

**Ю.П. Фролов**

**ВВЕДЕНИЕ  
В МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ  
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ**

**ЧАСТЬ 2  
ОРГАНИЗМЫ И ПОПУЛЯЦИИ**

**Издательство "Самарский университет "**  
**1994**

УДК 519.95:574.6:575.4:576.8:576.12:577.1:577.31:577.95:  
578.085.23:578.087.1:591.7

Ф 21

Рассмотрены математические модели применительно к одноклеточным и многоклеточным организмам и их популяциям. Кроме того, затрагиваются прикладные аспекты математического моделирования биологических процессов (биотехнология, демография) и вопросы программирования моделей на языке бейсик.

Для студентов, аспирантов и преподавателей биологических факультетов вузов.

Рецензенты: д-р биолог. наук Р.Ш. Габдрахманов,  
канд. физ.-мат. наук С.Я. Новиков

Ф  $\frac{1901000000 - 007}{6К4(03) - 94}$  11 - 94

ISBN 5-230-06016-6

© Ю.П.Фролов, 1994

## Предисловие

С повышением сложности биологических систем при переходе к организмам и их популяциям увеличивается разнообразие математических моделей, описывающих эти системы. В одной, даже очень большой по объёму книге, невозможно рассмотреть все модели, предложенные разными авторами для организменного и популяционного уровней. В связи с этим во второй части "Введения в математическое моделирование биологических процессов" приводятся модели лишь наиболее важных, по мнению автора, процессов, перечень которых мог бы быть продолжен.

В первой главе рассматриваются модели, связанные с возникновением и функционированием одноклеточных организмов, динамикой численности их популяций. Во второй главе, наряду с математическими моделями функционирования некоторых систем многоклеточных организмов, приводятся модели биологии их индивидуального развития, генетики популяций, экологии. Третья глава посвящена моделям, связанным с двумя прикладными аспектами биологии: биотехнологией и демографией. Показана применимость моделей "чистой" биологии к этим специфическим областям знания. В четвёртой главе нашли отражение вопросы программирования математических моделей на языке Бейсик.

С целью более глубокого ознакомления читателей с математическими моделями биологических процессов даётся краткий список рекомендуемой литературы.

Автор надеется, что книга будет полезной студентам и аспирантам, специализирующимся в разных областях биологии. С замечаниями и пожеланиями просьба обращаться по адресу: 443011, г. Самара, ул. Академика Павлова, 1, Госуниверситет.

# Глава 1

## Одноклеточные организмы и их популяции

### § 1. Становление функций одноклеточных организмов

С появлением клетки начался отсчёт времени для биологической формы существования материи, жизни в прямом её понимании. Предбиологический период может быть описан моделями физики и химии, так как полностью укладывается в представления этих наук. Связь между физической и химической формами материи изучает физическая химия — наука, объясняющая химические явления и устанавливающая их закономерности на основе общих принципов физики. Название этой науки было введено около двух с половиной веков назад М.В. Ломоносовым, который не только видел связь между физическими и химическими явлениями, но и установил один из основных законов физической химии — сохранения массы при химических превращениях. Предшествующая появлению клетки химическая эволюция, о которой достаточно полно написано в книге М. Кальвича (М. Кальвин. Химическая эволюция. М.: Мир, 1971), протекала только по химическим законам. Натурные модели, имитирующие предполагаемые физические условия на нашей планете и химический состав её верхней оболочки в предбиологический период, показали возможность образования аминокислот, оснований нуклеиновых кислот, моносахаров, нуклеотидов, органических кислот, полифосфатов и других органических молекул, а так же полимерных соединений. Современная наука позволяет описать эти процессы в форме концептуальных и математических моделей. В частности, может быть дано кинетическое и термодинамическое описание многих реакций, протекавших в предбиологический период. Не противоречит химическим закономерностям образование абиогенным путём катализаторов органической природы — прообразов будущих ферментов, а также явление автокатализа, ведущего через ряд стадий к самовоспроизведению химических систем. Химический синтез обладающих высокими функциональными возможностями полипептидов и будущих носителей генетической информации — полинуклеотидов, объединение их в автокаталитическую систему также объяснимы с позиций химии. Формирование вторичной и

третичной структур полимеров вполне объяснимо действием внутримолекулярных сил, образование четвертичной структуры и структур более высокого порядка, в частности, мембран, — механизмом самосборки.

Однако, по мере приближения к моменту возникновения пробионтов — предшественников клеток, начинают проявляться закономерности, присущие только биологическим явлениям, с их математическими моделями. Нельзя считать, что такие понятия, как отбор, конкуренция за субстрат касаются только биологических явлений, но в последних за этими понятиями стоят более богатые, гораздо ярче выраженные события, чем отбор устойчивых форм атомов и молекул, конкуренция между параллельно протекающими химическими реакциями и т. д. Это лишний раз говорит об исторической преемственности принципиально сходных явлений и изменении их конкретного содержания при переходе к иной форме движения материи. В предбиологический период начинает зарождаться и специализация пробионтов — явление, по-видимому, не имеющее аналога на физическом и химическом уровнях, равно как понятия наследственности, её изменчивости, адаптации и т. д. Предбиологический период глубоко и интересно описан в книге А.И. Опарина "Возникновение жизни на Земле" (М.: Изд-во АН СССР, 1957).

Прежде чем продолжить рассмотрение возможных путей дальнейшей эволюции пробионтов, необходимо установить, появление каких особенностей знаменует переход от химической формы существования материи к биологической. Ранее говорилось (см. Часть 1), что вещество, энергия и информация, необходимые для протекания химической реакции, содержатся в реагирующих веществах. Энергия заключена в химических связях, информация определяется структурой молекул (атомным составом и пространственным расположением атомов), вещество представлено массой молекул. Каждое из этих трёх свойств поддается оценке в единицах количества энергии, информации и вещества. Соотношения в степени выраженности свойств различны у разных молекул. Одни вещества имеют малую молекулярную массу, но большой запас химической энергии, другие имеют большую молекулярную массу, но, в силу однообразия строения (например, парафины), — малое информационное содержание и т. д. Наряду с ними, существуют молекулы с какими-то средними соотношениями всех трёх показателей. Сополимеризация моно-

меров, например, различных аминокислот, ведёт к возрастанию информационного содержания образующейся молекулы и изменению её физических и химических свойств. Одним из важных свойств, которые приобретают при этом полипептиды, является каталитическая активность, способность ускорять отдельные химические реакции. Среди многообразия реакций в гидросфере Земли в добиологический период наиболее конкурентоспособными оказывались те, которые протекали с участием катализатора. Однако каталитическая реакция — это скоростная трасса с односторонним движением к состоянию равновесия, к повышению энтропии системы. Двусторонней её делают сопряжённые реакции, обеспечивающие энергией движение от состояния равновесия, против термодинамического градиента. Накопителями и переносчиками такой энергии являются преимущественно полифосфаты, содержащие макроэргические связи. Однако, хаотическое образование с низким выходом катализаторов полипептидной природы не могло заметным образом повлиять на общую картину реакций, как некаталитических, так и протекающих с участием катализаторов небиологической природы. С другой стороны, полинуклеотидные молекулы, состоящие из набора мономеров, оказались способными кодировать информацию о линейной последовательности аминокислотных остатков в полипептидах.

Соединение этих трёх потоков в самовоспроизводящуюся систему, начавшееся в пробионтах и завершившееся в клетке, вполне объяснимо с помощью имеющихся моделей физики и химии. Оно знаменует собой появление биологической формы существования материи на нашей планете.

Однако, одновременно встаёт новый вопрос: почему возникновению жизни должно было предшествовать появление трёх отдельных потоков? В развитии объектов как живой, так и неживой природы обращает на себя внимание общая закономерность, которая проявляется на различных уровнях организации материи. Суть этой закономерности состоит в том, что в развивающейся системе создаются условия для реализации большого числа состояний, из которых отбирается лишь некоторая доля. С позиции теории информации, развитие систем состоит в создании разнообразия и выборе из него оптимальных вариантов. Так, при определённых условиях в природе появилась возможность образования из небольшого набора элементарных частиц (протонов, нейтронов, электронов) различных химических эле-

ментов. Из многих сотен таких атомов широкое распространение на нашей планете получили десятки стабильных изотопов, способных к неограниченному во времени существованию, но и их число значительно превосходит число наименований элементарных частиц. Большая часть изотопов оказалась нестабильной и была элиминирована в процессе радиоактивного распада. Оставшиеся химические элементы способны образовать астрономическое число различных химических соединений, однако в конкретных условиях реализуется лишь часть из этого многообразия. Отбор проявляется в пределах конкретной химической реакции, для осуществления которой необходимо, чтобы исходные молекулы в момент столкновения были определенным образом ориентированы и имели энергию, способную преодолеть потенциальный барьер. Тем не менее, число различных химических соединений намного превышает число химических элементов в таблице Менделеева.

Таким образом, поскольку число сочетаний больше числа сочетающихся элементов, по мере повышения сложности систем прогрессивно растёт объём разнообразия, из которого природа должна делать выбор. При подходе к биологическому уровню число потенциально возможных исходов, например, в случае с первичной структурой белковой молекулы среднего размера, становится практически нереализуемым. Поэтому, наряду с прямым перебором комбинаций, по-видимому, проявил преимущество блочный способ поиска и отбора полипептидов с оптимальной первичной структурой (см. Часть 1). Однако, одного совершенствования стратегии отбора оказалось недостаточно для эволюции сложных систем. Очевидным преимуществом стали обладать те из них, которые могли тиражировать с помощью матрицы отобранные варианты "удачных" полипептидов. Матрица выступает в роли носителя информации о первичной структуре полипептидной молекулы, в роли знаковой модели последней. Это привело к отделению от названной выше триады информационной функции, формированию специальных носителей информации, а также механизмов её переработки и реализации.

В добиологический период на планете утвердились преимущественно самопроизвольно протекающие экзэргонические процессы, ведущие к возрастанию энтропии. Колоссальные количества воды, окислов иных химических элементов — это продукты таких процессов. Неживая природа увеличивает хаос, ведёт

к затуханию процессов, смерти подобному. Реанимировать активность планетарных процессов, сделать их непрекращающимися смогли возникшие позднее биологические системы. Типичными для них являются эндэргонические процессы, ведущие к возрастанию порядка, понижению энтропии системы по отношению к окружающей среде. За понятиями живая и неживая природа стоят противоположно направленные процессы, образующие энтропийный кругооборот. Неживая природа продуцирует энтропию, живая — негэнтропию. Энергия, необходимая для протекания биосинтетических процессов, как и информация, не содержится в реагирующих молекулах, которые выполняют только функцию строительного материала. Она должна быть привнесена извне в приемлемой для биохимических реакций форме. Стабильным источником энергии для осуществления негэнтропийных процессов является Солнце. В процессе эволюции сформировались биологические структуры, способные обеспечить функцию энергообеспечения. Так произошло образование трёх раздельных потоков на более высоком — биологическом уровне.

Сложные системы анализировать нелегко, а их эволюцию — тем более. Становление и развитие внутриклеточных структур и молекулярных механизмов можно исследовать с помощью общих с другими биологическими объектами методических подходов: сравнительного анализа ископаемых остатков предковых форм и существующих представителей различных таксономических групп в порядке возрастания их сложности. Применительно к биомолекулам и субклеточным структурам сравнительный анализ ископаемых остатков практически отпадает ввиду их почти полной несохранности. При сравнительном анализе существующих форм желательно сопоставлять между собой не только морфологические показатели, но и динамические, характеризующие эффективность работы (скорость, точность) органоидов и молекулярных механизмов, используя при этом математические модели. К сожалению, при анализе эволюции организмов, особенно многоклеточных, где вполне можно использовать количественный анализ функций, очень часто ограничиваются статическими характеристиками (анатомическими, морфологическими).

Важной динамической характеристикой организмов, в том числе одноклеточных, является скорость роста. В условиях нелимитированного обеспечения автокаталитической системы не-

обходимыми субстратами имеет место линейная зависимость между скоростью роста  $m'(t)$  и массой  $m(t)$

$$m'(t) = km(t). \quad (1.1)$$

Это уравнение экспоненты. В начале биологической эволюции клетка существовала в виде одноклеточного организма. Разделившиеся потоки информации и вещества находятся в симбиотических взаимоотношениях, о чем свидетельствует ранее приводившаяся система уравнений (см. 4.238, Часть 1)

$$dm_E/dt = k_E m_H$$

$$dm_H/dt = k_H m_E,$$

где  $m_E$  и  $m_H$  — массы молекул пептидов и нуклеиновых кислот;

$k_E$  и  $k_H$  — коэффициенты скоростей соответствующих реакций. Симбиотическим взаимоотношениям соответствует положительная обратная связь между скоростями роста участников (нуклеиновых кислот и пептидов), происходящего при непременном содействии третьего потока, несущего энергию.

Из (4.240, Часть 1) следует, что суммарная масса пептидов и нуклеиновых кислот в биологической системе непрерывно растёт

$$m = m_E + m_H = (m_{E,0} + m_{H,0}) e^{t\sqrt{k_E k_H}},$$

где  $m_{E,0}$  и  $m_{H,0}$  — содержание молекул пептидов и нуклеиновых кислот в начальный момент времени. Учитывая, что содержание остальных молекулярных компонентов, в частности, липидов, находится в определённых количественных соотношениях с содержанием пептидов и нуклеиновых кислот, и отражая их через коэффициент  $k$ , запишем уравнение для массы биологической системы

$$M = k(m_{E,0} + m_{H,0}) e^{t\sqrt{k_E k_H}} = M_0 e^{t\sqrt{k_E k_H}}. \quad (1.2)$$

Это экспоненциальное уравнение вида (1.1), при котором относительная скорость роста

$$\frac{dM}{Mdt} = \sqrt{k_E k_H}.$$

Выражение для средней геометрической  $\sqrt{k_E k_H}$  свидетельствует о равной количественной значимости для увеличения биомассы коэффициентов скоростей составляющих реакций  $k_E$  и  $k_H$  по

отдельности. Таким образом, биологический прогресс в темпах редупликации и транскрипции, с одной стороны, и трансляции — с другой, в равной мере сказывается на относительной скорости увеличения биомассы.

Рост биомассы у одноклеточных организмов реализуется в росте клетки до определённого размера и её последующем делении, которое ведёт к увеличению численности популяции. Следовательно, параллельно с ростом биомассы увеличивается численность популяции, а если последняя занимает неизменное пространство, то увеличивается и плотность популяции. Самоускоряющийся рост плотности популяции наблюдается на ограниченных пространствах и ограниченное время. Это связано с лимитированием роста ограниченными размерами жизненного пространства и количеством необходимых продуктов питания. Но даже лимитированный рост, протекающий с низкой скоростью, сам по себе длительно существовать не может. Нужен параллельный процесс, непрерывно с такой же скоростью умерщвляющий живые организмы и переводящий компоненты их тела в субстрат для растущих организмов. Поскольку рост биомассы — процесс негэнтропийный, а разрушение живых организмов ведет к понижению энтропии, то и здесь, на уровне отдельной популяции, действует энтропийный кругооборот. Умерщвление организмов и превращение их в субстрат для роста новых организмов в природе происходит биогенным путём, с участием таких организмов, для которых умерщвляемые являются пищей.

Таким образом, одноклеточные организмы, чтобы сохранить длительное существование своей популяции, должны обладать, как минимум, функциями питания (включая голозойное), роста и деления. Кроме того, поскольку поглощённая пища усваивается одноклеточными организмами часто неполностью, необходима функция выделения.

Субстраты, потребляемые организмами, в окружающем пространстве распределены неравномерно, поэтому полезным эволюционным приобретением явилось появление и становление локомоторной функции, позволяющей организмам перемещаться в области с оптимальной концентрацией субстратов. Но эти перемещения малорезультативны, если происходят хаотически. Целенаправленность и биологическую целесообразность им придаёт рецепторная функция, позволяющая организмам адекватным образом реагировать на переменчивые условия внешней среды,

находить благоприятные и избегать неблагоприятные. Две последние функции появились позднее и развивались в большой мере параллельно, взаимосвязанно.

Важным свойством нуклеиновых кислот как носителей генетической информации является способность изменять первичную структуру под действием различных факторов. Это порождает изменчивость генетической информации, разнообразие геномов, из которых естественный отбор сохраняет наиболее приспособленные. Однако генерировать разнообразные геномы может и обмен генетической информацией между организмами. Это важный процесс комбинативной изменчивости, совмещённый с размножением, осуществляется при участии функции полового размножения, которая в процессе эволюции претерпевала различные изменения. Половое размножение работает в русле информационного потока; функции питания, выделения, локомоции и рецепции — преимущественно в руслах вещественного и энергетического потоков, а рост и размножение являются результатом совместного действия всех трёх потоков.

Рассмотрим по отдельности некоторые из названных функций одноклеточных организмов.

## **§ 2. Трофическая функция одноклеточных организмов**

Процесс питания является ведущим в жизнедеятельности организмов, поэтому характер его протекания определяет и остальные функции, а также форму, строение и поведение организмов. Выше (см. Часть 1) было показано, что в тот период эволюции, когда все необходимые вещества формирующиеся одноклеточные организмы потребляли из окружающего их раствора, определяющей в биологическом соревновании была скорость роста, а последняя в большой мере зависела от отношения наружной поверхности клетки  $F$  к её объёму  $V$ . Поэтому эволюция шла по пути создания мелких одноклеточных организмов, обычно с относительно простым набором геометрических форм (кокки, бациллы, спириллы). Малый объём организмов препятствовал их усложнению, поэтому эволюция шла в направлении создания узкоспециализированных форм, каждая из которых способна трансформировать одно или несколько хи-

мических соединений. По мере нарастания биомассы водоёмов концентрация растворённых в них субстратов снижалась, а концентрация корпускулярных органических образований в виде живых и мёртвых одноклеточных организмов возрастала. Аутолитическое и абиогенное разложение отмирающих организмов приводило к рассеиванию в водном объёме органического вещества, что обуславливало медленное вовлечение его в состав вновь образующихся организмов. Для утилизации мёртвых организмов и поддержания живых на уровне, соответствующем поступлению во внешнюю среду продуктов их питания, был бы эффективным путь непосредственного поглощения этих организмов более крупными организмами. Таким образом исключалась бы диффузия продуктов распада отмирающих клеток, а питание крупных организмов концентрированным субстратом ускоряло вовлечение составляющих его молекул в биотический кругооборот. Однако с увеличением размера организма снижается отношение  $F/V$ , что уменьшает возможности крупного организма в соревновании с более мелкими. Это препятствие может быть преодолено только путем изменения способа питания, при котором не требуется высокое значение  $F/V$ . Таким способом оказался эндоцитоз — питание путем поглощения корпускулярного субстрата внутрь клетки с последующим расщеплением его в специальном компартменте. Внутриклеточное пищеварение, включающее расщепление субстрата внутри клетки и исключаящее таким образом поглощение его всей поверхностью организма, сняло ограничение на размеры последнего со стороны отношения  $F/V$ . Однако возник ряд новых проблем, разрешение которых в процессе эволюции существенно изменило строение и функции одноклеточного организма. У мелких организмов для сохранения их размера и формы возник внешний скелет в виде клеточной стенки. У появившихся крупных организмов клеточная стенка препятствовала бы осуществлению эндоцитоза, поэтому произошла её элиминация. Поскольку объем этих одноклеточных организмов на несколько порядков выше, чем мелких, соответственно и содержание всех видов нуклеиновых кислот в них во столько же раз должно быть большим. Более эффективно синтез нуклеиновых кислот стал происходить в специализированном компартменте — ядре. Так появились эукариотические организмы. Помимо этого появились специализированные компартменты для переваривания поглощён-

ной пищи (пищеварительные вакуоли), внутренний скелет (цитоскелет), способность поглощать корпускулярный субстрат и находить его, используя более совершенный аппарат рецепции и связанный с ним механизм локомоции.

Возникновение внутриклеточного пищеварения вывело эволюцию одноклеточных организмов из тупика, сделало возможным появление эукариотических организмов, вначале одноклеточных, а затем и многоклеточных. Эукариотические организмы заключили в себе существенную долю биогенных элементов и потенциально представляли субстрат для микроорганизмов, не способных к внутриклеточному пищеварению. У них, вследствие эволюционной направленности в сторону увеличения  $F/V$ , не нашлось места не только для внутреннего скелета но и для пищеварительной вакуоли. Чтобы потенциальный субстрат стал реальным, его макромолекулы должны быть расщеплены на более мелкие фрагменты, вплоть до мономеров, которые способны проникать внутрь микроорганизмов и усваиваться ими. В процессе эволюции отдельные микроорганизмы приобрели способность выделять за свои пределы деполимеразы — ферменты, которые использовались доселе только при элиминации "износившихся" макромолекул внутри клетки. Воздействуя на корпускулярный субстрат за пределами микроорганизма, эти ферменты осуществляли внеклеточное пищеварение, продукты которого в форме мономеров (или, частично, в форме олигомеров) поступали внутрь микроорганизма. Таким образом, наряду с микроорганизмами, потребляющими путём пассивного и активного транспорта низкомолекулярные вещества, например, неорганические соединения, сахара, аминокислоты, органические кислоты из биологических жидкостей многоклеточных организмов, появились такие, которые за пределами клеточной стенки стали превращать с помощью своих гидролитических ферментов биогенные макромолекулы в низкомолекулярные вещества. Внеклеточное пищеварение, таким образом, можно рассматривать как промежуточное звено между субстратом и микроорганизмом.

Внеклеточное пищеварение — процесс в достаточной мере расточительный, так как сопровождается диффузией молекул фермента и продуктов гидролиза в окружающей среде и безвозвратной потерей их для клетки. Можно предположить возможные способы сокращения этих потерь. Если субстрат представляет

собой достаточно плотное вещество с низким коэффициентом диффузии в нём молекул фермента и продуктов гидролиза, то экзоферменты будут удерживаться в узкой зоне вблизи поверхности микроорганизма, а образующиеся низкомолекулярные продукты в основной своей массе поступать внутрь микроорганизма. Будет иметь место своего рода иммобилизация ферментов субстратом. Возможна также иммобилизация гидролитических ферментов на наружной поверхности клеточной стенки. При использовании менее плотных субстратов возможно расщепление их молекул в так называемом периплазматическом пространстве, расположенном между цитоплазматической мембраной и наружным слоем клеточной стенки. Цитоплазма такого микроорганизма как бы окружена со всех сторон пищеварительной вакуолью, погружена в нее. Частично выходящие через наружный слой клеточной стенки (или удерживаемые на ней) гидролитические ферменты осуществляют предварительное расщепление макромолекул на крупные фрагменты, которые поступают в периплазматическое пространство и там окончательно расщепляются до мономеров, всасываемых внутрь микроорганизма. Лучшему удержанию расщепляемых макромолекул и продуктов гидролиза, по-видимому, способствует муреиновый слой, находящийся в периплазматическом пространстве. Таким образом, у таких микроорганизмов имеется иной, более совершенный механизм иммобилизации гидролитических ферментов. Двум рассмотренным случаям сокращения потерь гидролитических ферментов в настоящее время соответствуют две группы микроорганизмов: грамположительных и грамотрицательных прокариот.

Условия внеклеточного переваривания корпускулярного субстрата определяют и поведение микроорганизмов. Вокруг частицы пищи могут концентрироваться микроорганизмы и образовывать флоккулы. В этом случае экзоферменты, выделяемые микроорганизмами, концентрируются вокруг частицы и более эффективно её гидролизуют, а продукты гидролиза полнее улавливаются микроорганизмами. Так устроены флоккулы активного ила. В экологическом отношении более сложно устроена биопленка, образуемая на биофильтрах очистных сооружений, которая представляет собой в поперечном разрезе трофическую пирамиду, состоящую из организмов от прокариот до насекомых.

Таким образом, с появлением механизмов внутриклеточного и внеклеточного пищеварения сформировался достаточно пред-

ставительный по числу звеньев биотический круговорот, в котором биогенные элементы в наиболее полной мере передаются по трофической цепи непосредственно от организма к организму. Если с появлением внутриклеточного пищеварения более мелкие организмы поедались более крупными и трофическая цепь была направлена в сторону крупных организмов, то с возникновением внеклеточного пищеварения появилась противоположно направленная трофическая цепь, в которой более мелкие одноклеточные организмы стали питаться более крупными, включая многоклеточных.

Представленная словесная (вербальная) модель эволюции трофической функции одноклеточных организмов является предположительной. Она опирается на известные закономерности протекания физических и химических процессов, для которых имеются соответствующие математические модели. Задавая конкретные значения параметров, можно составить конкретные и частные математические модели, отражающие протекание отдельных этапов эволюции трофической функции одноклеточных организмов.

