A \\ pB = cA + dB - k^2 D_\eta B \end{cases}$$

Пусть для определенности $a > 0$, а $d < 0$.
Тогда x – **активатор**, y – **ингибитор**.

Точечная система

$$\begin{cases} (\lambda - a)A - bB = 0 \\ cA - (\lambda - d)B = 0 \end{cases}$$

Величины A , B тождественно не равны нулю только в том случае, если определители систем равны нулю:

$$(\lambda - a)(\lambda - d) - bc = 0$$

Характеристическое уравнение:

$$\lambda^2 - \sigma\lambda + \Delta = 0$$

$$\sigma = a + d$$

$$\Delta = ad - bc$$

Распределенная система

$$\begin{cases} (p - a + k^2 D_\xi)A - bB = 0 \\ cA - (p - d + k^2 D_\eta)B = 0 \end{cases}$$

$$(p - a + k^2 D_\xi)(p - d + k^2 D_\eta) - bc = 0$$

Дисперсионное уравнение:

$$p^2 - \sigma^1 p + \Delta^1 = 0$$

$$\sigma^1 = a + d - k^2(D_\xi + D_\eta)$$

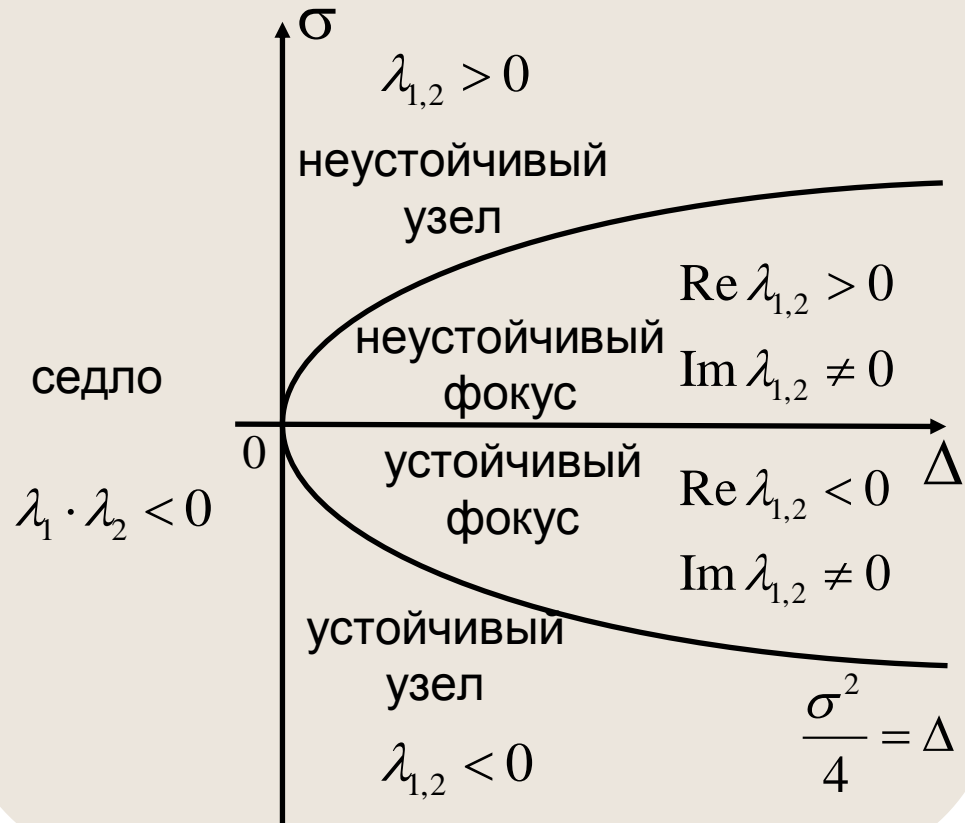
$$\Delta^1 = k^4 D_\xi D_\eta - k^2(aD_\eta + dD_\xi) + ad - bc$$

Точечная система

$$\lambda^2 - \sigma\lambda + \Delta = 0$$

$$\sigma = a + d$$

$$\Delta = ad - bc$$

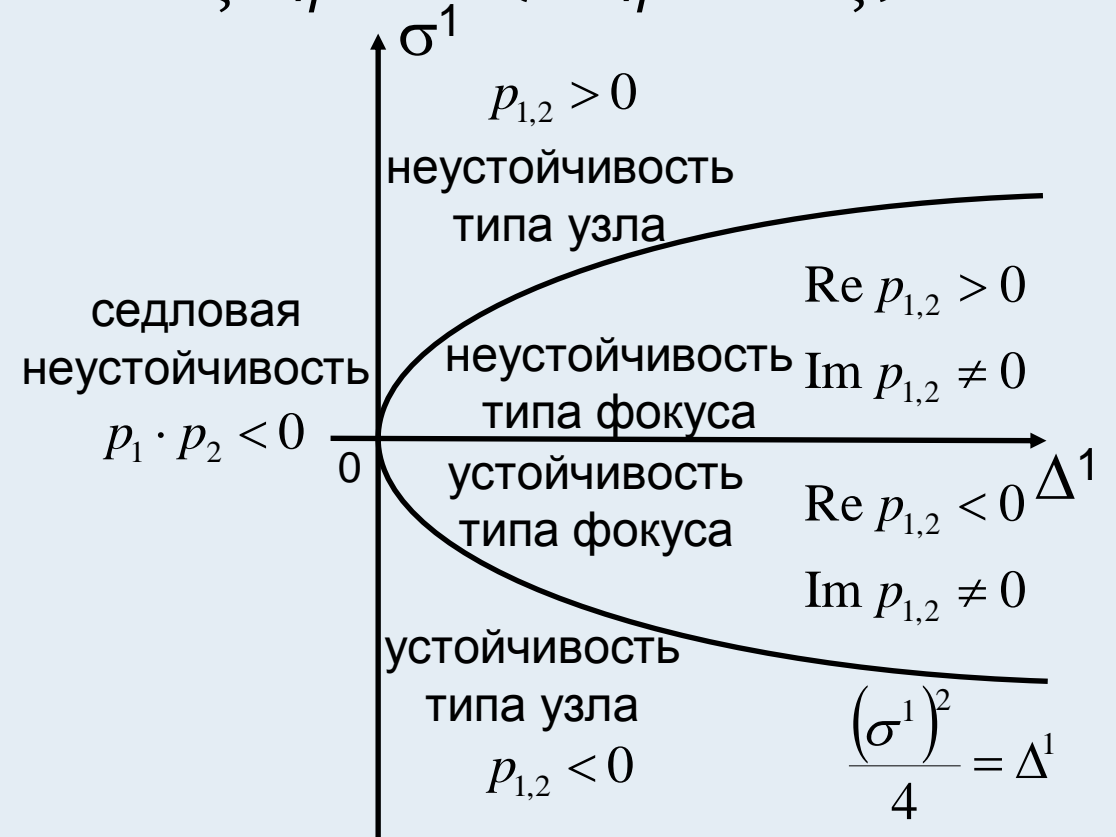


Распределенная система

$$p^2 - \sigma^1 p + \Delta^1 = 0$$

$$\sigma^1 = a + d - k^2(D_\xi + D_\eta)$$

$$\Delta^1 = k^4 D_\xi D_\eta - k^2(a D_\eta + d D_\xi) + ad - bc$$



Неустойчивость Тьюринга

Однородное стационарное состояние $x = \bar{x}$, $y = \bar{y}$

- 1) устойчиво по отношению к малым однородным возмущениям
(соответствующая точечная система устойчива)
- 2) не устойчиво по отношению к малым пространственно неоднородным возмущениям

Условие устойчивости в точечной системе:

$$\begin{cases} \sigma < 0 \\ \Delta > 0 \end{cases}$$

$$\begin{aligned} a + d &< 0 \\ ad - bc &> 0 \end{aligned}$$

Условия неустойчивости в распределенной системе:

$$\sigma^1 > 0$$

ИЛИ

$$\Delta^1 < 0$$

$$\sigma^1 = a + d - k^2(D_x + D_y)$$

$\sigma^1 < 0$ всегда

т.к. $D_\xi > 0, D_\eta > 0$ и

$$a + d < 0$$

Не подходит

$$\Delta^1 = k^4 D_\xi D_\eta - k^2(aD_\eta + dD_\xi) + ad - bc$$

Возможно, если $(aD_\eta + dD_\xi) > 0$

Седловая неустойчивость

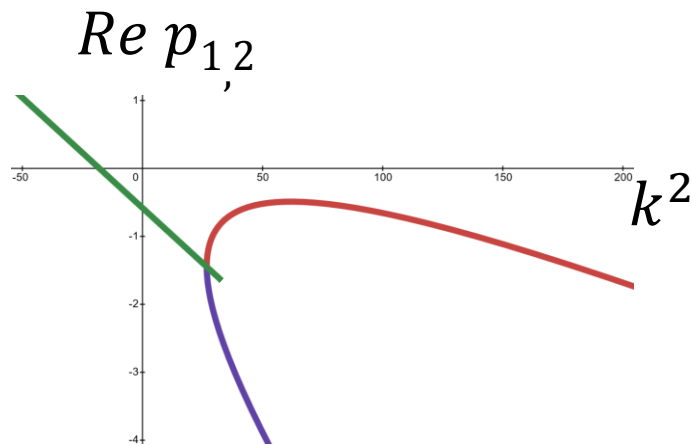
Дисперсионное уравнение:

$$p^2 - \sigma^1 p + \Delta^1 = 0$$

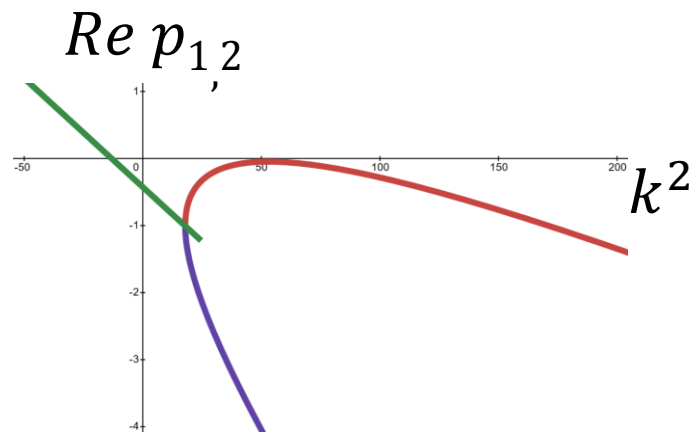
$$\sigma^1 = a + d - k^2(D_\xi + D_\eta)$$

