

Г.Ю.Ризниченко

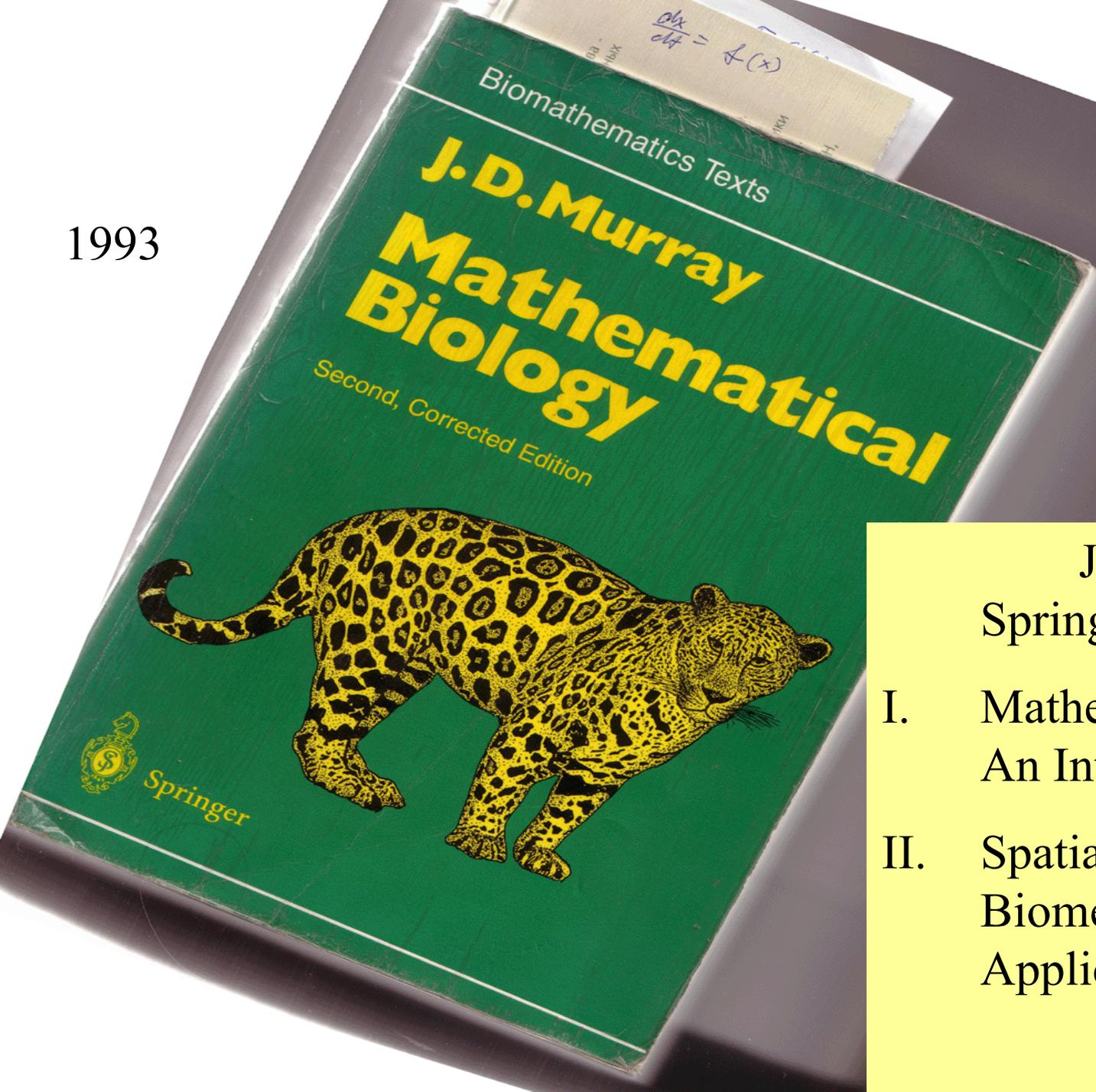


# РАСПРЕДЕЛЕННЫЕ СИСТЕМЫ

# Самоорганизация в пространстве:

- Нарушения симметрии при развитии эмбриона из яйцеклетки.
- Дифференцировка клеток и тканей.
- Возникновение органов. Раскраска шкур ЖИВОТНЫХ

1993

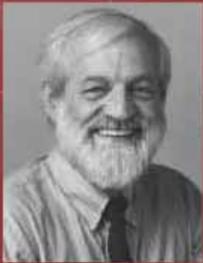


J.D.Murray.

Springer

- I. Mathematical biology.  
An Introduction. 2003
- II. Spatial models and  
Biomedical  
Applications. 2004

# Перевод: Д.Мюррей 1. Введение, 2. Пространственные модели и биомедицинские приложения



Джеймс Д. Мюррей – профессор университетов Вашингтона и Оксфорда, член Королевского научного общества Великобритании и иностранный член Французской Академии наук, имеет почетные звания многих университетов мира. Автор более 200 научных статей и нескольких книг, основатель и директор Центра математической биологии университета в Оксфорде.

