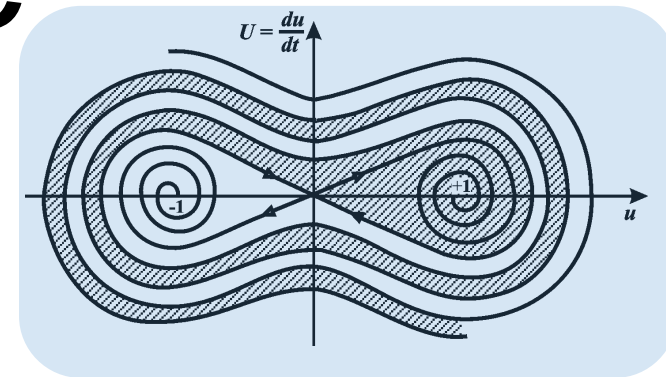
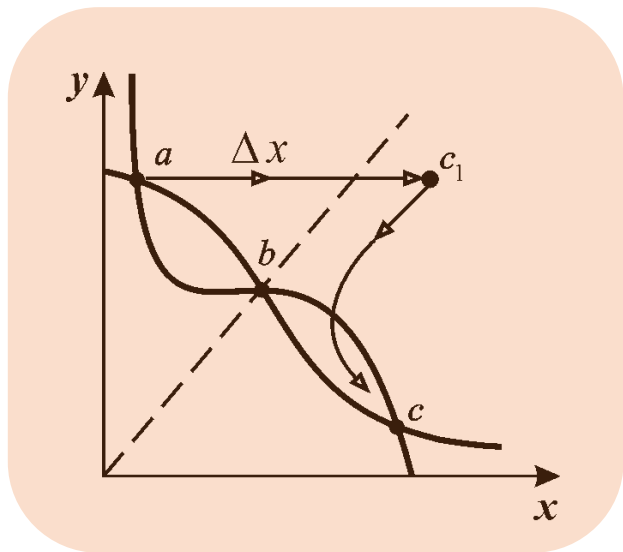


Мультистационные системы



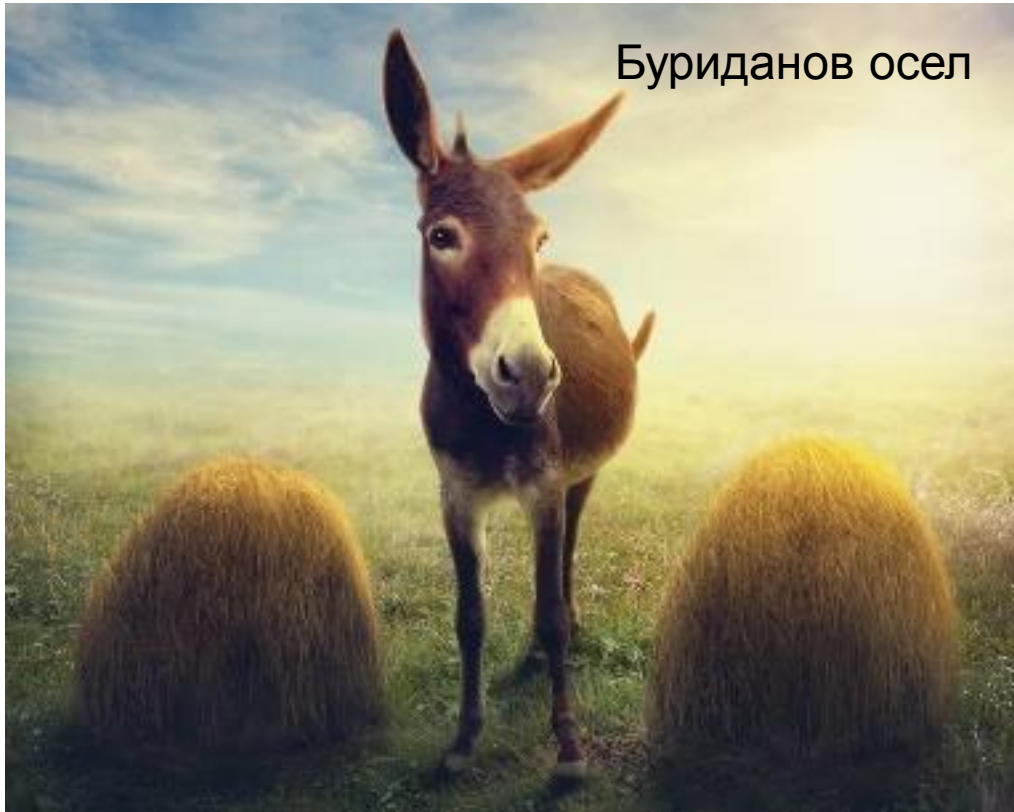
Биологические триггеры

Доц. Татьяна Юрьевна Плюснина

<http://mathbio.ru>

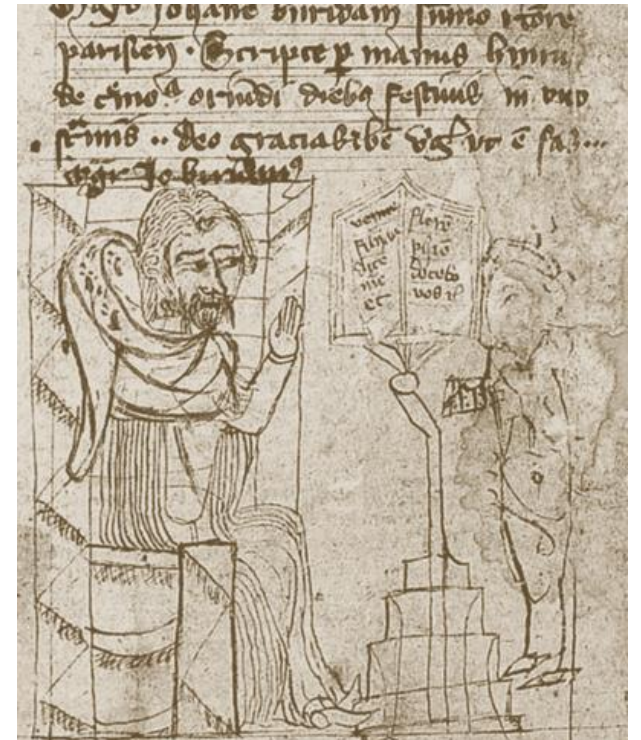
plusn@yandex.ru

Проблема выбора



Буриданов осел

Философский парадокс: осел, помещенный на равном расстоянии от двух одинаковых охапок сена, должен умереть от голода, ибо не сможет выбрать ни одну из них.



Жан Буридан

Ок. 1300

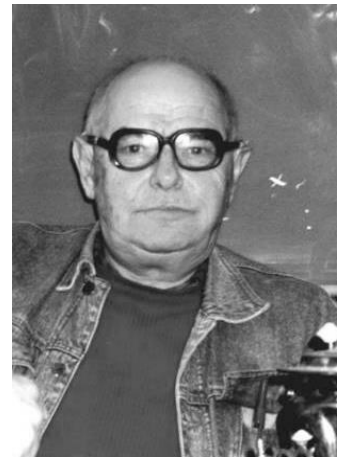


Модели взаимодействия видов

Нет выбора



Выбор

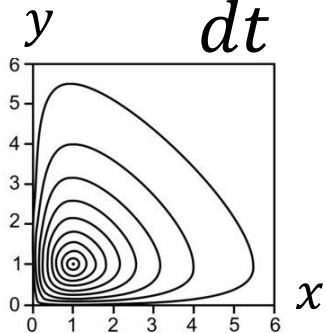
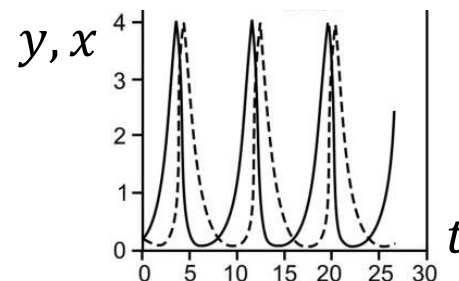


Дмитрий
Сергеевич
Чернавский
(1926—2016)

Хищник-жертва

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon_x \cdot x - \gamma_{xy} \cdot x \cdot y$$

$$\frac{dy}{dt} = \gamma_{yx} \cdot x \cdot y - \varepsilon_y \cdot y$$



Отбор одного из
равноправных видов

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon \cdot x - \gamma \cdot xy$$

$$\frac{dy}{dt} = \varepsilon \cdot y - \gamma \cdot xy$$



Отбор одного из равноправных видов

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \varepsilon \cdot x - \gamma \cdot xy \\ \frac{dy}{dt} &= \varepsilon \cdot y - \gamma \cdot xy\end{aligned}$$

В стационарном состоянии:

$$\begin{aligned}\varepsilon \cdot \bar{x} - \gamma \cdot \bar{x} \bar{y} &= 0 \\ \varepsilon \cdot \bar{y} - \gamma \cdot \bar{x} \bar{y} &= 0\end{aligned}$$

Два стационарных решения:

$$\bar{x}_1 = 0, \bar{y}_1 = 0$$

$$\bar{x}_2 = \frac{\varepsilon}{\gamma}, \bar{y}_2 = \frac{\varepsilon}{\gamma}$$

Отбор одного из равноправных видов

Линейный анализ:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \varepsilon \cdot x - \gamma \cdot xy \\ \frac{dy}{dt} &= \varepsilon \cdot y - \gamma \cdot xy\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}a &= \varepsilon - \gamma \bar{y} & b &= -\gamma \bar{x} \\ c &= -\gamma \bar{y} & d &= \varepsilon - \gamma \bar{x}\end{aligned}$$

$$\bar{x}_1 = 0, \bar{y}_1 = 0$$

$$\begin{aligned}a &= \varepsilon & b &= 0 \\ c &= 0 & d &= \varepsilon\end{aligned}$$

$$\bar{x}_2 = \frac{\varepsilon}{\gamma}, \bar{y}_2 = \frac{\varepsilon}{\gamma}$$

$$\begin{aligned}a &= 0 & b &= -\varepsilon \\ c &= -\varepsilon & d &= 0\end{aligned}$$

Отбор одного из равноправных видов

Характеристическое уравнение:

$$\bar{x}_1 = 0, \bar{y}_1 = 0$$

$$\begin{vmatrix} \varepsilon - \lambda & 0 \\ 0 & \varepsilon - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$\lambda_{1,2} = \varepsilon$$

Особая точка –
неустойчивый узел

$$\varepsilon > 0$$

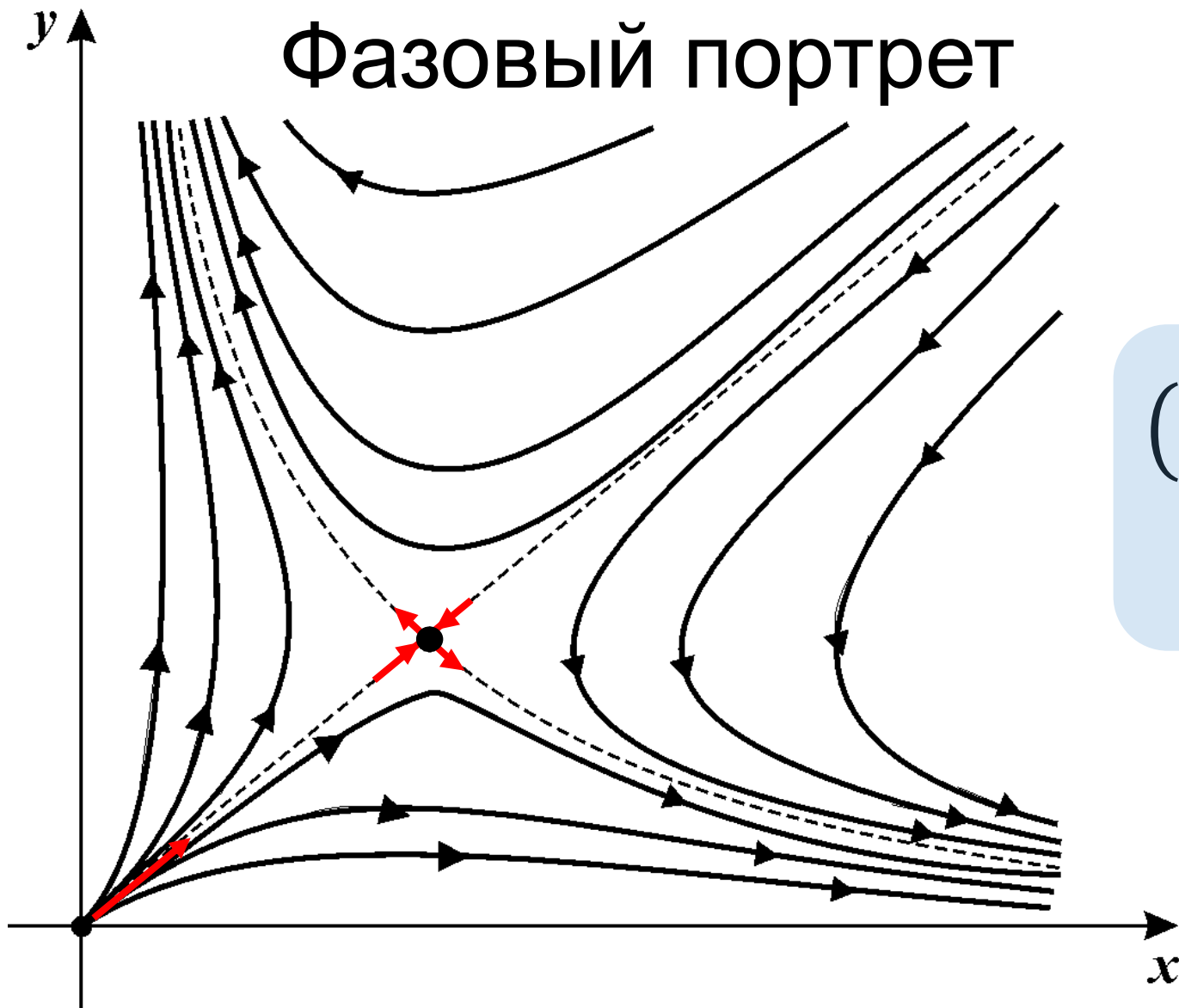
$$\bar{x}_2 = \frac{\varepsilon}{\gamma}, \bar{y}_2 = \frac{\varepsilon}{\gamma}$$

$$\begin{vmatrix} -\lambda & -\varepsilon \\ -\varepsilon & -\lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$\lambda_{1,2} = \pm \varepsilon$$

Особая точка –
седло

Отбор одного из равноправных видов



Уравнения
сепаратрис седла

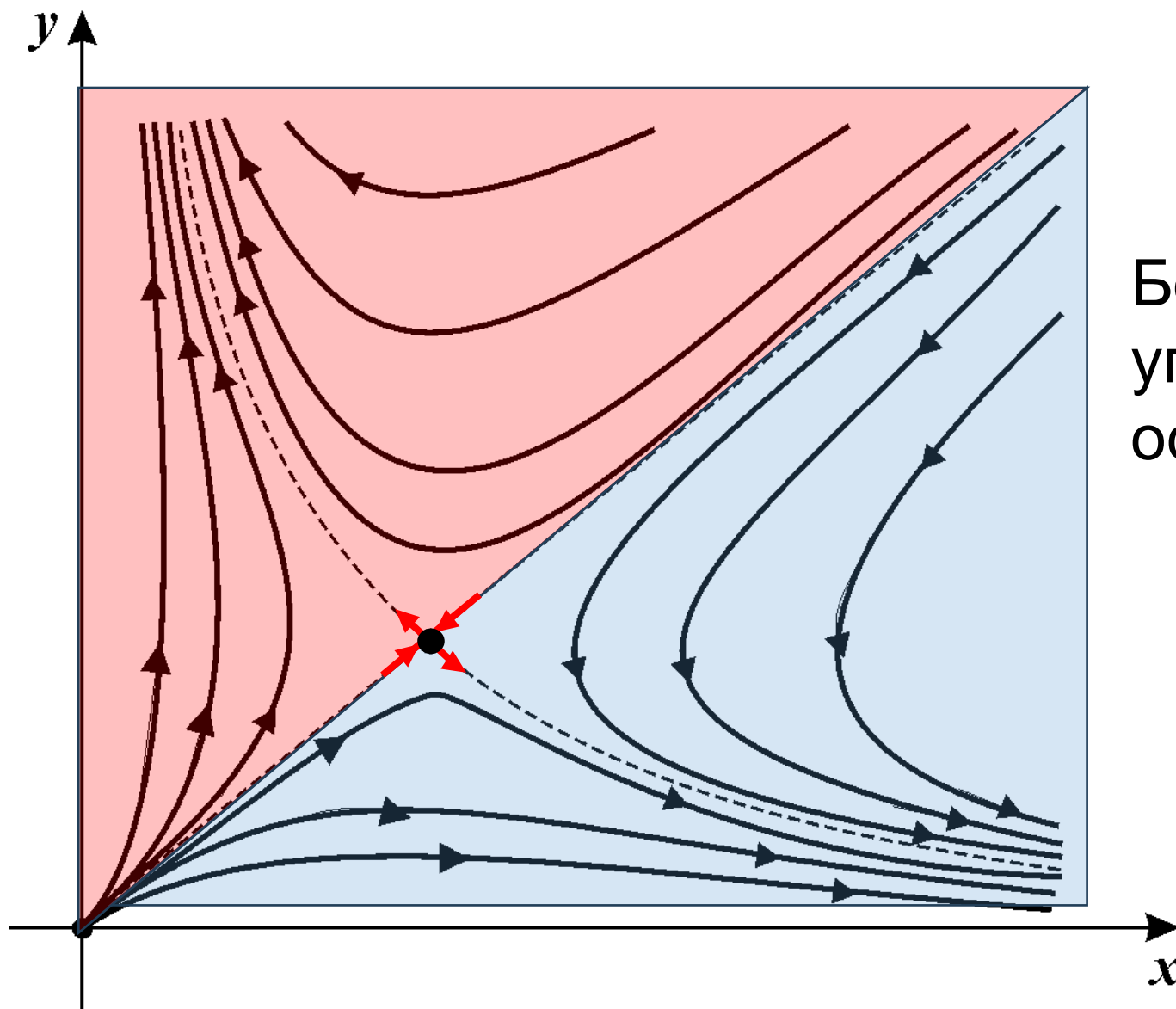
$$(a - \lambda_{1,2}) \cdot x + b \cdot y = 0$$

$$a = 0 \quad b = -\varepsilon$$

$$y = x$$

$$y = -x$$

Бассейны притяжения



Без отклонений система сколь угодно долго будет находиться в особой точке «седло»

Если есть отклонение, то
при $t \rightarrow \infty$

$$\begin{matrix} y \rightarrow \infty \\ x \rightarrow 0 \end{matrix}$$

ИЛИ

$$\begin{matrix} x \rightarrow \infty \\ y \rightarrow 0 \end{matrix}$$

Модели отбора

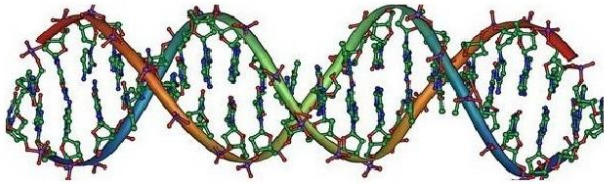
$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \varepsilon \cdot x - \gamma \cdot xy \\ \frac{dy}{dt} &= \varepsilon \cdot y - \gamma \cdot xy\end{aligned}$$

Отбор одного из
равноправных видов

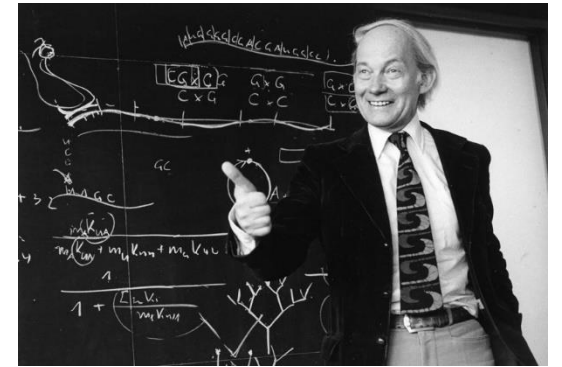
Возникновение единого
генетического кода

Возникновение единого генетического кода

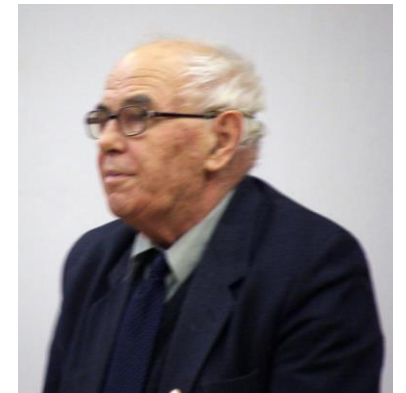
Как происходит отбор?