$$\Delta^1 = k^4 D_\xi D_\eta - k^2(a D_\eta + d D_\xi) + ad - bc$$

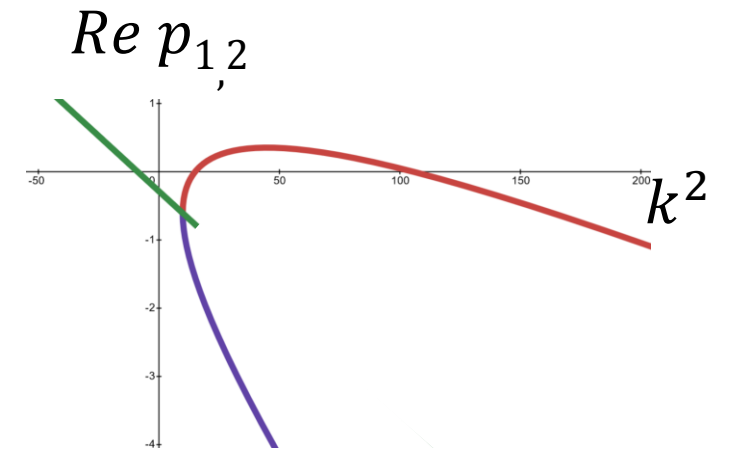
Корни дисперсионного уравнения



**Оба корня
отрицательны**



**Один из корней равен
нулю (бифуркация)**



**Один из корней
положителен**

Неустойчивость Тьюринга

Для возникновения диффузионной неустойчивости (неустойчивости Тьюринга) необходимо одновременное выполнение следующих условий:

$$\begin{cases} a + d < 0 \\ ad - bc > 0 \\ k^4 D_x D_y - k^2 (a D_y + d D_x) + ad - bc < 0 \end{cases}$$

Учитывая, что $a > 0$, а $d < 0$
(x – активатор, y – ингибитор)

Когда выражение $(aD_y + dD_x)$ положительно?

$$(a > 0, d < 0)$$

x - активатор y - ингибитор

Для выполнения условия $a + d < 0$ (устойчивость точечной системы), необходимо, чтобы $|a| < |d|$



Коэффициент диффузии активатора должен быть меньше коэффициента диффузии ингибитора.

$$D_x < D_y$$

Необходимое (но недостаточное) условие возникновения диффузионной неустойчивости

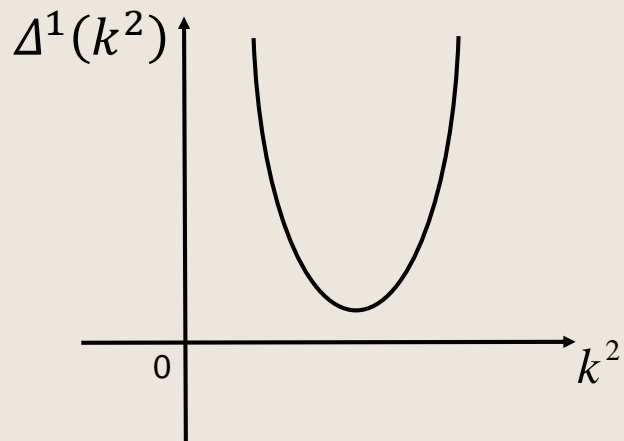
При равных коэффициентах диффузии диффузионная неустойчивость возникнуть не может

Когда $\Delta^1(k^2) = k^4 D_x D_y - k^2 (a D_y + d D_x) + \Delta < 0$?

Рассмотрим положение параболы $\Delta^1(k^2)$ в зависимости от знака дискриминанта $Dis = (a D_y + d D_x)^2 - 4 D_x D_y \Delta$

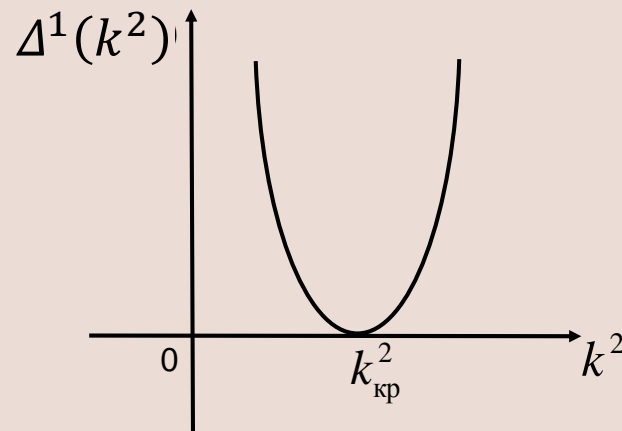
Диффузионная неустойчивость

Не возникает



$Dis < 0$

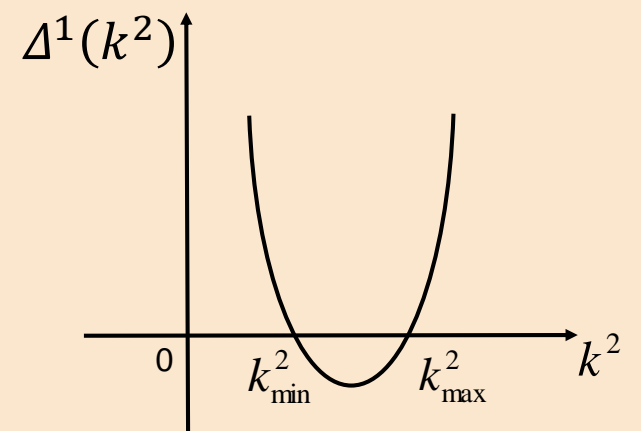
Существует критическое (бифуркационное) значение $k_{кр}^2$



$Dis = 0$

Возникает в интервале

$$k_{\min}^2 < k^2 < k_{\max}^2$$



$Dis > 0$

Неустойчивость Тьюринга

$$\begin{cases} \frac{\partial x}{\partial t} = P(x, y) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2} \\ \frac{\partial y}{\partial t} = Q(x, y) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2} \end{cases}$$

$$a = \frac{\partial P(x, y)}{\partial x} \quad d = \frac{\partial Q(x, y)}{\partial y}$$

$a > 0$ a – активатор

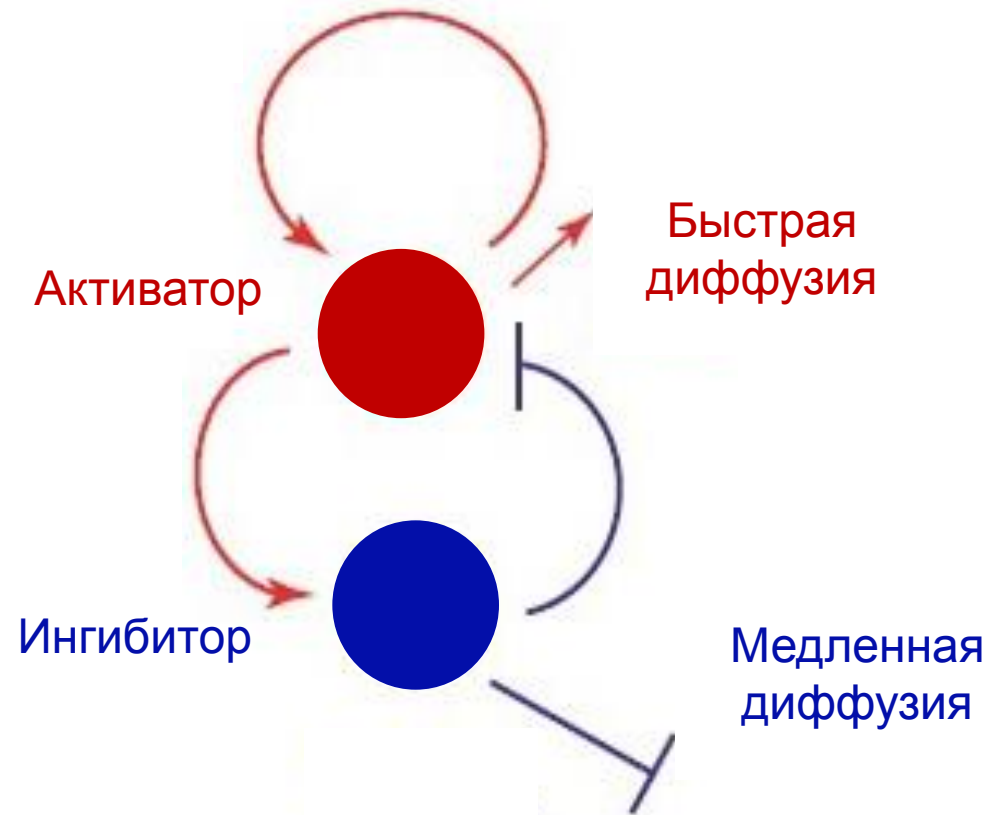
$d < 0$ d – ингибитор

$a < 0$ a – ингибитор

$d > 0$ d – активатор

$$D_y > D_x$$

$$D_x > D_y$$



Критическое соотношение коэффициентов диффузии определяется из выражения:

$$(aD_y + dD_x)^2 - 4D_xD_y\Delta = 0$$

Пространственно-временные режимы в модели Брюсселятор

$$\begin{aligned}\frac{\partial X}{\partial t} &= A + X^2 Y - (B + 1)X + D_X \frac{\partial^2 X}{\partial r^2} \\ \frac{\partial Y}{\partial t} &= BX - X^2 Y + D_Y \frac{\partial^2 Y}{\partial r^2}\end{aligned}$$



Илья Пригожин
(1917-2003)