### **§ 3. Локомоторная и рецепторная функции**

Необходимым условием протекания химической реакции между реагирующими веществами является подвижность их молекул, благодаря которой, с одной стороны, происходит столкновение (контакт) молекул, с другой — преодоление потенциального барьера, препятствующего реагированию. Подвижностью молекул обусловлена диффузия, которая, в частности, обеспечивает поступление субстрата к поверхности клетки из окружающего её объема. Следствием хаотического движения молекул является открытое в 1826 г. английским ботаником Р. Броуном явление, которое в его честь было названо броуновским движением. Движущиеся молекулы жидкости при столкновении с находящимся в ней твёрдым телом передают ему некоторое количество движения. Если это тело велико, то число молекул, налетающих на него со всех сторон, также чрезвычайно велико, их удары в каждый момент времени компенсируются, и тело практически остается неподвижным. Однако если тело достаточно мало, такая компенсация может оказаться неполной: случайно с

одной стороны о тело ударится заметно большее число молекул (или с большими скоростями), чем с другой, в результате чего тело придёт в движение. Такого рода частицы называются броуновскими. Они по массе в миллиарды раз больше отдельных молекул, их скорости очень малы по сравнению со скоростями молекул, но всё же их движение таково, что может быть обнаружено с помощью микроскопа.

Броуновское движение — процесс вероятностный, и в отношении ослабления интенсивности этого движения с увеличением размера частицы, на мой взгляд, уместна аналогия с результатами бросания монеты. Знаменитый французский естествоиспытатель Бюффон проделал этот опыт 4040 раз, при этом одна из сторон выпала 2048 раз. Известный английский математик и биометрик Пирсон повторил опыт: при 12000 бросаний одна из сторон выпала 6019 раз, при 24000 бросаний — 12012 раз. Теоретически как у Бюффона, так и у Пирсона должно быть точно одинаковым выпадение каждой из сторон, однако во всех трёх случаях наблюдалось отклонение от теоретического результата, причём с увеличением числа бросаний оно убывало как по абсолютному, так и по относительному значению, то есть наблюдаемый результат непрерывно приближался к теоретическому (ожидаемому). Наблюдаемый результат тем ближе к ожидаемому, чем более массовым является испытание. С увеличением размера броуновской частицы растёт число ударяющихся в неё молекул жидкости, при этом различие в величине количества движения, передаваемого молекулами в одном направлении и противоположном в любой момент времени, убывает, что вытекает из теории вероятностей (кстати, по этой же причине мыльный пузырь имеет форму шара).

Броуновским движением занимались известные учёные, среди них Гюи, Эйнштейн, Смолуховский, Ланжевен и другие. Была установлена аналитическая зависимость между путём, проходимым броуновской частицей, и факторами, определяющими его величину. Предположим, что мы наблюдаем проекцию смещения броуновской частицы на произвольную ось  $OX$ . Если за время наблюдения  $t$  проекция смещения на эту ось равна  $x$ , то, как показал Эйнштейн, среднее значение квадрата таких  $x$ , замеренных для многих частиц,

$$\overline{x^2} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i^2}{n} = \frac{RT}{3\pi\eta rN} t, \quad (1.3)$$

где  $R = 8,313 \cdot 10^7$  эрг/град моль — газовая постоянная;  $T$  — абсолютная температура (по Кельвину);  $\eta$  — коэффициент вязкости среды, в которую погружены броуновские частицы;  $r$  — радиус броуновской частицы;  $N = 6,023 \cdot 10^{23}$  моль<sup>-1</sup> — число Авогадро.

Для комнатной температуры ( $20^\circ\text{C}$ )  $T = 293^\circ\text{K}$  и вязкости воды при этой температуре  $\eta = 0,01 \text{ см}^{-1} \cdot \text{г} \cdot \text{сек}^{-1}$ , в которой находятся броуновские частицы, уравнение (1.3) примет вид

$$\overline{x^2} = \frac{8,313 \cdot 10^7 \cdot 293}{3 \cdot 3,14 \cdot 0,01 \cdot 6,023 \cdot 10^{23}} \cdot \frac{t}{r} = 42,93 \cdot 10^{-14} t/r, \text{ см}^2. \quad (1.4)$$

Средняя квадратическая этой величины

$$\overline{x_{KB}} = \sqrt{\overline{x^2}} = 6,55 \cdot 10^{-7} \sqrt{t/r}, \text{ см}, \quad (1.5)$$

или, если значение  $r$  подставлять в эту формулу в микрометрах, то

$$\overline{x_{KB}} = 0,655 \sqrt{t/r}, \text{ мкм}. \quad (1.6)$$

Так, при  $r = 1$  мкм и  $t = 1$  сек  $\overline{x_{KB}} = 0,655$  мкм, а при  $r = 1$  мкм и  $t = 60$  сек  $\overline{x_{KB}} = 5,074$  мкм.

Поскольку проекции смещения на оси  $OY$  и  $OZ$  численно равны величине  $x$ , то сам путь  $l$  находим по формуле

$$l^2 = \overline{x^2} + \overline{y^2} + \overline{z^2} = 3\overline{x^2}, \text{ откуда} \\ \overline{l_{KB}} = \overline{x_{KB}} \sqrt{3} = 1,73 \overline{x_{KB}}. \quad (1.7)$$

Следовательно, средняя квадратическая величина пути броуновской частицы для рассмотренного числового примера  $\overline{l_{KB}} = 1,134$  мкм за 1 сек. или 8,788 мкм за 1 мин. Средняя квадратическая даёт, как известно, несколько завышенное значение по сравнению со средней арифметической, которая более адекватно выражает величину смещения броуновской частицы.

Полученные значения на один-три порядка меньше пути, преодолеваемого бактериями, способными к активному перемещению. Так, наиболее подвижная бактерия — холерный вибрион, передвигается со скоростью 12 мм/мин. Наиболее подвижные формы бактерий преодолевают в минуту расстояние, превышающее в сотни-тысячи раз длину своего тела. Таким образом, даже самая мелкая бактерия, имеющая размер 0,1 мкм, за одну минуту проходит в процессе броуновского движения лишь около 30 мкм, что соизмеримо со скоростью перемещения относительно малоподвижных форм крупных бактерий, осуществляемого с участием особых органоидов движения. С увеличением размера

клетки значения  $\overline{x^2}$  и  $\overline{x_{KB}}$  вначале, до размера 0,5-1,0 мкм, достаточно быстро снижаются, затем скорость снижения этих величин существенно замедляется (рис 1.1). Относительно направления броуновского движения микроорганизмов можно сказать следующее. Одиночные бактерии шарообразной формы (кокки) двигаются хаотично с равной вероятностью в любом направлении. Палочковидные микроорганизмы двигаются преимущественно в направлении продольной оси, так как, с одной стороны, при этом они испытывают меньшее сопротивление среды и, с другой, — получают большее нескомпенсированное количество движения со стороны хаотически двигающихся молекул среды. В поперечном направлении нескомпенсированный момент движения мал, так как площадь сечения, образуемого плоскостью, проходящей через продольную ось палочки, велика, да и гидравлическое сопротивление движению в этом направлении велико. Тем не менее, вследствие неодинакового распределения поперечных сил вдоль палочки возможно появление момента, разворачивающего частицу относительно поперечной оси. Это ведет к тому, что ориентация продольной оси, вдоль которой микроорганизм палочковидной формы двигается с равной вероятностью то в одном, то в противоположном направлении, непрерывно меняется, благодаря чему траектория броуновского движения будет сходна с той, которую имеет кокк. Поскольку масса палочковидного организма больше, чем у кокка, имеющего одинаковую с ним площадь сечения (радиус), скорость броуновского движения палочек будет ниже, чем кокков.

Броуновское движение микроорганизмов обладает биологической целесообразностью. Оно способствует, наряду с кон-

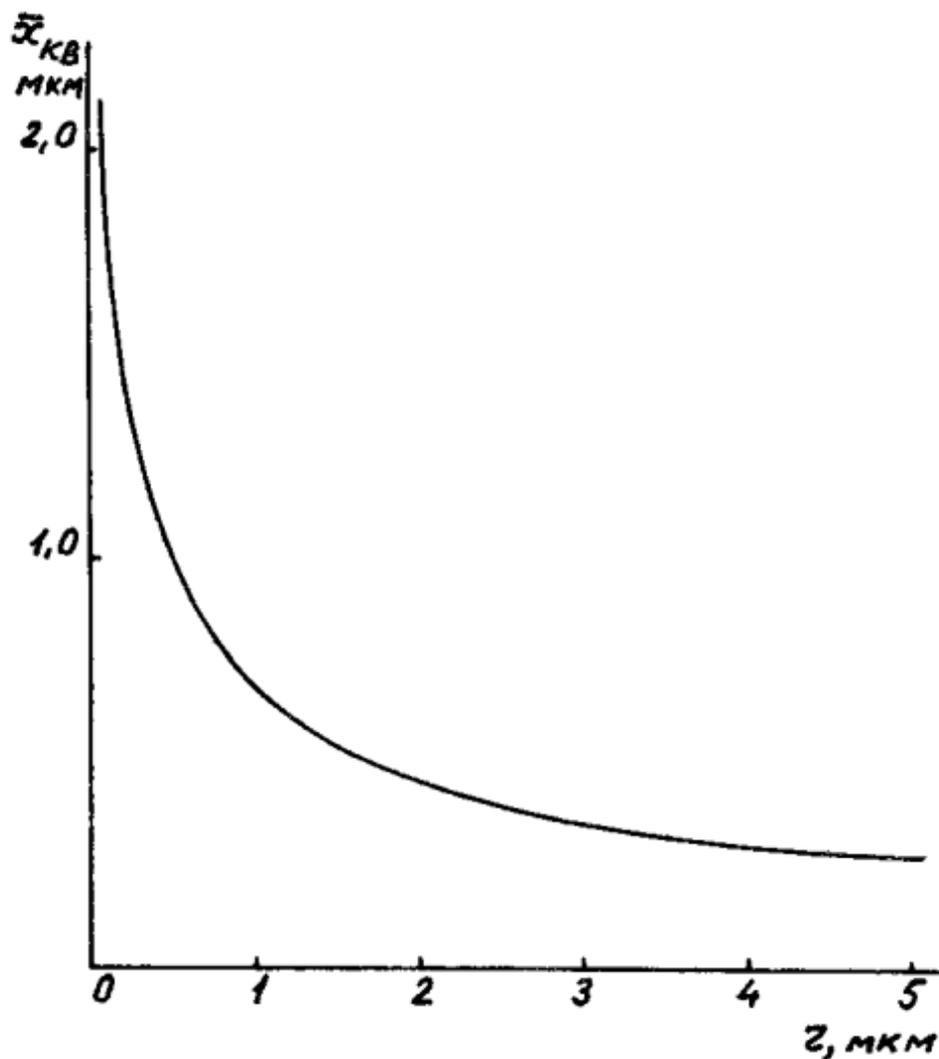


Рис. 1.1. Среднее квадратическое значение пути  $\bar{x}_{KB}$ , проходимого за 1 секунду частицей при броуновском движении (вода, 20° С)

векцией, переносу спор, цист и жизнеспособных микроорганизмов в жидкой среде к местам с более благоприятным для жизни составом. Броуновское движение у микроорганизмов, не способных к активному перемещению, является практически единственным способом, который обеспечивает их столкновение, предшествующее обмену генетической информацией (трансформация, трансдукция, конъюгация). Поэтому снижение интенсивности броуновского движения с увеличением размера клетки явилось, наряду с ранее рассмотренными причинами (см. Часть 1), существенным фактором, сдерживающим появление крупных одноклеточных организмов. Этот порог преодолели сравнительно крупные организмы, у которых механизмы, ранее обеспечивающие процессы внутриклеточного перемещения и изменения формы клетки, частично трансформировались в органеллы, обеспечивающие перемещение клетки в целом.

С увеличением подвижности одноклеточных организмов растёт частота их взаимных встреч, и это биологически целесообразно. Однако неориентированные перемещения с большой скоростью внешне напоминают броуновское движение при повышенной температуре среды. Они не позволяют реализовать потенциальные возможности активного способа передвижения микроорганизмов. Чтобы их реализовать, необходимо движения сделать направленными, ориентированными на достижение организмом какой-либо цели. Целенаправленность движения требует поступления в соответствующие системы организма информации из окружающей среды, а эта информация воспринимается рецепторами. Таким образом, развитие механизмов движения, рецепторов, систем переработки сигналов и управления движением должно было идти в процессе эволюции параллельно.

Активно передвигающиеся микроорганизмы способны к таксисам — направленным движениям, определяемым внешними стимулами. В зависимости от природы этих стимулов (факторов среды) говорят о фототаксисе, хемотаксисе, аэротаксисе, магнитотаксисе и других. В качестве примера рассмотрим предположительно характер поведения микроорганизмов по отношению к некоторым факторам среды.

Фототрофным бактериям для получения энергии необходим свет, поэтому они передвигаются из менее освещённых участков в более освещённые по градиенту освещённости (положительный фототаксис). Существуют различные причины образования

градиентов освещённости. При испускании света источником сферической формы причина образования градиентов геометрическая (рис. 1.2). Полный световой поток  $\Phi$ , испускаемый сферой с радиусом  $x_0$ , равен произведению интенсивности освещения  $J$  на поверхность сферы

$$\Phi = 4\pi x_0^2 J_0. \quad (1.8)$$

В отсутствие поглощения средой полный поток, прошедший через сферу с радиусом  $x$ , также будет

$$\Phi = 4\pi x^2 J_x = 4\pi x_0^2 J_0. \quad (1.9)$$

Отсюда интенсивность потока на расстоянии  $x$  от центра сферы

$$J_x = J_0 \left( \frac{x_0}{x} \right)^2. \quad (1.10)$$

Градиент освещённости

$$\frac{dJ_x}{dx} = -\frac{2J_0 x_0^2}{x^3} = -\frac{2}{x} J_x. \quad (1.11)$$

Его абсолютная величина, как и интенсивность освещённости, возрастает по мере приближения к источнику света. При  $x = x_0$  градиент максимален

$$\left( \frac{dJ_x}{dx} \right)_{\max} = -\frac{2}{x_0} J_0. \quad (1.12)$$

Если среда поглощает свет с интенсивностью  $k$ , то в случае параллельных лучей монохроматического света (рис. 1.3), интенсивность последнего, как известно,

$$J_x = J_0 e^{-kx}, \quad (1.13)$$

где  $J_0$  — интенсивность освещения в плоскости, принятой за начало отсчета. Таким образом, освещённость убывает по экспоненциальному закону, равно как и градиент

$$\frac{dJ_x}{dx} = -kJ_0 e^{-kx} = -kJ_x. \quad (1.14)$$

Градиент освещённости обусловлен поглощением света средой.

Величина  $k$  зависит от длины волны света ( $k = k(\lambda)$ ). Поэтому по мере удаления от источника света изменяется спектральный состав света. Если принять исходную интенсивность света для

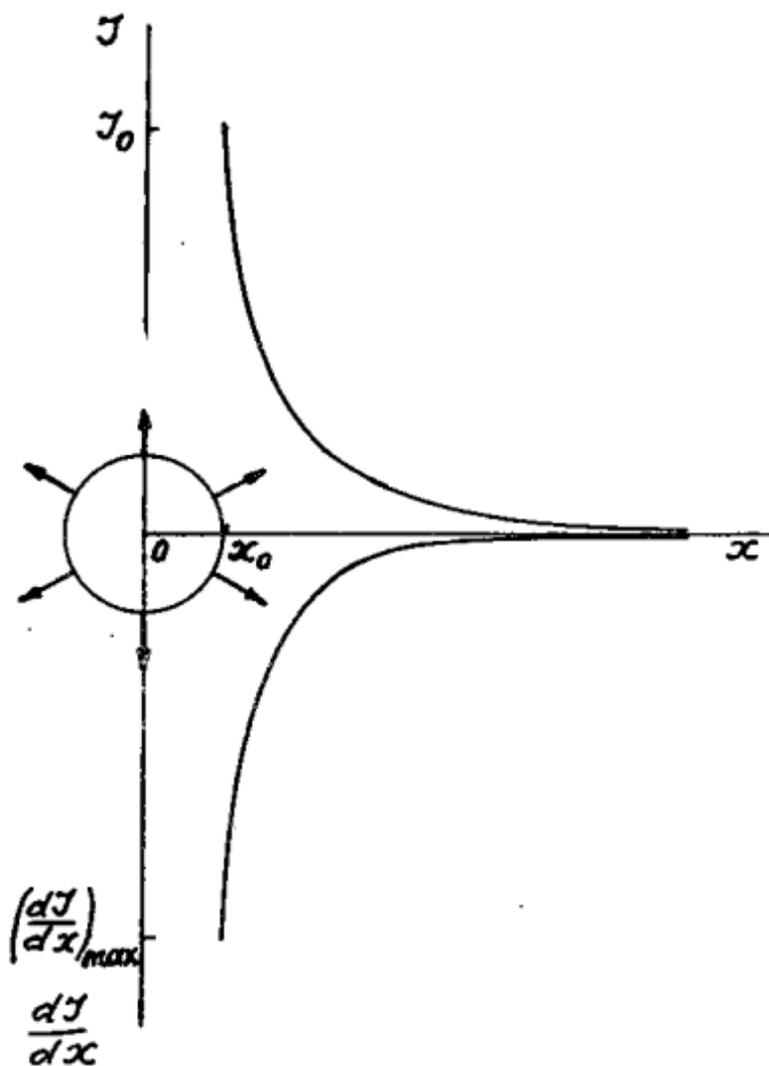


Рис. 1.2. Изменение освещенности пространства при использовании сферического источника света

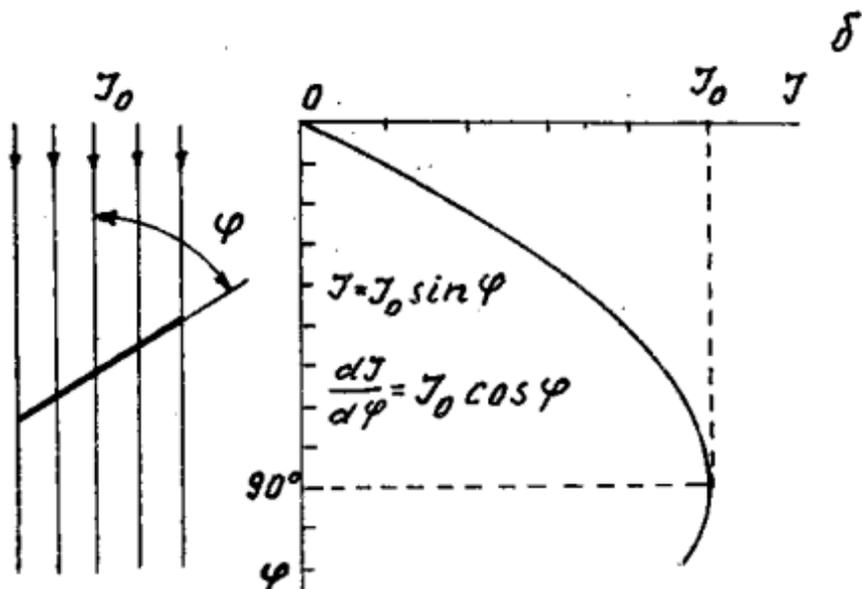
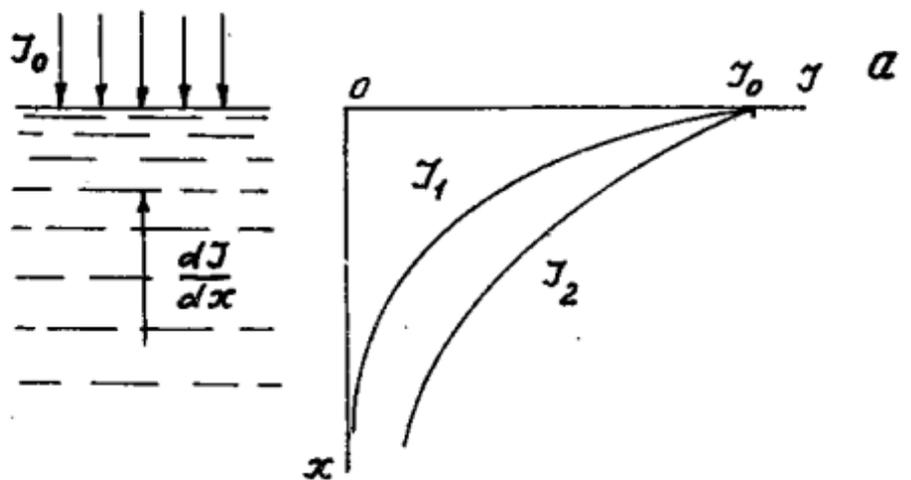


Рис. 1.3. Два способа ориентации на свет: по градиенту освещённости (а) и путём поворота светочувствительной поверхности (б)

всех длин волн выбранного диапазона одинаковой и равной  $J_0$ , то на расстоянии  $x$  от источника света интенсивности их будут разными (рис. 1.3)

$$J_1 = J_0 e^{-k_1 x}; J_2 = J_0 e^{-k_2 x}; J_3 = J_0 e^{-k_3 x}; \text{ и т. д.} \quad (1.15)$$

Соответственно и градиенты снижения интенсивности освещения будут разными.

Если же свет испускается сферой, а среда поглощает его, то в формировании градиентов освещённости принимают участие оба фактора (геометрический и поглощение средой). Тогда

$$J_x = J_0 \left( \frac{x_0}{x} \right)^2 e^{-k(x-x_0)}. \quad (1.16)$$

Градиент освещённости в этом случае

$$\begin{aligned} \frac{dJ_x}{dx} &= -J_0 \left\{ \frac{2x_0^2}{x^3} e^{-k(x-x_0)} + k \left( \frac{x_0}{x} \right)^2 e^{-k(x-x_0)} \right\} = \\ &= -J_0 \left( \frac{x_0}{x} \right)^2 e^{-k(x-x_0)} \left( \frac{2}{x} + k \right) = J_x \left( \frac{2}{x} + k \right). \end{aligned} \quad (1.17)$$

При  $x = x_0$

$$\left( \frac{dJ_x}{dx} \right)_{\max} = -J_0 \left( \frac{2}{x_0} + k \right). \quad (1.18)$$

При  $x > x_0$  его численная величина меньше, чем сумма абсолютных значений градиентов от геометрического фактора и поглощения среды в отдельности. И в этом случае абсолютное значение градиента освещённости снижается по мере удаления от источника света.

Интенсивность светового потока — величина векторная. В рассмотренных случаях, как и в большинстве реально встречающихся ситуаций, направление на источник света совпадает с вектором максимального в данной точке градиента освещённости. Поиск источника света может быть осуществлён двумя способами: с помощью поворота световоспринимающей поверхности до получения максимальной освещённости её или установления градиента освещённости путём сравнения клеткой освещённости в двух удалённых друг от друга точках пространства. Можно предположить, что эвгена, имеющая световоспринимающий

глазок, ориентируется по первому способу, а пурпурные бактерии, имеющие на поверхности окрашенные пятна, содержащие бактериородопсин, — по второму. Если линейные размеры микроорганизма менее половины длины волны падающего света (ориентировочно 0,3 мкм), то имеет место дифракция света — огибание им микроорганизма. Это обстоятельство накладывает свой отпечаток на восприятие света микроорганизмами.

