

# ВВЕДЕНИЕ В ПРЕДМЕТ

---

# ЧТО ТАКОЕ БИОФИЗИКА?

---

**«Биофизика – это наука, изучающая физические и физико-химические явления в живых организмах, структуру и свойства биополимеров, влияние различных физических факторов на живые системы»  
Энциклопедический словарь**

**«Биофизика – наука о наиболее простых и фундаментальных взаимодействиях, лежащих в основе биологических процессов»  
А.Б. Рубин**

**«Задачи биофизики состоят в познании явлений жизни, основанном на общих принципах физики, и изучении атомно-молекулярной структуры вещества»  
М.В. Волькенштейн**

«**Биофизика** – это наука, занимающаяся построением и исследованием идеализированных систем, моделирующих ключевые свойства живого на разных уровнях его организации»

С.И. Барцев

«**Биофизика** – это наука, включающая теоретические построения и модели, основанные на современных физико-химических представлениях. Они отражают физические особенности молекулярной организации и элементарных процессов живого, которые в свою очередь создают молекулярную основу биологических явлений»

А.Б. Рубин



# РАЗДЕЛЫ БИОФИЗИКИ

---

## БИОФИЗИКА

```
graph TD; A[БИОФИЗИКА] --> B[Биофизика сложных систем]; A --> C[Молекулярная биофизика]; A --> D[Биофизика клетки];
```

### **Биофизика сложных систем**

Общие физико-биологические  
проблемы и физико-  
математическое моделирование  
биологических процессов

### **Молекулярная биофизика**

Строение и физико-химические  
свойства биологически  
функциональных молекул

### **Биофизика клетки**

Строение и функции клеточных и тканевых систем.  
Главные задачи - изучение физики биологических мембран и  
биоэнергетических процессов

# А.Б. Рубин. Биофизика в 2-х т.

## Часть первая. Биофизика сложных систем

### Раздел I. **Кинетика биологических процессов**

Глава I. Качественные методы исследования динамических моделей

Глава II. Типы динамического поведения биологических систем

Глава III. Кинетика ферментативных процессов

Глава IV. Процессы самоорганизации в распределенных биологических системах

### Раздел II. **Термодинамика биологических процессов**

Глава V. Термодинамика систем вблизи равновесия (линейная термодинамика)

Глава VI. Термодинамика систем вдали от равновесия (нелинейная термодинамика)

## Часть вторая. Молекулярная биофизика

### Раздел III. **Пространственная организация биополимеров**

Глава VII. Пространственные конфигурации полимерных молекул

Глава VIII. Различные типы взаимодействий в макромолекулах

Глава IX. Конформационная энергия и пространственная организация биополимеров

### Раздел IV. **Динамические свойства глобулярных белков**

Глава X. Динамика белков

Глава XI. Физические модели динамической подвижности белков

### Раздел V. **Электронные свойства биополимеров**

Глава XII. Электронные переходы в биополимерах

Глава XIII. Механизмы переноса электрона и миграции энергии в биоструктурах

Глава XIV. Механизмы ферментативного катализа



# А.Б. Рубин. Биофизика в 2-х т.

## **Часть третья. Биофизика мембранных процессов**

### Раздел VI. *Структурно-функциональная организация биологических мембран*

Глава XV. Молекулярная организация биологических мембран

Глава XVI. Конформационные свойства мембран

### Раздел VII. *Транспорт веществ и биоэлектрогенез*

Глава XVII. Транспорт неэлектролитов

Глава XVIII. Транспорт ионов. Ионные равновесия

Глава XIX. Электродиффузионная теория транспорта ионов через мембраны

Глава XX. Индуцированный ионный транспорт

Глава XXI. Ионный транспорт в каналах

Глава XXII. Активный транспорт

Глава XXIII. Транспорт ионов в возбудимых мембранах

### Раздел VIII. *Трансформация энергии в биомембранах*

Глава XXIV. Перенос электронов и трансформация энергии в биомембранах

Глава XXV. Биофизика мышечного сокращения

Глава XXVI. Биофизика процессов гормональной рецепции

## **Часть четвертая. Биофизика фотобиологических процессов**

### Раздел IX. *Первичные процессы фотосинтеза*

Глава XXVII. Трансформация энергии в первичных процессах фотосинтеза

Глава XXVIII. Электронно-конформационные взаимодействия

### Раздел X. *Первичные фотопроцессы в биологических системах*

Глава XXIX. Фотопревращения бактериородопсина и родопсина

Глава XXX. Фоторегуляторные и фотодеструктивные процессы

**КИНЕТИКА  
БИОЛОГИЧЕСКИХ  
ПРОЦЕССОВ**

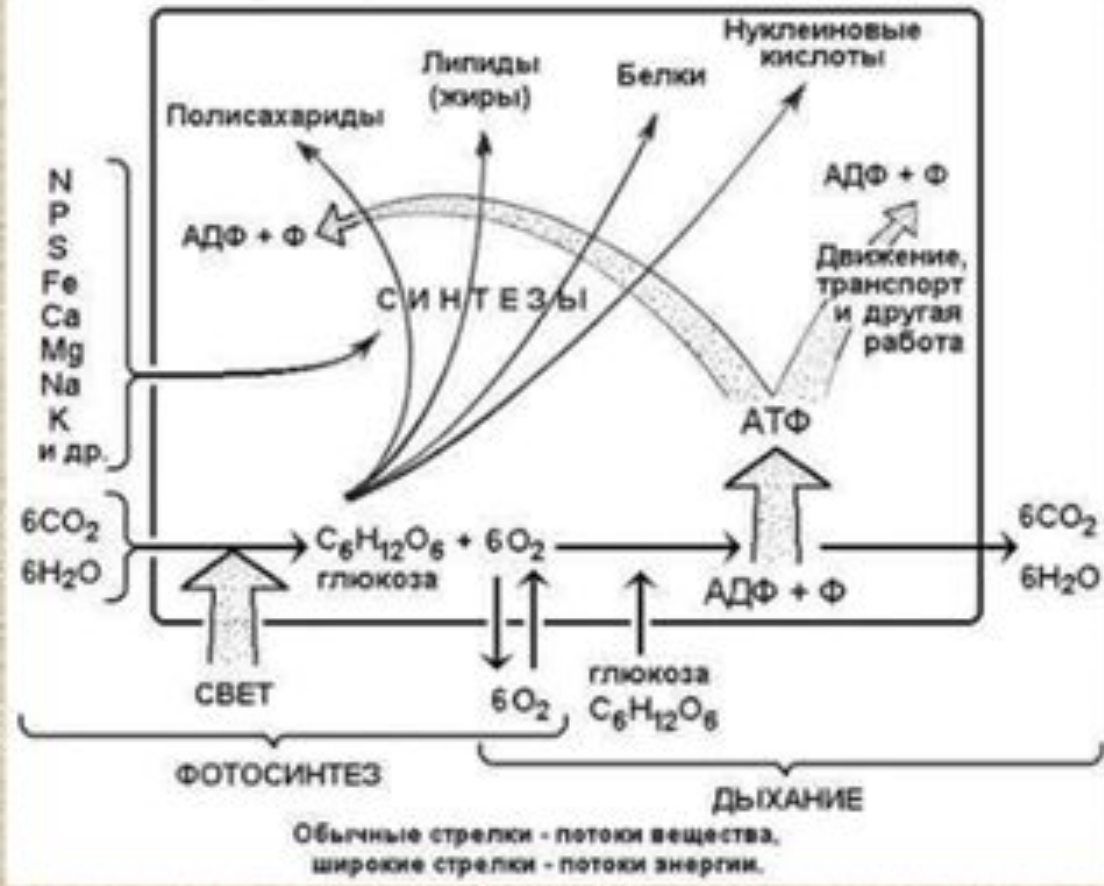
# ПЛАН

---

1. Предмет и задачи биологической кинетики
2. Математические модели в биофизике
3. Модели популяций
4. Типы динамического поведения биосистем
5. Триггерные и автоколебательные системы
6. Кинетика ферментативных процессов



Основные пути энергетического и пластического обмена в клетке.



## Биологические системы - динамические

- А) Они рождаются, растут, стареют, претерпевают непрерывные изменения и превращения и умирают.
- Б) В биологических системах составные элементы находятся в постоянном и неразрывном взаимодействии друг с другом.

Динамическая система в математике - любой объект или процесс, для которого

- однозначно определено понятие состояния как совокупности некоторых величин в данный момент времени и
- задан закон, который описывает изменение (эволюцию) начального состояния с течением времени.

# ЧТО ТАКОЕ

---

## КИНЕТИКА?

Раздел химии, в котором изучаются скорости химических реакций

(Британская Энциклопедия)

- **Что такое скорость?**
- **От чего она зависит?**
- **Как ее изучают?**
- **Как находят ее величину?**

**Биологическая кинетика** изучает изменение во времени процессов, присущих разным уровням организации живой материи: биохимические превращения в клетке, генерацию электрического потенциала на мембранах, биологические ритмы, изменение численности видов, взаимодействие популяций животных в биоценозах.

*В этом определении охвачен весь спектр уровней сложности рассматриваемых систем от молекулярного до ценотического. Общим для всех процессов считается "поведение во времени".*



# Характеристика кинетической системы



**\* Переменные  
величины  
 $x(t), y(t), N(t) \dots$**

концентрация,  
численность,  
биомасса, ...



**\* Параметры  
неизменные  
 $a, b, A, B \dots$**

температура,  
влажность, pH, ...

**Основные задачи: 1) получить характеристики основных динамических режимов биологических систем и 2) выяснить условия их реализации.**

дифференциальное уравнение  
описывающее биологическую  
(химическую) кинетику:

$$dC_i/dt = f_i(C_1, \dots, C_n),$$

- где  $C_i$  – переменная, характеризующая  $i$ -ый компонент системы. Это м.б. концентрация веществ, количество клеток, численность вида);
- $dC_i/dt$  – скорость изменения этой переменной во времени;
- $f_i(C_1, \dots, C_n)$  – функция, зависящая от компонентов системы

## Пример №1. Замкнутая популяция клеток

### 1. Характеристики системы:

```
graph TD; A[1. Характеристики системы:] --> B[Одновременные процессы рождения и гибели]; A --> C[В избытке питательные вещества];
```

Одновременные процессы  
рождения и гибели

В избытке питательные  
вещества

**Вопрос: Как меняется численность клеток в такой системе со временем?**

**И установится ли стационарное состояние?**

**Решение - с помощью дифференциальных уравнений.**



## 2. Обозначим:

\* $N(t)$ - концентрация  
клеток в среде в  
момент  $t$

\* $V_{\text{разм}}$  - скорость  
размножения клеток  
\*  $V_{\text{гиб}}$  - скорость гибели  
клеток

$$dN/dt = V_{\text{разм}} - V_{\text{гиб}}$$

В простейшем случае  $V_{\text{разм}} = k_1 \cdot N$  и  $V_{\text{гиб}} = k_2 \cdot N$ ,  
где  $k_1$  и  $k_2$  - константы пропорциональности, зависящие от  
условий среды (параметров)

