

УДК 577.31+519.72.2

© А. Л. Буляница, В. Е. Курочкин

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ УПОРЯДОЧИВАНИЯ В ОТКРЫТЫХ СИСТЕМАХ (НА ПРИМЕРЕ ЭВОЛЮЦИИ КОЛОНИИ НЕСОВЕРШЕННЫХ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ)

В работе Ю.Л. Климонтовича [1] сформулирована фундаментальная теорема об изменении энтропии (S-теорема). Задача данной работы — интерпретировать утверждения теоремы применительно к микробиологическим приложениям, введя необходимые аналоги и предложив толкование понятий «хаос», «средняя энергия системы» и др.

ВВЕДЕНИЕ

Постановка задачи

Сформулированная в работе [1] теорема утверждает, что для управляющего параметра $a \geq 0$, однозначно определяющего дискретную плотность распределения вероятностей случайной величины f_i , $i = 0, \dots, M$, выполняется неравенство $I[a] \geq 0$. Здесь $I[\dots]$ — информация Шеннона. В явном виде $I[a]$ определяется равенством

$$I[a] = S[a=0] + \sum_{i=0}^M f_i[a] \cdot \log_2(f_i[a]). \quad (1)$$

$S[a=0]$ — энтропия состояния хаоса, соответствующего нулевому значению управляющего параметра a , и определенная как

$$S[a=0] = - \sum_{i=0}^M f_i[0] \cdot \log_2(f_i[0]).$$

В (1) информация и энтропия выражены в битах; изменение основания логарифма приведет к изменению единиц: ниты — для натурального логарифма, диты — для десятичного.

В случае $S[a=0] = \log_2(M+1)$ выбранное состояние хаоса, по-видимому, следует признать «абсолютным хаосом», при меньших $S[a=0]$ — «относительным хаосом».

Важнейшим ограничением, являющимся вторым условием теоремы из [1], следует считать постоянство средней энергии $\langle E \rangle = \text{const}$. Тем самым использование теоремы (1) применительно к задачам биологии открытых систем с необходимостью требует введения адекватного аналога понятия «средняя энергия».

В качестве объекта исследования выбран процесс формообразования колоний мицелиальных грибов. В зависимости от величин параметров (концентраций и коэффициентов диффузии субстрата — активатора и продуктов метаболизма,

ингибитора, скорости распространения мицелия и др.) устанавливаются различные радиальные распределения концентрации мицелия. Однако отличительным свойством системы является наличие *медленного* активатора и *быстрого* ингибитора, что следует из принятых соотношений между коэффициентами диффузии субстрата и продуктов метаболизма $D_s \approx (10^{-3} - 10^{-2}) D_m$.

Помимо введения аналогов основных понятий «хаос», «энергия» и т.д., требуется выбрать вектор управляющих параметров, удовлетворяющих свойствам, предъявляемым в [1] к параметру a . Причем, если свойство неотрицательности представляется легко удовлетворяемым, то второе условие — соответствие граничного значения $a=0$ состоянию хаоса, может предъявить дополнительные нетривиальные требования к выбору управляющих параметров.

МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ КОЛОНИИ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ

Рост концентрации клеток мицелия описывается системой разностно-дифференциальных уравнений:

$$\frac{\partial m}{\partial \tau} = \alpha \xi^2 U_1(s, \xi) + D_m \Delta_\rho m,$$

$$\frac{\partial s}{\partial \tau} = -\gamma \xi K(s) + D_s \Delta_\rho s, \quad K(s) = s/(s+1), \quad (2)$$

$$\frac{\partial \xi^*}{\partial \tau} = \lambda \xi (1 - \varepsilon \xi) K(s) U_2(m),$$

$$U_2(m) = 1[-m_{\tau-\tau_0} + \mu^0].$$

Базовая система уравнений для распределения концентраций подвижных бактерий подробно описана в [2], а отличительные особенности механизма формообразования колонии несовершенных грибов указаны в работе [3].

