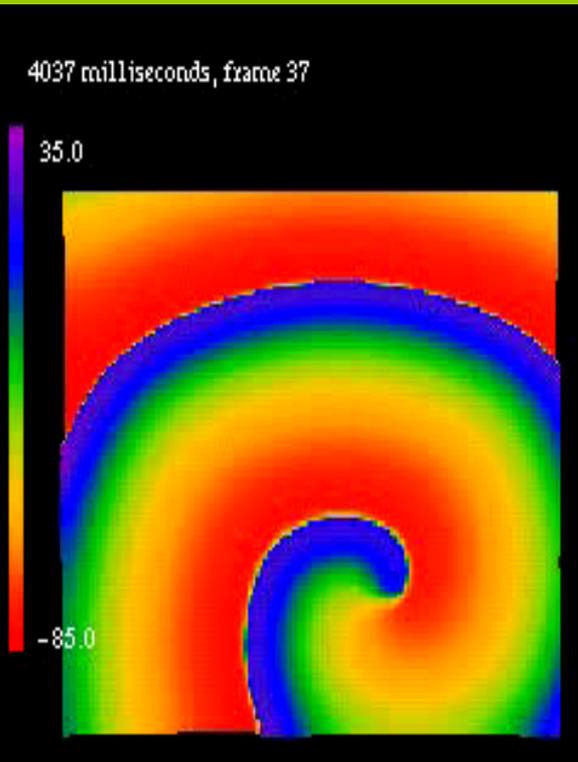


РАСПРОСТРАНЕНИЕ ФРОНТОВ, ИМПУЛЬСОВ И ВОЛН

Автоволновые модели в экологии
Модели распространения
нервного импульса



АВТОВОЛНОВЫЕ
ПРОЦЕССЫ И СЕРДЕЧНЫЕ
АРИТМИИ

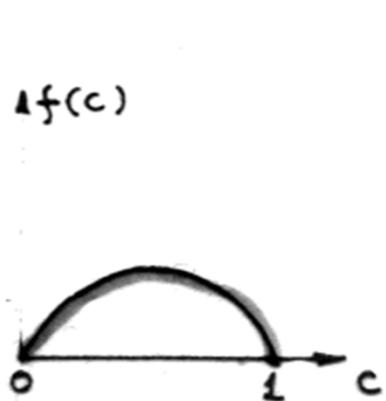
Пространственно-
временное
поведение в
моделях
популяционной
динамики



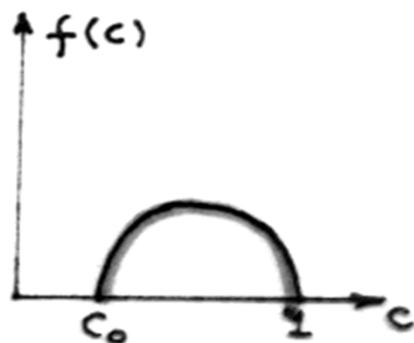
Классическая работа

- А.Н. Колмогоров, И.Г. Петровский, Н.С. Пискунов “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

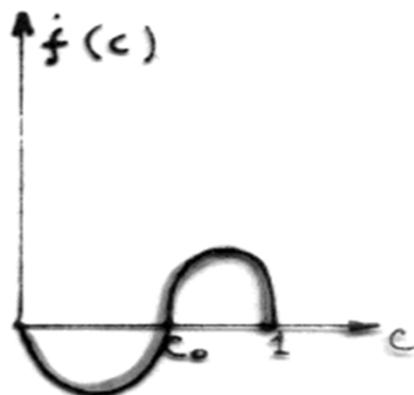
Модель распространения волны Петровского-Колмогорова- Пискунова



a



б



в

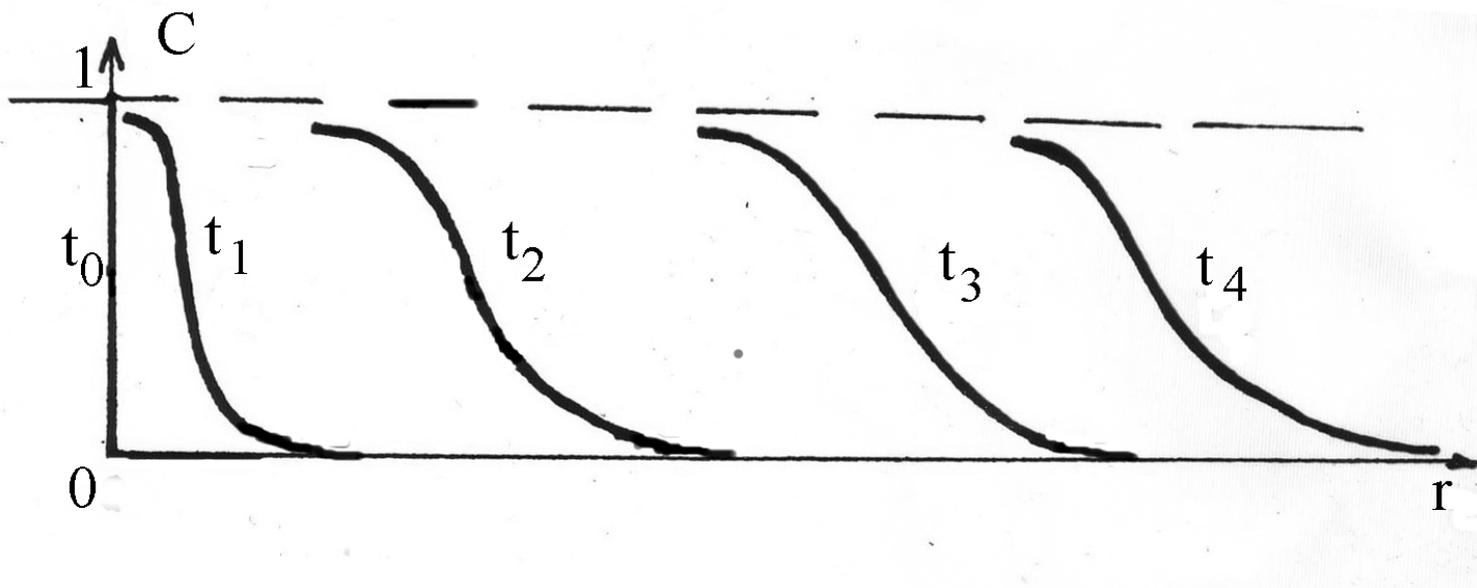
Функции правой
части

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

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

Предельная скорость распространения фронта волны

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



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. км.
Наблюдалась популяционная волна



Модель распространения амброзиевого листоеда

$$\frac{\partial n}{\partial t} = D\Delta n + \nabla(B\nabla p) + f(n)$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -An,$$

Направленное движение

Отличие от химических систем

$$\Delta = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2}$$

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y}$$

n - численность жуков

$f(n)$ – изменение численности жуков за счет рождения и смертности.

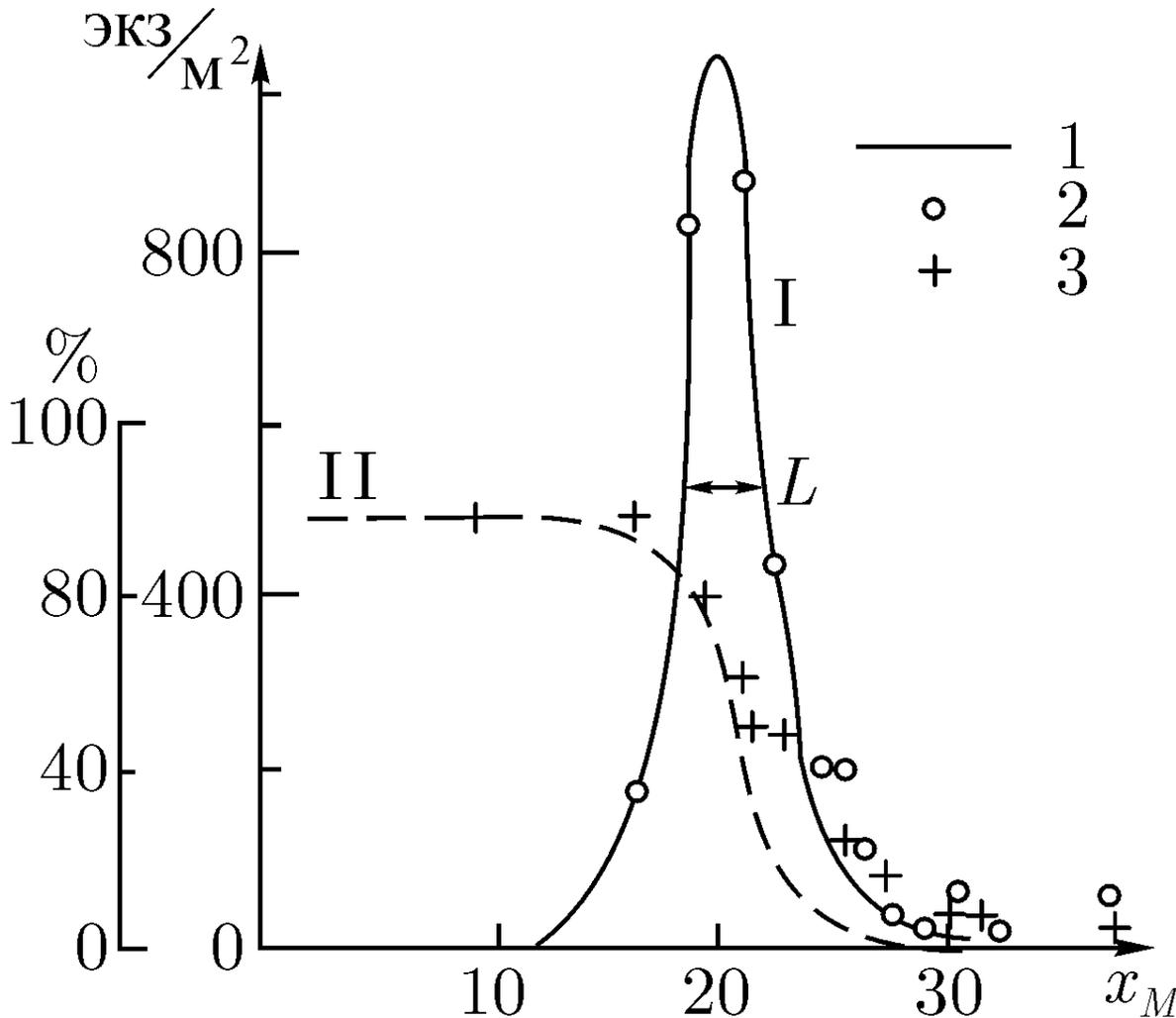
B – коэффициент эффективности поиска пищи, $p(r, t)$ – плотность амброзии.

A – количество корма, поедаемое одной особью в сутки

Ковалев О.В. и Вечерин В.В. Описание нового волнового процесса в популяциях на примере интродукции и расселения амброзиевого листоеда *Zygogramma suturalis* F. (Coleoptera, Chrysomelidae).

Энтомологическое обозрение **65**(1): 21-38, 1986

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

Волна погони и бегства

$$\frac{\partial x_1}{\partial t} = c_1 x_1 - a_{12} x_1 x_2 + D_1 \frac{\partial^2 x_1}{\partial r^2},$$
$$\frac{\partial x_2}{\partial t} = a_{21} x_2 x_1 - c_2 x_2 + D_2 \frac{\partial^2 x_2}{\partial r^2}.$$

$$D_1 = 0$$

малая подвижность жертв

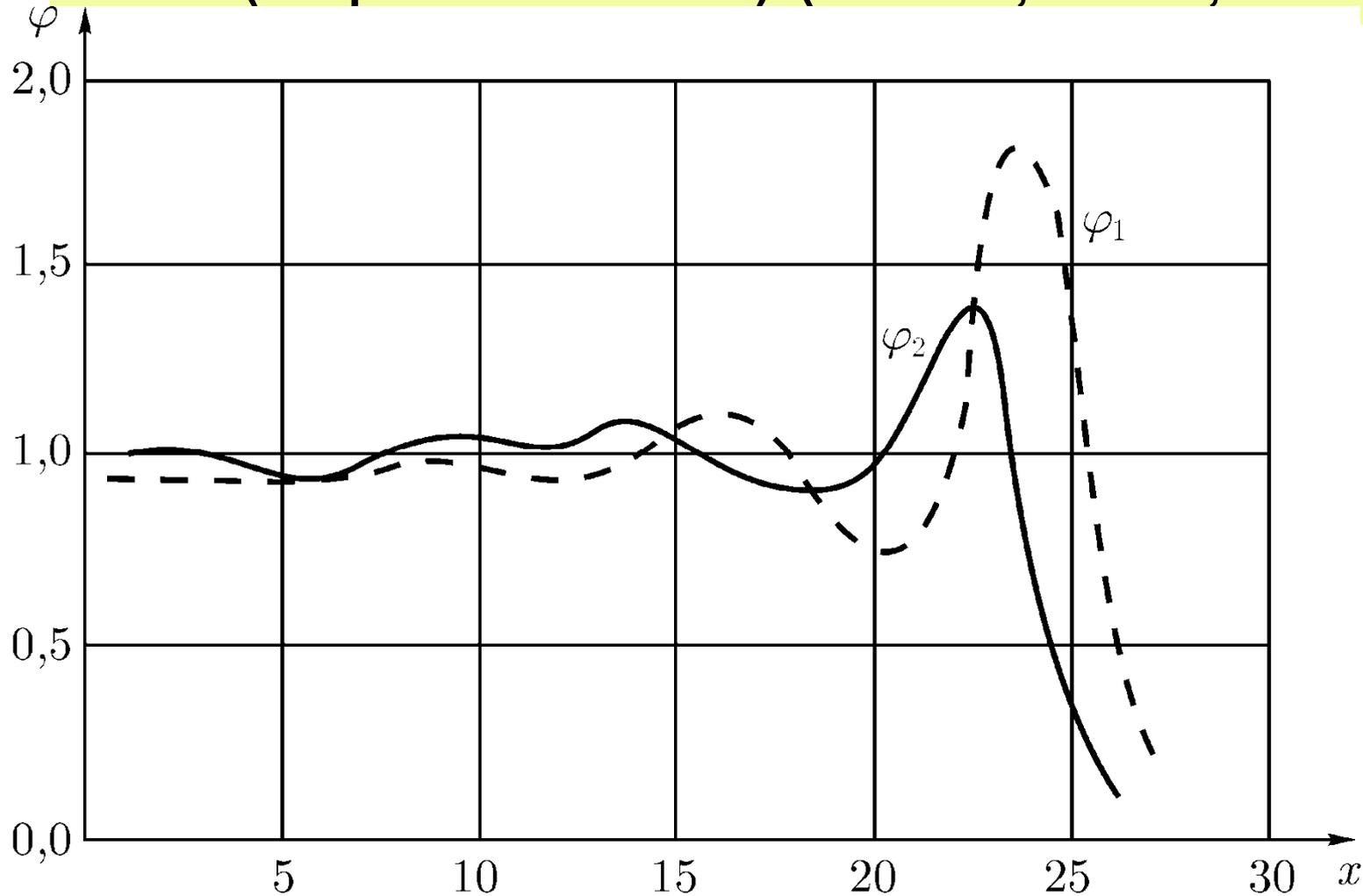
Новые переменные

$$\varphi_1 = \frac{-c_2 x_1}{a_{21}}, \quad \varphi_1 = \frac{c_1 x_2}{a_{12}},$$