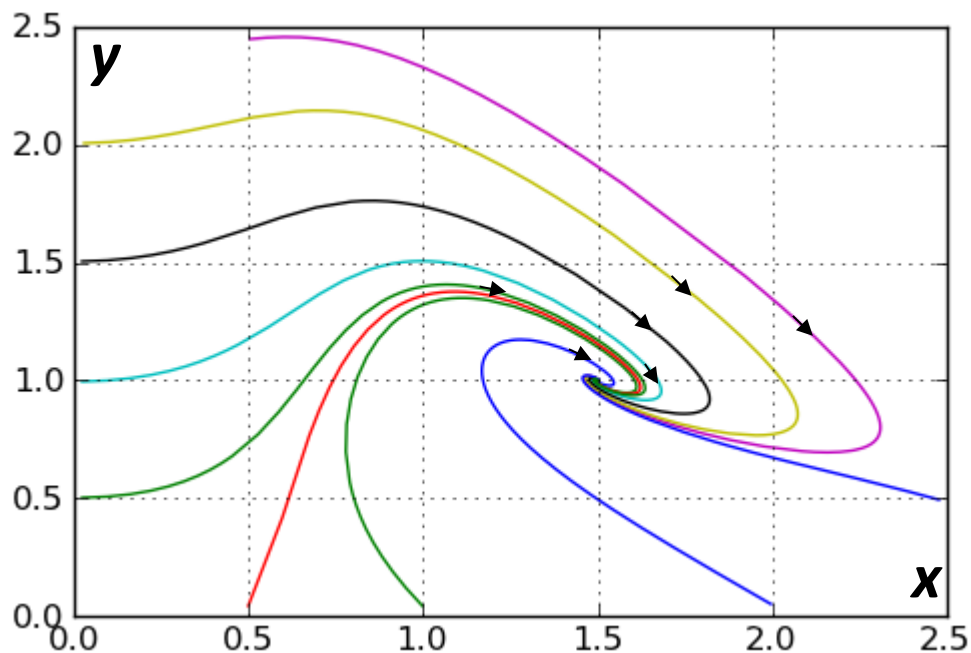
Prigogine I, Lefever R. Symmetry breaking instabilities in dissipative systems, J.Chem. Phys. 48, 1665-1700, 1968

Модель Брюсселятора

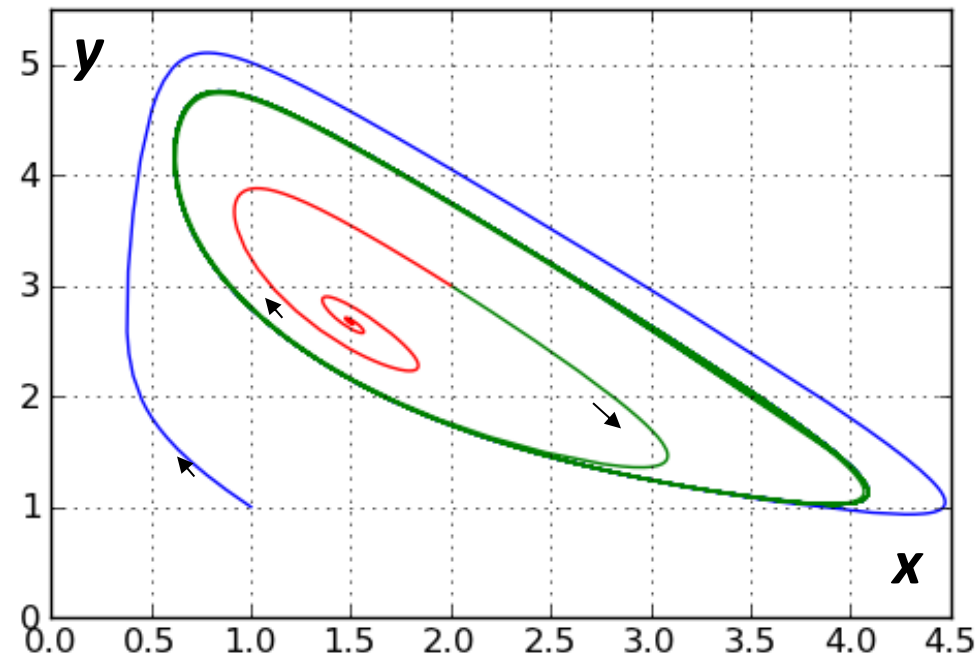
Точечная система

Фазовые портреты

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



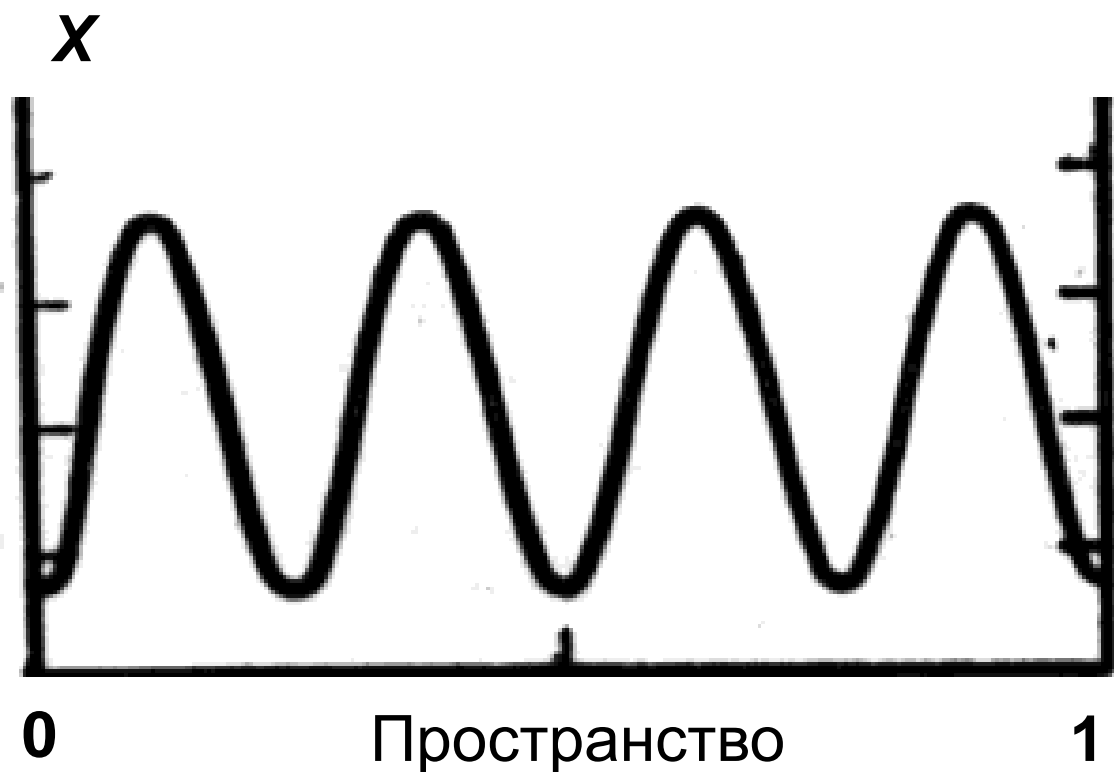
Устойчивый фокус



Неустойчивый фокус +
устойчивый предельный цикл

Диссипативные структуры в «распределенном Брюсселяторе»

Одна пространственная координата



$$\begin{aligned}\frac{\partial X}{\partial t} &= A + X^2 Y - (B + 1)X + D_x \frac{\partial^2 X}{\partial r^2} \\ \frac{\partial Y}{\partial t} &= BX - X^2 Y + D_y \frac{\partial^2 Y}{\partial r^2}\end{aligned}$$

X – активатор

Y – ингибитор

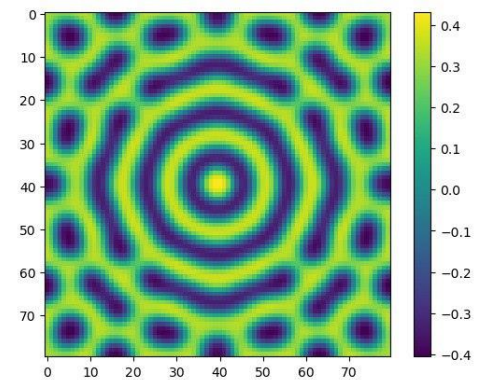
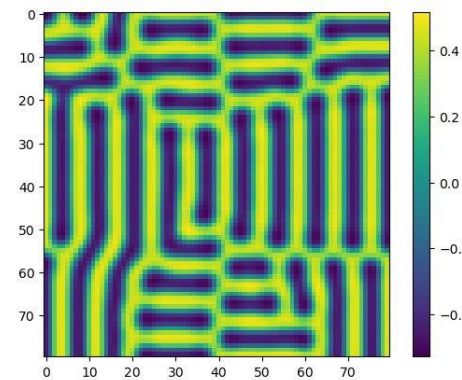
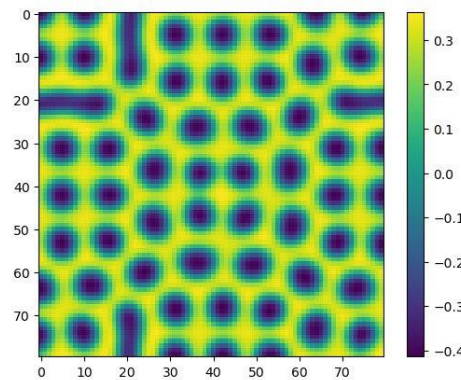
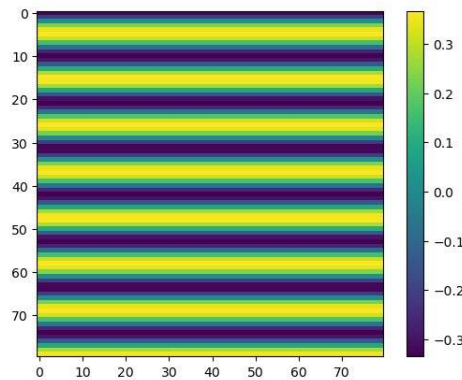
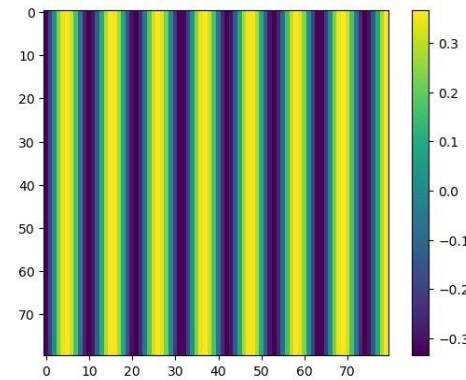
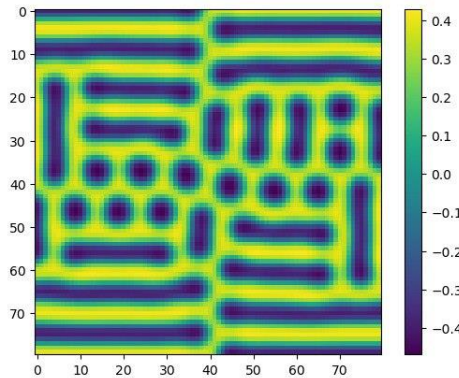
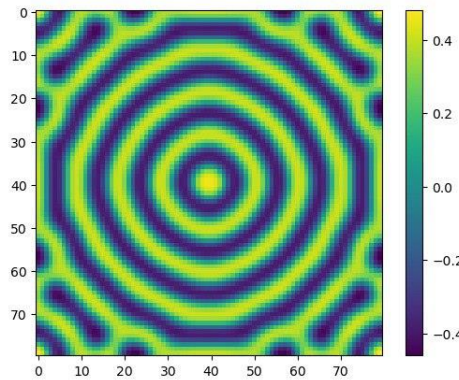
Условие возникновения структур:

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

Распределенная модель Брюсселятор

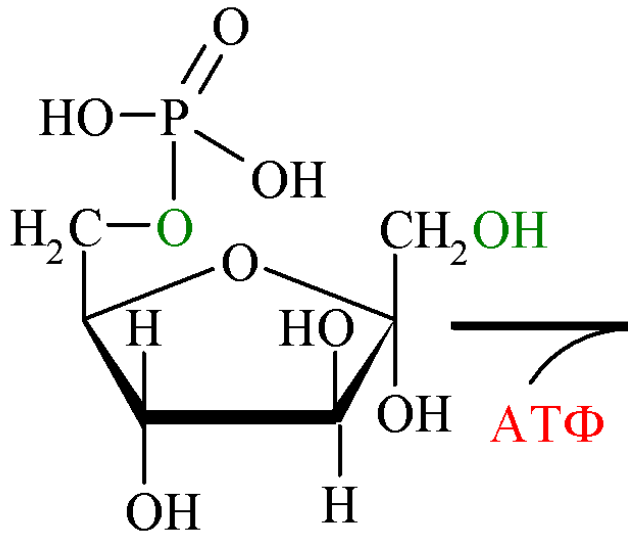
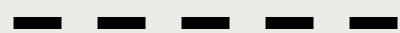
Паттерны на плоскости

Две пространственных координаты

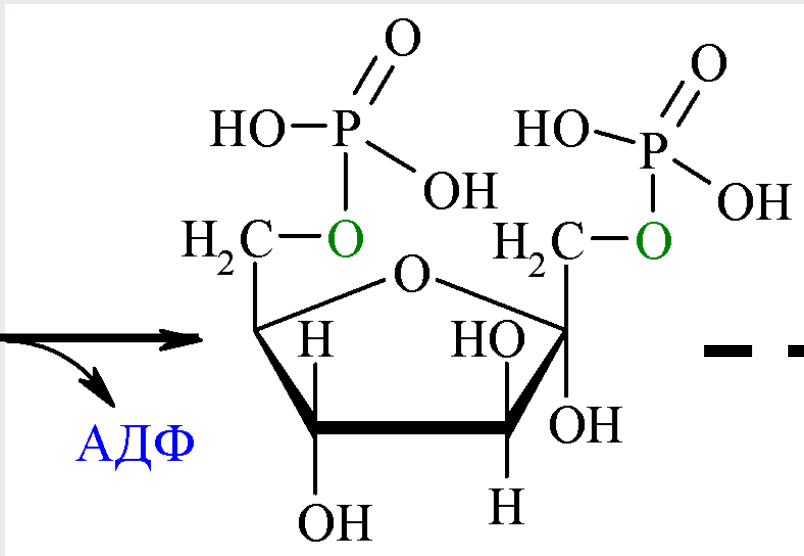


Модель гликолиза

Глюкоза



Фруктоза-6-фосфат

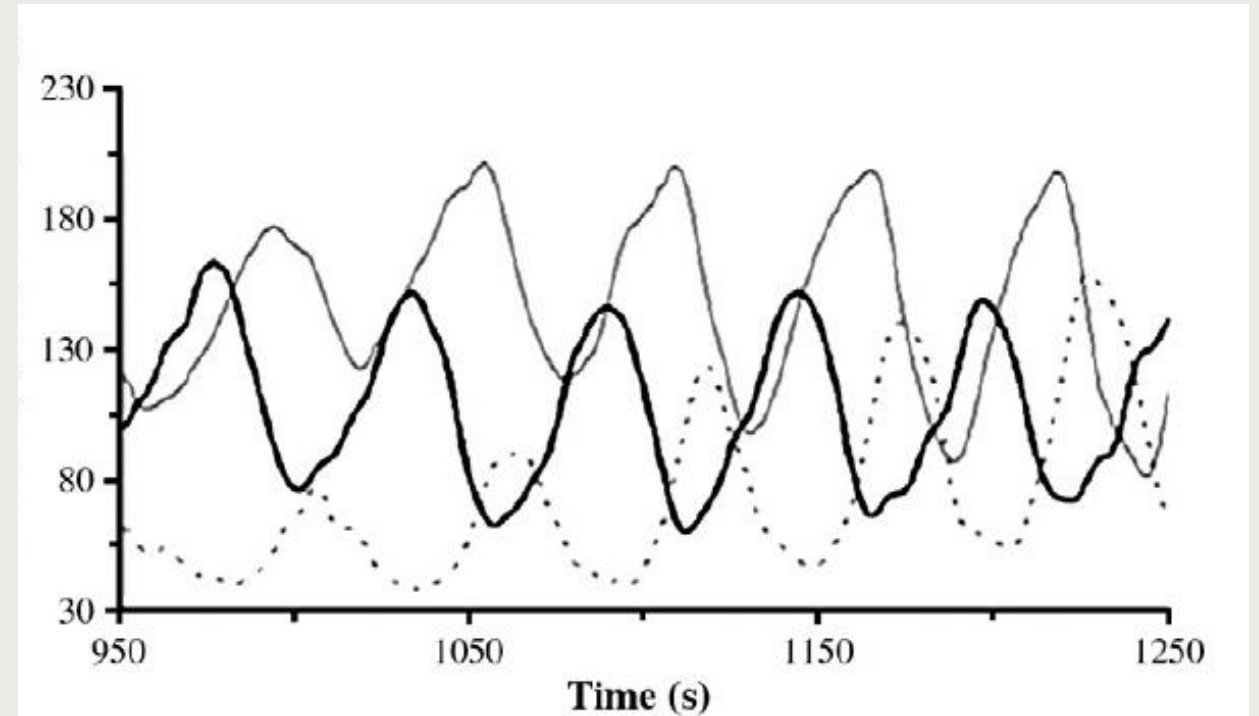
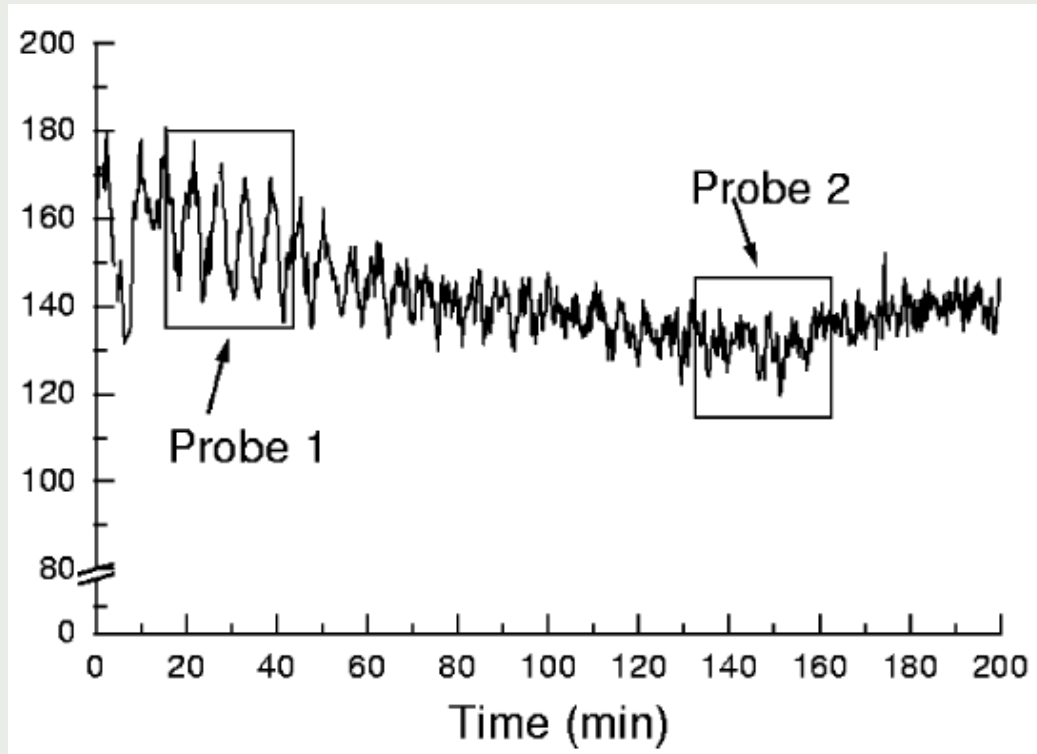


