

Модели нелинейного мира

www.biophys.msu.ru

Лекция 11

Галина Юрьевна Ризниченко

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

тел: +7(095)9390289; факс: (095)9391115;

E-mail: riznich@biophys.msu.ru



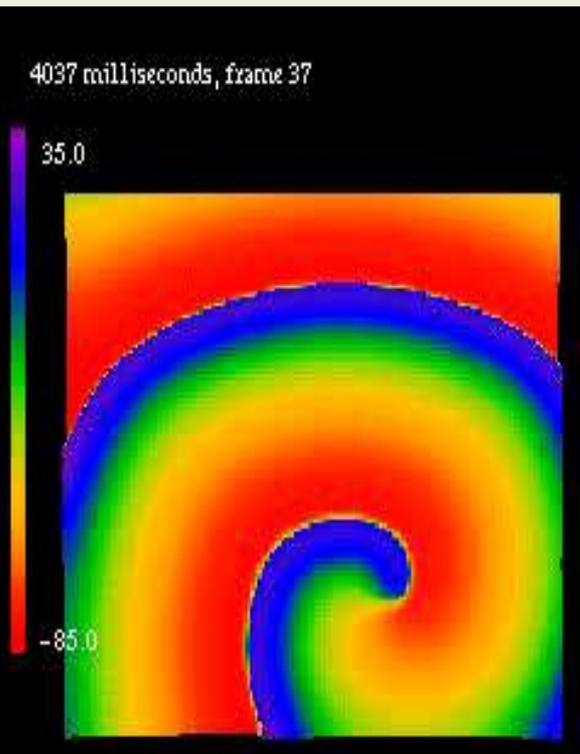
mathbio.ru

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ФРОНТОВ, ИМПУЛЬСОВ И ВОЛН

Автоволновые модели в экологии

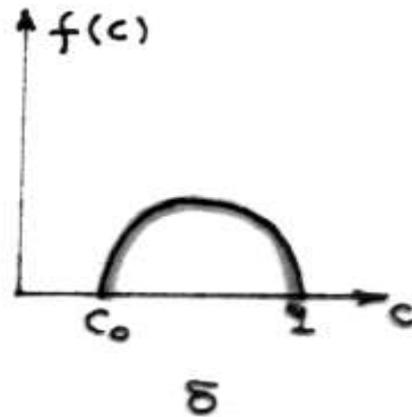
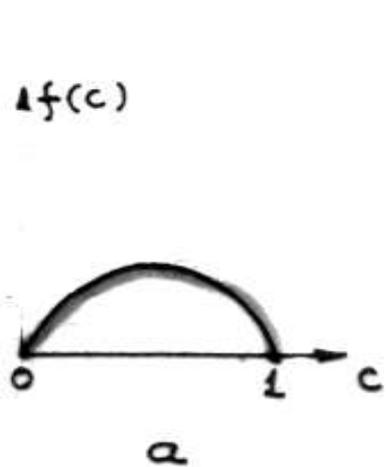
Модели распространения

нервного импульса



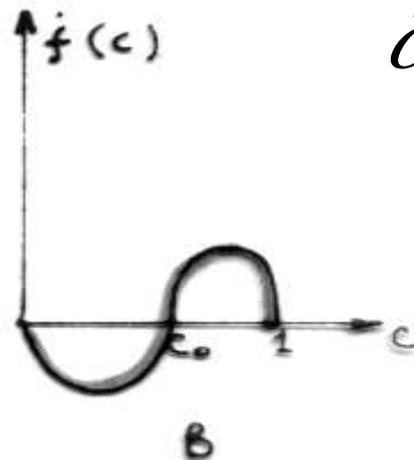
АВТОВОЛНОВЫЕ ПРОЦЕССЫ И СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ

Модель распространения волны Петровского-Колмогорова- Пискунова



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

Функции правой
части



Модель распространения
доминирующего вида

Андрей Николаевич Колмогоров



Человечество всегда мне представлялось в виде множества блуждающих в тумане огоньков, которые лишь смутно чувствуют сияние, рассеиваемое всеми другими, но связаны сетью ярких огненных нитей, каждый в одном, двух, трех... направлениях. И возникновение таких прорывов через туман к другому огоньку вполне разумно называть "ЧУДОМ"

Андрей Николаевич Колмогоров занимает уникальное место в современной математике, и в мировой науке в целом. По широте и разнообразию своих научных занятий он напоминает классиков естествознания прошлых веков

Ива́н Гео́ргиевич Петро́вский

1901-1973



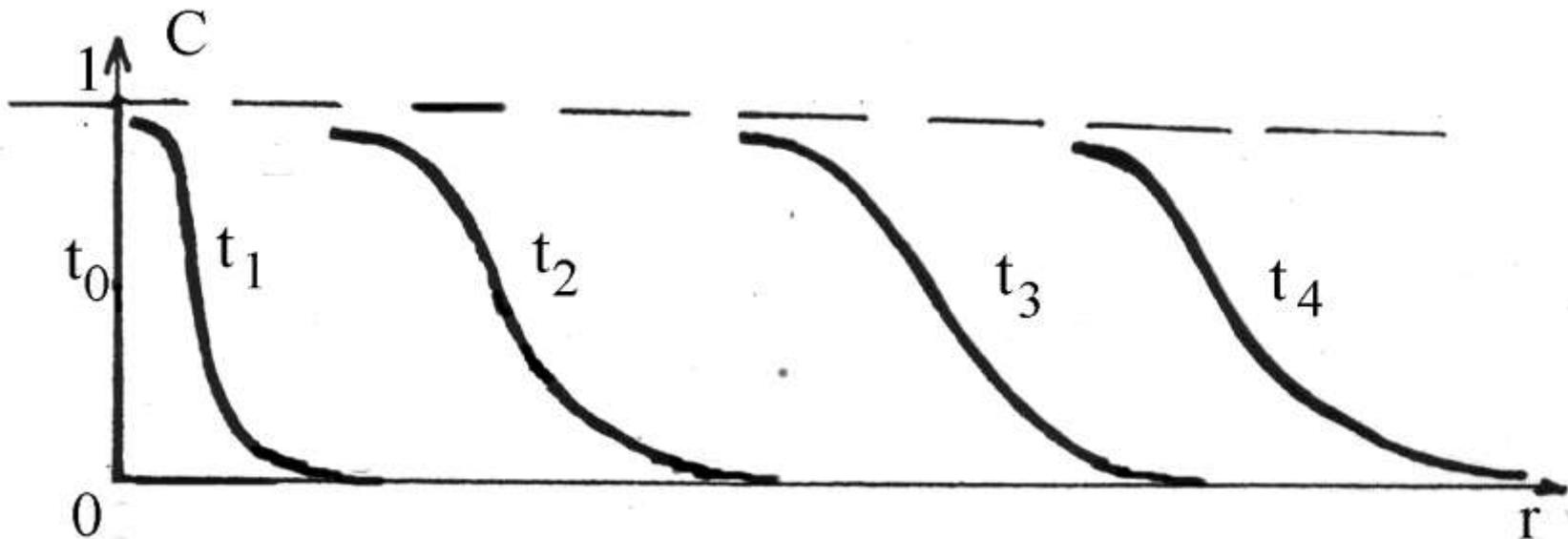
выдающийся советский математик и деятель отечественного образования. С 1951 по 1973 гг. — ректор Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова

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

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

Предельная скорость распространения фронта волны

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



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

- Предельная форма кривой плотности дается решением уравнения:

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

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

Амброзия - амброзиевый листоед



Растение до 180-200 см в длину
Распространяется только семенами (даже восковой спелости)



- Амброзия полынолистная (*Ambrosia artemisiifolia*) была завезена в Россию в сороковые годы 20 века во время Великой Отечественной Войны вместе с американскими продовольственными поставками зерна. «Чужой» для России вид быстро распространился по огромным территориям Европейской части СССР, в Закавказье, Казахстане, Приморском крае. Амброзия заглушает посевы культурных растений, не имеет в Европе и Азии естественных вредителей, не поедается большинством теплокровных животных, пыльца амброзии вызывает массовую аллергию у людей в летнее время.

Распространение амброзиевого листоеда

- Полосатый жук – амброзиевый листоед (*Zygogramma suturalis*), является естественным вредителем амброзии в Америке.

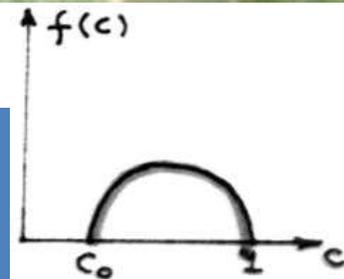
Первый выпуск в 1978 г. в
Ставропольском крае.