## 3. Окончательное дифференциальное уравнение:

$$dN/dt = k_1 N - k_2 N$$



$$\frac{dN}{dt} = kN$$

$$k = k_1 - k_2$$

**4. Решаем:**

$$dN/dt = kN \quad \text{это то же, что}$$

$$dN/N = k dt$$

*Интегрируем:*

$$\int \frac{dN}{N} = \int k dt$$



$$\int \frac{1}{N} \cdot dN = \int 1 \cdot dt$$

*Получаем:*

$$\ln N = kt + C$$

или

$$N = N_0 \cdot e^{kt}$$

где  $N_0$  - концентрация клеток в начальный момент наблюдения за системой  $t=0$

$$N = N_0 \cdot e^{kt}$$

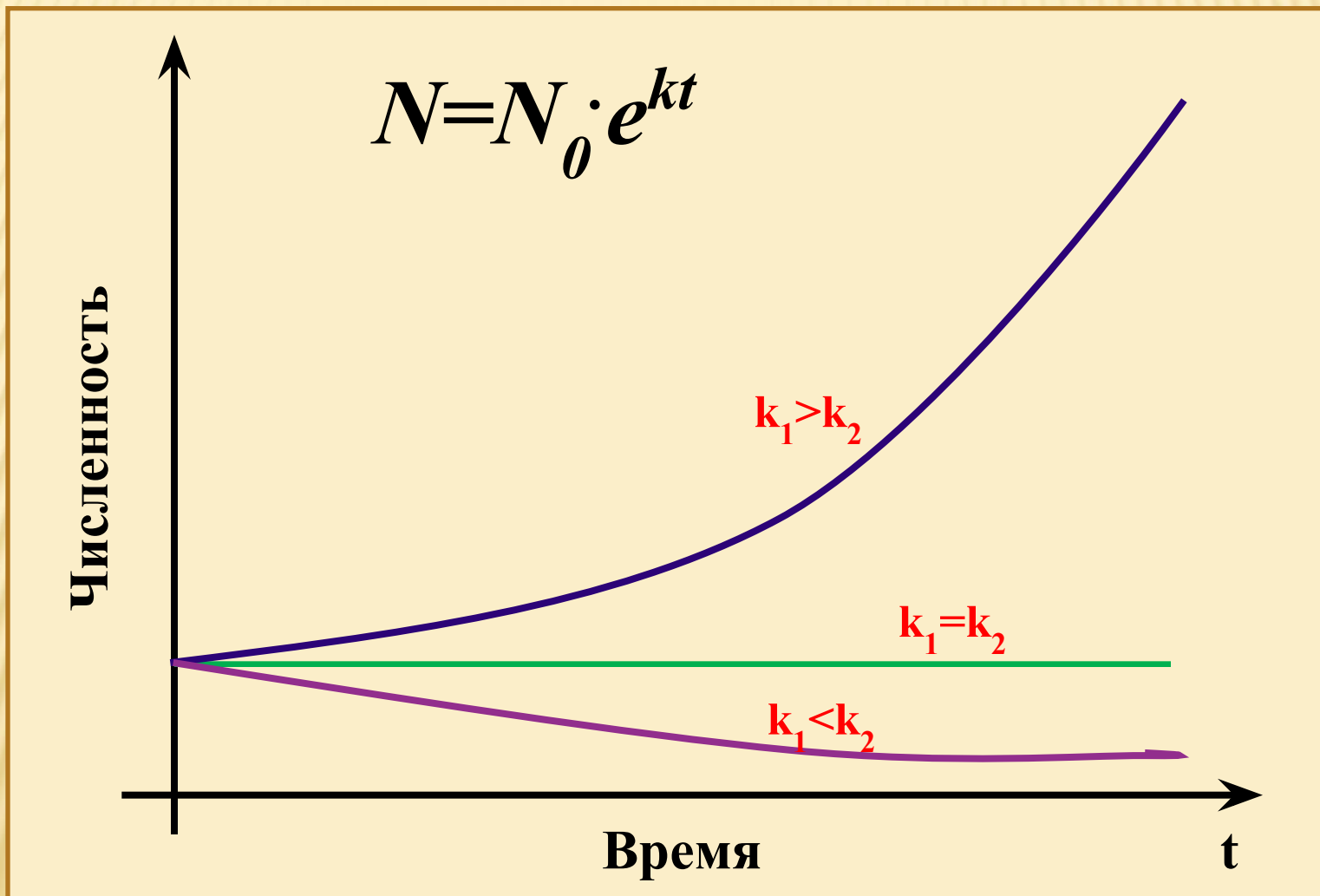
$$k = k_1 - k_2$$

## 5. Прогноз развития популяции - 3 режима:

- 1) если  $k_1 > k_2 \rightarrow$  неограниченный рост, т. е.  $N(t) \rightarrow \infty$  при  $t \rightarrow \infty$
- 2) если  $k_1 < k_2 \rightarrow$  вымирание, т. е.  $N(t) \rightarrow 0$  при  $t \rightarrow \infty$
- 3) если  $k_1 = k_2 \rightarrow$  стационарное состояние, т. е.  $N(t) \rightarrow \infty$  при  $t \rightarrow \infty$



## 5. Прогноз развития популяции:



## Пример №2. Популяция в среде с ограниченным запасом веществ

### Логистическое уравнение Ферхюльста

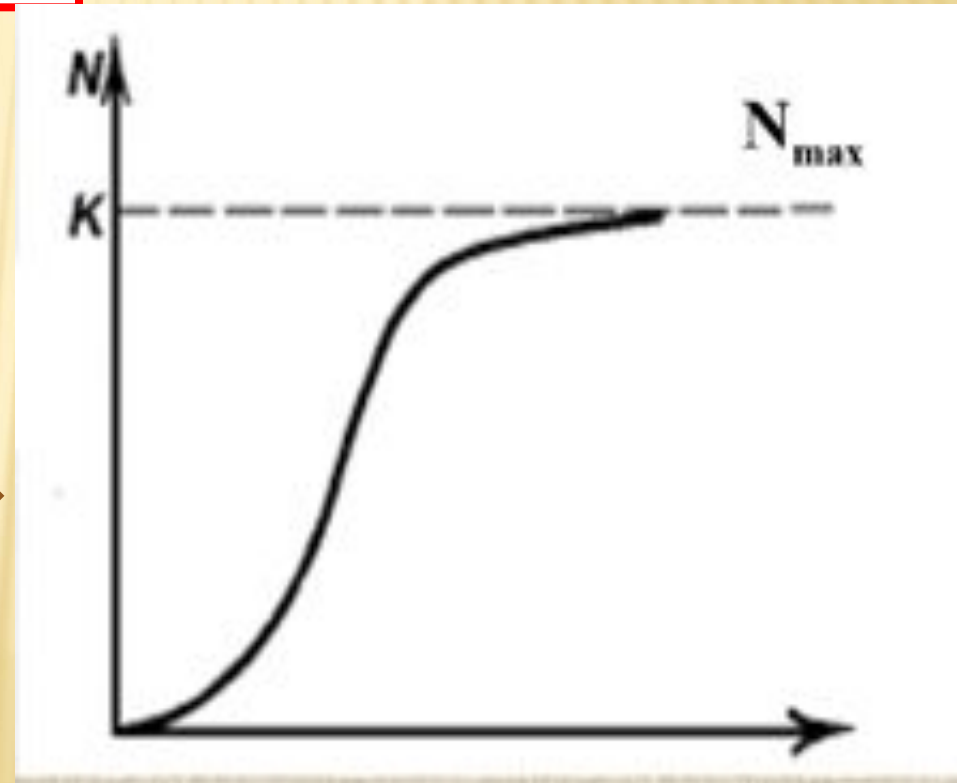
$$\frac{dN}{dt} = k_1 N \left( \frac{N_{max} - N}{N_{max}} \right)$$

Сравним с:

$$\frac{dN}{dt} = kN$$

где  $N_{max}$  - максимальная численность популяции, возможная в данных условиях

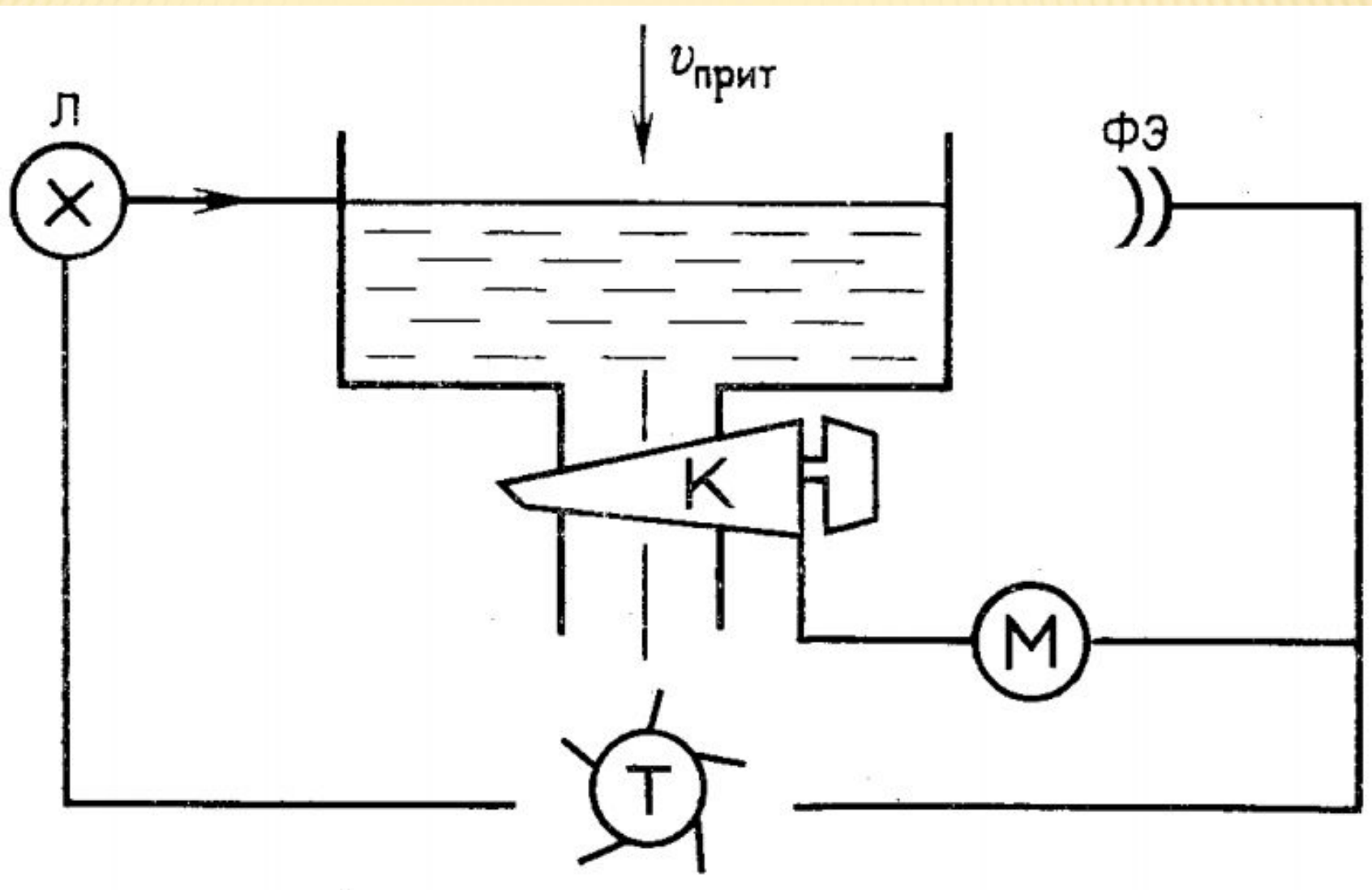
При решении данного дифференциального уравнения получаем следующую кривую:



## Отличия биологической кинетики от химической:

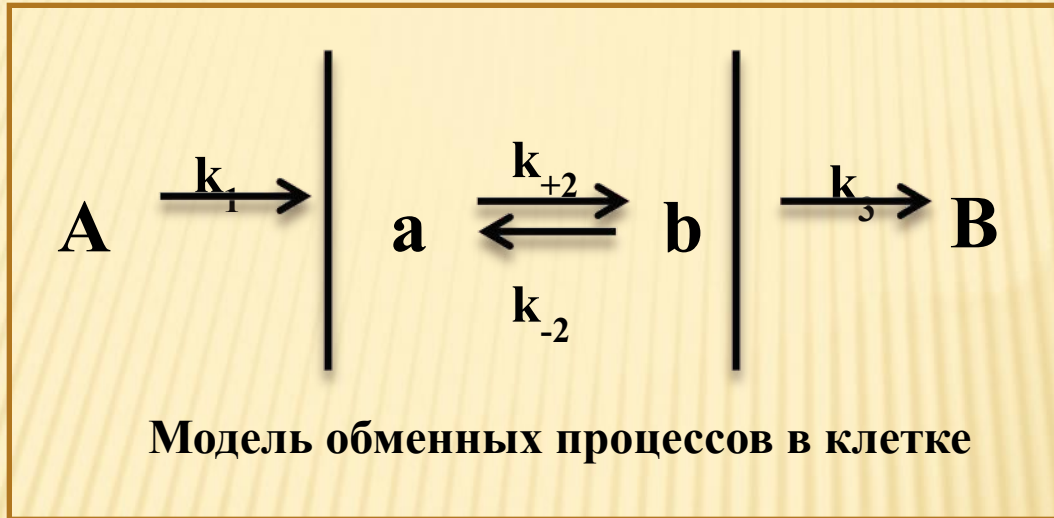
1. В качестве переменных выступают не только концентрации веществ, но и другие величины
2. Переменные изменяются не только во времени, но и в пространстве
3. Биологическая система пространственно гетерогенная, и условия взаимодействия реагентов могут быть различны в разных точках системы
4. Существуют специальные механизмы саморегуляции, действующие по принципу обратной связи
5. Степень полинома, стоящего в правой части дифференциального уравнения, не всегда связана с порядком реакции.