- *Генри Кастлер*: начальный код возник случайно, другие комбинации не успели возникнуть.
- *Манфред Эйген*: возникло несколько разных кодов, но *отобрались* наилучшие.
- *Д.С.Чернавский*: произошел отбор одного из равноправных.

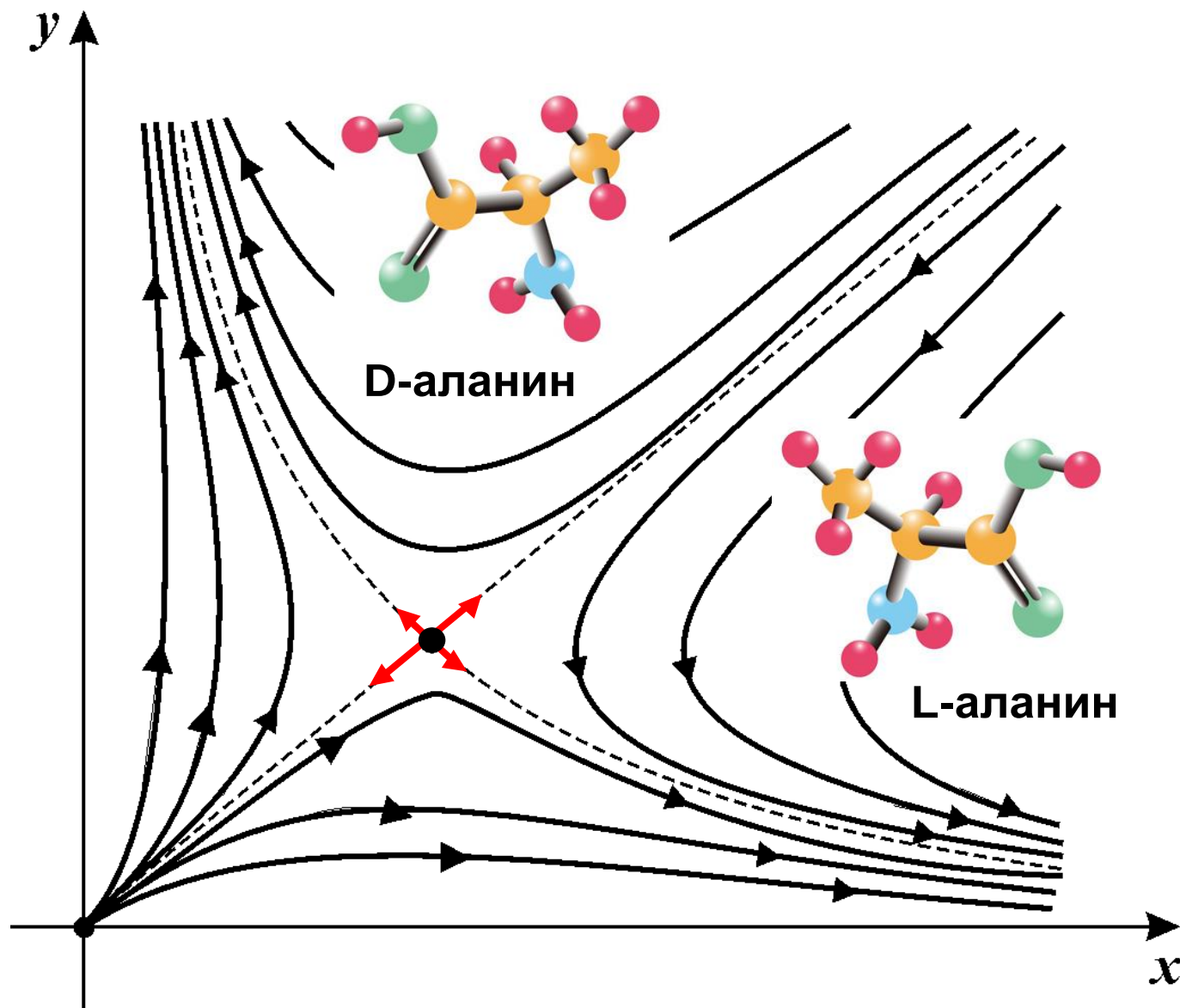


Манфред Эйген
(1927-2019)

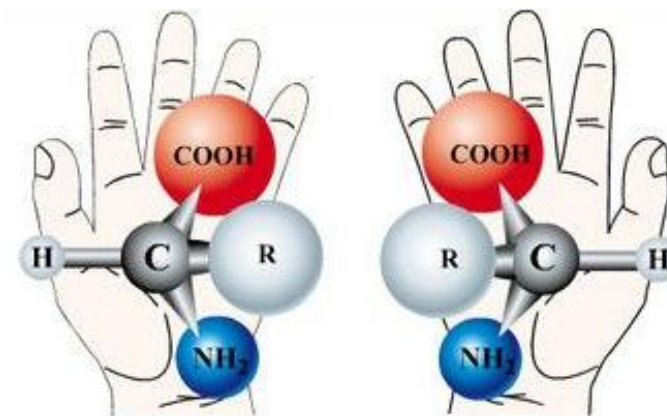


Дмитрий Сергеевич
Чернавский
(1926—2016)

Возникновение изомеров аминокислот



Оптические изомеры
аминокислот



Конкуренция равноправных

Модели отбора из N равноправных

$$\frac{dx_i}{dt} = aX_i - \gamma \sum_{j=1, j \neq i}^N X_i X_j ; \quad i = 1, 2, \dots, N$$

a – эффективный коэффициент репродукции,
 γ – вероятность гибели в результате встречи

Конкуренция равноправных видов

$$\begin{cases} \frac{dN_1}{dt} = a_1 N_1 - b_{12} N_1 N_2 - c_1 N_1^2 \\ \frac{dN_2}{dt} = a_2 N_2 - b_{21} N_1 N_2 - c_2 N_2^2 \end{cases}$$

Стационарные состояния системы

I	II	III	IV
$(0,0)$	$\left(0, \frac{a_2}{c_2}\right)$	$\left(\frac{a_1}{c_1}, 0\right)$	$\left(\frac{a_1 c_2 - a_2 b_{12}}{c_1 c_2 - b_{12} b_{21}}, \frac{a_2 c_1 - a_1 b_{21}}{c_1 c_2 - b_{12} b_{21}}\right)$

Конкуренция: безразмерная система

$$\begin{cases} \frac{dN_1}{dt} = a_1 N_1 - b_{12} N_1 N_2 - c_1 N_1^2 \\ \frac{dN_2}{dt} = a_2 N_2 - b_{21} N_1 N_2 - c_2 N_2^2 \end{cases}$$

$$N_1 = \frac{c_1}{a_1} x, \quad N_2 = \frac{c_2}{a_1} y, \quad \tau = a_1 t,$$
$$a = \frac{a_2}{a_1}, \quad b_1 = \frac{b_{12}}{c_2}, \quad b_2 = \frac{b_{21}}{c_1}$$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = x - b_1 xy - x^2 \\ \frac{dy}{d\tau} = ay - b_2 xy - y^2 \end{cases}$$

Конкуренция: безразмерная система

$$a = \frac{a_2}{a_1}, \quad b_1 = \frac{b_{12}}{c_2}, \quad b_2 = \frac{b_{21}}{c_1}$$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = x - b_1 xy - x^2 \\ \frac{dy}{d\tau} = ay - b_2 xy - y^2 \end{cases}$$

$$b = b_1 = b_2$$

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = x - bxy - x^2, \\ \frac{dy}{d\tau} = ay - bxy - y^2 \end{cases}$$

$b > 1$ - межвидовая конкуренция преобладает над внутривидовой конкуренцией

$b < 1$ - внутривидовая конкуренция преобладает над межвидовой конкуренцией

$a < 1$ – рост вида y преобладает над ростом вида x

$a > 1$ – рост вида x преобладает над ростом вида y

Конкуренция: безразмерная система

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = x - bxy - x^2, \\ \frac{dy}{d\tau} = ay - bxy - y^2 \end{cases}$$

$$b = b_1 = \frac{b_{12}}{c_2} = b_2 = \frac{b_{21}}{c_1} \quad a = \frac{a_2}{a_1}$$

Стационарные состояния системы:

I	II	III	IV
$(0, 0)$	$(0, a)$	$(1, 0)$	$\left(\frac{1 - ab}{1 - b^2}, \frac{a - b}{1 - b^2} \right)$

$b > 1$ - межвидовая конкуренция преобладает над внутривидовой конкуренцией

$b < 1$ - внутривидовая конкуренция преобладает над межвидовой конкуренцией

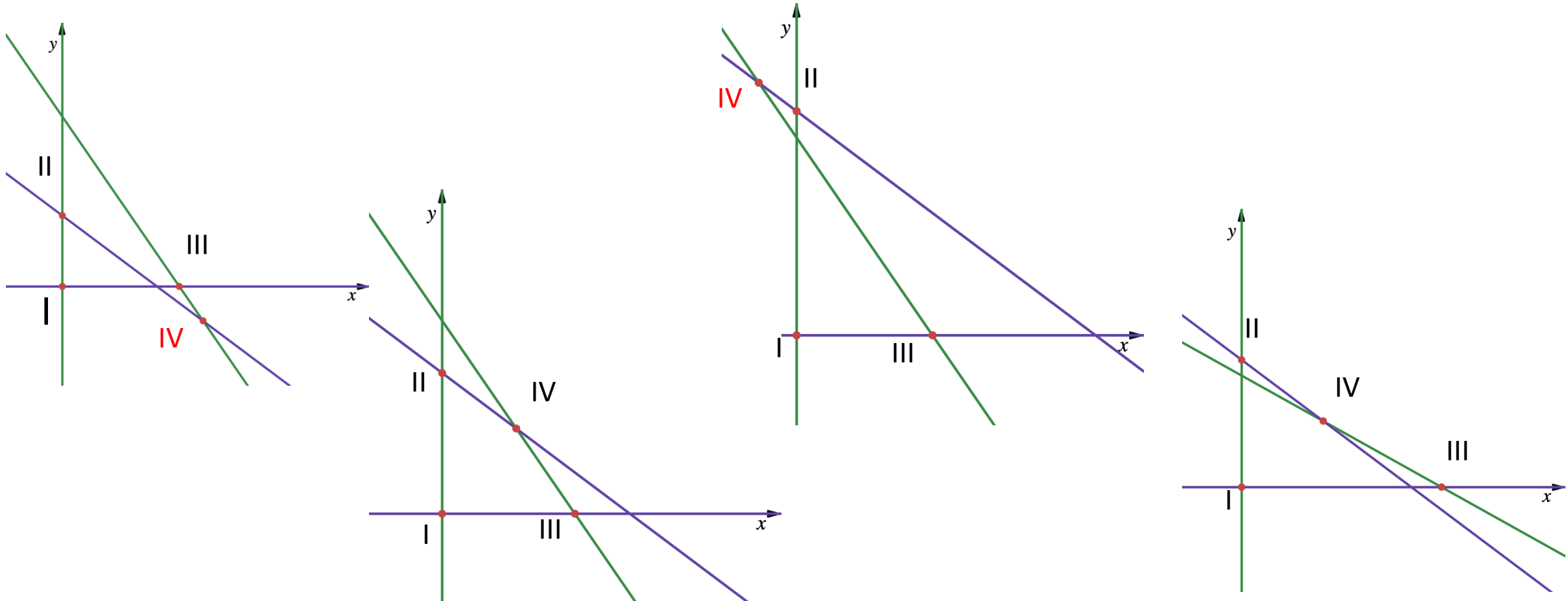
Конкуренция: главные изоклины

$$x = 0, \quad 1 - by - x = 0$$

уравнения изоклин вертикальных касательных

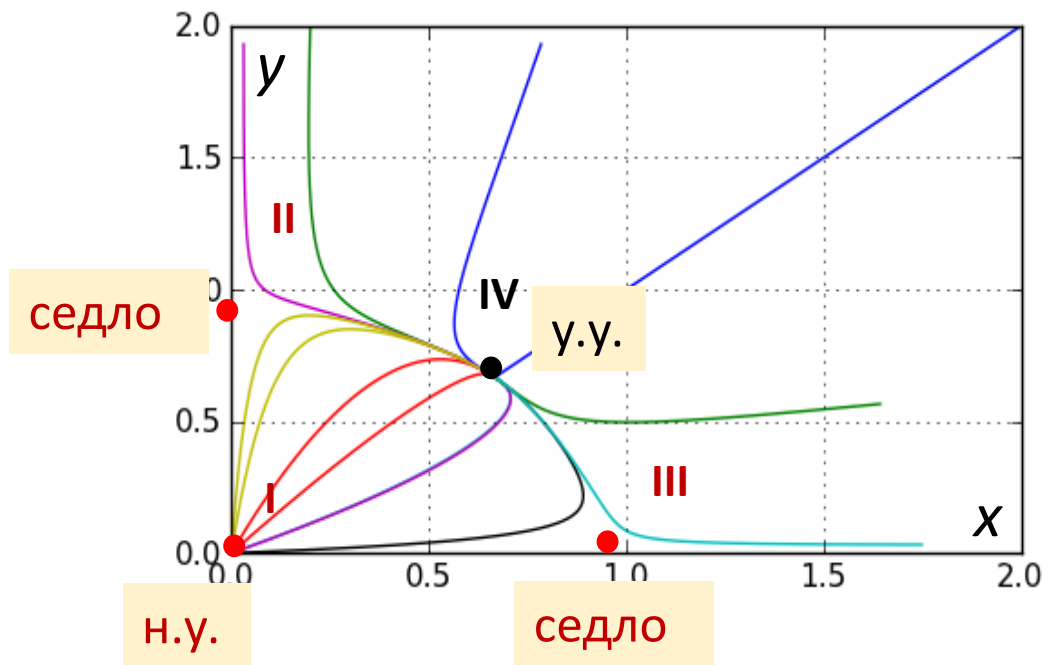
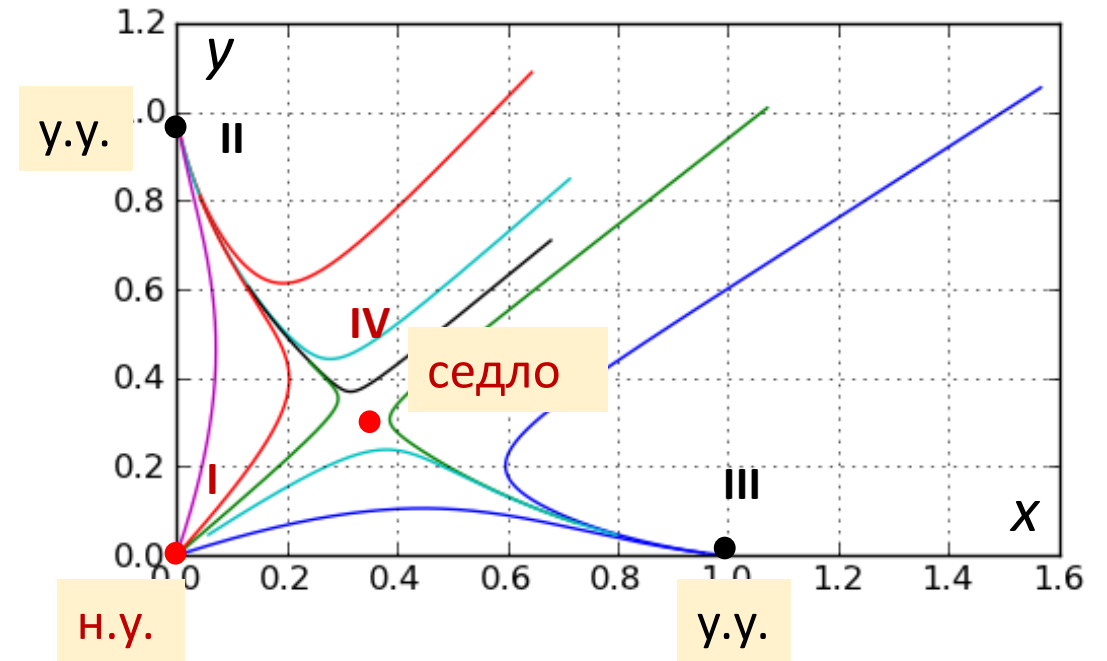
$$y = 0, \quad a - bx - y = 0$$

уравнения изоклин горизонтальных касательных



Конкуренция: типы стационарных состояний

I	II	III	IV
Неустойчивый узел	Устойчивый узел /седло	Устойчивый узел /седло	Седло /устойчивый узел

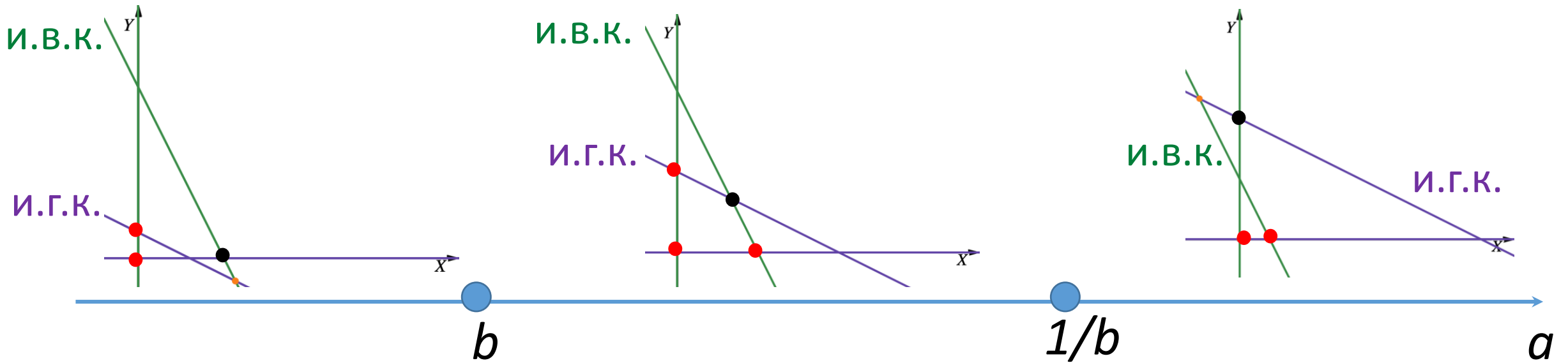
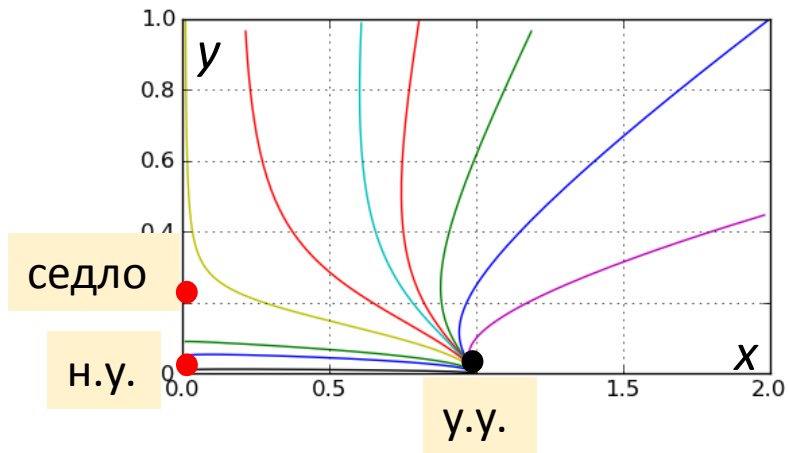