Фруктоза-1,6-бифосфат

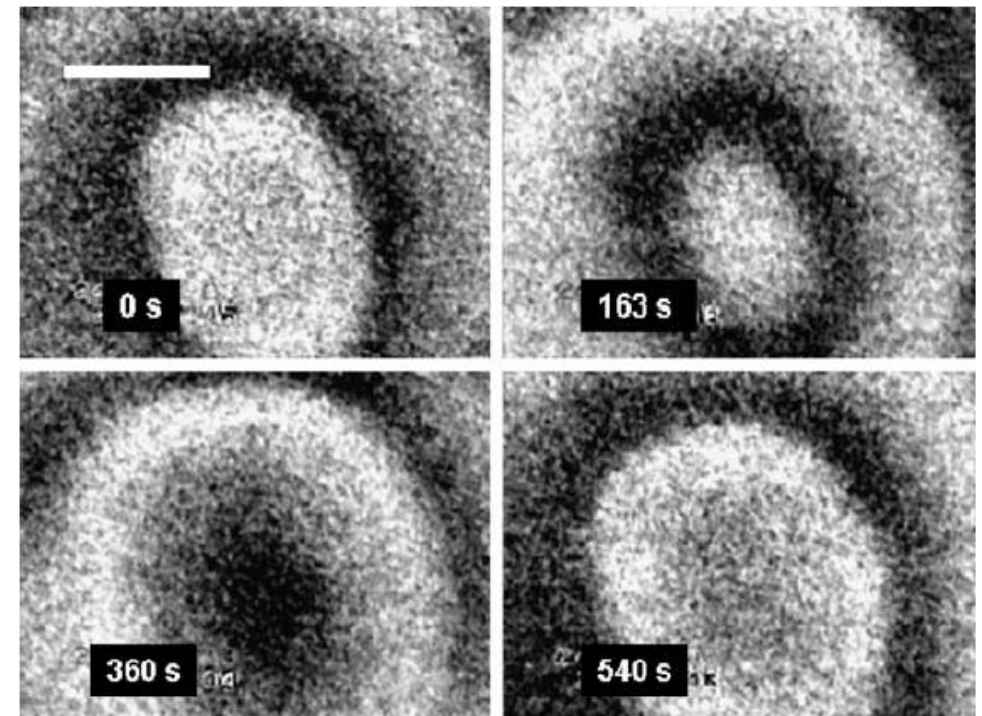
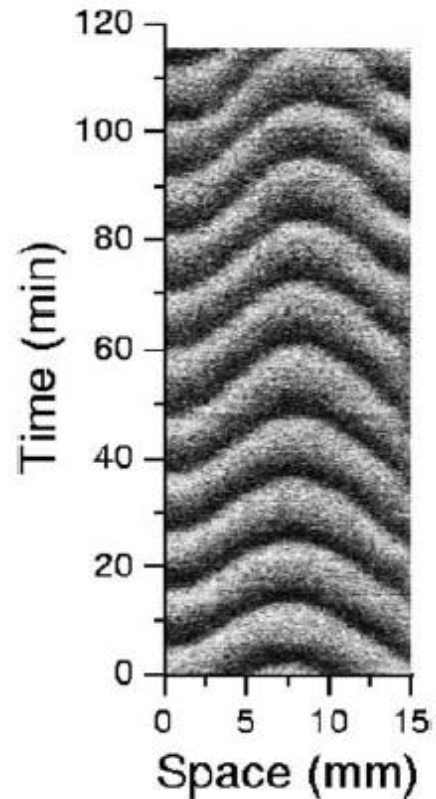
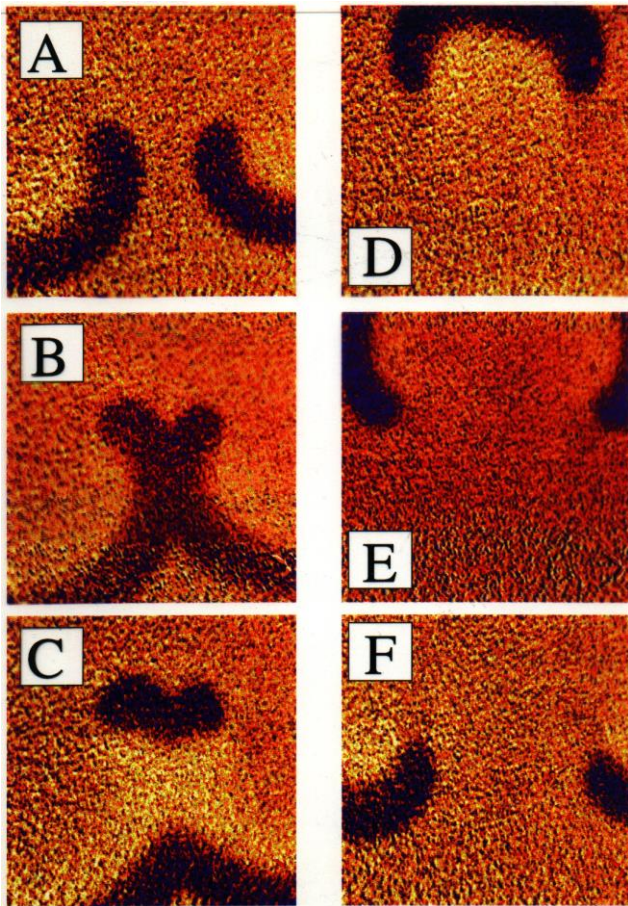
----->

Пируват

Колебания в гликолизе



Волновые режимы в гликолизе



J. Bolyó et al. / Biophysical Chemistry 153 (2010) 54–60

S. Bagyan et al. / Biophysical Chemistry 116 (2005) 67–76

Модели гликолиза

Higgins 1964

Сельков 1968

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



Романовский, Степанова,
Чернавский 1971

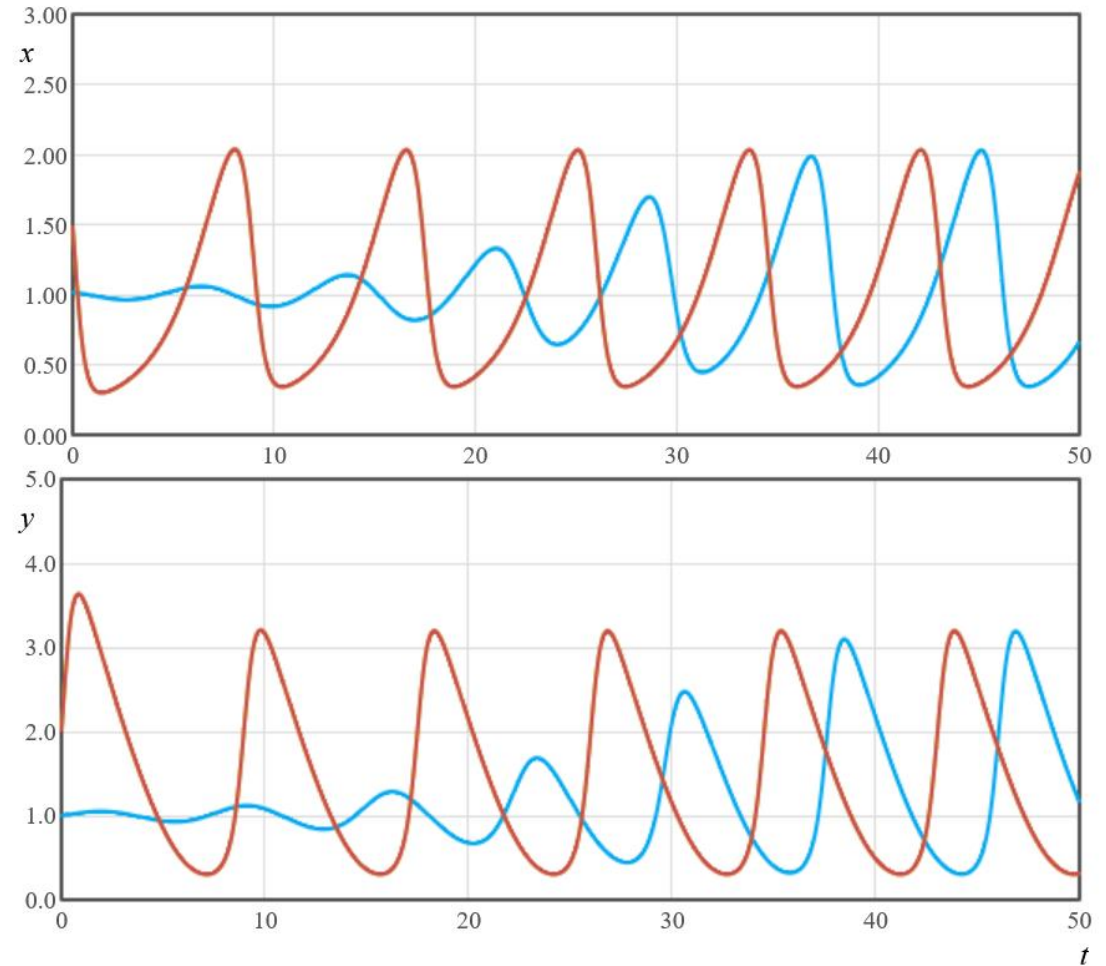
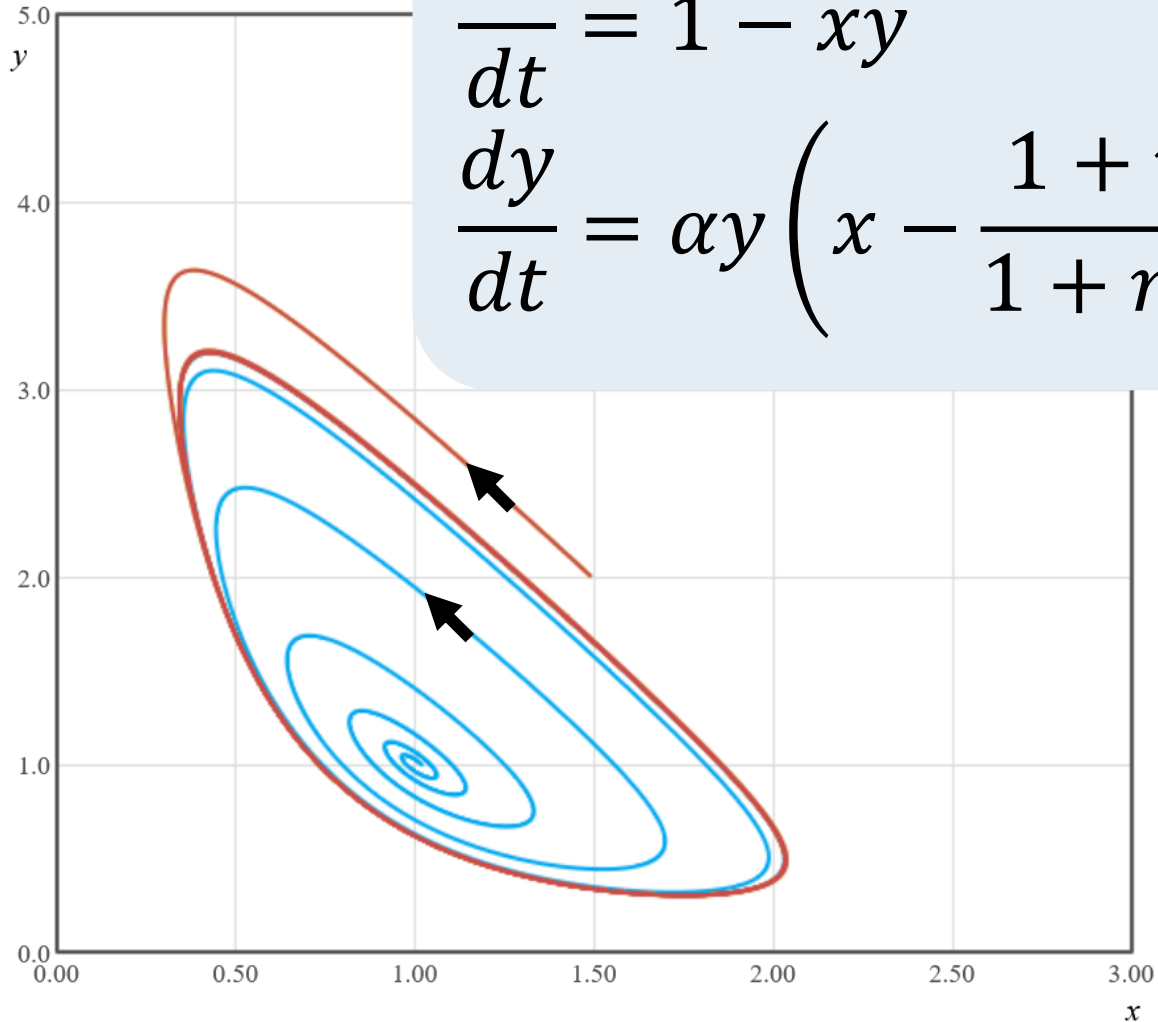
$$\frac{dx}{dt} = 1 - xy$$
$$\frac{dy}{dt} = \alpha y \left(x - \frac{1+r}{1+ry} \right)$$