Гидродинамическая модель системы с обратной связью Л – лампа, ФЭ – фотозлемент, К – кран, М – электромотор, Т – турбина

### Пример 3. Простейшая модель открытой системы



$$\frac{da}{dt} = k_1 \cdot (A - a) + k_{-2} \cdot b - k_{+2} \cdot a = f_1(a, b)$$

$$\frac{db}{dt} = k_{+2} \cdot a - k_{-2} \cdot b - k_3 \cdot (b - B) = f_2(a, b)$$

Уравнения кинетики  
для этой системы:

# Простейшая модель открытой системы

Найдем стационарное состояние, где  $a$  и  $b$  не меняются, т.е.

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

Получили систему алгебраических уравнений, из которой легко найти стационарные концентрации:

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

**Вывод:** при любых начальных концентрациях  $a$  и  $b$  система придет к единственному стационарному состоянию



Систему дифференциальных уравнений можно решить, если найти в явном виде зависимости  $a=a(t)$  и  $b=b(t)$ , определив, каким образом изменяются с течением времени переменные концентрации.

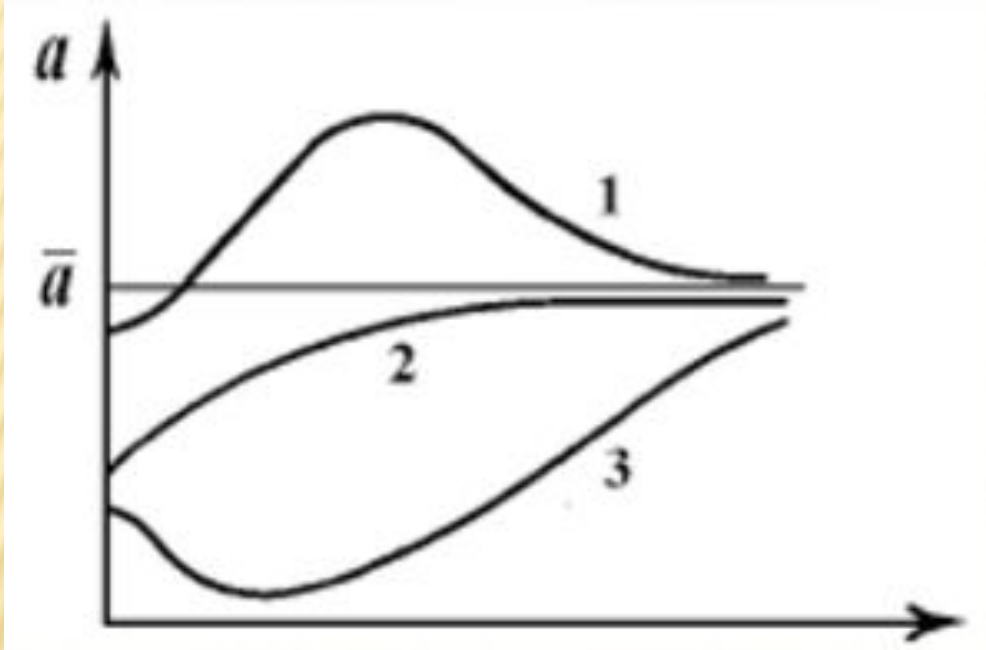
Решение имеет вид:

$$a(t) = c_1 e^{\lambda_1 t} + c_2 e^{\lambda_2 t}$$

$$b(t) = c_1 \chi_1 e^{\lambda_1 t} + c_2 \chi_2 e^{\lambda_2 t}$$

где  $c_1, c_2$  – константы, зависящие от начальных условий

# Простейшая модель открытой системы



Прогноз развития системы:  
Начальные концентрации  $a_0$  и  $b_0$  определяют конкретный характер изменения кривых  $a(t)$  и  $b(t)$ , но не влияют на стационарное состояние.

Это называется эквифинальность стационарных состояний. Такое свойство присуще открытым системам и часто наблюдается при изучении биологических процессов.

# Качественный анализ модели

## Основной подход в современной кинетике и математическом моделировании биологических процессов

1.

Отказ от нахождения точных аналитических решений дифференциальных уравнений.

2.

Получение качественных характеристик динамического поведения системы:

- **устойчивые и неустойчивые стационарные состояния**, переходы между ними;
- колебательные режимы;
- качественная зависимость поведения системы от критических значений параметров.

*Стационарное состояние системы* - это такое состояние, при котором переменные, описывающие эту систему, принимают постоянные значения

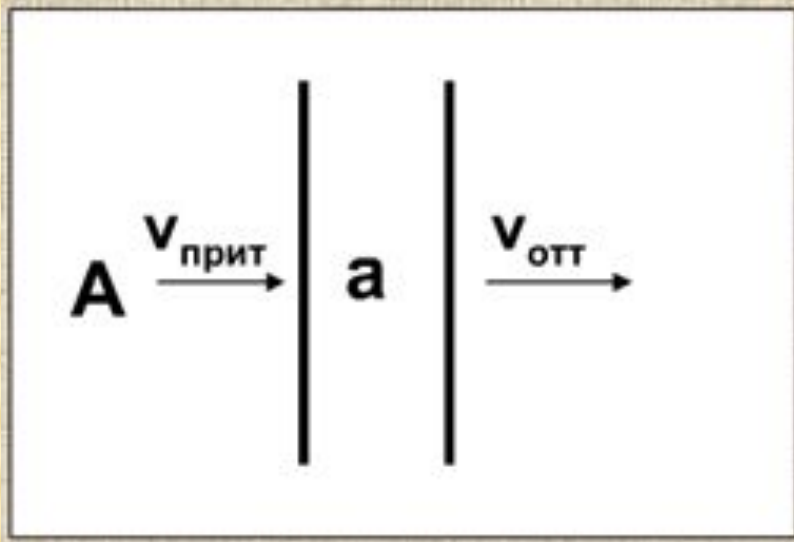
Определения:

*Устойчивое стационарное состояние системы* - это такое состояние, при малом отклонении от которого система самопроизвольно возвращается в эту же стационарную точку.



# Устойчивость стационарной точки

Пример 4. Рассмотрим устойчивость стационарного состояния простейшей открытой системы



Вещество поступает из внешнего резервуара с постоянной скоростью  $v_0 = v_{\text{прит}} = \text{const}$

Уравнение кинетики имеет простой вид:

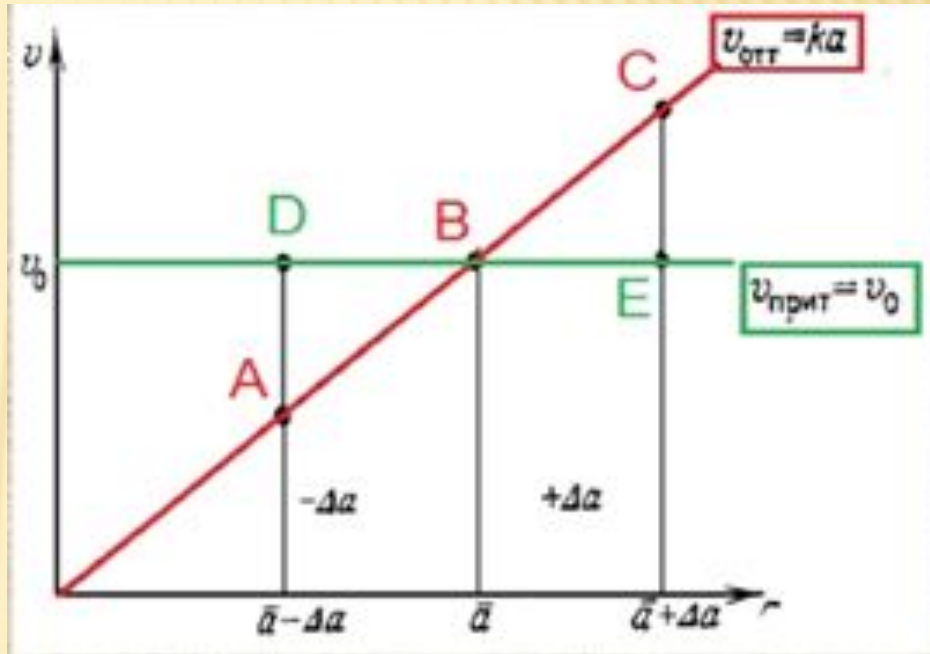
$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

## Пример 4. Рассмотрим устойчивость стационарного состояния простейшей открытой системы

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

Из графика видно, что при отклонении концентрации от стационарного состояния в точку  $a + \Delta a$  концентрация будет **самопроизвольно уменьшаться**, при отклонении  $a - \Delta a$  - **увеличиваться**

**Вывод:** данное стационарное состояние устойчиво



Зависимость скоростей притока ( $v_{\text{прит}}$ ) и оттока ( $v_{\text{отт}}$ ) от величины  $a$

# Простой аналитический метод определения устойчивости стационарного состояния

Возьмем простейшую математическую модель с одним дифф. уравнением первого порядка:

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0 \quad (1)$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

$$\left| \frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0 \right.$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

(3)





$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = \mathbf{0}$$

(4)

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = \mathbf{0}$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0 \quad (5)$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = \mathbf{0}$$

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = \mathbf{0}$$

Получили зависимость отклонения от времени:

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0$$

Очевидно, что если  $f'_a(\bar{a}) < 0$ , то  $\varepsilon \rightarrow 0$  при  $t \rightarrow \infty$

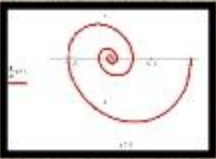
Устойчивое состояние!

если  $f'_a(\bar{a}) > 0$ , то  $\varepsilon \rightarrow \infty$  при  $t \rightarrow \infty$

Неустойчивое состояние!

**Вывод:** знак производной правой части дифференциального уравнения в стационарной точке указывает на характер устойчивости стационарного состояния





## Несколько стационарных точек

### Пример 5. Модель проточного культиватора

$$\frac{dc}{dt} = v_0 - \beta c + \gamma c^2 = f(c)$$

приток извне с  
заданной скоростью

гибель  
бактериальных  
клеток

размножение  
бактериальных клеток

Приравняв к нулю правую часть находим две стационарные точки:

$$\bar{c}_1 = \frac{\beta}{2} + \sqrt{\frac{\beta^2}{4} - v_0}$$

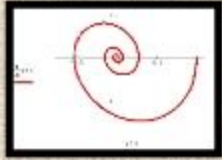
$$\bar{c}_2 = \frac{\beta}{2} - \sqrt{\frac{\beta^2}{4} - v_0}$$

**НеУстойчивое  
состояние!**

**Устойчивое  
состояние!**

**! Число стационарных  
точек может меняться в  
зависимости от  $v_0$**





## Несколько стационарных точек

### Пример 5. Модель проточного культиватора

**!** Число стационарных точек может меняться в зависимости от  $v_0$

$v_0 < \beta^2/4$   $\Rightarrow$  два стационарных режима

$v_0 = \beta^2/4$   $\Rightarrow$  одно стационарное состояние

$v_0 > \beta^2/4$   $\Rightarrow$  ни одного стационарного состояния

Значение  $v_0 = \beta^2/4$ , при котором происходит изменение числа стационарных состояний (и типа их устойчивости), называется **бифуркационным**





## Редукция числа уравнений

### Быстрые и медленные переменные

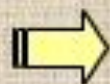
Характерные времена разных функц. процессов:

ферментативный катализ:  $10^{-1}$ - $10^{-5}$  с

физиологическая адаптация: секунды-минуты

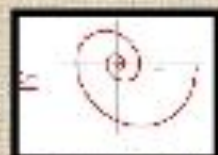
репродукция: от нескольких минут и больше

Общая скорость превращения вещества во всей цепи реакций определяется наиболее медленной стадией (узким местом) - **принцип узкого места**



возможно уменьшение количества уравнений в моделях





## Редукция числа уравнений

### Быстрые и медленные переменные

В одной и той же биологической системе роль узкого места могут выполнять разные звенья в зависимости от внешних условий