Химические вещества, в частности субстраты, необходимые микроорганизмам для питания, вызывают хемотаксис, который также происходит по градиенту концентрации вещества или против него. Если вещества выделяются клеткой, имеющей форму шара с радиусом  $x_0$ , причем скорость выделения  $dM/dt = A$  постоянна, то в соответствии с первым законом Фика

$$\frac{dM}{dt} = -D \frac{dc}{dt} F = A \quad (1.19)$$

через сферическую поверхность  $F$  с радиусом  $x$  в единицу времени пройдет путём диффузии количество вещества, численно равное произведению этой площади на коэффициент диффузии  $D$  и градиент концентрации вещества в направлении диффузии (по радиусу). Вводя в это уравнение значение площади сферы  $F = 4\pi x^2$ , получим дифференциальное уравнение

$$A = -4\pi D x^2 \frac{dc}{dt}, \quad (1.20)$$

решение которого даёт распределение концентрации вдоль направления диффузии

$$\frac{A}{4\pi D} \int_{x_0}^x \frac{dx}{x^2} = \int_{c_0}^c dc, \quad \frac{A}{4\pi D} \left( \frac{1}{x} - \frac{1}{x_0} \right) = c - c_0, \quad (1.21)$$

$$c = c_0 - \frac{A}{4\pi D x_0} \left( \frac{x - x_0}{x} \right). \quad (1.21a)$$

Поскольку при  $x \rightarrow \infty$   $c = 0$ , то из (1.21) следует, что  $c_0 = A/4\pi D x_0$ . Подставляя это выражение в (1.21a), получим

$$c = \frac{A}{4\pi D x}. \quad (1.22)$$

Концентрация вещества изменяется по гиперболическому закону с градиентом

$$\frac{dc}{dx} = -\frac{A}{4\pi Dx^2}. \quad (1.23)$$

В отличие от светового потока, концентрация молекул в растворе — величина скалярная. Значение концентрации субстрата в точке нахождения микроорганизма ничего не говорит о том, куда ему необходимо двигаться, чтобы достичь области с более высокой концентрацией субстрата. Векторной величиной является градиент, причем направление движения в область с более высокой концентрацией субстрата совпадает с направлением градиента концентрации. Поэтому единственным способом ориентации при хемотаксисе является отыскание градиента концентрации вещества. В пользу этого говорят наблюдения за поведением бактерий при хемотаксисе (сочетание прямолинейного движения с кувирканием).

Как при фототаксисе, так и при хемотаксисе, имеет место процедура сравнения двух сигналов, полученных в разные моменты времени. Таким образом, уже на этом, достаточно примитивном уровне поведения приходится сталкиваться со своего рода памятью. Память — это след свершившегося события. Кратковременная память может быть основана на инерции, отставании одного процесса от другого, более быстрого. Рецепторами фотосинтезирующих микроорганизмов могут быть молекулярные структуры, осуществляющие трансформацию энергии света в энергию химических связей. В этом процессе существуют две последовательно протекающие фазы: световая и темновая. Световая (фотохимическая) протекает быстрее, чем последующая темновая (биохимическая). В результате в объёме фотосинтезирующей структуры создаются определённые концентрации продуктов световой фазы, которые являются субстратами для темновой фазы. В случае возрастания интенсивности света концентрация этих продуктов тоже возрастает, при снижении освещённости — уменьшается. Изменение концентрации и есть операция сравнения существующей освещённости с предшествующей. Оно может быть трансформировано на мембранных структурах в электрический потенциал, способный управлять работой локомоторного аппарата микроорганизма. В случае с хемотаксисом можно предположить, что благодаря диффузии внутрь клетки

молекул или ионов вещества, являющихся химическим раздражителем, создаётся равновесие между концентрациями этого вещества по обе стороны плазмалеммы, которому соответствует определённый электрический потенциал. При быстром перемещении клетки в место с иной концентрацией вещества новое равновесие устанавливается не сразу, вначале концентрация внутри клетки сохранится практически прежней (память), а окружение клетки изменится. На плазматической мембране появится потенциал, пропорциональный разности между старой концентрацией внутри клетки и новой снаружи, который окажет воздействие на локомоторный аппарат. Роль механизма памяти выполнит отставание в установлении равновесия, связанное с инерцией системы.

Конкретные механизмы рецепции, управления работой локомоторного аппарата, да и всё поведение одноклеточных организмов незаслуженно мало исследованы.

Рассмотренные причины появления активной локомоции у одноклеточных, а также возможные механизмы ориентации их в окружающей среде основываются на закономерностях протекания физических и химических процессов. Это обстоятельство наводит на следующее сравнение. Многие сотни миллионов лет назад в водах океана возникли одноклеточные, а затем и многоклеточные организмы, которые, выйдя на сушу, сохранили в себе частичку водной среды, в которой зародилась жизнь. Внутренняя среда многоклеточного организма во многом близка по химическому составу к солёной воде моря. Аналогично и биологическая форма материи "вышла" из физической и химической форм, которые подобно внутренней среде организма как бы пропитывают все проявления жизни и в большой мере определяют эволюцию последней. Поэтому знание физических и химических законов позволяет достаточно правдоподобно анализировать движущие силы и направления биологической эволюции.

#### **§ 4. Возникновение одноклеточных эукариотических организмов**

Возникновение одноклеточных эукариотических организмов является следствием эволюции прокариот в направлении кардинального увеличения размеров, связанного с переходом к голо-

фитному питанию. Между массой цитоплазмы и нуклеиновых кислот как носителей генетической информации и участников её реализации существует определённое соотношение, поэтому параллельно с увеличением размера одноклеточных организмов происходило увеличение содержания в них молекул ДНК. Первоначально это увеличение носило чисто количественный характер, оно происходило за счёт увеличения числа одинаковых молекул ДНК. Деление клеток происходило амитотическим путем, обеспечивающим приблизительно равное распределение цитоплазмы и ДНК по дочерним клеткам. Под воздействием различных факторов в молекулах ДНК возникают мутации, по большей части вредные, возможны выпадения участков ДНК. Однако это не ведёт к гибели клетки, так как имеется достаточное количество полноценных генов в других молекулах ДНК, дублирующих повреждённые. Небольшая часть мутантных генов привносит в геном информацию, реализация которой обогащает организм полезными свойствами. Таким образом, в геноме возникает качественная неравноценность молекул ДНК, создаётся геном, отличный от исходного. Всё это ведёт не только к генетической неравноценности дочерних клеток, но и к увеличению доли нежизнеспособных клеток, в которые после амитотического деления не попадают отдельные полноценные гены в силу неравного деления материнской клетки на две дочерних. Возникает необходимость в механизме, обеспечивающем строго равноценное деление генома между дочерними клетками. Поскольку число молекул ДНК в клетке возросло приблизительно на три порядка, то, соответственно, во столько же раз возросла мощность молекулярных систем, обеспечивающих редупликацию и транскрипцию. Оптимальные условия для протекания этих процессов, а также строго равномерное деление молекул ДНК возможно обеспечить, если все их сосредоточить в специализированном компартменте. Таким компартментом явилось ядро клетки. Следует отметить, что в связи с возрастанием качественного разнообразия генома и соответствующего ему богатства макромолекул, кроме ядра появились многие другие компартменты. Всё это привело к структурной дифференцировке содержимого клетки. В отличие от прокариот, у эукариотических одноклеточных организмов произошла и временная дифференцировка жизненного цикла, занимающая промежуток между двумя соседними делениями клетки. Интерфаза стала делиться на

пресинтетический, синтетический и постсинтетический периоды; собственно деление (митоз) — на профазу, метафазу, анафазу и телофазу. Это обусловлено усложнением структуры клетки. Удвоение составляющих элементов и становление двух дочерних клеток требуют определённой последовательности в протекании процессов, которые и составляют жизненный цикл клетки.

Таким образом, начавшийся на определённом этапе эволюции процесс увеличения размера клетки логически повлёк за собой коренное изменение её строения и функций, завершившееся возникновением эукариотической клетки. Принципиально новыми эволюционными приобретениями явились компартиментализация клетки; возникновение ядра, в котором сосредоточился набор качественно неравноценных молекул ДНК; новый способ равноценного распределения молекул ДНК ядра между дочерними клетками.

## § 5. Бесполое размножение одноклеточных организмов

Широко распространённым способом увеличения численности популяции одноклеточных организмов является бесполое размножение.

Подавляющее число прокариот размножаются путём равновеликого бинарного деления, которое ведёт к образованию двух одинаковых дочерних клеток. Разделение материнской клетки происходит путём синтеза поперечной перегородки или образования перетяжки.

Разновидностью бинарного деления является почкование, которое представляет собой неравновеликое по количеству цитоплазмы деление. Оно начинается с образования на материнской клетке небольшой выпуклости — почки, в которую переходит одно из ядер, после чего почка отшнуровывается. В отличие от равновеликого бинарного деления, при котором материнская клетка даёт начало двум дочерним, а сама исчезает, при почковании материнская клетка даёт начало дочерней, сама же при этом сохраняется, и в последующем вновь путём почкования образует новую дочернюю клетку. В этом случае можно говорить о сохраняющемся возрастном различии между материнской и дочерней клетками. Почкованием размножаются дрожжи, некоторые бактерии.

Для одной из групп одноклеточных цианобактерий (плеврокапсовых) описано множественное деление, которое включает ряд равновеликих бинарных делений, протекающих последовательно внутри дополнительного фибриллярного слоя материнской клеточной стенки. Бинарному делению предшествует увеличение размеров материнской клетки; в процессе деления число дочерних клеток растёт, а их размеры уменьшаются. Освобождение этих клеток (баеоцитов) происходит путём разрыва материнской клеточной стенки. Число баеоцитов, образующихся из одной материнской клетки, у разных видов цианобактерий колеблется от 4 до 1000. Аналогичным способом размножаются некоторые простейшие (фораминиферы, споровики), в частности, малярийный плазмодий. Применительно к этим организмам равновеликое множественное деление называют шизогонией (схизогонией), материнскую клетку накануне деления — шизонтом (схизонтом), образующиеся дочерние клетки — мерозонтами. Число мерозонтов, на которые распадается шизонт, для малярийного плазмодия равно 12-24, для кокцидий, паразитирующих у сельскохозяйственных животных — 8-60. Образующиеся мерозонты через стадию трофозонта превращаются в шизонты, и множественное деление повторяется. После ряда бесполовых поколений начинается половой процесс, который непосредственно число клеток не увеличивает, так как назначение его иное.

При всех вариантах бесполого размножения в течение времени между соседними делениями плавно изменяются многие показатели одноклеточных. Эти качественные изменения готовят переход организма к количественному скачку. Для случая равновеликого бинарного деления происходит превращение одного материнского организма в два дочерних, тождественных материнскому в момент его возникновения при предшествующем делении. Продолжительность жизненного цикла и траектории состояний различных признаков могут изменяться, однако начальное и конечное состояния одноклеточного организма (клетки) по большинству показателей будут оставаться практически неизменными: масса, содержание ДНК, рибосом, митохондрий и многих других компонент в клетке перед делением будут равны удвоенной величине их в начале её жизненного цикла. При множественном делении траектории состояний всех дочерних клеток, полученных от одной материнской, будут оди-

наковыми, а масса каждой из них к моменту деления увеличится в число раз, равное количеству образовавшихся дочерних клеток. При размножении почкованием после деления образуется дочерняя клетка, качественно и количественно отличающаяся от материнской, имеющая свою траекторию состояний в процессе последующего самостоятельного развития.

При последовательных делениях численность популяции одноклеточных организмов будет увеличиваться. В отличие от величины биомассы и количественного содержания различных химических веществ в популяции, которые изменяются непрерывно (плавно), её численность изменяется дискретно (скачкообразно) и выражается целыми числами. Показатель численности популяции игнорирует качественные изменения в растущей (или отмирающей) популяции, он оценивает лишь количество клеток в объёме или их концентрацию без учёта возрастного состава популяции.

Таким образом, математическая модель динамики численности популяции является дискретной. Вербальная модель учитывает лишь одно свойство одноклеточного организма: способность к делению. Для неё одноклеточный организм — это некоторый объект, способный через определённый отрезок времени скачкообразно увеличивать свою численность в два или большее количество раз.

## **§ 6. Кинетика численности популяции клеток при равновеликом бинарном делении**

### **Одновозрастные популяции**

При наличии соответствующих условий одноклеточные организмы или клетки многоклеточных организмов в культуре растут и размножаются. При сохранении этих условий на неизменном уровне деления каждой отдельно взятой клетки будут происходить с одинаковым интервалом  $g$ , который называют временем генерации. Если популяция (совокупность) клеток происходит от одной исходной, то численность популяции (в этом случае она является клоном) после первого деления будет равна

2, после второго — 4, после третьего — 8 и т.д. В общем виде численность популяции  $n_N$  после  $N$ -го деления

$$n_N = 2^N. \quad (1.24)$$

Это уравнение геометрической прогрессии. Если в одном объёме делятся параллельно несколько исходно взятых клеток, то в любой момент времени численность всей популяции равна сумме численностей клонов. В эксперименте можно заставить все клетки делиться синхронно, то есть одновременно. В этом случае численность популяции

$$n_N = n_0 \cdot 2^N, \quad (1.25)$$

где  $n_0$  — исходная численность популяции.

Зная время  $t$ , прошедшее с исходного момента, и постоянное значение  $g$ , можно точно рассчитать численность популяции

$$n_N = n_0 \cdot 2^{\lceil t/g \rceil}, \quad (1.26)$$

где  $\lceil t/g \rceil$  — целая часть величины  $t/g$ . Зная же численность  $n_N$  и величину  $g$ , время  $t$  можно рассчитать лишь приближённо с точностью до значения  $g$ . Абсолютный прирост численности популяции за период  $g$

$$\Delta n_N = n_0 \cdot 2^N - n_0 \cdot 2^{N-1} = n_0 \cdot 2^{N-1} (2 - 1) = n_0 \cdot 2^{N-1}. \quad (1.27)$$

Его величина повышается по мере роста численности популяции и, опять же, в соответствии с уравнением геометрической прогрессии. Значение абсолютного прироста  $\Delta n_N$  представляют собой числовой ряд, сдвинутый по отношению к ряду  $n_N$  на один интервал  $g$  вправо:

N:	0	1	2	3	4	5	6	...
$n_N$ :	1	2	4	8	16	32	64	...
$\Delta n_N$ :	-	1	2	4	8	16	32	...

Если отнести прирост  $\Delta n_N$  к численности популяции, давшей этот прирост, то получим относительную скорость прироста численности популяции в расчёте на интервал  $g$

$$W_N = \frac{\Delta n_N}{n_{N-1}} = \frac{n_0 \cdot 2^{N-1}}{n_0 \cdot 2^{N-1}} = 1. \quad (1.28)$$

Эта величина говорит о том, какую долю от исходной численности составляет прирост. При делении клетки надвое (пополам)  $W_N = 1$  для любого номера деления.

В расчёте на единицу времени абсолютная скорость прироста численности популяции равна

$$\Delta n_N / g = n_0 \cdot 2^{N-1} / g, \quad (1.29)$$

относительная скорость

$$W_N / g = 1/g \quad (1.30)$$

с размерностью время<sup>-1</sup>.

Рост численности популяции во времени выражается в виде ступенчатой ломаной линии (рис. 1.4). Значения численности популяции после 1-го, 2-го, 3-го и всех последующих делений располагаются на плавной кривой (рис. 1.4, штриховой график), описываемой уравнением

$$n = n_0 \cdot 2^{t/g}. \quad (1.31)$$

В этом уравнении основание 2 можно заменить основанием натуральных логарифмов  $e = 2,718\dots$ ; исходя из тождества  $2^x = e^y$ , получаем  $x \cdot \ln 2 = y \cdot \ln e = y$ , откуда

$$2^x = e^{x \cdot \ln 2} = e^{0,693x}.$$

Уравнение

$$n = n_0 e^{0,693t/g} \quad (1.32)$$

называется экспоненциальным, а кривая, выражающая экспоненциальную зависимость, — экспонентой. Численность популяции с учётом сказанного может быть записана в виде уравнения

$$n = n_0 e^{0,693[t/g]}. \quad (1.33)$$

Из (1.32) следует, что

$$\frac{dn}{dt} = \frac{0,693}{g} n_0 e^{0,693t/g} = \frac{0,693}{g} n. \quad (1.34)$$

Это уравнение вида  $y' = ky$ , в котором  $k = y'/y$  представляет собой относительную скорость изменения величины функции  $y$ .

Для экспоненциальной зависимости относительная скорость  $y'/y$  является постоянной, а графики  $y'$  и  $y$  — экспонентами, одна из

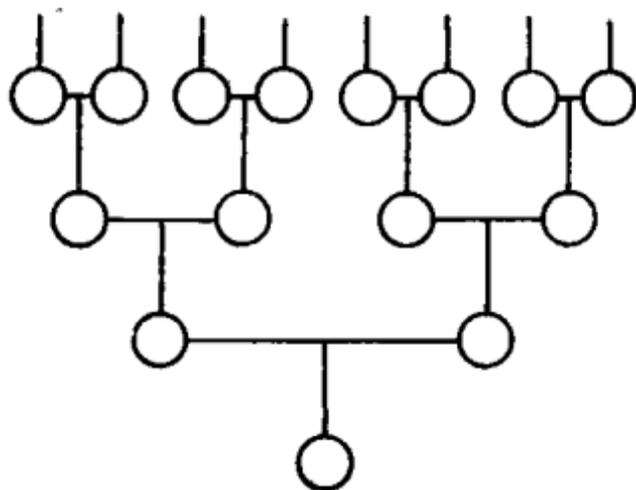
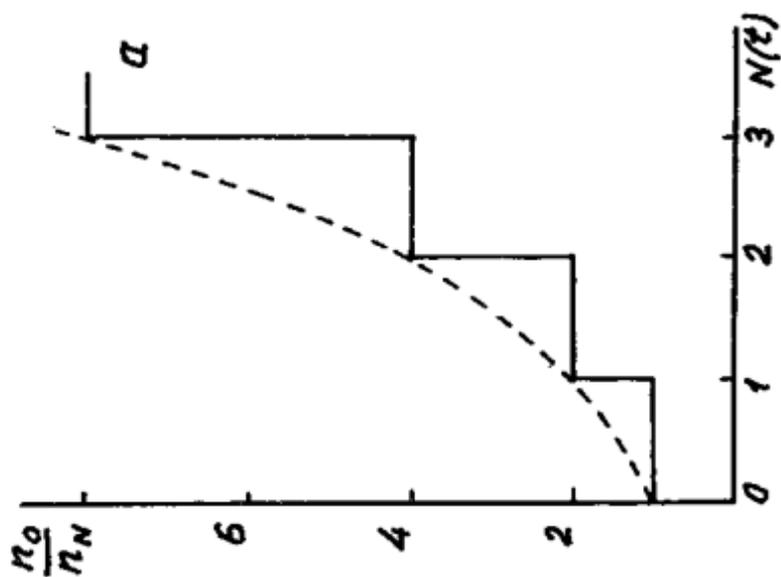


Рис. 1.4. Равновеликое бинарное деление с постоянным временем генерации: рост численности популяции синхронно делящихся клеток (а) и схема деления (б)

которых представляет кривую, геометрически подобную другой с коэффициентом подобия (масштабом)  $k$ .

Строго синхронные деления в реальных условиях продолжатся недолго, как правило в течение нескольких делений. Да и продолжительность жизненного цикла клетки  $g$  не остаётся постоянной вследствие изменения внешних условий или под действием внутренних факторов. Поэтому дискретные модели роста численности популяции, отражающие реально протекающие процессы, должны учитывать асинхронный характер деления.

Рассмотренные выше популяции относятся к одновозрастным, так как в любой момент времени возраст всех клеток одинаков. Одновозрастность сохраняется и в том случае, если синхронно у всех клеток изменяется продолжительность жизненного цикла  $g$ . Однако при этом динамика численности популяции будет выражаться закономерностями геометрической прогрессии лишь по отношению к числу делений, во времени же она будет иной. Рассмотрим случай, когда величина  $g$  изменяется в соответствии с уравнением геометрической прогрессии

$$g = g_0 b^{N-1}, \quad (1.35)$$

где  $g_0$  — исходная продолжительность жизненного цикла (до первого деления);  $b$  — знаменатель прогрессии;  $N$  — номер деления.

Время  $N$ -го деления равно сумме продолжительностей всех предшествующих жизненным циклов. Оно вычисляется по формуле для суммы членов геометрической прогрессии

$$t_N = g_0 \frac{b^N - 1}{b - 1}. \quad (1.36)$$

При  $b = 1$  для выражения (1.36) получим неопределённость вида  $0/0$ . Раскрывая с помощью правила Лопиталья неопределённость, для этого частного случая получаем

$$t_N = g_0 \lim_{b \rightarrow 1} \frac{b^N - 1}{b - 1} = g_0 \lim_{b \rightarrow 1} \frac{(b^N - 1)'}{(b - 1)'} = g_0 \lim_{b \rightarrow 1} \frac{N b^{N-1}}{1} = g_0 N. \quad (1.37)$$

Решение этого примера подтверждает очевидный вывод, что если  $g = g_0 = \text{const}$ , то интервал времени от начала деления до  $N$ -го деления равен сумме  $N$  интервалов  $g_0$ , то есть произведению

$g_0 N$ . Для любого значения  $b$ , кроме  $b=1$ , из (1.36) связь между номером деления  $N$  и временем его наступления  $t_N$  выражается в следующем виде

$$\frac{t_N}{g_0} (b-1) + 1 = b^N,$$

откуда

$$N \lg b = \lg \left\{ \frac{t_N}{g_0} (b-1) + 1 \right\}$$

$$N = \frac{\lg \left\{ \frac{t_N}{g_0} (b-1) + 1 \right\}}{\lg b} = \left[ \frac{\lg \left\{ \frac{t}{g_0} (b-1) + 1 \right\}}{\lg b} \right]. \quad (1.38)$$

Полученное выражение является обратной функцией относительно (1.36). Подставив (1.38) в (1.25), получим уравнение для нахождения численности популяции при изменяющемся по закону геометрической прогрессии времени генерации  $g$

$$n = n_0 \cdot 2^{\left[ \frac{\lg \left\{ \frac{t}{g_0} (b-1) + 1 \right\}}{\lg b} \right]}. \quad (1.39)$$

Графики роста численности популяции при различных значениях  $b$  существенно различаются (рис. 1.5). Для случая  $b=1$  кривая, на которой располагаются значения численности популяции после каждого деления, будет экспонентой, аналогичной графику на рис. 1.4. Скорость роста численности популяции увеличивается во времени. При  $b=2$  эта скорость будет постоянной, и график представляет собой прямую горизонтальную линию. Этот вывод следует из анализа уравнения (1.39), применённого для описания теоретической кривой (плавного роста численности популяции)

$$n = n_0 \cdot 2^{\frac{\lg \left\{ \frac{t}{g_0} (b-1) + 1 \right\}}{\lg b}}. \quad (1.40)$$

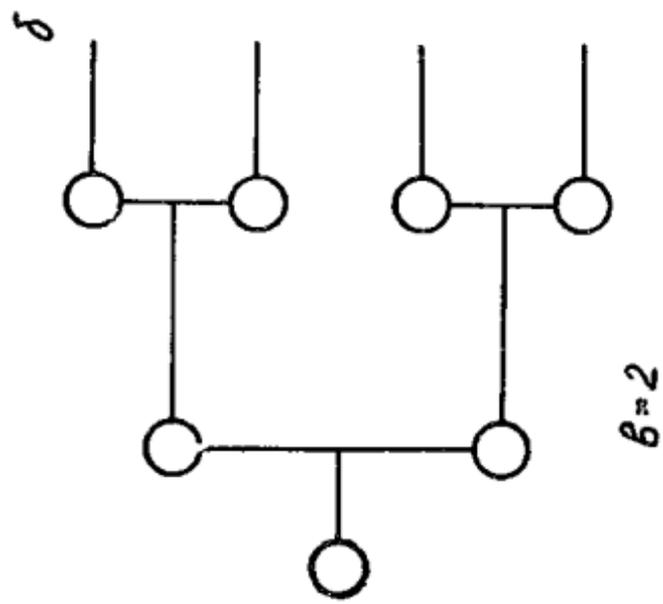
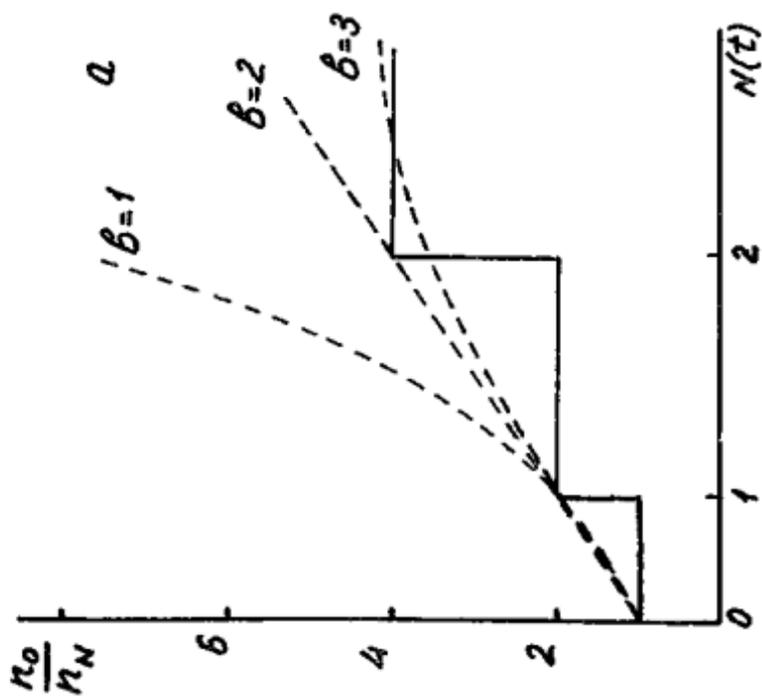


Рис. 1.5. Равновеликое бинарное деление с переменным временем генерации: рост численности популяции синхронно делящихся клеток (а) и схема деления (б)

При  $b=2$

$$n = n_0 \cdot 2^{\frac{\lg\left(\frac{t}{g_0} + 1\right)}{\lg 2}}, \quad (1.41)$$

откуда

$$\lg n = \lg n_0 + \frac{\lg\left(\frac{t}{g_0} + 1\right)}{\lg 2} \lg 2$$
$$\lg \frac{n}{n_0} = \lg\left(\frac{t}{g_0} + 1\right); \quad \frac{n}{n_0} = \frac{t}{g_0} + 1 \quad (1.42)$$

Уравнение (1.40) на графике выражается прямой линией. При  $b > 2$  скорость роста численности популяции по мере деления снижается (рис. 1.5).