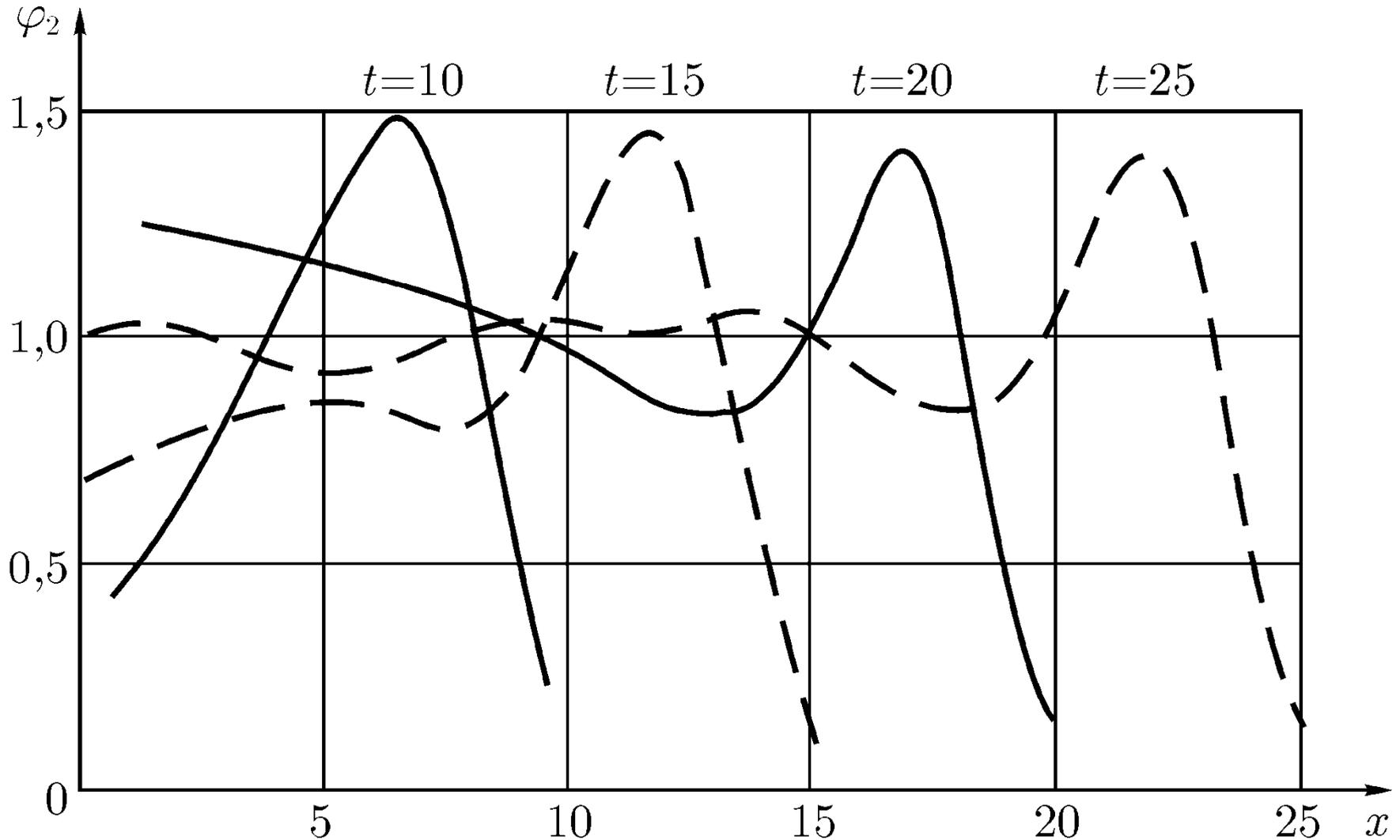
$$\frac{\partial \varphi_1}{\partial t} = c_1 \varphi_1 (1 - \varphi_2),$$

$$\frac{\partial \varphi_2}{\partial t} = D_2 \frac{\partial^2 \varphi_2}{\partial r^2} + c_2 \varphi_2 (\varphi_1 - 1).$$

Распределение плотности популяции хищников и жертв в пространстве (переменная x) (Chow, Tam, 1976)



Распределение плотности популяции хищников в пространстве (x) в различные моменты времени в случае малой подвижности жертв – волна погони



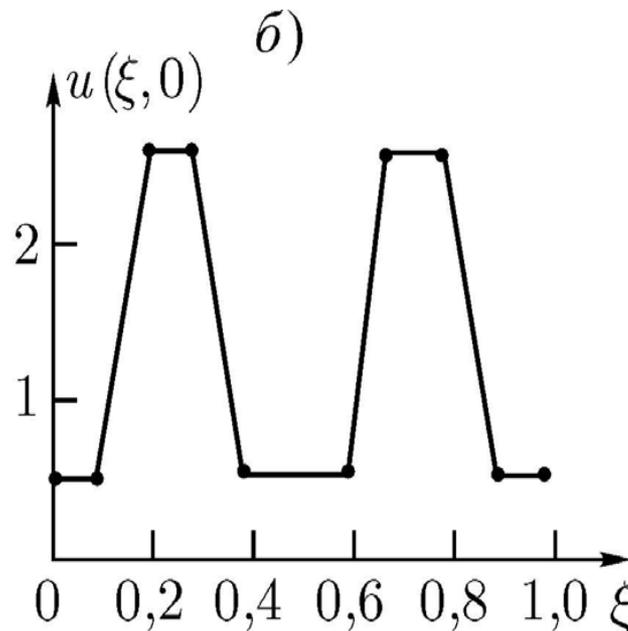
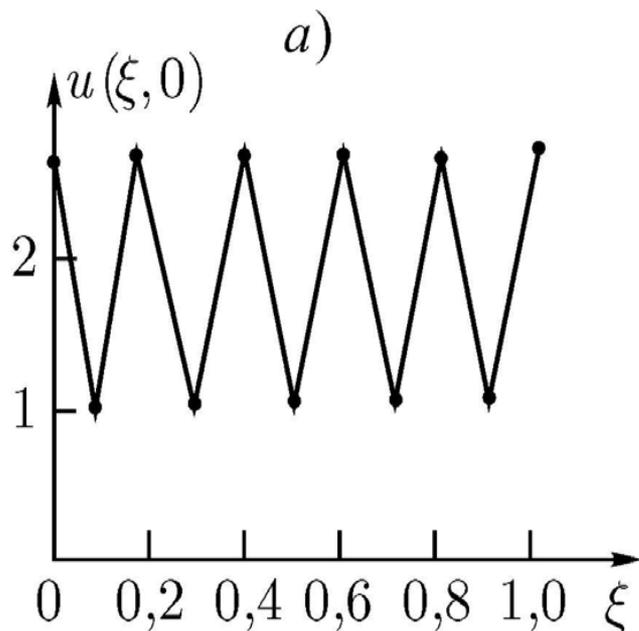
Базыкин А.Д. и Маркман Г.С. О диссипативных структурах в экологических системах. В: Факторы разнообразия в математической экологии и популяционной генетике, 1980

Экологические диссипативные структуры

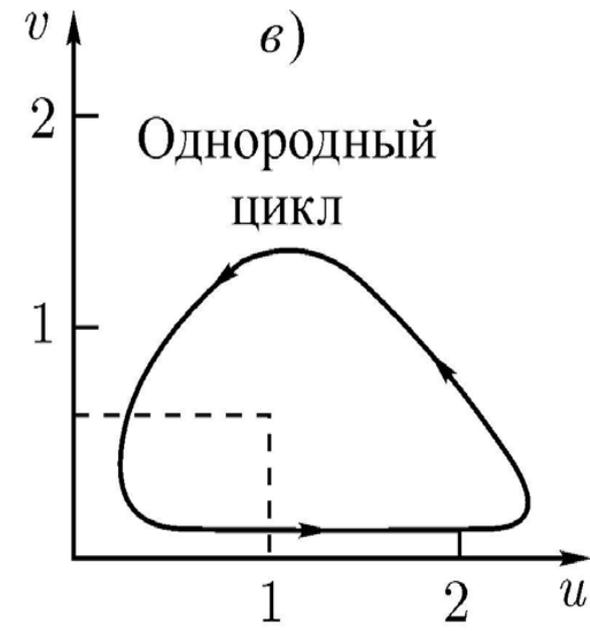
$$\frac{dx}{dt} = ax^2 \frac{k-x}{k} - bxy + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2},$$

$$\frac{dy}{dt} = -cy + dxy + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}.$$

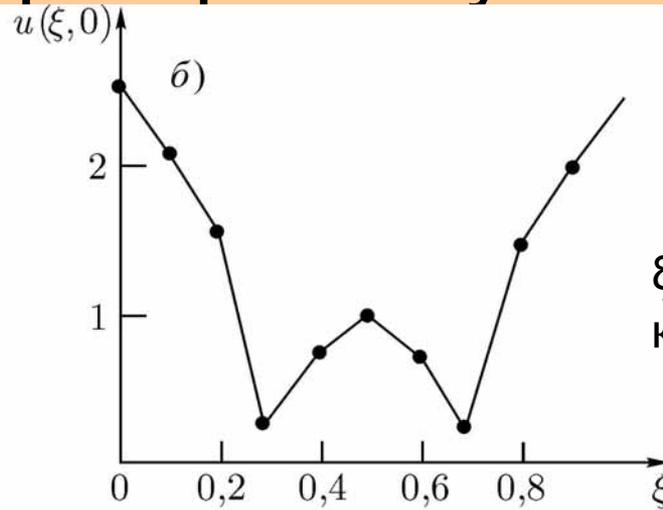
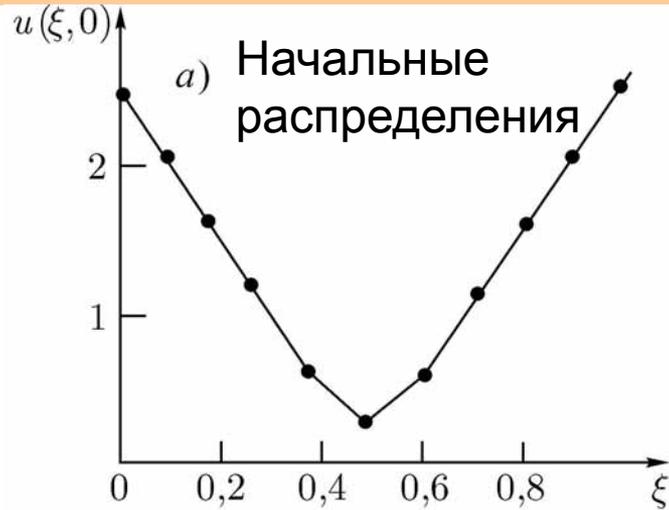
Начальные распределения



Колебания

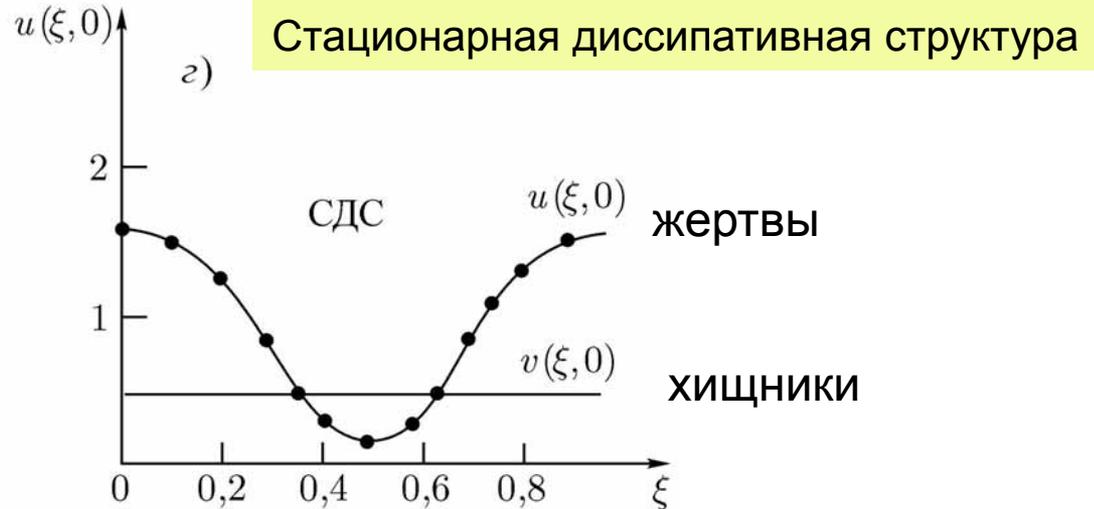
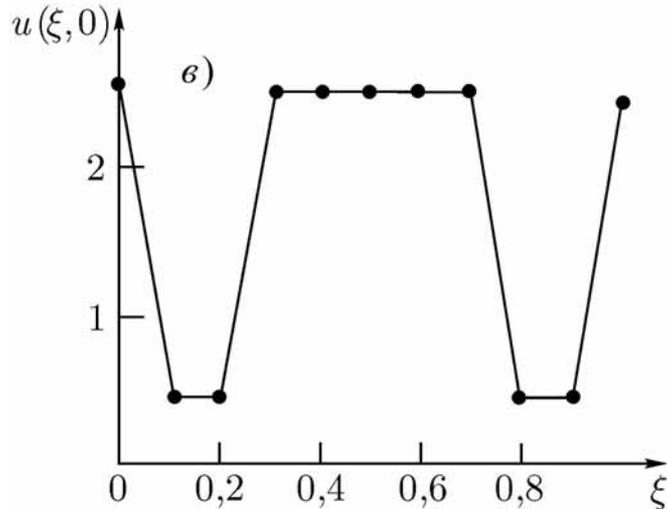


Неоднородное распределение по пространству



U – жертвы
V – хищники

ξ – пространственная координата



Два исхода: «колебания по всему пространству» или
«жертвы живут только на краях ареала»



Малхов Хорст
 (Malchow Horst) –
 немецкий ученый,
 профессор,
 университета
 Оснабрюкке. Декан
 факультета
 сложных систем

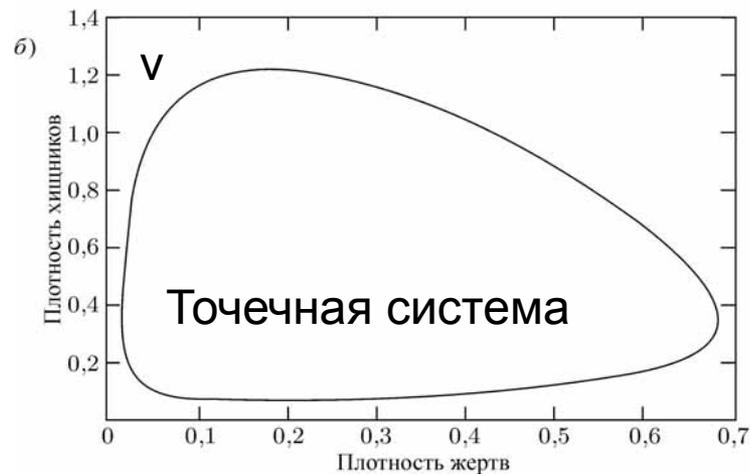
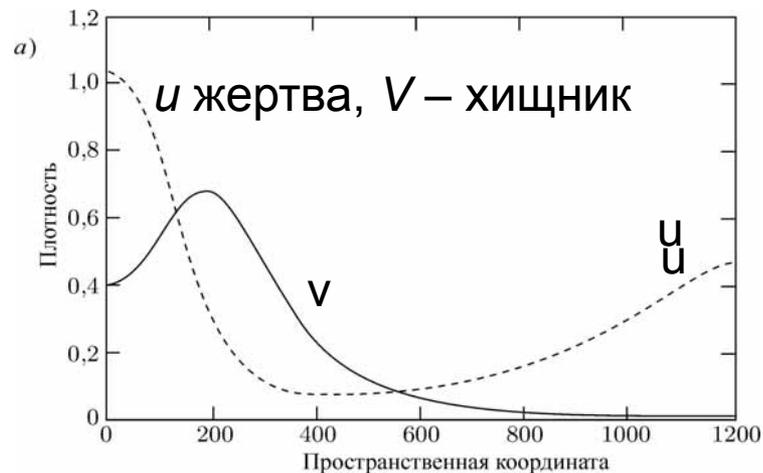
Колебания и пространственный хаос