Джеймс Мюррей  
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ



БИОФИЗИКА  
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

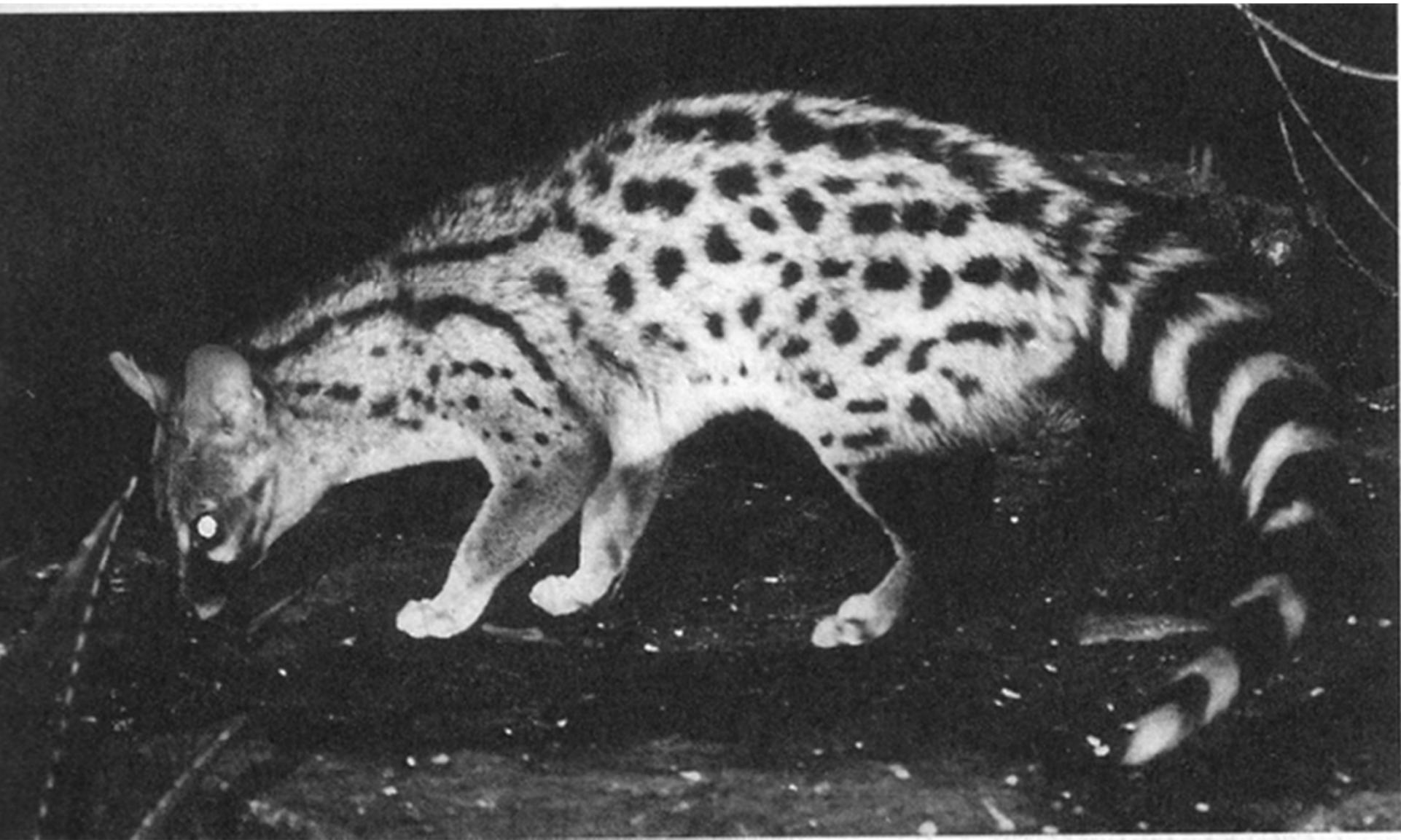
Джеймс Мюррей  
**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ  
БИОЛОГИЯ**



**ТОМ 1: ВВЕДЕНИЕ**

**R&C**  
Dynamics



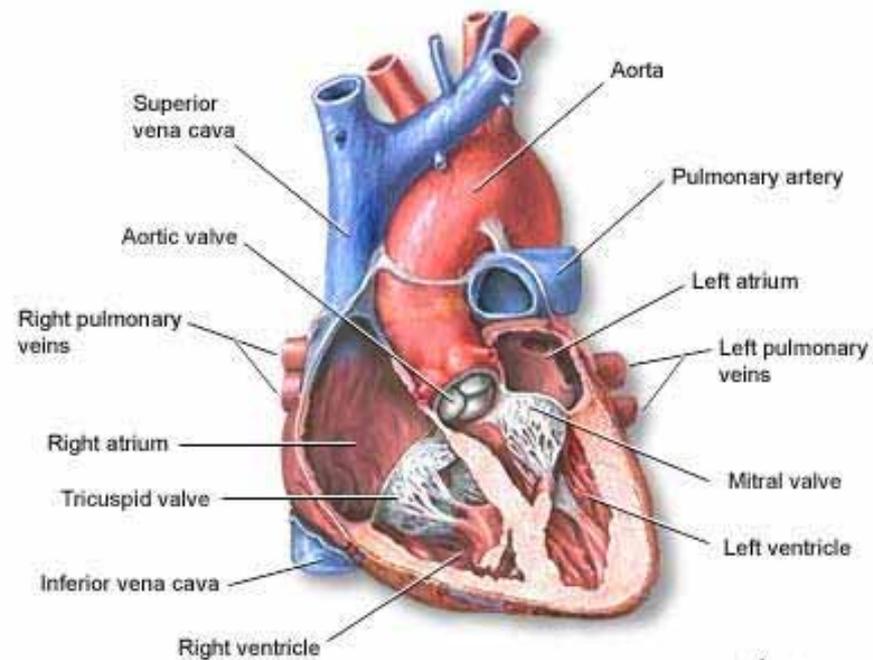
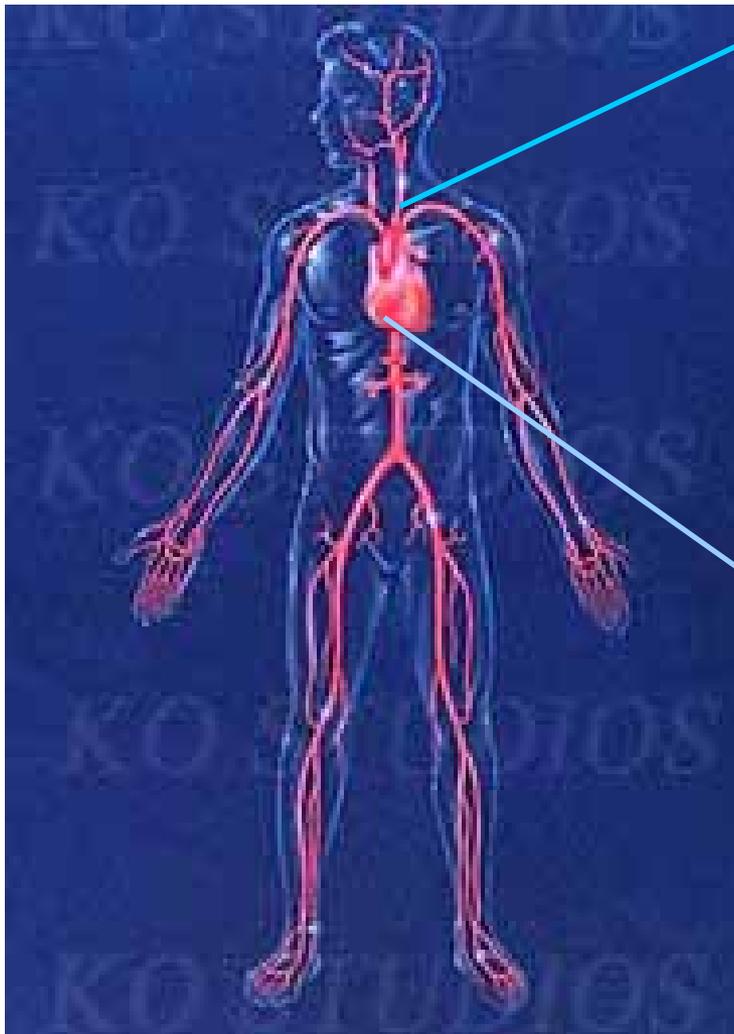