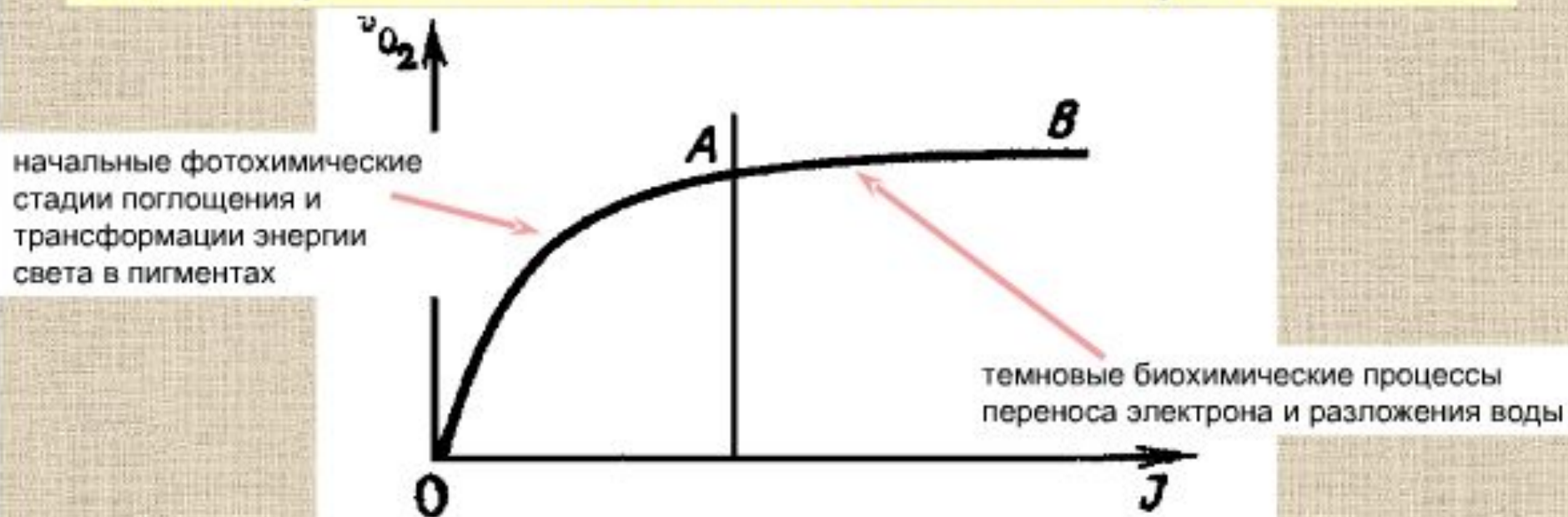
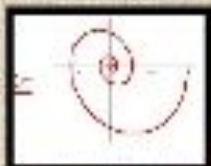


Рис. 1.6. Зависимость скорости выделения кислорода ( $v_{O_2}$ ) от интенсивности освещения ( $I$ ) при фотосинтезе



## ТИПЫ ДИНАМИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ



## Метод фазовой плоскости

Оптимальная для анализа система дифференциальных уравнений

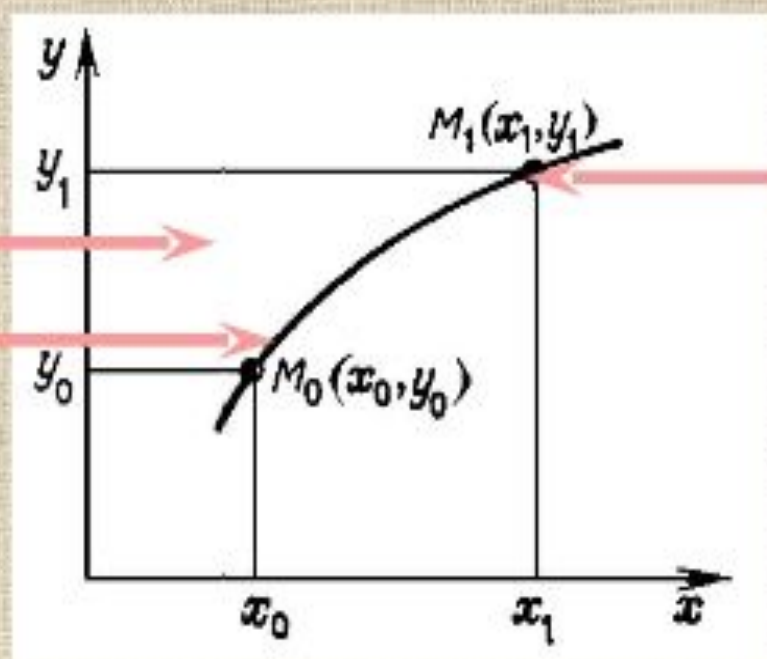
$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = P(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = Q(x, y) \end{cases}$$

Получают, пользуясь разделением переменных на быстрые и медленные

Состояние системы в каждый момент времени описывается двумя переменными –  $x$  и  $y$

Фазовая плоскость

Фазовая траектория



Изображающая точка соответствует определенному состоянию системы

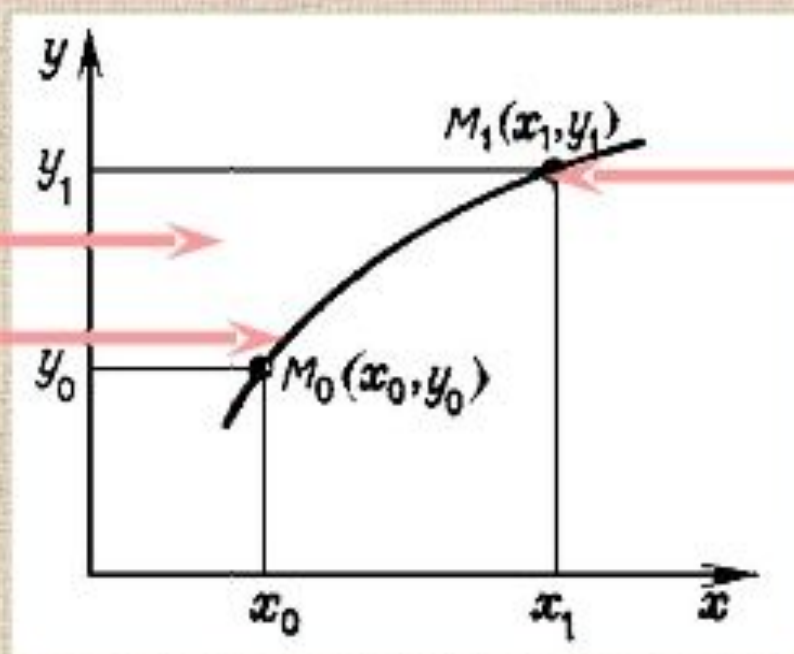


## Метод фазовой плоскости

Оптимальная для анализа система дифференциальных уравнений

Фазовая плоскость

Фазовая траектория



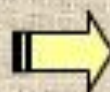
Изображающая точка соответствует определенному состоянию системы

Характер фазовых траекторий отражает общие качественные черты поведения системы во времени (дает «**фазовый портрет**» системы).

Согласно определению стационарного состояния:

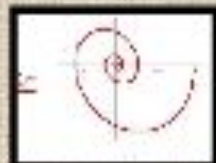
$$P(x, y) = 0$$

$$Q(x, y) = 0$$



Для нахождения стационарного состояния надо найти пересечение двух кривых.





## Метод фазовой плоскости

Пример 6. Нахождение стационарных состояний открытой системы на фазовой плоскости

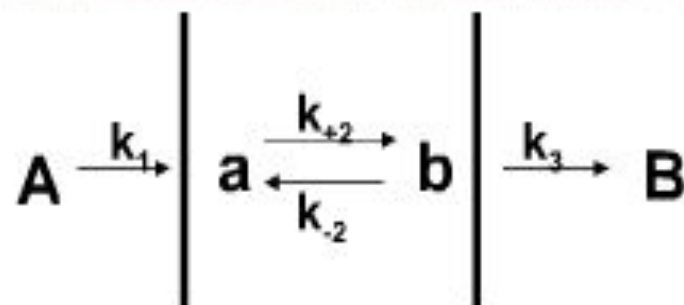
Уравнения кинетики для этой системы:

$$\begin{cases} \frac{da}{dt} = k_1 \cdot (a - A) + k_{-2} \cdot b - k_{-2} \cdot a = f_1(a, b) \\ \frac{db}{dt} = k_{+2} \cdot a - k_{-2} \cdot b - k_3 \cdot (b - B) = f_2(a, b) \end{cases}$$

Переобозначим:  $x=a, y=b$   
Перепишем систему:

$$\frac{dx}{dt} = (k_1 - k_{+2}) \cdot x + k_{-2} \cdot y - k_1 A = P(x, y)$$

$$\frac{dy}{dt} = k_{+2} \cdot x - (k_{-2} \cdot b + k_3) y + k_3 B = Q(x, y)$$



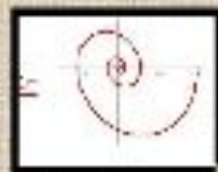
Модель обменных процессов в клетке

Приравняв к нулю P и Q,  
можно выразить  
уравнения траекторий:

$$P(x, y) = 0 \rightarrow y = \frac{1}{k_{-2}} [-(k_1 - k_{+2})x + k_1 A]$$

$$Q(x, y) = 0 \rightarrow y = \frac{1}{k_{-2} + k_3} [k_{+2}x + k_3 B]$$





## Метод фазовой плоскости

Пример 6. Нахождение стационарных состояний открытой системы на фазовой плоскости

Получили уравнения траекторий:

$$P=0: \quad y = \frac{1}{k_{-2}} [-(k_1 - k_{1,2})x + k_1 A]$$

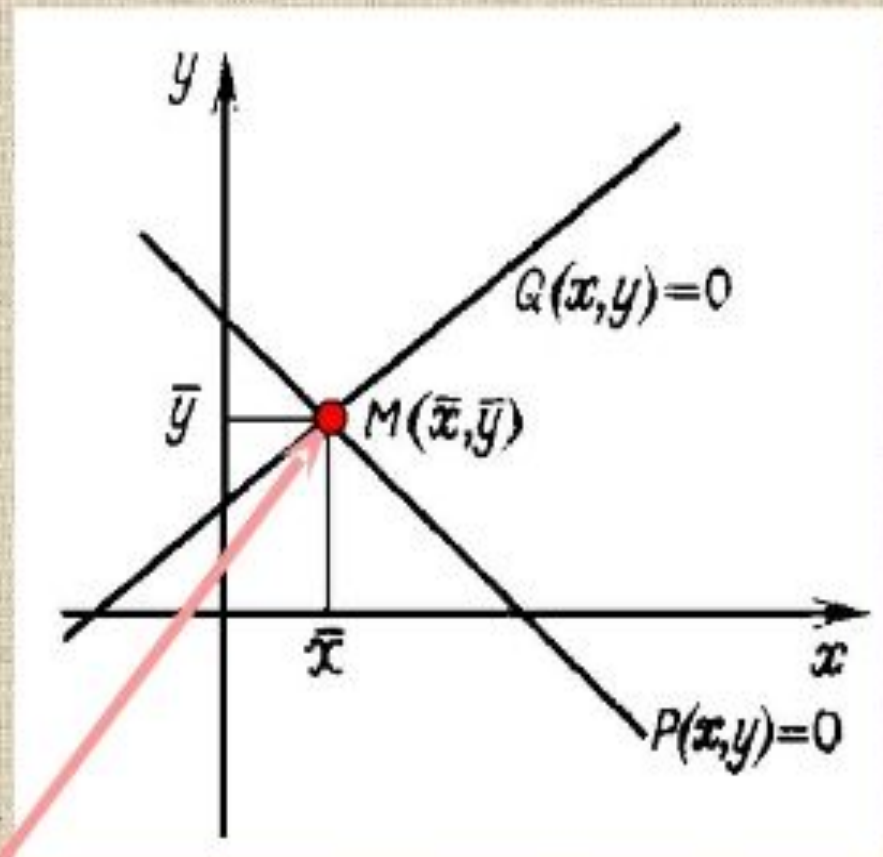
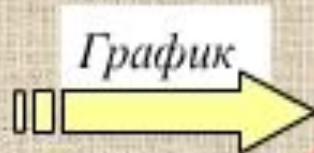
$$Q=0: \quad y = \frac{1}{k_{-2} + k_3} [k_{1,2}x + k_3 B]$$