В 1983 г. – до 5 тыс. особей на 1 кв.м



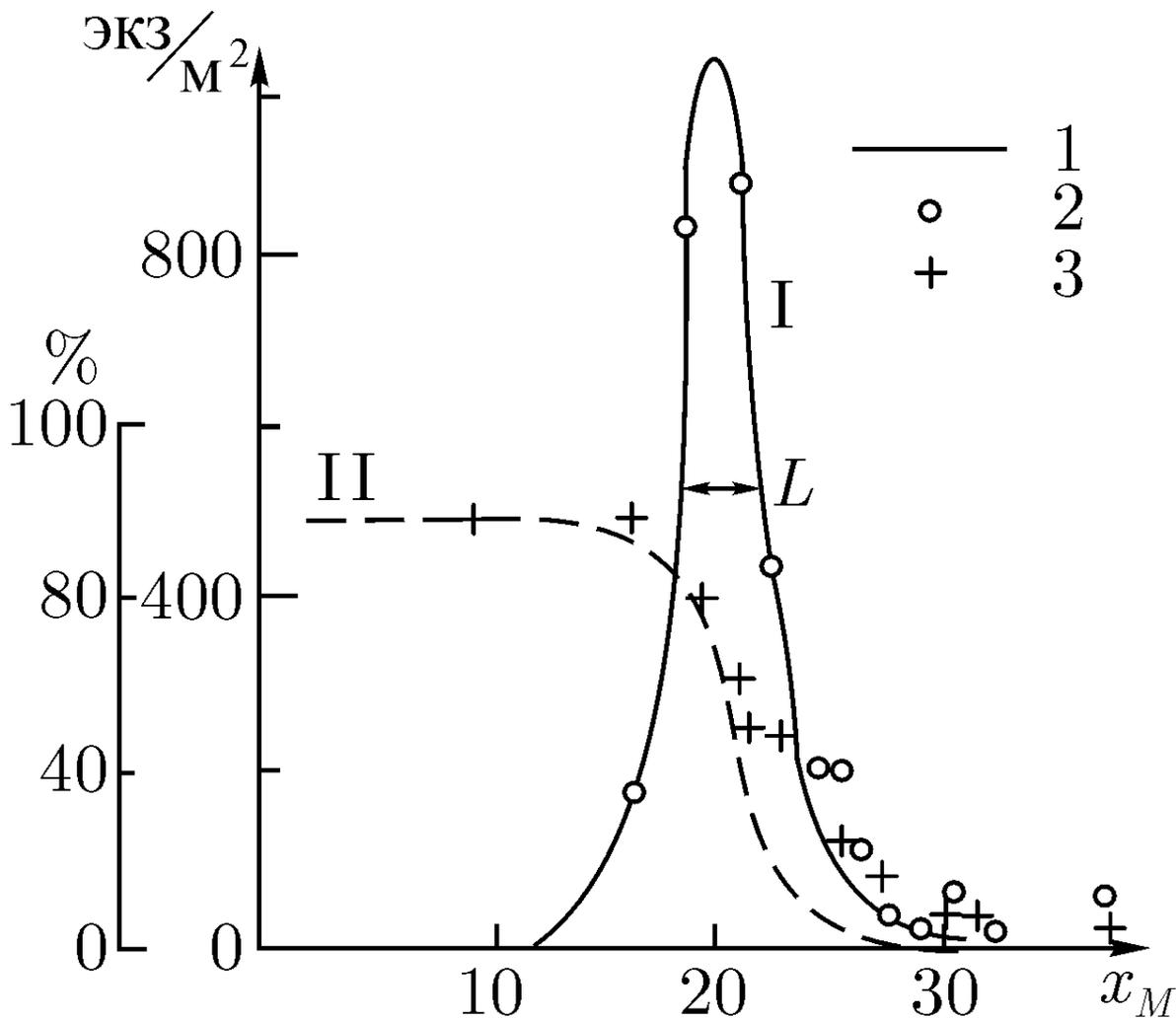
Популяционная волна

Начиная с третьего поколения жука границы разрастающейся популяции можно было определить по зонам высокой плотности листоеда. Эти зоны представляли собой неправильной формы круги, причем положение зон высокой плотности в течение сезона оставалось фиксированным и изменялось лишь в следующем сезоне



Начиная с седьмого поколения была зарегистрирована уединенная популяционная волна, движущаяся с постоянной скоростью без изменения формы. В узкой полосе регистрировалась чрезвычайно высокая плотность насекомых – до 5 тыс. на 1 кв. м. В тылу волны амброзия оказывается полностью уничтоженной, движение напоминало распространение степного пожара. Скорость движения волны составляла 3 м/сут. Формирование волны происходило на всей территории ареала вредителя по мере достижения критической численности в местах колонизации.

Популяционная волна амброзиевого листоеда



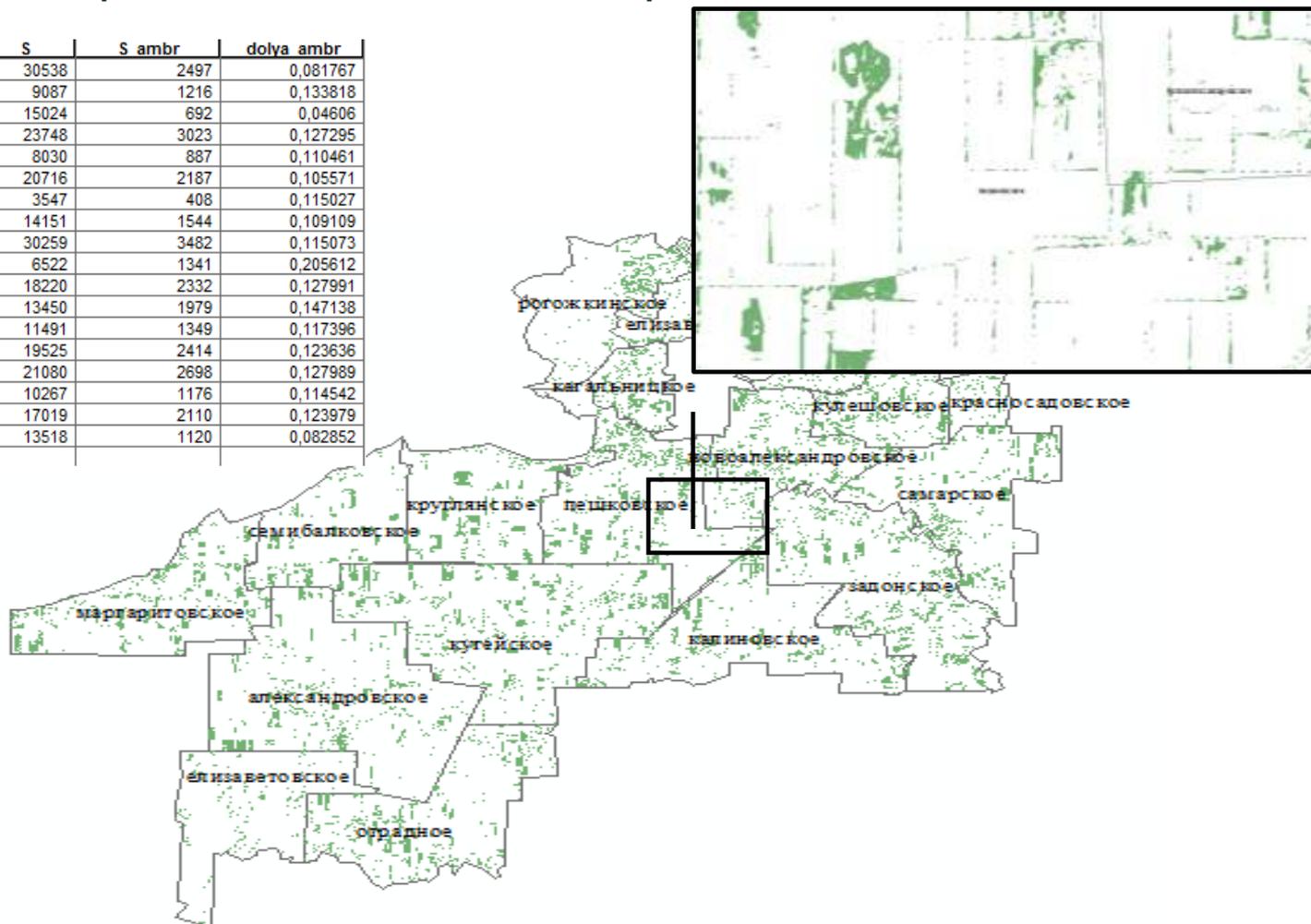
Волна амброзиевого
листоеда, кривая I, и
волна пораженности
амброзии (%), кривая
II. 1 – расчет по
модели, 2,3 – данные
экспериментальных
наблюдений

Алексеев В.В., Крышев И.И.,
Сазыкина Т.Г. Физическое и
математическое
моделирование экосистем,
1992

Распространение амброзии в 2010-х гг.

Оценка засоренности фитоценозов Азовского района Ростовской области

FID	Shape *	name	S	S ambr	dolya ambr
14	Polygon	александровское	30538	2497	0,081767
2	Polygon	елизаветинское	9087	1216	0,133818
13	Polygon	елизаветовское	15024	692	0,04606
6	Polygon	задонское	23748	3023	0,127295
17	Polygon	кагальницкое	8030	887	0,110461
7	Polygon	калиновское	20716	2187	0,105571
1	Polygon	красносадовское	3547	408	0,115027
10	Polygon	круглянское	14151	1544	0,109109
12	Polygon	кугейское	30259	3482	0,115073
4	Polygon	кулешовское	6522	1341	0,205612
11	Polygon	маргаритовское	18220	2332	0,127991
8	Polygon	новоалександровское	13450	1979	0,147138
0	Polygon	обильненское	11491	1349	0,117396
15	Polygon	отрадное	19525	2414	0,123636
9	Polygon	пешковское	21080	2698	0,127989
3	Polygon	рогожкинское	10267	1176	0,114542
5	Polygon	самарское	17019	2110	0,123979
16	Polygon	семибалковское	13518	1120	0,082852



Плотность семян амброзии в почве – от 24 до 127 шт. на кв.м.

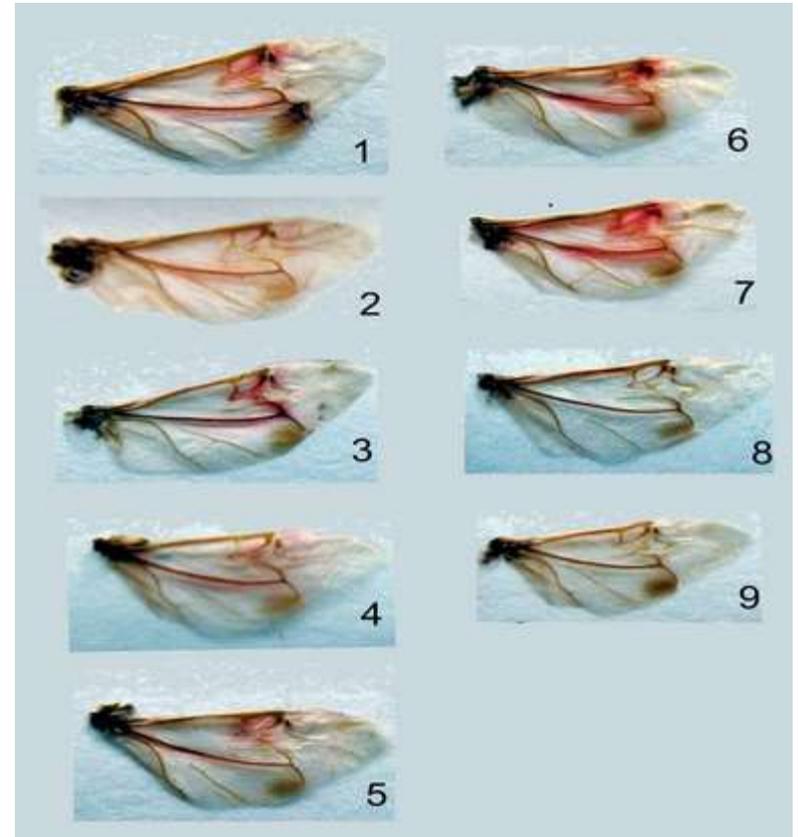
(Ковалев и др. 2013, 2014; Ковалев, Тютюнов 2014; Архипова и др. 2014)

Полет листоеда

- Быстрое (в течение 5-6 поколений) развитие способности к полёту



Летающий подвид *Zygogramma suturalis volatus* Kovalev (Ковалев 1989; Kovalev 2004)



Изменения аксиллярного аппарата, включающие развитие мышц и аксиллярных склеритов (Ковалев 1989; Бродский 1989; Kovalev 2004; Арзанов 2012)