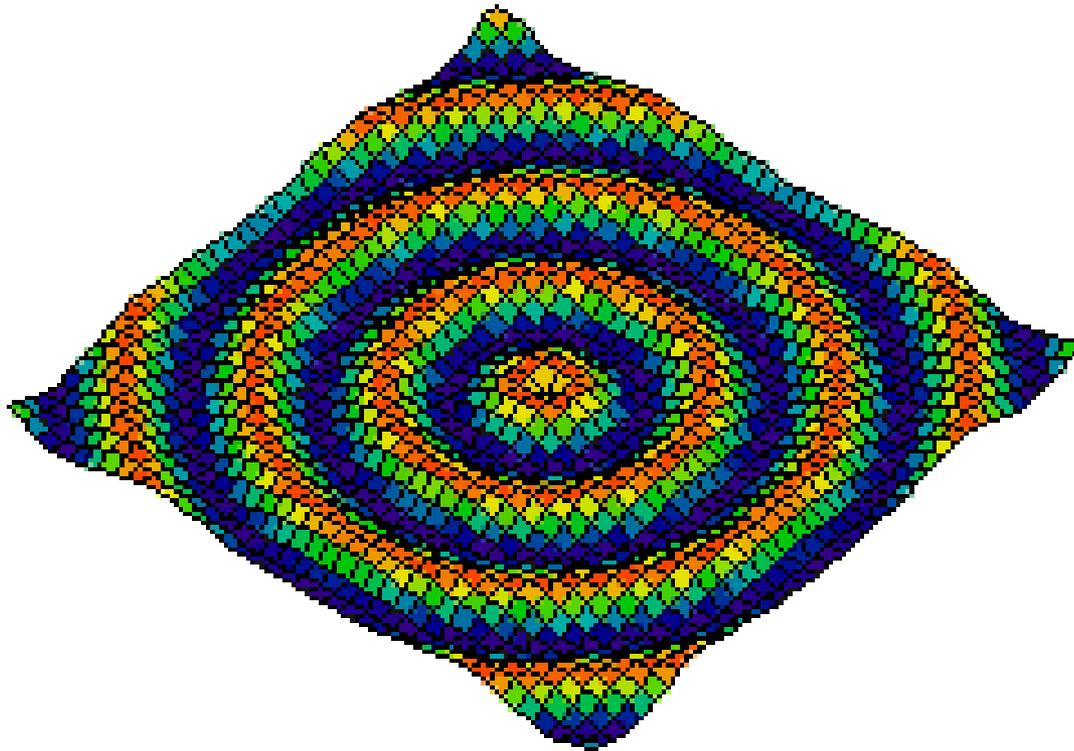
# Распространение волн возбуждения

- Распространение нервного импульса
- Возбудимая ткань сердца
- Сокращение стенок сосудов (артерий)
- Сокращение стенок отделов желудочно-кишечного тракта
- Волны в мозгу