Ashkenazi and Othmer 1978

$$\frac{dx}{dt} = -x + y(a + x^2)$$
$$\frac{dy}{dt} = b - y(a + x^2)$$

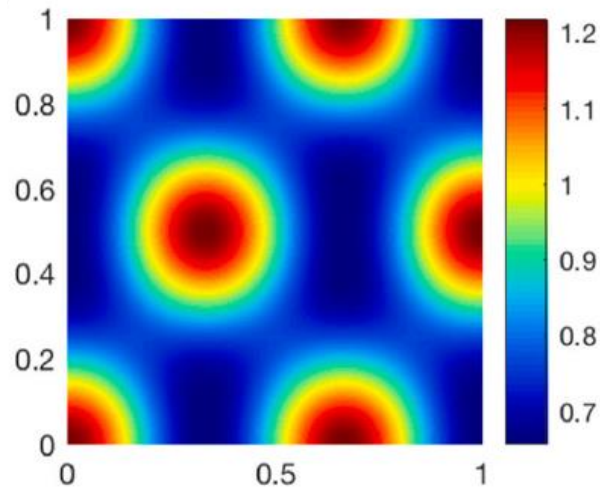
Фазовый портрет и кинетика

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

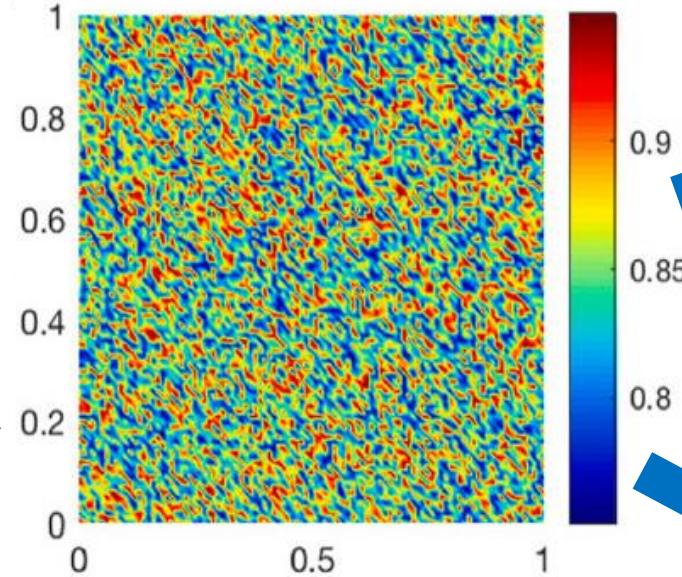


Паттерны на плоскости в модели гликолиза

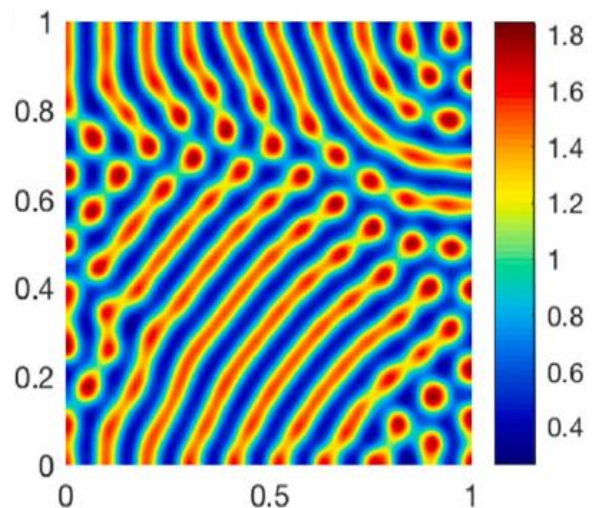
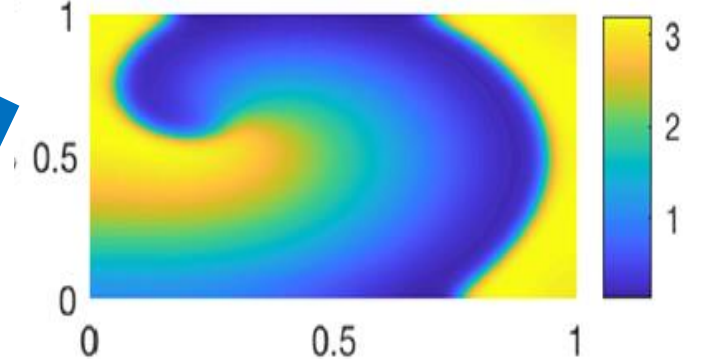
Диссипативные структуры



Пространственно однородное состояние



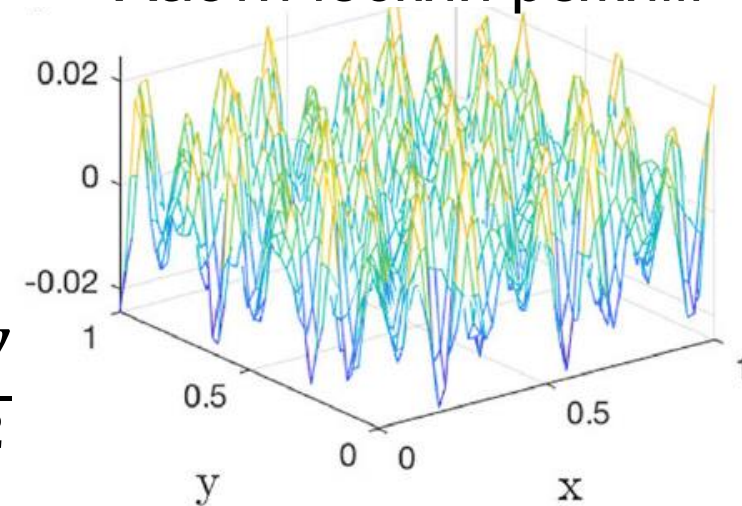
Спиральные волны



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

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

Хаотический режим



Диссипативные структуры в моделях окраски шкур животных



Модели, описывающие окраску шкур

$$\frac{\partial u}{\partial t} = f(u, v) + D_u \frac{\partial^2 u}{\partial r^2}$$
$$\frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v) + D_v \frac{\partial^2 v}{\partial r^2}$$

$$f(u, v) = a - u - h(u, v)$$
$$g(u, v) = \alpha(d - v) - h(u, v)$$
$$h(u, v) = \frac{p u v}{1 + u + K u^2}$$

u, v – безразмерные концентрации «морфогенов»,
 a, b, α, ρ, K – положительные параметры.

Формирование окраски хвостов

Сужающийся цилиндр может демонстрировать переход от двумерной структуры к простым полосам

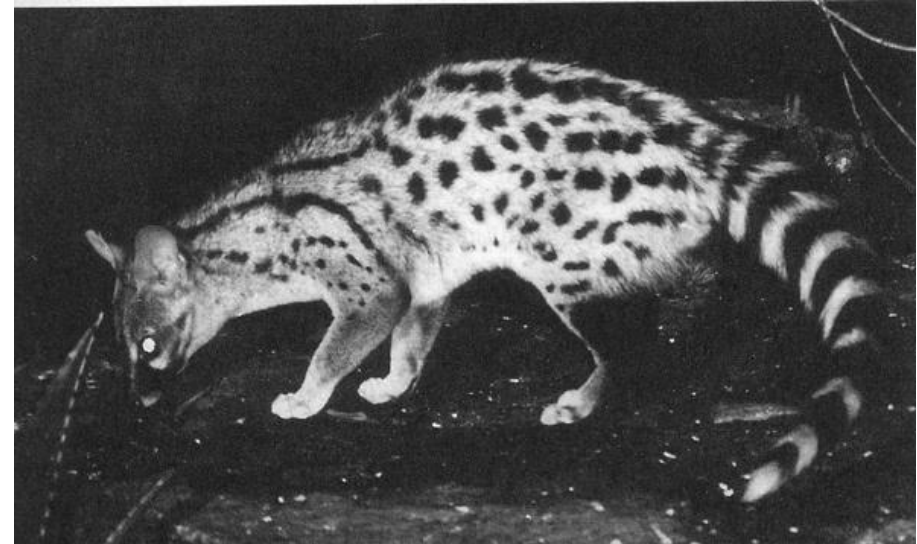


леопард

ягуар

гепард

генета



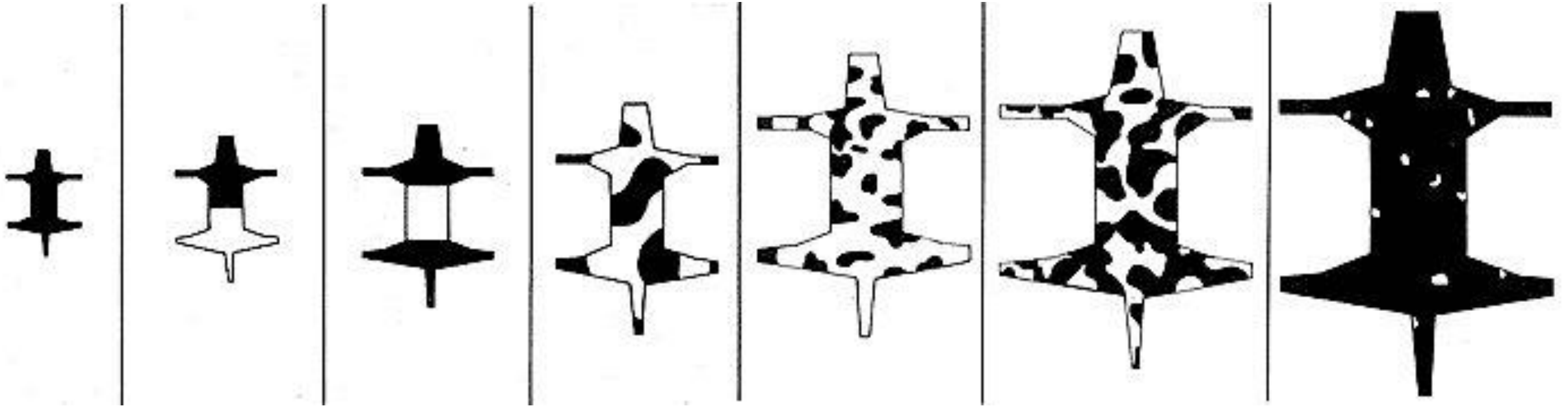
Из модели:
полосатый хвост может
быть у пятнистого
животного, но не наоборот!