Аналогичным образом можно проанализировать случай, когда продолжительность жизненного цикла  $g$  изменяется по закону арифметической прогрессии (выполнить самостоятельно).

### Разновозрастные популяции

В рассмотренном случае все клетки популяции имели один возраст, который увеличивался по мере приближения их к очередному делению. Разновозрастные популяции представляют собой совокупности клеток, делящихся неодновременно и поэтому различающихся по возрасту. Абсолютный возраст дочерней клетки  $T$  равен времени, прошедшему после деления её материнской клетки (после образования этой дочерней клетки). Величина  $T$  не может превышать продолжительность жизненного цикла  $g$ . Относительный возраст клетки  $\tau = T/g$ , он является безразмерной величиной, изменяющейся от 0 до 1.

Рассмотрим случай с равномерным распределением численности популяции по возрасту. Характер распределения задается функцией распределения  $f(t)$ , которая на графике представляет собой горизонтальную прямую линию (рис 1.6). Доля клеток популяции, имеющих относительный возраст от  $\tau_1$  до  $\tau_2$ , на

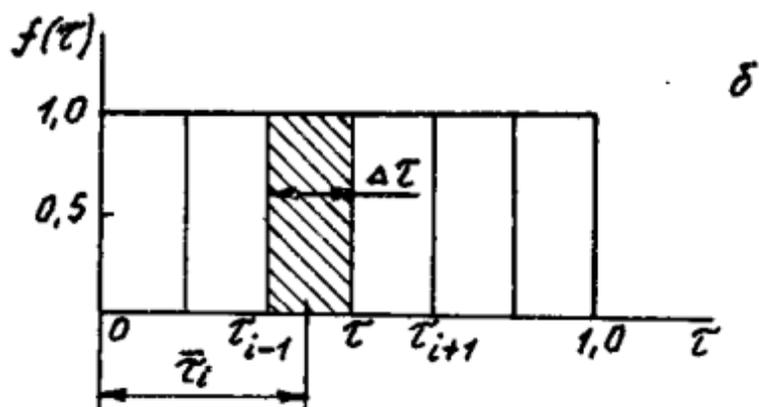
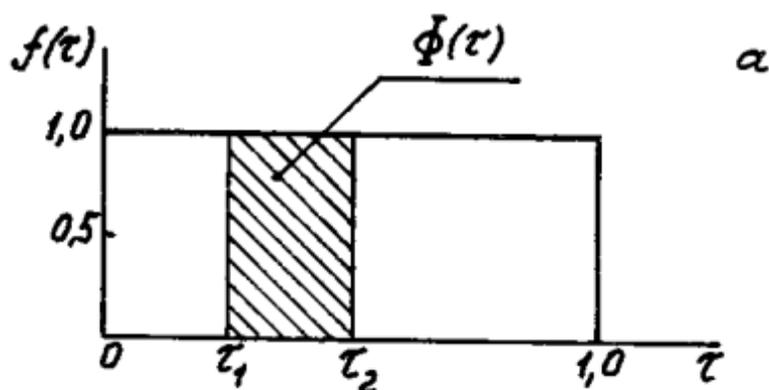


Рис. 1.6. Равномерное распределение численности популяции по возрасту (а) и деление ее на возрастные группы (б)

графике выражается площадью заштрихованной фигуры  $\Delta\Phi(\tau)$ , а общая площадь прямоугольника, равная 1, относится ко всем клеткам популяции, она представляет полную вероятность. Если исходная численность популяции бесконечно велика, то при равномерном распределении она содержит клетки любого возраста от 0 до 1. В случае разделения всей популяции на  $k$  возрастных групп с постоянным возрастным интервалом  $\Delta\tau = 1/k$  в каждой группе будет содержаться одинаковое количество клеток

$$\Delta n = n_0 \cdot \Delta\Phi(\tau) = n_0 \cdot f(\tau) \cdot \Delta\tau = n_0/k. \quad (1.43)$$

Средний возраст клеток (рис. 1.6) в такой группе равен

$$\tau_i = \{ \tau_{i-1} + (\tau_{i-1} + \Delta\tau) \} / 2 = \tau_{i-1} + \Delta\tau/2 = \tau_{i-1} + 1/2k,$$

$$\overline{\tau_{i+1}} = \overline{\tau_i} + \Delta\tau = \overline{\tau_i} + 1/k.$$

Если численность популяции конечна, то при равномерном распределении по возрасту минимально возможный интервал  $\Delta\tau = 1/n_0$ . В этом случае каждая возрастная "группа" содержит по одной клетке.

Рассмотрим исходную популяцию, состоящую из 2 клеток ( $n_0 = 2$ ). Минимально возможный интервал  $\Delta\tau = 1/n_0 = 0,5$ . Возраст первой клетки  $\tau_1 = \overline{\tau_1} = \Delta\tau/2 = 0,25$ , второй —  $\tau_2 = \overline{\tau_2} = \overline{\tau_1} + \Delta\tau = 0,75$ . Поскольку для каждой клетки отсчёт времени начинается с момента её возникновения ("паспортный" возраст), то для популяции с постоянной продолжительностью жизненного цикла максимальный "паспортный" возраст клетки равен  $g$ . За начало отсчёта возраста двухвозрастной популяции примем начало отсчёта "паспортного" возраста самой молодой клетки из двух рассматриваемых (рис. 1.7). В этих осях изменение численности смешанной популяции во времени аналитически можно выразить в виде суммы уравнений роста двух популяций, происходящих из родительских клеток с начальным относительным возрастом 0 и 0,5:

$$n_1 = 2^{\lfloor t/g \rfloor}; \quad n_2 = 2^{\lfloor 0,5+t/g \rfloor}$$

$$n = n_1 + n_2 = 2^{\lfloor t/g \rfloor} + 2^{\lfloor 0,5+t/g \rfloor} = 2^{N_1} + 2^{N_2}. \quad (1.44)$$

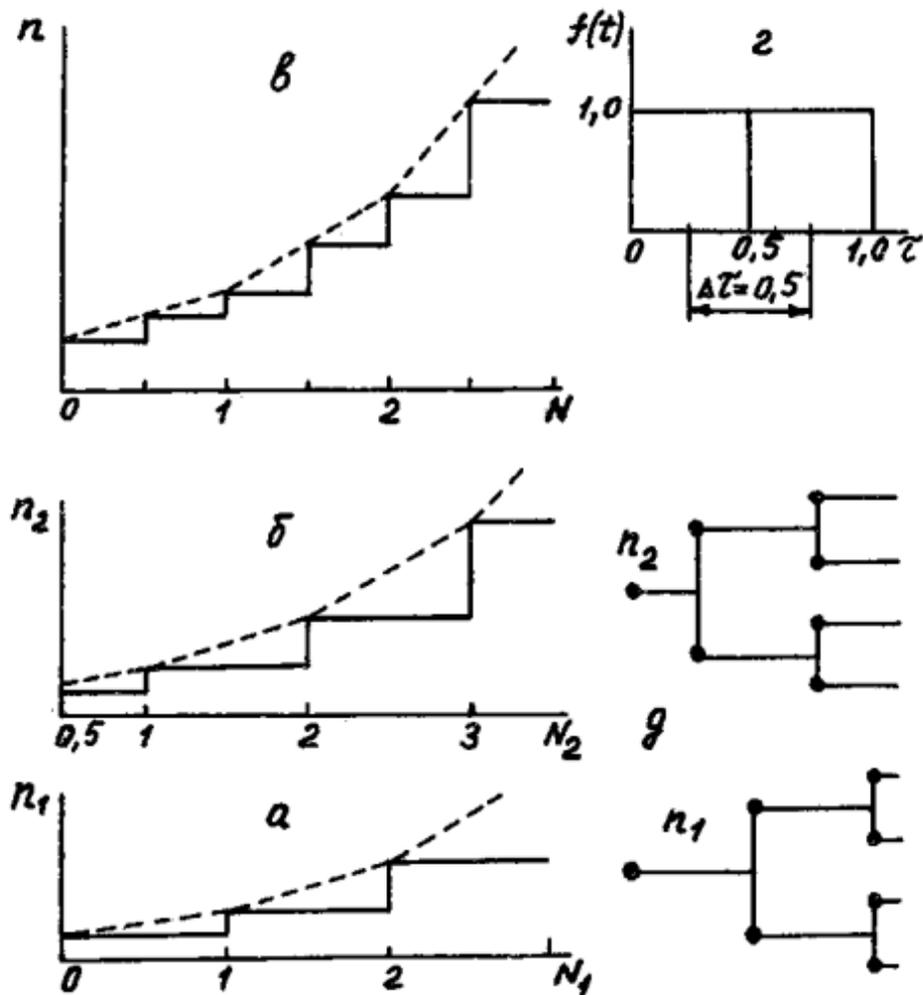


Рис. 1.7. Рост численности двухвозрастной популяции клеток (в) с исходным средним возрастом в группах 0,25 (а) и 0,75 (б); г - распределение клеток по возрастным группам, д - схема деления

Графическое суммирование численности этих популяций (рис. 1.7), как и уравнение (1.44), свидетельствуют о том, что рост численности смешанной популяции происходит скачкообразно, однако число скачков увеличивается в два раза, а высота скачка ("ступени") в пределах одного жизненного цикла  $g$  в два раза ниже, чем для такой же одновозрастной популяции (на рис. 1.7 обозначено тонкой линией). Высота "ступени" (абсолютный прирост между двумя соседними делениями) растёт с увеличением возраста популяции ( $N$ ) как для одновозрастной, так и для смешанной (разновозрастной) популяции. Обращают на себя внимание следующие особенности графиков, представленных на рис. 1.7. График 1.7б можно получить путём смещения графика 1.7а влево на интервал  $\Delta\tau = 0,5$ . Значения  $n_0, n_1, n_2, n_3, \dots$ , равно как и значения чисел  $n'_0, n'_1, n'_2, n'_3, \dots$ , являются членами геометрической прогрессии с единым знаменателем, то есть  $n_3 : n_2 : n_1 : n_0 = n'_3 : n'_2 : n'_1 : n'_0 = 2$ . Вершины "ступени" в пределах каждого жизненного цикла лежат на одной прямой ( $n_0, n'_0, n_1, n_1, n'_1, n_2, n_2, n'_2, n_3$ ; и т.д.).

Если рост популяции начинается не с одной клетки, а, например, с пяти ( $n_{01} = 5, n_{02} = 5$ ) с относительным возрастом 0 и 0,5, то численность популяции соответственно будет равна

$$\begin{aligned} n_1 &= n_{01} \cdot 2^{N_1}; \quad n_2 = n_{02} \cdot 2^{N_2} \\ n &= n_1 + n_2 = 0,5n_0(2^{N_1} + 2^{N_2}), \end{aligned} \quad (1.45)$$

где  $n_0 = n_{01} + n_{02}, n_{01} = n_{02} = 0,5n_0$ .

В этом случае графики будут геометрически подобны ранее рассмотренным (рис. 1.7), высота же "ступеней" увеличится во столько же раз, во сколько была увеличена численность исходной популяции (в 5 раз).

Если исходную совокупность клеток  $n_0 = 10$  сформировать из пяти возрастных групп ( $k=5$ ) по 2 клетки в группе ( $n_0/k$ ) с относительными возрастaми  $\bar{\tau}$  соответственно 0,1; 0,3; 0,5; 0,7; 0,9 (интервал  $\Delta\tau = 1/k = 0,2$ ), то рост численности такой равномерной смешанной популяции выражается уравнением

$$n = \frac{10}{5} \left( 2^{[t/g]} + 2^{[0,2+t/g]} + 2^{[0,4+t/g]} + 2^{[0,6+t/g]} + 2^{[0,8+t/g]} \right).$$

В общем виде

$$n = \frac{n_0}{k} \sum_{i=0}^{i=k-1} 2^{[i/k+t/g]}. \quad (1.46)$$

Последовательное суммирование графиков, отражающих по отдельности рост каждой из 5 групп (рис. 1.8), даёт ломаную линию, напоминающую лестницу, у которой в пределах одного марша высота ступеней одинакова, а при переходе от марша к маршу (от одного жизненного цикла к другому) — растёт. Рост численности смешанной популяции происходит по закону геометрической прогрессии, если сравнивать между собой точки на границах жизненных циклов, и по закону арифметической прогрессии в пределах одного жизненного цикла.

Таким образом, само по себе увеличение численности популяции не только не даёт сглаживания графика роста, но, напротив, повышает высоту "ступеней". Сглаживание происходит только благодаря увеличению числа возрастных групп. При большом числе возрастных групп график роста численности популяции будет по форме приближаться к своего рода полигональной экспоненте, то есть точки излома прямых будут располагаться на экспоненте.

При любом законе распределения по возрасту клеток в исходной популяции будет иметь место тенденция увеличения её численности в соответствии с геометрической прогрессией, однако внутри каждого цикла от деления до деления характер изменения численности будет различным и зависящим от функции распределения  $f(\tau)$ . Чтобы построить график роста численности такой популяции, необходимо: разделить жизненный цикл на равные временные интервалы  $\Delta\tau = 1/k$ , вычислить площади  $\Phi(\tau)$  для каждого интервала, найти численности каждой возрастной группы путём умножения исходной численности популяции  $n_0$  на соответствующее значение  $\Phi(\tau)$ , построить для каждой возрастной группы график увеличения её численности в осях исходных "паспортных" возрастов групп ( $\bar{\tau}_1$ ;  $\bar{\tau}_2$ ;  $\bar{\tau}_3$  и т.д.), после чего про-

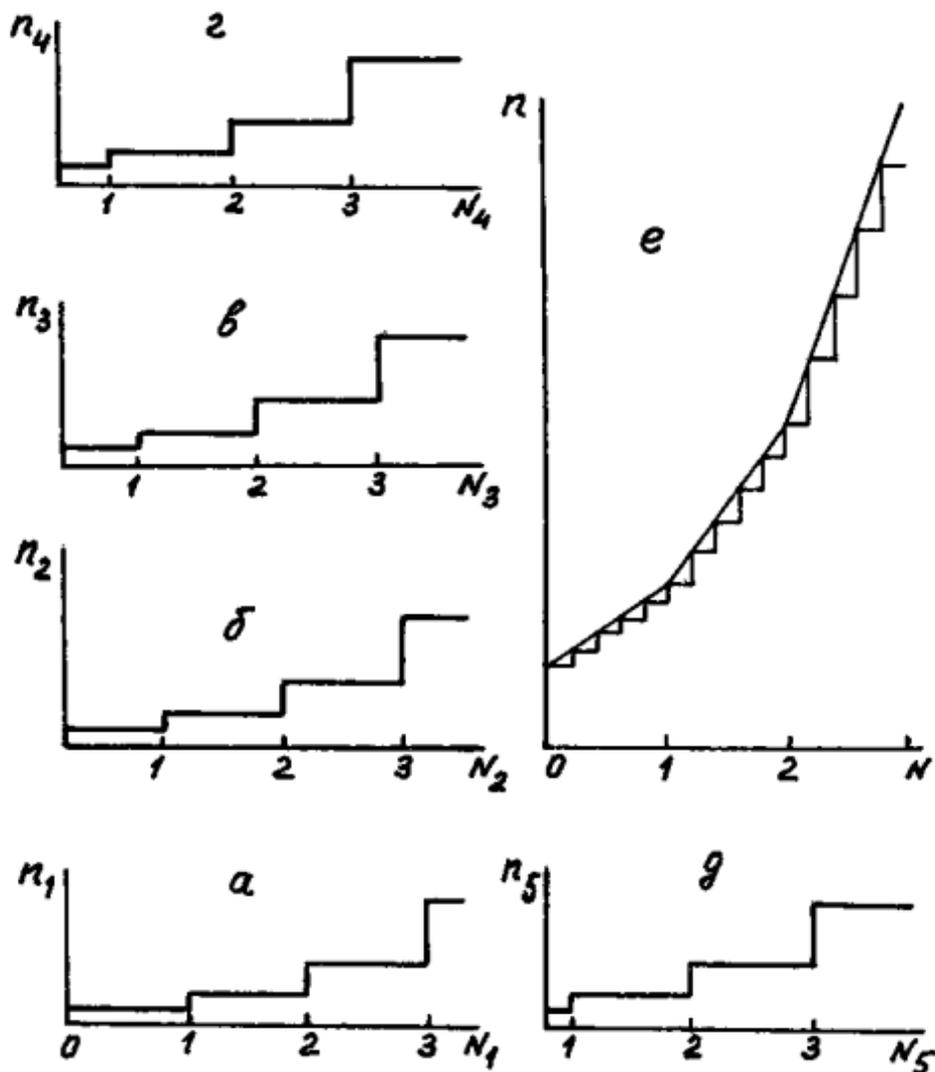


Рис. 1.8. Рост пятивозрастной популяции клеток (e) с исходным средним возрастом в группах 0,1 (а); 0,3 (б); 0,5 (в); 0,7 (г); 0,9 (д)

суммировать полученные графики, взяв за начало отсчёта возраста всей популяции момент "рождения" клеток самой молодой популяции (сдвинуть начало отсчёта на величину  $\bar{\tau}_1$ ).

Применительно к популяциям с неравномерным распределением клеток по возрасту решим обратную задачу: установим, каким должен быть возрастной состав популяции при заданном законе изменения её численности во времени. В качестве примера рассмотрим случай с расположением всех вершин ступенок на экспоненциальной кривой роста, то есть когда имеет место непрерывное нарастание численности популяции по единому закону геометрической прогрессии как между циклами, так и внутри них. Если популяция состоит из  $k$  возрастных групп с интервалом между ними  $\Delta\tau = 1/k$ , то численность популяции через отрезок времени  $\Delta\tau$  должна увеличиться в  $x$  раз, которое вычисляется по формуле для средней геометрической

$$x = \sqrt[k]{2} = 2^{1/k}. \quad (1.47)$$

Численность популяции в момент времени  $i/k$  равна

$$n_i = n_0 \cdot 2^{i/k}. \quad (1.48)$$

Прирост

$$\begin{aligned} \Delta n_i &= n_i - n_{i-1} = n_0 \cdot 2^{i/k} - n_0 \cdot 2^{(i-1)/k} = \\ &= n_0 x^i - n_0 x^{i-1} = n_0 (x-1)x^{i-1} \end{aligned} \quad (1.49)$$

также увеличивается по закону геометрической прогрессии. Поскольку этот прирост обеспечивается удвоением численности возрастной группы в результате деления клеток, то и сама численность возрастных групп внутри популяции должна распределяться по закону геометрической прогрессии. Так, для  $k=4$

$$x = \sqrt[4]{2} = 1,189.$$

Приросты численности клеток в процессе деления равны соответственно

$$\begin{aligned} \Delta n_1 &= 0,189 n_0 \\ \Delta n_2 &= 0,189 \cdot 1,189 n_0 = 0,225 n_0 \\ \Delta n_3 &= 0,189 \cdot 1,189^2 n_0 = 0,268 n_0 \\ \Delta n_4 &= 0,189 \cdot 1,189^3 n_0 = 0,318 n_0. \end{aligned}$$

Суммарный прирост за цикл равен  $1,000 n_0$ .

Если  $n_0 = 1000$ , то численность возрастной группы с  $\tau = 0,75 - 1,00$ , которая примет участие в первом делении, равна 189 клеткам, для  $\tau = 0,50 - 0,75$ ,  $0,25 - 0,50$ ,  $0 - 0,25$  эти значения равны соответственно 225, 268 и 318. Вершины всех ступенек на кривой роста численности четырёхвозрастной популяции располагаются на экспоненте (рис. 1.9).

### § 7. Кинетика численности популяции клеток при равновеликом множественном делении

Равновеликое множественное деление, как и бинарное, ведёт к прогрессивному увеличению численности клеточной популяции. Если после каждого акта деления шизонты образуют одинаковое количество мерозоитов, то кинетику численности популяции можно описать уравнением геометрической прогрессии. Для популяции, начинающей свой рост с одного мерозоида, численность клеток в зависимости от номера деления представляет ряд:

N:	0	1	2	3	4	...
$n_N$ :	1	$\sigma$	$\sigma^2$	$\sigma^3$	$\sigma^4$	...

где  $\sigma$  — число мерозоитов, образующихся при делении одного шизонта. Так, при  $\sigma = 10$ , численность популяции составит следующие величины:

N:	0	1	2	3	4	...
$n_N$ :	1	10	100	1000	10000	...

Численность популяции, начинающей свой рост с  $n_0$  клеток, находят по формуле

$$n_N = n_0 \cdot \sigma^N. \quad (1.50)$$

Абсолютный и относительный приросты численности популяции за время генерации  $g$  для случая  $\sigma = 10$ , соответственно равны:

N:	0	1	2	3	4	...
$n_N$ :	1	10	100	1000	10000	...
$\Delta n_N$	-	9	90	900	9000	...
$W_N$	-	9	9	9	9	...