Основные параметры, функции, переменные модели

Обозначение	Наименование
s	концентрация субстрата
m	концентрация продуктов метаболизма
ξ	концентрация мицелия
v	радиальная скорость роста мицелия
α	масштабный коэффициент скорости образования продуктов метаболизма
γ	скорость потребления субстрата
ε	$1/\varepsilon$ — максимальная (ресурсная) концентрация мицелия
λ	удельная скорость роста концентрации мицелия
ρ	относительная радиальная координата, $\rho = 1$ соответствует радиусу чашки Петри (45 мм)
ρ_0	относительный радиус начального посева ($\rho_0 \approx 0,01-0,10$)
ξ^0	начальная концентрация мицелия (концентрация посева)
τ	время
τ^0	время задержки отклика мицелия на достижение пороговой концентрации продуктов метаболизма
S^0	начальная концентрация субстрата
μ^0	пороговая концентрация продуктов метаболизма
$U_{1,2}$	функции условий
$1[x]$	функция Хевисайта (функция единичного скачка) $1[x] = 1, x \geq 0; 1[x] = 0, x < 0$
η	уровень «запрета по насыщению» ($\eta = 0,70-1$)
D_m, D_s	коэффициенты диффузии продуктов метаболизма и субстрата
Δ_ρ	радиальная составляющая оператора Лапласа в цилиндрической системе координат $(\frac{\partial}{\partial \rho^2} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial \rho})$

Примечание: Все концентрации нормированы на величину концентрации насыщения субстрата, т. е. принято $s_{\text{нас}} = 1$.

Входящие в систему (2) параметры и переменные описаны в таблице. Символ * отражает нелокальность прироста концентрации мицелия, поскольку весь мицелий является единым протяженным объектом.

Основные особенности модели состоят в следующем.

1. Граничные условия, наложенные на распространение субстрата s , являются однородными условиями II рода, соответствующими случаю непроницаемых внешних стенок. Внешнее граничное условие (при $\rho = 1$) для распространения жидких продуктов метаболизма m может не соответствовать случаю непроницаемой стенки. Например, гелеподобный слой субстрата может образовывать мениск в точке смыкания с жесткой стенкой чашки Петри ($\rho = 1$). Вследствие невозможности «заливания» метаболитов вверх, более обоснованным представляется однородное граничное условие I рода — $m = 0$.

2. Нелокальность роста концентрации мицелия. Этот эффект может быть описан компартментной моделью Р. Беллмана, которая может считаться простейшим одномерным «клеточным автоматом». По существу учет данного эффекта возможен при интерпретации

$\frac{\partial \xi^*}{\partial \tau} = \frac{\partial \xi}{\partial \tau} + v \frac{\partial \xi}{\partial \rho}$ как полной, а не частной производной.

3. Возможное изменение скорости выработки продуктов метаболизма определяется функцией U_1 . Рассматривалась модель условия роста мицелия в форме «запрета по насыщению» с уровнем η

$$U_1(\xi) = 1[\eta/\varepsilon - \xi].$$

Решение системы (2) представимо в виде радиального распределения концентрации мицелия — $\xi_i = \xi(\rho_i)$, где $\rho_i = i/M = i\Delta\rho$ к моменту времени $\tau = \tau_j$. Указанное распределение концентраций можно считать аналогом функции

распределения вероятностей f_i [1] при нормализации ξ_i : $\varphi_i = \xi_i / \sum_{i=0}^M \xi_i$.

В данной работе рассматривается возможность непрерывного изменения концентрации мицелия ξ_i . То есть не учитывается наименьший квант концентрации, соответствующий одной клетке мицелия. Эффекты, вызванные квантованием, планируются рассмотреть в последующих работах.

Введение аналогий основных понятий

Аналогией понятия «хаос» является форма самоорганизации мицелиальной колонии по принципу «сплошной газон», то есть равномерное зарастание всей площади чашки Петри.

Как показывают результаты натуральных экспериментов и численного моделирования, достаточно большое число параметров, представленных в таблице, в частности μ^0 , ν , τ^0 , α , λ , D_m и ε , существенным образом влияют на процесс формообразования колоний. Тем самым в случае выполнения необходимых ограничений все они, по отдельности или вместе взятые, могли бы играть роль управляющего параметра a .

Все указанные величины обладают свойством неотрицательности. В то же время необходимость реализации состояния «хаоса» при $a = 0$ может потребовать выбрать в качестве a не сам приведенный выше параметр, а его обратную величину.