Требования к модели

- Явное описание пространственной динамики
- Рассмотрение как случайных (диффузионных), так и направленных потоков популяционной плотности, стимулируемых неоднородностью пищевого ресурса
- Учет пространственной неоднородности путем выделения непригодных для развития растений участков
- Возможность отслеживания изменений генетической структуры популяции фитофага
- Учет эффекта Олли (Allee 1931; Stephens, Sutherland 1999) в популяции фитофага
- Универсальность, применимость к подобным системам

Объединение модели пространственного поведения хищника (Говорухин и др. 2000; Arditi et al. 2001; Тютюнов и др. 2002, 2009; Sapoukhina et al. 2003) с демо-генетическими уравнениями В.А. Костицына (Kostitzin 1936, 1937, 1938, 1938a)

Пространственная демо-генетическая модель

$$\frac{\partial R}{\partial t} = R(r_R(\mathbf{x}) - c_R R - c_{RP} P) - (N_{ff} + N_{fw} + N_{ww}) \cdot \frac{aR}{1 + ahR} + \delta_R \Delta R$$

$$\frac{\partial P}{\partial t} = P(r_P(\mathbf{x}) - c_P R - c_{PR} R) + \delta_P \Delta P$$

$$\frac{\partial N_{ff}}{\partial t} = \frac{aR}{1 + ahR} \cdot \frac{1}{N + A} \cdot f_{ff}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) - \mu_{ff} N_{ff} - \operatorname{div}(N_{ff} \nabla S_{ff}) + \delta_{ff} \Delta N_{ff}$$

$$\frac{\partial N_{fw}}{\partial t} = \frac{aR}{1 + ahR} \cdot \frac{1}{N + A} \cdot f_{fw}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) - \mu_{fw} N_{fw} - \operatorname{div}(N_{fw} \nabla S_{fw}) + \delta_{fw} \Delta N_{fw}$$

$$\frac{\partial N_{ww}}{\partial t} = \frac{aR}{1 + ahR} \cdot \frac{1}{N + A} \cdot f_{ww}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) - \mu_{ww} N_{ww} - \operatorname{div}(N_{ww} \nabla S_{ww}) + \delta_{ww} \Delta N_{ww}$$

$$\frac{\partial S_{ff}}{\partial t} = \kappa_{ff} R - \eta_{ff} S_{ff} + \delta_{Sff} \Delta S_{ff}$$

$$\frac{\partial S_{fw}}{\partial t} = \kappa_{fw} R - \eta_{fw} S_{fw} + \delta_{Sfw} \Delta S_{fw}$$

$$\frac{\partial S_{ww}}{\partial t} = \kappa_{ww} R - \eta_{ww} S_{ww} + \delta_{Sww} \Delta S_{ww}$$

$$f_{ff}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) = e_{ff} N_{ff}^2 + e_{fffw} N_{ff} N_{fw} + e_{ffww} N_{ff}^2 / 4$$

$$f_{fw}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) = e_{fffw} N_{ff} N_{fw} + e_{ffww} N_{ff}^2 / 2 + 2e_{ffww} N_{ff} N_{ww} + e_{ffww} N_{fw} N_{ww}$$

$$f_{ww}(N_{ff}, N_{fw}, N_{ww}) = e_{ww} N_{ww}^2 + e_{wwfw} N_{fw} N_{ww} + e_{wwff} N_{ff}^2 / 4$$

аллель способности к полёту – *f*
аллель неспособность к полёту – *w*

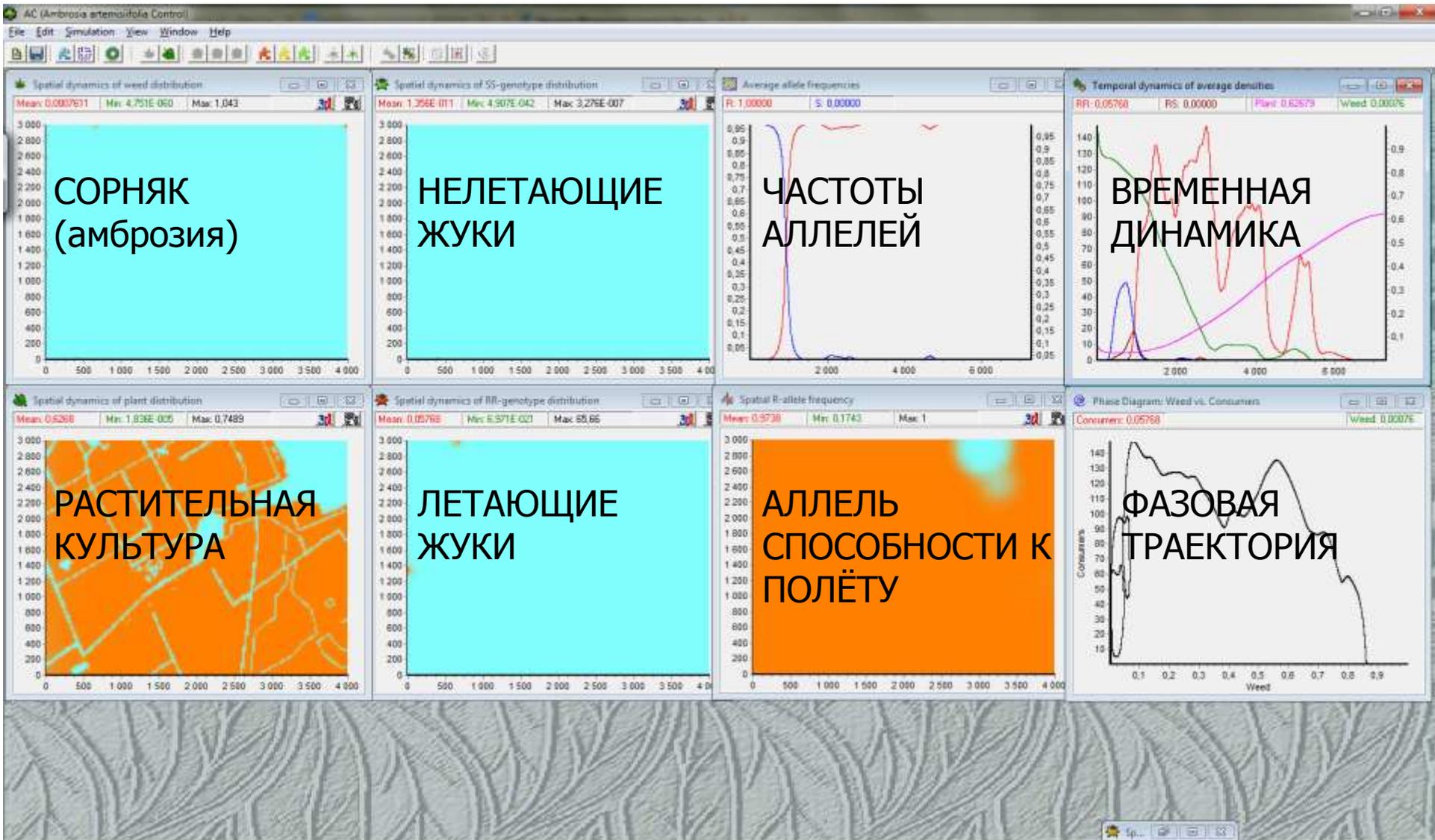
$$N = N_{ff} + N_{fw} + N_{ww}$$



В.А. Костицын

Вычислительный эксперимент

10



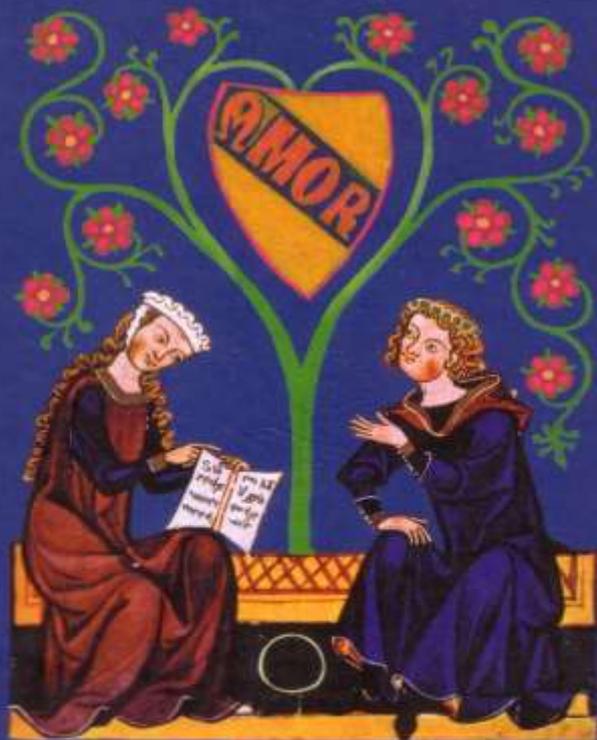
Time: 7301,547

Tyutyunov, Kovalev, Titova (2013 - MMNP)