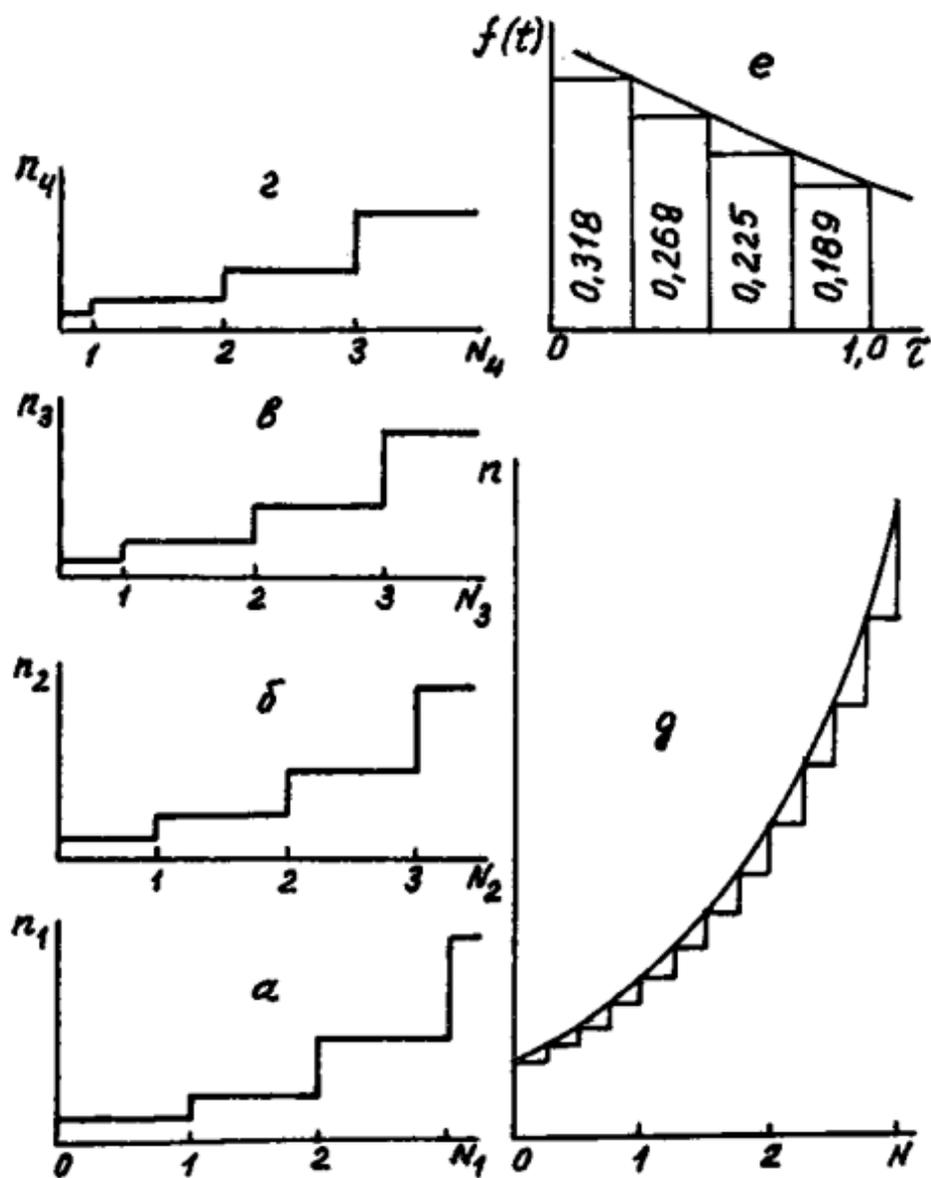


Рис. 1.9. Рост численности четырёхвозрастной популяции клеток (д) с неравномерным распределением в группах (е)

В общем виде

$$\Delta n_N = \sigma^N - \sigma^{N-1} = (\sigma - 1)\sigma^{N-1}, \quad (1.51)$$

$$W_N = (\sigma - 1)\sigma^{N-1} / \sigma^{N-1} = \sigma - 1, \quad (1.52)$$

где  $N=1, 2, 3, 4, \dots$

Точки, отражающие значения численности популяции, располагаются на экспоненте (рис. 1.10), уравнение которой по аналогии со случаем бинарного деления, запишется в виде

$$n = n_0 e^{(t/g) \ln \sigma}. \quad (1.53)$$

Сами же значения численности популяции

$$n_N = n_0 e^{[t/g] \ln \sigma}. \quad (1.54)$$

Для  $\sigma = 10$

$$n_N = n_0 e^{2,303[t/g]}.$$

Отмечая многократное возрастание численности популяции после очередного деления, не следует забывать, что в период между делениями дочерняя клетка, в отличие от равновеликого бинарного деления, должна увеличить свою массу не в два раза, а в гораздо большее число раз. Для этого потребуются больший интервал  $g$  между делениями. Отсюда возникает вопрос: превышает ли скорость накопления биомассы популяции при множественном делении таковую для равновеликого бинарного деления? Вначале рассмотрим параллельный рост одной клетки с исходной массой  $m_0$  и двух клеток такой же природы с исходными массами  $m_0/2$ . Используя уравнение (4.14, Часть 1), найдем разницу в скоростях роста массы между первым и вторым вариантами

$$\Delta \frac{dm}{dt} = K' \left( \frac{K'}{3} t + m_0^{1/3} \right)^2 - 2K' \left\{ \frac{K'}{3} t + (m_0/2)^{1/3} \right\},$$

где  $K'$  — постоянная величина;  $t$  — время. Преобразуя это уравнение, получим

$$\Delta \frac{dm}{dt} = K' \left\{ 0,111(K')^2 t^2 + 0,391K' t m_0^{1/3} + 0,260 m_0^{1/3} \right\}.$$

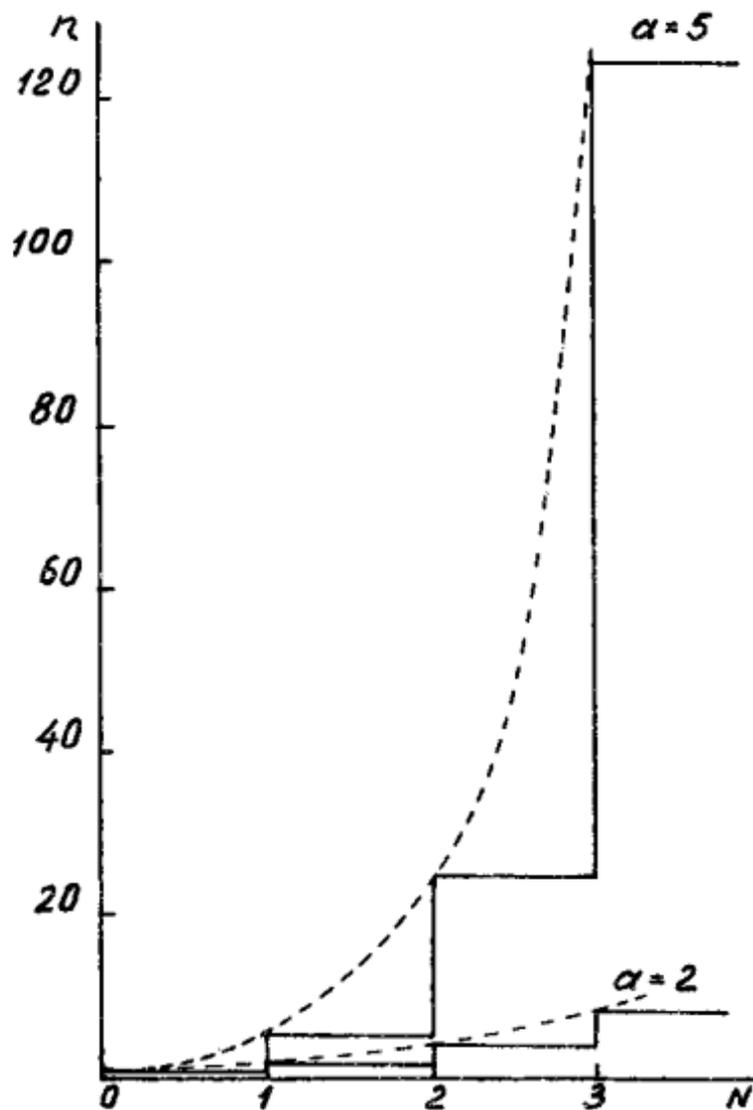


Рис. 1.10. Рост численности популяции при множественном ( $\alpha=5$ ) и бинарном ( $\alpha=2$ ) делении с одинаковым временем генерации

Таким образом, рост массы популяции происходит быстрее при множественном делении, причём различие в скоростях  $\Delta \frac{dm}{dt}$  увеличивается во времени. В начальный момент (при  $t=0$ )

$\Delta \frac{dm}{dt} = -0,26K'm_0^{2/3}$ , то есть начальная скорость роста 4 дочерних клеток, одновременно образующихся при делении материнской клетки на 4 равные части, в 1,26 раза выше скорости роста 2 дочерних клеток, образующихся при равновеликом бинарном делении. При делении на 8 клеток эта скорость будет больше в  $1,26^2 = 1,59$  раза, на 16 клеток — в  $1,26^3 = 2,0$ , на 32 клетки — в  $1,26^4 = 2,52$  и т.д. Время между бинарным, на 4 и 8 частей делениями при одинаковой массе материнской клетки перед делением ( $2m_0$ ) соответственно будет равно (4.12 и 4.16, Часть 1)

$$g = \frac{3m_0^{1/3}}{K'} (2^{1/3} - 1) = \frac{0,78m_0^{1/3}}{K'}$$

$$g_4 = \frac{3m_0^{1/3}}{K'} (2^{1/3} - 0,5^{1/3}) = \frac{1,40m_0^{1/3}}{K'} = 1,79g;$$

$$g_8 = \frac{3m_0^{1/3}}{K'} (2^{1/3} - 0,25^{1/3}) = \frac{1,89m_0^{1/3}}{K'} = 2,42g.$$

Чтобы получить массу популяции, равную  $8m_0$ , при бинарном делении требуется время  $2g$ , а при делении на 4 части —  $1,79g$ ; для получения массы  $16m_0$  при бинарном делении необходимо время  $3g$ , а при делении на 8 частей —  $2,42g$  (рис. 1.11), то есть в 1,24 раза меньше.

При одинаковой исходной численности популяции  $n_0$  для рассмотренных случаев численности  $n_n$  в ряду последовательных делений располагаются на экспонентах (1.53) с показателями  $(t/g)\ln \sigma$ , равными

$$\text{для бинарного деления } (tK'/0,78m_0^{1/3})\ln 2 = 0,89tK'/m_0^{1/3},$$

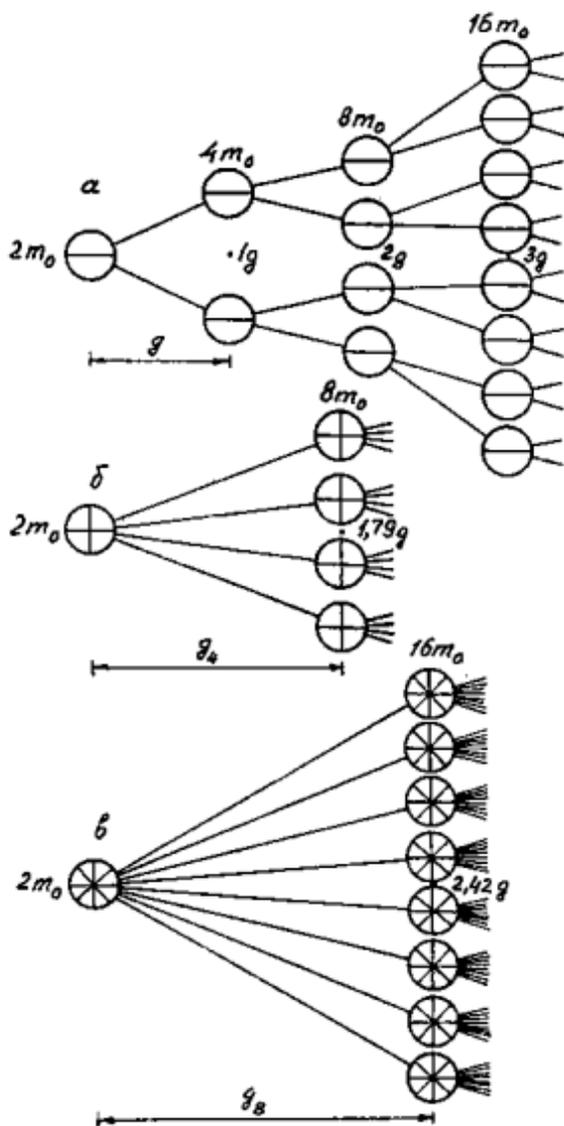


Рис. 1.11. Схема деления клеток на 2, 4, и 8 частей с учётом скорости их роста

для деления на 4 части  $(tK'/1,40m_0^{1/3}) \ln 4 = 0,99tK'/m_0^{1/3}$ ,

для деления на 8 частей  $(tK'/1,89m_0^{1/3}) \ln 8 = 1,10tK'/m_0^{1/3}$ .

Таким образом, при увеличении кратности деления численность популяции повышается с большей скоростью (рис. 1.12). При большой кратности деления (сотни баеоцитов) расхождение в скорости роста численности популяции по сравнению с бинарным делением значительно. Это, вероятно, одна из причин появления в процессе эволюции множественного деления.

### § 3. Кинетика численности популяции клеток, размножающихся почкованием

При размножении почкованием происходит рост разновеликих клеток — материнской и дочерней (почки), разделённых перетяжкой. В каждой из этих клеток имеется ядро. Рассмотрим момент, когда на материнской клетке возникла почка. Считаем, что суммарная масса этих двух образований равна  $2m_0$ , то есть перед появлением почки материнская клетка имела исходную массу  $2m_0$ , часть которой вместе с одним из двух ядер передала почке. Обозначим через  $\Delta m$  отклонение масс материнской клетки и почки от  $m_0$ , то есть от массы дочерних клеток при равновеликом делении.

Сравним значения суммарной скорости роста двух клеток после равновеликого деления и почкования, для чего воспользуемся уравнением (4.14, Часть 1):

для равновеликого деления

$$\frac{dm}{dt} = 2K' \left( \frac{K'}{3} t + m_0^{1/3} \right)^2,$$

для почкования

$$\frac{dm}{dt} = K' \left\{ \frac{K'}{3} t + (m_0 + \Delta m)^{1/3} \right\}^2 + K' \left\{ \frac{K'}{3} t + (m_0 - \Delta m)^{1/3} \right\}^2,$$

где  $K'$  — постоянная величина;  $t$  — время.

Разница между этими скоростями

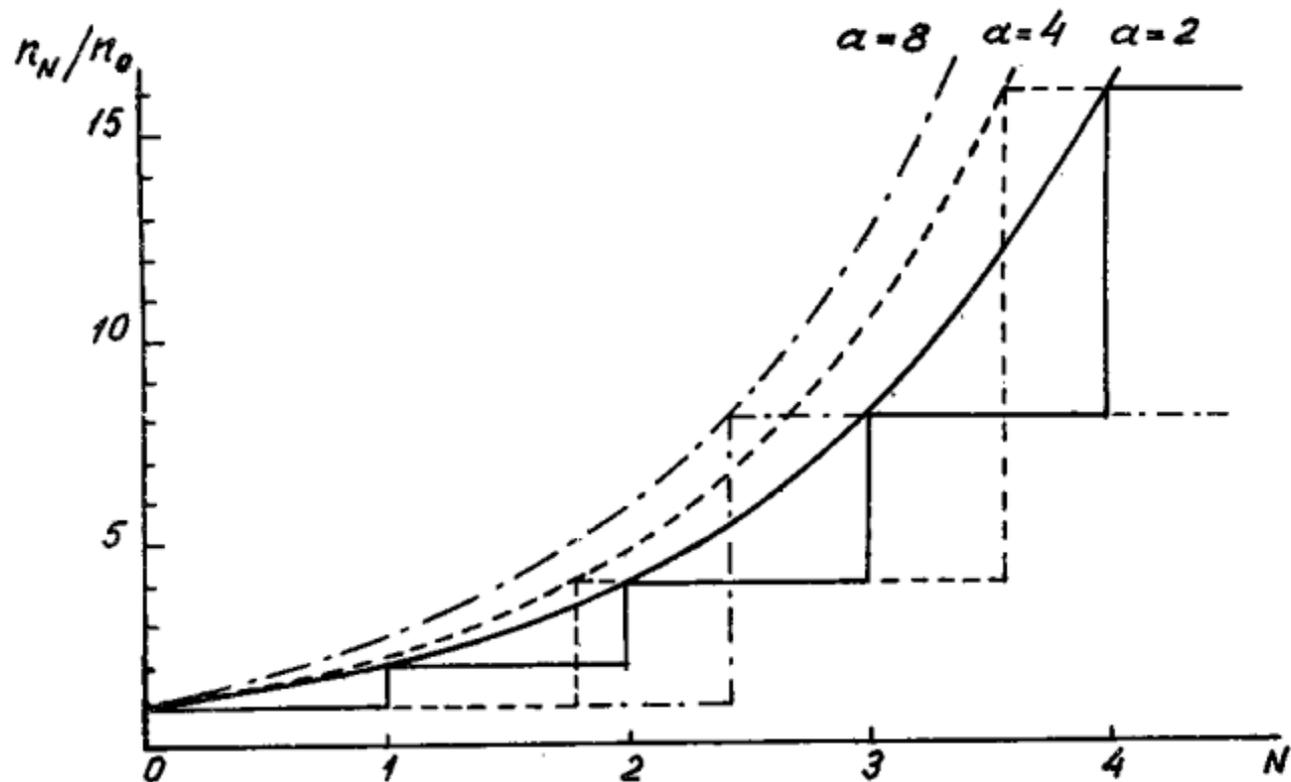


Рис. 1.12. Кинетика роста численности популяций клеток, синхронно делящихся на 2, 4 и 8 частей

$$\Delta \frac{dm}{dt} = K' \left\{ 2 \left( \frac{K'}{3} t + m_0^{1/3} \right)^2 - \left( \frac{K'}{3} t + m_0^{1/3} (1+x)^{1/3} \right)^2 - \left( \frac{K'}{3} t + m_0^{1/3} (1-x)^{1/3} \right)^2 \right\}, \quad (1.55)$$

где  $x = \Delta m / m_0$ .

После преобразования (1.55) получим выражение

$$\Delta \frac{dm}{dt} = K' \left\{ 4 \frac{K'}{3} t m_0^{1/3} - 2 \frac{K'}{3} t m_0^{1/3} (1+x)^{1/3} - 2 \frac{K'}{3} t m_0^{1/3} (1-x)^{1/3} + 2 m_0^{2/3} - m_0^{2/3} (1+x)^{2/3} - m_0^{2/3} (1-x)^{2/3} \right\} = K' \left\{ 2 \frac{K'}{3} t m_0^{1/3} \left( 2 - (1+x)^{1/3} - (1-x)^{1/3} \right) + m_0^{2/3} \left( 2 - (1+x)^{2/3} - (1-x)^{2/3} \right) \right\}. \quad (1.56)$$

Бином  $(1 \pm x)^n$  может быть разложен в ряд Маклорена

$$(1 \pm x)^n = 1 \pm nx + \frac{n(n-1)}{2!} x^2 \pm \frac{n(n-1)(n-2)}{3!} x^3 + \frac{n(n-1)(n-2)(n-3)}{4!} x^4 \pm \dots,$$

где  $0 < x < 1$ ,  $n < 1$ .

Нетрудно показать, что слагаемые

$$2 - \left\{ (1+x)^{1/3} + (1-x)^{1/3} \right\} \quad \text{и} \quad 2 - \left\{ (1+x)^{2/3} + (1-x)^{2/3} \right\}$$

в уравнении (1.56) больше нуля при  $0 < x < 1$ .

Действительно, ограничившись в первом приближении четырьмя слагаемыми ряда Маклорена, получим

$$2 - \left\{ (1+x)^n + (1-x)^n \right\} = -n(n-1)x^2 = n(n-1)x^2.$$

При  $n = 1/3$  и  $n = 2/3$

$$n(1-n)x^2 = \frac{2}{9} x^2 > 0.$$

Таким образом,

$$\Delta \frac{dm}{dt} = \frac{2}{9} K' m_0^{1/3} x^2 \left( \frac{2}{3} K' t + m_0^{1/3} \right). \quad (1.57)$$

Если, например,  $x=0,9$ , то есть почка в 19 раз меньше материнской клетки по массе, то

$$\Delta \frac{dm}{dt} = 0,18K'm_0^{1/3} x^2 \left( \frac{2}{3} K't + m_0^{1/3} \right).$$

В начальный момент после деления ( $t=0$ ) различие в скоростях роста

$$\Delta \frac{dm}{dt} = 0,18K'm_0^{2/3},$$

что в относительном выражении составляет 9% от скорости роста 2 дочерних клеток

$$\frac{\Delta(dm/dt)}{dm/dt} = \frac{0,18K'm_0^{2/3}}{2K'm_0^{2/3}} = 0,09.$$

С течением времени  $\Delta \frac{dm}{dt}$  увеличивается, однако преимущество равновеликого бинарного деления в отношении нарастания массы популяции сохраняется лишь до определённого момента времени. Подтверждением этому являются результаты анализа конкретного примера. В нём можно задаваться относительным размером почки в момент её образования и на основании этого вычислять интервал времени между последовательными отпочковываниями. Из (4.12, Часть 1)

$$t = \frac{3}{K'} (m^{1/3} - m_0^{1/3})$$

при массе почки  $m_n$  в момент её образования время достижения материнской клеткой исходной массы  $2m_0$

$$\begin{aligned} t &= \frac{3}{K'} \left\{ (2m_0)^{1/3} - (2m_0 - m_n)^{1/3} \right\} = \\ &= \frac{3}{K'} \cdot 2^{1/3} m_0^{1/3} \left\{ 1 - (1-a)^{1/3} \right\} = \\ &= \frac{3,78m_0^{1/3}}{K'} \left\{ 1 - (1-a)^{1/3} \right\}, \end{aligned} \tag{1.58}$$

где  $a = m_n/2m_0$  — доля массы зародившейся почки от исходной материнской клетки.

В долях периода удвоения массы клетки от  $m_0$  до  $2m_0$ , равного (4.16, Часть 1)

$$g = \frac{0,78m_0^{1/3}}{K'}$$

время  $t$  в уравнении (1.58)

$$t = 4,85g \left\{ 1 - (1 - \sigma)^{1/3} \right\}, \text{ или } t/g = 4,85 \left\{ 1 - (1 - \sigma)^{1/3} \right\}. \quad (1.59)$$

Можно, наоборот, задаваться временем между последовательными отпочковываниями и вычислять из (1.59) массу образующейся почки в относительных величинах

$$\sigma = 1 - (1 - 0,206t/g)^3. \quad (1.60)$$

Так, для случая  $\sigma = 0,1$   $t/g = 4,85 \left\{ 1 - (1 - 0,1)^{1/3} \right\} = 0,167$ ,

то есть  $t = g/6$ . После первого и даже третьего почкования суммарный рост этих клеток будет отставать от роста дочерних клеток, образующихся при равновеликом бинарном делении (рис. 1.13), однако после четвёртого и последующих почкований ситуация изменится на противоположную. Рассмотрим частный случай, когда материнская клетка даёт последнюю почку и погибает в момент достижения первой почкой ("старшей дочерью") массы  $2m_0$  и начала её почкования. В конкретном примере примем число потомков одной материнской клетки равным четырём. Если дорепродуктивный период, то есть отрезок времени от момента образования почки до момента образования ею первой почки, обозначим по аналогии с равновеликим бинарным делением через  $g$ , то репродуктивный период клетки в рассматриваемом примере будет равен также  $g$ , а продолжительность её жизни —  $2g$ . Для 4 почкований по (1.60) находим относительную массу образующейся почки (при  $t/g = 1/3$ )

$$\sigma = 1 - (1 - 0,206/3)^3 = 0,19$$

Составим таблицу, отражающую динамику численности клона (см. табл. 1.1).

В этой таблице на первой строке представлен возрастной ряд материнской клетки-клонообразовательницы, выраженный в количестве интервалов  $g/6$ , причём выделены моменты образо-

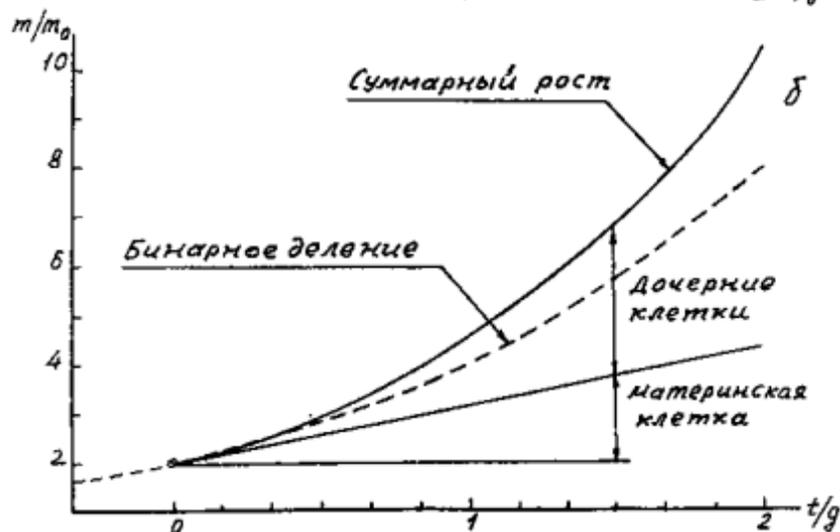
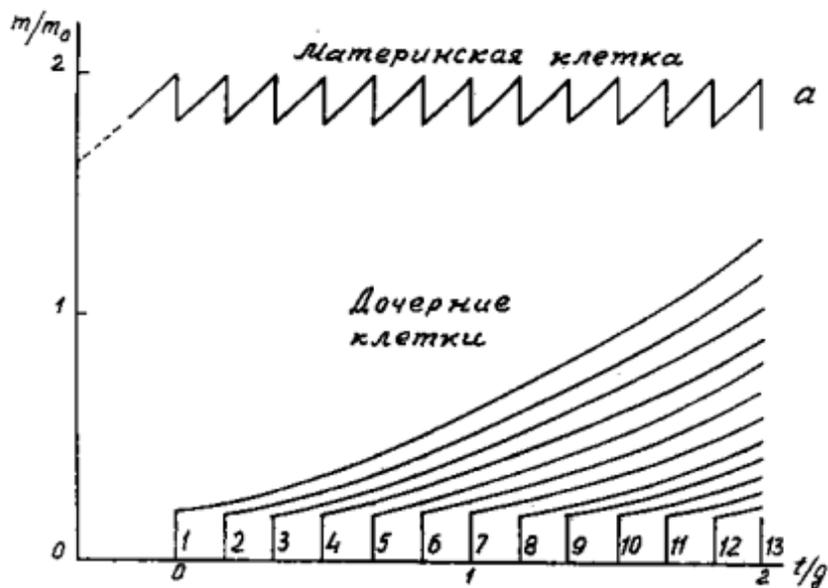


Рис. 1.13. Кинетика роста массы материнской и дочерних клеток (а), а также их суммарной массы (б) при размножении почкованием



Анализ последовательности значений численности популяции почкующихся клеток позволяет выявить алгоритм вычисления этих значений без построения громоздкой таблицы. Построение числового ряда начинается с написания в строке четырёх единиц, отражающих численность популяции до первого почкования отделившейся почки, включая её "эмбриональный" период (биосинтез в составе материнской клетки). Затем под четвёртой единицей пишут тоже единицу (вновь образовавшаяся первая почка), она суммируется с вышерасположенной единицей и полученную цифру 2 дописывают в первую строку. Затем во второй строке после первой цифры 1 записывают следующую (вторую) цифру из числового ряда верхней строки (1), которую суммируют с цифрой 2, расположенной над ней, а результат 3 вновь записывают в верхней строке. Таким образом, записывая со сдвигом на 3 числа вправо под первой строкой значения этой же строки, путём последовательного суммирования строят ряд значений численности популяции:

1111	11112	111123	1111234	11112345	111123457
1	11	111	1111	11112	111123
$\bar{2}$	$\bar{3}$	$\bar{4}$	$\bar{5}$	$\bar{7}$	$\bar{10}$

и т.д.