Формирование полос в основании ноги зебры



Результаты моделирования
(Murray, 1993)

Влияние размеров на моделируемые структуры окраски



Обобщенная форма животного

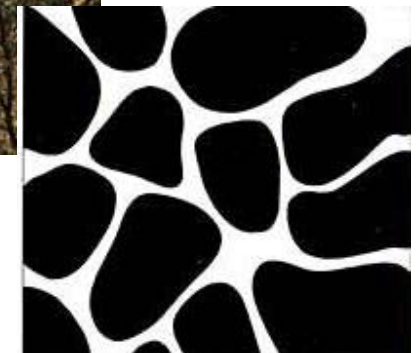
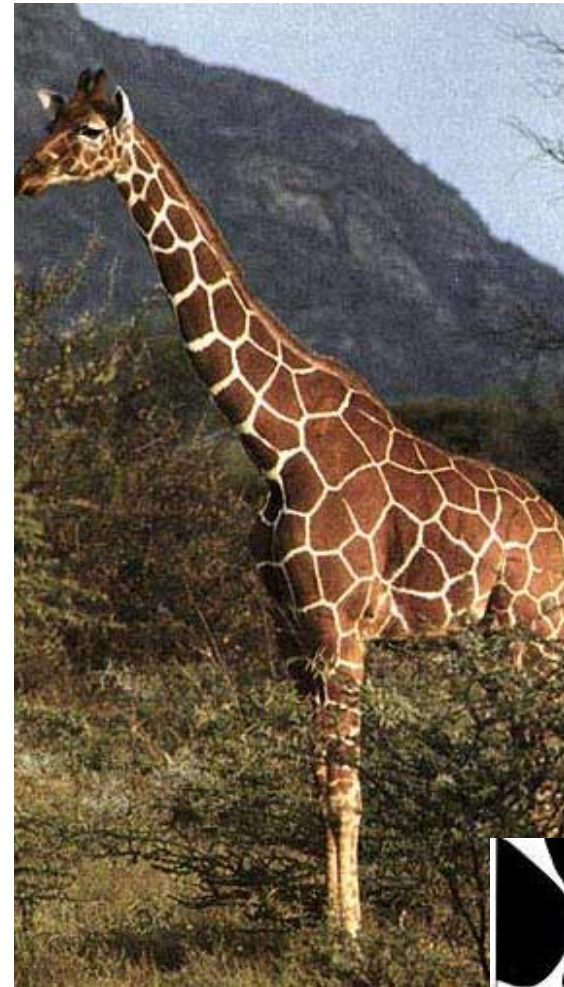
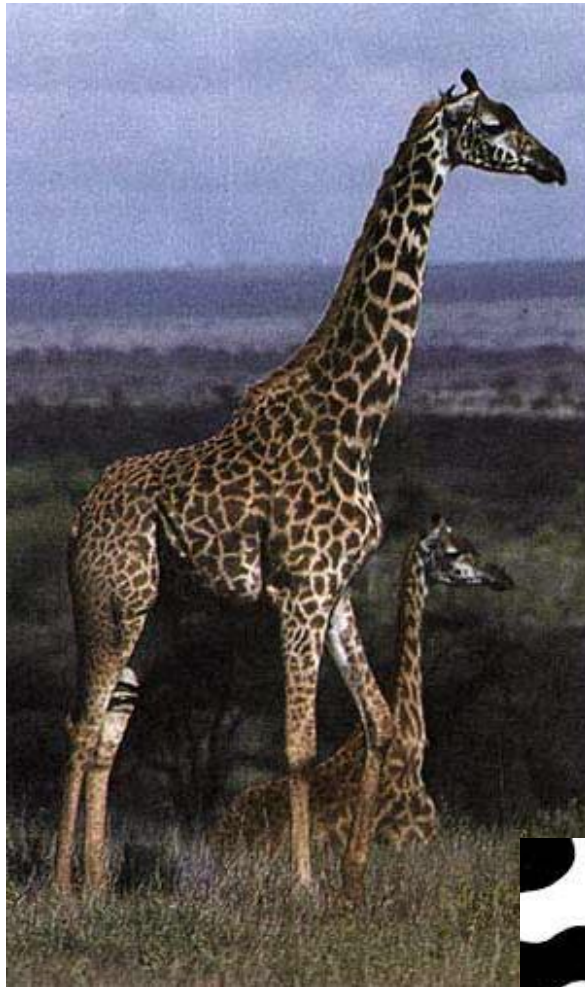
Безоаровый козел



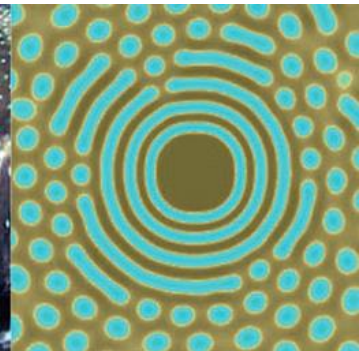
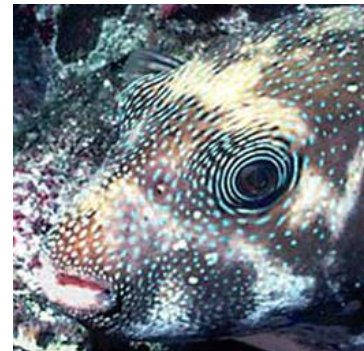
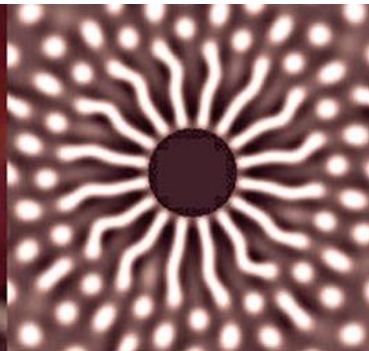
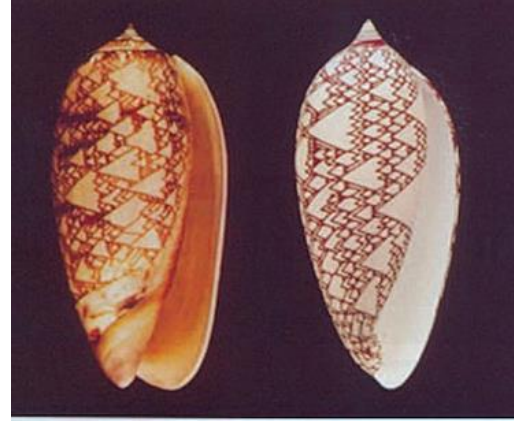
Муравьед



Разновидности жирафа имеют различную окраску

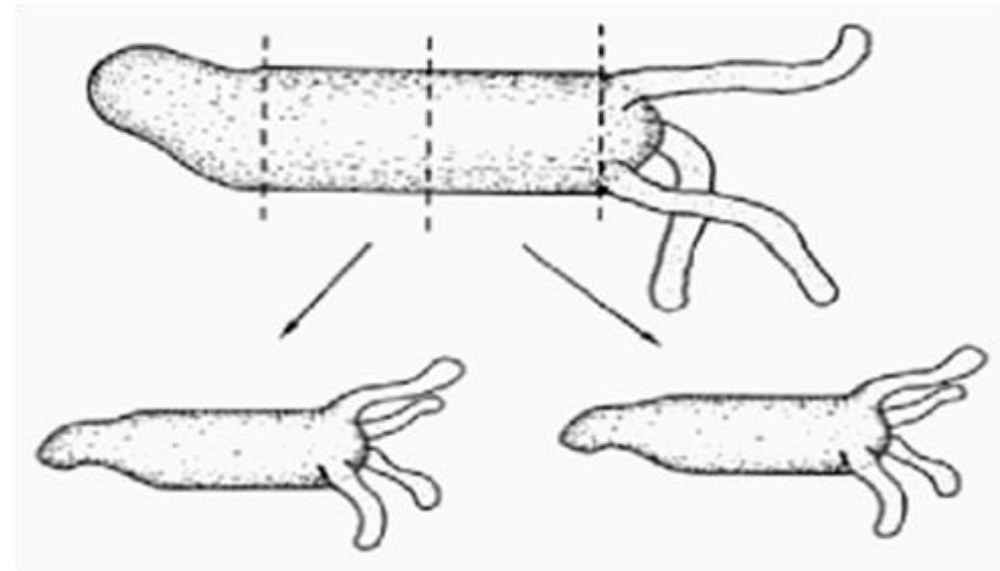


Имитация окрасок с помощью модели Тьюринга



На каждой фотографии
слева — природный объект, *справа* — решение модели Тьюринга

Модель Гидры Гирера и Майнхарда



Гидра (*Hydra*) – простой хорошо изученный практически одномерный организм

Если разрезать тело гидры поперек на несколько цилиндрических фрагментов, то на каждом из них ближе к бывшему оральному концу регенерируют гипостом и щупальца («голова» - оральный конец тела), а ближе к бывшему аборальному полюсу — подошва («нога»).