Подвижности видов
 (коэффициенты диффузии)
 одинаковы (не Тьюринг)

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + u(1-u) - \frac{u}{u+H} v,$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + k \frac{u}{u+H} v - mv,$$

Зададим малые возмущения



u

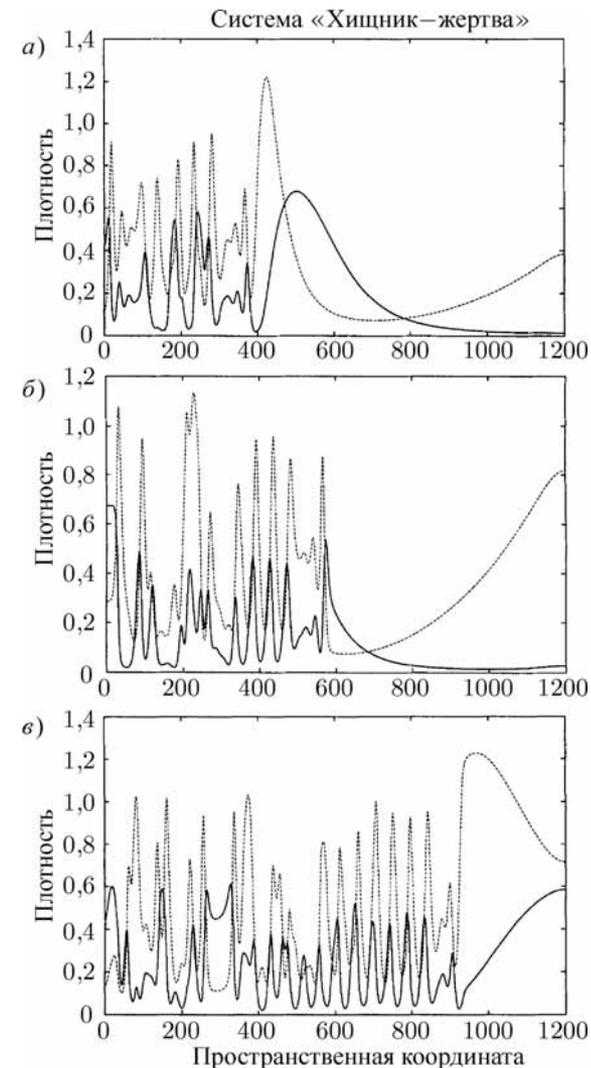
Малые возмущения динамической системы в пространстве дают динамический хаос

$$u(x, t) = u_3,$$

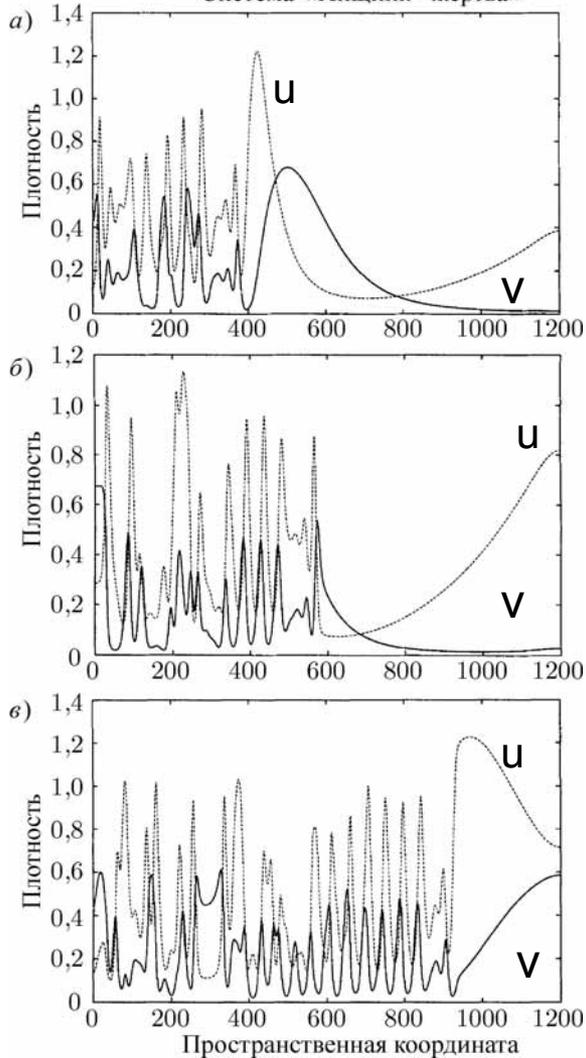
$$v(x, 0) = v_3 + [\varepsilon(x - x_0) + \delta].$$

$$\delta = 0,01, \varepsilon = 0,0004, x_0 = 0$$

$$a - t = 500, \text{ б} - t = 1000, \text{ в} - t = 2000$$



Petrovskii S.V. and Malchow H. A minimal model of pattern formation in prey-predator system. *Math. Comput. Modelling* **29**: 49-63, 1999

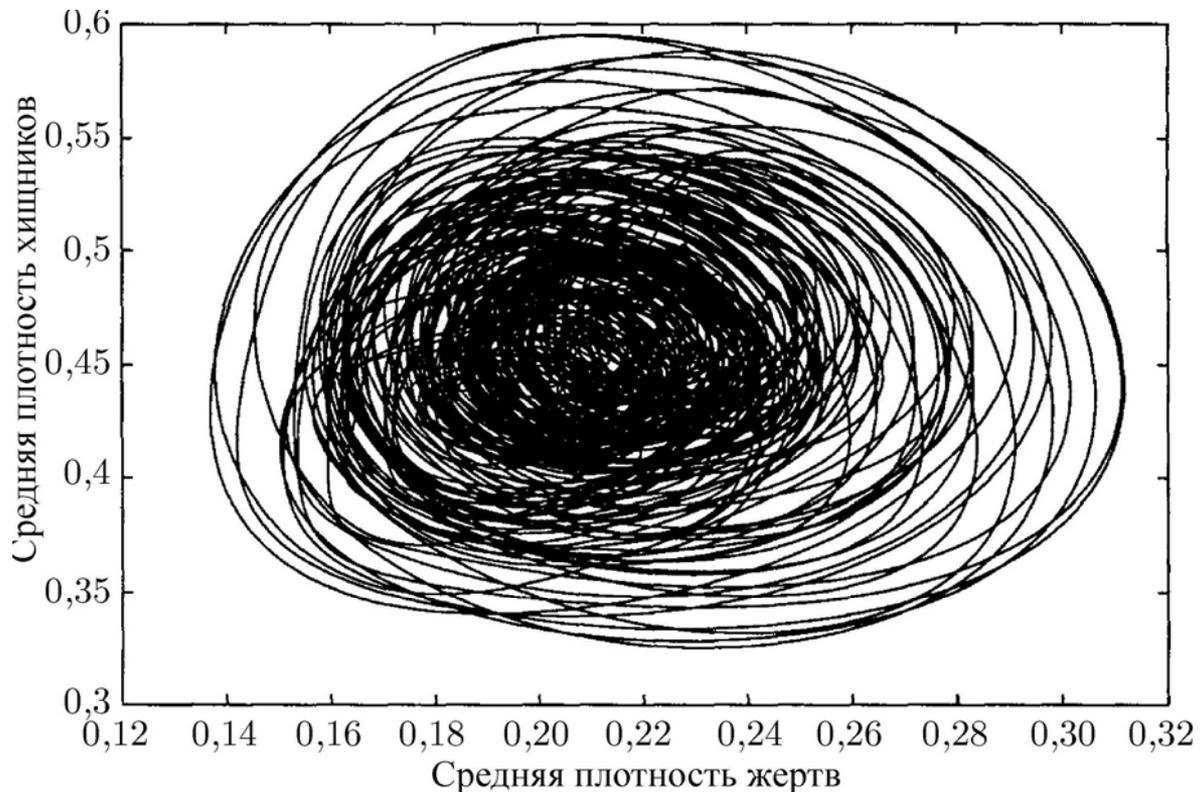


а – $t=500$, б – $t=1000$,
в – $t=2000$

В распределенной системе процессы переноса приводят к хаотизации поведения всей системы

Пространственный хаос

Фазовый портрет в точке $x=480$ после того, как хаотическое поведение охватило весь ареал



Модели типа Реакция – Адвекция – Диффузия

- Адвекция - направленное движение с воздушными или водными потоками или таксис – собственные движения по направлению положительного стимула – аттрактанта или в направлении, противоположном отрицательному стимулу.

$$\frac{\partial N}{\partial t} = F(N, P) + \delta_N \Delta N, \quad \text{жертва}$$

$$\frac{\partial P}{\partial t} = G(N, P) - \operatorname{div}(\mathbf{v}P) + \delta_P \Delta P, \quad \text{хищник}$$

$$\mathbf{v} = \psi \nabla P$$

Скорость адвекции

$$\operatorname{Div} \mathbf{F} = \frac{\partial \mathbf{F}}{\partial x} + \frac{\partial \mathbf{F}}{\partial y} + \frac{\partial \mathbf{F}}{\partial z}$$

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y}$$

$$\Delta = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2}$$

характерное время формирования пространственно неоднородных структур сравнимо с характерным временем процессов рождения-гибели

Адвективное ускорение

аналогия с механикой: не скорость, а ускорение
перемещения тела пропорционально действующей силе.

$$\frac{\partial v}{\partial t} = k \nabla N, \quad k > 0, \quad \text{В индивидуальных моделях}$$

v - скорость

$$\frac{\partial v}{\partial t} = k \frac{\partial N}{\partial x} + \delta_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2},$$

в стае хищников происходит выравнивание
величины и направления скоростей отдельных
особей. Этот эффект описывают членом
«диффузии скоростей».

$$\frac{\partial N}{\partial t} = N(1 - N) - \frac{aNP}{1 + ahN} + \delta_N \frac{\partial^2 N}{\partial x^2},$$
$$\frac{\partial P}{\partial t} = \frac{aNP}{1 + ahN} - mP - \frac{\partial(Pv)}{\partial x} + \delta_P \frac{\partial^2 P}{\partial x^2},$$
$$\frac{\partial v}{\partial t} = k \frac{\partial N}{\partial x} + \delta_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}.$$

Tyutyunov Yu., Senina I., Jost C.,
Arditi R. Clustering due to
acceleration in the response to
population gradient: A simple
self-organization model. *Am. Nat.*
164: 722-735, 2004

Таксис определяет ускорение

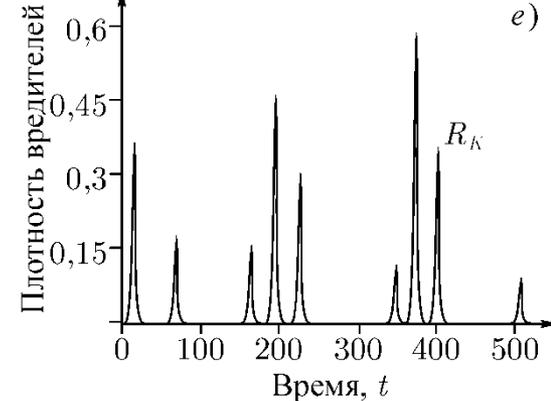
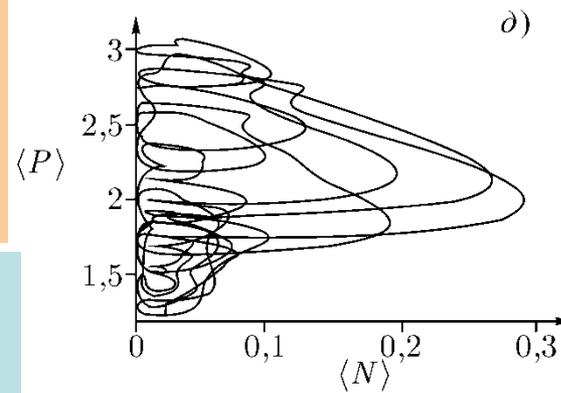
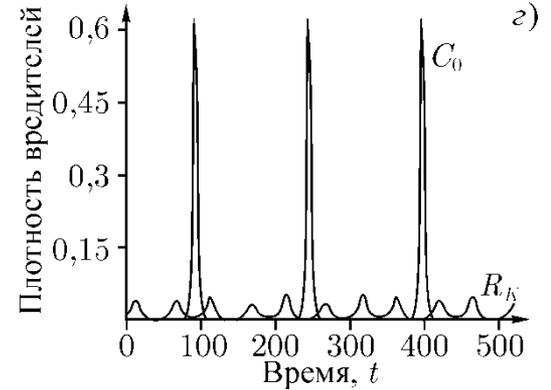
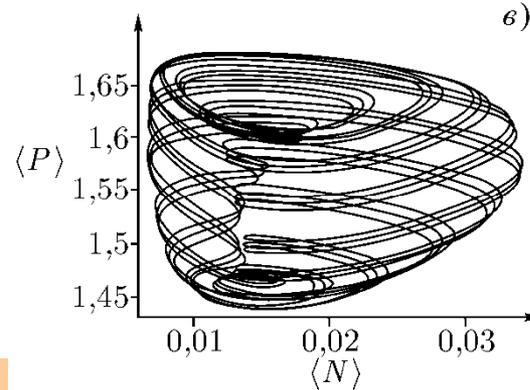
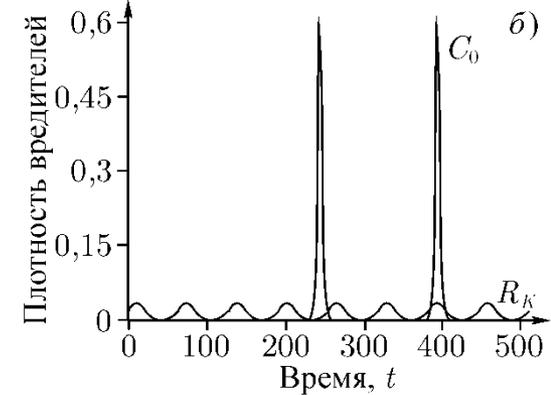
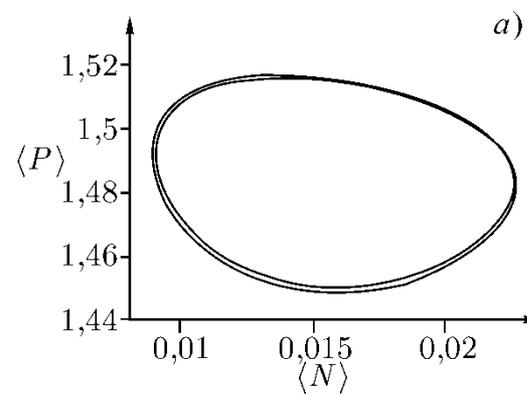
$$\frac{\partial N}{\partial t} = N(1-N) - \frac{aNP}{1+ahN} + \delta_N \frac{\partial^2 N}{\partial x^2},$$

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \frac{aNP}{1+ahN} - mP - \frac{\partial(Pv)}{\partial x} + \delta_P \frac{\partial^2 P}{\partial x^2},$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = k \frac{\partial N}{\partial x} + \delta_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}.$$

Парадокс биологического Контроля – низкие численности вредителя (хищника) – пространственные скопления жертвы

Высокая пространственная активность хищника позволяет ему адаптироваться к дефициту жертв