Конкуренция: типы стационарных состояний

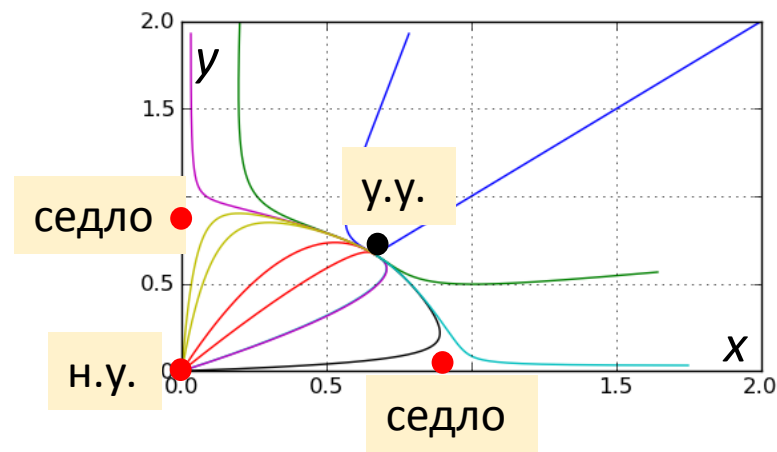
$$\begin{aligned} P'_x(\bar{x}, \bar{y}) &= a - b\bar{y} - 2\bar{x} & P'_y(\bar{x}, \bar{y}) &= -b\bar{x} & \text{коэффициенты матрицы} \\ Q'_x(\bar{x}, \bar{y}) &= -b\bar{y} & Q'_y(\bar{x}, \bar{y}) &= a - b\bar{x} - 2\bar{y} & \text{линеаризации} \end{aligned}$$

I (0, 0)	II (0, a)	III (1, 0)	IV		
Неустойчивый узел	Седло	Устойчивый узел	—	$a < b$	$b < 1$
Неустойчивый узел	Седло	Седло	Устойчивый узел	$b < a < 1/b$	
Неустойчивый узел	Устойчивый узел	Седло	—	$a > 1/b$	
Неустойчивый узел	Седло	Устойчивый узел	—	$a < 1/b$	$b > 1$
Неустойчивый узел	Устойчивый узел	Устойчивый узел	Седло	$1/b < a < b$	
Неустойчивый узел	Устойчивый узел	Седло	—	$a > b$	

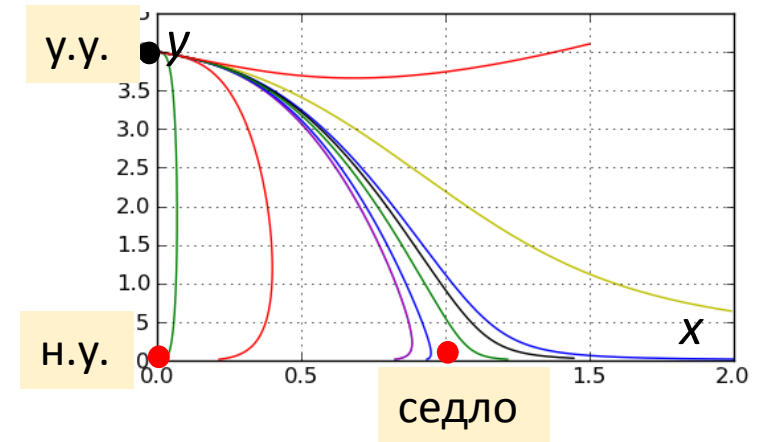
$b < 1$ - внутривидовая конкуренция преобладает над межвидовой



выживает вид X



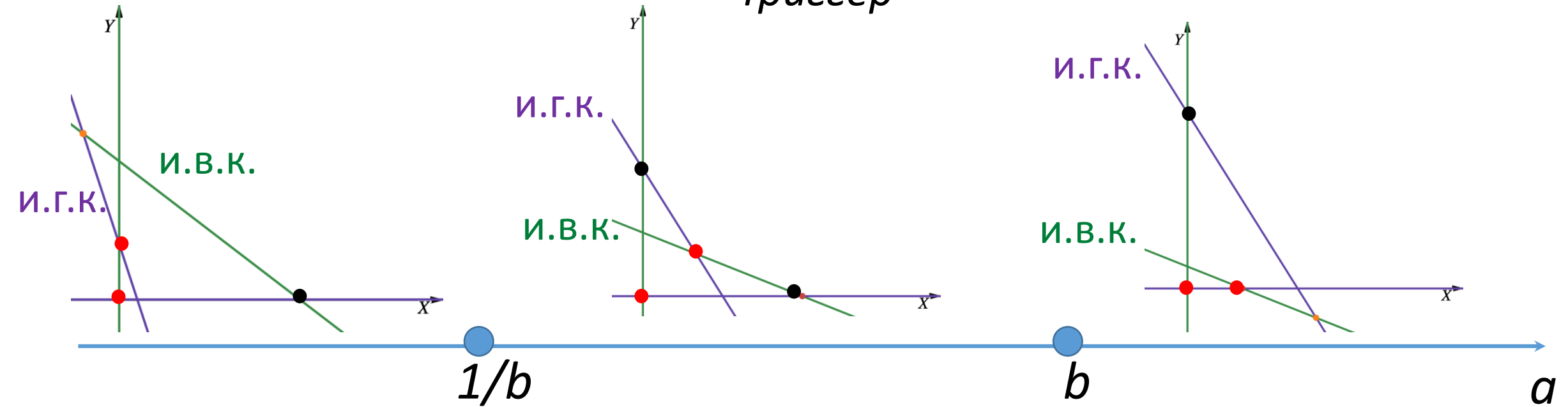
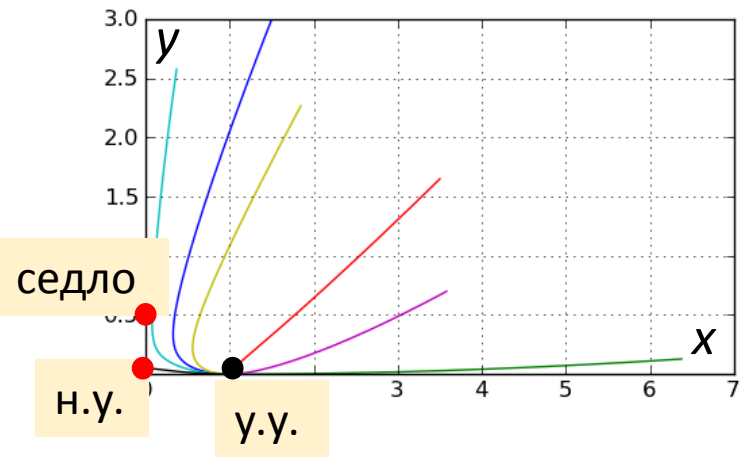
виды X и Y сосуществуют



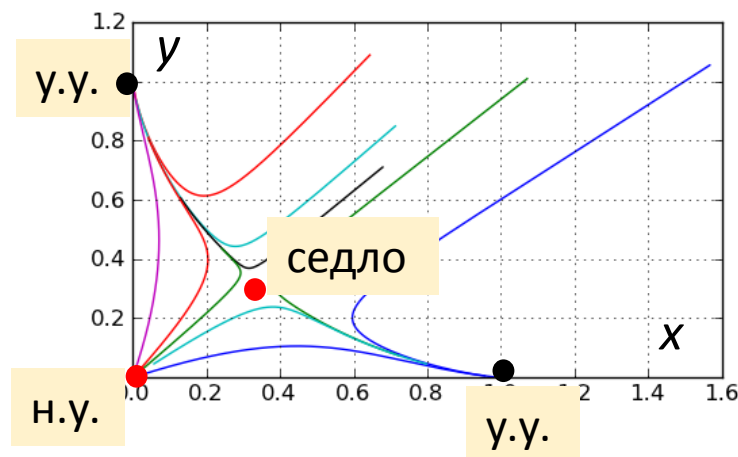
выживает вид Y

$b > 1$ - межвидовая конкуренция преобладает над внутривидовой

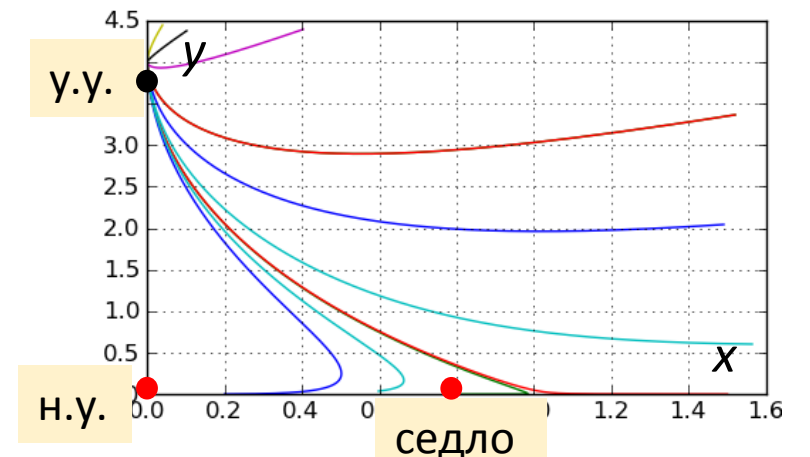
Триггер



выживает вид x

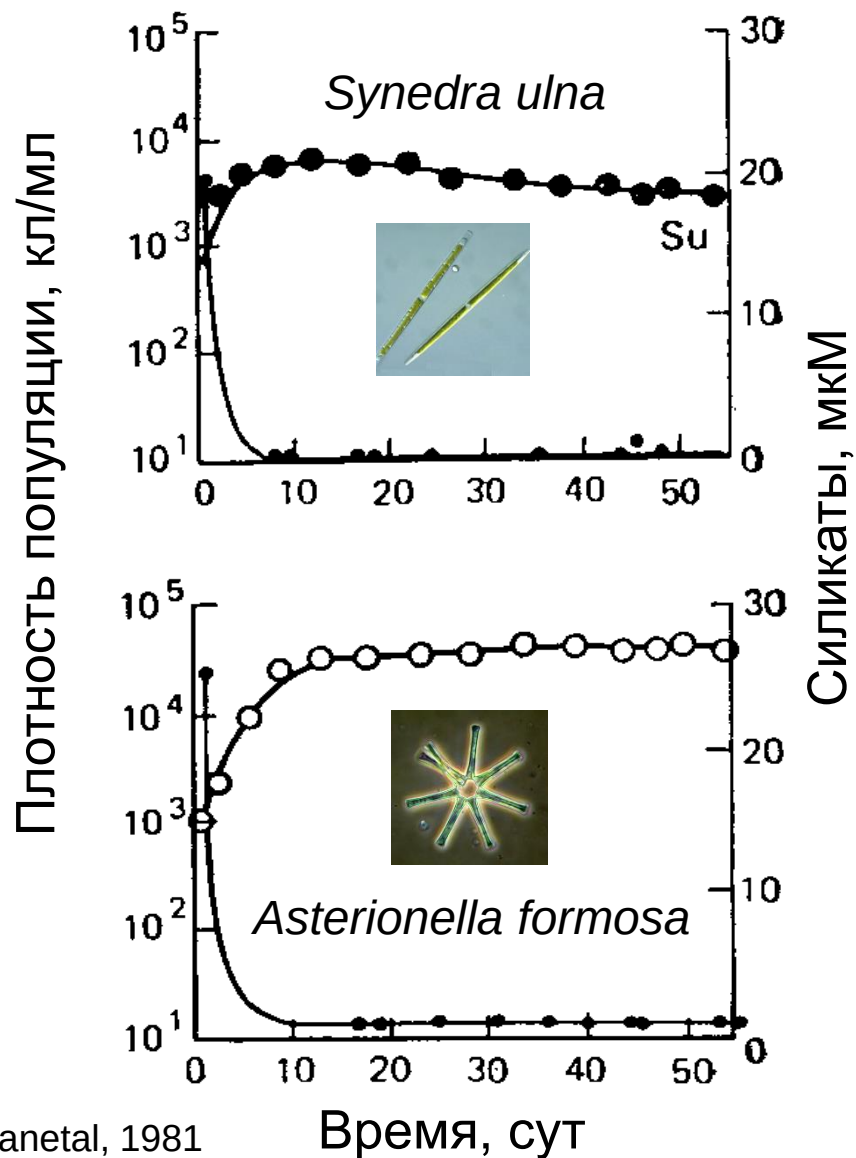


выживает или вид x или y



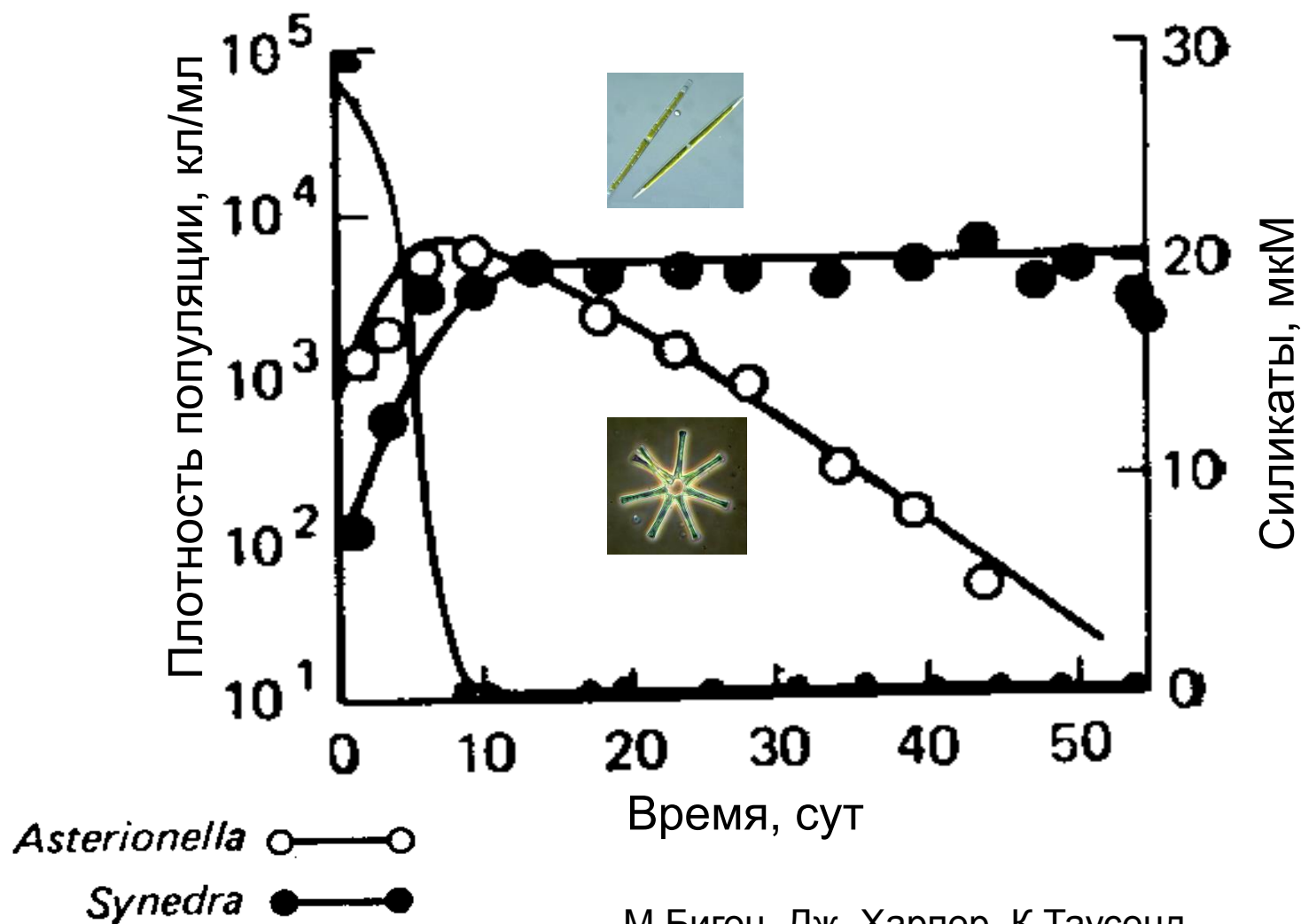
выживает вид y

Рост монокультур (Ресурс – силикаты)



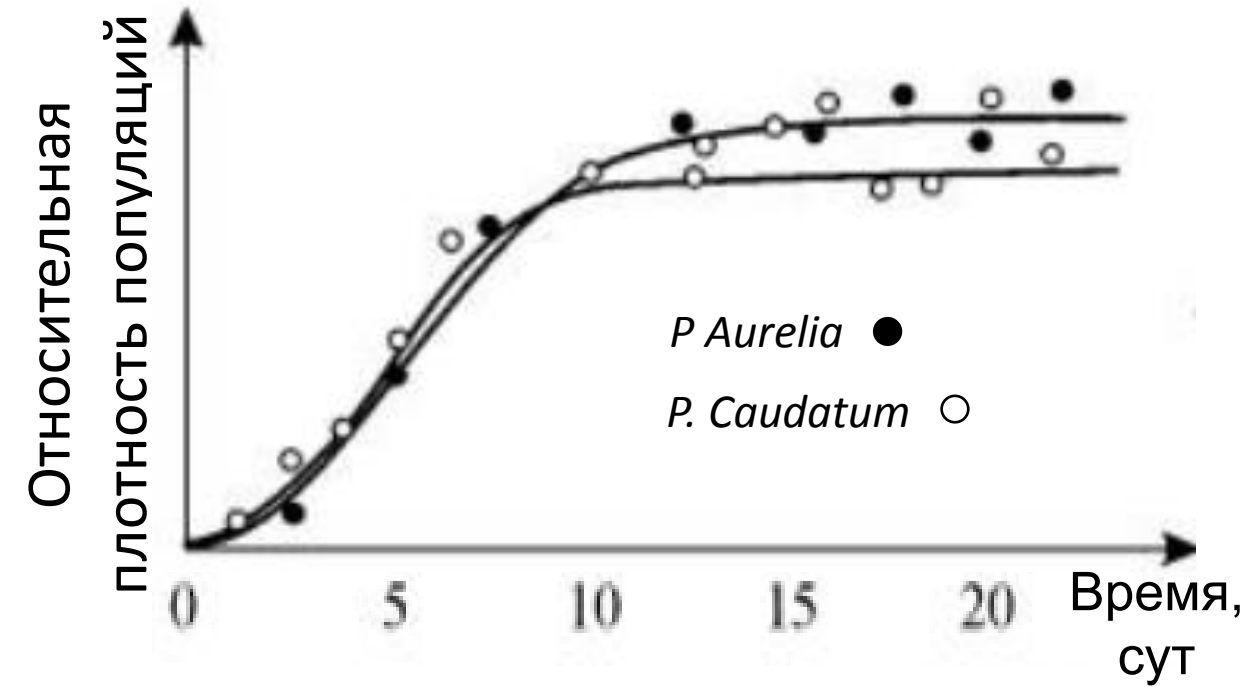
Tilman et al., 1981

Конкуренция у диатомовых водорослей

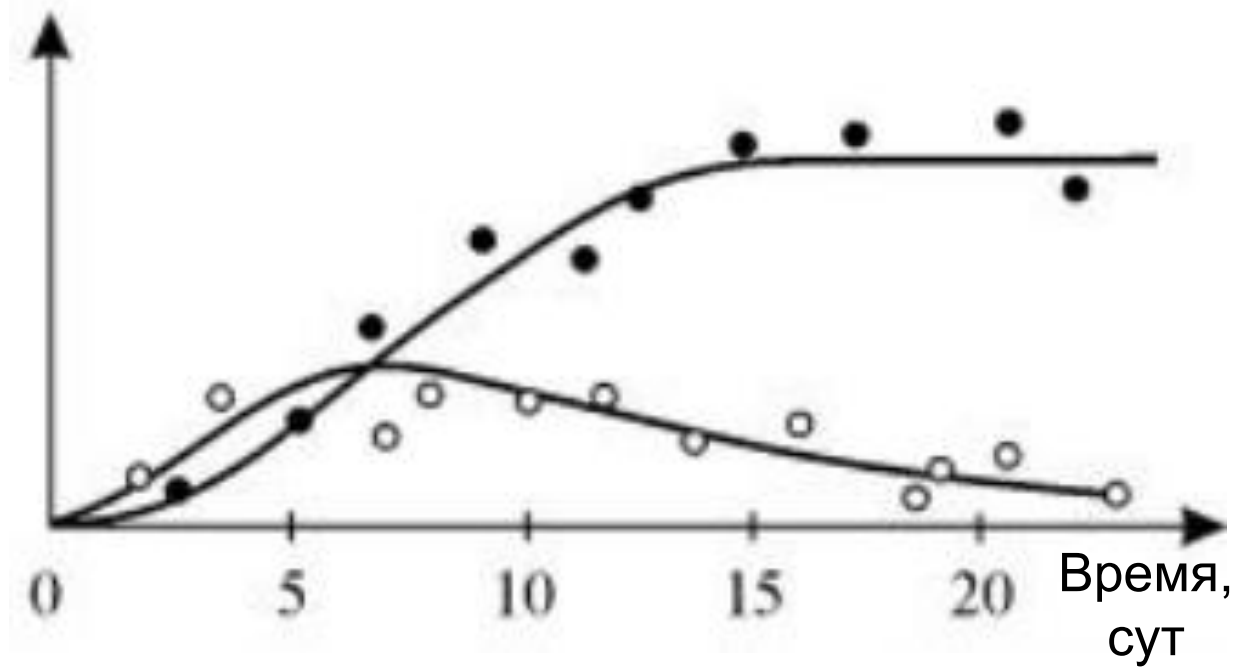


М.Бигон, Дж. Харпер, К.Таусенд
 Экология. Особи, популяции и сообщества.