Под постоянством средней энергии системы понимаем постоянство введенного количества активатора — субстрата — при сохранении одинаковых условий его ввода. Распределение и потребление субстрата характеризуются параметрами s^0 , γ и D_s , а сохранение постоянства времени τ_i фиксации распределения концентраций мицелия ξ_i выравнивает и способ изменения энергии системы. То есть зависимость $[a]$ строится при условии заданности указанных 4 величин.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве базового вектора параметров выбран: $\nu = 1,2$; $\lambda = 5$; $\varepsilon = 0,4$; $\rho_0 = 0,03$; $s^0 = 20$; $\gamma = 0,2$; $\xi^0 = 0,1$; $D_s = 1 \cdot 10^{-5}$; $D_m = 0,001$; $\alpha = 0,4$; $\mu^0 = 0,1$; $\tau^0 = 0,50$; $\eta = 0,90$. При фиксации координат вектора производится варьирование одной из них, например μ^0 , τ^0 или D_m , с целью определения одномерного управляющего параметра a , если таковой существует.

Исследование динамики энтропии при варьировании μ^0

Динамика изменения энтропии проиллюстрирована рис. 1. Состояние «абсолютного хаоса»

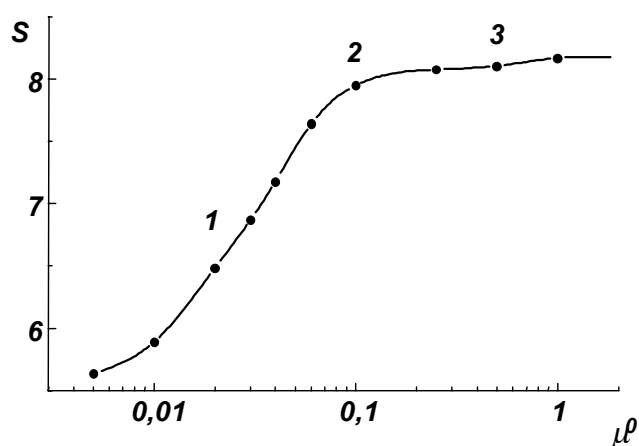


Рис. 1. Зависимость энтропии S от величины порога μ^0

(идеальный «сплошной газон») соответствует максимуму энтропии, равному $\log_2(301) \approx 8,234$. Недостижение идеального «сплошного газона» связано с незарастанием зоны вблизи внешней границы чашки Петри ($\rho = 0,95-1$).

Состояние 1 соответствует величине порога μ^0 , равному 0,02, состояние 2 — 0,10 и состояние 3 — 0,50. Соответствующие формы самоорганизации представлены на рис. 2, а–в.

Исследование динамики энтропии при увеличении времени задержки отклика τ^0

Результаты моделирования представлены на рис. 3.

Формы самоорганизации колоний грибов, соответствующие значениям величины $\tau^0 = 0,139$ и $0,694$ (положениям 1 и 2 на рис.3), иллюстрируются рис. 4, а и б.

Влияние величины коэффициента диффузии продуктов метаболизма D_m на энтропию системы S

Результаты расчетов иллюстрируются рис. 5.

На рис. 5 выделены характерные точки 1–5, рассчитанные при значениях D_m , равных $8 \cdot 10^{-4}$, $3 \cdot 10^{-3}$, $7 \cdot 10^{-3}$, $4 \cdot 10^{-2}$ и $7 \cdot 10^{-2}$. Соответствующие формы самоорганизации колоний представлены на рис. 6, а–д.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Очевидна немонотонность зависимостей $S = f(D_m)$ и $S = f(\tau^0)$ и монотонно убывающий характер зависимости $S = f(\mu^0)$.