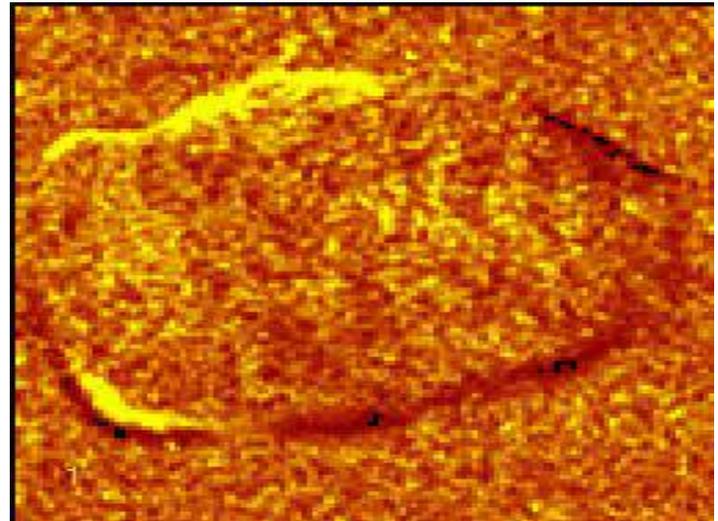


а, б – $k = 0.5$ – неоднородный периодический режим; в, г – $k = 1$ – колебания сложной формы; д, е – $k = 1.5$ - неоднородный хаотический режим. При $k = 0$ устойчив пространственно однородный периодический режим (Tyutyunov et al., 2004)

Распространение нервного импульса и активность сердца



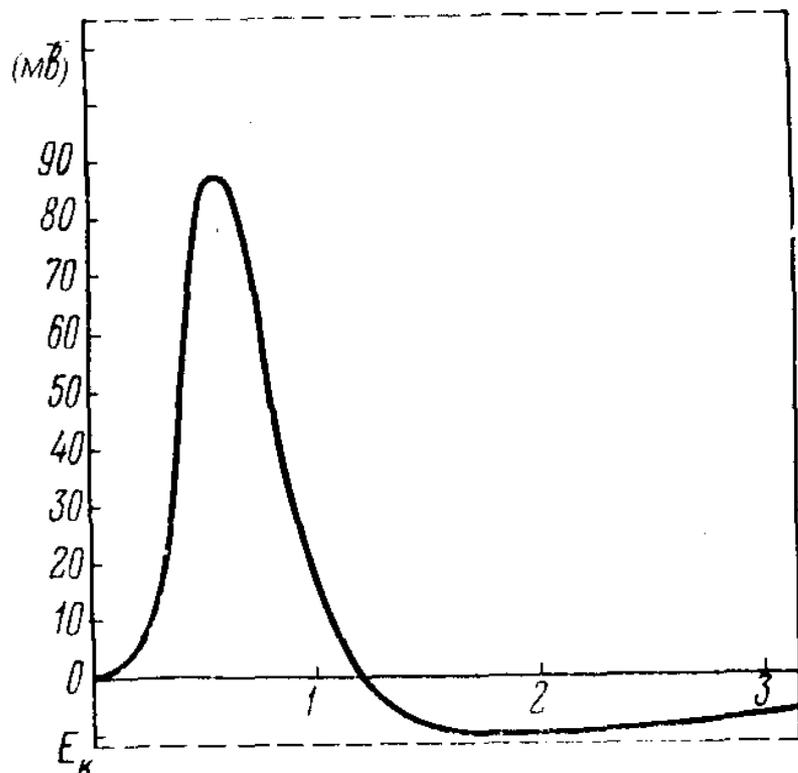
Аксон 9-дневной мыши



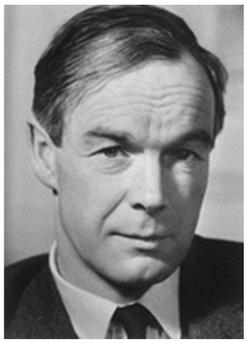
Потенциалы в сердце

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

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

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

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

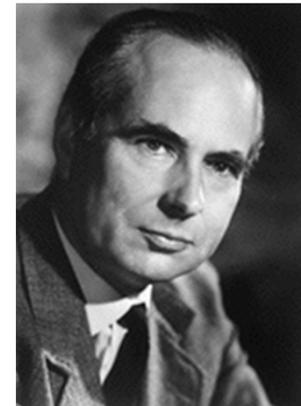
Калиевый ток

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

Натриевый ток

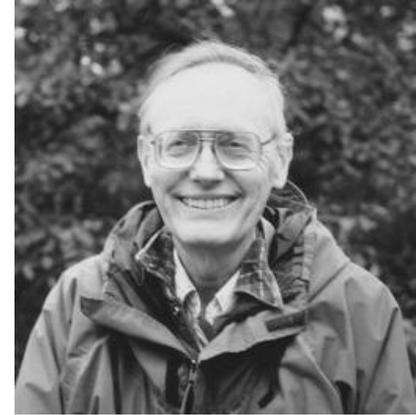
$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h,$$

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., Yoshizava 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

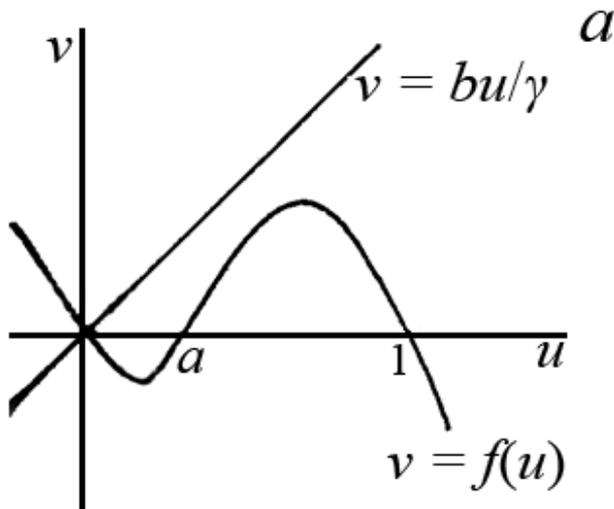
$$\frac{du}{dt} = f(u) - v + I_a, \quad \frac{dv}{dt} = bu - \gamma v,$$

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

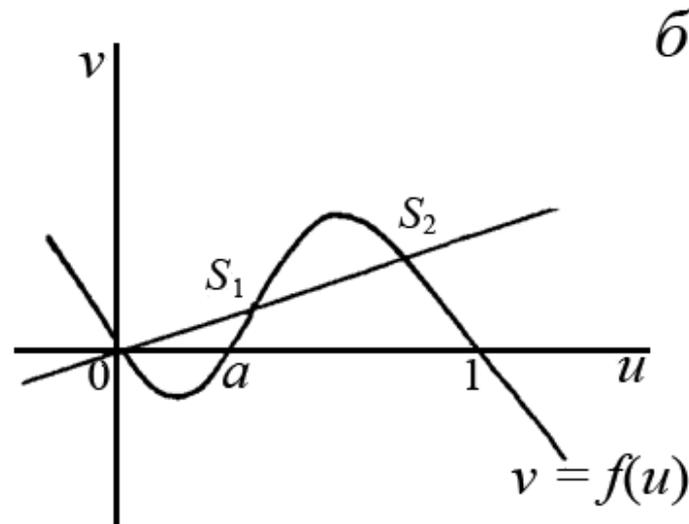
Главные ИЗОКЛИНЫ

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

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



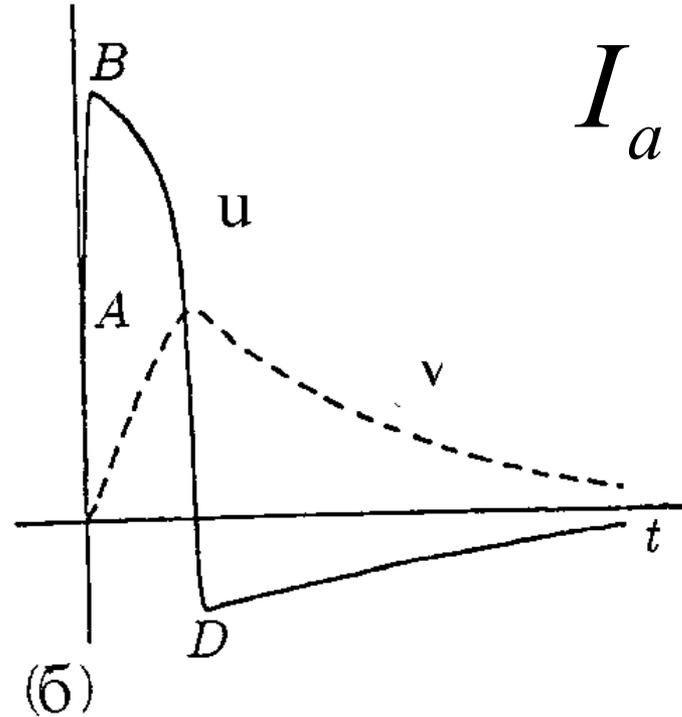
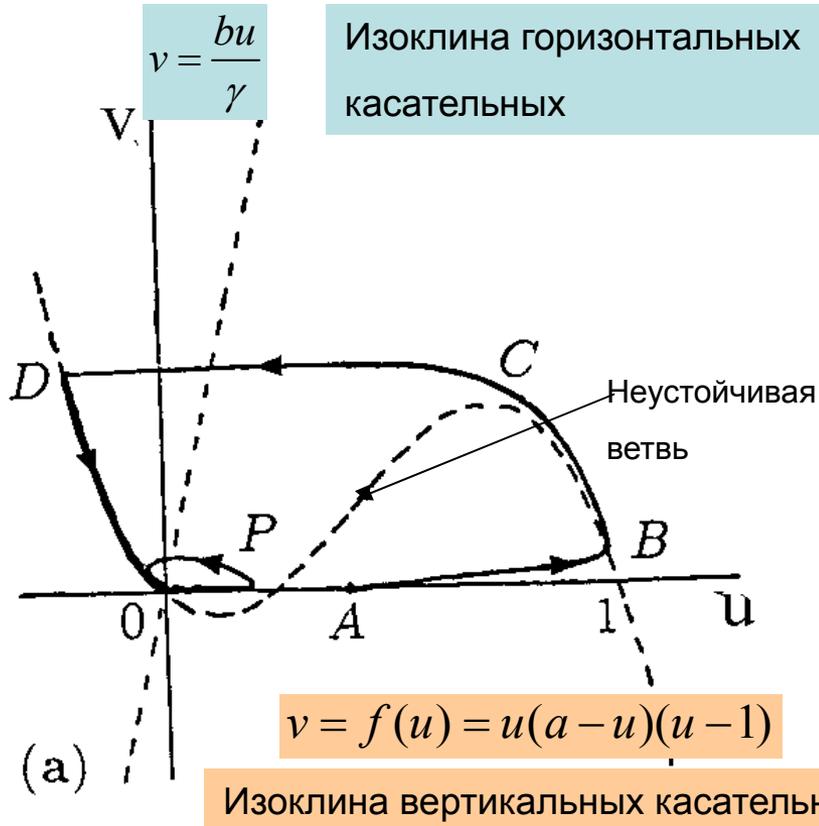
Возбудимый элемент



триггер

Расположение главных изоклин системы в случае $I_a = 0$ на фазовой плоскости u, v для разных значений отношения b/γ . *a* – одно устойчивое стационарное состояние $(0, 0)$, *б* – два устойчивых стационарных состояния $(0, 0)$ и S_2 и одно неустойчивое – седло S_1

Фазовый портрет, кинетика



$$I_a = 0$$

Кинетика

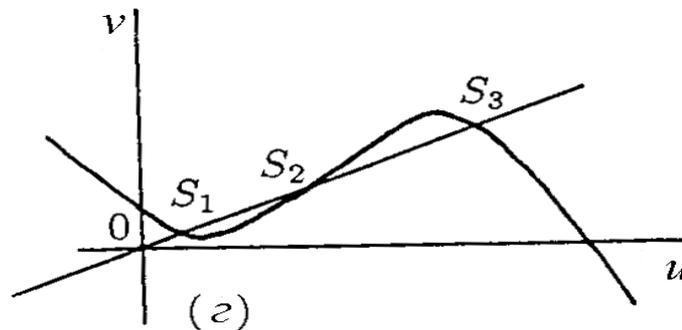
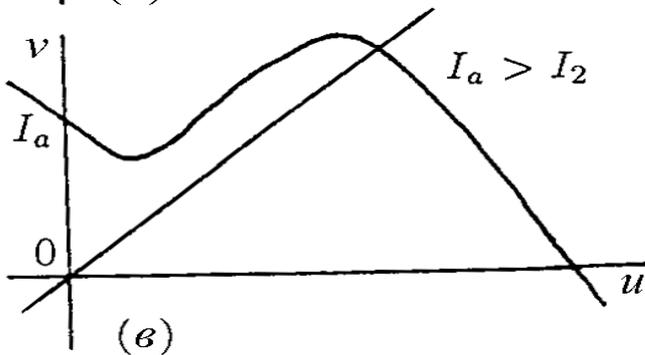
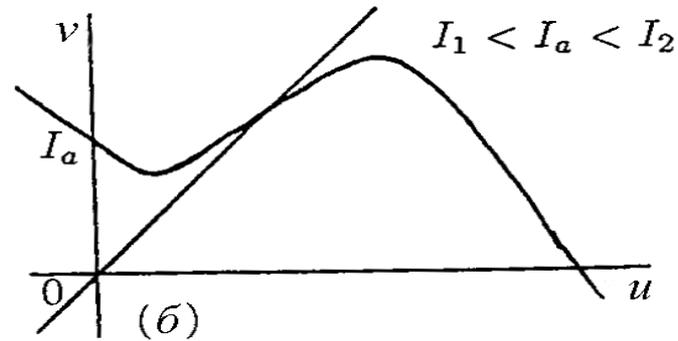
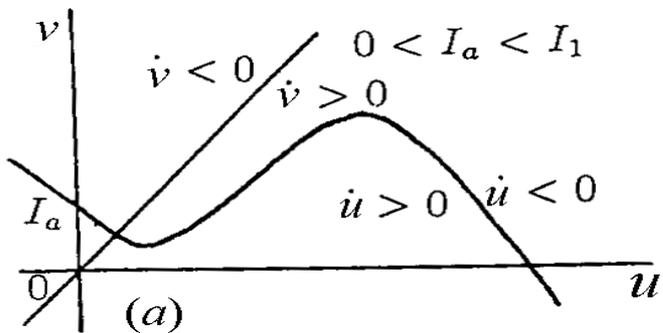
$$\frac{du}{dt} = f(u) - v, \quad \frac{dv}{dt} = bu - \gamma v, \quad I_a = 0$$

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

Надпороговое возбуждение

Главные изоклины системы Фитцхью-Нагумо

$$I_a \neq 0$$



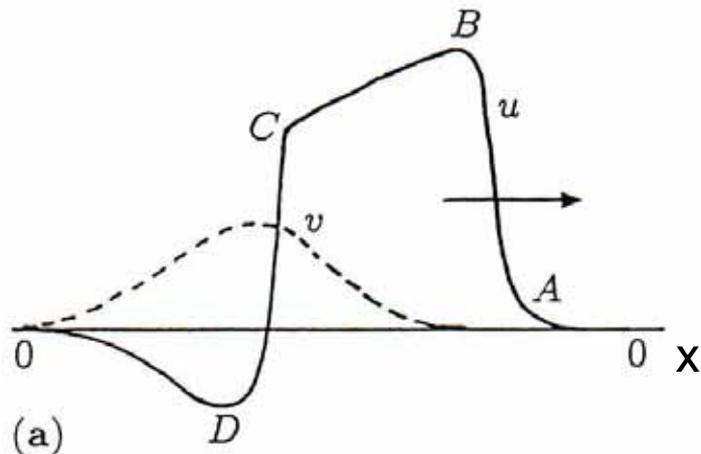
В случаях а) и в) стационарное состояние локально устойчиво, но «возбудимо» в том смысле, что при достаточно больших отклонениях изображающая точка описывает траекторию, соответствующую одиночному «импульсу». В случае б) стационарное состояние неустойчиво, возможно существование предельного цикла и автоколебаний. В случае г) состояние S_2 – неустойчиво, а S_1 и S_3 – устойчивы, между ними возможны переключения