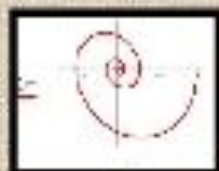
С учетом, что  $k_1 > k_{1,2}$ ,  
перепишем систему:

$$y = -c_1 x + c_2$$

$$y = c_3 x + c_4$$



Особая точка – стационарное состояние

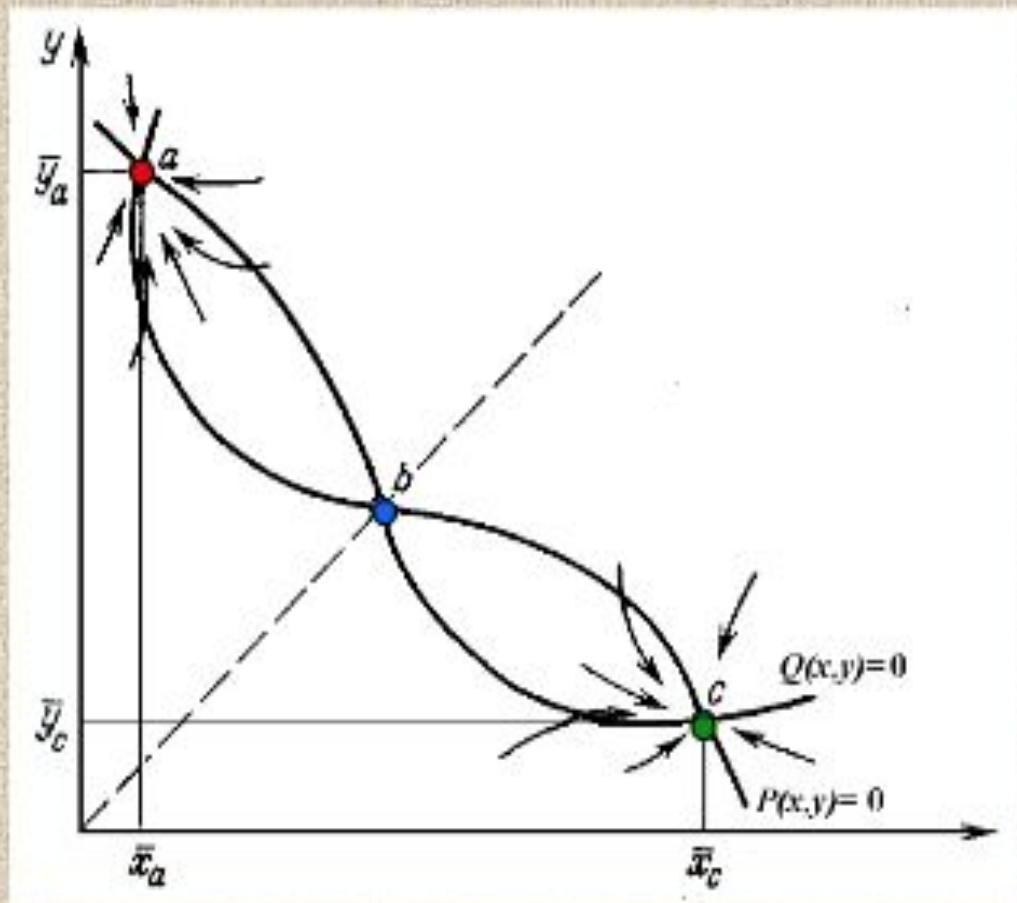


## Метод фазовой плоскости

Более общий случай

Если  $P(x,y)$  и  $Q(x,y)$  нелинейны – возможно несколько особых точек:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = P(x,y) \\ \frac{dy}{dt} = Q(x,y) \end{cases}$$

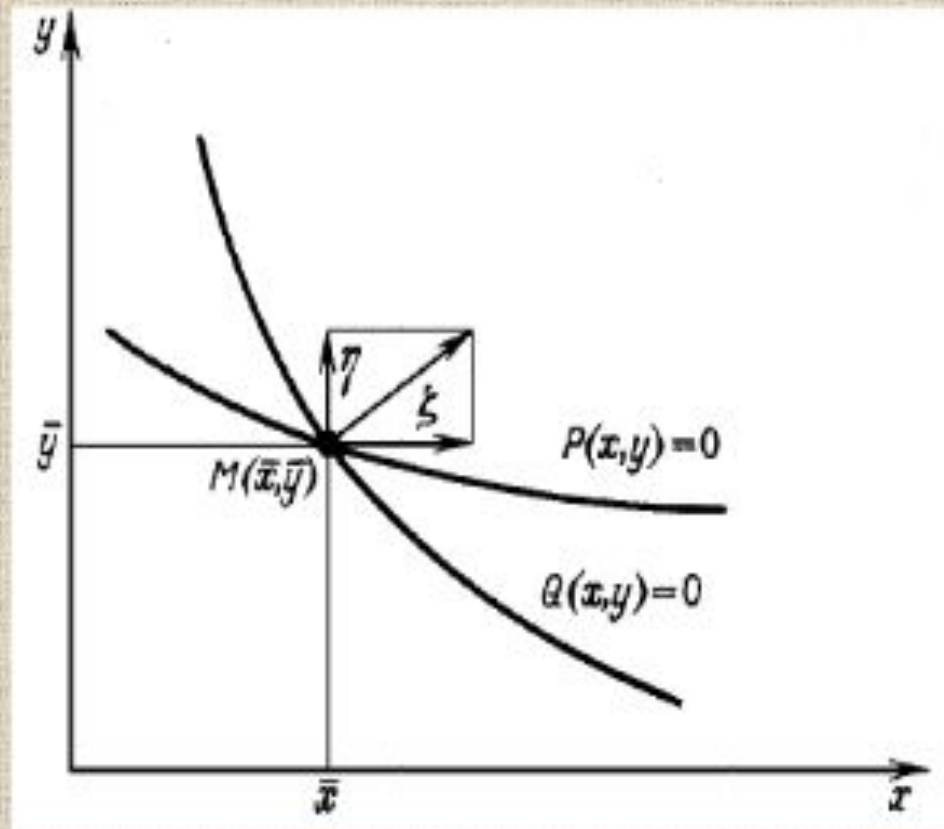


Случай трех особых точек на фазовом портрете



## Типы устойчивости особых точек

### Анализ отклонений от стационарного положения



Допустим, система отклоняется от стационарного положения с некоторым смещением по переменным:

$$x - \bar{x} = \xi, \quad y - \bar{y} = \eta.$$

Подставим  $(\xi + \bar{x})$ ,  $(\eta + \bar{y})$  вместо  $x$ ,  $y$  в систему:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = P(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = Q(x, y) \end{cases}$$

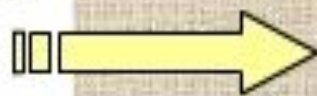
Получаем:

$$\begin{aligned} \frac{d\xi}{dt} &= P(\bar{x} + \xi, \bar{y} + \eta), \\ \frac{d\eta}{dt} &= Q(\bar{x} + \xi, \bar{y} + \eta). \end{aligned}$$

## Типы устойчивости особых точек

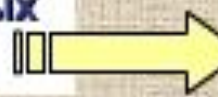
### Анализ отклонений от стационарного положения

Разложим правые части системы в ряд Тейлора, оставим первые слагаемые:



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

Коэффициенты – это значения частных производных в стационарной точке:



$$\begin{aligned} a &= P'_x(\bar{x}, \bar{y}), & b &= P'_y(\bar{x}, \bar{y}), \\ c &= Q'_x(\bar{x}, \bar{y}), & d &= Q'_y(\bar{x}, \bar{y}) \end{aligned}$$

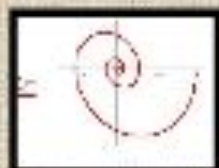
Общее решение системы:

$$\begin{aligned} \xi(t) &= c_{11}e^{\lambda_1 t} + c_{12}e^{\lambda_2 t}, \\ \eta(t) &= c_{21}e^{\lambda_1 t} + c_{22}e^{\lambda_2 t}, \end{aligned}$$

Где  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  зависят от частных производных:

$$\lambda_{1,2} = \frac{a+d}{2} \pm \sqrt{\frac{(a+d)^2}{4} + bc - ad}$$





## Типы устойчивости особых точек

Анализ отклонений от стационарного положения

$$\xi(t) = c_{11}e^{\lambda_1 t} + c_{12}e^{\lambda_2 t},$$

$$\eta(t) = c_{12}e^{\lambda_1 t} + c_{22}e^{\lambda_2 t},$$

$$\lambda_{1,2} = \frac{a+b}{2} \pm \sqrt{\frac{(a+d)^2}{4} + bc - ad} = \text{Re} + i \text{Im}$$

Действительная часть

Мнимая часть


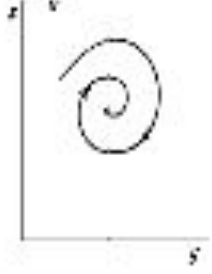
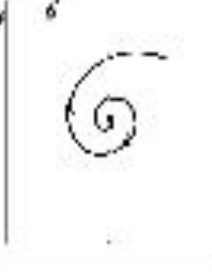
Варианты значений  $\lambda_{1,2}$

№	Re		Im		Тип особой точки	
	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	название	график
1.	<0	<0	=0	=0	Устойчивый узел	
2.	>0	>0	=0	=0	Неустойчивый узел	

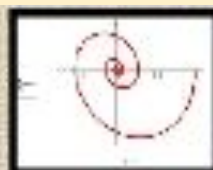


## Типы устойчивости особых точек

### Анализ отклонений от стационарного положения

№	Re		Im		Тип особой точки	
	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	название	график
3.	<0	>0	=0	=0	Седло	
4.	<0	<0	$\neq 0$	$\neq 0$	Устойчивый фокус	
5.	>0	>0	$\neq 0$	$\neq 0$	Неустойчивый фокус	





## Типы устойчивости особых точек

Анализ отклонений от стационарного положения

$$\xi(t) = c_{11}e^{\lambda_1 t} + c_{12}e^{\lambda_2 t},$$

$$\eta(t) = c_{12}e^{\lambda_1 t} + c_{22}e^{\lambda_2 t},$$

$$\lambda_{1,2} = \frac{a+b}{2} \pm \sqrt{\frac{(a+d)^2}{4} + bc - ad} = \text{Re} + i \text{Im}$$

Действительная часть

Мнимая часть

Варианты значений  $\lambda_{1,2}$

№	Re		Im		Тип особой точки	
	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	название	график
6.	=0	=0	≠ 0	≠ 0	Центр	

# Типы устойчивости особых точек

Анализ отклонений от стационарного положения

Типы стационарных точек

№	Re		Im		Тип особой точки название
	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	
1.	< 0	< 0	= 0	= 0	Устойчивый узел
2.	> 0	> 0	= 0	= 0	Неустойчивый узел
3.	< 0	> 0	= 0	= 0	Седло
4.	< 0	< 0	≠ 0	≠ 0	Устойчивый фокус
5.	> 0	> 0	≠ 0	≠ 0	Неустойчивый фокус
6.	= 0	= 0	≠ 0	≠ 0	Центр

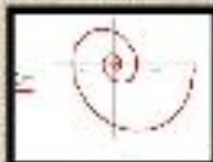
«Грубое»  
равновесие

«неГрубое»  
равновесие

$$\operatorname{Re} \lambda_{1,2} = \frac{a+d}{2} = 0.$$

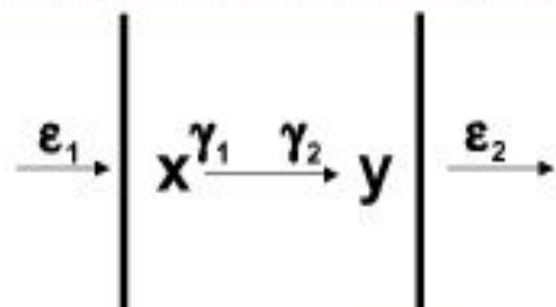
$$a = -d, \quad bc < 0, \quad |bc| > |ad|.$$





## Типы устойчивости особых точек

### Пример 8. Модель Вольтерра «хищник-жертва»



#### Условия:

$x$  – жертва,  $y$  – хищник,

$\varepsilon_1$  – коэффициент размножения жертвы,

$\varepsilon_2$  – коэффициент естественной смертности хищника

$\gamma_1$  – коэфф. смертности жертв после встречи с хищником

$\gamma_2$  – коэфф. размножения хищников после встречи с жертвой

#### Описание динамики этой системы:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon_1 x - \gamma_1 xy,$$

$$\frac{dy}{dt} = \gamma_2 xy - \varepsilon_2 y,$$

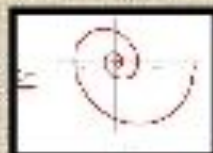
#### Ненулевое стац. состояние:

$$\bar{x} = \frac{\varepsilon_2}{\gamma_1}, \quad \bar{y} = \frac{\varepsilon_1}{\gamma_2}$$