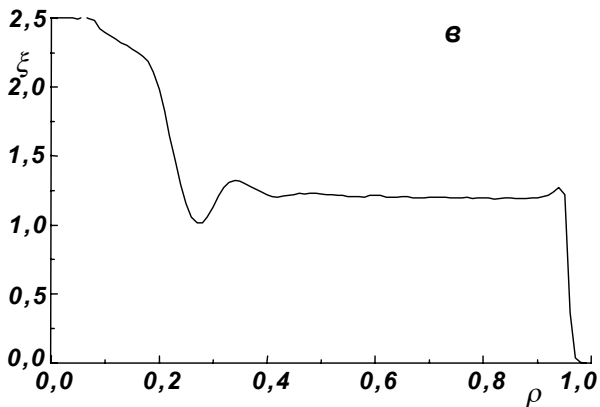
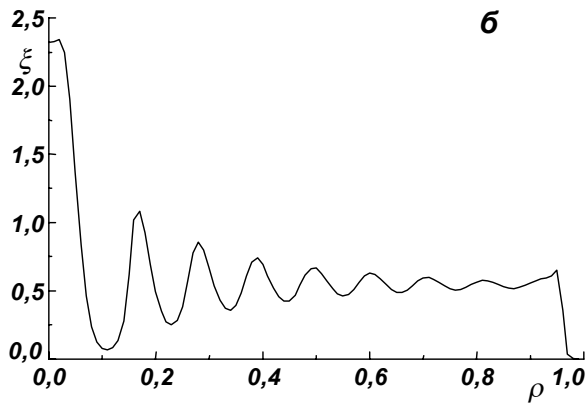
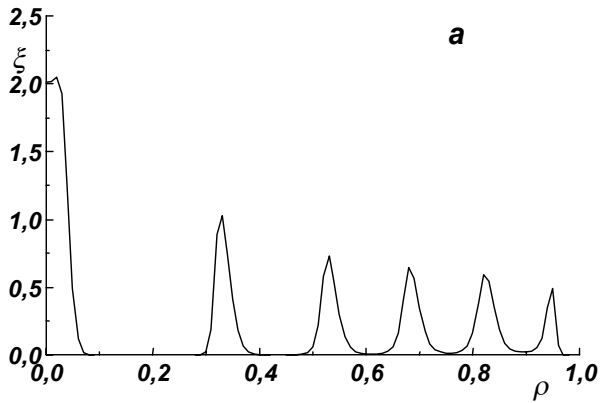


Рис. 2. Формы самоорганизации колонии несовершенных грибов в зависимости от величины порога μ^0 (а — $\mu^0 = 0,02$, б — $\mu^0 = 0,1$, в — $\mu^0 = 0,5$)

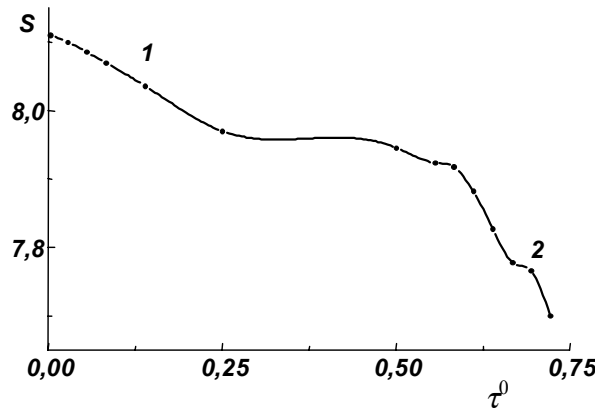


Рис. 3. Зависимость энтропии S от величины задержки отклика τ^0

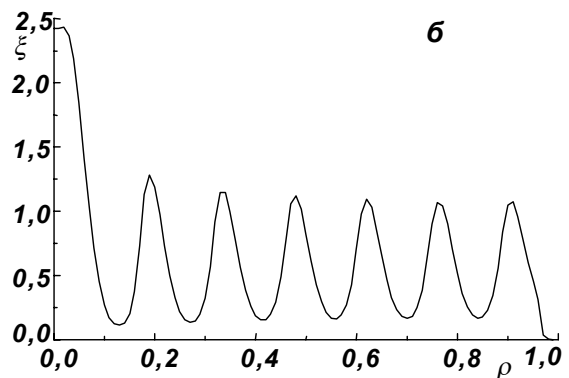
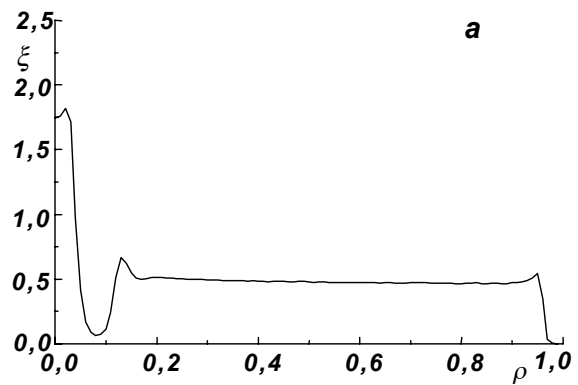