Сокращённо эти процедуры можно изобразить в следующем виде

1	1	1	1	2	3	4	5	7	10	14	19	26	36	...
		1	1	1	1	2	3	4	5	7	10	14	...	
1	1	1	2	3	4	5	7	10	14	19	26	36	50	...

Величина  $k$ -го члена числовой последовательности

$$n_k = n_{k-1} + n_{k-4}.$$

Рассмотренный пример свидетельствует о том, что размножение почкованием даёт большие преимущества в росте как суммарной массы клеток, так и их численности по сравнению с размножением путём равновеликого бинарного деления. При почковании проявляется присущая живой материи тенденция к специализации, в данном случае — возрастной. В начальный период своего индивидуального развития с момента возникновения в виде почки и до начала образования своей первой почки, одноклеточный организм увеличивает содержимое ядра лишь в 2 раза, массу же цитоплазмы — в значительно большее число (в  $1/\sigma$ ) раз. Материнская же клетка, напротив, за период между

двумя почкованиями увеличивает количество ядерного материала тоже в 2 раза, а массу — лишь в  $1/(1-\alpha)$ . Соотношение темпов роста цитоплазмы и ядра в первый период онтогенеза равно  $1/2\alpha$ , во второй —  $1/2(1-\alpha)$ . Так, при  $\alpha = 0,1$ , эти отношения соответственно равны 5,00 и 0,55, то есть различаются почти на порядок. Материнская клетка специализируется преимущественно на тиражировании генетической информации, а дочерние клетки с момента возникновения в виде почек преимущественно осуществляют наращивание соматического материала — цитоплазмы. Относительная скорость роста почки, согласно (4.15, Часть 1)

$$\mu = \frac{dm}{mdt} = K'/m^{1/3},$$

значительно выше, чем материнской клетки.

Сущность специализации при размножении почкованием заключается в разделении двух процессов — редупликации и транскрипции, осуществляющихся с общего носителя генетической информации — молекулы ДНК. В материнской клетке идёт преимущественно процесс редупликации, в почке — транскрипции, они не мешают друг другу. В случае равновеликого бинарного деления эти процессы разобщены внутри интерфазы (синтетический и пресинтетический периоды, соответственно), в промежутке времени от деления до деления. Специализация даёт ещё большее увеличение скорости роста биомассы, которое не учтено в рассмотренной модели. В связи с этим возникает вопрос: почему оно не вытеснило широко распространённое равновеликое деление? Дело в том, что в материнской клетке, в отличие от почки, относительная скорость роста мала, вследствие чего почти не происходит разбавление имеющейся цитоплазмы вновь синтезированной. Поэтому в цитоплазме материнской клетки происходит быстрое накопление "шлаков" (см. Часть 1, гл. 4, §15), она старится и гибнет. Старение материнской клетки сбавляет темпы её роста, а гибель — темпы роста численности популяции. Этого нет при равновеликом бинарном делении клеток, не ограниченном действием лимитирующих факторов. Однако размножение почкованием позволяет популяции более быстрыми темпами наращивать свою численность.

## § 9. Непрерывные детерминированные модели роста популяций

В рассмотренных случаях роста численности популяций организмов, размножающихся путём равновеликого бинарного и множественного деления, а также почкованием, использованы дискретные детерминированные модели. Дискретность выражается в том, что объём популяции всегда является только целочисленной величиной, и это соответствует действительности. Детерминированность вводится в модель искусственно, допущением, что время генерации, возраст появления первой почки и продолжительность жизни материнской клетки, интервал между соседними почкованиями, число дочерних клеток, образующихся при каждом множественном делении, относительная масса образующейся почки и другие параметры, задаваемые в вербальных моделях, строго, без отклонений, выдерживаются каждой клеткой. В действительности, в силу внутривидовой биологической изменчивости, для каждой клетки существуют свои, отличные от других клеток, значения этих параметров. Это ведёт к тому, что кинетические траектории (графики) популяций организмов одного вида различаются между собой, причём не только количественно, но в ряде случаев и качественно. Такая ситуация обычно имеет место в малочисленных популяциях. Например, среди большинства популяций, увеличивающих во времени свою численность, встречаются вымирающие популяции. И это среди представителей одного вида. Поэтому при исследовании малочисленных популяций используют стохастические (вероятностные) модели, математический анализ которых очень трудоёмок.

Однако при увеличении численности популяций их кинетические траектории приближаются друг к другу, и тем больше, чем выше эта численность. Величина расхождения  $m$  между средними значениями параметров организмов, слагающих популяцию, а также траекториями популяций обратно пропорциональна корню квадратному из численности популяции  $n$

$$m \sim \sqrt{\sqrt{n}}. \quad (1.61)$$

С большими численностями исследователь обычно встречается при работе с популяциями одноклеточных организмов. Использование популяций с высокой численностью, во-первых, позволяет отказаться от громоздких стохастических моделей и, во-вторых, считать численность популяции не дискретной, а непрерывной.

Действительно, доля отдельного организма в большой популяции, определяющая степень дискретности величины численности, становится пренебрежимо малой. Это даёт основание численность большой популяции с высокой степенью точности считать величиной непрерывной.

Непрерывность численности популяции и детерминированность процессов, протекающих в больших популяциях, позволяют использовать математические модели, представляющие собой дифференциальные уравнения. Для решения последних имеется хорошо разработанный математический аппарат; результат решения часто может быть представлен в аналитической форме, удобной для анализа. По этой причине в дальнейшем мы будем использовать лишь непрерывные детерминированные модели кинетики популяций.

При оценке популяции наряду с численностью может применяться и её биомасса, которая без допущений, по своей природе является непрерывной величиной.

Тем не менее, в биологии и медицине встречаются случаи (например, при анализе исхода инфекционной болезни применительно к отдельным семьям), когда необходимо использовать только стохастические модели, несмотря на трудоёмкость работы с ними.

Что касается использования нами малочисленных популяций при анализе кинетики численности организмов, размножающихся делением и почкованием, то это обусловлено технической причиной — удобством работы с малыми числами. Если же полученные значения численности для разных моментов времени умножить на большое число (сотни, тысячи и т.д.), то таким формальным путём будет получена многочисленная популяция с детерминированным (предопределённым) поведением. Значения параметров, принятые в малочисленной популяции как неизменные, будут являться средними арифметическими для клеток полученной таким образом большой популяции. Ошибка же средней арифметической для большой выборки

$m = \sigma/\sqrt{n} \sim 1/\sqrt{n}$ , где  $\sigma$  — среднее квадратическое отклонение.

## § 10. Кинетика численности популяции при неизменных внешних условиях

Кинетика численности популяции одноклеточных организмов, находящихся при неизменных внешних условиях, описывается непрерывной детерминированной моделью. При построении математической модели кинетики полагают, что в популяции численностью  $n$  за отрезок времени  $\Delta t$  образуется в результате деления  $\Delta n_1$  новых клеток, причём эта величина, естественно, прямо пропорциональна численности популяции с коэффициентом пропорциональности  $\mu$ , который называют удельной скоростью роста, и времени наблюдения  $\Delta t$

$$\Delta n_1 = \mu n \Delta t.$$

Количество клеток  $\Delta n_2$ , погибших за тот же промежуток времени, также прямо пропорционально численности популяции  $n$  с коэффициентом пропорциональности  $\varepsilon$ , который называют удельной скоростью отмирания, и времени наблюдения  $\Delta t$

$$\Delta n_2 = \varepsilon n \Delta t.$$

Результатирующее изменение численности популяции

$$\Delta n = \Delta n_1 - \Delta n_2 = \mu n \Delta t - \varepsilon n \Delta t = (\mu - \varepsilon) n \Delta t. \quad (1.62)$$

Из (1.62) абсолютная скорость изменения численности популяции

равна 
$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta n}{\Delta t} = \frac{dn}{dt} = (\mu - \varepsilon)n. \quad (1.63)$$

При  $\mu > \varepsilon$   $\frac{dn}{dt} > 0$ , при  $\mu < \varepsilon$   $\frac{dn}{dt} < 0$ , а при  $\mu = \varepsilon$   $\frac{dn}{dt} = 0$ .

Решение дифференциального уравнения (1.63) путём интегрирования даёт зависимость численности популяции от коэффициентов  $\mu$  и  $\varepsilon$  и выражает динамику её во времени

$$\int_{n_0}^n \frac{dn}{n} = (\mu - \varepsilon) \int_0^t dt$$
$$\ln n - \ln n_0 = \ln \left( \frac{n}{n_0} \right) = (\mu - \varepsilon)t. \quad (1.64)$$

Это логарифмическая форма уравнения (1.63). В полулогарифмических осях оно выражается в виде прямой линии, тангенс угла наклона которой  $\alpha$  численно равен величине  $\mu - \varepsilon$  (рис. 1.14), так как при постоянных внешних условиях  $\mu$  и  $\varepsilon$  остаются неизменными.

После потенцирования (1.64) получим экспоненциальное уравнение

$$n = n_0 e^{(\mu - \varepsilon)t} \quad (1.65)$$

Форма графиков, отражающих это уравнение, зависит от соотношения значений  $\mu$  и  $\varepsilon$  (рис. 1.14). В частности, при  $\mu = \varepsilon$  численность популяции остается неизменной, а при  $\mu < \varepsilon$  происходит вымирание популяции.

## **§ 11. Влияние концентрации субстрата и ингибиторов на величину удельной скорости роста**

Величины как  $\mu$ , так и  $\varepsilon$  в реальных популяциях, как правило, не остаются постоянными. Они зависят от многих факторов, которые появляются и изменяются в процессе роста популяции.

Логично предположить, что величина  $\mu$  зависит от концентрации в окружающей среде веществ, которые клетка потребляет для поддержания пластических и энергетических процессов. Если концентрация всех потребляемых веществ велика, и их поступление не сдерживает протекающие в клетке процессы, которые идут с максимально возможной скоростью, то и скорость нарастания массы клетки и коррелирующей с ней численности популяции будет максимальной. Принимая в первом приближении  $\varepsilon = 0$ , можно сказать, что численность популяции растёт с максимальной удельной (относительной) скоростью. Однако такая ситуация в естественных условиях встречается нечасто. Даже если в какой-то момент в среде создаётся насыщающая концентрация всех субстратов, то, поскольку каждый из них потребляется клеткой с разной скоростью, с течением времени возникнет такая ситуация, когда один из субстратов начнёт поступать в клетку в недостаточных количествах, и относительная скорость нарастания биомассы уменьшится. Такой субстрат называют лимитирующим. Так как подавляющее число реакций, протекающих в клетке, являются ферментативными, то и зависимость скорости трансфор-

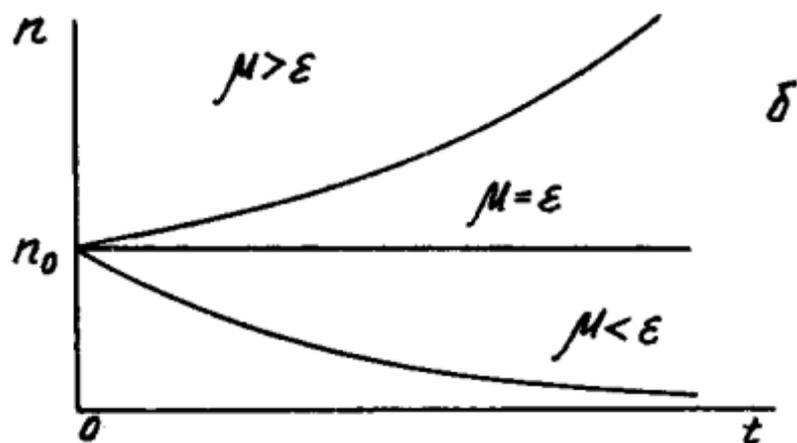
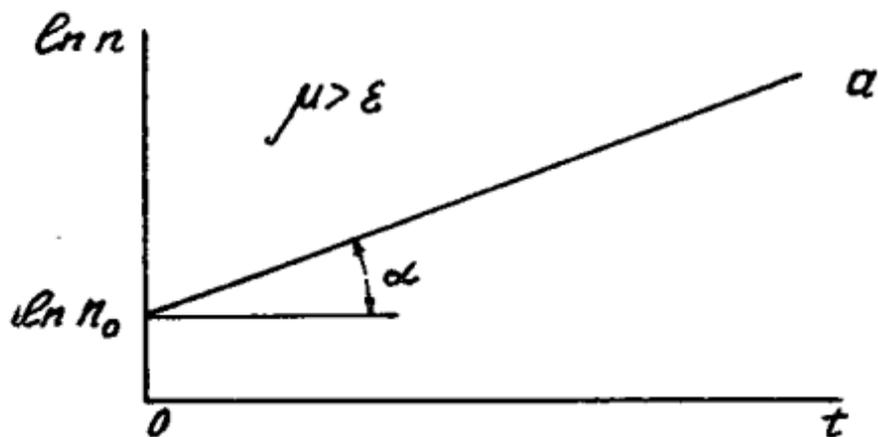


Рис. 1.14. Рост численности популяции клеток, выраженный в полулогарифмических осях (а) и осях  $t-n$  (б)

магии лимитирующего субстрата от его концентрации будет подчиняться закономерностям ферментативной кинетики. Учитывая, что скорости всех реакций в клетке связаны между собой определёнными количественными соотношениями, снижение одной из них в какое-то число раз ведёт к уменьшению всех остальных, а с ними и скорости увеличения биомассы, в такое же число раз. Следовательно, для выражения зависимости относительной скорости роста биомассы  $\mu$  от концентрации лимитирующего субстрата  $S$  можно использовать известное уравнение Михаэлиса-Ментен, которое применительно к клеточным популяциям получило название уравнения Михаэлиса-Моно, или просто Моно

$$\mu = \mu_{\max} \frac{[S]}{K_s + [S]}, \quad (1.66)$$

где  $\mu_{\max}$  — максимальная относительная скорость при отсутствии лимитирования концентрацией субстрата;  $K_s$  — константа, численно равная концентрации субстрата, при которой  $\mu = 0,5\mu_{\max}$ ;  $[S]$  — концентрация лимитирующего субстрата.

Графически зависимость (1.66) выражается, как и для уравнения Михаэлиса-Ментен, в форме одной из ветвей равно-сторонней гиперболы или прямой линии — в обратных осях (рис. 1.15).

Помимо рассмотренной модели существуют и другие, отражающие зависимость относительной скорости роста численности клеточной популяции, а с ней и биомассы, величина которой равна произведению этой численности на среднюю массу одной клетки, от концентрации лимитирующего субстрата.

Если избыток субстрата оказывает тормозящее воздействие на рост популяции, может быть использована модель Холдейна

$$\mu = \mu_{\max} \frac{[S]}{K_s + [S] + [S]^2/K_i}, \quad (1.67)$$

где  $K_i$  — константа ингибирования.

Это уравнение выведено на основании ранее установленной зависимости для субстратного торможения ферментативной реакции.

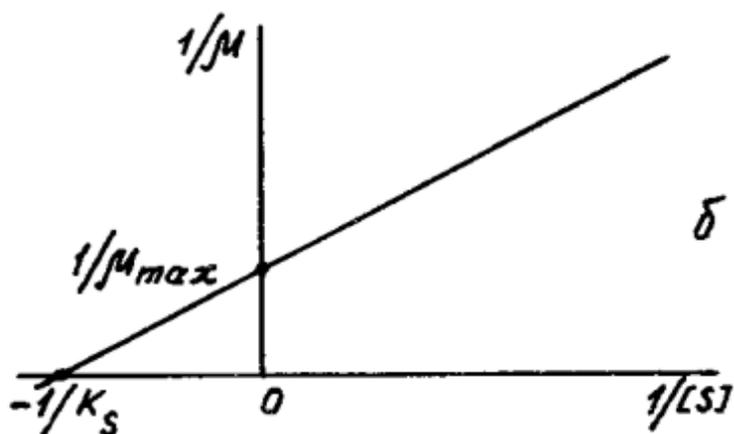
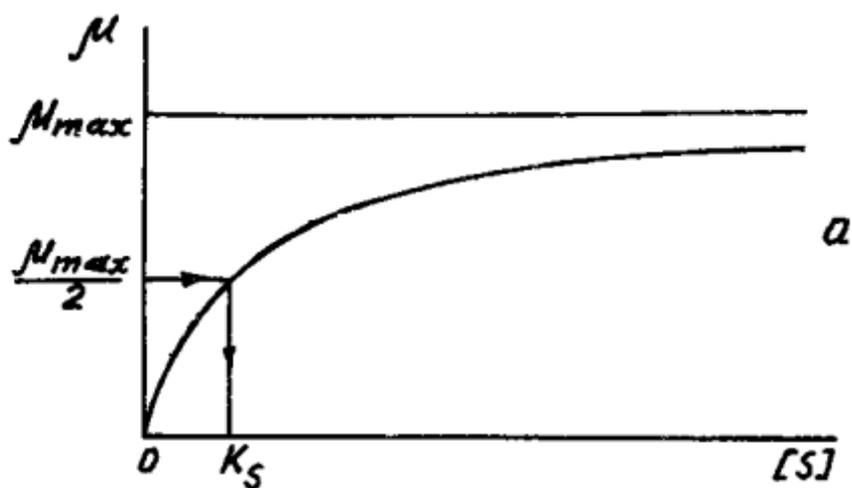


Рис.1.15. Зависимость величины удельной скорости роста от концентрации субстрата, выраженная в прямых (а) и обратных (б) осях координат

Скорость роста популяции может сдерживаться и иными ингибиторами, в частности продуктами метаболизма, накапливающимися в окружающей среде. Поскольку в химическом отношении они существенно отличаются от исходного субстрата и влияют на работу каталитического центра фермента, этот случай ингибирования может быть описан уравнением неконкурентного обратимого торможения с полным эффектом (4.85, Часть 1), которое при насыщающей концентрации субстрата ( $[S] \gg K_M$ ) примет вид

$$v_{+2} = \frac{V}{1 + [J]/K_J} = V \frac{K_J}{K_J + [J]}. \quad (1.68)$$

Заменяя  $v_{+2}$  и  $V$  соответственно на  $\mu$  и  $\mu_{\max}$ , а  $[J]$  и  $K_J$  на  $[P]$  и  $K_P$  (ингибитором является продукт  $P$ ), запишем уравнение для ингибирования продуктом метаболизма

$$\mu = \mu_{\max} \frac{K_P}{K_P + [P]}, \quad (1.69)$$

которое носит имя академика Иерусалимского. Легко показать, что величина константы ингибирования  $K_P$  численно равна концентрации продукта метаболизма  $P$ , при которой  $\mu = 0,5\mu_{\max}$ . Графически зависимость величины  $\mu$  от  $[P]$  выражается в форме кривой, а  $1/\mu$  от  $[P]$  — в виде прямой линии (рис. 1.16). В линеаризованной форме (1.69) имеет вид

$$\frac{1}{\mu} = \frac{1}{\mu_{\max}} + \frac{[P]}{\mu_{\max} K_P}. \quad (1.70)$$

Оно позволяет по точкам пересечения прямой с осями координат находить значения  $K_P$  и  $\mu_{\max}$ .

В частном случае, когда продукт метаболизма непосредственно влияет на фермент, лимитирующий рост биомассы по причине низкой концентрации его субстрата  $[S]$ , происходит объединение двух узких мест. Математически это совместное действие двух сдерживающих рост факторов описывается тем же

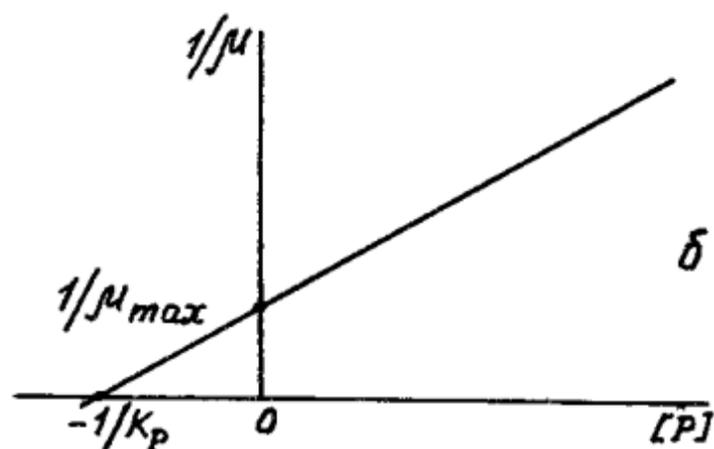
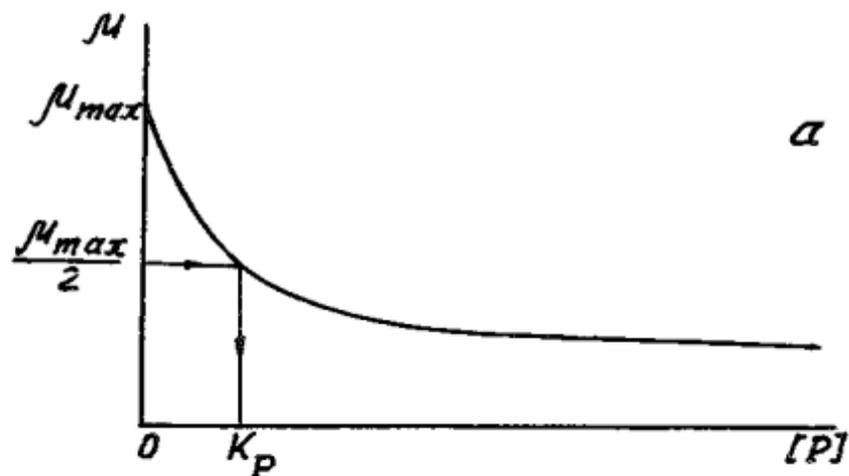


Рис.1.16. Зависимость величины удельной скорости роста от концентрации продукта метаболизма (ингибитора), выраженная в осях  $[P] - \mu$  и  $[P] - 1/\mu$

уравнением (4.85, Часть 1), в котором концентрация субстрата уже не считается насыщающей

$$v_{+2} = \frac{V[S]}{(K_M + [S])(1 + [I]/K_I)}$$

С учётом принятой в микробиологической кинетике замены символов это уравнение принимает следующий вид

$$\mu = \mu_{\max} \frac{[S]}{K_S + [S]} \cdot \frac{K_P}{K_P + [P]} \quad (1.71)$$

Его называют уравнением Моно-Иерусалимского. Оно хорошо описывает ингибирование роста популяции дрожжей продуктом их метаболизма этанолом. Тем не менее, совместное действие двух сдерживающих рост факторов встречается гораздо реже, чем раздельное: низкой концентрацией лимитирующего субстрата или продуктом метаболизма при насыщающих концентрациях субстратов (в отсутствие субстратного торможения).

Рассмотренные случаи математического изоморфизма, когда при описании кинетики численности популяции одноклеточных организмов используются уравнения кинетики ферментативных реакций, свидетельствуют о том, что закономерности, присущие более низкому уровню биологической организации, определяющим образом сказываются на поведении системы более высокого уровня, включающей этот низший уровень.