Распределенная модель Фитцхью-Нагумо

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

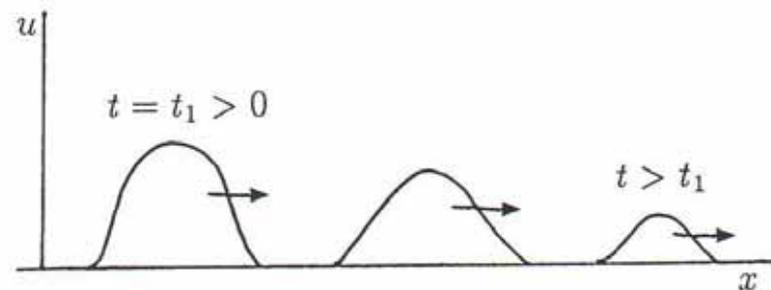
$$\frac{dv}{dt} = bu - \gamma v$$

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



(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

УЛЕ МАРТИН
ХЕЙСТАД

ИСТОРИЯ СЕРДЦА

В МИРОВОЙ КУЛЬТУРЕ

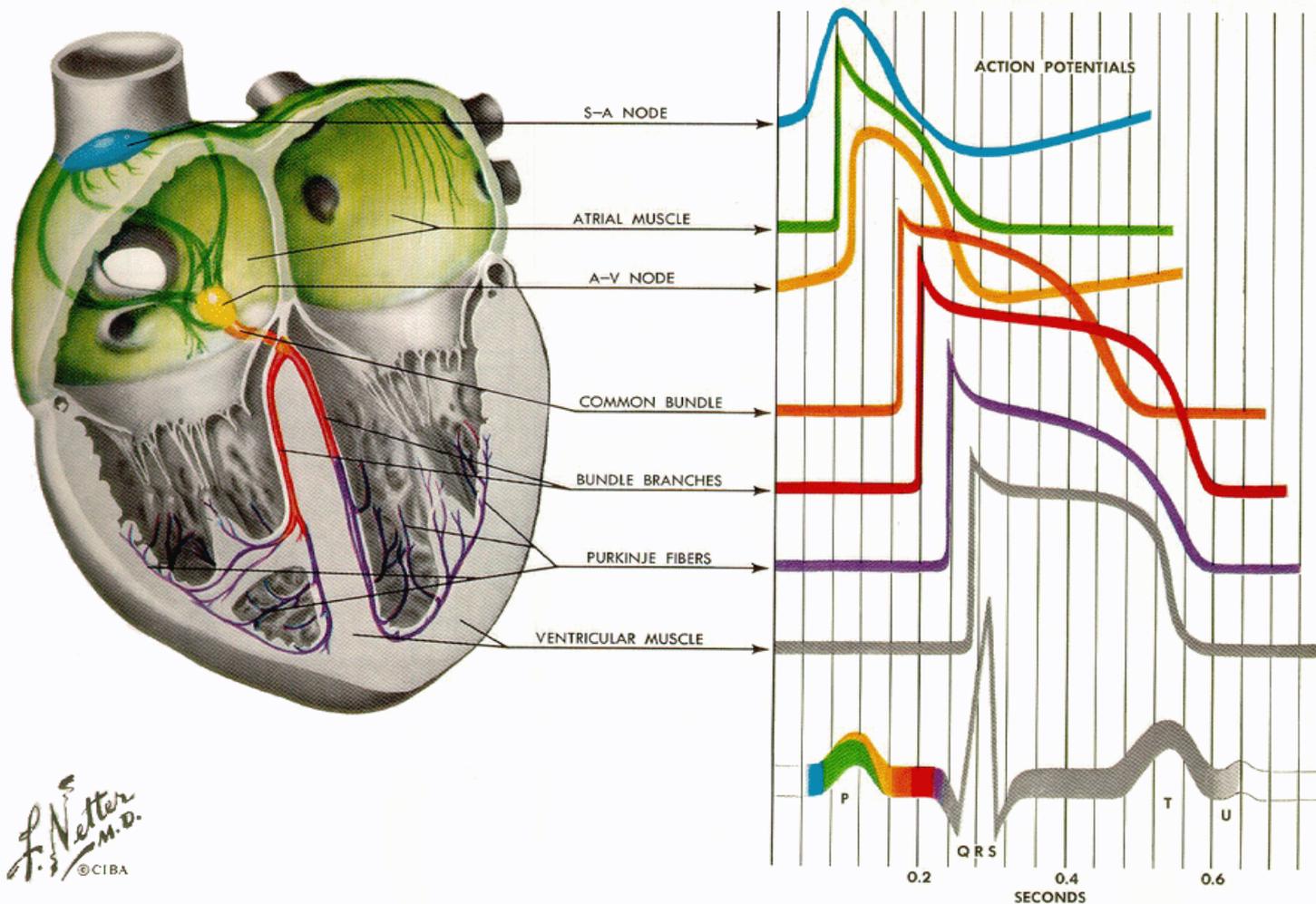


ТЕКСТ

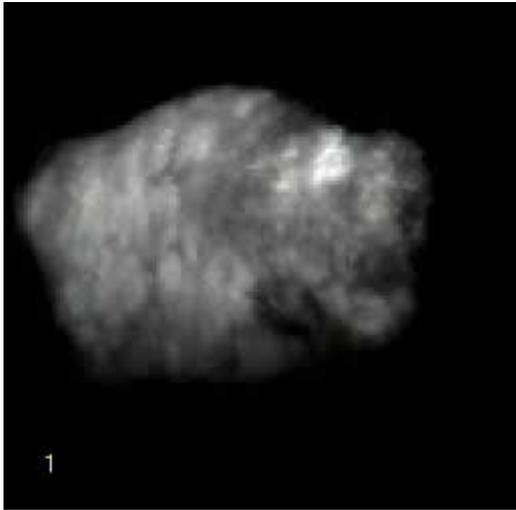
К Р А Т К И Й К У Р С

Сердце –
культурный
и научный
СИМВОЛ

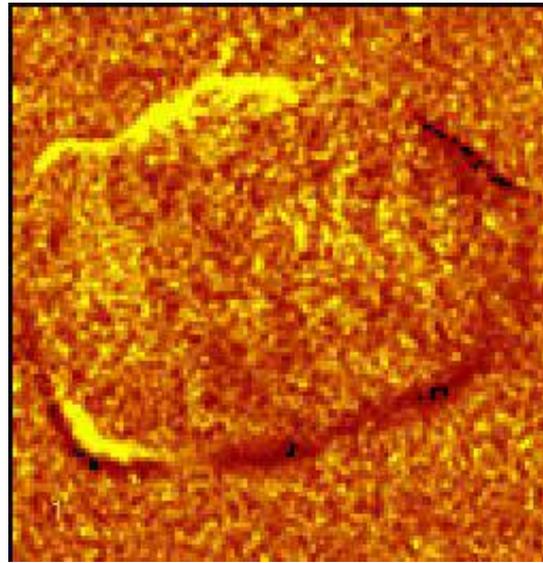
Форма Потенциала Действия в различных отделах сердца



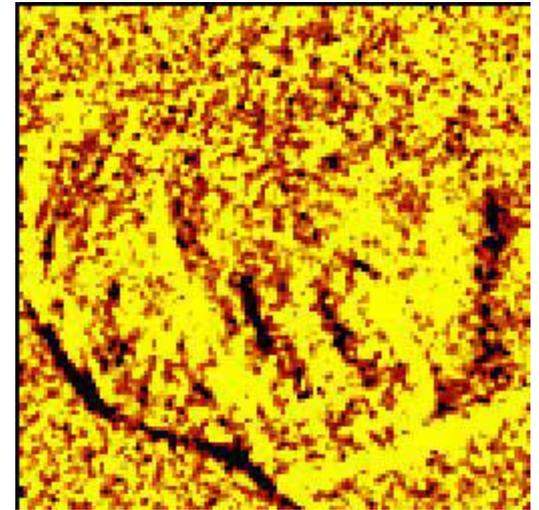
Эксперимент: оптическое картирование эпикарда



*Mechanical +
electrical activity*

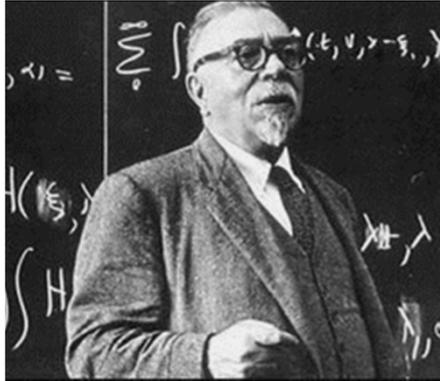


Electrical activity

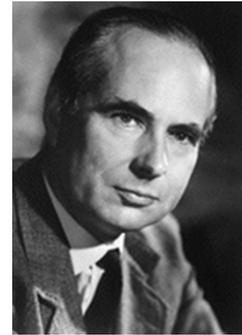
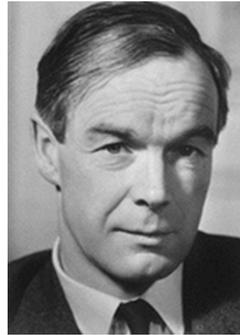


Cold arrhythmia

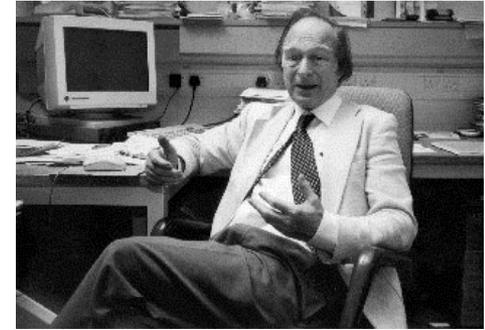
Моделирование волн в сердечной ткани



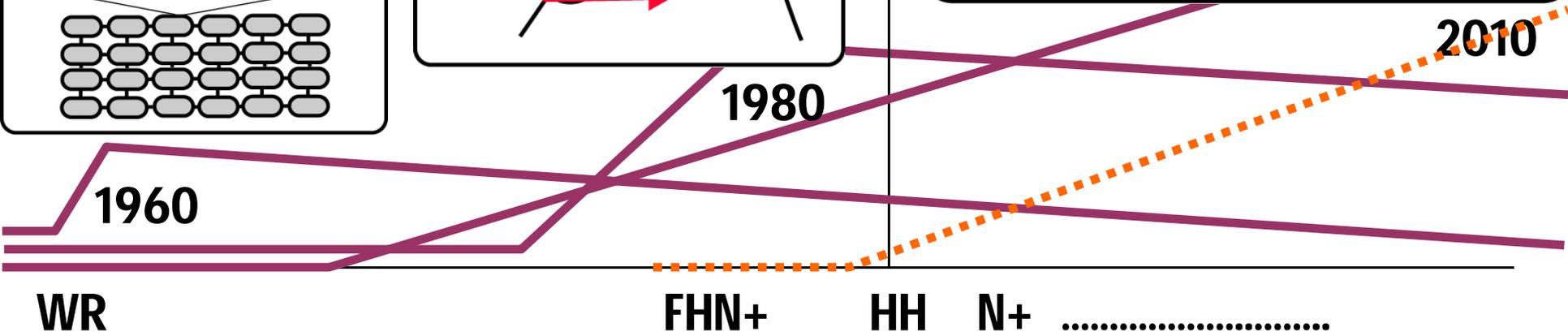
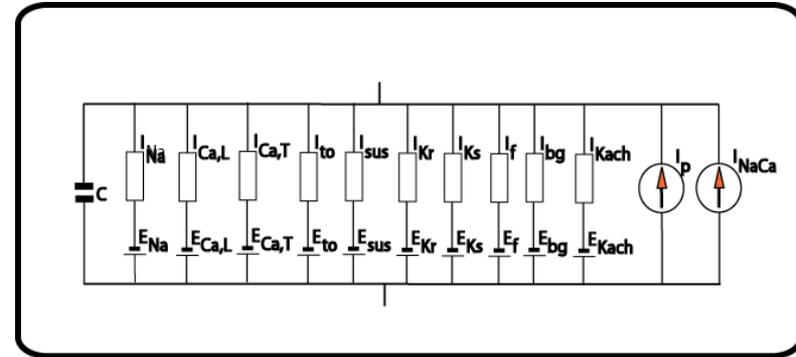
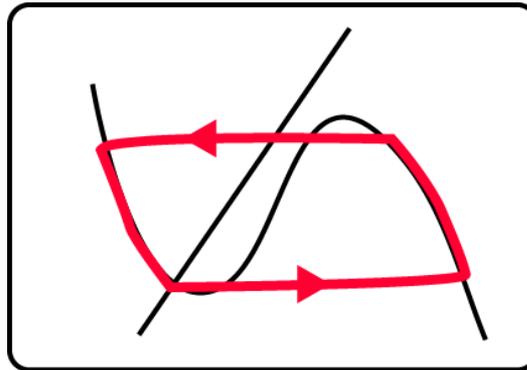
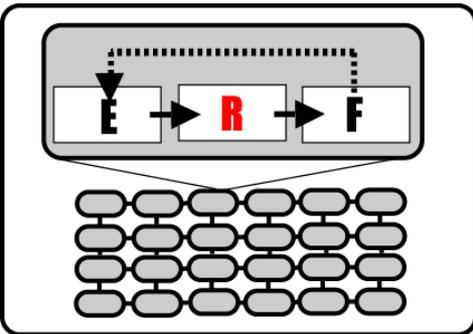
N. Wiener



A. Hodgkin A. Huxley



D. Noble



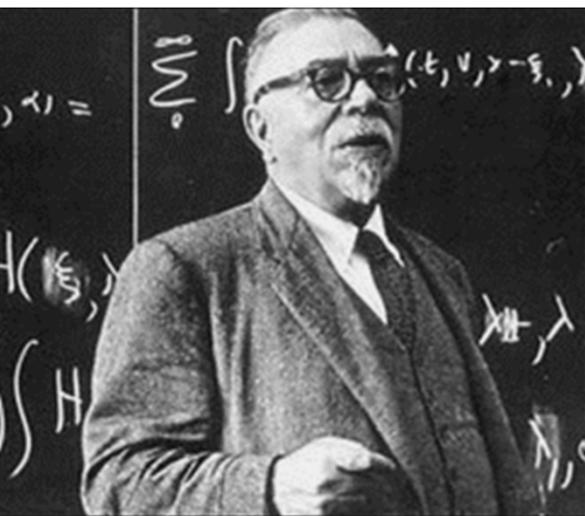
WR

FHN+

HH

N+

.....



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

N. Wiener

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.