Рис. 4. Формы самоорганизации колонии несовершенных грибов при различных значениях величины τ^0 (а — $\tau^0 = 0,139$, б — $\tau^0 = 0,694$)

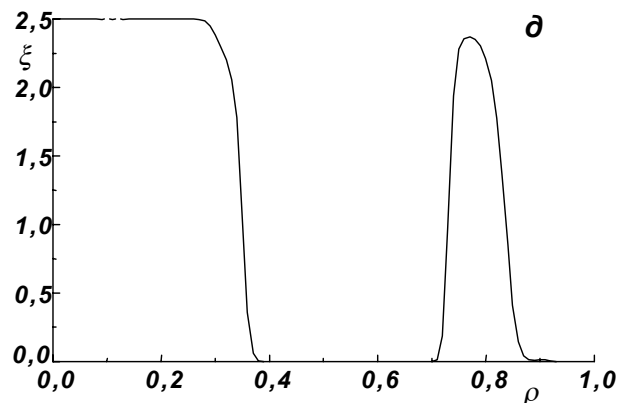
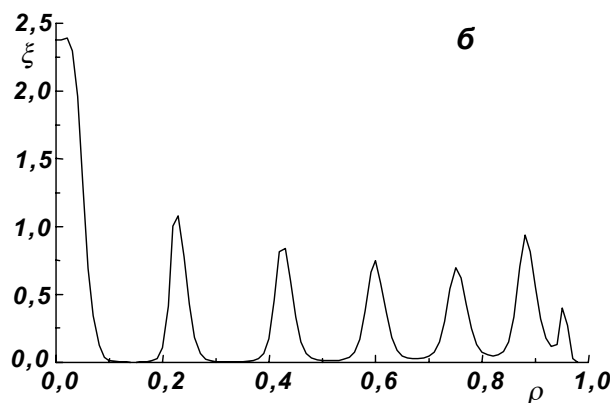
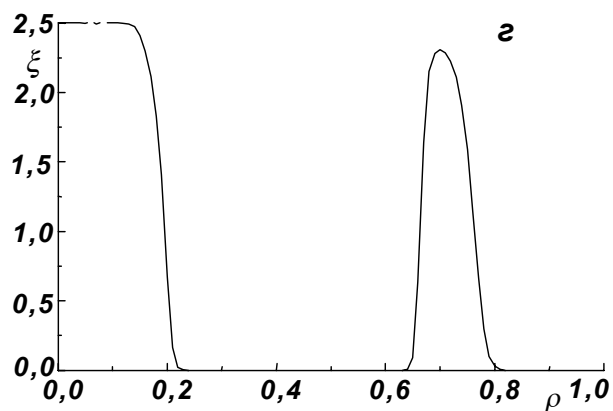
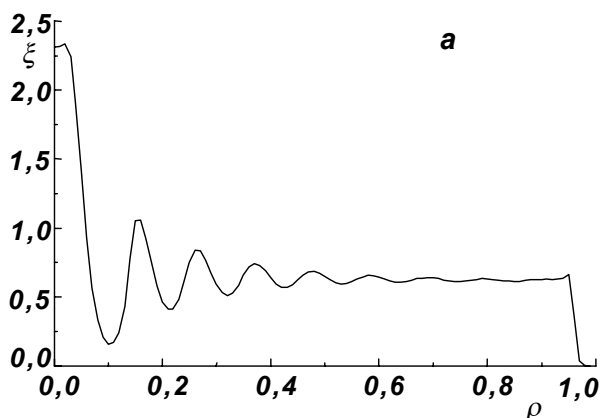
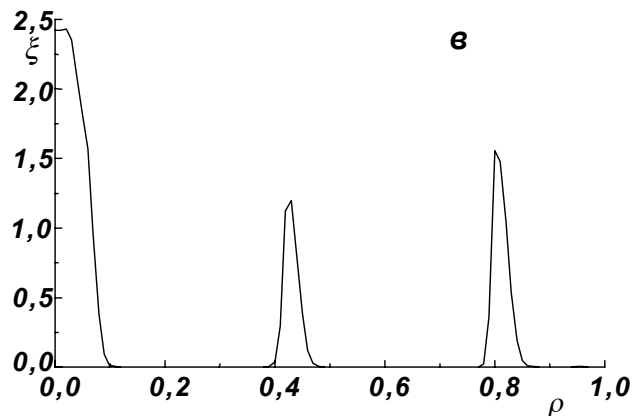
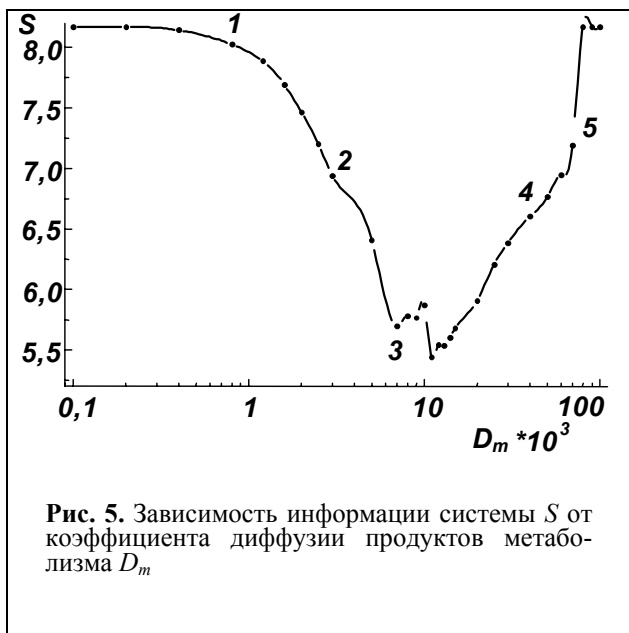