## § 12. Кинетика численности простой периодической культуры одноклеточных организмов

Простой периодической культурой называется популяция одноклеточных организмов одного вида, выращиваемая в замкнутом объёме с исходным ограниченным запасом питательных веществ. В процессе культивирования питательные вещества в объём не вводятся и ничего из него не выводится (для аэробных организмов может вводиться кислород и выводиться углекислый газ). Основываясь на приведённых выше моделях и некоторых фактах, для которых также можно построить математические модели, опишем картину изменения численности одноклеточных организмов при периодическом культивировании. Считаем, что исходно в замкнутом объёме содержатся в избытке все необхо-

димые субстраты ( $[S] \gg K_s$ ). Тот субстрат, который расходуется наиболее быстрыми темпами и в последующем сдерживает рост популяции, является лимитирующим.

Из уравнения (1.64) следует, что в начальный период величина  $\ln n$  возрастает практически линейно

$$\ln n = \ln n_0 + (\mu - \varepsilon)t,$$

так как  $\mu \approx \mu_{\max}$ , а значение  $\varepsilon$  — невелико. Гибель клеток обусловлена действием случайных факторов. По мере расходования субстратов наступает лимитирование по одному из них, что ведёт к снижению величины  $\mu$ . Если продукты метаболизма вызывают ингибирование, то оно в некоторой мере тоже может снижать  $\mu$ . На графике, построенном в осях  $t - \ln n$ , появится криволинейный участок, отражающий уменьшение относительной скорости роста. Чтобы нормально функционировать, клетка должна непрерывно обновлять повреждающиеся структуры. Для этого в неё должно поступать хотя бы минимальное количество субстратов, которое требуется для самообновления внутриклеточных структур. Если это условие не выдерживается, в клетке начинают накапливаться функционально неполноценные структуры, что ведёт к её старению и последующей гибели. В силу неидеальной однородности среды, в которой культивируются клетки, возрастной неоднородности популяции и индивидуальных различий в функциональном состоянии даже клеток одного возраста, старческая деградация наступает не для всех клеток сразу. Скорость её, а следовательно и величина  $\varepsilon$ , растут постепенно, и в определённый момент наступает состояние равновесия, когда относительные скорости роста и отмирания сравниваются ( $\mu = \varepsilon$ ). Рост численности популяции прекратится. В дальнейшем смертность начинает превышать прирост ( $\varepsilon > \mu$ ), что ведёт к снижению численности популяции. Этот процесс в некоторой мере сдерживается использованием продуктов аутолиза отмирающих клеток для удовлетворения пищевых потребностей живых клеток, что, однако, не в состоянии спасти популяцию от неминуемой гибели или частичного перехода в состояние покоя. Несложно показать, что при отмирании имеет место экспоненциальное снижение численности популяции с отрицательным значением показателя  $\mu - \varepsilon$ .

Таким образом, при выращивании клеток в замкнутом объёме сложным образом изменяется не только численность популяции, но и физиологическое состояние самих клеток. Если клетки из различных стадий роста популяции поместить в питательную среду с нелимитированными концентрациями субстратов, скорость роста и частота деления их будут разными. Клетки, перенесённые из стадии, на которой ещё не наступило лимитирование концентрацией субстрата, в новой среде будут расти практически с прежней, максимальной скоростью, так как содержание органоидов и ферментов в них соответствует максимальной скорости поступления субстратов внутрь клетки. Если же в эту среду перенести клетки из стадии, на которой их рост замедлен недостатком субстрата и присутствием метаболитов-ингибиторов, сразу с максимальной скоростью расти они не смогут, так как содержат меньшее количество органоидов и ферментов, соответствующее низким концентрациям субстратов в прежней среде. В новых условиях вначале скорость роста будет невысокой, равно как и величина  $\mu$ , соответствующая прежним условиям, но со временем концентрация внутриклеточных структур придёт в соответствие с составом новой среды, обновятся отравленные вредными метаболитами молекулы ферментов, и после этой адаптации относительная скорость роста станет максимальной. Процесс же обновления органоидов и молекул ферментов прироста массы клетки не даёт.

Картина изменения численности популяции, наблюдаемая в эксперименте, соответствует той, которая была описана нами на основании анализа несложных моделей. Действительно, на графике роста численности популяции, построенном в полулогарифмических осях (рис. 1.17), имеются все те характерные участки, которые предсказывает теория.

В связи с тем, что кривая имеет сложный характер, обусловленный влиянием ряда факторов на численность популяции и величину биомассы, построение математической модели кинетики роста начнём с рассмотрения участков 3 и 4 (рис. 1.17) и действия одного лишь фактора — концентрации субстрата  $[S]$ . Этому случаю соответствует простейшая концептуальная графическая модель (рис. 1.18). Поскольку необходимо прежде всего установить зависимость концентрации биомассы  $[x(t)]$ ,

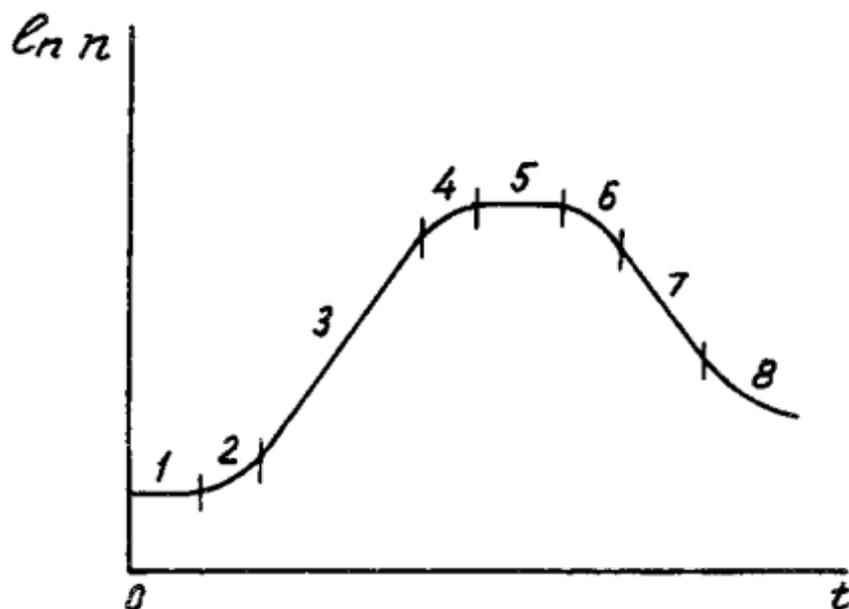


Рис. 1.17. Типичная кривая роста численности популяции микроорганизмов при периодическом культивировании.

Обозначения: 1 - лаг-фаза, 2 - фаза ускорения роста, 1,2 (совместно) - лаг-период, 3 - фаза экспоненциального роста, 4 - фаза замедления роста, 5 - стационарная фаза, 6 - фаза ускорения гибели, 7 - фаза логарифмической гибели, 8 - фаза уменьшения скорости отмирания

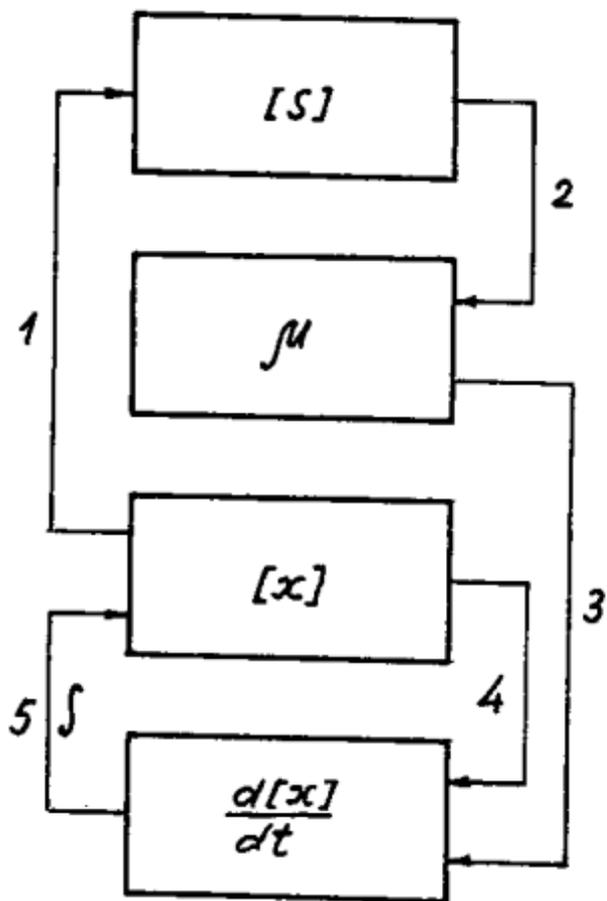


Рис. 1.18. Простейшая концептуальная (графическая) модель роста численности популяции при периодическом культивировании

построение математической модели осуществим путём обхода концептуальной модели по часовой стрелке, начиная с блока  $[x]$ .

В процессе обхода модель усложняется:

$$1). [S] = [S_0] - ([x] - [x_0]) / Y_{x/s},$$

где  $[S_0]$  и  $[x_0]$  — начальные концентрации субстрата и биомассы

(при  $t = 0$ );  $Y_{x/s} = \Delta[x] / \Delta[S]$  — экономический коэффициент.

2).

$$\mu = \mu_{\max} \frac{[S]}{K_s + [S]} = \mu_{\max} \frac{[S_0] - ([x] - [x_0]) / Y_{x/s}}{K_s + [S_0] - ([x] - [x_0]) / Y_{x/s}} = \mu_{\max} \frac{a - [x]}{b - [x]},$$

где

$$a = [S_0] Y_{x/s} + [x_0]; \quad b = (K_s + [S_0]) Y_{x/s} + [x_0] = a + K_s Y_{x/s}.$$

3, 4).

$$\frac{dx}{dt} = \mu[x] = \mu_{\max} \frac{a - [x]}{b - [x]} [x]. \quad (1.72)$$

5). Уравнение (1.72) с разделяющимися переменными. Проинтегрируем его по частям

$$\frac{(b - [x]) d[x]}{[x](a - [x])} = \mu_{\max} dt, \quad (1.73)$$

$$b \int_{[x_0]}^{[x]} \frac{d[x]}{[x](a - [x])} - \int_{[x_0]}^{[x]} \frac{d[x]}{a - [x]} = \mu_{\max} t. \quad (1.74)$$

Используя табличные значения интегралов (см. Часть 1, П2-28, 30), решим (1.74)

$$-\frac{b}{a} \ln \left| \frac{a - [x]}{[x]} \right| \Bigg|_{[x_0]}^{[x]} + \ln |a - [x]| \Bigg|_{[x_0]}^{[x]} = \mu_{\max} t, \quad (1.75)$$

откуда

$$t = \frac{\left(1 - \frac{b}{a}\right) \ln(a - [x]) + \frac{b}{a} \ln[x] - \left(1 - \frac{b}{a}\right) \ln(a - [x_0]) - \frac{b}{a} \ln[x_0]}{\mu_{\max}}. \quad (1.76)$$

Подставив в (1.76) значения  $a$  и  $b$ , получим

$$t = \left\{ K_S Y_{x/S} \ln \frac{[S_0] Y_{x/S}}{[S_0] Y_{x/S} + [x_0] - [x]} + \right. \\ \left. + \left( (K_S + [S_0]) Y_{x/S} + [x_0] \right) \ln \frac{[x]}{[x_0]} \right\} / \mu_{\max} ([S_0] Y_{x/S} + [x_0]), \quad (1.77)$$

или

$$t = \frac{\ln \frac{[x]}{[x_0]} + \frac{K_S Y_{x/S}}{[S_0] Y_{x/S} + [x_0]} \ln \left( \frac{[x]}{[x_0]} \cdot \frac{[S_0] Y_{x/S}}{[S_0] Y_{x/S} + [x_0] - [x]} \right)}{\mu_{\max}}. \quad (1.78)$$

Величина концентрации биомассы изменяется в диапазоне  $[x_0] \leq [x] \leq [x_0] + [S_0] Y_{x/S}$ . Задавая  $[x]$ , вычисляют по (1.78) соответствующее значение  $t$ .

Подставив в (1.78) значение

$$[x] = [x_0] + ([S_0] - [S]) Y_{x/S},$$

получим зависимость

$$t = \left\{ \frac{K_S Y_{x/S}}{[S_0] Y_{x/S} + [x_0]} \ln \frac{[S_0]}{[S]} + \left( 1 + \frac{K_S Y_{x/S}}{[S_0] Y_{x/S} + [x_0]} \right) \cdot \right. \\ \left. \cdot \ln \left( 1 + \frac{([S_0] - [S]) Y_{x/S}}{[x_0]} \right) \right\} / \mu_{\max}. \quad (1.79)$$

В качестве примера рассмотрим рост популяции, для которой  $K_S = 0,2$  г/л;  $\mu_{\max} = 0,6$  час<sup>-1</sup>;  $Y_{x/S} = 0,5$ ;  $[S_0] = 2$  г/л;  $[x_0] = 0,1$  г/л. Для этого воспользуемся уравнением (1.77). На графике (рис. 1.19), построенном по расчётным данным рассматриваемого примера, прослеживается чётко выраженный практически прямолинейный участок, соответствующий фазе эк-

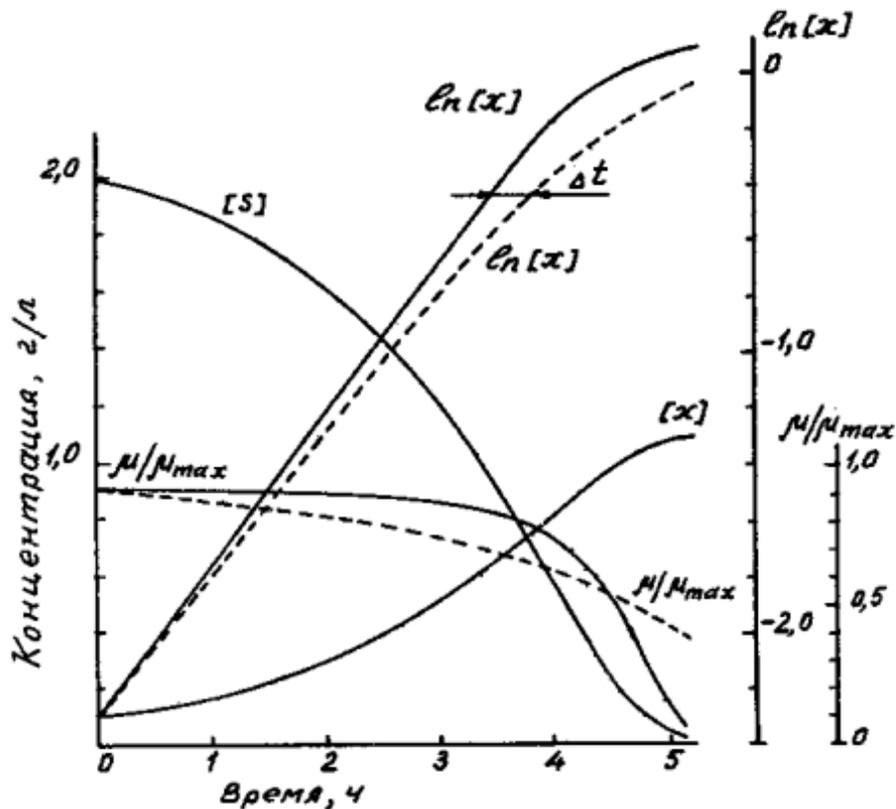


Рис. 1.19. Кинетические кривые и графики, отражающие изменение  $[s]$  и  $\mu$  во времени при периодическом культивировании в соответствии с концептуальной моделью (рис. 1.18). Штриховыми линиями изображены графики для случая торможения роста продуктами метаболизма

споненциального роста, и фаза замедления роста, в течение которой происходит резкое снижение удельной скорости роста  $\mu$ .

В случае торможения роста продуктами метаболизма математическая модель усложняется. Предположим, что количество образовавшегося ингибитора  $P$  линейно коррелирует с количеством вновь образовавшейся биомассы, то есть

$$\Delta[P] = \theta \Delta[x], \quad (1.80)$$

где  $\theta$  — коэффициент пропорциональности. Тогда, согласно (1.71) с учётом уравнений (1.72) и (1.80) получим зависимость

$$\frac{d[x]}{dt} = \mu_{\max} \frac{a - [x]}{b - [x]} [x] \cdot \frac{K_p}{K_p + \theta([x] - [x_0])}. \quad (1.81)$$

Произведя умножение в знаменателе, сгруппировав коэффициенты при  $[x]$  и свободные члены, получим уравнение вида

$$\frac{d[x]}{dt} = \mu_{\max} [x] \frac{K_p(a - [x])}{c + r[x] - \theta[x]^2}, \quad (1.82)$$

где  $c = b(K_p - \theta[x_0])$ ;  $r = \theta(b + [x_0]) - K_p$ .

После разделения переменных уравнение (1.82) может быть представлено в виде трёх слагаемых, для которых имеются табличные значения интегралов (см. Часть 1, П-28, 29, 30)

$$c \int_{[x_1]}^{[x]} \frac{d[x]}{[x](a - [x])} + r \int_{[x_1]}^{[x]} \frac{d[x]}{a - [x]} - \theta \int_{[x_1]}^{[x]} \frac{[x]d[x]}{a - [x]} = \mu_{\max} K_p t. \quad (1.83)$$

После интегрирования получим выражение

$$\begin{aligned} & -\frac{c}{a} \ln \left| \frac{a - [x]}{[x]} \right| \Big|_{[x_1]}^{[x]} - r \ln |a - [x]| \Big|_{[x_1]}^{[x]} - \\ & - \theta \left\{ a - [x] - a \ln |a - [x]| \right\} \Big|_{[x_1]}^{[x]} = \mu_{\max} K_p t. \end{aligned}$$

После преобразования этого выражения получим уравнение

$$\left( \frac{a}{c} + r - \theta a \right) \ln \frac{a - [x_0]}{a - [x]} + \frac{c}{a} \ln \frac{[x]}{[x_0]} + \theta ([x] - [x_0]) = \mu_{\max} K_p t. \quad (1.84)$$

Подставив в него значения  $a$ ,  $c$ ,  $r$  и произведя преобразования, найдём зависимость между концентрацией биомассы и временем культивирования, разрешённую относительно  $t$ ,

$$t = \left\{ K_S Y_{x/S} (\theta Y_{x/S} [S_0] + K_p) \ln \frac{[S_0] Y_{x/S}}{[S_0] Y_{x/S} + [x_0] - [x]} + \right. \\ \left. + (Y_{x/S} (K_S + [S_0]) + [x_0]) (K_p - \theta [x_0]) \ln \frac{[x]}{[x_0]} + \theta ([x] - [x_0]) \cdot \right. \\ \left. \cdot ([S_0] Y_{x/S} + [x_0]) \right\} / \mu_{\max} K_p ([S_0] Y_{x/S} + [x_0]), \quad (1.85)$$

или

$$t = \left\{ K_S Y_{x/S} \left( 1 + \frac{\theta}{K_p} Y_{x/S} [S_0] \right) \ln \frac{[S_0] Y_{x/S}}{[S_0] Y_{x/S} + [x_0] - [x]} + \right. \\ \left. + (Y_{x/S} (K_S + [S_0]) + [x_0]) \left( 1 - \frac{\theta}{K_p} [x_0] \right) \ln \frac{[x]}{[x_0]} + \frac{\theta}{K_p} ([x] - [x_0]) \cdot \right. \\ \left. \cdot ([S_0] Y_{x/S} + [x_0]) \right\} / \mu_{\max} ([S_0] Y_{x/S} + [x_0]). \quad (1.86)$$

Из уравнения (1.86) легко выделить выведенное для случая без торможения продуктами метаболизма уравнение (1.77). Вычитая из правой части (1.86) правую часть (1.77), можно определить для каждого значения  $[x]$  время отставания  $\Delta t$  по биомассе популяции с торможением. Оно растёт с увеличением времени культивирования.

На рисунке 1.19 в качестве примера приведены графики  $\ln[x]$  и  $\mu$  для ранее рассмотренной популяции, но с учётом торможения с численными значениями  $\theta = 0,5$ ,  $K_p = 0,8$  г/л (изображены штрихами). И в этом случае можно выделить практически прямолинейный участок графика, соответствующий фазе экспоненциального роста, хотя и несколько менее чётко выраженный, чем для случая без торможения.

Усложним рассмотренную выше модель, введя удельную скорость отмирания  $\varepsilon$ , не изменяющуюся в процессе культивирования. Будем считать, что торможение роста продуктами метаболизма отсутствует. Этому случаю соответствует и более сложная концептуальная графическая модель (рис. 1.20).

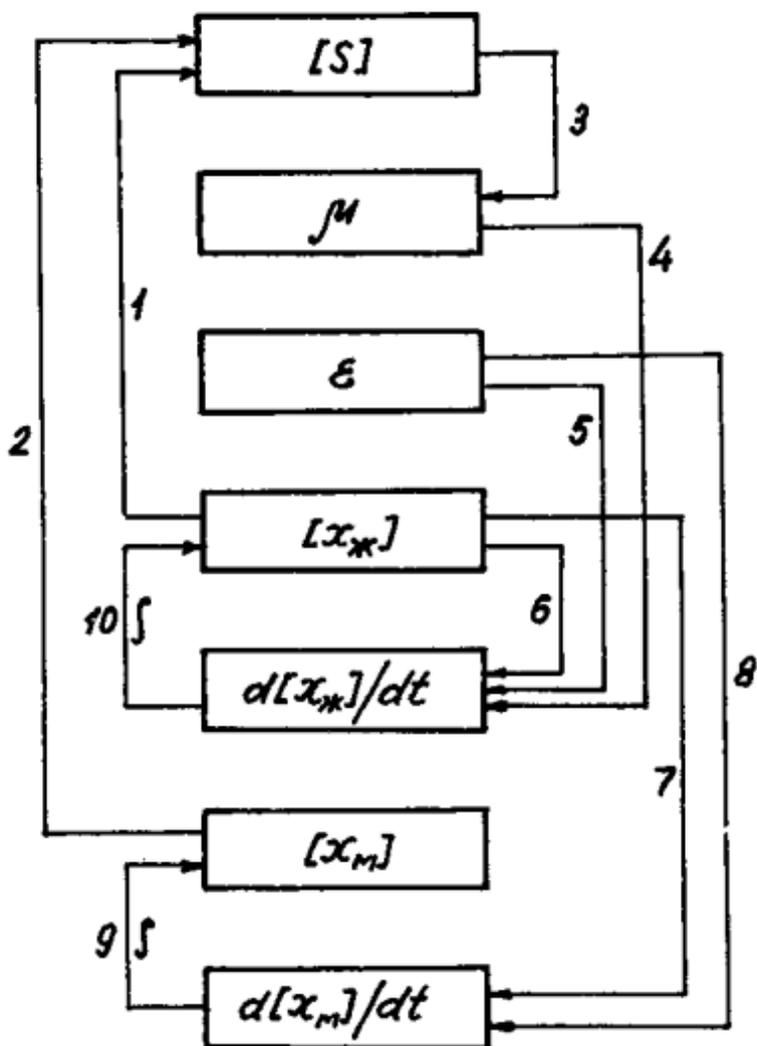


Рис.1.20. Концептуальная (графическая) модель роста популяции, учитывающая отмирание клеток при периодическом культивировании

По аналогии с ранее рассмотренным случаем построим математическую модель:

1, 2).

$$[S] = [S_0] - ([x_M] + [x_{Ж}] - [x_0]) / Y_{x/S},$$

где  $[x_{Ж}]$  и  $[x_M]$  — концентрации живых и мёртвых клеток.