Рост монокультур



Конкуренция



Paramecium aurelia



Paramecium caudatum

Gause, 1934

Мультистационарная система – система, имеющая несколько стационарных состояний.

Триггерная система – система, имеющая два или более устойчивых стационарных состояния, между которыми возможен переход. Слово *триггер* означает *переключатель*.

Переключение триггера – переход системы из области притяжения одного устойчивого стационарного состояния в область притяжения другого.

Переключение между состояниями

Сон



Бодрствование



Здоровье



Болезнь



Грусть



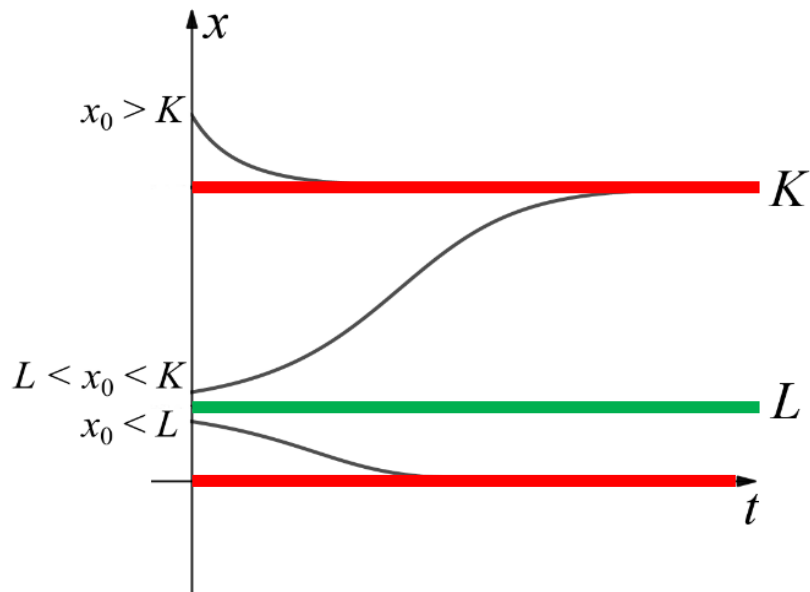
Веселье



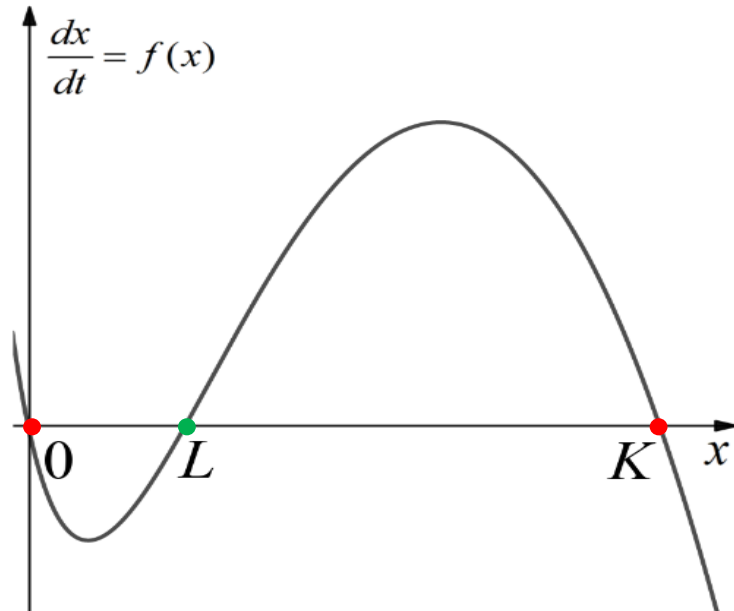
Одно из двух — или пациент жив, или он умер.
Если он жив — он останется жив или он не останется жив.
Если он мертв — его можно оживить или нельзя оживить.

Триггерная система

Одно дифференциальное уравнение



Модель с нижней и верхней критическими численностями



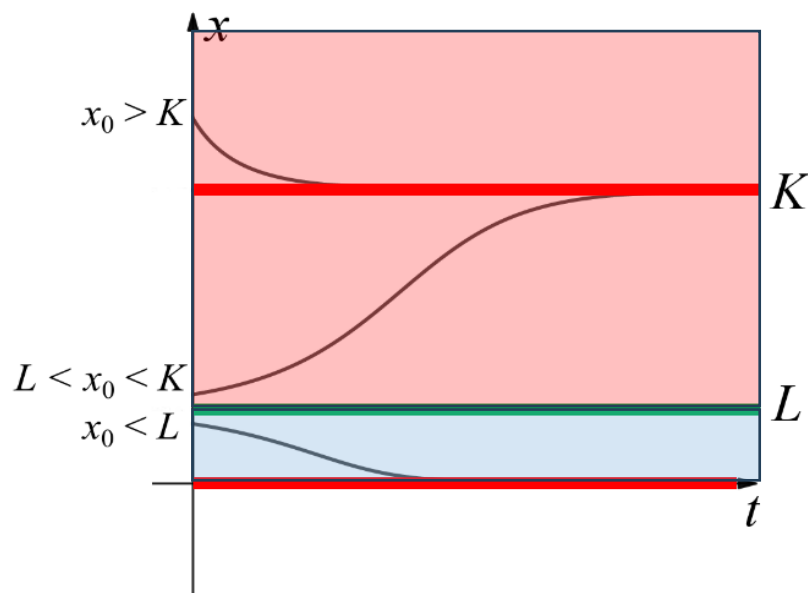
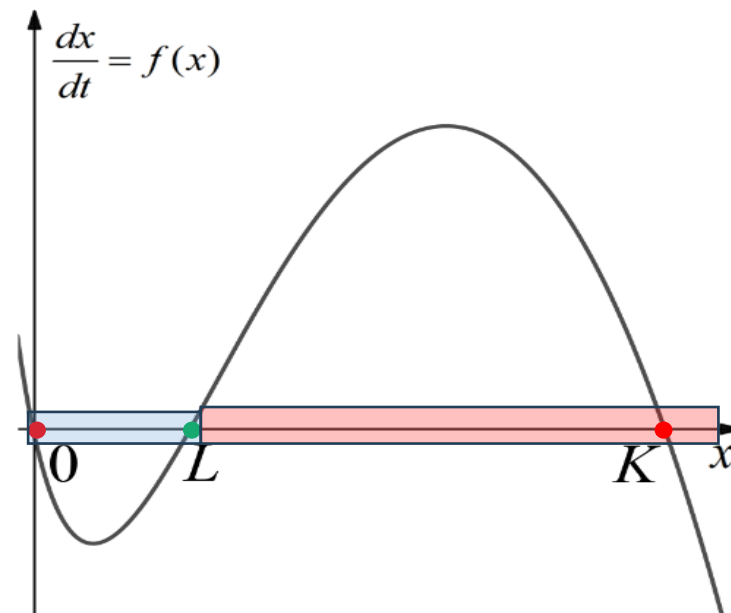
$$\bar{x}_1 = 0, \bar{x}_2 = L, \bar{x}_3 = K$$

Триггерная система

Одно дифференциальное уравнение

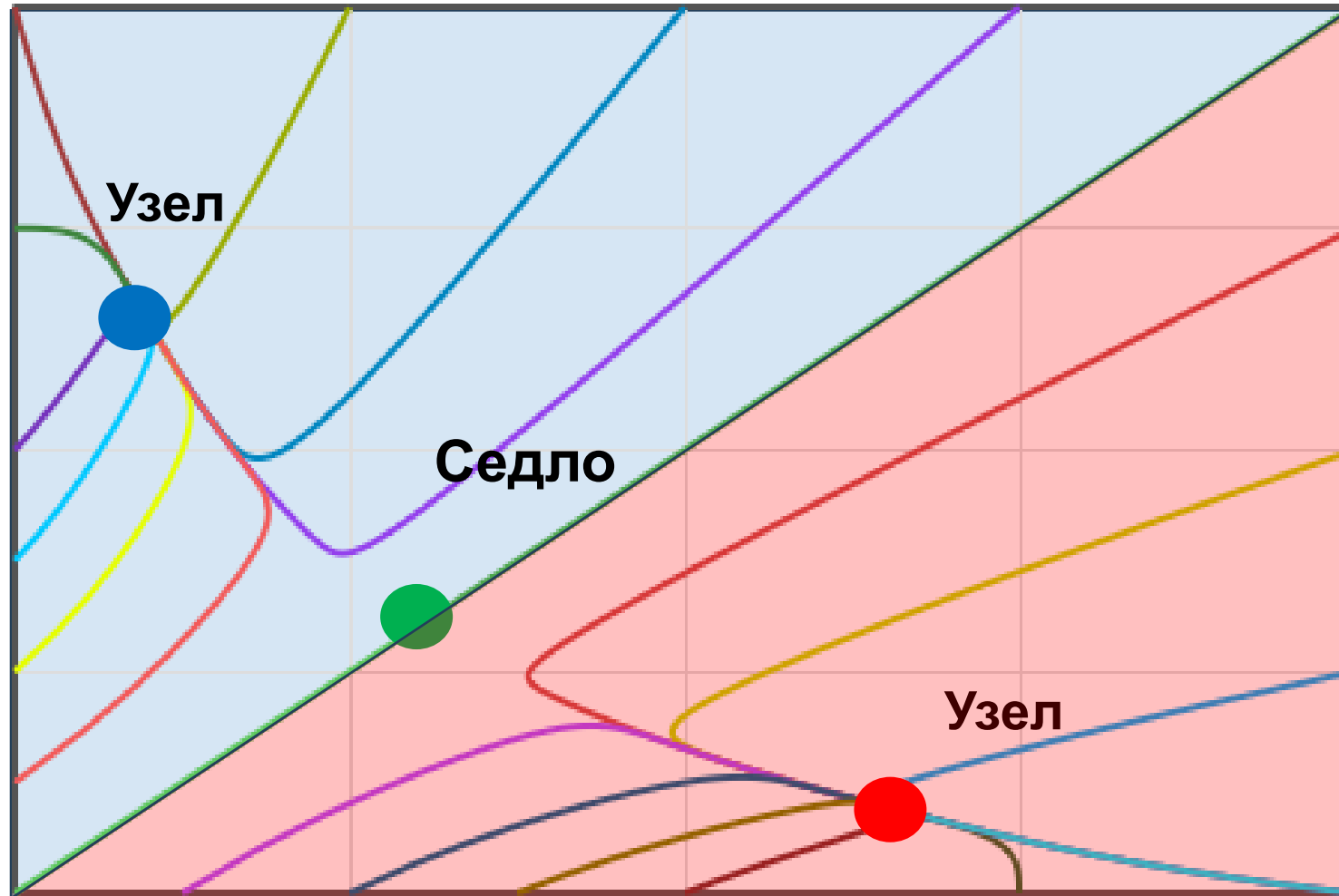
Модель с нижней и верхней критическими численностями

Бассейны притяжения



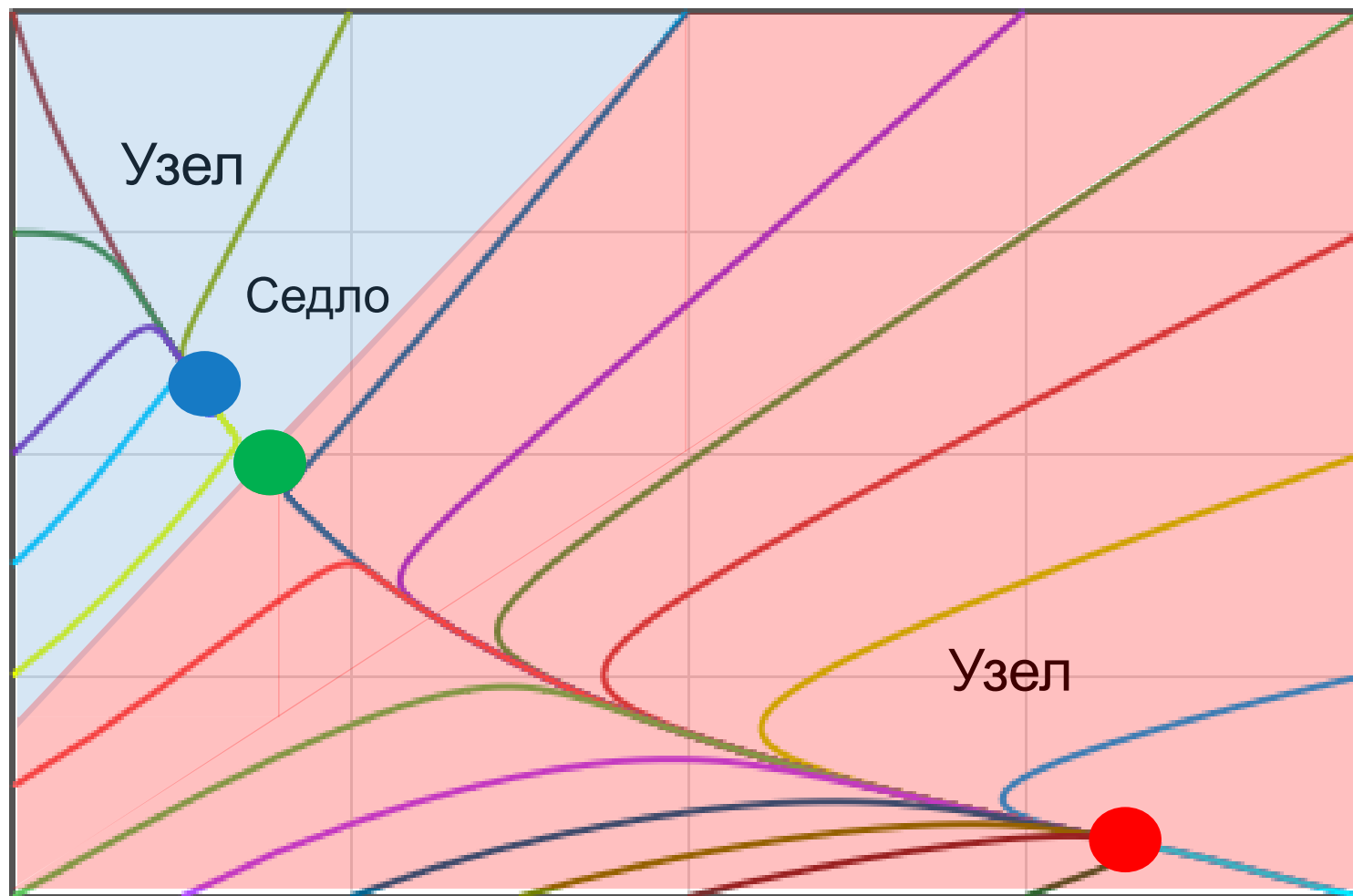
$$\bar{x}_1 = 0, \bar{x}_2 = L, \bar{x}_3 = K$$

Фазовое пространство для двух уравнений



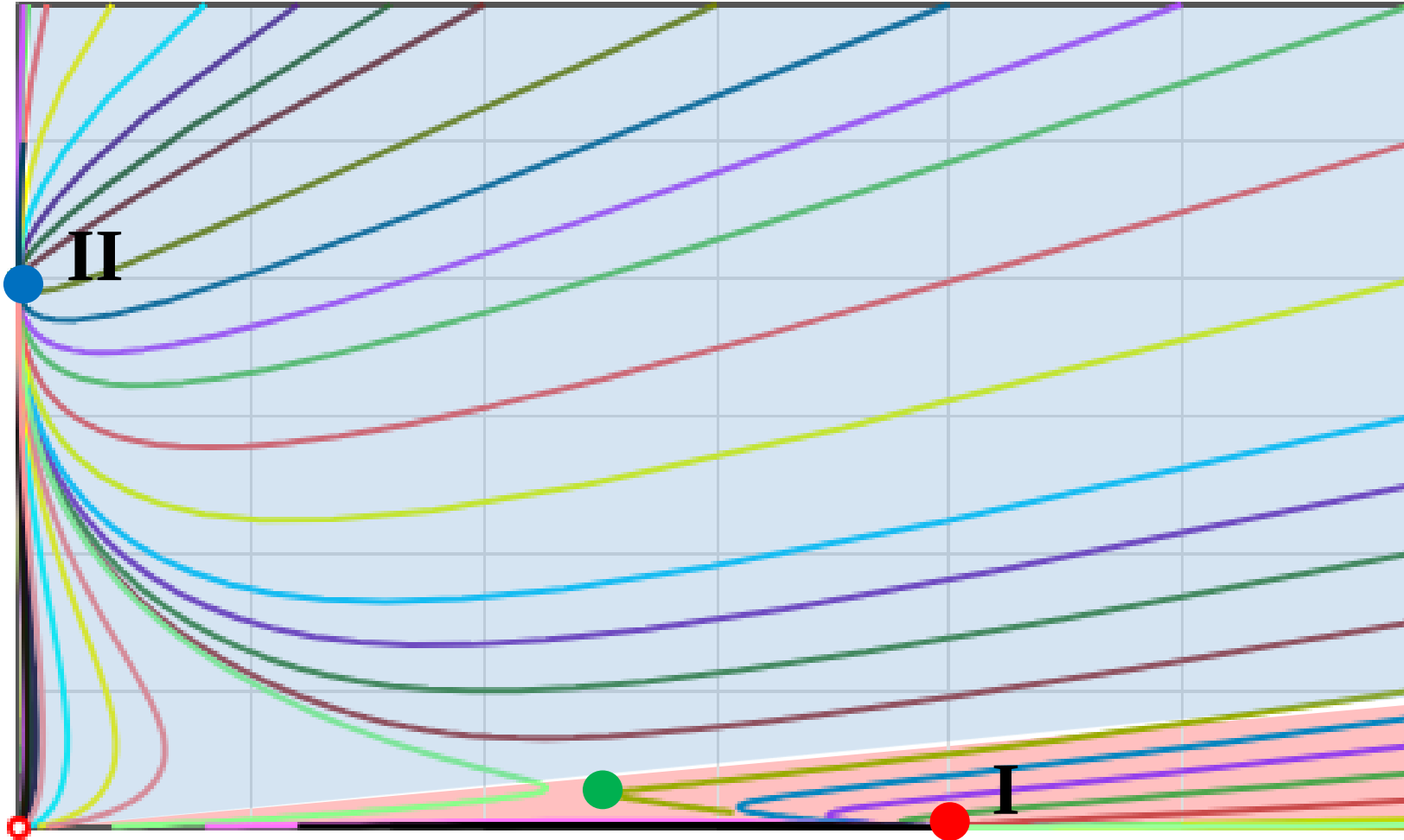
Бассейны
притяжения
одинаковы

Фазовое пространство для двух уравнений



Бассейны
притяжения
разные

Разные бассейны притяжения



Paramecium aurelia



II

Paramecium caudatum



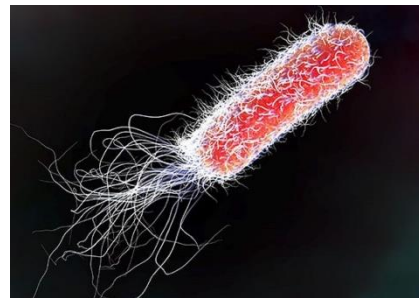
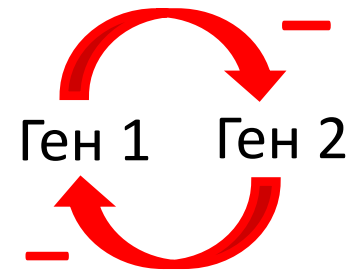
I

Генетический триггер Жакоба и Моно



François Jacob
(1920—2013)

— механизм регуляции
генетического кода,
открытый в 1961 году на
бактериях *E.coli*