Рис. 6. Формы самоорганизации колонии при различных значениях коэффициента диффузии продуктов метаболизма D_m ($a - 8 \cdot 10^{-4}$, $b - 3 \cdot 10^{-3}$, $в - 7 \cdot 10^{-3}$, $з - 4 \cdot 10^{-2}$, $д - 7 \cdot 10^{-2}$)

Последнее означает, что рост μ^0 сопровождается ростом энтропии (приближением к состоянию хаоса), и вместо μ^0 в качестве a следует использовать обратную величину — $(\mu^0)^{-1}$. При таком подходе нулевое значение управляющего параметра $a = 0$ соответствует отсутствию каких-либо ограничений на рост мицелия, связанных с выработкой продуктов метаболизма. Рост мицелия, таким образом, будет ограничиваться либо скоростью потребления субстрата, либо собственной ресурсной концентрацией мицелия. Первое ограничение по существу интерпретируется как задание граничного значения средней энергии системы. Достижение уровня концентраций, определяемого вторым из двух указанных ограничений, обусловит равномерное зарастание, то есть формообразование колонии по типу «сплошной газон» (или абсолютный хаос). Рост a приводит к монотонному снижению энтропии, заметному уже при $a > 1$, то есть к упорядочиванию.

Зависимости $S = f(D_m)$ и $S = f(\tau^0)$ на интервале значений, соответствующем убыванию энтропии ($\tau^0 \leq 0,5$, $D_m \leq 0,007$), качественно совпадают. При дальнейшем росте проявляется немонотонность $S = f(D_m)$. Соответственно можно допустить и аналогичную динамику другой зависимости. Подобное поведение объясняется схожей ролью обоих параметров: выражение $\sqrt{D_m \tau^0}$ может играть роль характерного диффузионного расстояния, на которое успевают распространиться продукты метаболизма до прекращения роста мицелия. Малость этого расстояния приводит к практически полной идентичности процесса роста концентрации мицелия ξ в разных точках чашки Петри, так как эффект отравления метаболитами носит квазилокальный характер. Очень сильное возрастание диффузионного расстояния приводит к очень быстрому переносу продуктов метаболизма через зону фронта колонии и очень быстрому выравниванию их концентрации по всей площади чашки Петри. В конечном счете это также приводит к полной воспроизводимости процессов роста мицелия в разных сечениях ρ . Таким образом, оба граничных случая должны реализовывать сплошной газон («хаос»). Зона между этими граничными значениями диффузионного расстояния соответствует режиму реализации кольцевых структур.

На основании немонотонности зависимости $S = f(D_m)$ при фиксированном τ^0 можно утверждать, что непосредственная интерпретация в качестве управляющего параметра a ни D_m , ни его обратной величины невозможна.