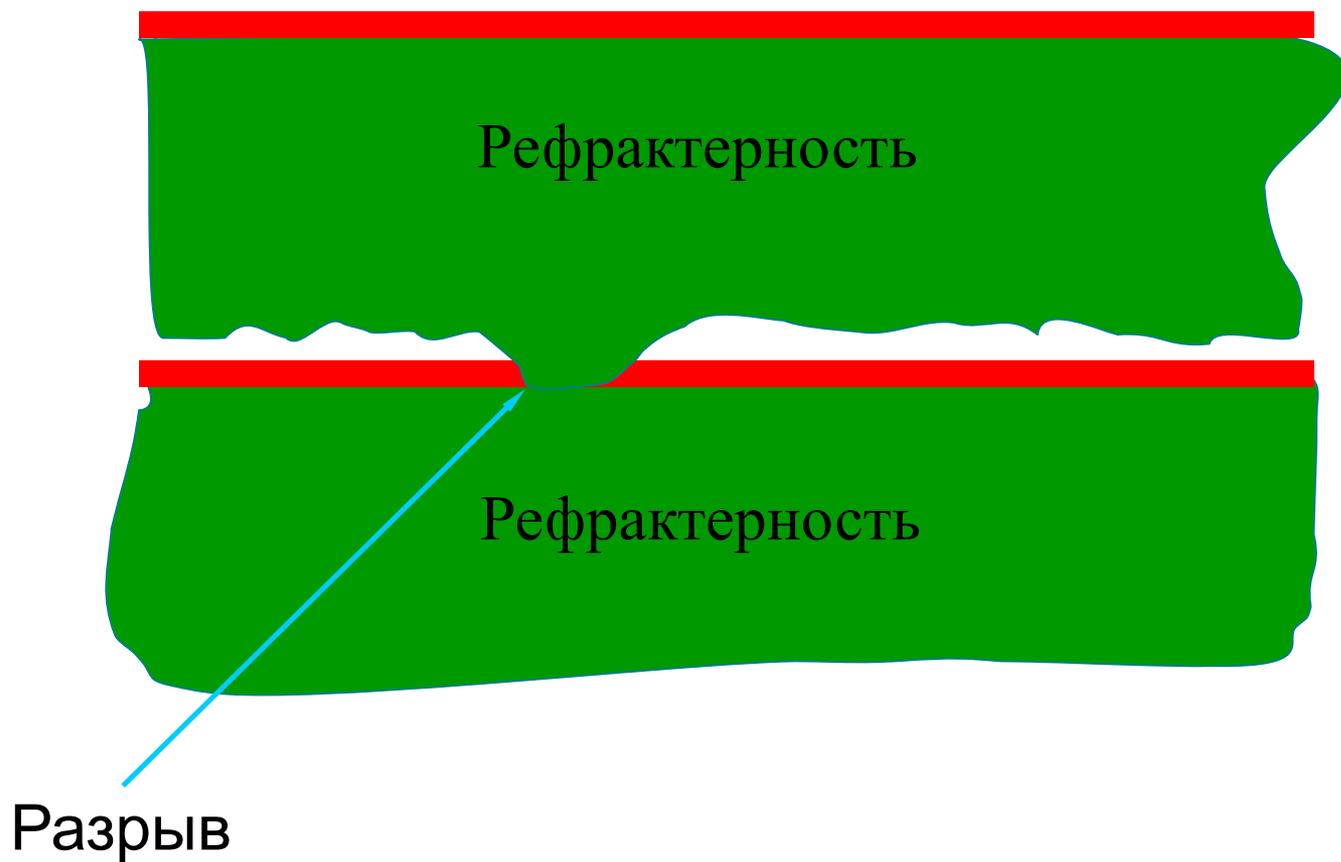
# Строение сердца



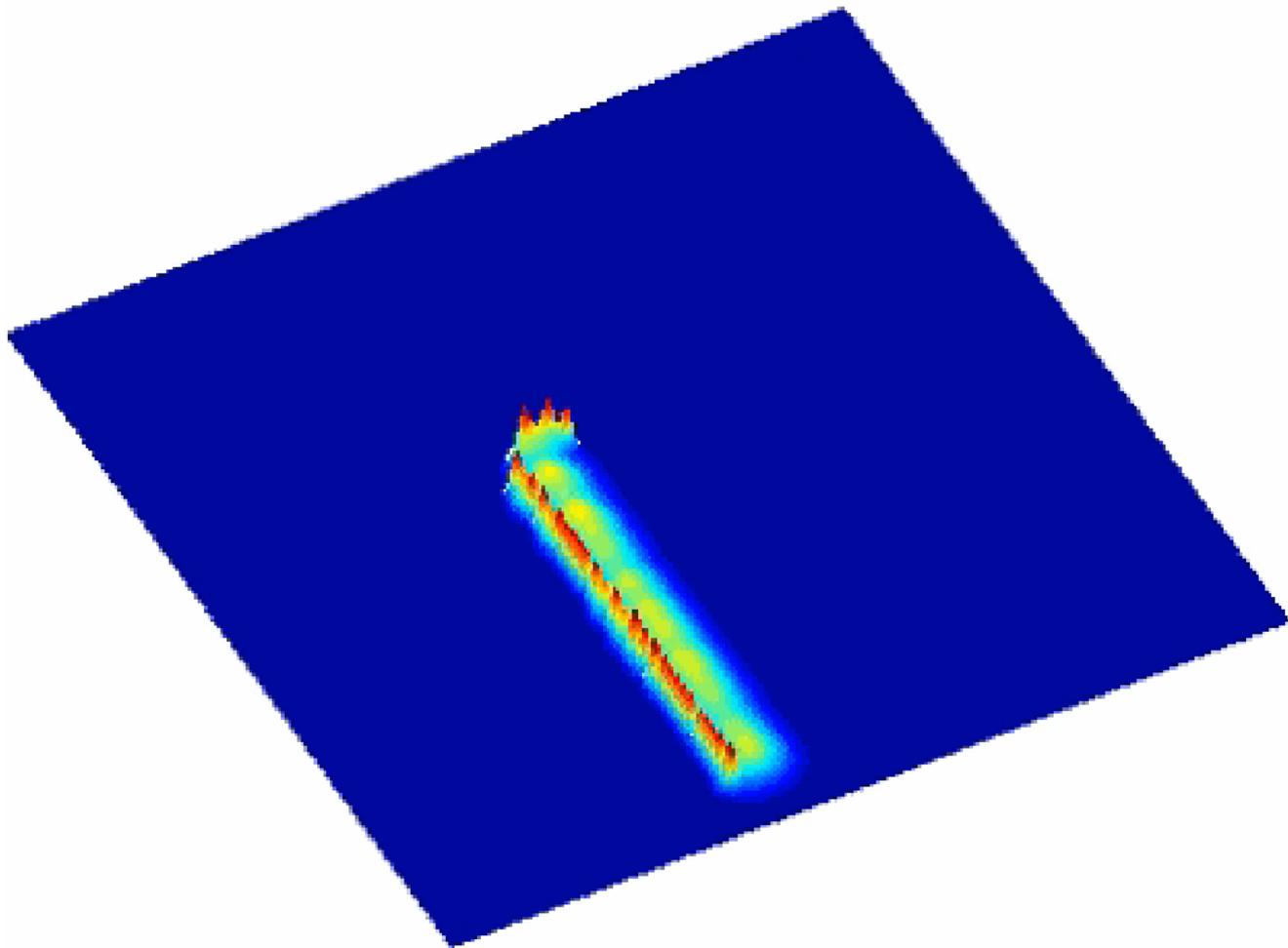
Волна возбуждения. В середине –  
ведущий центр