#### Показатели $\lambda_{1,2}$ :

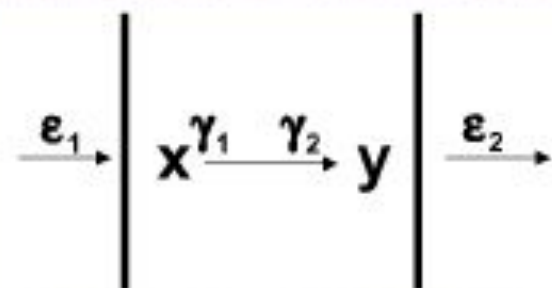
$$\lambda_{1,2} = \pm i \sqrt{\varepsilon_1 \varepsilon_2}.$$

«Центр»



## Типы устойчивости особых точек

Пример 8. Модель Вольтерра «хищник-жертва» - **УЛУЧШЕНИЕ**



### Условия:

$x$  – жертва,  $y$  – хищник,

$\varepsilon_1$  – коэффициент размножения жертвы,

$\varepsilon_2$  – коэффициент естественной смертности хищника

$\gamma_1$  – коэфф. смертности жертв после встречи с хищником

$\gamma_2$  – коэфф. размножения хищников после встречи с жертвой

$\gamma_3$  и  $\gamma_4$  – коэфф. смертности вследствие «тесноты»

Описание динамики этой системы:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon_1 x - \gamma_1 xy - \gamma_3 x^2,$$

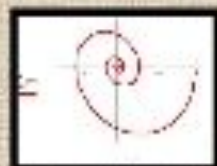
$$\frac{dy}{dt} = \gamma_2 xy - \varepsilon_2 y - \gamma_4 y^2.$$

При условии  $\gamma_3, \gamma_4 \neq 0$



**Устойчивый фокус  
или  
Устойчивый узел**

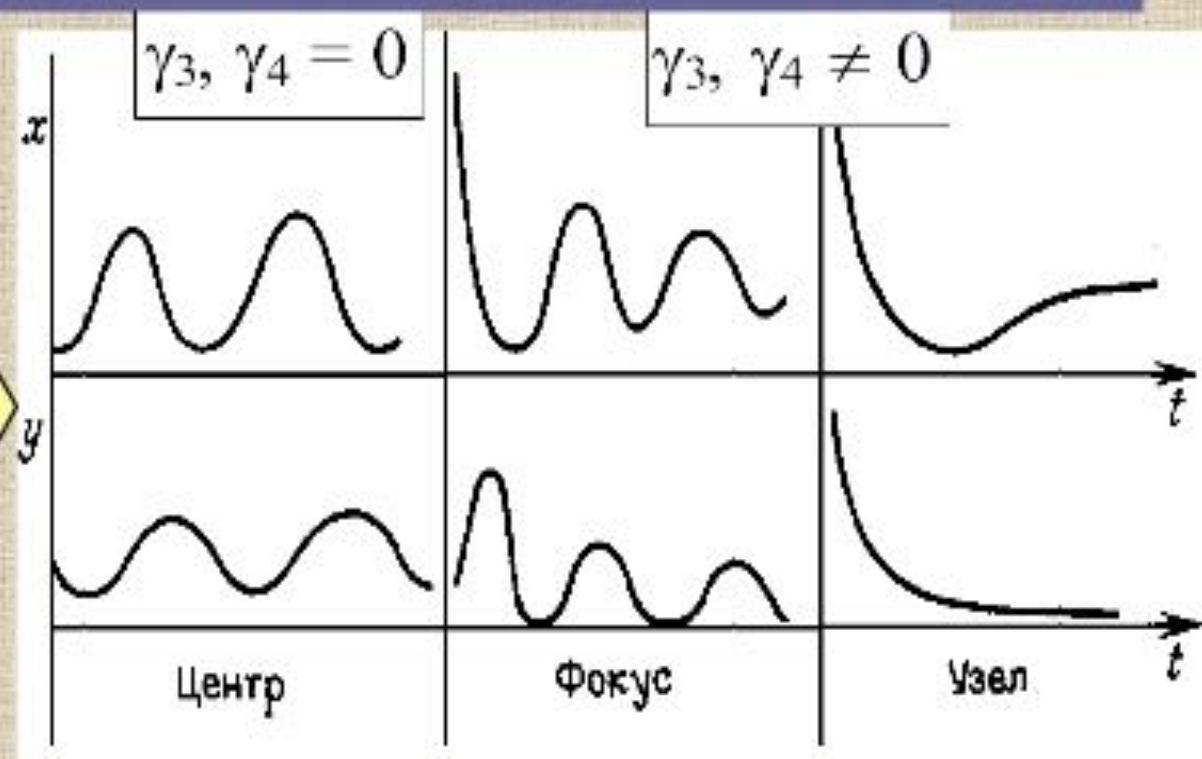




## Типы устойчивости особых точек

Пример 8. Модель Вольтерра «хищник-жертва» - **УЛУЧШЕНИЕ**

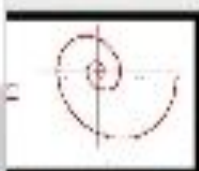
$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \varepsilon_1 x - \gamma_1 xy - \gamma_3 x^2, \\ \frac{dy}{dt} &= \gamma_2 xy - \varepsilon_2 y - \gamma_4 y^2.\end{aligned}$$



Параметры  $\gamma_3$  и  $\gamma_4$  – **управляющие**, изменяют тип устойчивости стационарного состояния.

## Триггерные и автоколебательные процессы





## Биологические триггеры

**Важная особенность биологических систем – переключение из одного режима функционирования в другой**

Примеры :

- Сон и бодрствование – это разные типы метаболизма. Переключение происходит периодически и синхронизируется геофизическим ритмом.
- У большинства насекомых один и тот же организм может существовать в виде гусеницы, куколки, бабочки. Переключение происходит последовательно в соответствии с генетической программой.
- Дифференцировка тканей – клетки получают путем деления из одного типа клеток, но впоследствии каждая выполняет свои функции.

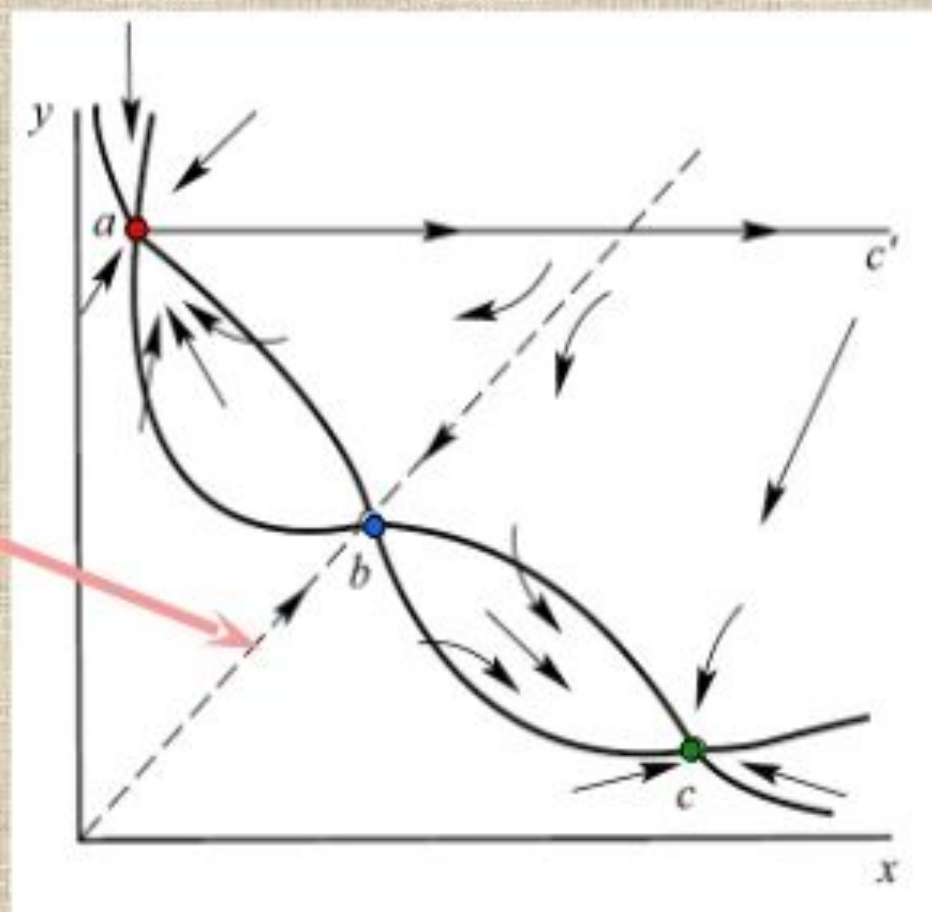
## Биологические триггеры

### Система с тремя особыми точками

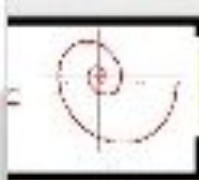
$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = P(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = Q(x, y) \end{cases}$$

*Сепаратриса* – разделяет области притяжения устойчивых точек

**Триггерная система** – система, обладающая двумя или более устойчивыми стационарными состояниями, между которыми возможны переходы.







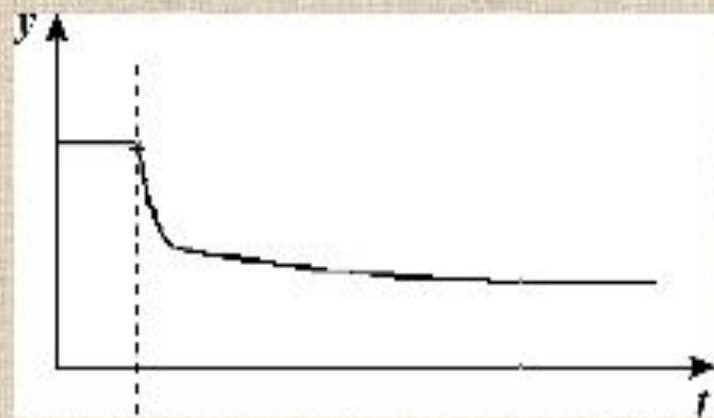
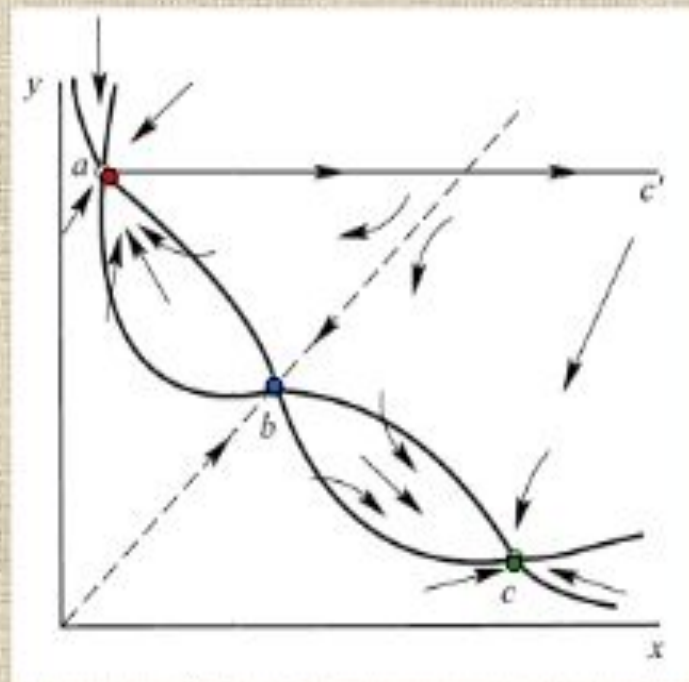
## Биологические триггеры

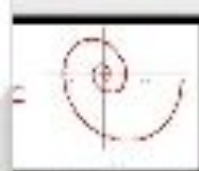
Триггер – переключатель  
Способы переключения

Перевести систему из состояния **a** в состояние **c** можно, например, резко увеличив значение **x** (чтобы пересечь сепаратрису).