Jacques Monod
(1910—1976)

Нобелевская премия физиологии и медицине 1965



André Michel Lwoff
(1902-1994)



Jacques Lucien Monod
(1910-1976)



François Jacob
(1920 –2013)

Эксперименты с *E.coli*

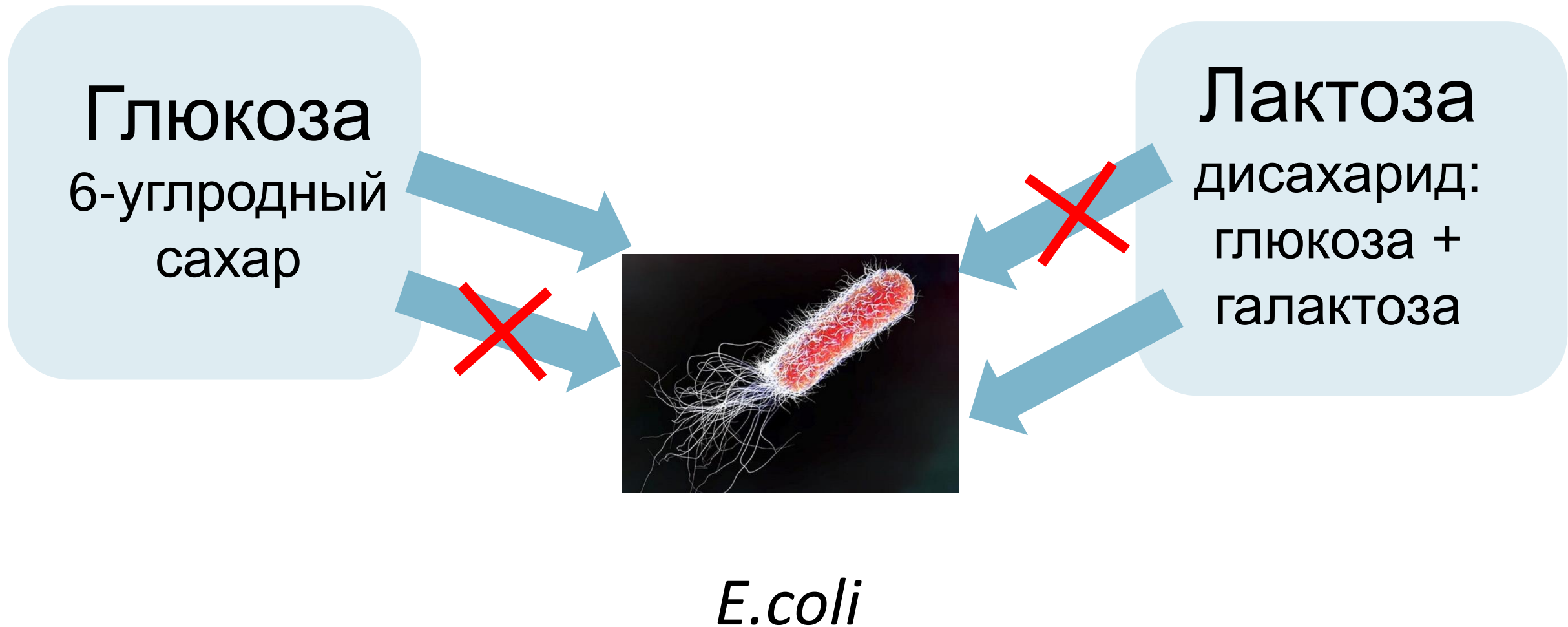


В 1961 году Франсуа Жакоб и Жак Моно предложили модель регуляции генов у бактерий

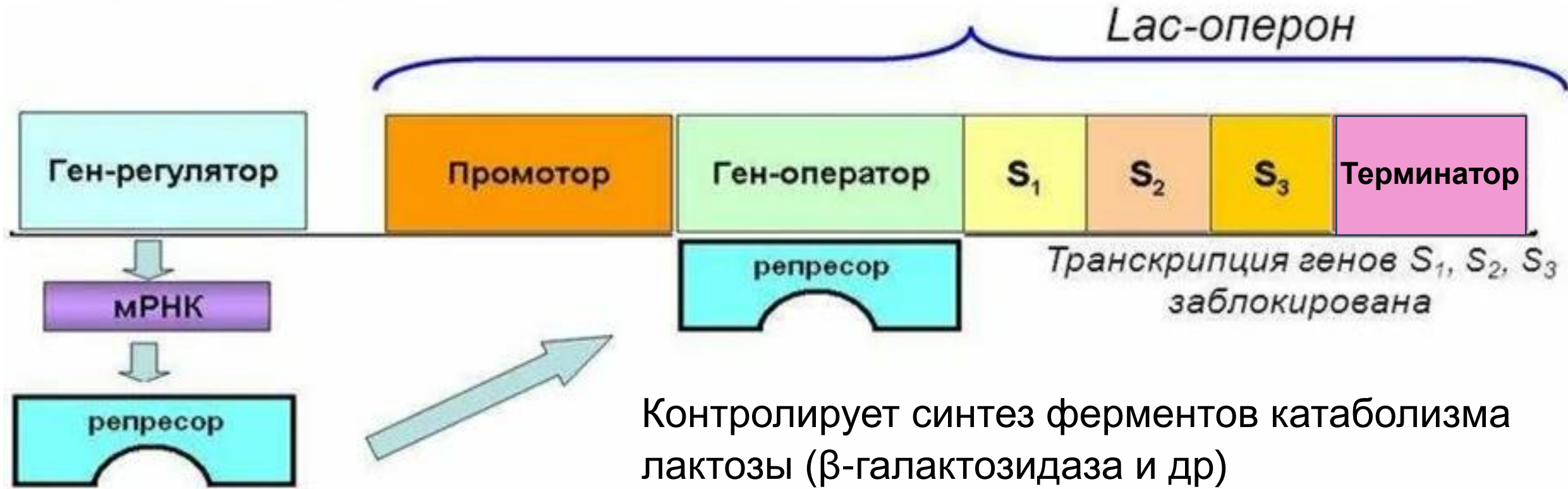
Нобелевская премия по физиологии и медицине 1965



Питание на двух субстратах

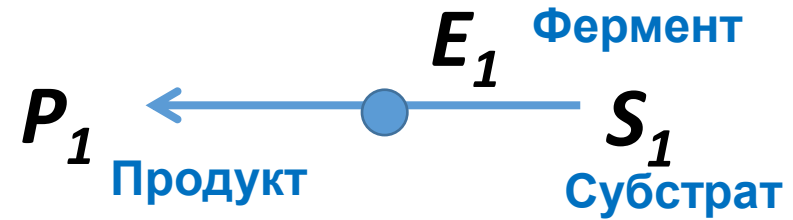


Лас-оперон *E.coli*

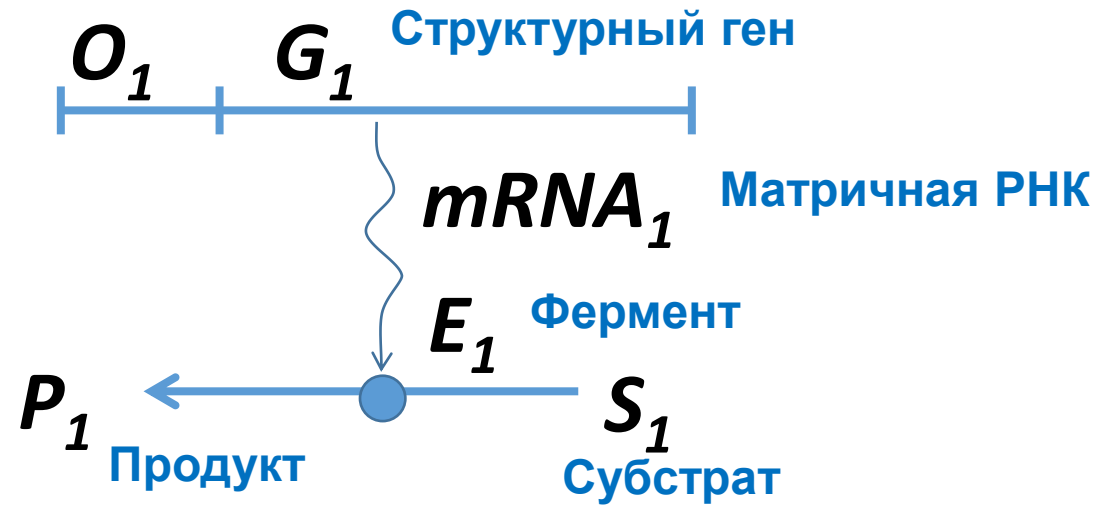


При отсутствии лактозы в среде Лас-оперон находится в состоянии репрессии. Активный белок-репрессор связывается с геном-оператором и блокирует транскрипцию структурных генов. β -галактозидаза не синтезируется.

Регуляция ферментативной реакции

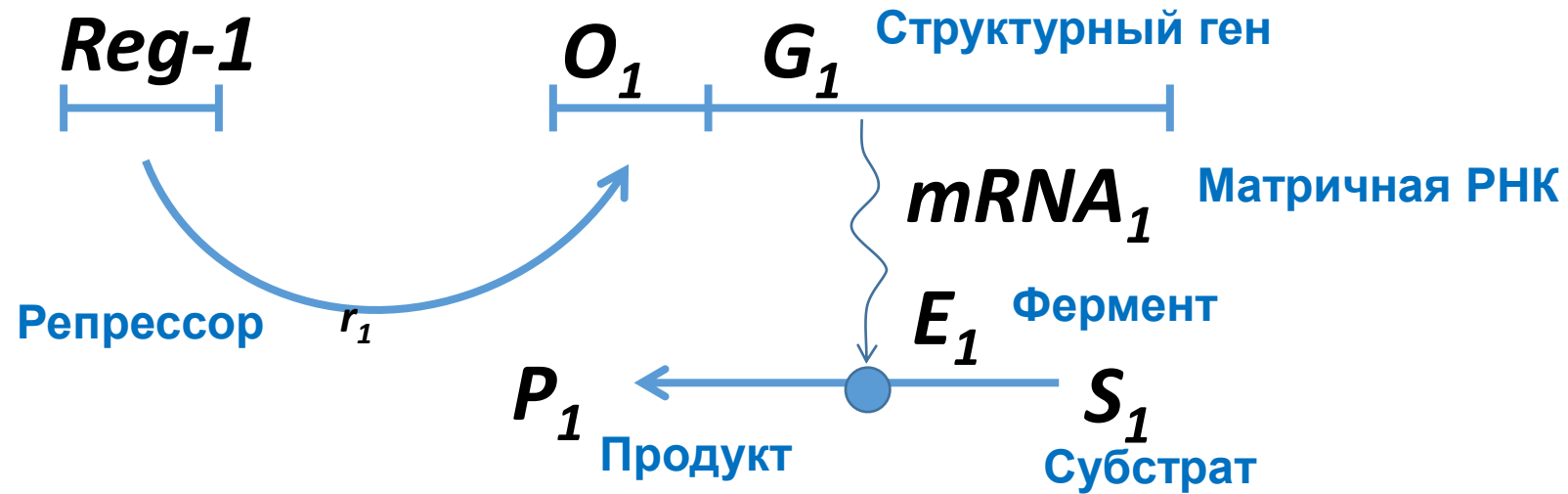


Регуляция ферментативной реакции



Регуляция ферментативной реакции

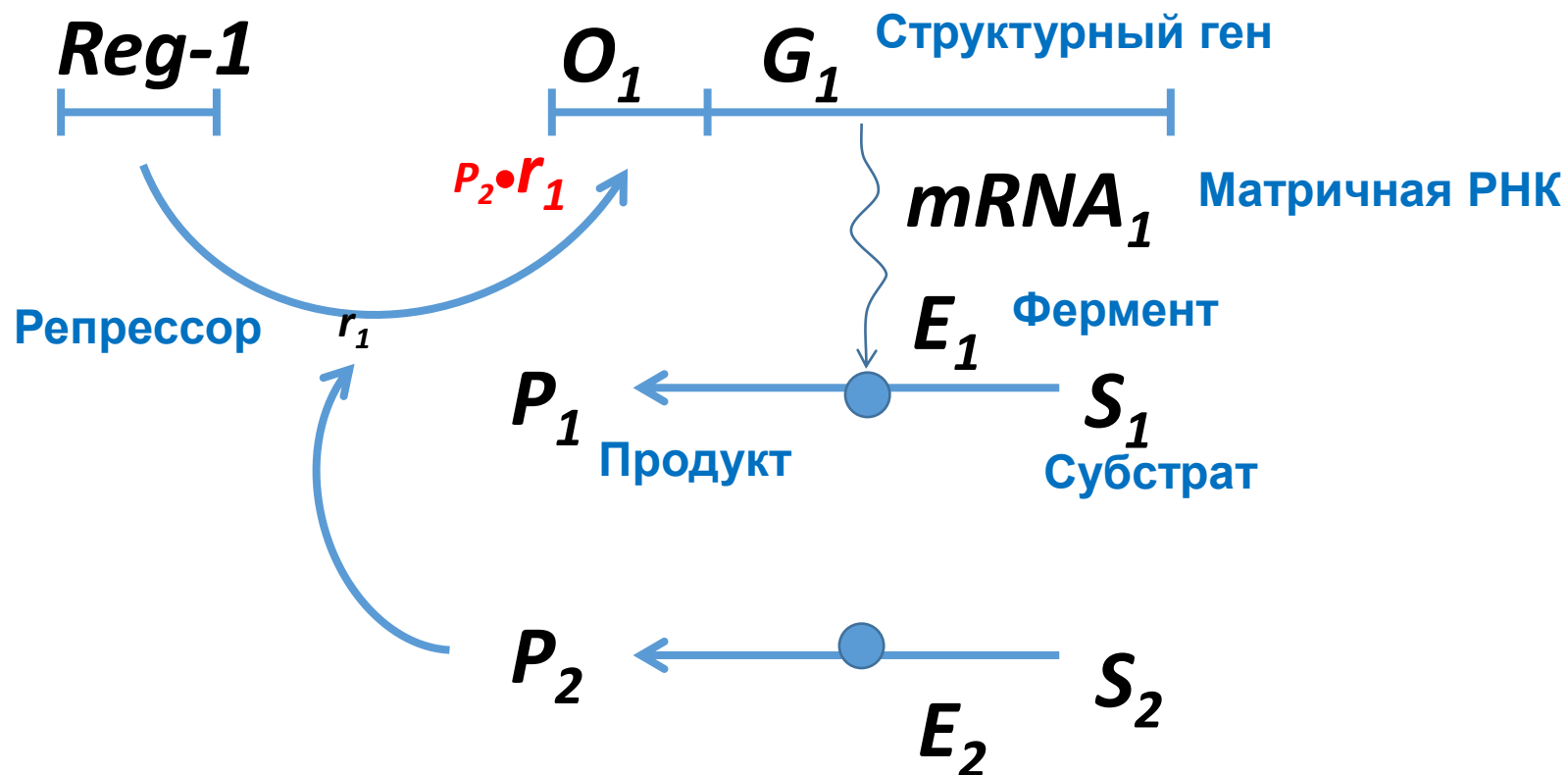
Регуляторный ген



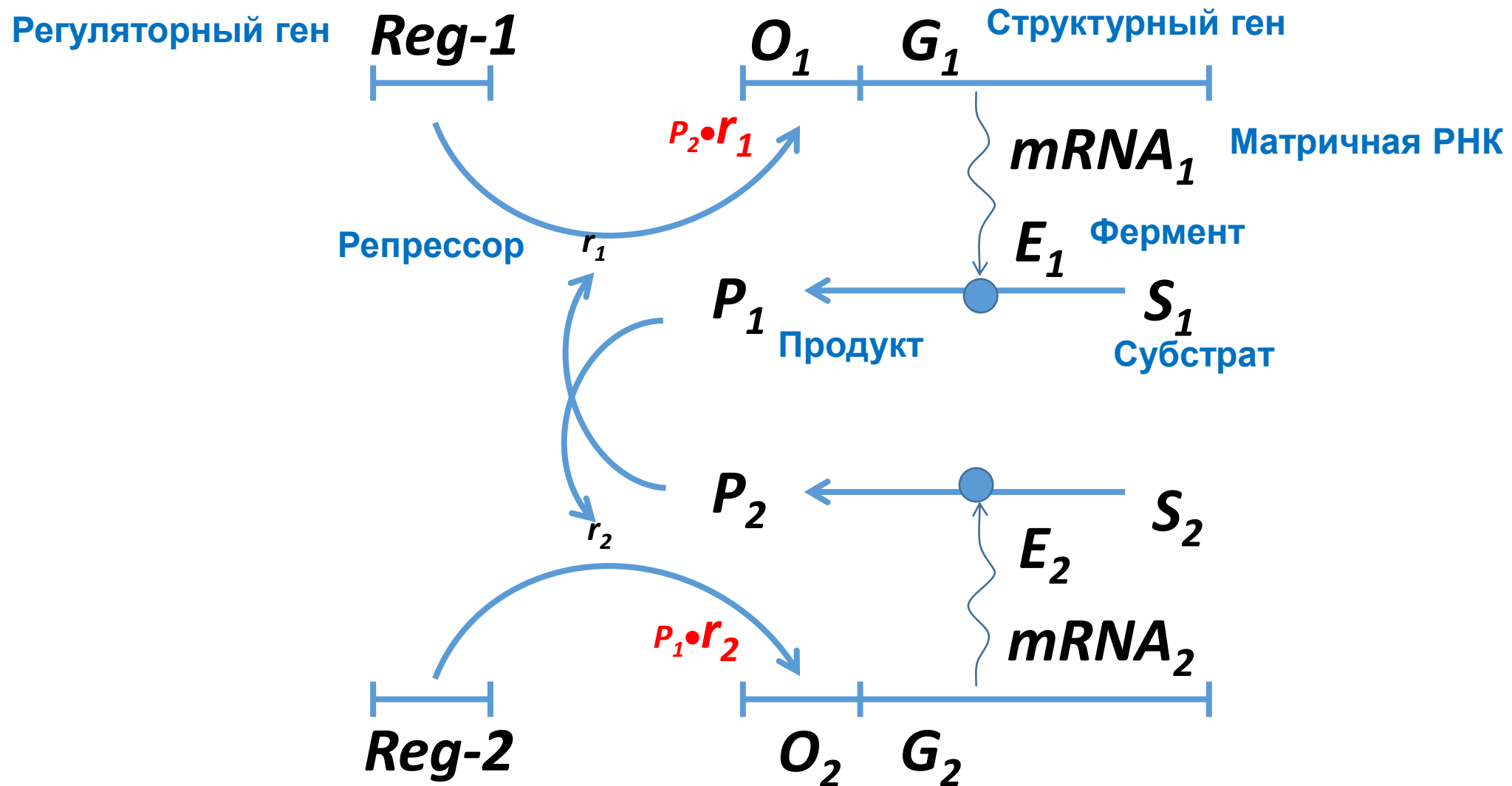
Как может происходить взаимное ингибирование двух генов?