Анализ представленной на рис. 5 зависимости допускает еще одну интерпретацию: выявлено 3 участка (монотонное убывание, колебательная или неустойчивая область и монотонное возрастание) и можно предположить наличие одновремен-

но происходящих двух процессов хаос \Leftrightarrow порядок, проходящих в противоположных направлениях.

В работе [4] уже отмечалась определенная альтернативность механизмов формирования первого (центрального) кольца и остальных кольцевых структур. Можно предположить и информационную альтернативность: с ростом D_m происходит упорядочивание внешних кольцевых структур (вне зоны начального посева мицелия) и хаотизация центрального кольца. При очень больших или малых значениях D_m один из указанных процессов существенно доминирует над другим.

Возможно еще одно из объяснений: при интерпретации понятия средней энергии в системе с наличием активатора и ингибитора нельзя не учитывать характеристик ингибитора (в частности, коэффициента диффузии D_m), поскольку роль ингибитора может состоять в выводе какой-то части энергии из системы. То есть при такой трактовке понятия энергии варьирование D_m просто нарушает необходимое условие постоянства средней энергии.

ВЫВОДЫ

1. В качестве управляющего параметра (в соответствии с представлениями S-теоремы Климонтовича) может быть использована величина, обратная пороговой концентрации продуктов метаболизма μ^0 .

2. По причине немонотонности зависимостей $S = f(D_m)$ и $S = f(\tau^0)$ ни один из указанных параметров в рамках предложенной модели и предложенной формулировки закона сохранения энергии не может считаться управляющим (по Климонтовичу).

3. Дальнейший поиск управляющих параметров целесообразно проводить при условии корректировки закона сохранения энергии, а именно при одновременной фиксации параметров активатора (субстрата) и ингибитора (метаболитов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе была предложена простейшая из возможных трактовок закона сохранения энергии: энергия системы связывалась исключительно с энергией активатора (субстрата). Влияние внешних энергетических факторов (освещение, нагревание, потребление кислорода и т.д.) считалось пренебрежимо малым, а различие в массе выработанных продуктов метаболизма интерпретировалось как внутреннее свойство системы.

Разумеется, представленная работа может считаться лишь первым шагом. Дальнейшее исследование информационных характеристик формообразования колоний несовершенных грибов (и ана-

логичных колебательных биологических процессов) неизбежно приведет к корректировке и усложнению формы закона сохранения энергии. Правда, не следует ждать при этом существенной корректировки интерпретации величины $(\mu^0)^{-1}$ как управляющего параметра.

Работа выполнена в рамках ФЦП «Интеграция» (Проект № 0326.75) между Институтом аналитического приборостроения РАН и Санкт-Петербургским государственным университетом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Климонтovich Ю.Л.* Энтропия и информация открытых систем // *Успехи физических наук*. 1999. Т. 169, № 4. С. 443–452.
2. *Полежаев А.А., Птицын М.О.* Механизм возникновения пространственно-временной упорядоченности в бактериальных системах // *Биофизика*. 1990. Т. 35, № 2. С. 302–306.

рядоченности в бактериальных системах // *Биофизика*. 1990. Т. 35, № 2. С. 302–306.

3. *Буляница А.Л., Быстрова Е.Ю., Курочкин В.Е., Панина Л.К.* Формирование пространственно распределенных периодических структур при стационарном культивировании меланинодержущих грибов // *Тезисы докладов II съезда биофизиков России*. Москва, 23–27 августа 1999 г. Т. II. С. 396.
4. *Qiwang Hsu, Junkang Liu, Weidong Yi et al.* Biological wave (basic research) // *Nonlinear Phenomena in Biology*. Pushchino, Russia: ICB RAS, 1998. P. 20.

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург

Материал поступил в редакцию 10.04.2000.

STUDING ORDERING PROCESSES IN OPEN SYSTEMS (ON THE EXAMPLE OF PATTERN EVOLUTION IN COLONIES OF IMPERFECT MYCELIAL FUNGI)

A. L. Bulianitsa, V. E. Kurochkin

Institute for Analytical Instrumentation RAS, Saint-Petersburg

Yu.L. Klimontovich [1] formulated the fundamental theorem of entropy changing (S-theorem). The main task of this paper is to interpret the statements of the theorem with reference to the microbiological applications by entering necessary analogs and by offering explanations of the concepts «chaos», «mean energy of a system», etc.