Силовой (специфический) метод

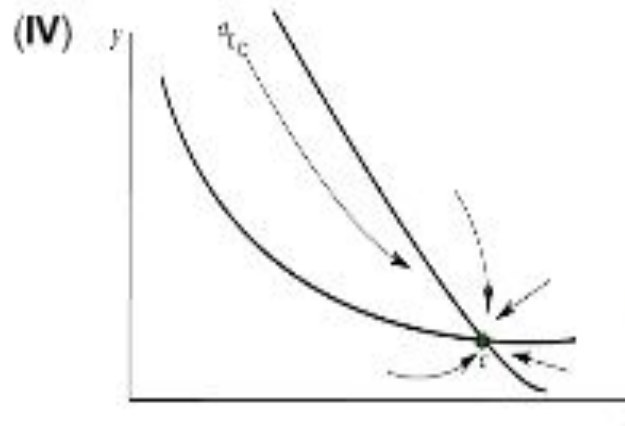
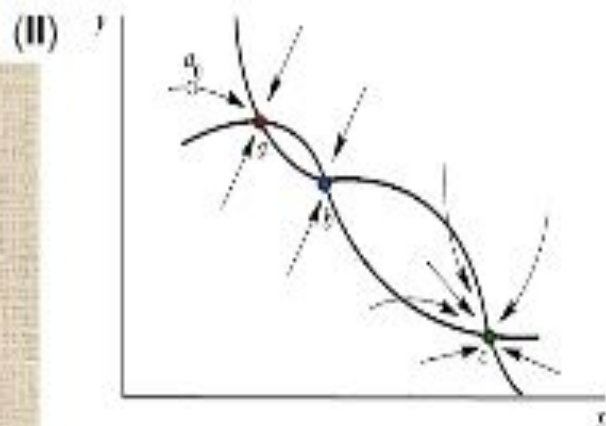
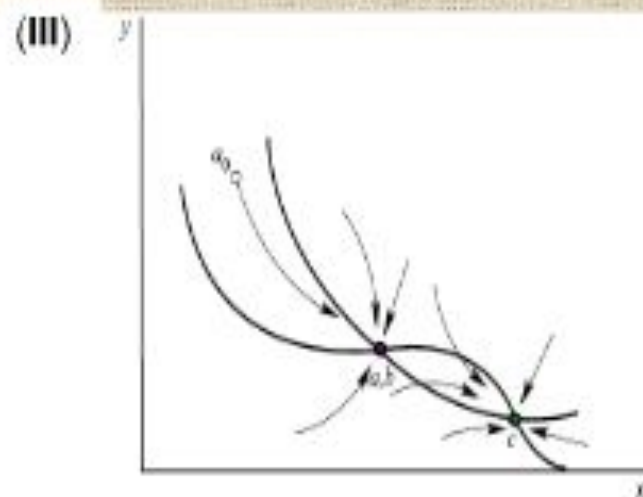
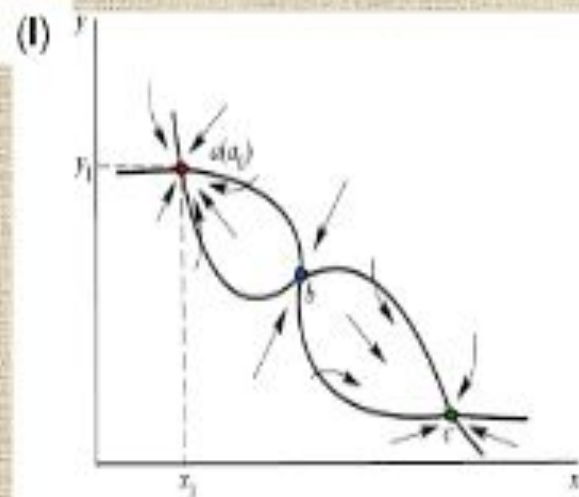




# Биологические триггеры

## Способы переключения триггера

### Параметрический (неспецифический) метод



С изменением параметра фазовый портрет претерпевает последовательность превращений. На стадии (III) устойчивый узел (a) и седло (b) сливаются в одну полуустойчивую точку седло-узел. На стадии (IV) в системе остается лишь одно устойчивое стационарное состояние (c), к которому и сходятся все фазовые траектории.





## Биологические триггеры

### Пример. Модель процессов дифференциации тканей

Каждая клетка обладает набором возможных устойчивых стационарных режимов, но в данный момент функционирует лишь один из них

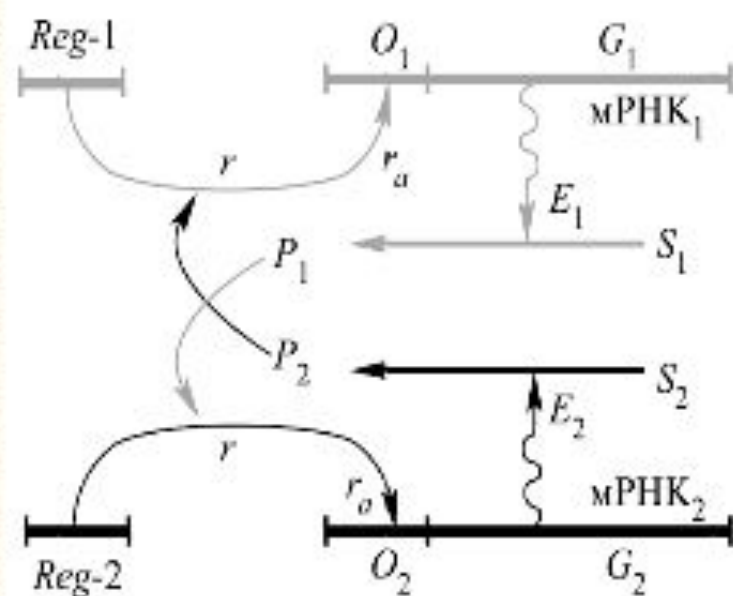
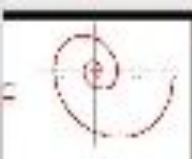


Схема взаимной регуляции двух систем синтеза ферментов (схема Жакоба и Моно) (по Моно, Жакоб, 1964)

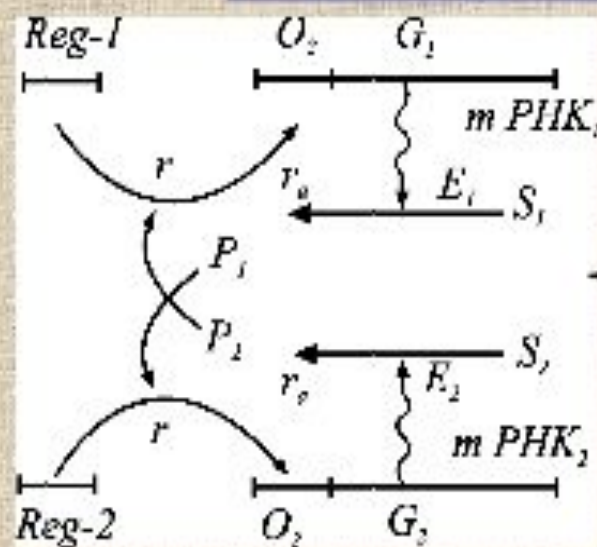
Ген-регулятор (*Reg*) каждой системы синтезирует неактивный репрессор (*r*), который, соединяясь с продуктом системы (*P*), образует активный комплекс ( $r_x$ ). Активный комплекс, обратимо реагируя с участком структурного гена (*G*), называемого опероном (*O*), блокирует синтез мРНК. Преобразование субстрата *s* в продукт *p* проводится с участием фермента *E*. Таким образом, продукт второй системы  $P_2$  является корепрессором первой системы, а  $P_1$  — корепрессором второй. При этом в процессе корепрессии может участвовать одна, две и больше молекул продукта. Очевидно, что такой характер взаимодействия при интенсивной работе первой системы способствует блокаде второй, и наоборот





# Биологические триггеры

Пример. Модель процессов дифференциации тканей



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

$P_1, P_2$  - концентрации продуктов, величины  $A_1, A_2, B_1, B_2$ , выражаются через параметры своих систем. Показатель степени  $m$  показывает, сколько молекул активного репрессора (соединений молекул продукта с молекулами неактивного репрессора, который предполагается в избытке) соединяются с опероном для блокировки синтеза  $mPHK$ .

Замена переменных, переписанная система:

$$x_1 = \frac{P_1}{B_1^{\frac{1}{m}}}, \quad x_2 = \frac{P_2}{B_2^{\frac{1}{m}}}, \quad L_1 = \frac{A_1}{q_1 B_1}, \quad L_2 = \frac{A_2}{q_2 B_2}, \quad \tau = q\tau$$

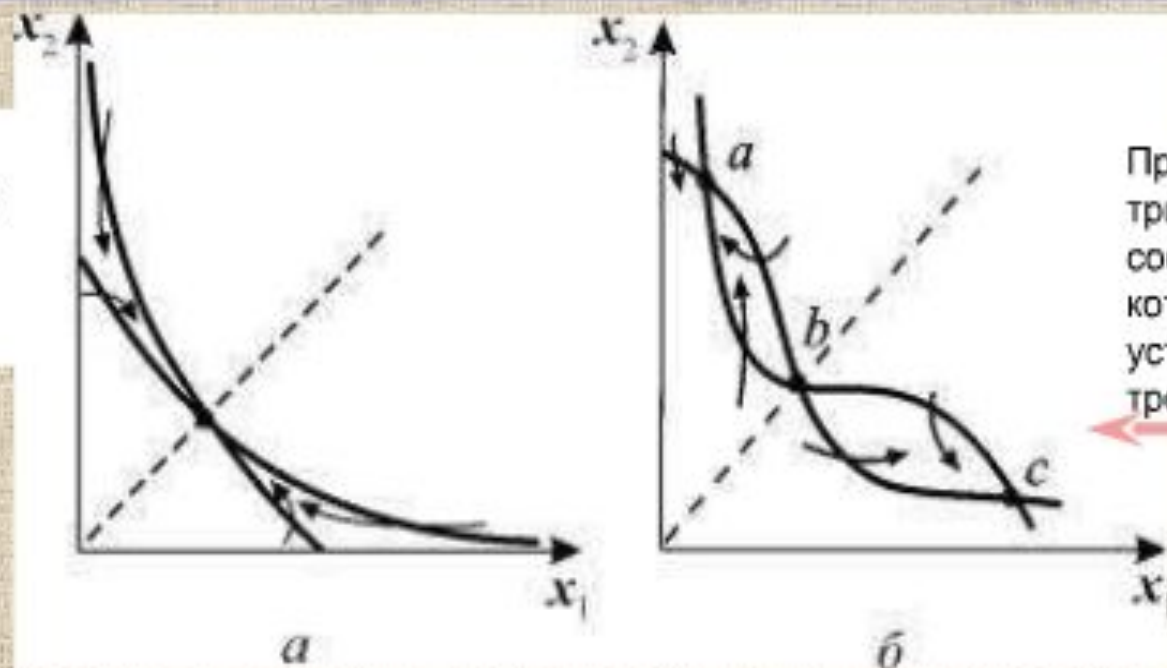
$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = \frac{L_1}{1 + x_2^m} - x_1, \\ \frac{dx_2}{dt} = \frac{L_2}{1 + x_1^m} - x_2 \end{cases}$$



## Биологические триггеры

### Пример. Модель процессов дифференциации тканей

При  $m=1$  система имеет единственное устойчивое стационарное состояние (a).



При  $m=2$  в системе три стационарных состояния, два из которых (a и c) – устойчивые узлы, а третье (b) – седло.

При  $m \geq 2$  и определенных значениях отношения  $L_1 / L_2 > \gamma$  система приобретает триггерные свойства. Значение параметра  $\gamma$  является бифуркационным, причем бифуркация имеет триггерный характер (образуется седло). Отношение  $L_1 / L_2$  служит управляющим параметром, изменение значения  $L_1 / L_2 > \gamma$  которого может привести к смене стационарного режима в системе.

Величина параметров  $L_1$ ,  $L_2$  зависит от многих биохимических характеристик: скорости снабжения субстратами, активности ферментов, времени жизни ферментов,  $mRNK$  и продуктов и проч. .

**Автоколебательная система** – система, в которой устанавливаются и поддерживаются незатухающие колебания за счет сил, зависящих от состояния самой системы, причем амплитуда таких колебаний определяется свойствами самой системы, а не начальными условиями.