Ингибирование гена продуктом другой реакции

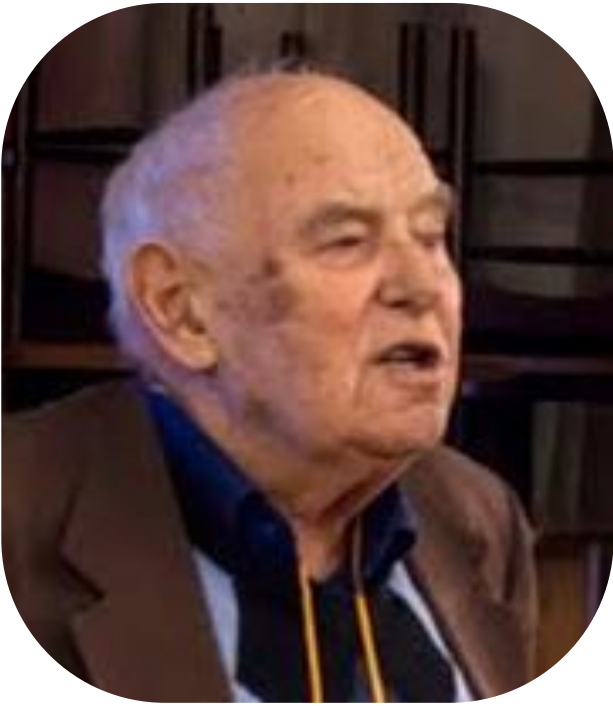
Регуляторный ген



Взаимное ингибирование двух генов

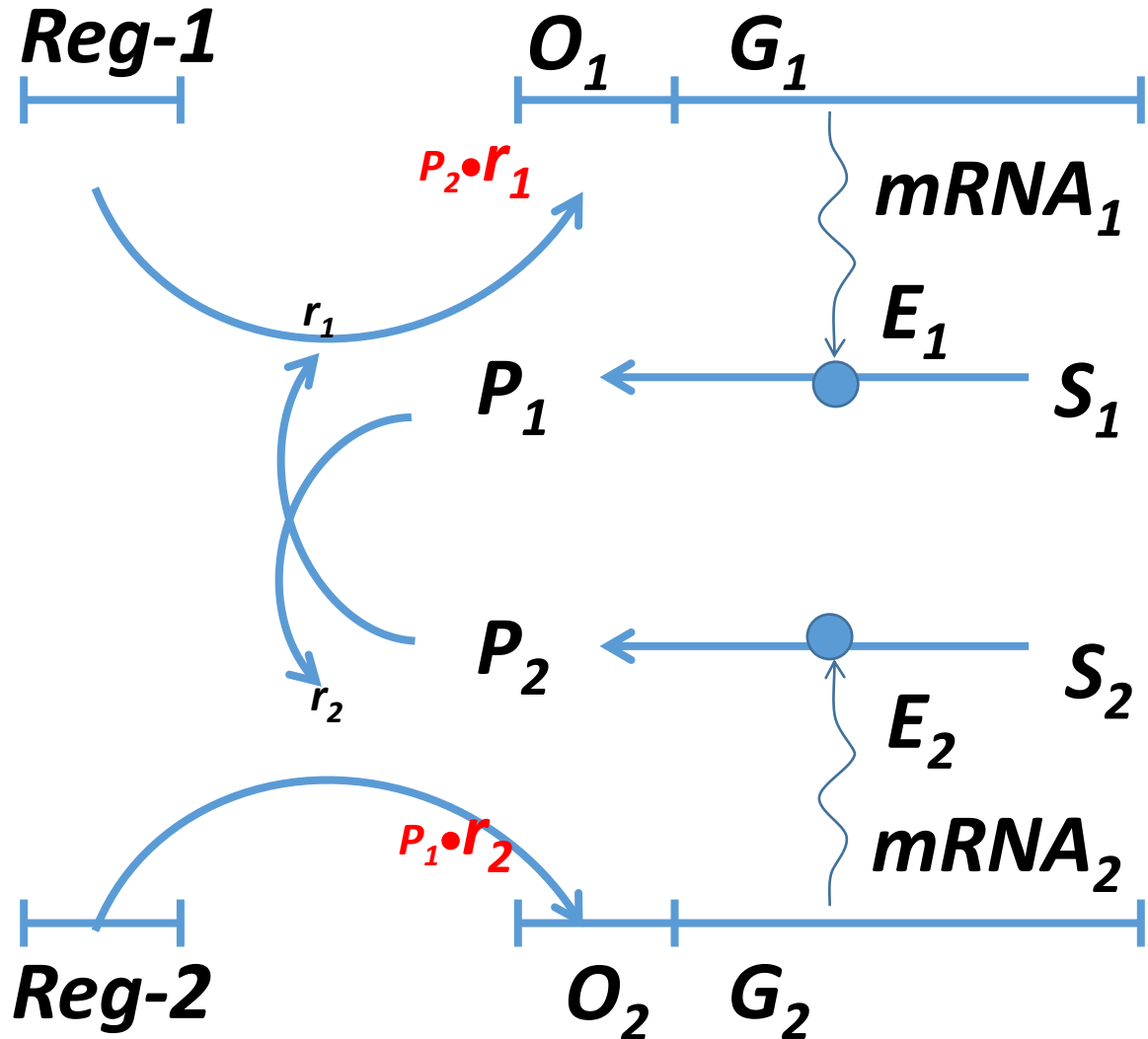


Генетический триггер



Дмитрий Сергеевич
Чернавский
(1926—2016)

Предложил
математическую
модель



Изменение концентрации продукта

$$\frac{dP}{dt} = \frac{k_{+2}S}{K_S + S} \frac{\tau_1\tau_2}{\tau_E} \frac{a_2a_3}{\tau_0a_2a_3 + a_3 + R^m} - qP$$

P - продукт
 S - субстрат
 R - репрессор

Введем параметры

$$A = \frac{k_{+2}a_2a_3\tau_1\tau_2S}{(K_S + S)\tau_E}$$
$$B = \tau_0a_2a_3 + a_3$$

$$\frac{dP}{dt} = \frac{A}{B + R^m} - qP$$

k_{+2} – активность фермента

a_2 – сродство РНК полимеразы к гену

a_3 – скорость дерепрессии гена

τ_0 – время СИНТЕЗА мРНК

τ_1 – время жизни мРНК

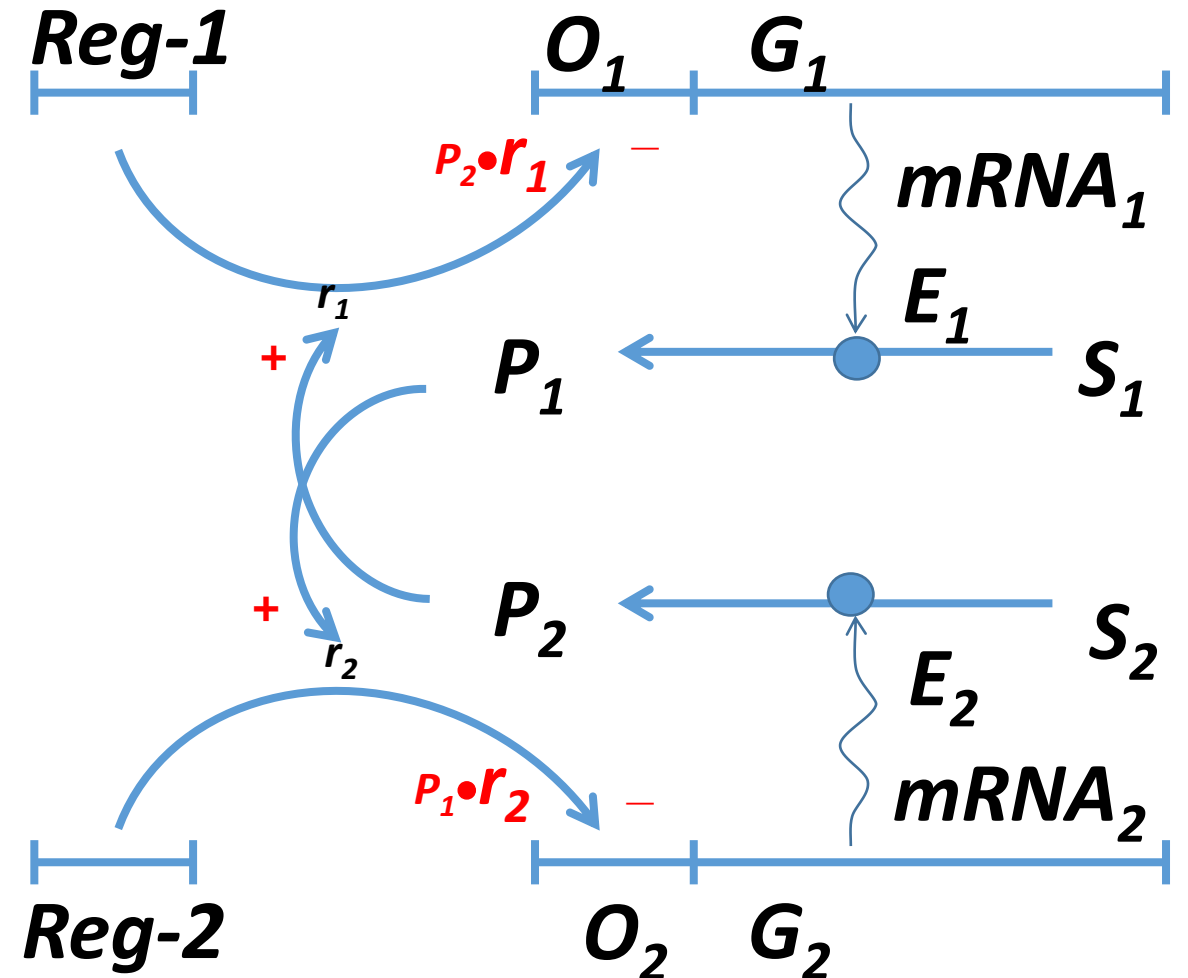
τ_2 – время жизни фермента

τ_E – время СИНТЕЗА фермента

Модель взаимного ингибирования двух генов

Изменение концентраций
обоих продуктов

$$\frac{dP_1}{dt} = \frac{A_1}{B_1 + P_2^m} - q_1 P_1$$
$$\frac{dP_2}{dt} = \frac{A_2}{B_2 + P_1^m} - q_2 P_2$$



Система в безразмерных переменных

$$x = \frac{P_1}{B_2^{1/m}}, \quad y = \frac{P_2}{B_1^{1/m}}, \quad L_1 = \frac{A_1}{qB_1B_2^{1/m}}, \quad L_2 = \frac{A_2}{qB_2B_1^{1/m}}, \quad t' = qt.$$

$$\begin{aligned} \frac{dP_1}{dt} &= \frac{A_1}{B_1 + P_2^m} - q_1 P_1 \\ \frac{dP_2}{dt} &= \frac{A_2}{B_2 + P_1^m} - q_2 P_2 \end{aligned}$$

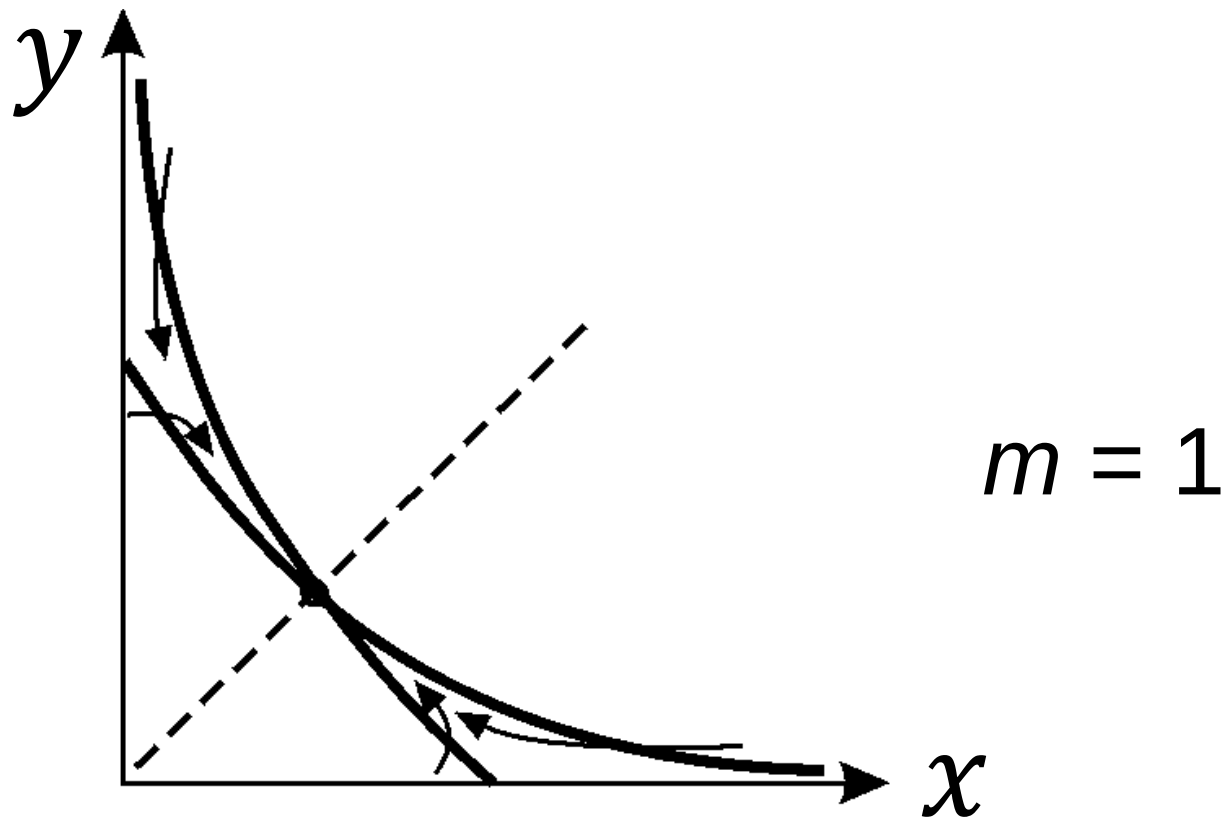


$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \frac{L_1}{1 + y^m} - x \\ \frac{dy}{dt} &= \frac{L_2}{1 + x^m} - y \end{aligned}$$

Главные изоклины

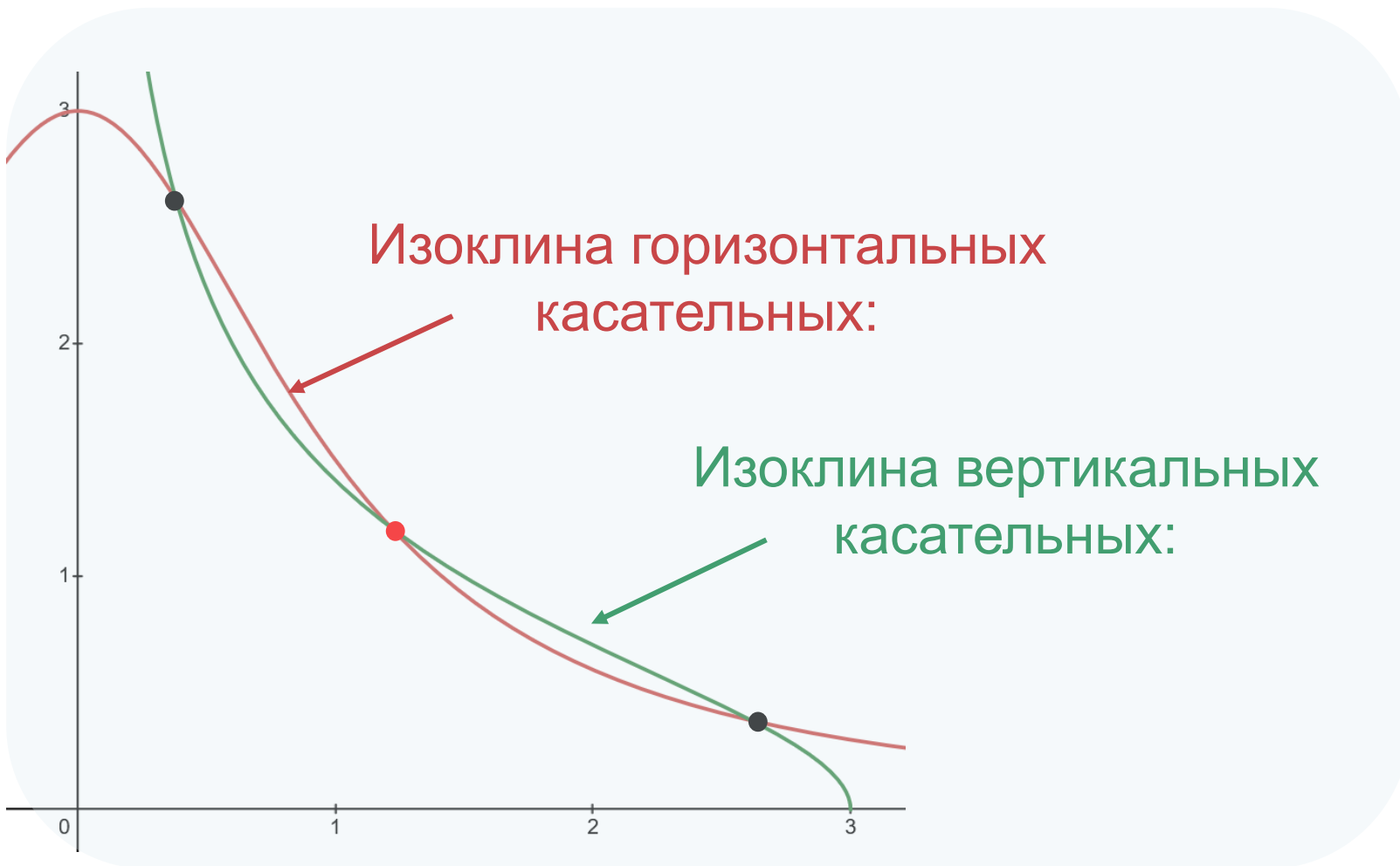
$$\frac{dx}{dt} = \frac{L_1}{1 + y^m} - x$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{L_2}{1 + x^m} - y$$



При $m = 1$ система имеет единственное устойчивое стационарное состояние, устойчивый узел

Главные изоклины



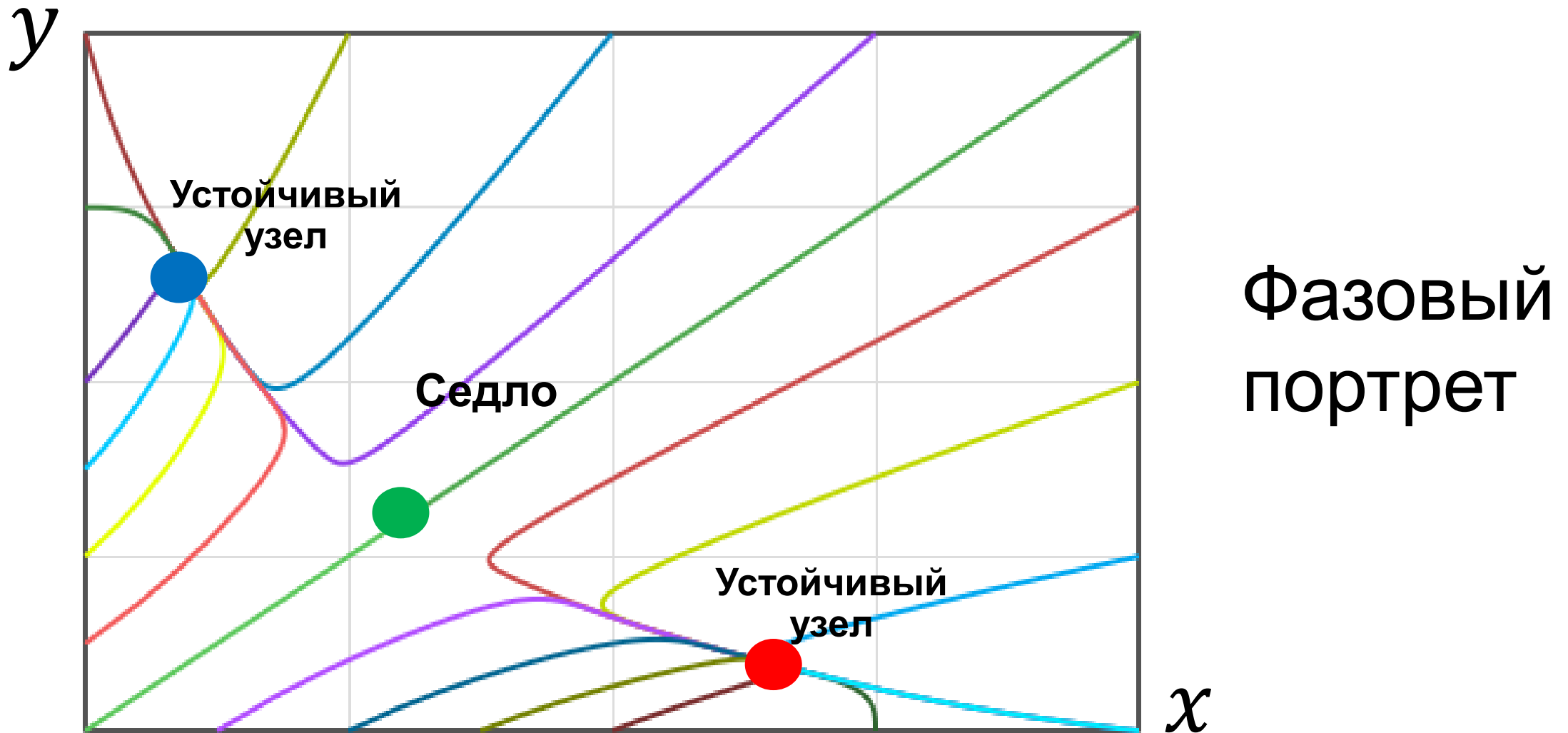
$$m = 2$$

$$y = \frac{L_2}{1 + x^2}$$

$$y = \sqrt{\frac{L_1}{x} - 1}$$

При $m = 2$ в системе три стационарных состояния, два устойчивых узла и седло.