# Разрыв волны возбуждения

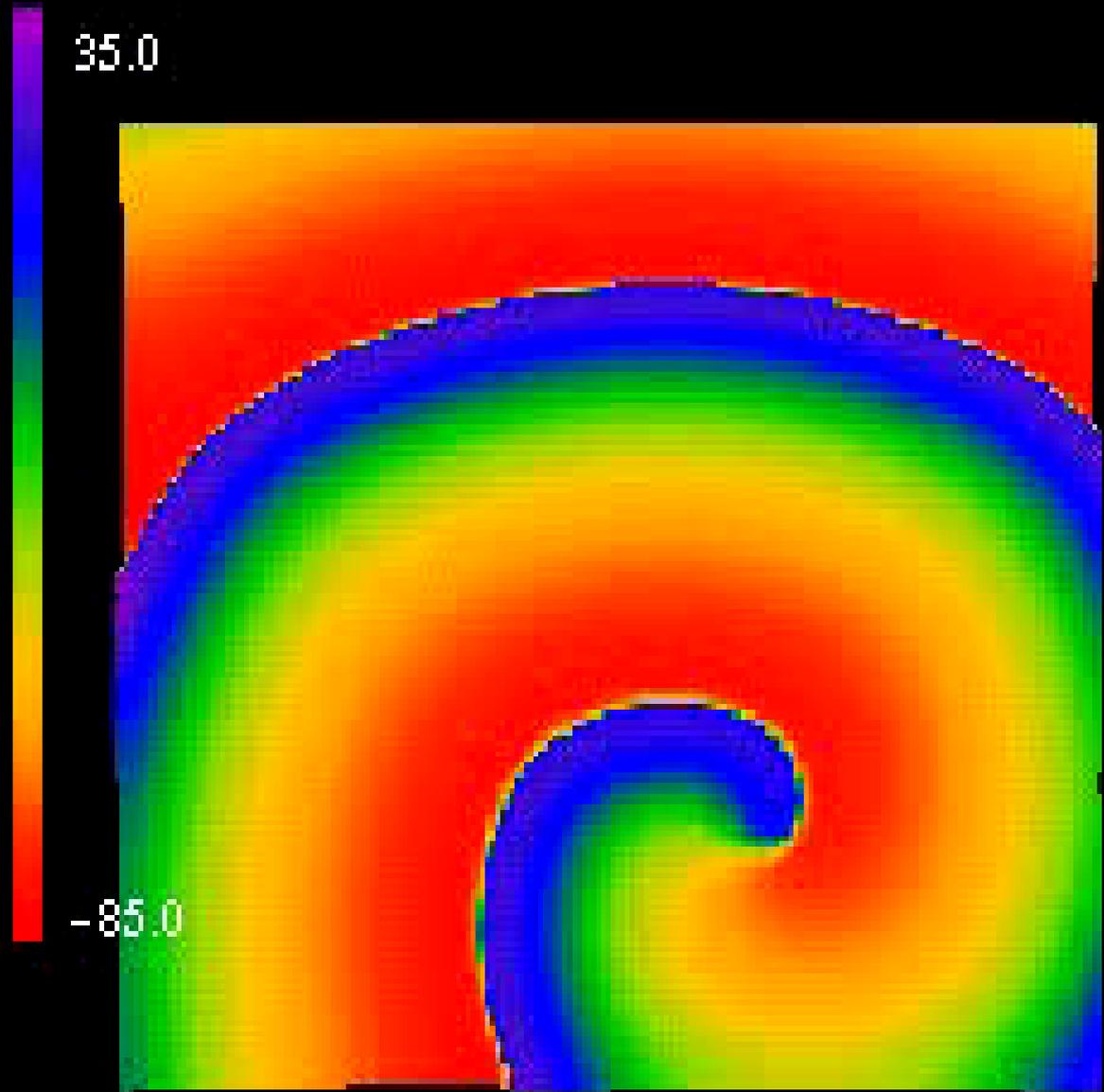


# Разрыв фронта и возникновение спиральной волны

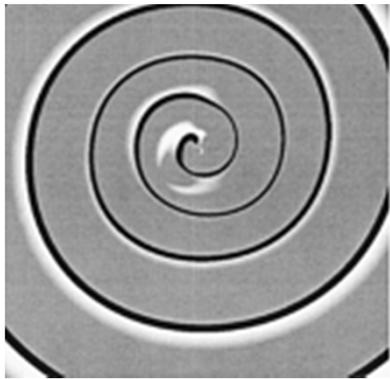


4037 milliseconds, frame 37

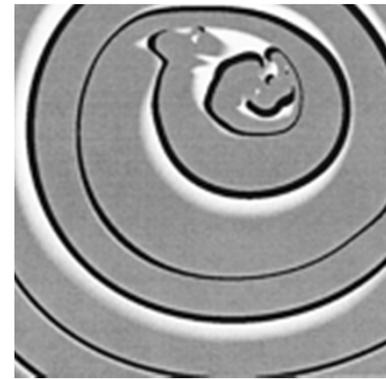
# Спиральная волна



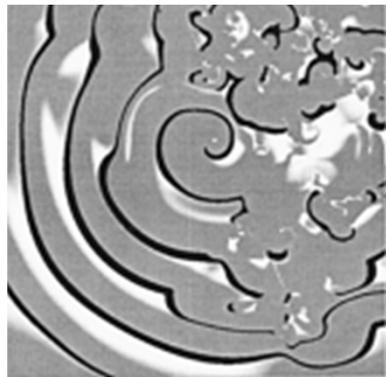
# Рождение множества волн (т.е. *пространственно-временного хаоса*) – фибрилляция



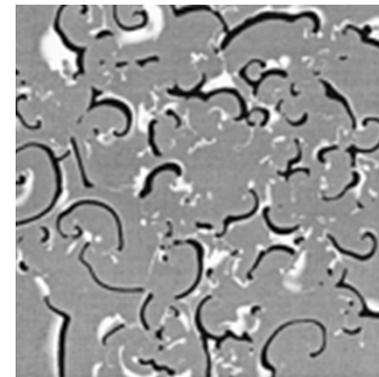
а. Исходная спиральная волна



б. Начало распада (в центре)



в. Увеличение области хаотического поведения



г. Конечная стадия распада спиральных волн

# Процессы самоорганизации

- описываются системами нелинейных дифференциальных уравнений в частных производных вида:

$$\frac{\partial x_i}{\partial t} = F_i(x_1, x_2, \dots, x_n) + \frac{\partial}{\partial r} \left( \sum_{j=1}^n D_{ij} \frac{\partial x_j}{\partial r} \right),$$

$i = 1, 2, \dots, n$       Здесь  $D_i$  и  $D_{ij}$  ( $i \neq j$ ) - коэффициенты диффузии и взаимной диффузии,  $F_i$  - нелинейные функции, описывающие взаимодействие компонентов.

# АКТИВНЫЕ СРЕДЫ

- а) существует распределенный источник энергии или веществ, богатых энергией;
- б) каждый элементарный объем среды находится в состоянии, далеком от термодинамического равновесия, т.е. является открытой термодинамической системой, в которой диссипирует часть энергии, поступающей из распределенного источника;
- в) связь между соседними элементарными объемами осуществляется за счет процессов переноса.

# Типы пространственно-временного поведения в активных средах (1)

- Распространяющиеся возмущения в виде бегущего импульса.
- Генерация волн автономными источниками импульсной активности.
- В качестве источников волн могут выступать либо неоднородности среды, вызванные отклонением значений параметров системы из-за механических либо других повреждений, либо локальные кратковременные флуктуации переменных (источники типа "ведущий центр").

Стоячие волны.

## Типы пространственно-временного поведения в активных средах (2)

- Синхронные автоколебания во всем пространстве. Синхронизация происходит с частотой того элемента пространства, который обладает наименьшим периодом колебаний.
- Квазистохастические волны, которые могут быть связаны с динамическим хаосом в локальной системе, но могут и возникать в распределенной системе с устойчивыми локальными элементами.
- Стационарные неоднородные распределения переменных в пространстве – диссипативные структуры.

# Классические работы

- А.Н. Колмогоров, И.Г. Петровский, Н.С. Пискунов в работе “Исследование уравнения диффузии, соединенной с возрастанием вещества, и его применение к одной биологической проблеме” (Бюллетень МГУ, Серия А, Математика и механика, 1937, т.1; Вопросы кибернетики, вып.12, М.,1975, стр.3-30)
- Аллан Тьюринг. Химические основы морфогенеза. 1952  
A.Turing. The chemical basis of morphogenesis. Phyl. Trans. Roy. Soc. (London) v.237, p. 37-72

$$\frac{\partial x_i}{\partial t} = F_i(x_1, x_2, \dots, x_n) + \frac{\partial}{\partial r} \left( \sum_{j=1}^n D_{ij} \frac{\partial x_j}{\partial r} \right),$$

## Уравнение диффузии. Закон Фика

диффузионный поток какого-либо компонента, т.е. масса диффундирующего компонента, проходящая в единицу времени через единицу площади, перпендикулярной к направлению диффузии, пропорционален градиенту концентрации этого компонента, взятому с обратным знаком (закон Фика):

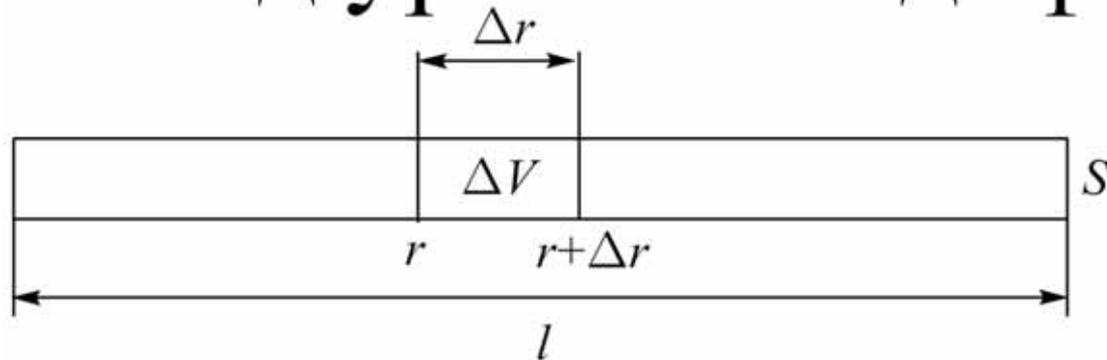
$$I = -D \frac{\partial C}{\partial r}.$$



**Фик Адольф Юджин**  
(Fick Adolf Eugen,  
1829-1901)  
– немецкий физик и  
физиолог, сформулировал  
закон диффузии,  
изобретатель контактных  
линз.