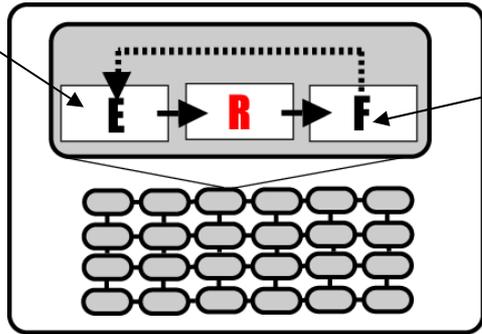


И.М.Гельфанд

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

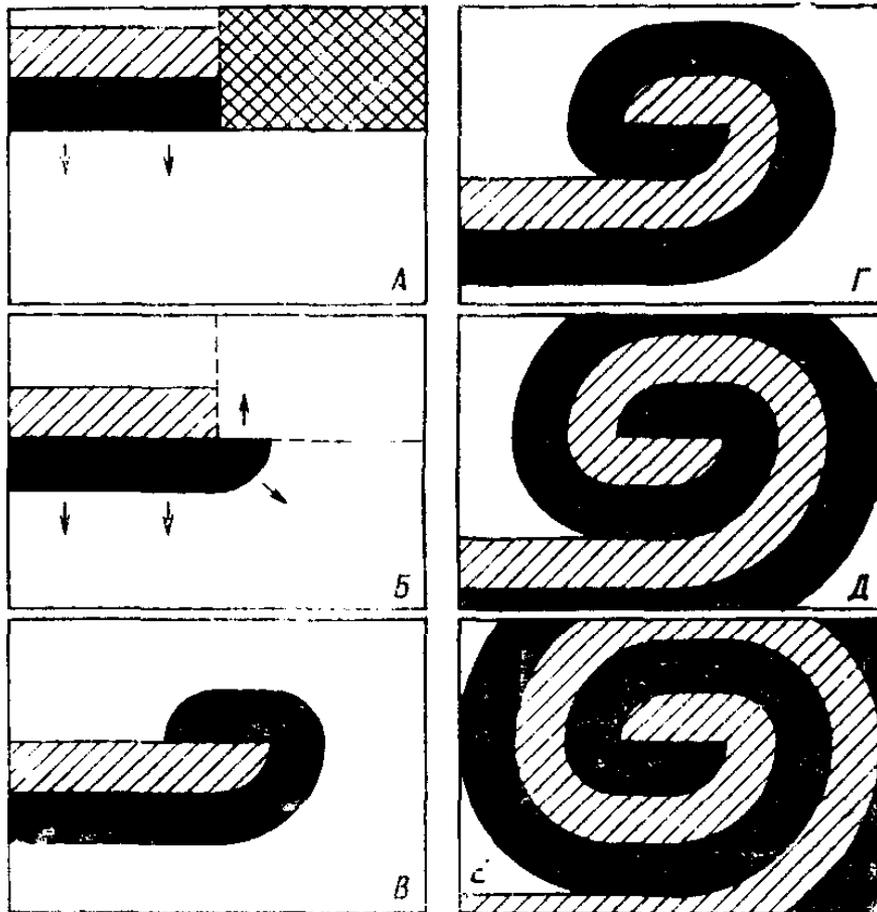


free

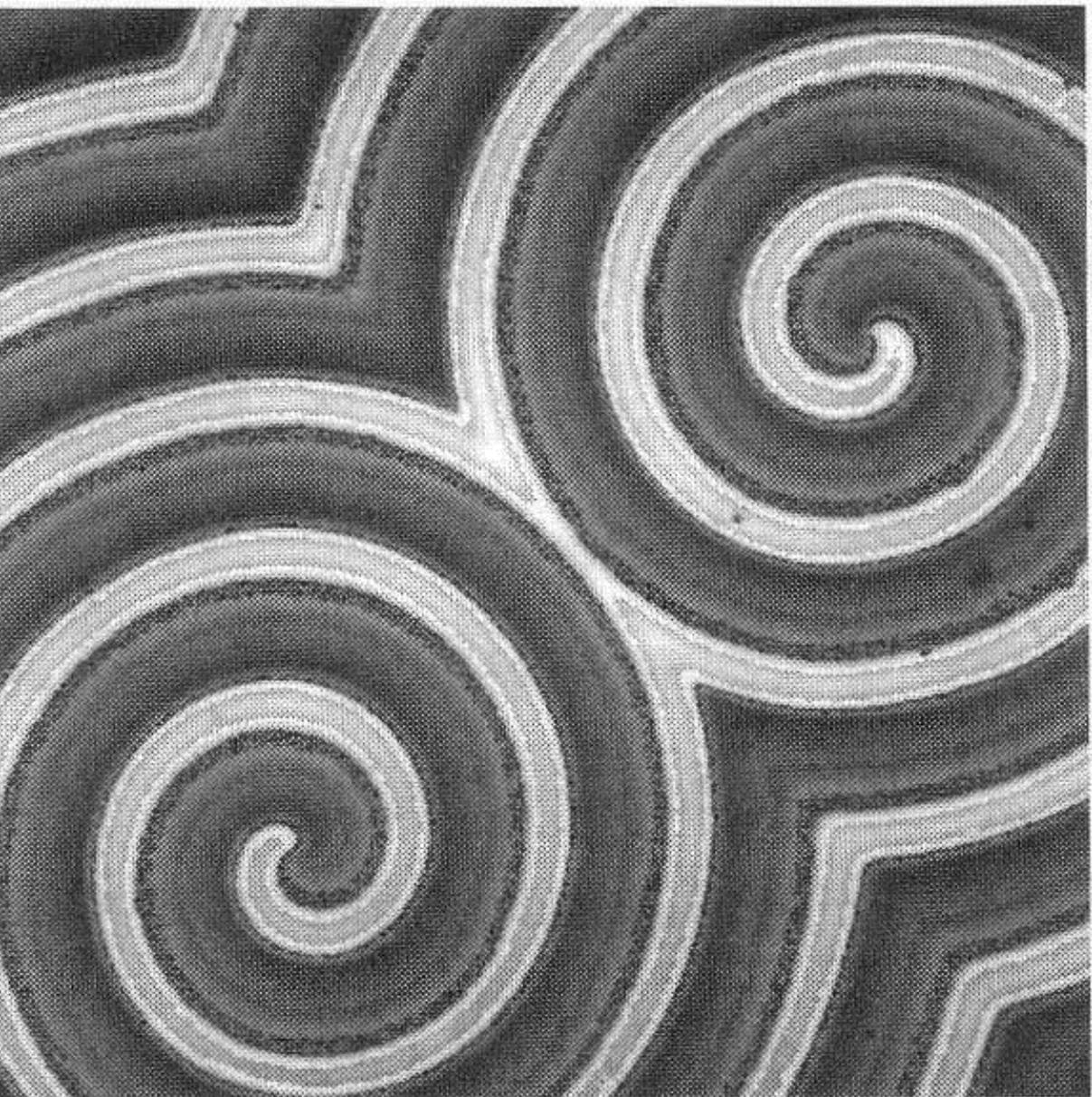
Аксиоматика возбудимых сред

- 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)

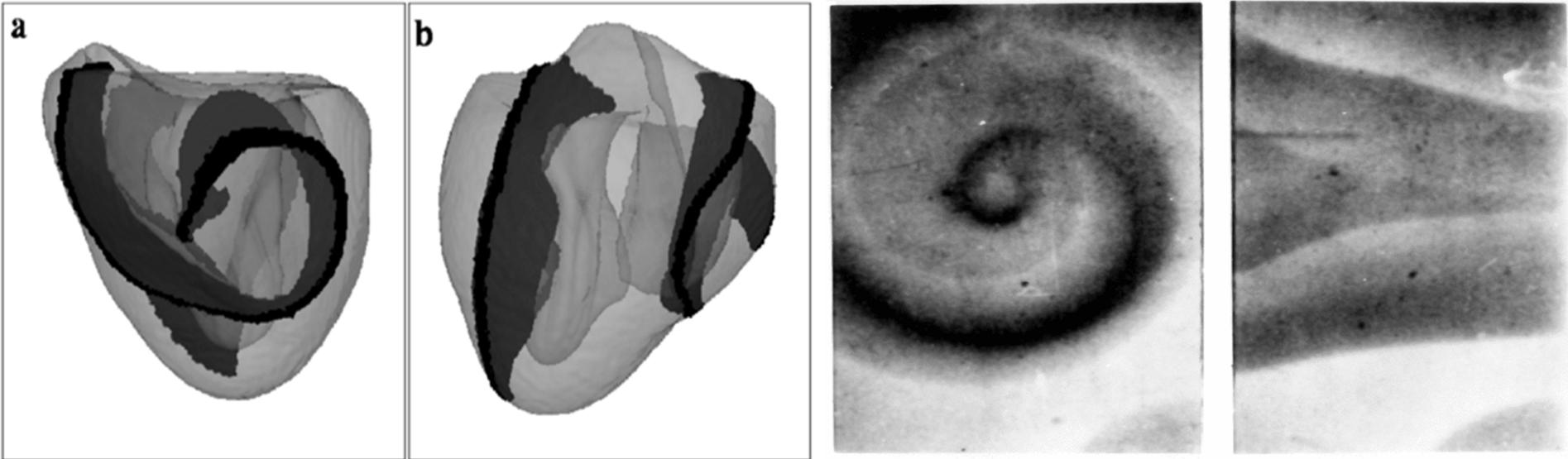


Волна возбуждения идет
сверху вниз;
черным показана
возбужденная среда,
штриховкой — рефрактерная
среда;
сеткой (на А) — невозбудимый
участок среды, который
становится возбуждимым (на Б)
как раз в тот момент, когда
мимо него проходит волна
возбуждения. В—Е—
дальнейший ход волны при
возникновении
ревербератора.



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

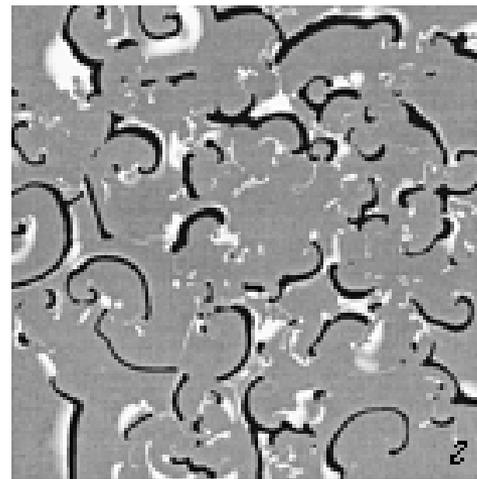
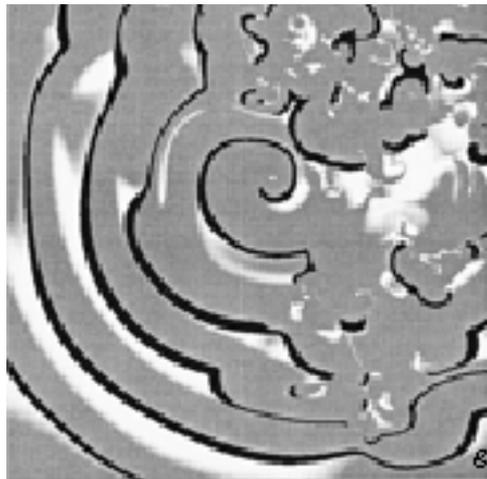
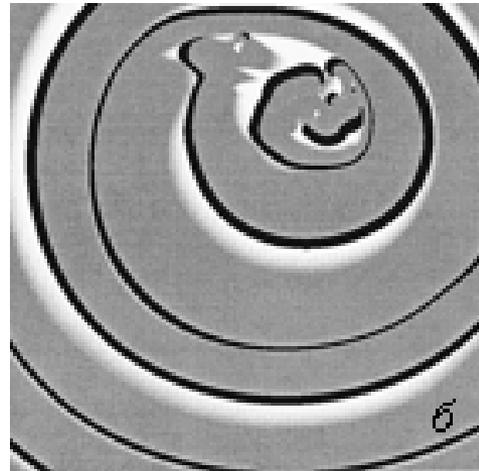
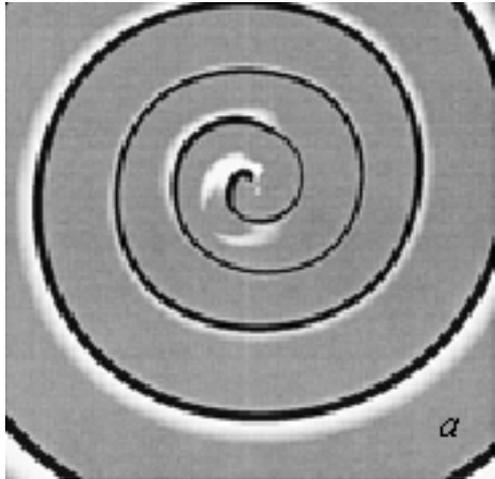
3D (объемные) вихри в сердце и в реакции Белоусова-Жаботинского (BZ)



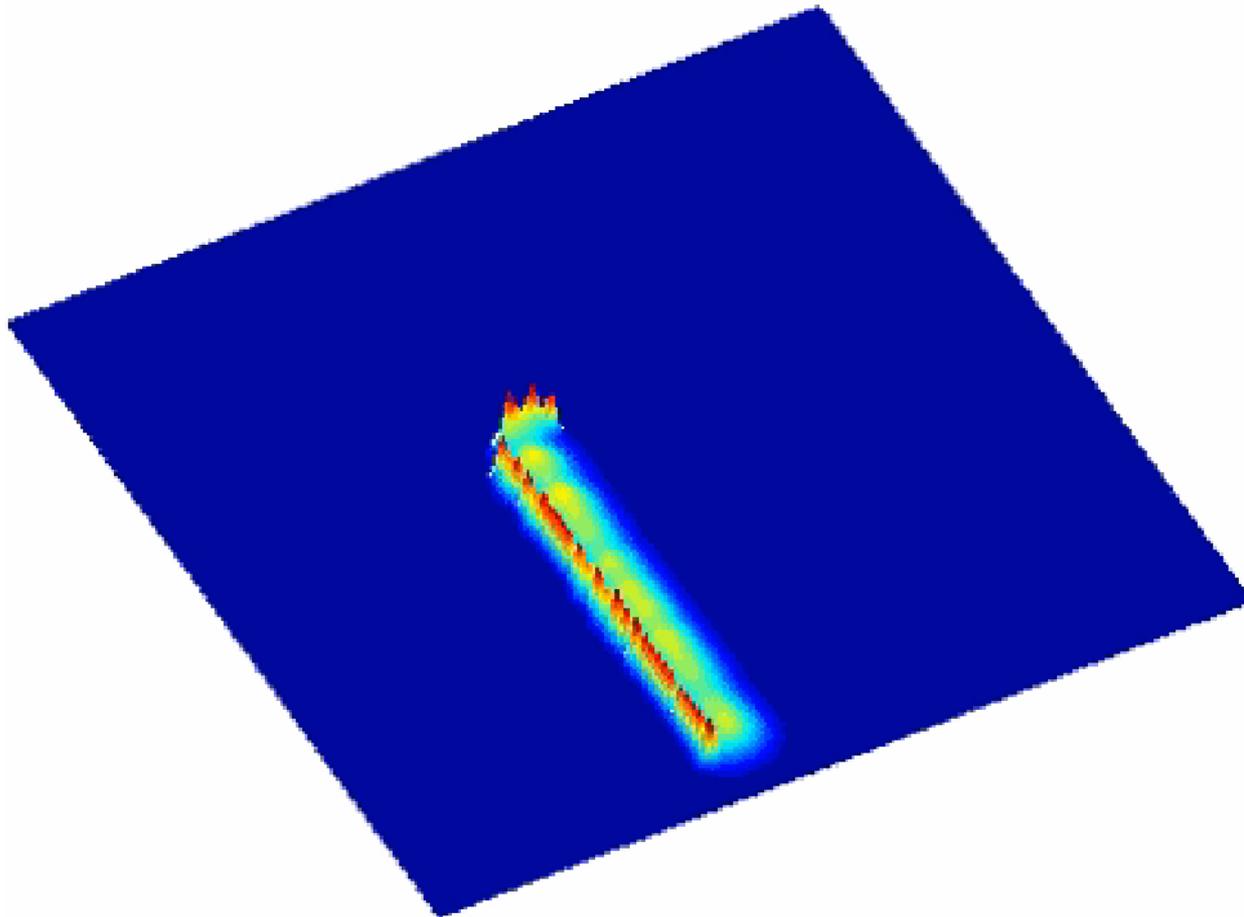
*From: Aliev RR, Panfilov AV.
Chaos, Solitons & Fractals 7(3)
293-301 (1996).*

From: Алиев РР. (1994).