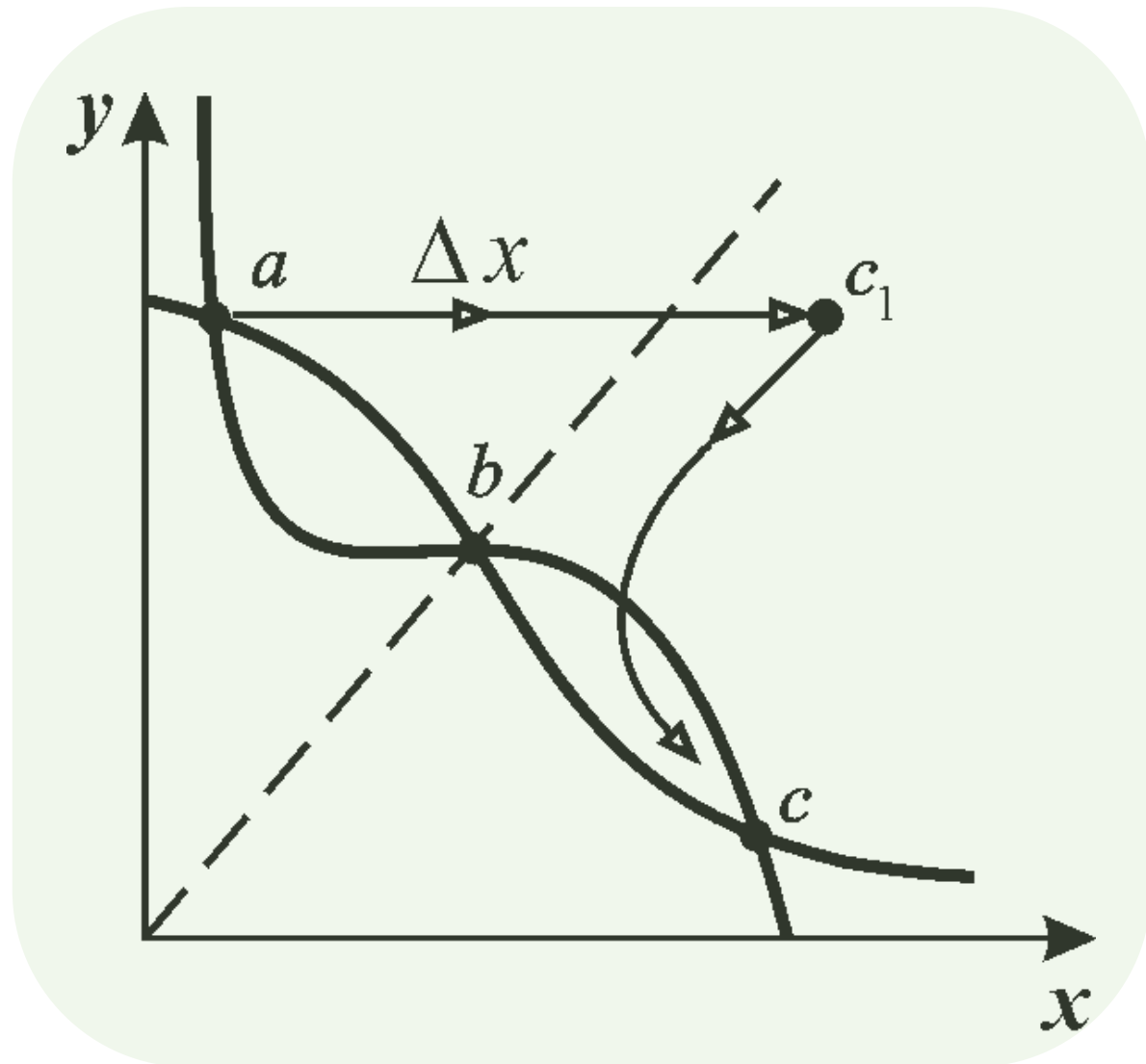
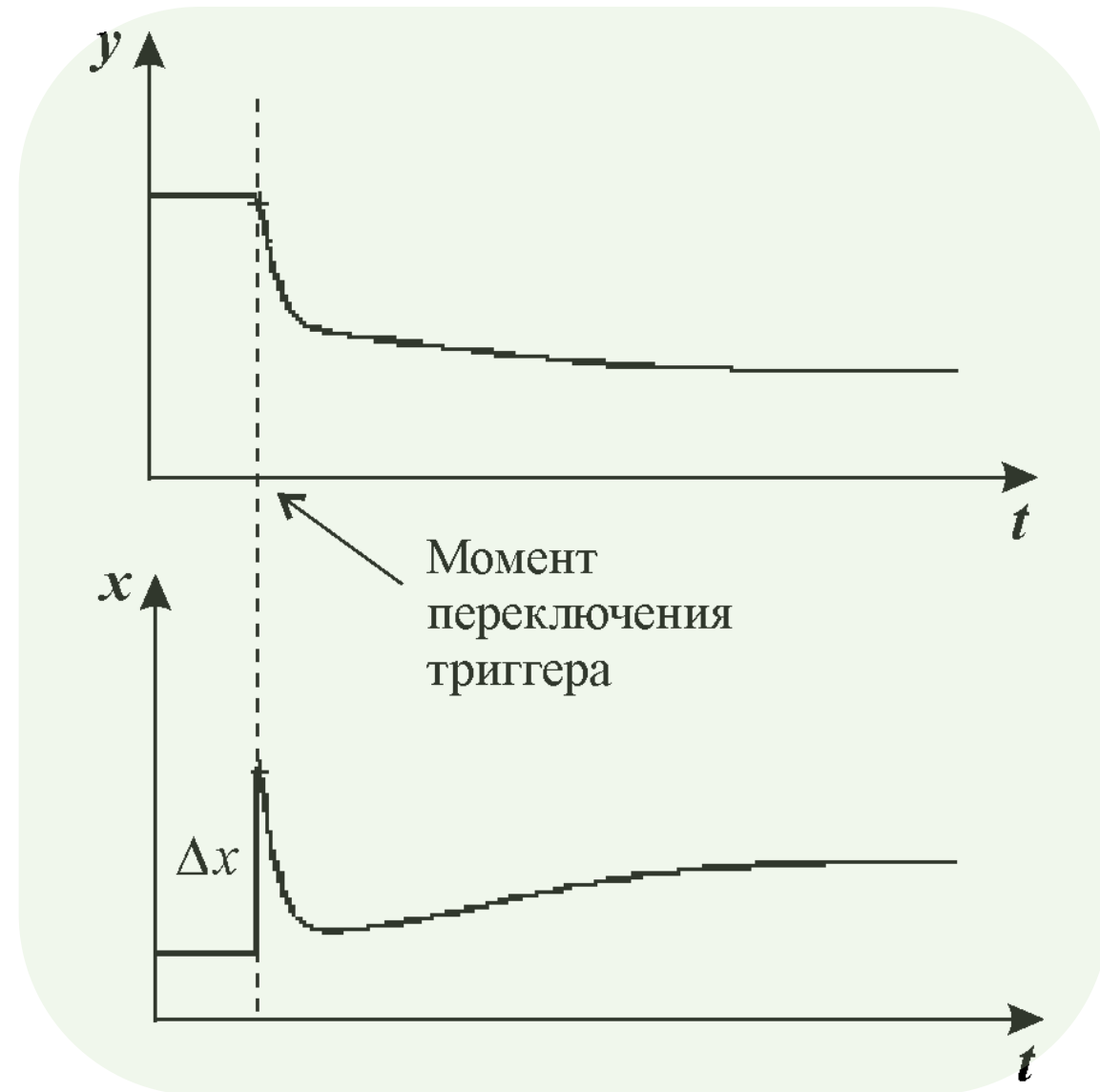
Генетический триггер Жакоба и Моно



Способы переключения триггера

- Силовой (специфический) – за счёт действия внешних сил на **переменные системы**.
- Параметрический (неспецифический) – изменяются **параметры системы** таким образом, что в фазовом пространстве остаётся только одно устойчивое стационарное состояние, в которое эта система и переходит

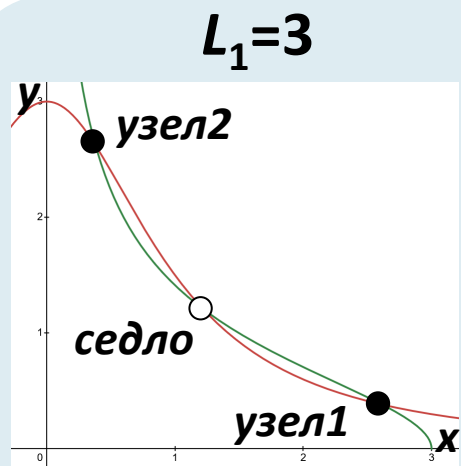
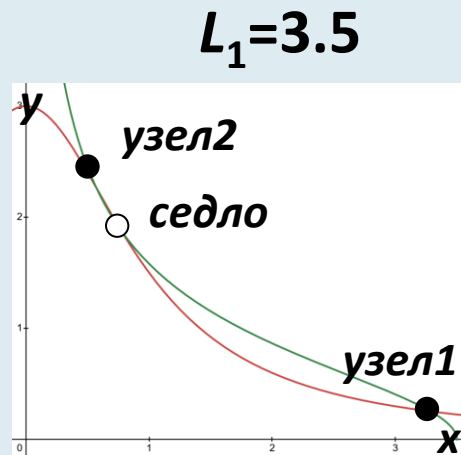
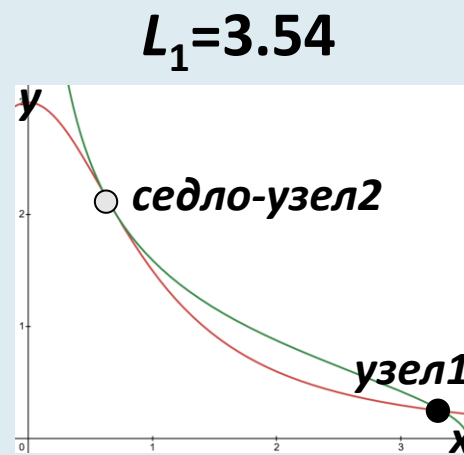
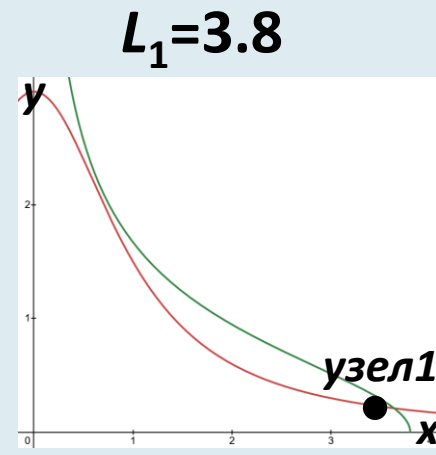
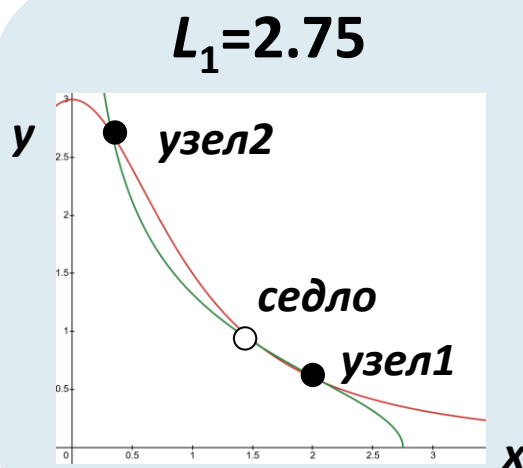
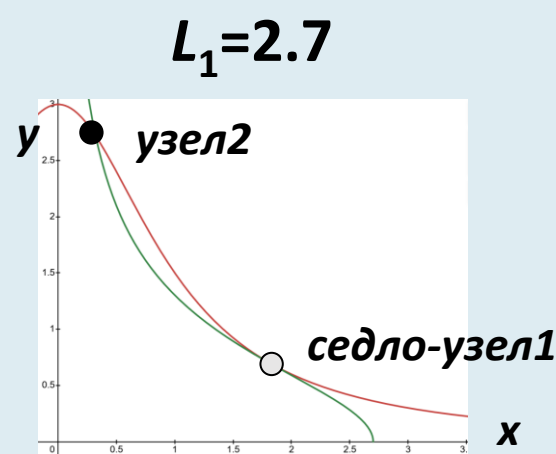
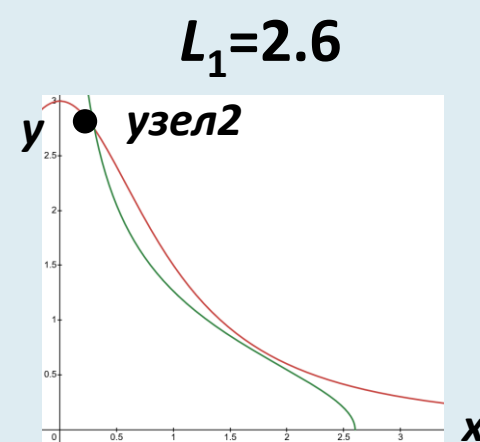
Силовое переключение триггера



$$\frac{dx}{dt} = \frac{L_1}{1 + y^m} - x$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{L_2}{1 + x^m} - y$$

Параметрическое переключение триггера

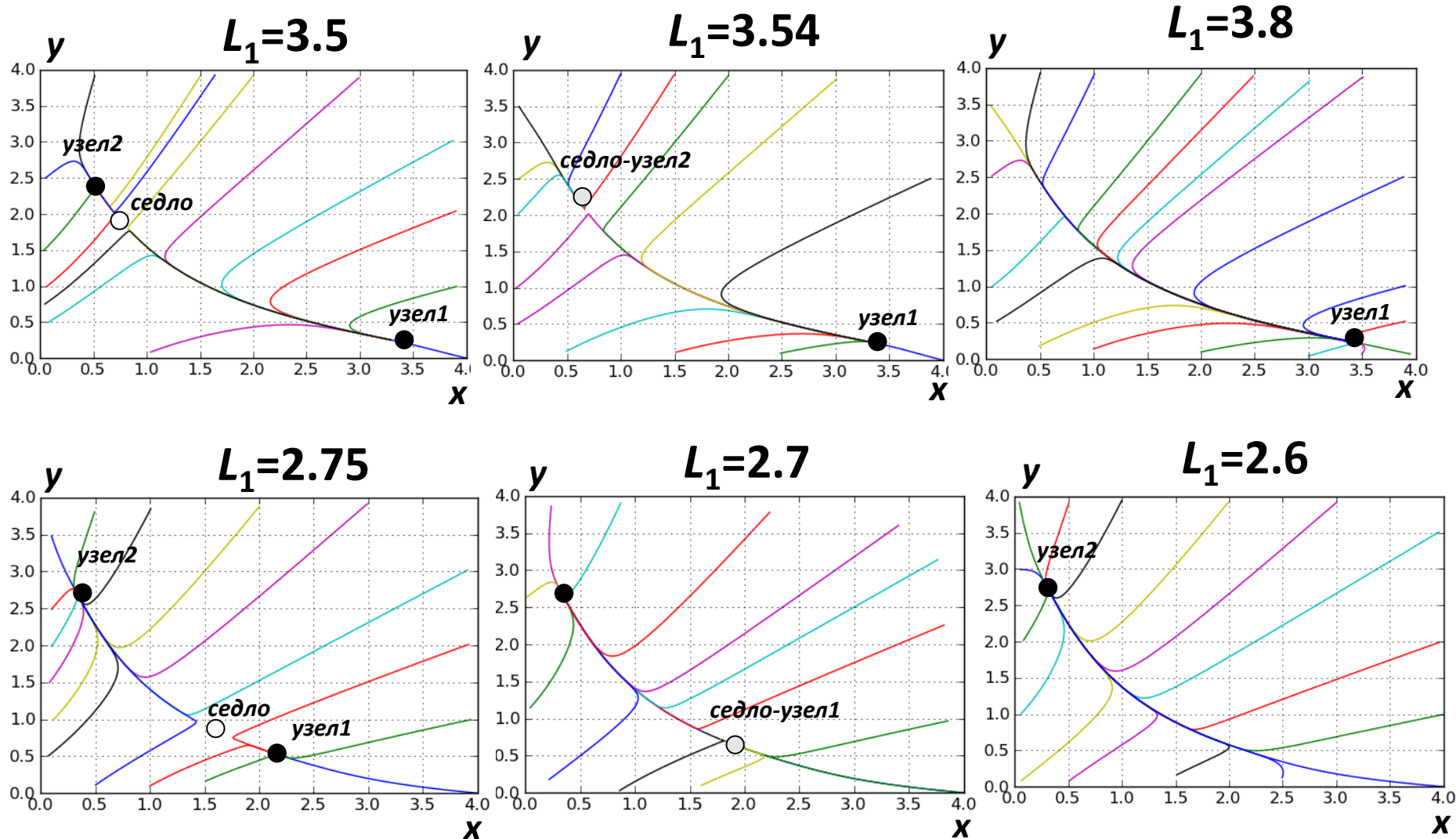


$L_2 = 3, m = 2$

$$\frac{dx}{dt} = \frac{L_1}{1 + y^m} - x$$

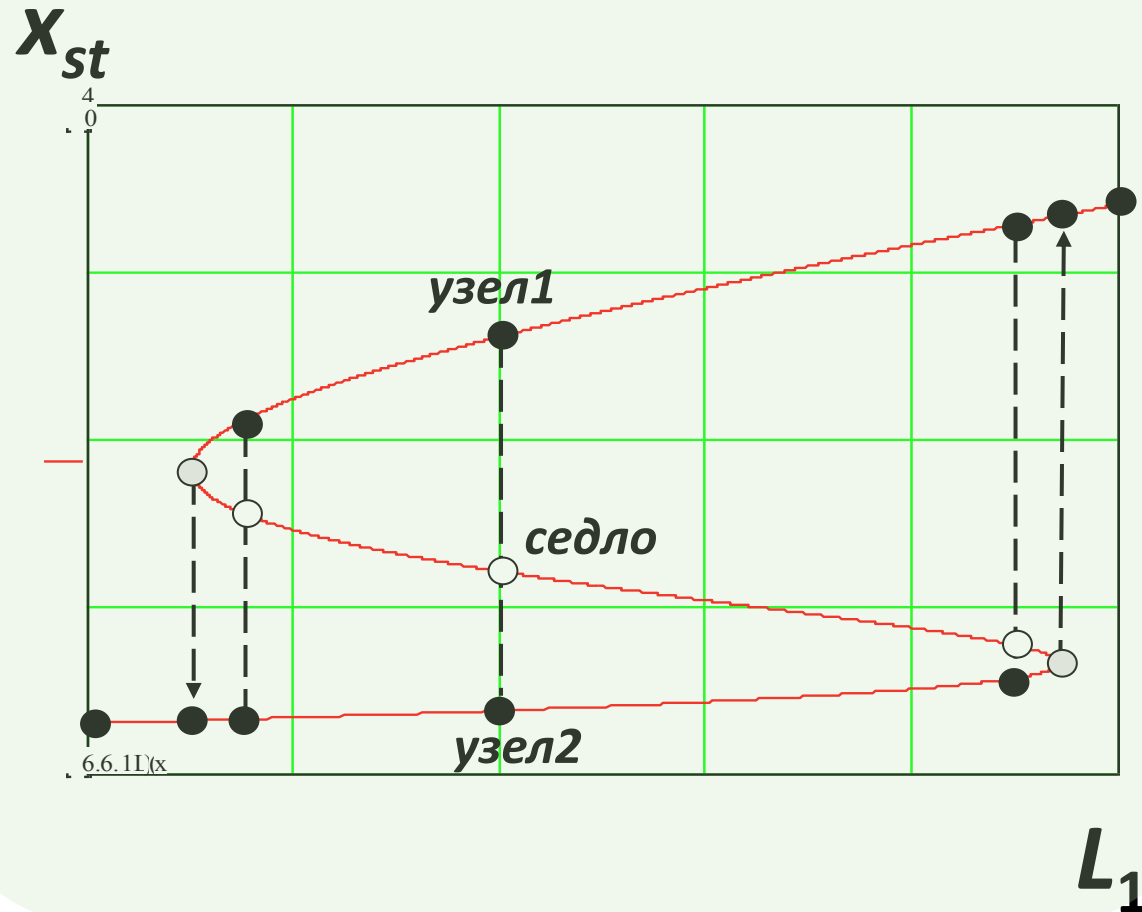
$$\frac{dy}{dt} = \frac{L_2}{1 + x^m} - y$$