$$\frac{\partial x_i}{\partial t} = F_i(x_1, x_2, \dots, x_n) + \frac{\partial}{\partial r} \left( \sum_{j=1}^n D_{ij} \frac{\partial x_j}{\partial r} \right),$$

# Вывод уравнения диффузии



$$\Delta M_r = -D \frac{\partial C(r, t)}{\partial r} S \Delta t$$

$$\Delta M_{r+\Delta r} = -D \frac{\partial C(r + \Delta r, t)}{\partial r} S \Delta t$$

$$\Delta M = \Delta M_r - \Delta M_{r+\Delta r},$$

$$\Delta M = \left[ D \frac{\partial C(r + \Delta r, t)}{\partial r} - D \frac{\partial C(r, t)}{\partial r} \right] S \Delta t.$$

$$\Delta C = \frac{\Delta M}{\Delta V} = \frac{\Delta M}{S \Delta r} = \frac{D \frac{\partial C(r + \Delta r, t)}{\partial r} - D \frac{\partial C(r, t)}{\partial r}}{\Delta r} \Delta t$$

$$\Delta r \rightarrow 0 \quad \Delta C = \frac{\partial}{\partial r} \left( D \frac{\partial C(r, t)}{\partial r} \right) \Delta t$$

$$\Delta t \rightarrow 0 \quad \frac{\partial C(r, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial r} \left( D \frac{\partial C(r, t)}{\partial r} \right)$$

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

$F(r, t)$  – функция источника

## Уравнения реакции-диффузии

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = f_i(C_1, C_2, \dots, C_n) + D_i \frac{\partial^2 C_i}{\partial r^2}$$

Начальные и граничные условия

# Начальные и граничные (краевые) условия

Начальные условия

$$C_i(t_0, r) = \varphi_i(r).$$

2 рода – заданы потоки

$$\frac{\partial C}{\partial r}(0, t) = v(t)$$

Граничные условия

$$I(0, t) = D \frac{\partial C}{\partial r}(0, t)$$

1 рода – заданы концентрации

$$C(0, t) = \mu(t).$$

$$v(t) = -\frac{I(0, t)}{D}$$

3 рода. На краю трубки задано линейное соотношение между производной и функцией

$$\frac{\partial C}{\partial r}(0, t) = -\lambda [C(0, t) - \theta(t)]$$

$$I = h(C - \theta) \text{ и } I = -D \frac{\partial C}{\partial r}$$

$$\lambda = \frac{h}{D}, \quad \theta - \text{заданная функция.}$$

В большом объеме граничные условия не влияют на малых временах. Все определяется начальным распределением веществ

# Этапы решения краевой задачи для уравнения диффузии

$$C_t = DC_{rr} + f(r, t)$$

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

$$C(0, t) = \mu_1(t); \quad C(l, t) = \mu_2(t)$$

1. Решение однородного уравнения с нулевыми граничными условиями  $C(0, t) = 0; C(l, t) = 0$ .  
и заданным начальным условием  $C(r, 0) = \varphi(r)$ .

2. Решение неоднородного уравнения с нулевыми граничными условиями

3. Решение неоднородного уравнения с заданными граничными условиями



Андрей  
Николаевич  
Тихонов  
1906-1993



Александр  
Андреевич  
Самарский  
1919-2008

Уравнения  
Математической  
физики

# Решение однородного уравнения

## Метод разделения переменных

$$C_t = DC_{rr} + f(r, t)$$

Начальное условие:  $C(r, 0) = \varphi(r)$ .

нулевые краевые условия:  $C(0, t) = 0$ ;  $C(l, t) = 0$

Ищем решение в виде:  $C(r, t) = R(r)T(t)$ .

$R(r)$  – функция только пространственной переменной  $r$ ,

$T(t)$  – функция только переменной времени  $t$ .

# Метод разделения переменных

$$T'R = DTR''$$

$$C_t = DC_{rr} + f(r, t)$$

$$\frac{1}{D} \frac{T'}{T} = \frac{R''}{R} = -\lambda$$

$$C_t = DC_{rr}$$

$$R''(r) + \lambda R(r) = 0,$$

Уравнения для R

$$T'(t) + D\lambda T(t) = 0.$$

Уравнение для T

Уравнение для R  
Задача Штурма-Лиувилля о  
собственных значениях  
и собственных функциях

$$R''(r) + \lambda R(r) = 0,$$

Граничные условия:  $R(0) = R(l) = 0,$

$$R(r) = C_1 e^{\sqrt{-\lambda}r} + C_2 e^{-\sqrt{-\lambda}r}$$

При  $\lambda \leq 0$  задача не имеет нетривиальных решений.

При  $\lambda > 0$  общее решение (14.10) содержит мнимые показатели и поэтому может быть записано в виде  $R(r) = D_1 \cos \sqrt{\lambda}r + D_2 \sin \sqrt{\lambda}r$

Краевые условия (14.9) дают:  $R(l) = D_2 \sin \sqrt{\lambda}l = 0$   
 $R(0) = D_1 = 0,$

$$\sin \sqrt{\lambda}l = 0 \quad \sqrt{\lambda} = \frac{\pi n}{l} \quad n - \text{целое число}$$

# Собственные значения и собственные функции

$$k = \sqrt{\lambda_n} = \frac{\pi n}{l}$$

Волновое число

Таким образом, нетривиальные решения задачи возможны лишь при значениях

$$\lambda_n = \left( \frac{\pi n}{l} \right)^2$$

Собственные значения

$$R_n(r) = D_n \sin \frac{n\pi}{l} r$$

Собственные функции

Уравнение для T:

$$T''(t) + D\lambda T(t) = 0$$

$$C_t = DC_{rr}$$

$$C(r, t) = R(r)T(t).$$

Для каждого n:

$$T_n(t) = A_n e^{-D\lambda_n t}$$

$$\lambda_n = \left(\frac{\pi n}{l}\right)^2$$

$$C_n(r, t) = R_n(r) \cdot T_n(t) = A_n e^{-D\lambda_n t} \sin \frac{\pi n}{l} r$$