УЛЕ МАРТИН
ХЕЙСТАД

ИСТОРИЯ СЕРДЦА

В МИРОВОЙ КУЛЬТУРЕ



ТЕКСТ

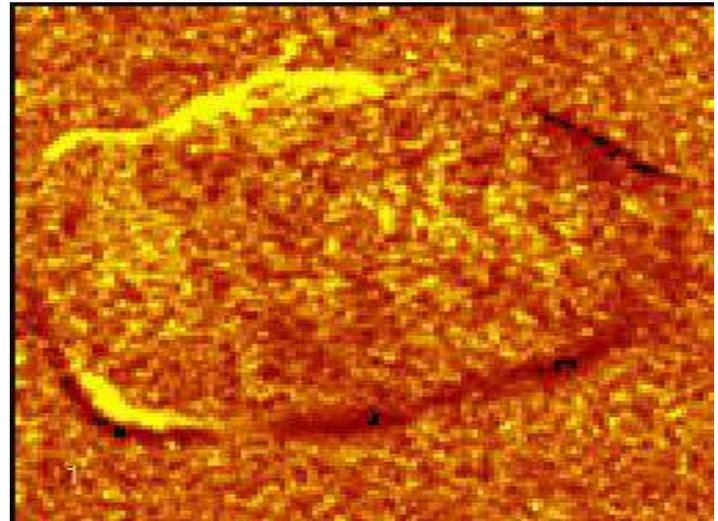
К Р А Т К И Й К У Р С

Сердце –
культурный
и научный
СИМВОЛ

Распространение нервного импульса и активность сердца



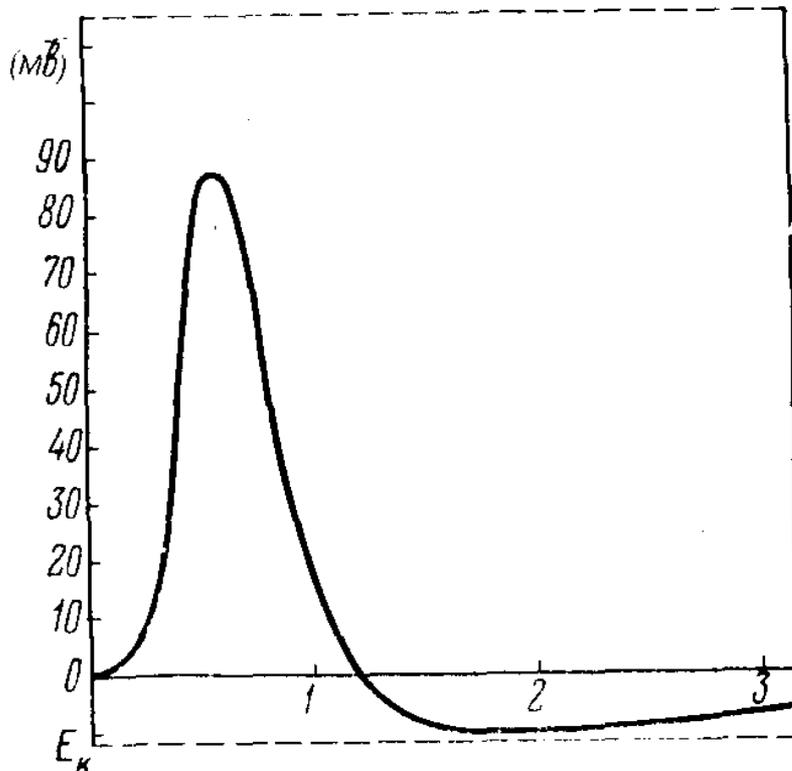
Аксон 9-дневной мыши



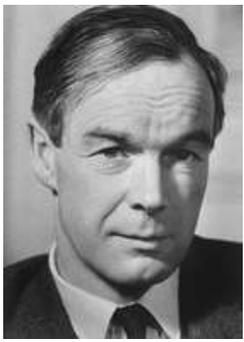
Потенциалы в сердце

Задача распространения нервного импульса.

В ответ на ступенчатое изменение напряжения вдоль мембраны проходит одиночный нервный импульс – потенциал действия, который длится примерно 1 мс и распространяется со скоростью от 1 до 100 м/с.



Форма нервного импульса во времени. Потенциал отсчитывается от уровня потенциала покоя. По оси x – время в мс.



Модель Ходжкина-Хаксли

Hodgkin A.L., Huxley A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // *J. Physiol. (London)*, 1952, v.117, p. 500-544.

A.L.Hodgkin

$$I(t) = C \frac{dV}{dt} + I_i, \quad I_i = I_{Na} + I_K + I_L.$$

$$\frac{a}{2R} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = C \frac{\partial V}{\partial t} + (V - E_K) \bar{g}_K n^4 + (V - E_{Na}) \bar{g}_{Na} m^3 h + (V - E_0) \bar{g}_0,$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n,$$

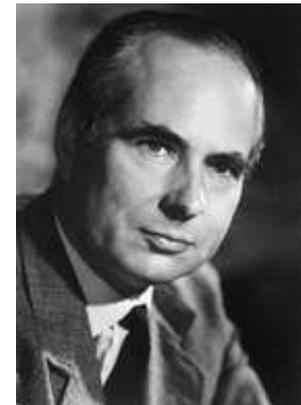
Калиевый ток

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m,$$

Натриевый ток

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h,$$

Другие ионы



A.F.Huxley

Модель Фитцхью-Нагумо



Fitzhugh R. Impulses and physiological states in theoretical model of nerve membrane // *Biophys. J.*, 1961, v.1, p. 445-466.

Nagumo J.S., Arimoto S., Yoshizawa S. An active pulse transmission line simulating nerve axon // *Proc. IRE*, 1962, v. 50, p. 2061-2071.

Ричард ФитцХью
(FitzHugh Richard,
1922-2007)

Мембранный потенциал

Остальные переменные

$$\frac{du}{dt} = f(u) - v + I_a, \quad \frac{dv}{dt} = bu - \gamma v,$$

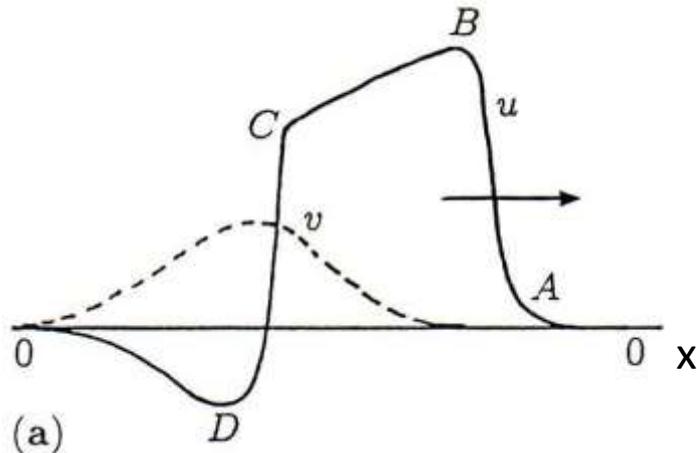
$$f(u) = u(a - u)(u - 1).$$

Распределенная модель Фитцхью-Нагумо

$$\frac{du}{dt} = f(u) - v + I_a + D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}$$

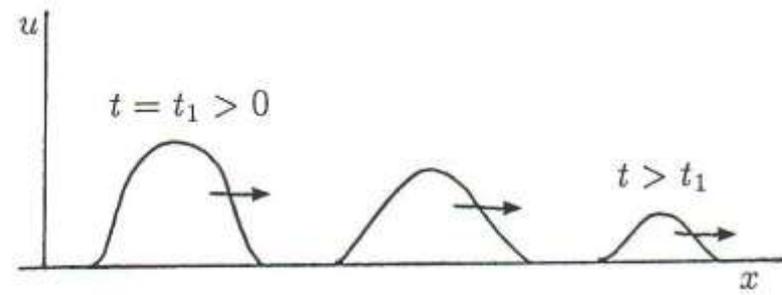
$$\frac{dv}{dt} = bu - \gamma v$$

$$f(u) = v(a - u)(u - 1).$$



(a)

Надпороговое воздействие



(b)

Подпороговое воздействие

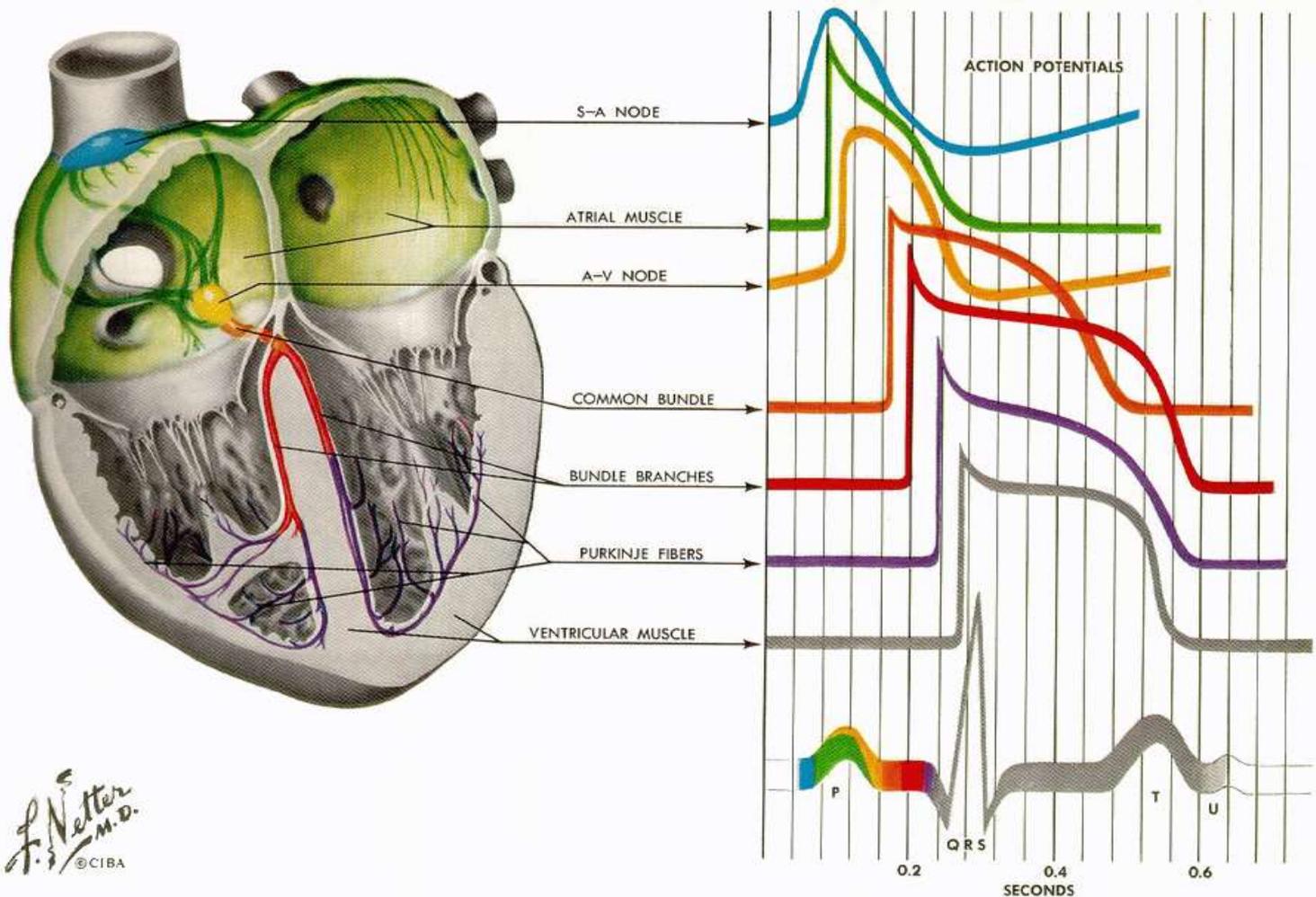


Моделирование процессов возбуждения в сердце

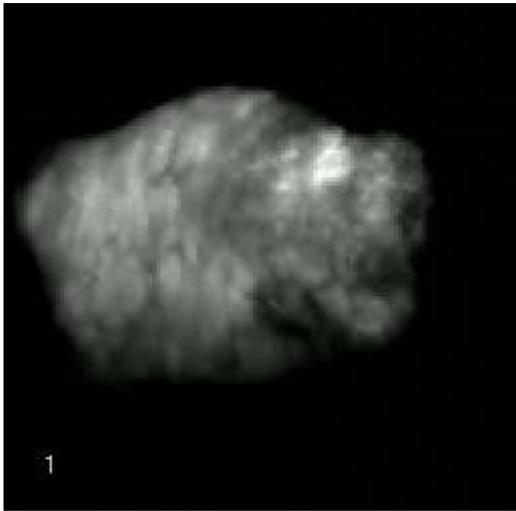


Сердце – объемная система со сложной пространственной организацией, в которой каждый элемент является или генератором колебаний или возбудимым элементом