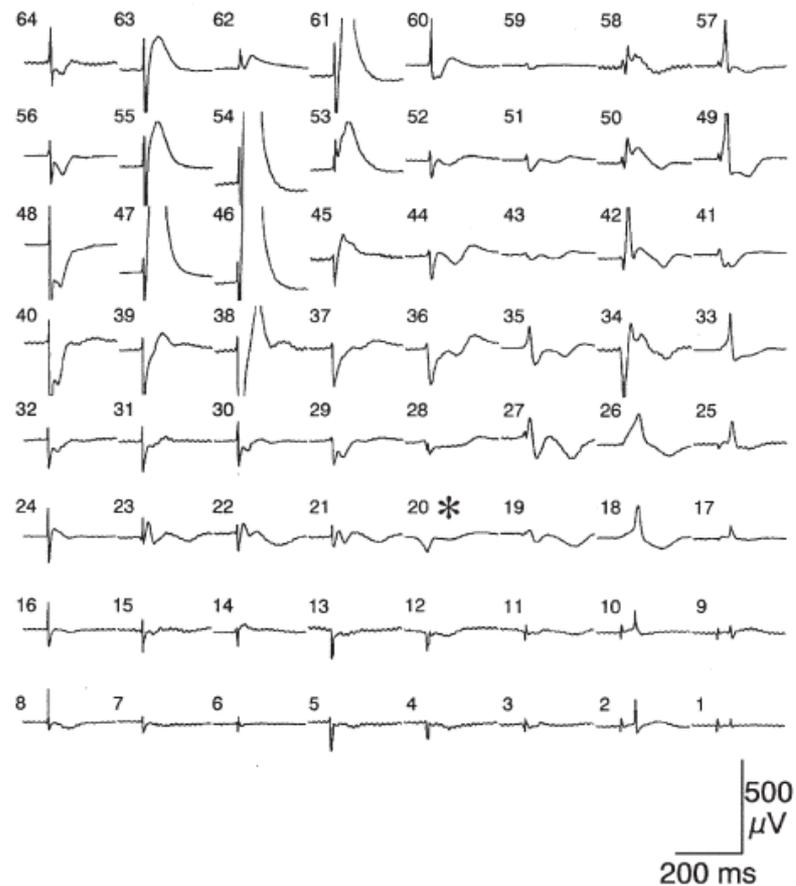
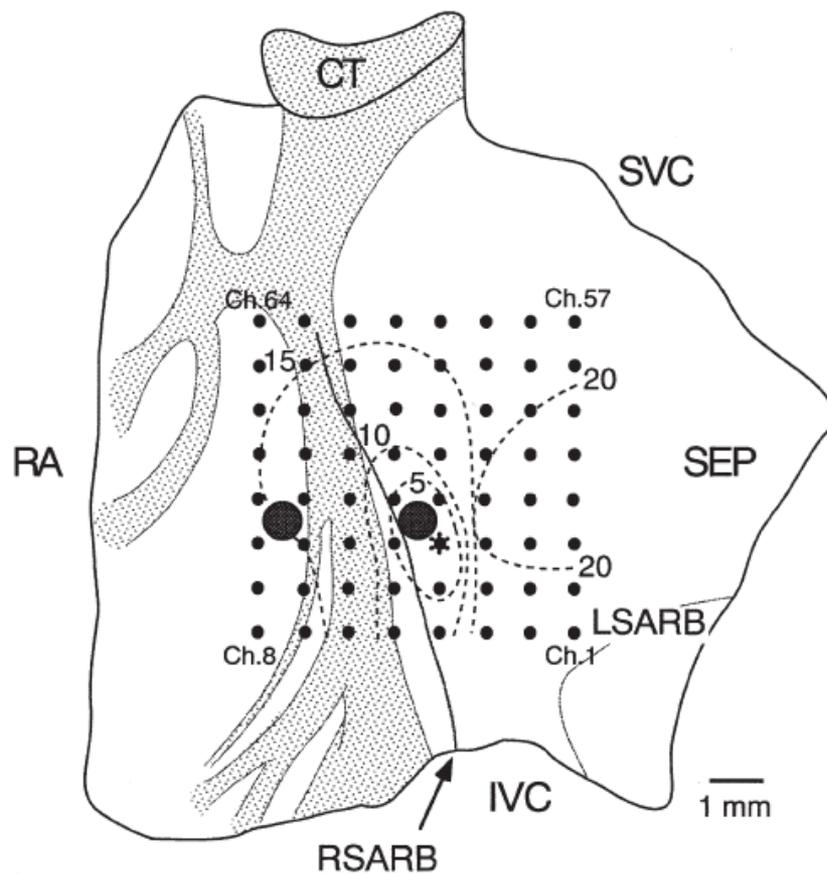
Эволюция спиральной волны



Разрыв фронта и возникновение спиральной волны



Генерация и распространение возбуждения в СУ и предсердии



Кардиомиоциты - клетки неправильной цилиндрической формы длиной 100 - 150 мкм и диаметром 10-20 мкм

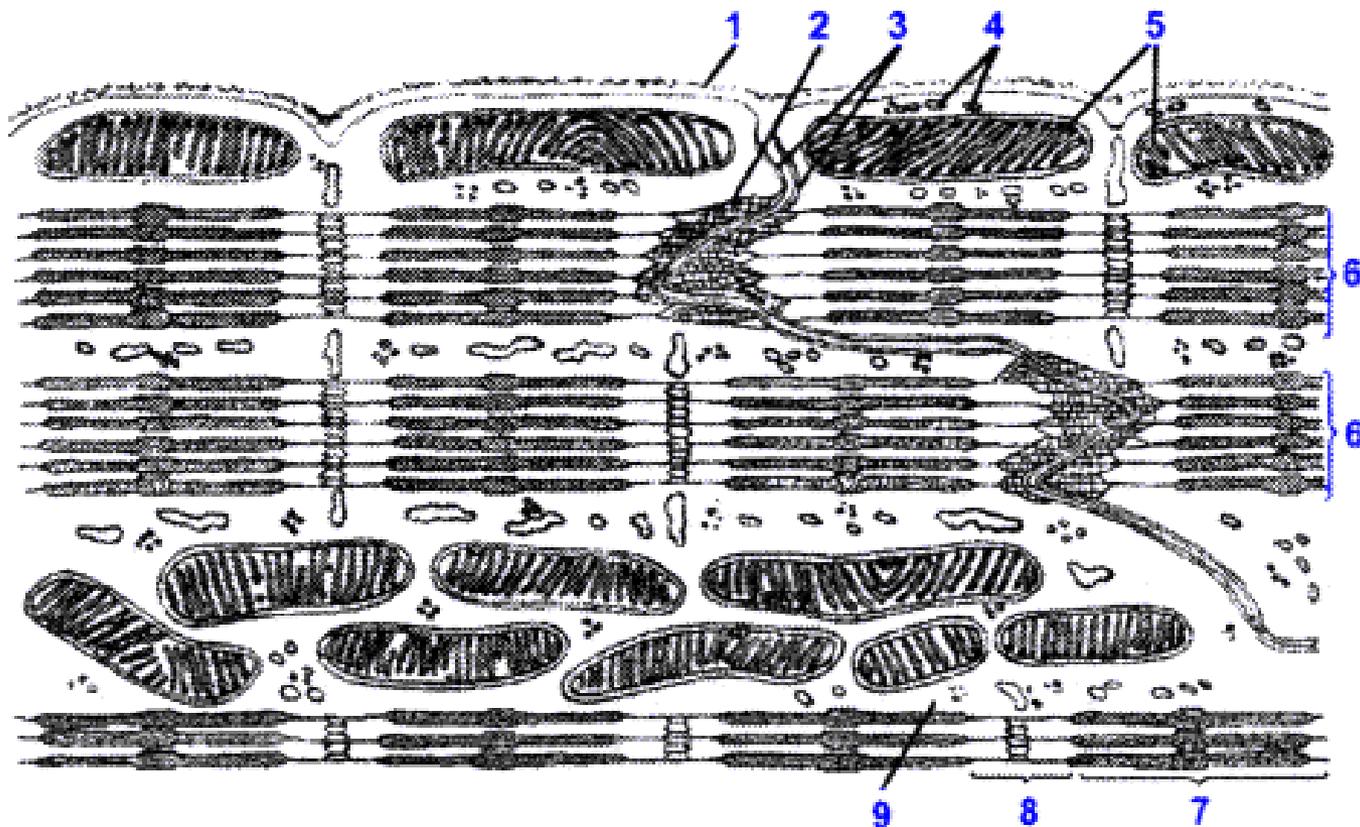
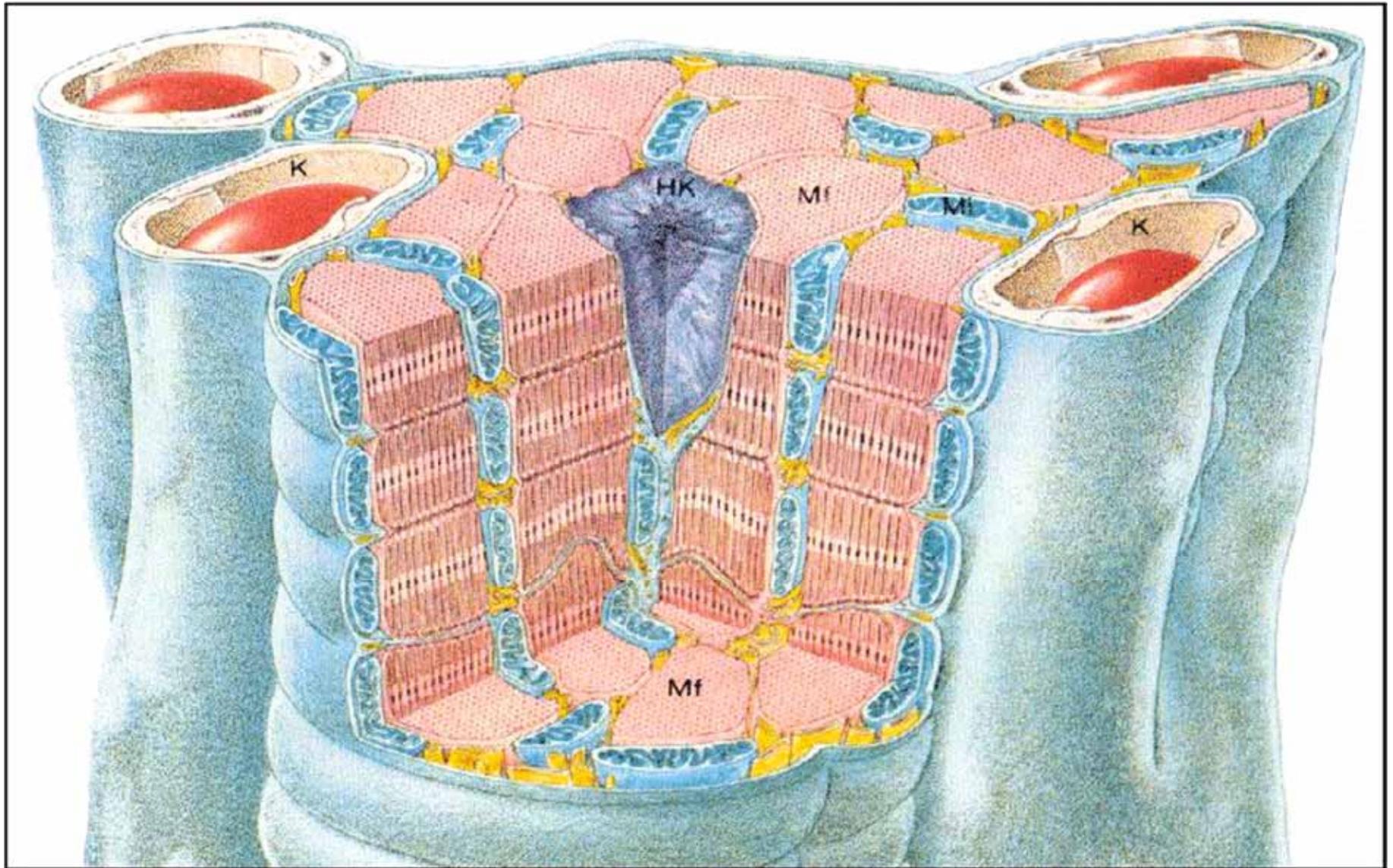


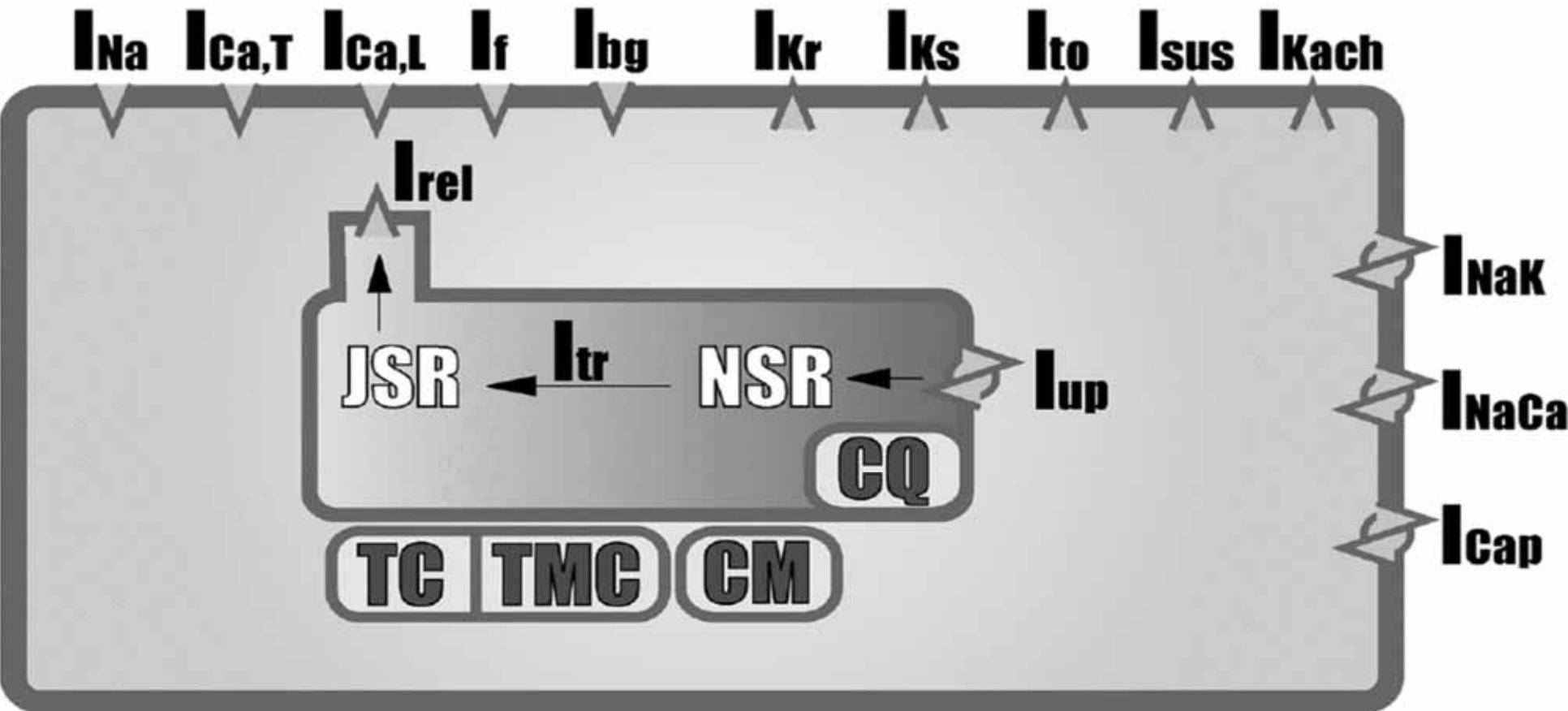
Рис. 126. Схема строения кардиомиоцита:

- 1 – базальная оболочка мышечного волокна;
- 2 – вставочный диск;
- 3 – окончание миофибрилл на цитолемме;
- 4 – эндоплазматическая сеть;
- 5 – митохондрии;
- 6 – миофибриллы;
- 7 – диск А (анизотропный диск);
- 8 – диск I (изотропный диск);
- 9 – саркоплазма (по Ф. Шестранду)



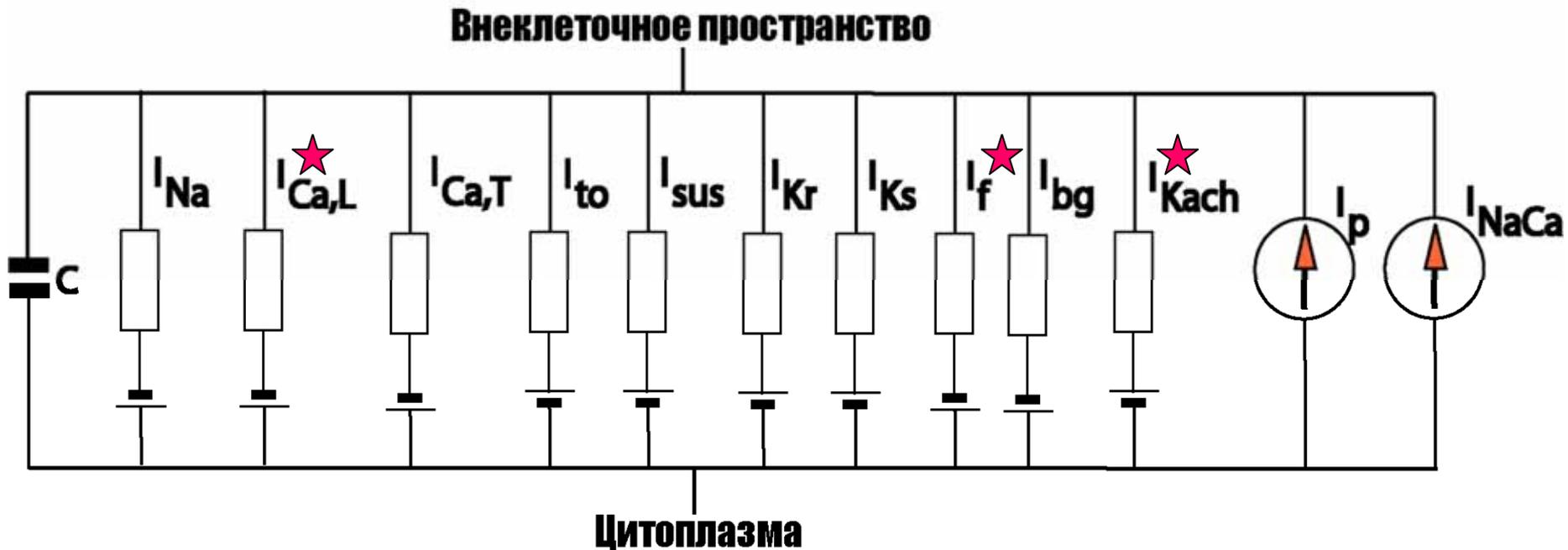
Кардиомиоцит окружен 8-12 капиллярами

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).

Вычисление трансмембранного потенциала в клетке Синусного Узла млекопитающих

$$-C_m \frac{dV}{dt} = i_{Na} + i_{Ca,L} + i_{Ca,T} + i_f + i_{K,r} + i_{K,s} + i_{to} + i_{sus} + i_{K,ACh} + i_{b,Na} + i_{b,Ca} + i_{b,K} + i_{NaK} + i_{NaCa} + i_{p,Ca}$$

i_{Na} – натриевый ток,

$i_{Ca,T}$, $i_{Ca,L}$ – кальциевые токи T и L типа,

i_f – активируемый при гиперполяризации ток,

$i_{b,Na}$, $i_{b,Ca}$, $i_{b,K}$ – фоновые токи,

$i_{K,r}$, $i_{K,s}$ – быстрый и медленный калиевые токи задержанного выпрямления,

i_{to} , i_{sus} – компоненты чувствительного к 4-AP тока,

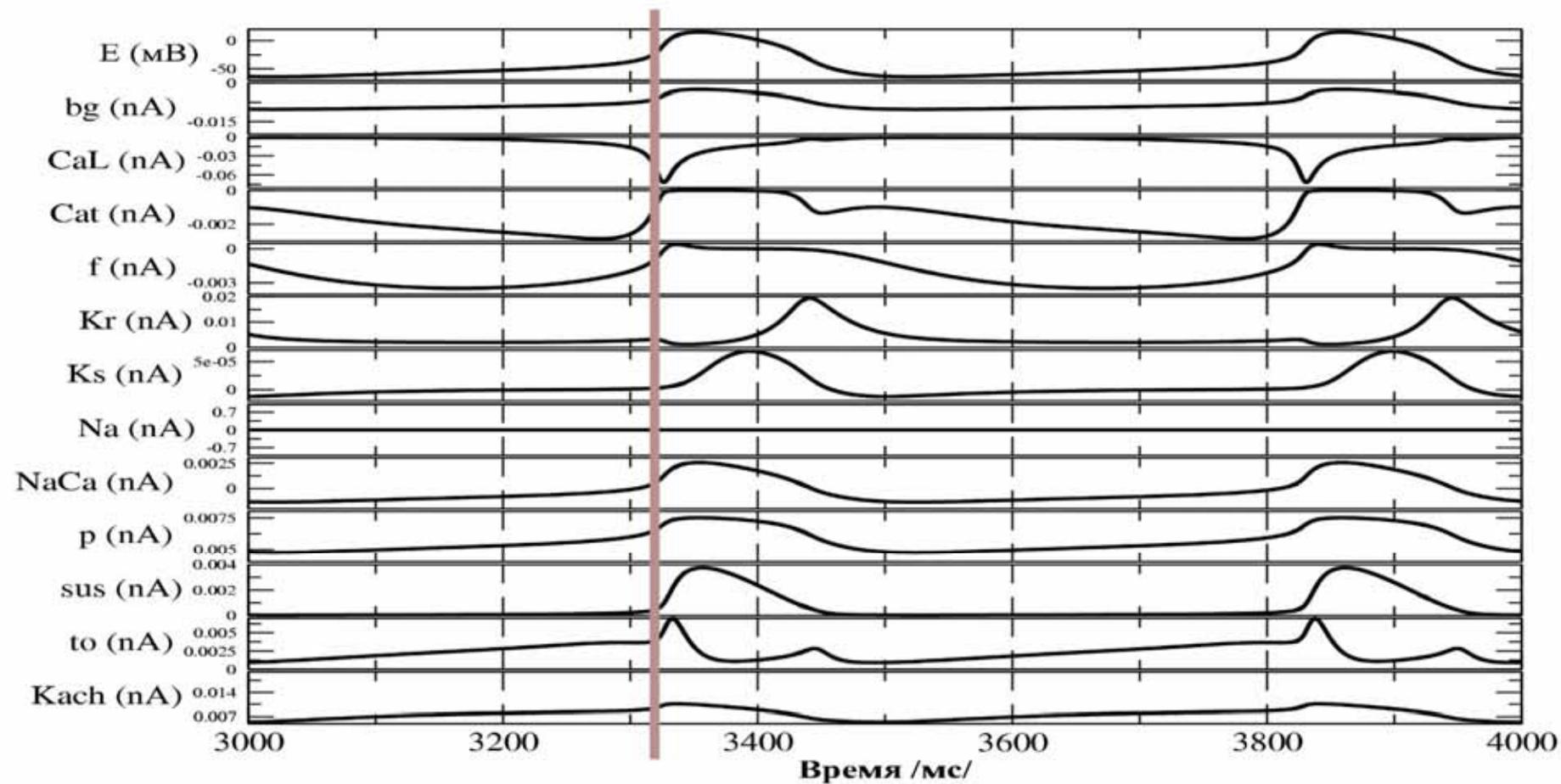
$i_{K,ACh}$ – активируемый АЦХ калиевый ток,

i_{NaK} – Na-K насос,

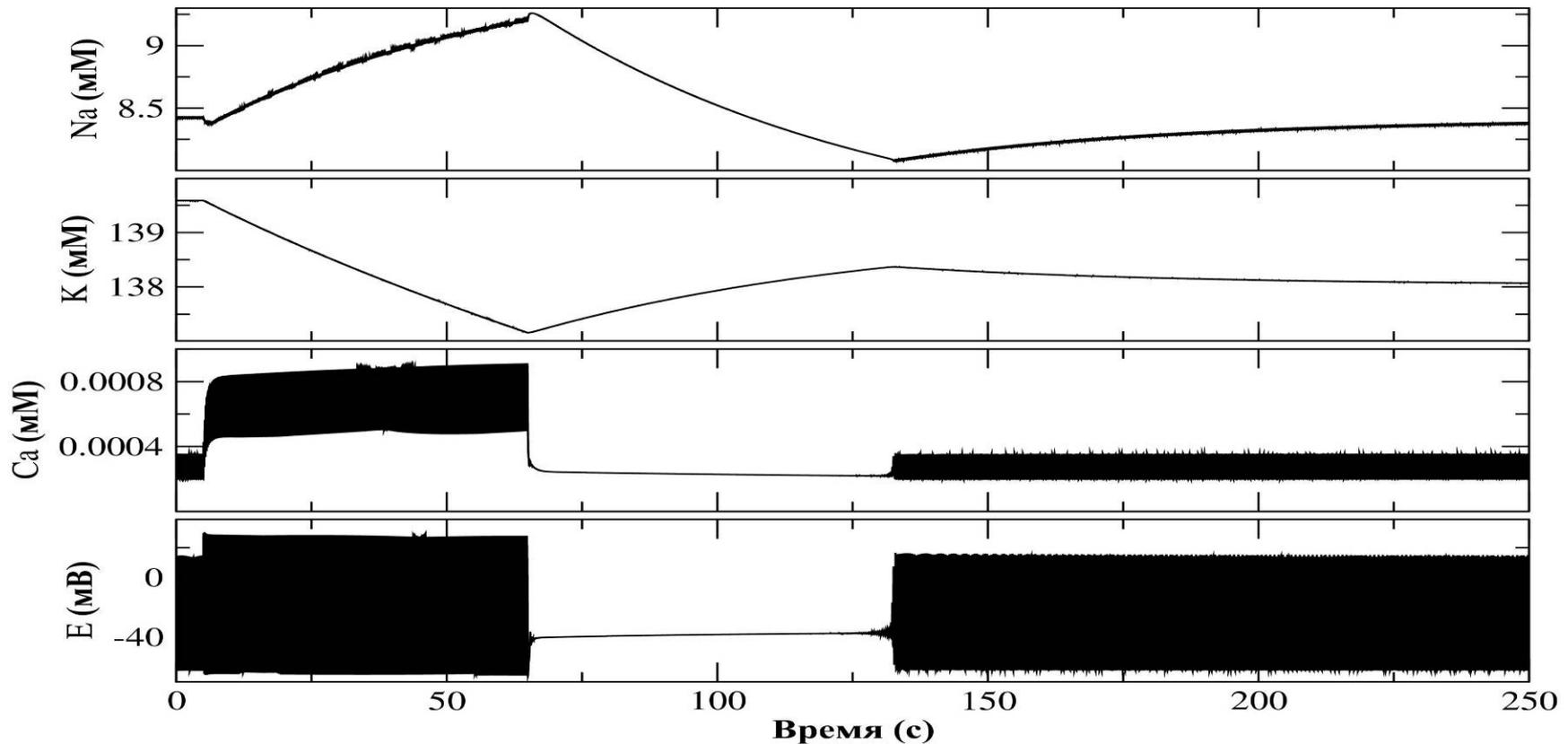
i_{NaCa} – Na-Ca обменник,

$i_{p,Ca}$ – кальциевый насос.

Потенциал и токи в клетке истинного водителя ритма

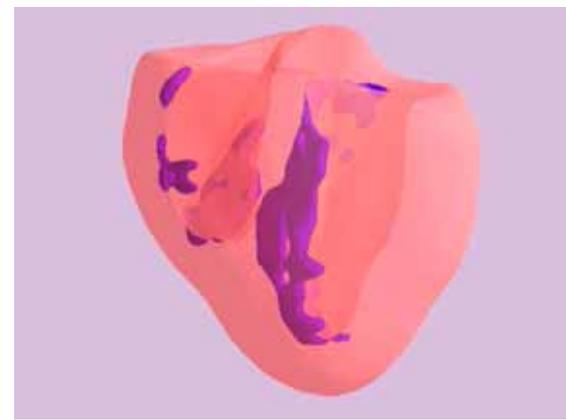
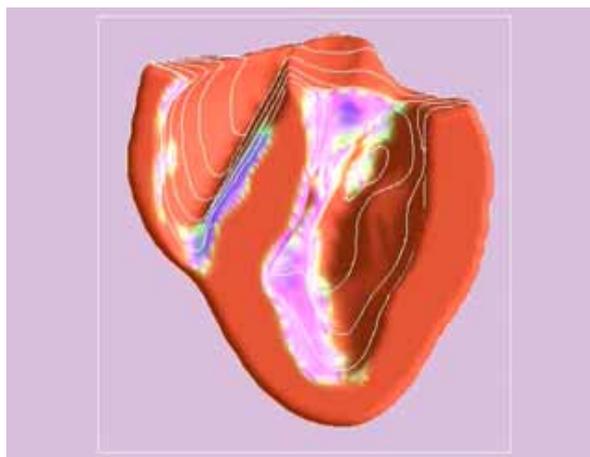
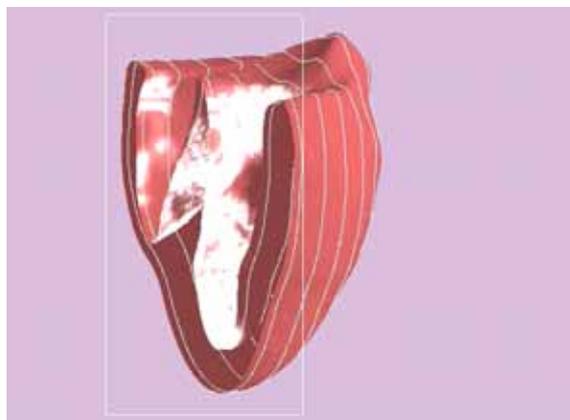


Дисбаланс ионов приводит к прекращению спонтанной активности в синусном узле



Алиев Р.Р., Чайлахян Л.М. *ДАН* **402**, 828-830 (2005).

Моделирование: трансмуральное (крупноочаговое) распространение возбуждения



Интра-муральный инфаркт – захватывающий один отдел сердца,
Трансмуральный – несколько отделов

Вопросы

- Какие пространственно-временные режимы Вы можете назвать в Вашей области науки?
- Есть ли среди них автоволны?
- Пространственные структуры, неизменные во времени ?