$k_n = \frac{\pi n}{l}$  является «частотой колебания» переменной  $C$  в пространстве

$$\Lambda_n = \frac{2\pi}{k_n}$$

$$e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 Dt}$$

Длина волны n-й гармоники

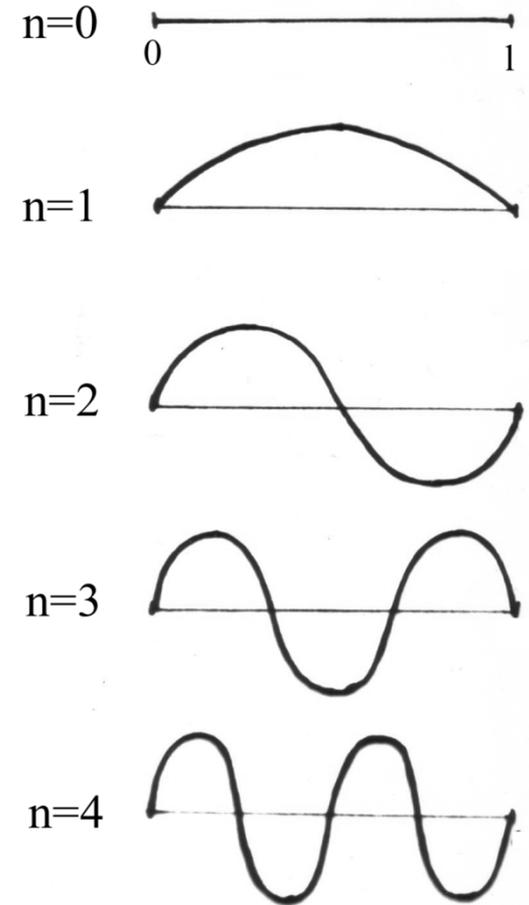
Коэффициент затухания

# Линейное уравнение диффузии с нулевыми граничными условиями

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

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

$$C(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} A_n e^{p_n t} e^{ik_n r}$$



Собственные функции

# Учет начальных условий

$$C_t = DC_{rr}$$

Начальное условие:  $C(r, 0) = \varphi(r)$ .

$$\varphi(r) = C(r, 0) = \sum_{n=1}^{\infty} A_n \sin \frac{\pi n}{l} r$$

$A_n$  представляют собой коэффициенты разложения Фурье функции  $\varphi(r)$  по синусам в интервале  $(0, l)$ :

$$A_n = \varphi_n = \frac{2}{l} \int_0^l \varphi(\xi) \sin \frac{\pi n}{l} \xi d\xi$$

$$C(r, t) = \int_0^l \left[ \frac{2}{l} \sum_{n=1}^{\infty} e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 Dt} \sin \frac{\pi n}{l} r \cdot \sin \frac{\pi n}{l} \xi \right] \varphi(\xi) d\xi$$

# Функция мгновенного источника

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

характеризует распределение вещества в трубке  $0 \leq r \leq l$  в момент времени  $t$ , если в начальный момент времени концентрация вещества равна нулю, и в этот момент в точке  $r = \xi$  мгновенно выделяется некоторое количество вещества, а концентрация вещества на концах трубки все время поддерживается нулевой.

$$C(r, t) = \int_0^l G(r, t, \xi) \varphi(\xi) d\xi$$

# Нулевые потоки на границах замкнутая система

$$R_n = D_n \cos \frac{\pi n}{l} r$$

Собственные функции

$$C(r, t) = \int_0^l \left[ \frac{2}{l} \sum_{n=1}^{\infty} e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 Dt} \cos \frac{\pi n}{l} r \cdot \cos \frac{\pi n}{l} \xi \right] \varphi(\xi) d\xi,$$

# Решение задачи с источниками (стоками)

$$C_t = DC_{rr} + f(r, t)$$

Ищут решение с нулевым начальным и нулевыми краевыми условиями

Ищут решение в виде

$$C(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} C_n(t) \sin \frac{\pi n}{l} r.$$

$$f(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} f_n(t) \sin \frac{\pi n}{l} r$$

разлагают в ряд Фурье

решение:

$$C(r, t) = \sum_{n=1}^{\infty} \left[ \int_0^t e^{-\left(\frac{\pi n}{l}\right)^2 D(t-\tau)} f_n(\tau) d\tau \right] \sin \frac{\pi n}{l} r.$$

# Общее решение краевой задачи

$$C_t = DC_{rr} + f(r, t)$$

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

$$C(0, t) = \mu_1(t); \quad C(l, t) = \mu_2(t)$$

$$C(r, t) = V(r, t) + v(r, t).$$

$$V(r, t) = \mu_1(t) + \frac{r}{l} [\mu_2(t) - \mu_1(t)]$$



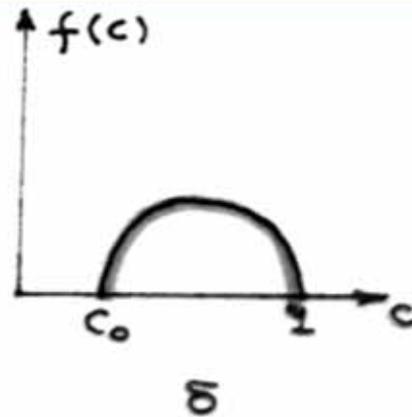
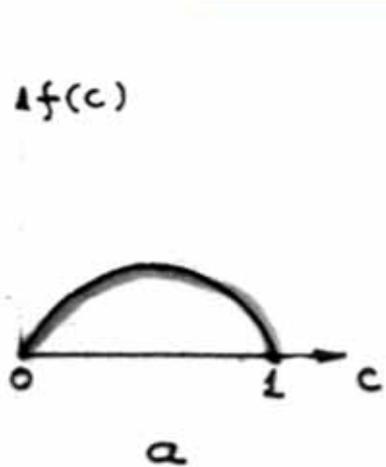
$$v_t = Dv_{rr} + \bar{f}(r, t)$$

$$\bar{f}(r, t) = f(r, t) - [V_t - DV_{rr}]$$

Начальные условия:  $v(r, 0) = \bar{\varphi}(r)$        $\bar{\varphi}(r) = \varphi(r) - V(r, 0)$

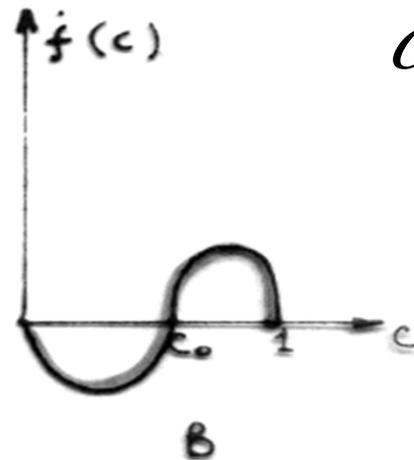
Граничные условия – нулевые:  $\bar{\mu}_1(t) = 0$        $\bar{\mu}_2(t) = 0$