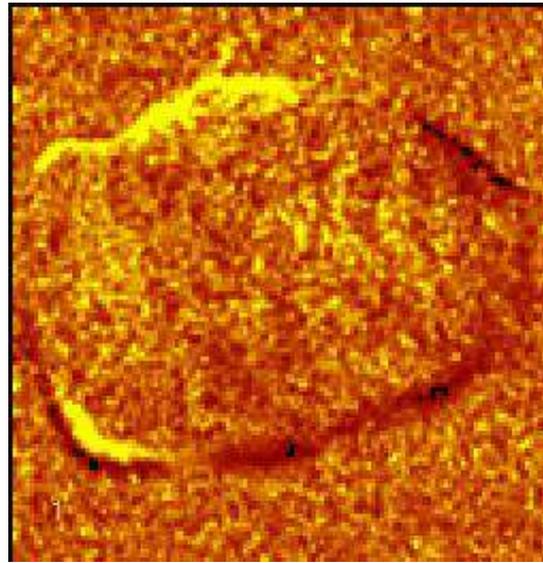
Форма Потенциала Действия в различных отделах сердца



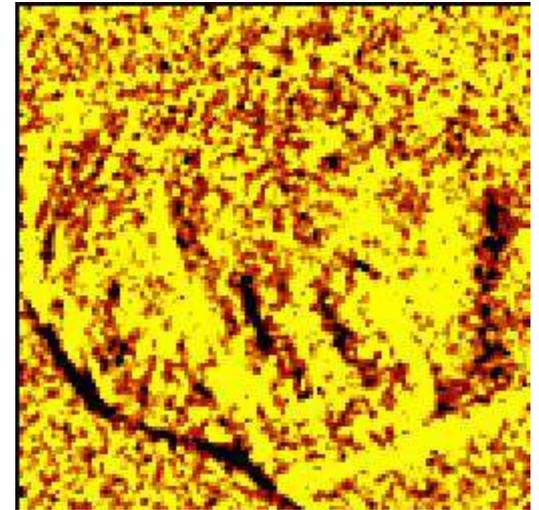
Эксперимент: оптическое картирование эпикарда



*Mechanical +
electrical activity*

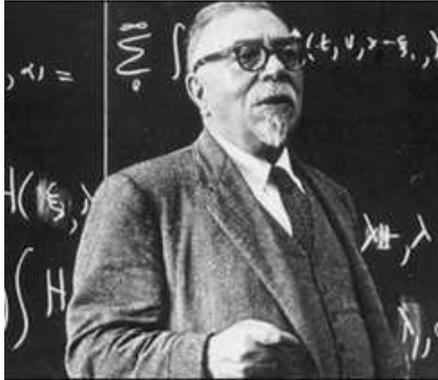


Electrical activity

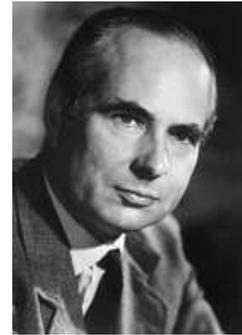


Cold arrhythmia

Моделирование волн в сердечной ткани



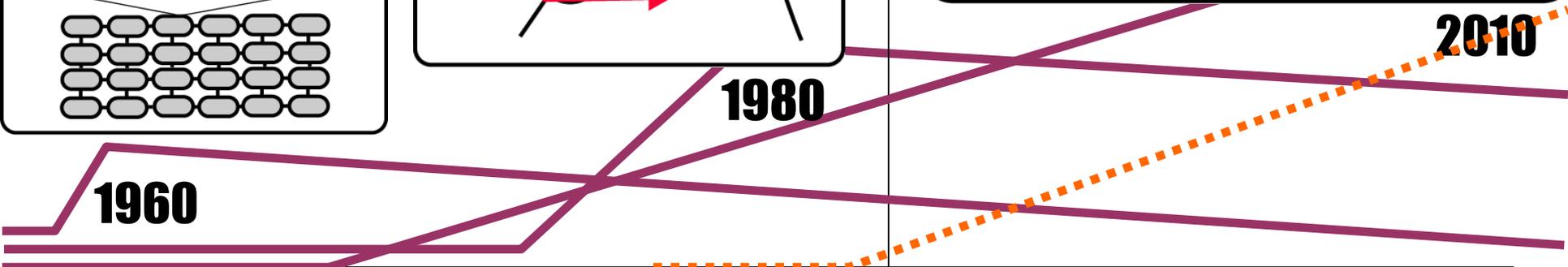
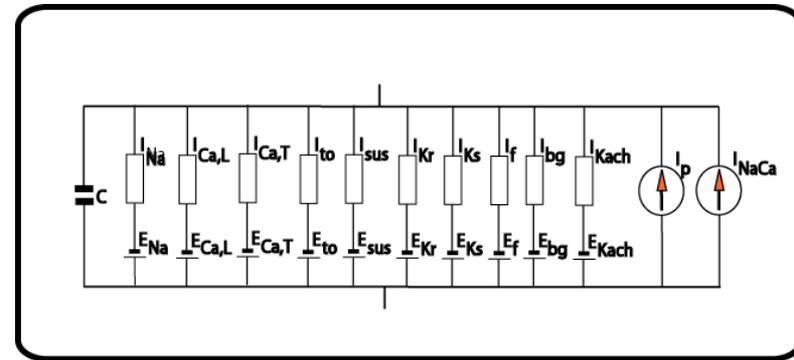
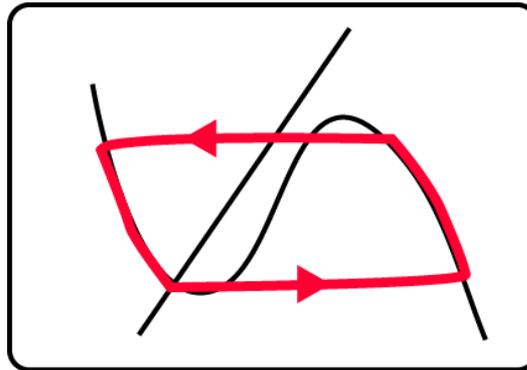
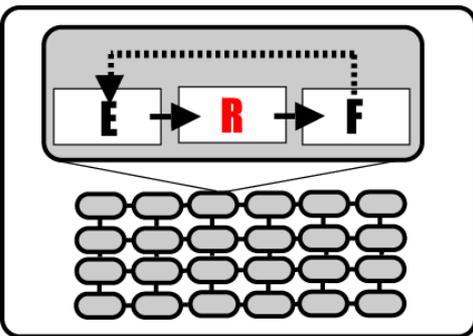
N. Wiener



A. Hodgkin A. Huxley



D. Noble



WR



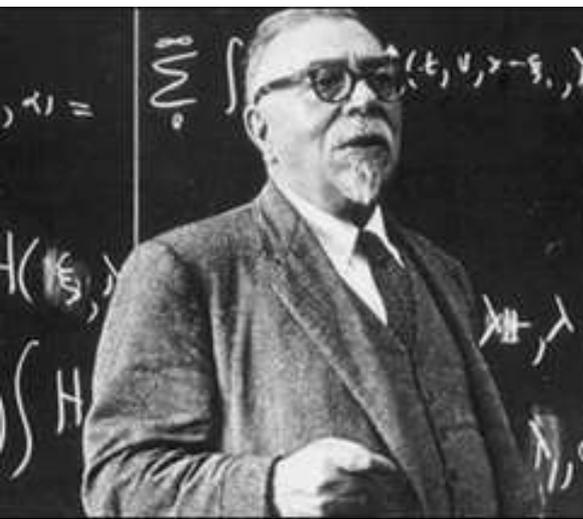
FHN+

HH

N+



2010



Аксиоматические
модели
возбудимой среды
(Н.Винер, Розенблют,
Гельфанд, Цетлин)

N. Wiener



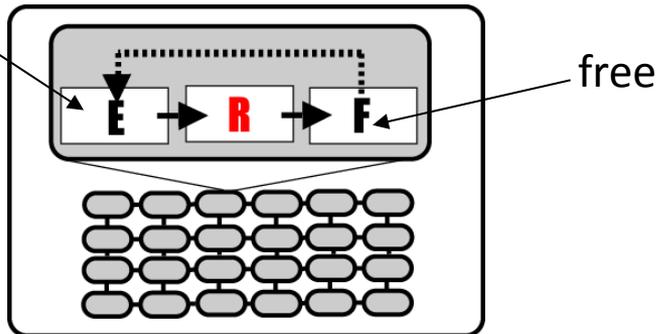
И.М.Гельфанд

Wiener N. and Rosenblueth A. The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle // *Arch. Inst. Cardiologia de Mexico*, 1946, № 3-4, v.16, p. 205-265.

Гельфанд, И., М., , В. Гурфинкель, С., , et al. (1963). "О синхронизации двигательных единиц и связанных с нею модельных представлениях." Биофизика **8(4)**: 475-486.

Винер, Н. и Розенблют А. (1961). "Проведение импульсов в сердечной мышце. Математическая формулировка проблемы проведения импульсов в сети связанных возбудимых элементов, в частности в сердечной мышце." Кибернетический сборник ИЛ **3**.