Параметрическое переключение триггера



$$L_2 = 3, m = 2$$

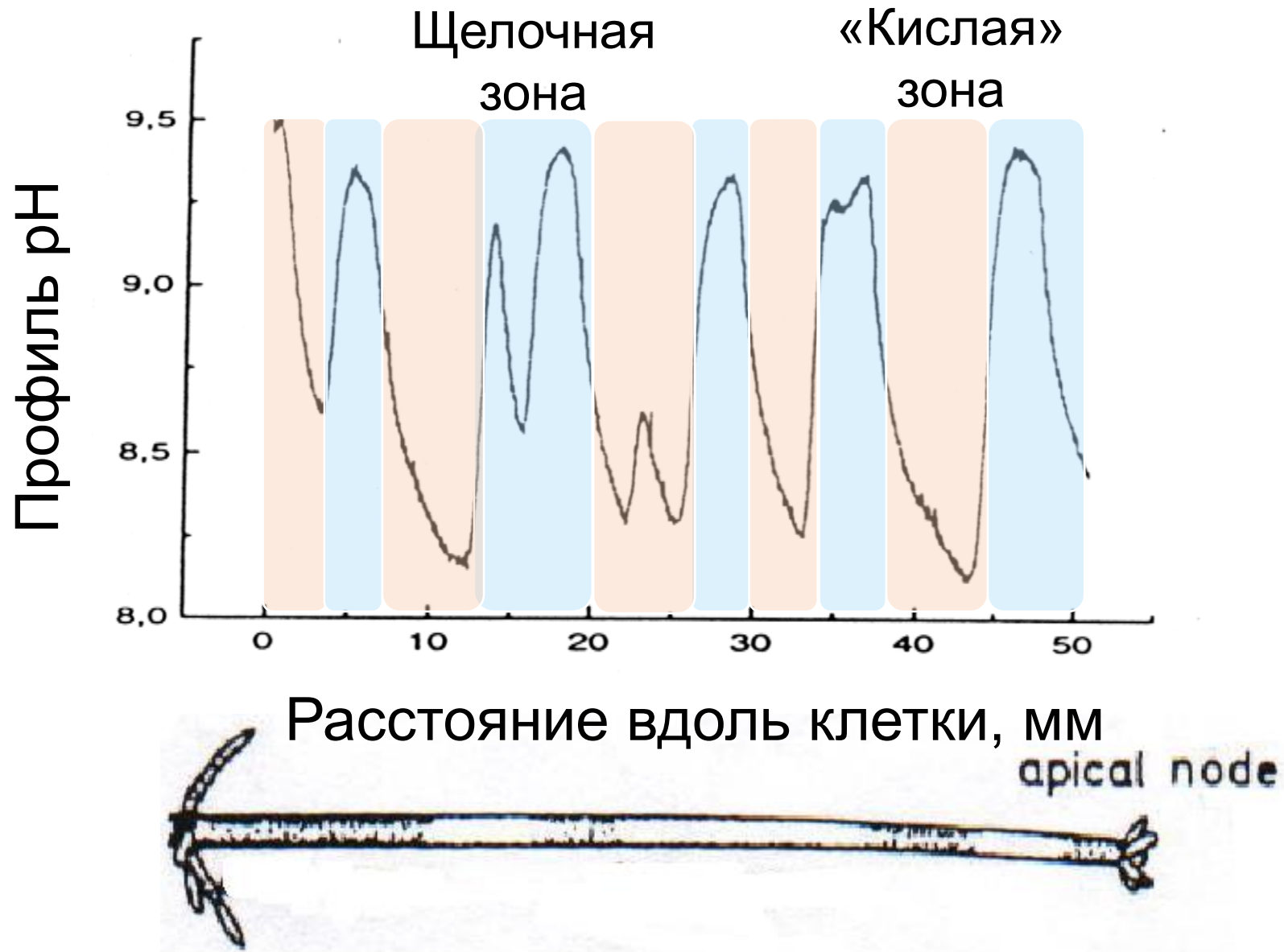
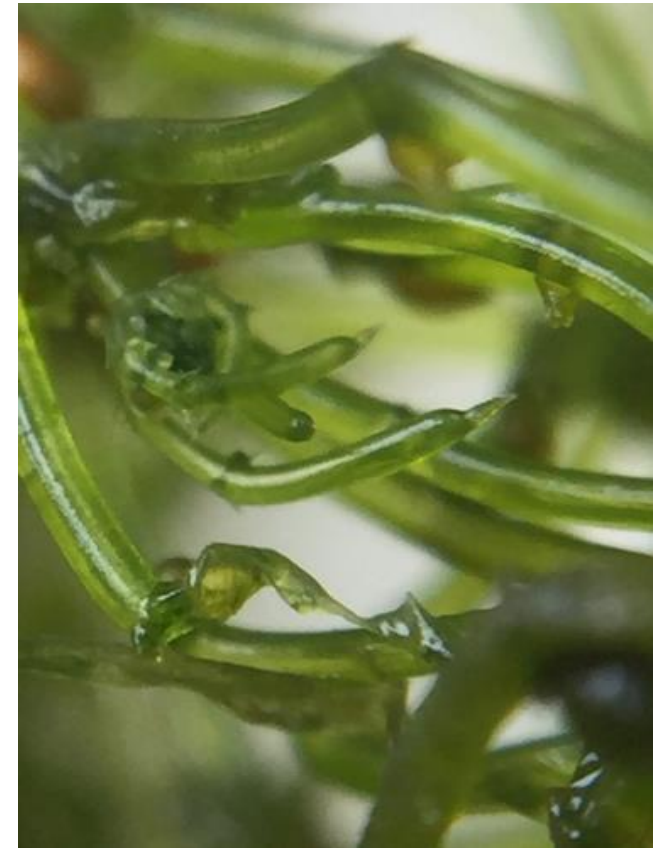
Зависимость стационарного состояния от параметра L_1 (гистерезис)



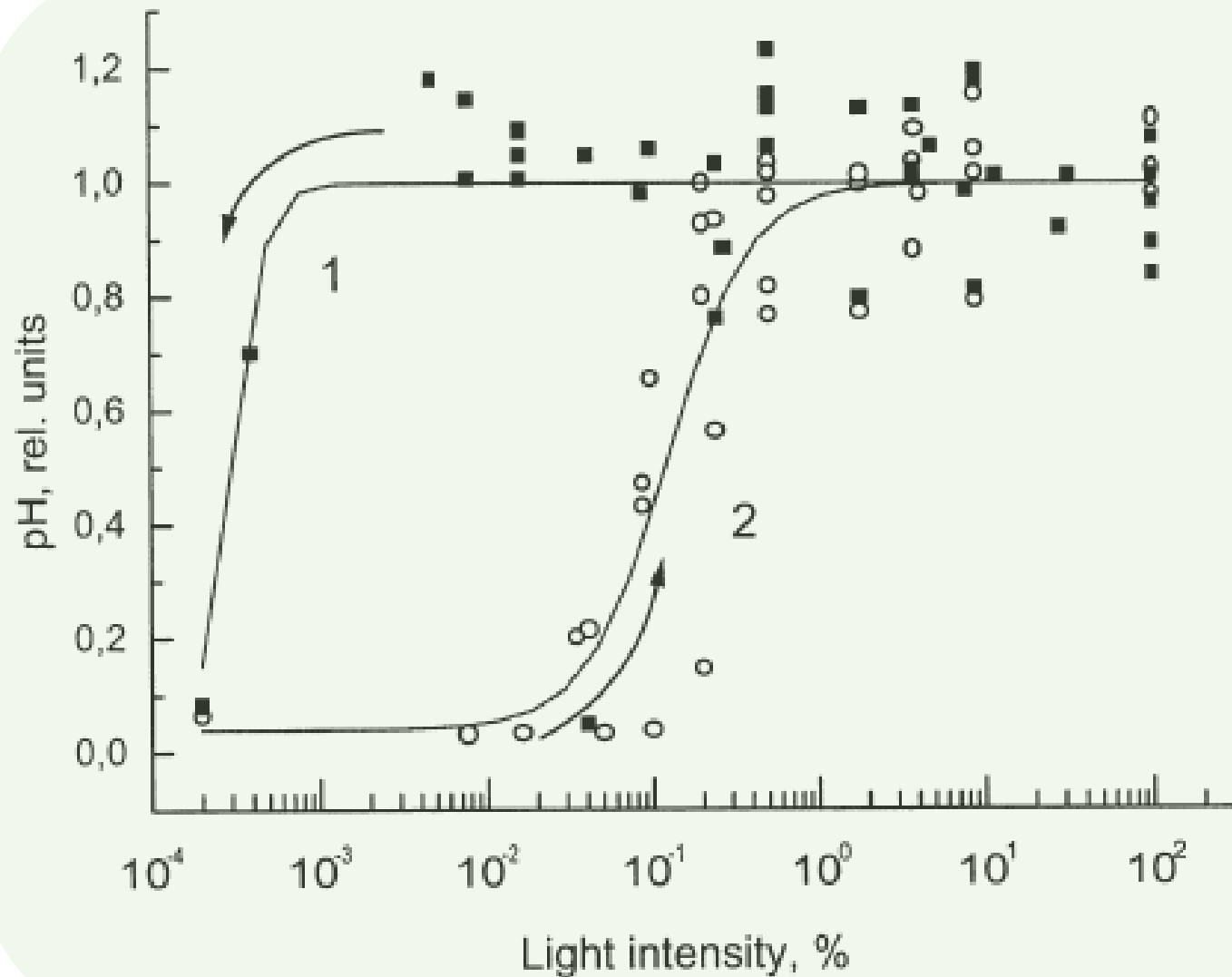
$$L_2 = 3$$
$$m = 2$$

$$\frac{dx}{dt} = \frac{L_1}{1 + y^m} - x$$
$$\frac{dy}{dt} = \frac{L_2}{1 + x^m} - y$$

Клетка водоросли *Chara corallina*



Клетка водоросли *Chara corallina*

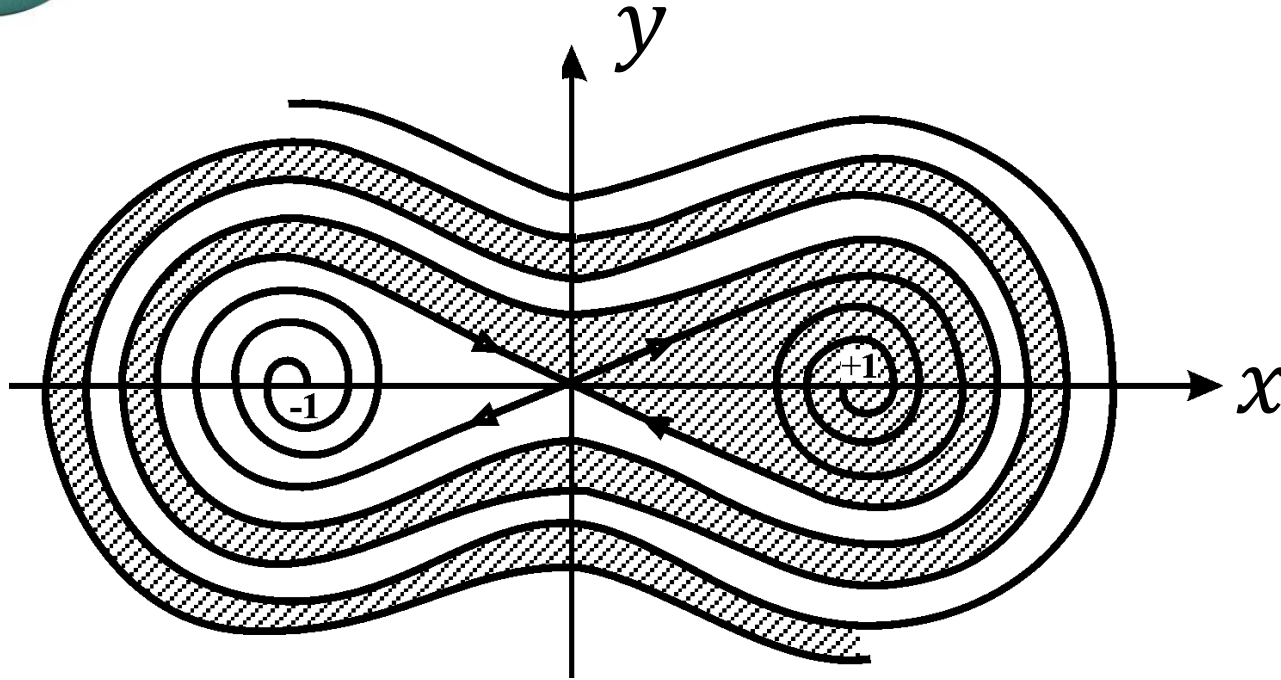
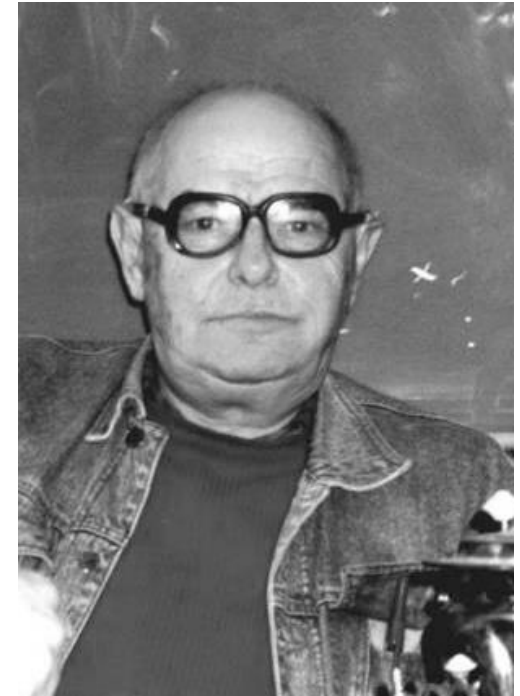


Гистерезис при
изменении
интенсивности
света

Среднее значение
перепада pH между
кислыми и щелочными
зонами
(Bulychev et al., 2003)



«Слоистая» система “шарик в ложбине с двумя лунками”



Дмитрий Сергеевич
Чернавский
(1926-2016)

Заштрихованная область – область притяжения
стационарного состояния (+1)

Незакрашенная область – область
притяжения стационарного состояния (-1)

«Слоистая» система

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= y \\ \frac{dy}{dt} &= -y + x - x^3\end{aligned}$$

В стационарном состоянии:

$$\begin{aligned}\bar{y} &= 0 \\ -\bar{y} + \bar{x} - \bar{x}^3 &= 0\end{aligned}$$

Три стационарных решения:

$$\bar{x}_1 = -1, \bar{y}_1 = 0$$

$$\bar{x}_2 = 0, \bar{y}_2 = 0$$

$$\bar{x}_3 = 1, \bar{y}_3 = 0$$

«Слоистая» система

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= y \\ \frac{dy}{dt} &= -y + x - x^3\end{aligned}$$

Линейный анализ:

$$\begin{aligned}a &= 0 & b &= 1 \\ c &= 1 - 3\bar{x}^2 & d &= -1\end{aligned}$$

$$\bar{x}_1 = -1, \bar{y}_1 = 0$$

$$\bar{x}_2 = 0, \bar{y}_2 = 0$$

$$\bar{x}_3 = 1, \bar{y}_3 = 0$$

$$\begin{aligned}a &= 0 & b &= 1 \\ c &= -2 & d &= -1\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}a &= 0 & b &= 1 \\ c &= 1 & d &= -1\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}a &= 0 & b &= 1 \\ c &= -2 & d &= -1\end{aligned}$$

«Слоистая» система

Характеристическое уравнение:

$$\bar{x}_1 = -1, \bar{y}_1 = 0$$

$$\begin{vmatrix} -\lambda & 1 \\ -2 & -1 - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$\lambda^2 + \lambda + 2 = 0$$

$$\lambda_{1,2} = \frac{-1 \pm i\sqrt{7}}{2}$$

Особая точка –
устойчивый фокус

$$\bar{x}_2 = 0, \bar{y}_2 = 0$$

$$\begin{vmatrix} -\lambda & 1 \\ -1 & -1 - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$\lambda^2 + \lambda - 1 = 0$$

$$\lambda_{1,2} = \frac{-1 \pm \sqrt{5}}{2}$$

Особая точка –
седло

$$\bar{x}_3 = 1, \bar{y}_3 = 0$$

$$\begin{vmatrix} -\lambda & 1 \\ -2 & -1 - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

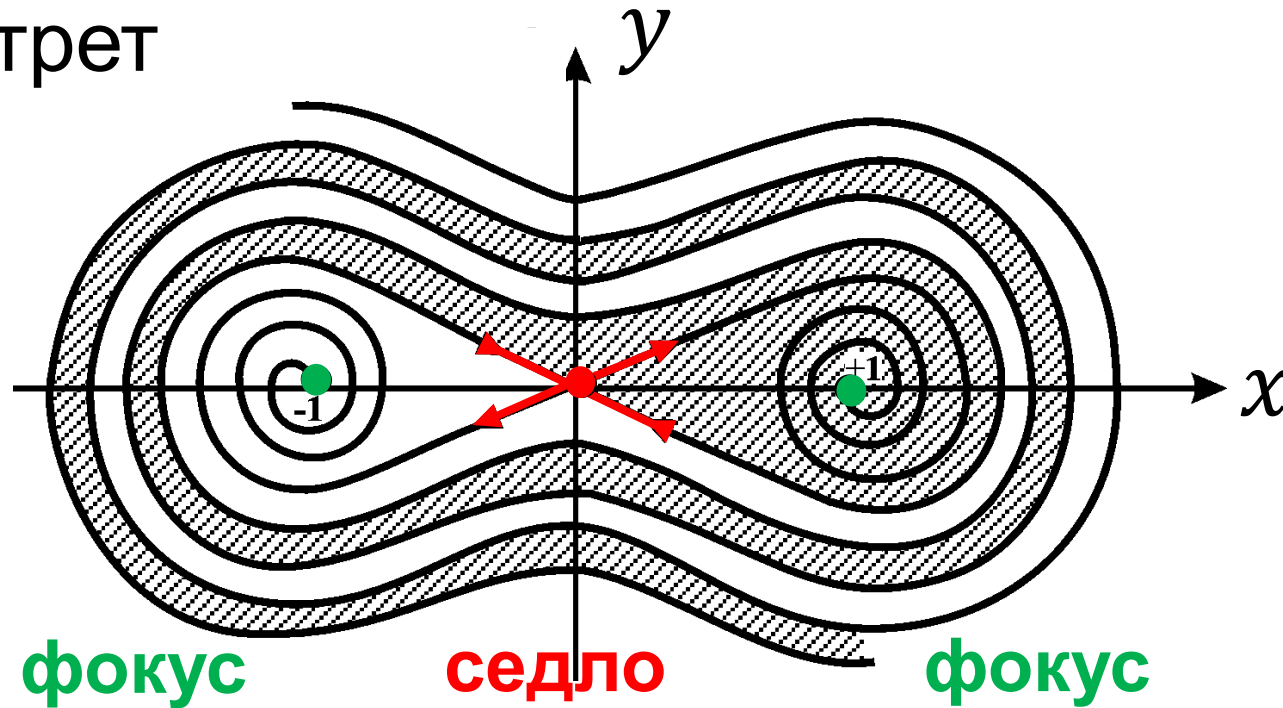
$$\lambda^2 + \lambda + 2 = 0$$

$$\lambda_{1,2} = \frac{-1 \pm i\sqrt{7}}{2}$$

Особая точка –
устойчивый фокус

«Слоистая» система “шарик в ложбине с двумя лунками”

Фазовый портрет



Заштрихованная область – область притяжения стационарного состояния (+1)

Незакрашенная область – область притяжения стационарного состояния (-1)

Конкуренция Выбор лучшего Триггер



Внутривидовая конкуренция



Межвидовая конкуренция



бизнес



спорт