Модель Гидры Гирера и Майнхарда

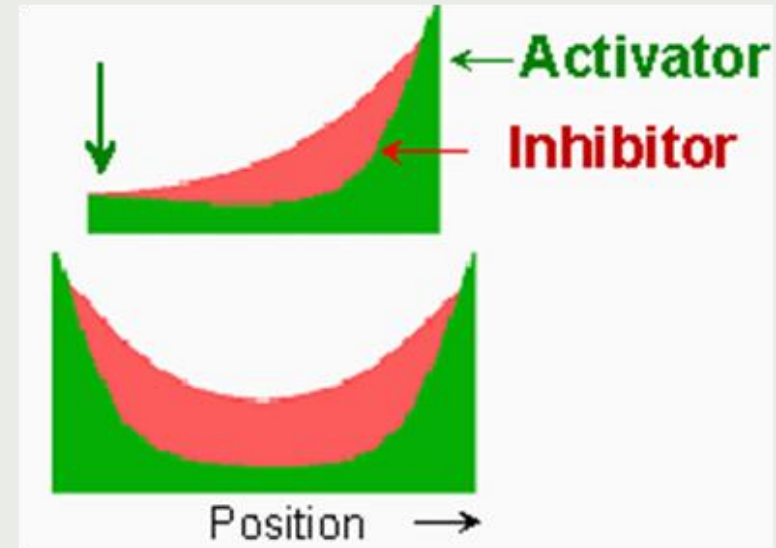
$$\frac{\partial A}{\partial t} = F(A, B) + D_A \frac{\partial^2 A}{\partial r^2}$$

$$\frac{\partial B}{\partial t} = G(A, B) + D_B \frac{\partial^2 B}{\partial r^2}$$

$$F(A, B) = k_1 - k_2 A + \frac{k_3 A^2}{B},$$

$$G(A, B) = k_4 A^2 - k_5 B.$$

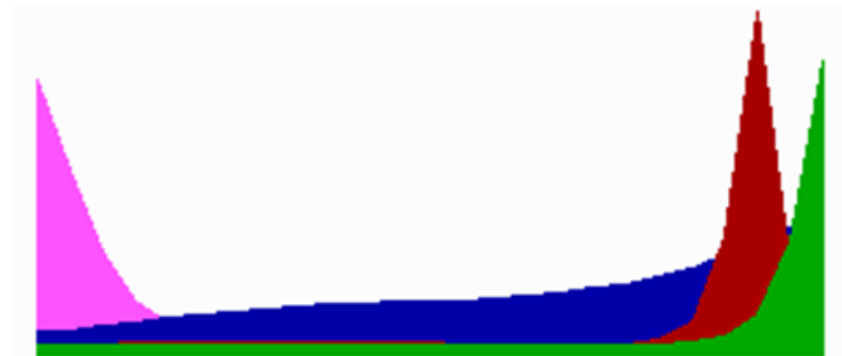
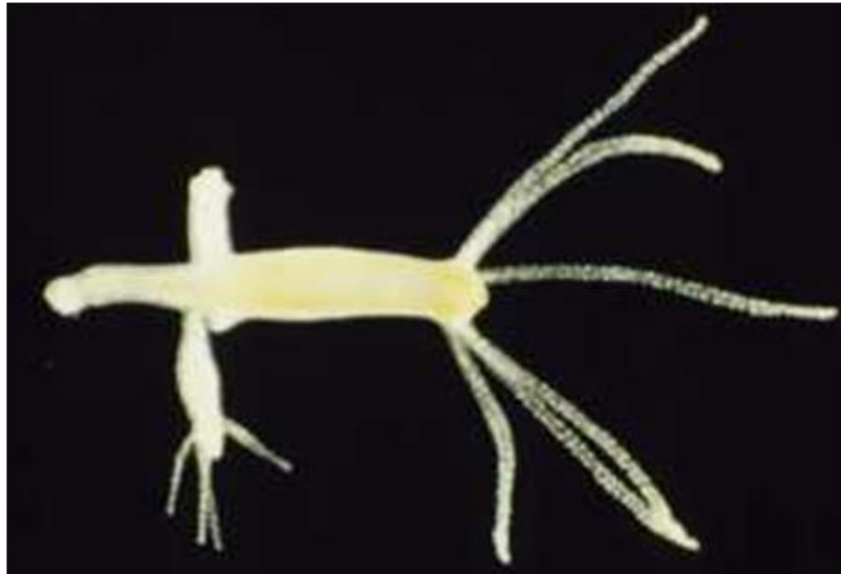
A – активатор, быстро спадающая функция
B – ингибитор



Gierer A. and Meinhardt H. A theory of biological pattern formation. *Kybernetik* 12(1): 30-39, 1972

Активатор головы — пептид из 11 аминокислот (pGlu-Pro-Pro-Gly-Gly-Ser-Lys-Val-Ile-Leu-Phe), активный в пикомолярной концентрации.
Ингибитор «головы», активатор и ингибитор «ноги» также являются пептидами

Модель Гидры Гирера и Майнхарда



нога

ГОЛОВА

A completely symmetrical situation may arise



After washing out DAG, the competence returns to normal....



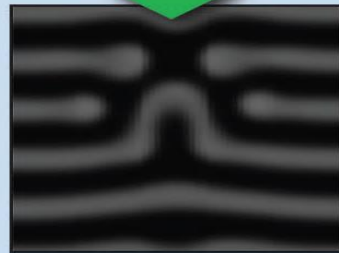
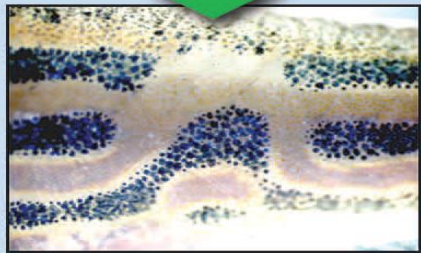
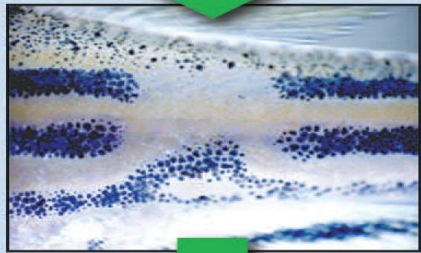
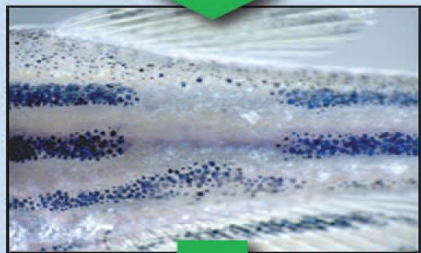
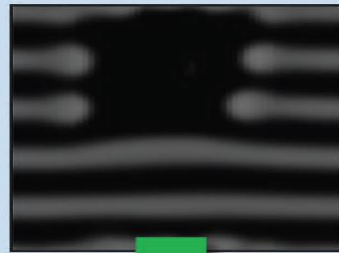
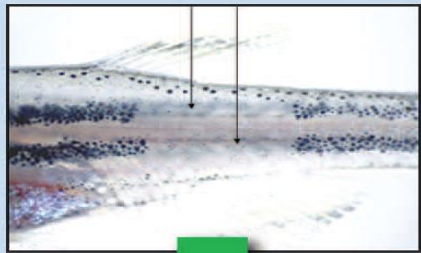
and a new foot appears in the centre



Формирование полос

Полосатый данио

Zebrafish

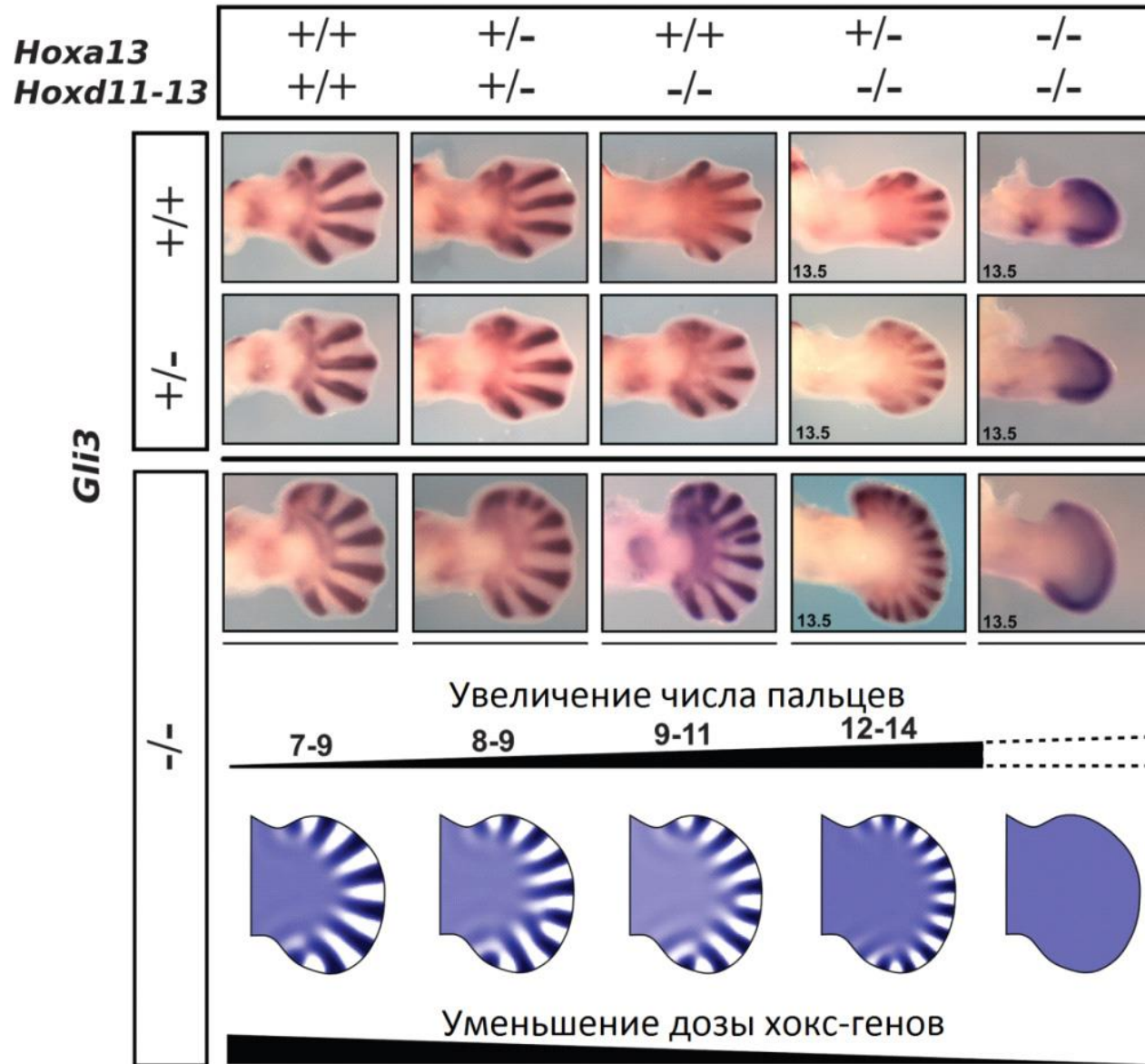


эксперимент

модель

Рисунок формируется черными пигментными клетками (меланофорами) и желтыми пигментными клетками (ксантофорами) и образуется в результате взаимодействия этих клеток.

Формирование пальцев у мышинных эмбрионов



Разные комбинации включенных и выключенных генов-регуляторов.

Результаты моделирования закладки пальцев у мышей *Gli3*^{-/-} на основе механизма Тьюринга