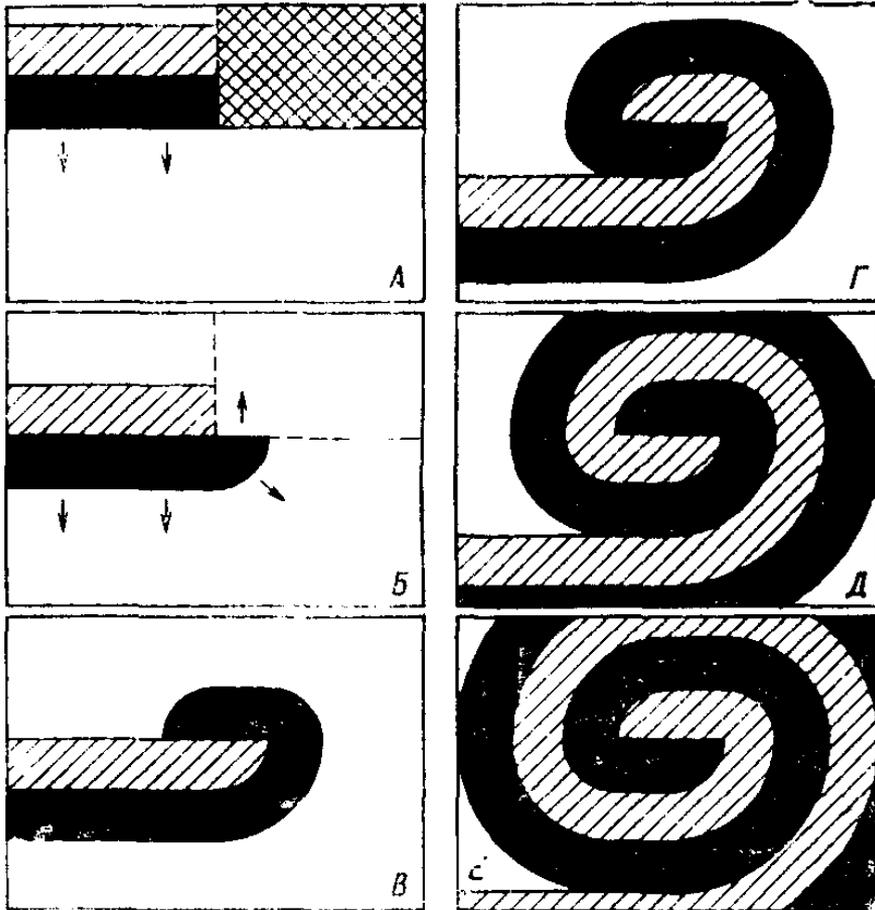
exited



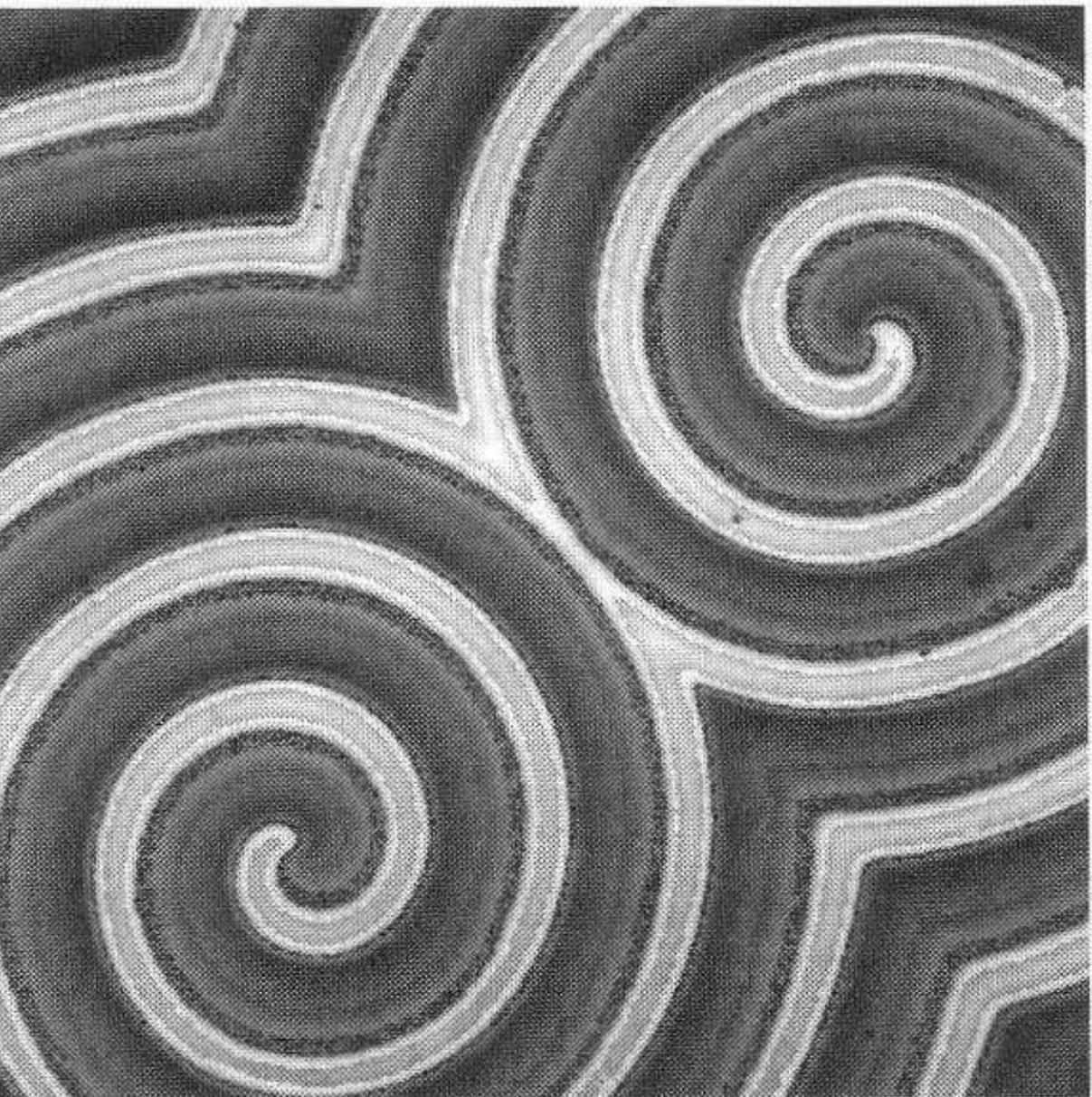
Аксиоматика возбудимых сред

- 1. Каждый элемент x множества X может находиться в одном из трех состояний: покой (free), возбуждение (exited) и рефрактерность (refracted).
- 2. Состояние возбуждения имеет некоторую длительность τ различную, вообще говоря, для разных x , затем элемент переходит на время $R(x)$ в рефракторное состояние, после чего возвращается в состояние покоя.
- 3. От каждого возбужденного элемента возбуждение распространяется с некоторой скоростью v по множеству находящихся в покое элементов.
- 4. Если элемент x не был возбужден в течение некоторого определенного времени $T(x)$, то по прошествии этого времени он самопроизвольно переходит в возбужденное состояние. Время $T(x)$ называется периодом спонтанной активности элемента x . Предельным является случай, когда $T(x) = \infty$, то есть спонтанная активность отсутствует.

Ревербераторы (спиральные волны)

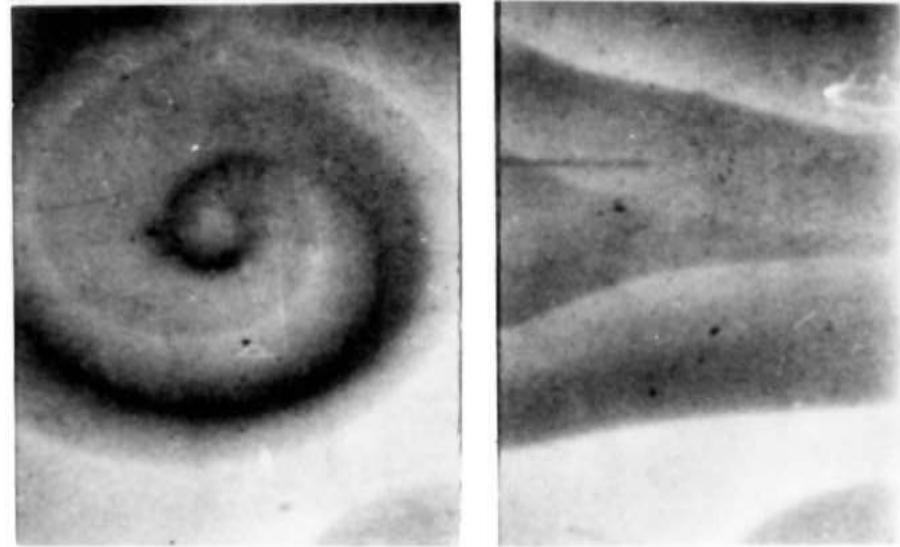
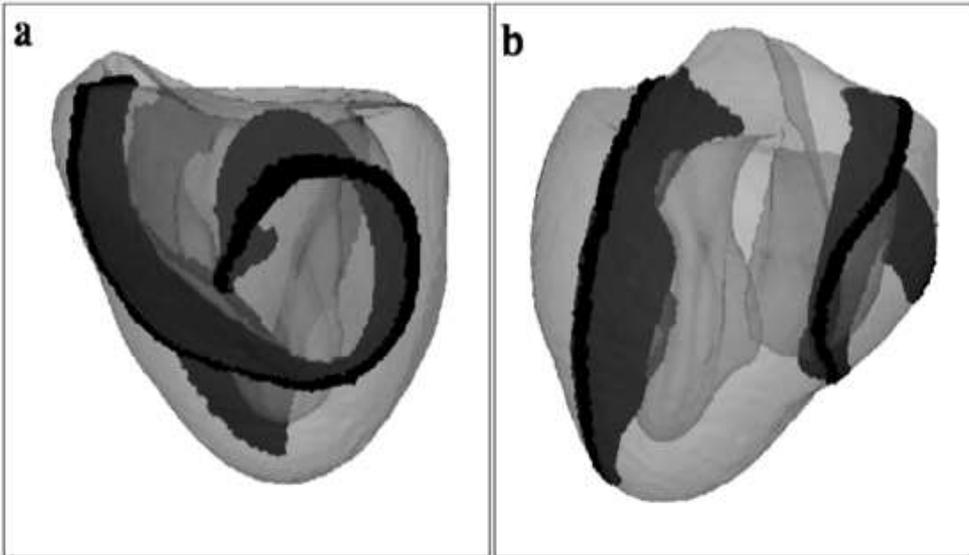


Волна возбуждения идет сверху вниз;
черным показана возбужденная среда, штриховкой — рефрактерная среда; сеткой (на А) — невозбудимый участок среды, который становится возбудимым (на Б) как раз в тот момент, когда мимо него проходит волна возбуждения. В—Е— дальнейший ход волны при возникновении ревербератора.