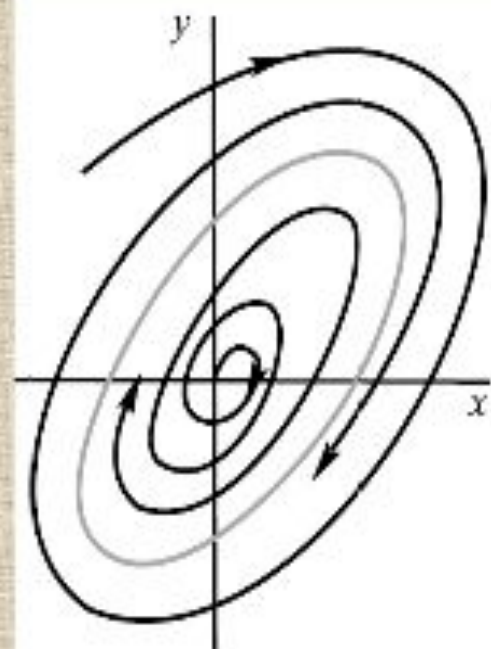
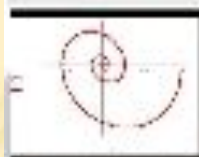


Рис. П.6

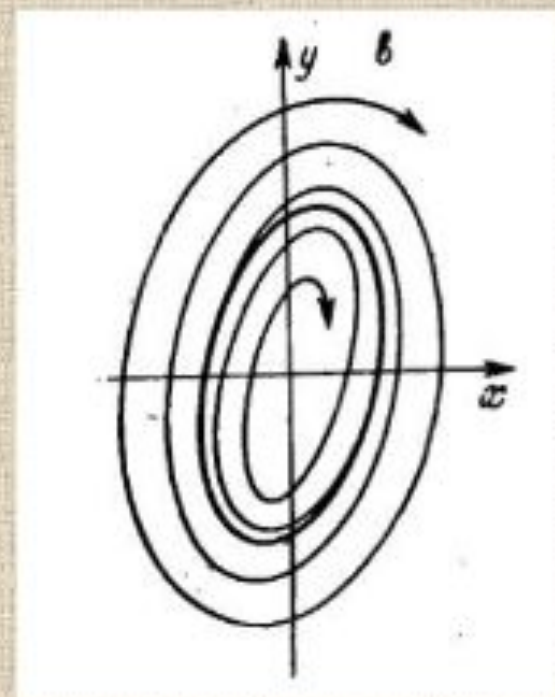
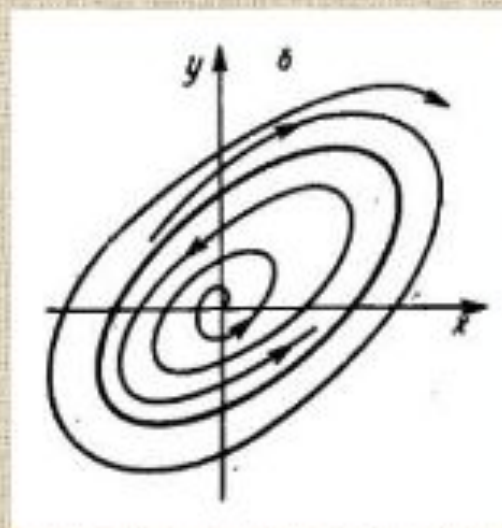
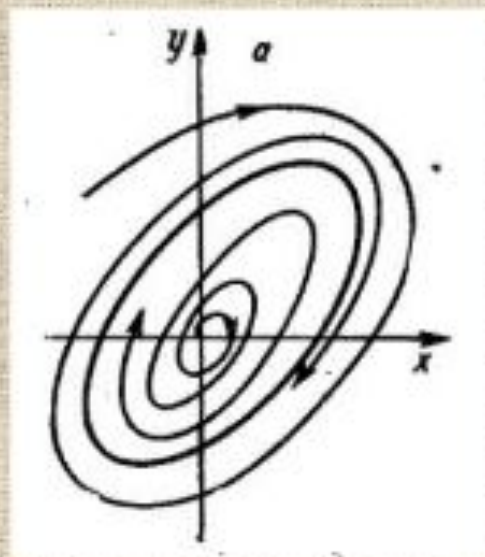
Устойчивый предельный цикл на фазовой плоскости  $xu$

Предельный цикл — это замкнутая кривая на фазовой плоскости, к которой в пределе при  $t \rightarrow \infty$  стремятся все интегральные кривые. Предельный цикл представляет стационарный режим с определенной амплитудой, не зависящей от начальных условий, а определяющейся видом уравнений системы. Существование предельного цикла на фазовой плоскости есть основной признак автоколебательной системы. Очевидно, что при автоколебательном процессе фаза колебаний может быть любой

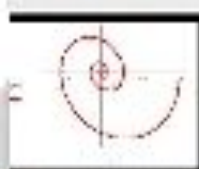




## Колебательные процессы



Устойчивый (а) и неустойчивые (б и в) предельные циклы на фазовой плоскости



## Колебательные процессы

### Пример. Модель гликолиза



Получили следующую систему диф. уравнений:

$$\frac{dx}{dt} = v_1 - \frac{k_1 x}{K_x + x} \cdot \frac{y}{K_y + y},$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{k_1 x}{K_x + x} \cdot \frac{y}{K_y + y} - \frac{k_2 y}{K'_y + y},$$

Параметры устойчивости:

$$\lambda_{1,2} = -\frac{1}{2} \left( 1 - \frac{\alpha r}{1+r} \right) \pm \frac{1}{2} \sqrt{\left( 1 + \frac{\alpha r}{1+r} \right)^2 - \frac{4\alpha}{1+r}}.$$

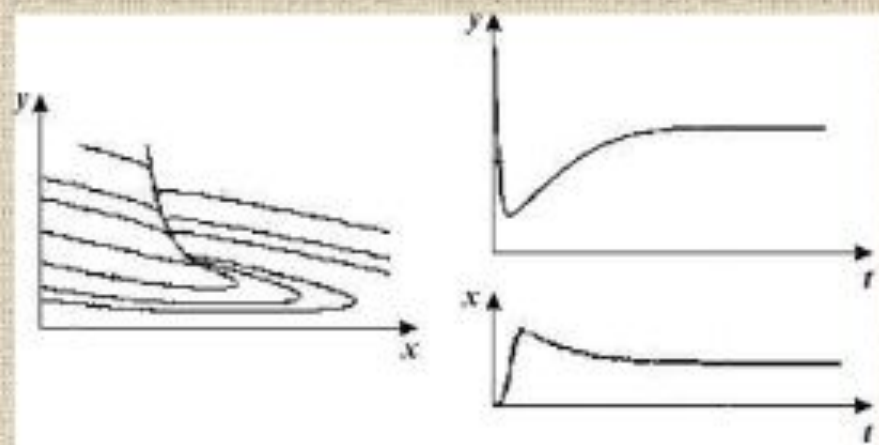




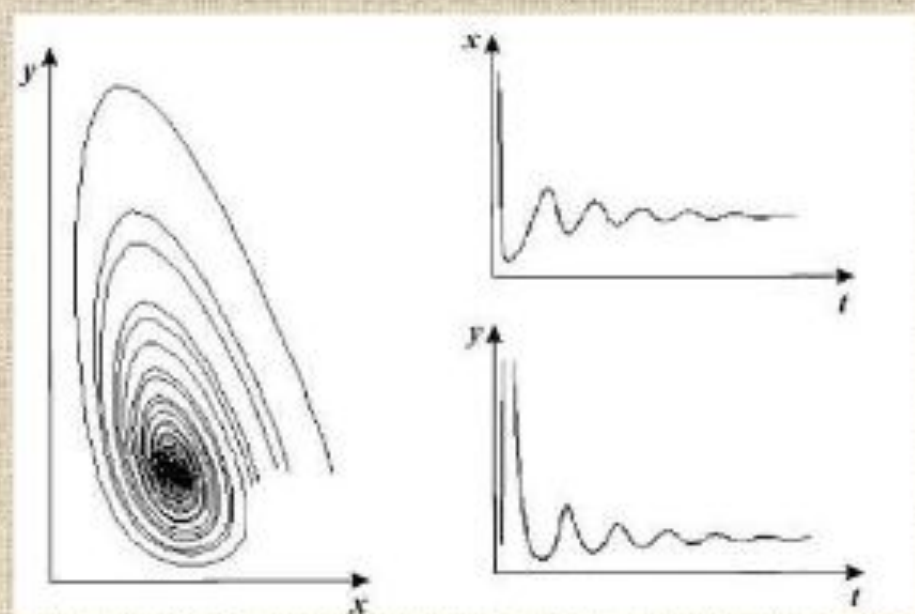
## Колебательные процессы

### Модель гликолиза

Кинетика изменения концентраций Ф6Ф и ФДФ и фазовый портрет при разных значениях управляющего параметра:



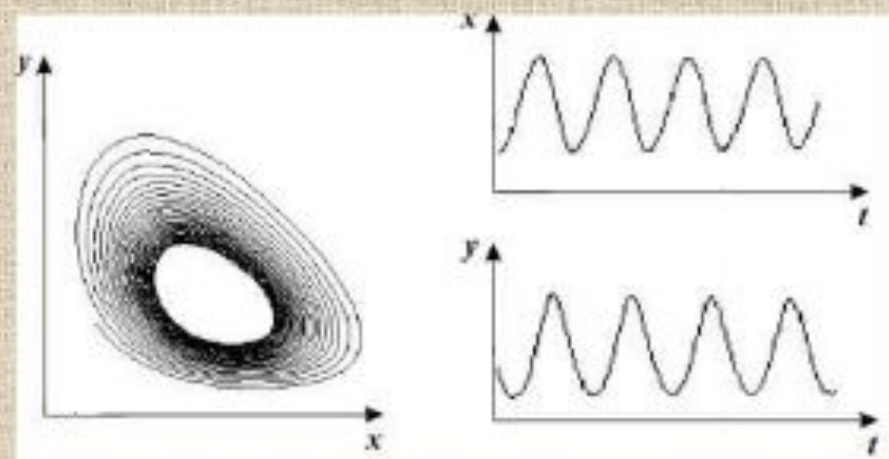
бесколебательный процесс (узел на фазовой плоскости),  $\alpha = 0.25$ ;  $r = 1$



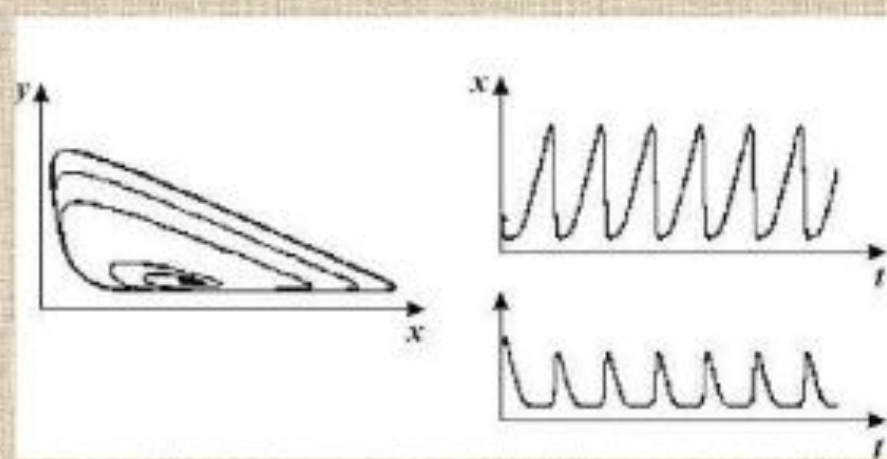
затухающие колебания (устойчивый фокус на фазовой плоскости)  $\alpha = 4$ ;  $r = 0.2$

## Модель гликолиза

Кинетика изменения концентраций Ф6Ф и ФДФ и фазовый портрет при разных значениях управляющего параметра:



колебания с постоянной амплитудой и фазой, близкие к гармоническим (предельный цикл на фазовой плоскости),  $\alpha = 6$ ;  $r = 0.2$ .



релаксационные колебания с постоянной амплитудой и фазой, (предельный цикл почти треугольной формы на фазовой плоскости)  $\alpha = 8$ ;  $r = 0.5$



## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Динамику каких популяций описывает модель Мальтуса?  
Модель Ферхюльста?
2. Что такое стационарное состояние системы?
3. Что такое устойчивое стационарное состояние системы?
4. Что подразумевает качественный анализ динамической модели?
5. Как по правой части дифференциального уравнения, моделирующего динамическую систему, определить устойчивые стационарные состояния системы?
6. Что такое точка бифуркации?
7. Что такое «принцип узкого места»?
8. Что такое «фазовая плоскость»?
9. Как можно найти на фазовой плоскости стационарное состояние системы, если она описывается 2 диф. уравнениями?

10. Какая характеристика правой части диф. уравнений в системе определяет устойчивость стационарного состояния?
11. Каков полный алгоритм анализа устойчивости особых точек?
12. Сколько устойчивых состояний имеет триггерная динамическая система?
13. Какие существуют способы переключения триггерной системы из одного состояния в другое?
14. Что такое автоколебания? Чем определяются амплитуда автоколебаний?
15. Какой фазовый портрет характерен для автоколебательных процессов?
16. Дифференциальные уравнения какого вида характеризуют триггерные и автоколебательные системы?