# Модель распространения волны Петровского-Колмогорова- Пискунова



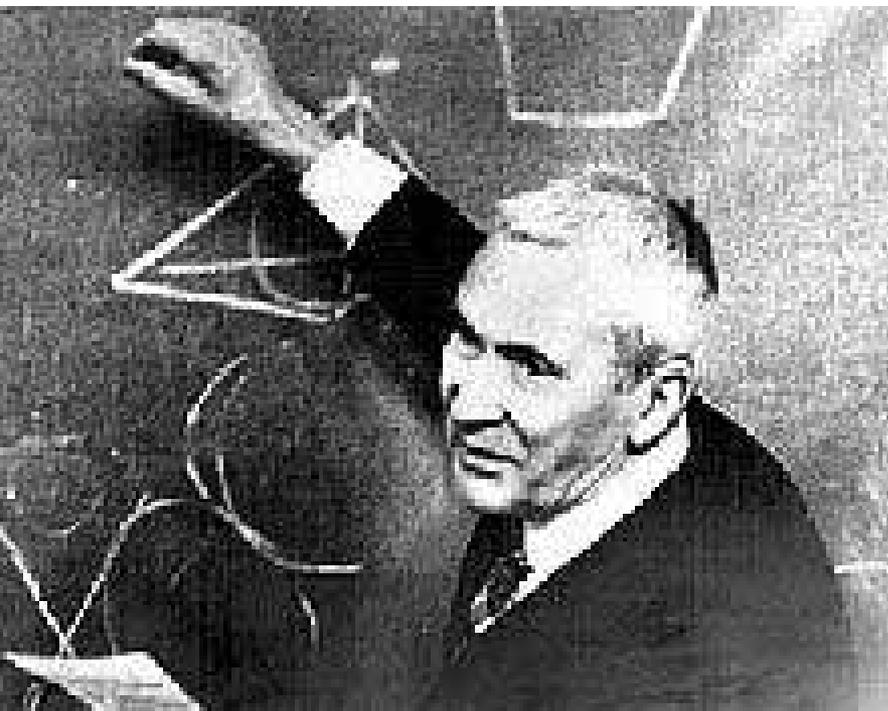
$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + f(C)$$

Функции правой  
части



Модель распространения  
доминирующего вида

# Андрей Николаевич Колмогоров

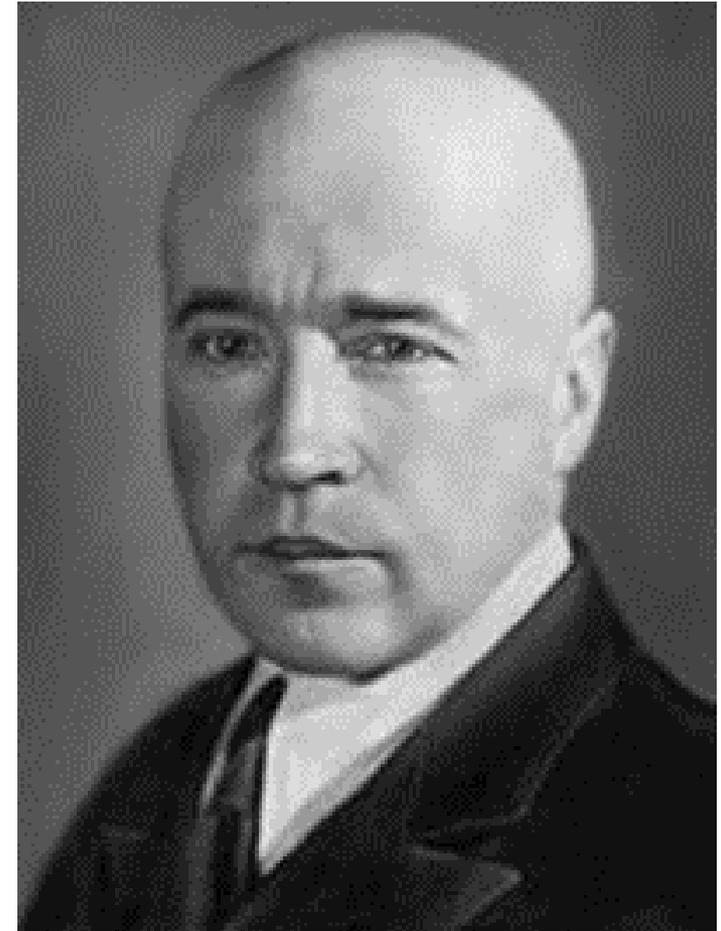


Человечество всегда мне представлялось в виде множества блуждающих в тумане огоньков, которые лишь смутно чувствуют сияние, рассеиваемое всеми другими, но связаны сетью ясных огненных нитей, каждый в одном, двух, трех... направлениях. И возникновение таких прорывов через туман к другому огоньку вполне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



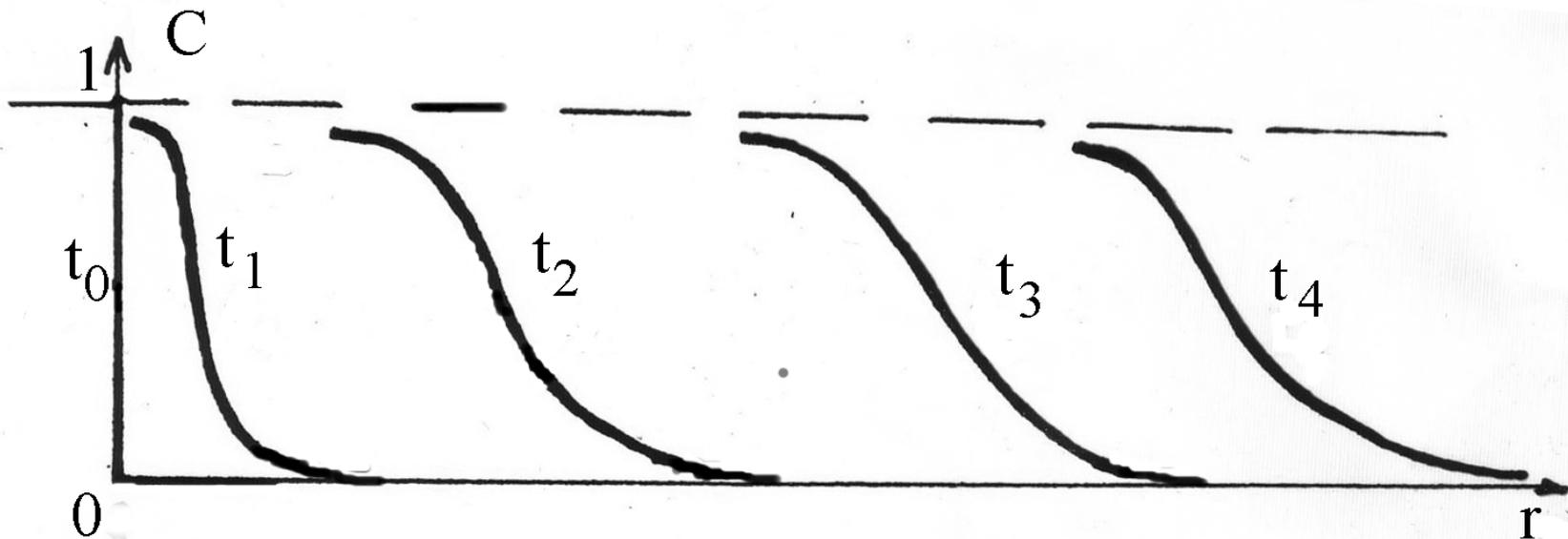
выдающийся советский математик и деятель отечественного образования. С 1951 по 1973 гг. — ректор Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова

# 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:
- $C(t, r) \approx V(r - \lambda t)$