Спиральные
волны в
системе
Белоусова-
Жаботинского
размер ячейки
9 кв. мм.
(Muller, Plessner
et al. 1986)

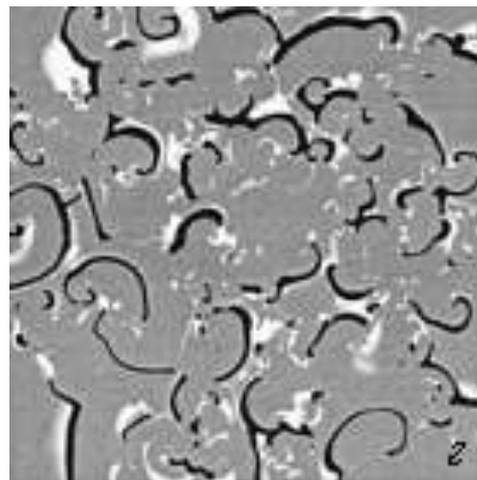
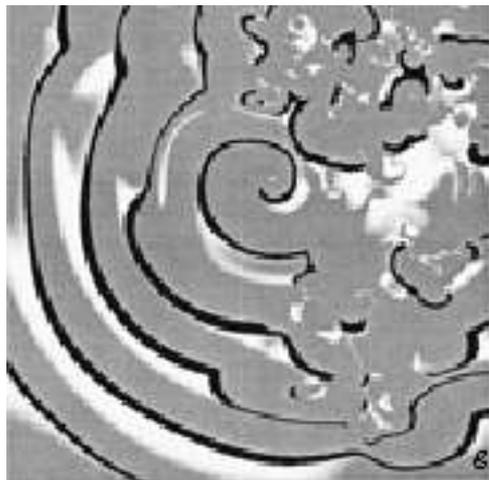
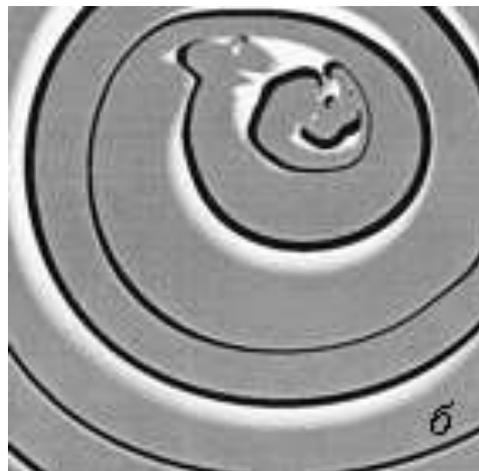
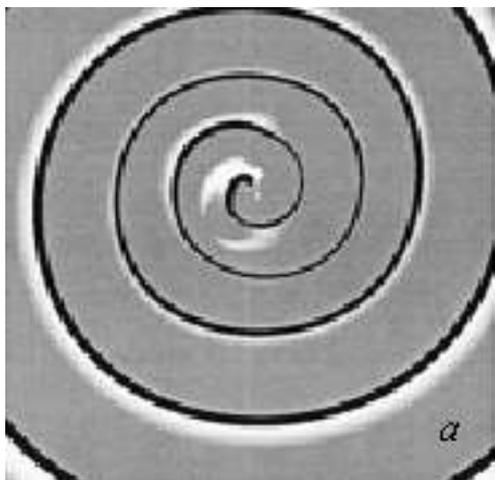
3D (объемные) вихри в сердце и в реакции Белоусова-Жаботинского (BZ)



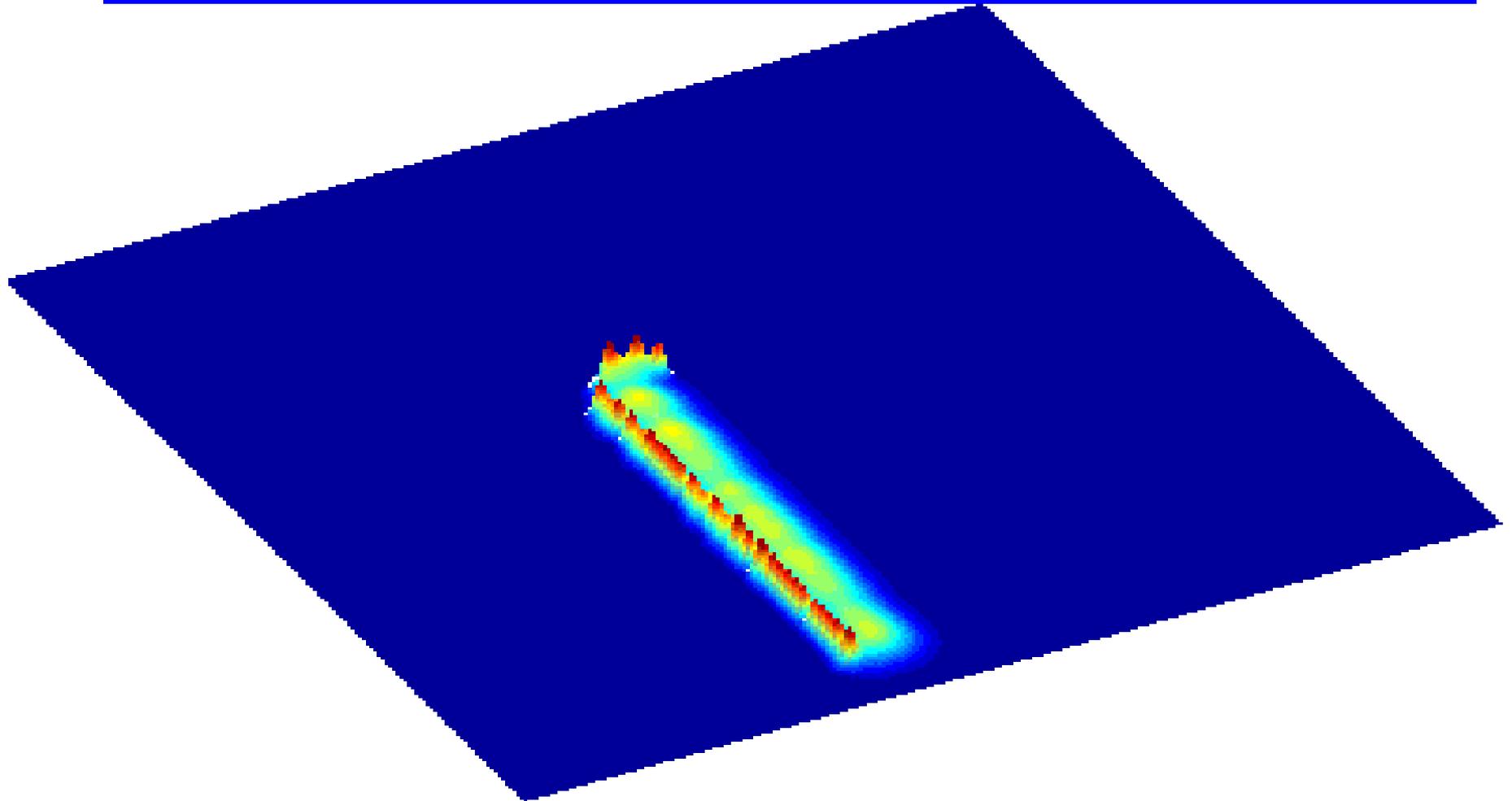
*From: Aliev RR, Panfilov AV.
Chaos, Solitons & Fractals 7(3)
293-301 (1996).*

From: Алиев РР. (1994).

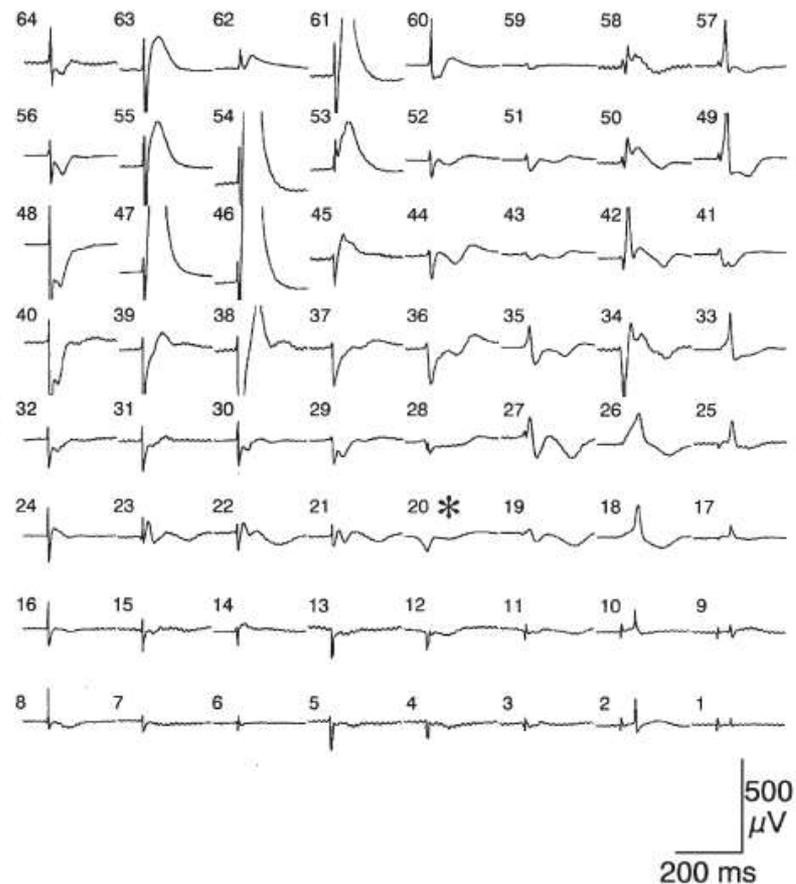
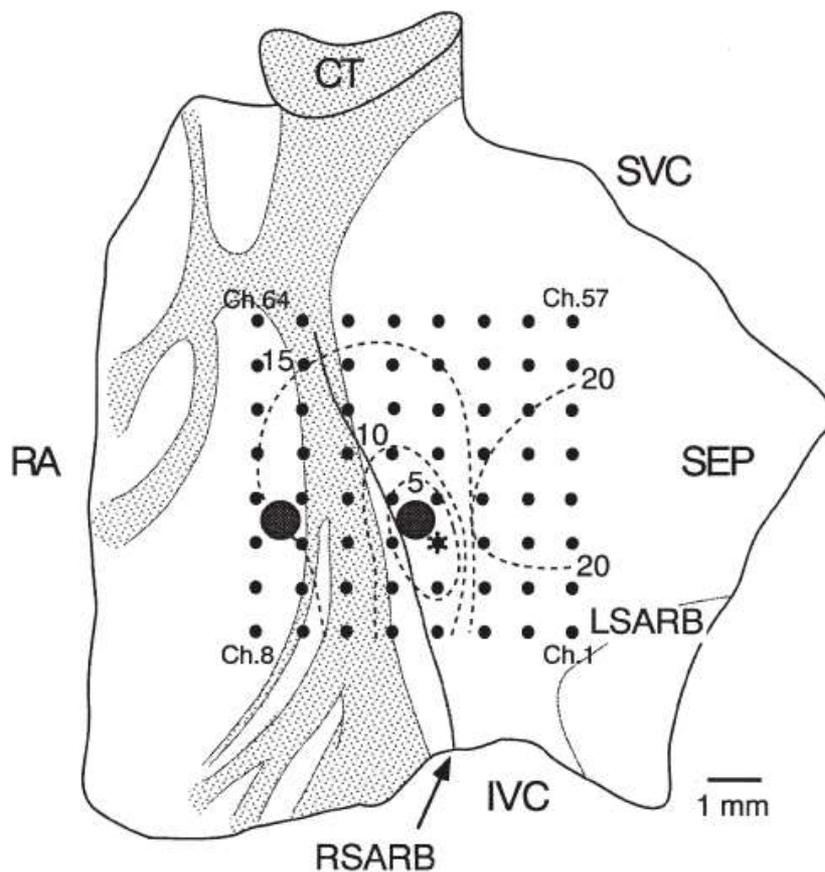
Эволюция спиральной волны

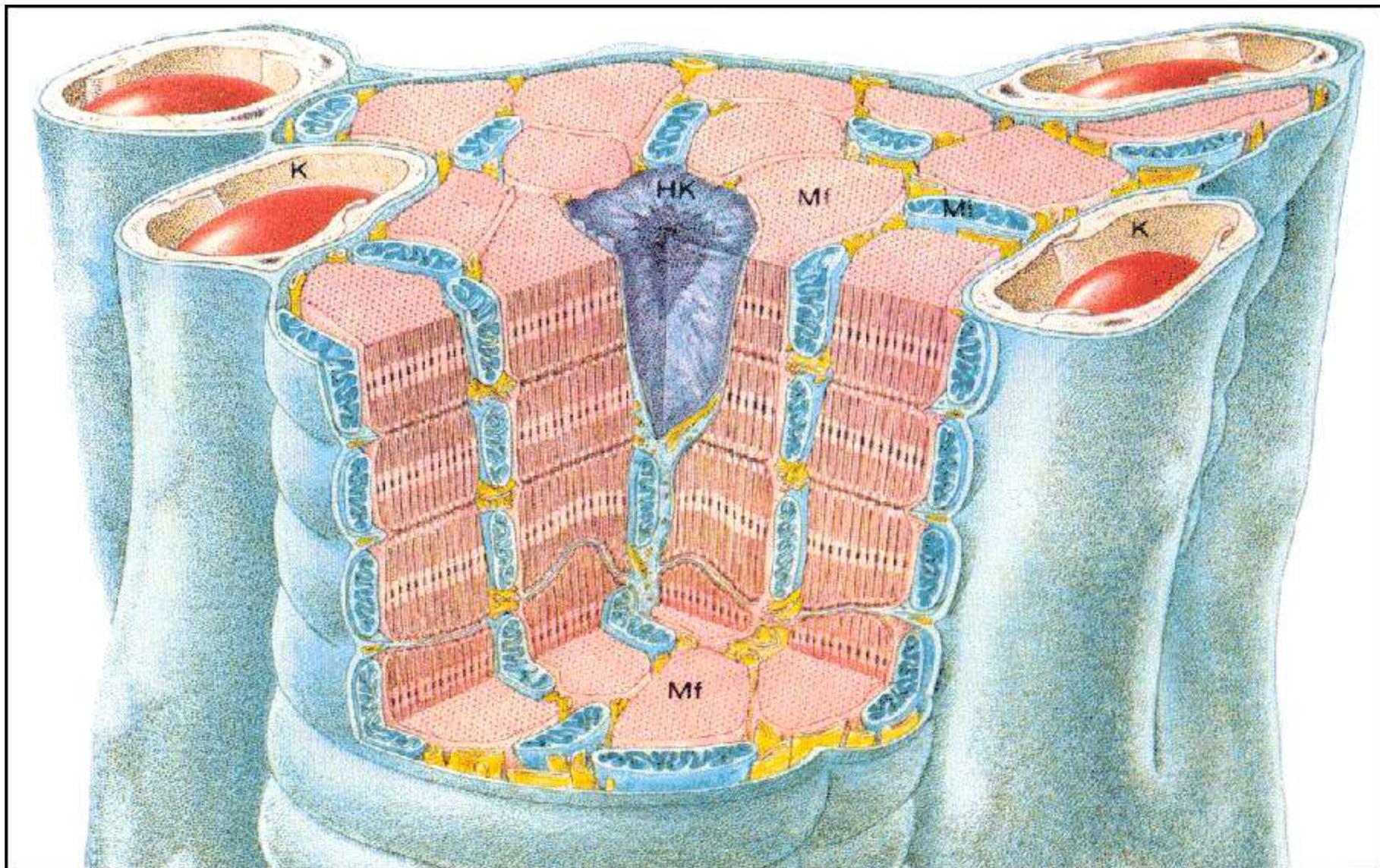


Разрыв фронта и возникновение спиральной волны



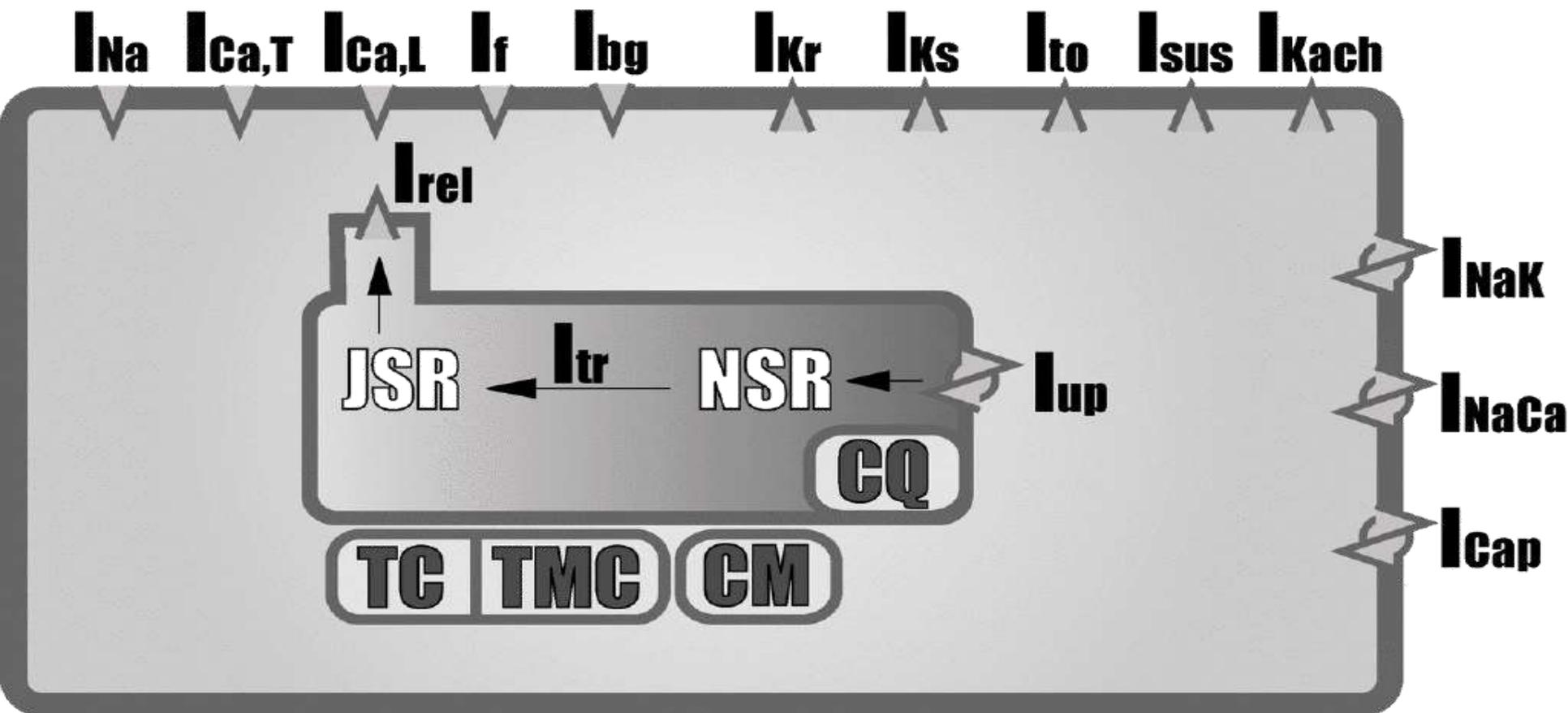
Генерация и распространение возбуждения в СУ и предсердии





Кардиомиоцит окружен 8-12 капиллярами

Схема мембранных и внутриклеточных токов в кардиомиоците



Алиев Р.Р., Чайлахян Л.М. ДАН 402 (2005).

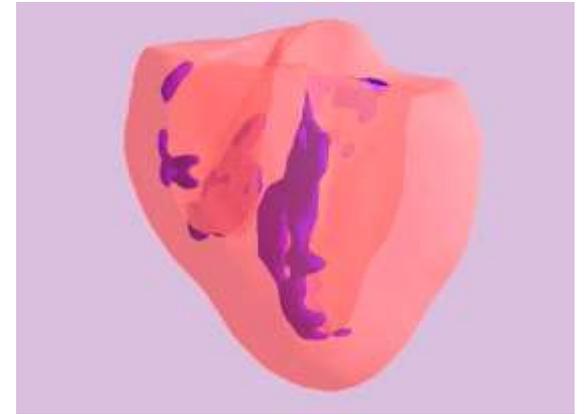
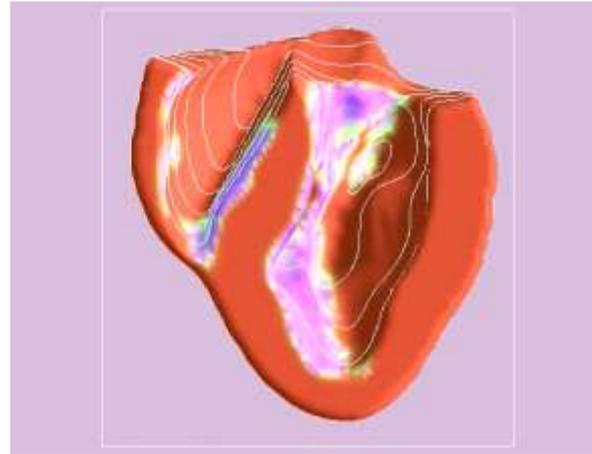
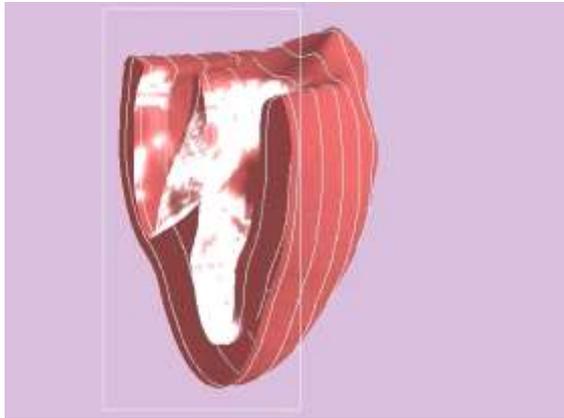
Эквивалентная электрическая схема мембраны клетки Синусного Узла желудочка



★ ***Ach-modified currents***

Model described in: Zhang et al. Am. J. Physiol., 279, H397-421 (2000),
Zhang et al. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 13, 465-474 (2002).

Моделирование: трансмуральное (крупноочаговое) распространение возбуждения



Интра-муральный инфаркт – захватывающий один отдел сердца,

Трансмуральный – несколько отделов