3).

$$\mu = \mu_{\max} \frac{[S_0] - ([x_M] + [x_{Ж}] - [x_0]) / Y_{x/S}}{K_s + [S_0] - ([x_M] + [x_{Ж}] - [x_0]) / Y_{x/S}}.$$

4, 5, 6)

$$\frac{d[x_{Ж}]}{dt} = (\mu - \varepsilon)[x_{Ж}] = \left( \mu_{\max} \frac{a - ([x_M] + [x_{Ж}])}{b - ([x_M] + [x_{Ж}])} - \varepsilon \right) [x_{Ж}].$$

7, 8).

$$\frac{d[x_M]}{dt} = \varepsilon[x_{Ж}].$$

Для того, чтобы установить динамику концентрации живой  $[x_{Ж}]$  и мёртвой  $[x_M]$  биомассы, необходимо решить систему из двух приведённых выше (4, 5, 6 и 7, 8) дифференциальных уравнений

1).

$$\frac{d[x_{Ж}]}{dt} = \left( \mu_{\max} \frac{a - ([x_M] + [x_{Ж}])}{b - ([x_M] + [x_{Ж}])} - \varepsilon \right) [x_{Ж}]$$

2).

$$\frac{d[x_M]}{dt} = \varepsilon[x_{Ж}]. \quad (1.87)$$

Возможны различные варианты решения этой системы, которые дают дифференциальные уравнения с разделяющимися переменными, однако последние, к сожалению, не решаются в аналитической форме. Для анализа системы необходимо применить численные методы, реализуемые на ЭВМ с помощью имеющихся программ, приводимых в справочной литературе (например: В.П. Дьяконов. Справочник по алгоритмам и программам на языке Бейсик для персональных ЭВМ. М.: Наука, 1987). При отсутствии компьютера можно применить метод Эйлера-Коши, реализуемый рекуррентной формулой и требующий минимального числа

вычислительных операций. Точность получаемого результата прогрессивно повышается с уменьшением шага  $\Delta t$  независимой переменной. Приняв в дополнение к имеющимся данным  $\varepsilon = 0,2$ , исследуем динамику различных показателей популяции с использованием непрограммируемого микрокалькулятора. Формулы (1.87) примут вид

$$1). \frac{d[x_{ж}]}{dt} = \left( 0,6 \frac{2,0 \cdot 0,5 + 0,1 - ([x_{м}] + [x_{ж}])}{2,0 \cdot 0,5 + 0,1 + 0,2 \cdot 0,5 - ([x_{м}] + [x_{ж}])} - 0,2 \right) [x_{ж}] =$$

$$= \left( 0,6 \frac{1,1 - ([x_{м}] + [x_{ж}])}{1,2 - ([x_{м}] + [x_{ж}])} - 0,2 \right) [x_{ж}]$$

$$2). \frac{d[x_{м}]}{dt} = 0,2[x_{ж}]. \quad (1.88)$$

В начальный момент времени (при  $t=0$ ) значения концентрации биомассы соответственно равны:  $[x_{ж}] = [x_0] = 0,1 \text{ г/л}$ ;  $[x_{м}] = 0$ . Результаты вычислений представим в форме таблицы (табл 1.2).

Таблица 1.2. Кинетика роста популяции одноклеточных организмов в условиях периодического культивирования

t (часы)	$\Delta[x_{ж}]$ (г/л)	$[x_{ж}]$ (г/л)	$\Delta[x_{м}]$ (г/л)	$[x_{м}]$ (г/л)	$[x_{ж}] + [x_{м}]$ (г/л)	$\ln[x_{ж}]$	$[S]$ (г/л)	$\mu$ (ч <sup>-1</sup> )
0	0,0173	0,1000	0,0100	0	0,1000	-2,303	2,000	0,545
0,5	0,0202	0,1173	0,0117	0,0100	0,1273	-2,143	1,946	0,544
1,0	0,0235	0,1375	0,0137	0,0217	0,1592	-1,984	1,882	0,542
1,5	0,0274	0,1610	0,0161	0,0354	0,1964	-1,826	1,808	0,540
...	...	...	...	...	...	...	...	...

Вычисления выполняют в следующей последовательности. Подставляют в (1) системы (1.88) значения  $[x_{ж}] = 0,1 \text{ г/л}$ ,  $[x_{м}] = 0$  и находят  $\Delta[x_{ж}]/\Delta t = 0,0345 \text{ г/л} \cdot \text{ч}$ . Для интервала  $\Delta t = 0,5 \text{ ч}$

$\Delta[x_{ж}] = 0,0345 \cdot [0,5] = 0,0173$  г/л. Из (2) находят  $\Delta[x_M]/\Delta t = 0,2 \cdot 0,1 = 0,0200$  г/л·ч, затем вычисляют  $\Delta[x_M] = 0,0200 \cdot 0,5 = 0,0100$  г/л. В момент времени  $t = 0,5$  ч значения концентраций равны:  $[x_{ж}] = 0,1000 + 0,0173 = 0,1173$  г/л,  $[x_M] = 0 + 0,0100 = 0,0100$  г/л. Затем повторяют вычисления в рассмотренной последовательности. При подходе к значению  $[x_{ж}]_{\max}$  интервал  $\Delta t$  уменьшают до 0,25 ч ( $t = \dots 6,0; 6,5; 6,75; 7,0; 7,25; 7,50; 7,75; 8,0$ ), затем его можно увеличить до 1,0, так как субстрат практически весь исчерпан и концентрация  $[x_{ж}]$  начинает снижаться по экспоненциальному закону:  $d[x_{ж}]/dt = -0,2[x_{ж}]$ .

Концентрация субстрата вычисляется по ранее приведённой формуле

$[S] = [S_0] - ([x_M] + [x_{ж}] - [x_0])/Y_{x/S} = 2,2 - ([x_M] + [x_{ж}])/0,5$ , значение удельной скорости роста — по формуле Михаэлиса-Моно

$$\mu = \mu_{\max} \frac{[S]}{K_s + [S]} = 0,6 \frac{[S]}{0,2 + [S]}$$

Графики, построенные на основании данного расчёта (рис. 1.21), свидетельствуют о наличии периода, в течение которого будет израсходован весь субстрат, при этом суммарная концентрация биомассы ( $[x_M] + [x_{ж}]$ ) станет максимальной, а  $\mu = 0$ . Концентрация живых клеток  $[x_{ж}]$  достигнет максимального значения незадолго до того, как будет израсходован весь субстрат. После этого начнётся снижение концентрации живых клеток и возрастание на такую же величину (после исчерпания субстрата) концентрации мёртвых клеток. График изменения  $\ln[x_{ж}]$  во времени (рис. 1.21) имеет стадии 3-7 типичной кривой роста при периодическом культивировании (рис. 1.17).

Рассмотренная модель не отражает влияния изменений, которые происходят внутри клеток по мере истощения субстрата в среде, на кинетику роста популяции. Это ведёт к выпадению

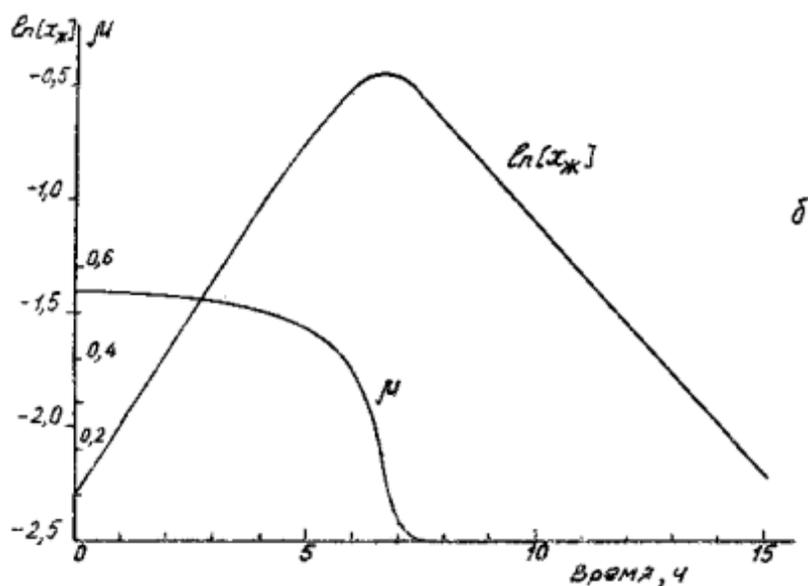
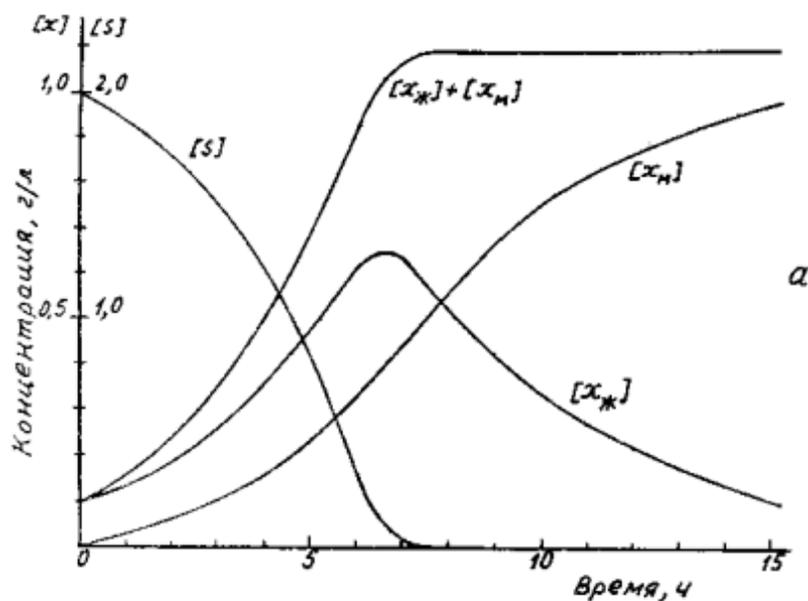


Рис. 1.21. Изменение кинетических показателей роста численности популяции и концентрации субстрата согласно модели (рис. 1.20)

стадий 1 и 2, характерных для типичной кривой роста (рис 1.17). Усложним модель: будем считать, что в клетке происходит накопление неактивных веществ (неутилизуемых повреждённых молекул) — "шлаков", которые не принимают участия в метаболизме и повышают вероятность её гибели. Кроме того, будем считать, что мёртвые клетки подвергаются аутолизу, продукты которого пополняют запасы субстрата в окружающей среде. Эти обстоятельства усложняют как концептуальную графическую (рис. 1.22), так и математическую модели.

Путём обхода концептуальной модели по часовой стрелке построим математическую модель кинетики роста популяции в условиях периодического культивирования.

1). Удельная скорость роста

$$\mu = \mu'_{\max} \frac{[S]}{K_S + [S]}, \quad (1.89)$$

где  $\mu'_{\max}$  — максимальное значение удельной скорости роста при условии отсутствия в клетке "шлаков". Это значение теоретическое. С учётом минимально возможной доли "шлаков"  $c_{\text{ш}}$  при длительном культивировании клеток ( $t \rightarrow \infty$ ) в нелимитированных условиях (см. 4.231, Часть 1), которому соответствует  $\mu_{\max}$

$$c_{\text{ш}} = \frac{m}{M} = \frac{K_{\text{ш}}}{\mu_{\max}} \quad (1.90)$$

(где  $m$  — масса "шлаков";  $M$  — величина биомассы;  $K_{\text{ш}}$  — коэффициент скорости накопления "шлаков"), можно вычислить теоретическое значение  $\mu'_{\max}$ , которое имела бы клетка, полностью лишённая "шлаков"

$$\mu'_{\max} = \mu_{\max} \frac{1}{1 - c_{\text{ш}}} = \mu_{\max} \frac{\mu_{\max}}{\mu_{\max} - K_{\text{ш}}}. \quad (1.91)$$

Применительно к рассматриваемому примеру  $m = m_{\text{ш}}$ ,  $M = [x_{\text{ж}}]$  и

$$c_{\text{ш}} = m_{\text{ш}}/[x_{\text{ж}}].$$

2, 3, 4, 5). Скорость изменения концентрации живых клеток

$$\frac{d[x_{\text{ж}}]}{dt} = \mu([x_{\text{ж}}] - m_{\text{ш}}) - \varepsilon[x_{\text{ж}}]. \quad (1.92)$$

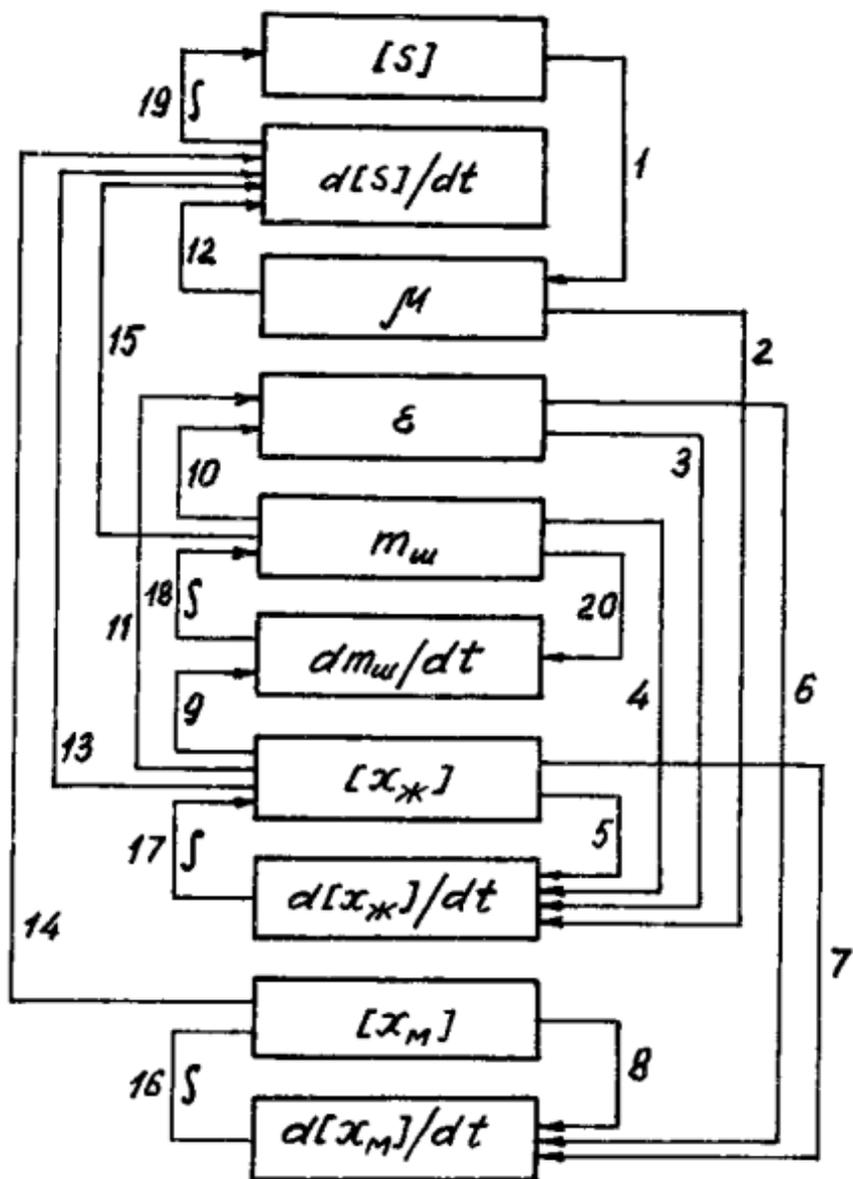


Рис. 1.22. Концептуальная (графическая) модель роста численности популяции, учитывающая старение и аутолиз мертвых клеток при периодическом культивировании

6, 7, 8). Скорость изменения концентрации мёртвых клеток

$$\frac{d[x_M]}{dt} = \varepsilon[x_{ж}] - \left(\frac{d[x_M]}{dt}\right)_a, \quad (1.93)$$

$$\left(\frac{d[x_M]}{dt}\right)_a = K_g[x_M], \quad (1.94)$$

где  $(d[x_M]/dt)_a$  — убыль концентрации мёртвых клеток за счёт аутолиза;  $K_g$  — коэффициент скорости аутолиза.

20, 9). Скорость изменения концентрации "шлаков" в клетке

$$\frac{dm_{ш}}{dt} = K_{ш}([x_{ж}] - m_{ш}). \quad (1.95)$$

10, 11). Удельная скорость отмирания клеток зависит от содержания "шлаков" в ней

$$\varepsilon = \varepsilon_0 \frac{[x_{ж}]}{[x_{ж}] - m_{ш}}, \quad (1.96)$$

где  $\varepsilon_0$  — теоретическая величина (при  $m_{ш}=0$ ).

12, 13, 14, 15). Изменение концентрации субстрата

$$\frac{d[S]}{dt} = K_g[x_M] - \mu([x_M] - m_{ш})/Y_{x/S}. \quad (1.97)$$

16, 17, 18, 19). Концентрации  $[x_{ж}]$ ,  $[x_M]$ ,  $m_{ш}$  и  $[S]$  находим путём численного интегрирования соответствующих выражений для производных этих показателей.

Таким образом, старение влияет на кинетику численности популяции путём уменьшения скорости деления (уменьшается сомножитель при  $\mu$  в (1.92) на величину  $m_{ш}$ ) и повышения удельной скорости отмирания.

В качестве примера рассмотрим кинетику изменения численности популяции одноклеточных организмов при периодичес-

ком культивировании. Исходные данные (при  $t=0$ ):  $[x_{\text{ж}}]=0,1$  г/л;  
 $[x_{\text{м}}]=0$ ;  $[S_0]=4$  г/л;  $c_{\text{ш}}=0,5$ ;  $K_s=0,2$  г/л;  $\mu'_{\text{max}}=0,6$  ч<sup>-1</sup>;  
 $K_{\text{ш}}=0,05$  ч<sup>-1</sup>;  $K_g=0,5$  ч<sup>-1</sup>;  $\varepsilon_0=0,1$  ч<sup>-1</sup>;  $Y_{x/S}=0,5$ .

Задаём интервал времени  $\Delta t=1$  часу и методом Эйлера-Коши вычисляем показатели, характеризующие состояние популяции через 1 час культивирования.

1). В начальный момент времени содержание "шлаков"

$$m_{\text{ш}} = c_{\text{ш}}[x_{\text{ж}}] = 0,5 \cdot 0,1 \text{ г/л} = 0,05 \text{ г/л}.$$

Через 1 час культивирования (1.95)

$$\Delta m_{\text{ш}} = K_{\text{ш}}([x_{\text{ж}}] - m_{\text{ш}})\Delta t = 0,05 \cdot (0,1 - 0,05) \cdot 1 = 0,00250 \text{ г/л}.$$

$$m_{\text{ш}} = 0,05 + 0,00250 = 0,05250 \text{ г/л}.$$

2). Прирост живых клеток (1.89), (1.92), (1.96)

$$\begin{aligned} \Delta [x_{\text{ж}}] &= \left\{ \mu([x_{\text{ж}}] - m_{\text{ш}}) - \varepsilon[x_{\text{ж}}] \right\} \Delta t = \\ &= \left\{ 0,6 \frac{4,0}{0,2 + 4,0} (0,1 - 0,05) - 0,1 \frac{0,1}{0,1 - 0,05} \cdot 0,1 \right\} \cdot 1 = \\ &= 0,02857 - 0,0200 = 0,00857 \text{ г/л}. \end{aligned}$$

3). Концентрация живых клеток

$$[x_{\text{ж}}] = 0,1 + 0,00857 = 0,10857 \text{ г/л}.$$

4). Прирост мёртвых клеток (1.93) и (1.94)

$$\Delta [x_{\text{м}}] = 0,1 \frac{0,1}{0,1 - 0,05} \cdot 0,1 - 0,5 \cdot 0 = 0,02000 \text{ г/л}.$$

5). Концентрация мёртвых клеток

$$[x_{\text{м}}] = 0 + 0,02000 \text{ г/л} = 0,02000 \text{ г/л}.$$

6). Концентрация (доля) "шлаков" в живых клетках

$$c_{\text{ш}} = m_{\text{ш}}/[x_{\text{ж}}] = 0,05250/0,10857 = 0,484.$$

7). Суммарная концентрация живых и мёртвых клеток

$$[x_{\text{ж}}] + [x_{\text{м}}] = 0,10857 + 0,02000 = 0,12857 \text{ г/л}.$$

8). Концентрация активной массы:

в начале культивирования

$$[x_{\text{ж}}] - m_{\text{ш}} = 0,1 - 0,05 = 0,05 \text{ г/л},$$

через 1 час культивирования

$$[x_{ж}] - m_{ш} = 0,10857 - 0,05250 = 0,05607 \text{ г/л.}$$

9). Изменение концентрации субстрата (1.97)

$$\Delta[S] = \left\{ K_g [x_M] - \mu([x_{ж}] - m_{ш}) / Y_{x/s} \right\} \Delta t = \\ \left\{ 0,5 \cdot 0 - 0,6 \frac{4,0}{0,2 + 4,0} (0,1 - 0,05) / 0,5 \right\} \cdot 1 = -0,05714 \text{ г/л.}$$

10). Концентрация субстрата

$$[S] = [S_0] + \Delta[S] = 4,0 - 0,05714 = 3,94286 \text{ г/л.}$$

11). Удельная скорость роста:

в начале культивирования

$$\mu = \mu'_{\max} \frac{[S]}{K_s + [S]} = 0,6 \frac{4,0}{0,2 + 4,0} = 0,5714 \text{ ч}^{-1}.$$

через 1 час культивирования

$$\mu = 0,6 \frac{3,94286}{0,2 + 3,94286} = 0,5710 \text{ ч}^{-1}.$$

12). Удельная скорость отмирания:

в начале культивирования

$$\varepsilon = \varepsilon_0 \frac{[x_{ж}]}{[x_{ж}] - m_{ш}} = 0,1 \frac{0,1}{0,1 - 0,05} = 0,2000 \text{ ч}^{-1},$$

через 1 час культивирования

$$\varepsilon = 0,1 \frac{0,10857}{0,10857 - 0,05250} = 0,1936 \text{ ч}^{-1}.$$

13). Логарифмы концентраций (для построения графиков):

в начале культивирования

$$\ln[x_{ж}] = -2,30259; \quad \ln([x_{ж}] + [x_M]) = -2,30259;$$

$$\ln([x_{ж}] - m_{ш}) = -2,99573,$$

через 1 час культивирования

$$\ln[x_{ж}] = -2,22036; \quad \ln([x_{ж}] + [x_M]) = -2,05128;$$

$$\ln([x_{ж}] - m_{ш}) = -2,88115.$$

Аналогичным образом можно рассчитать значения показателей через 2, 3, 4, ... часов инкубации. При переходе к области с низкими значениями концентрации субстрата необходимо снизить

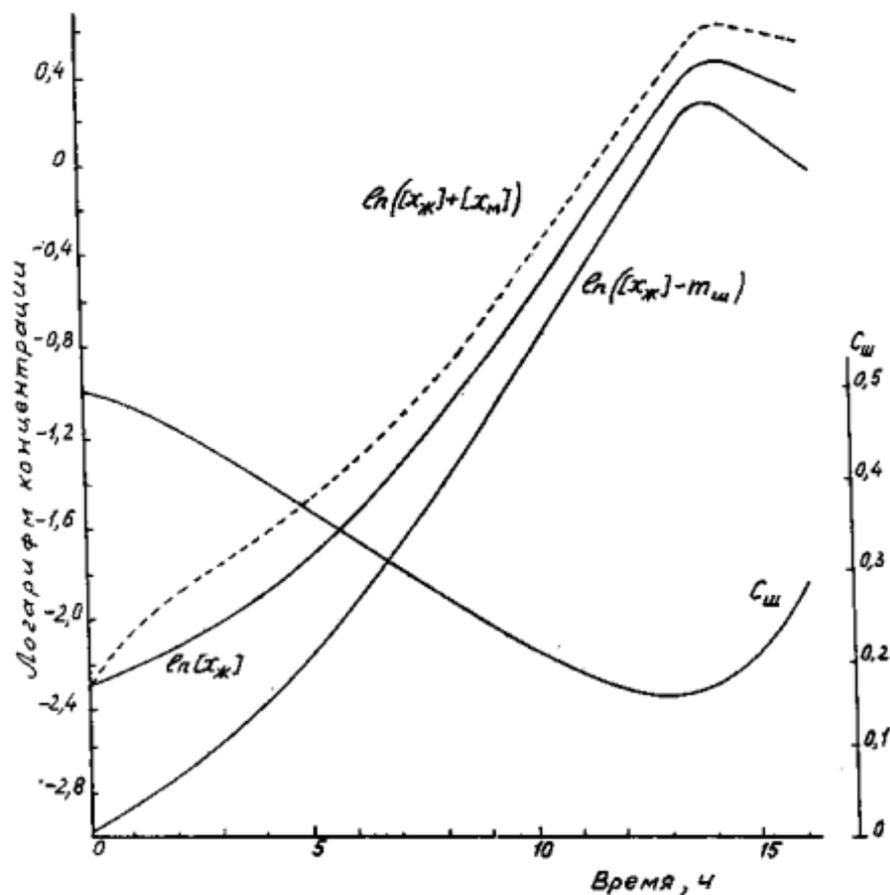


Рис. 1.23. Изменение кинетических показателей роста численности популяции и концентрации "шлаков" согласно модели (рис. 1.22)

интервал  $\Delta t$  до 0,2 часа. Полученные расчётным путём значения заносят в таблицу.

Графики, построенные по расчётным данным рассматриваемого примера (рис. 1.23), имеют все участки типичной кривой роста (рис. 1.17), за исключением лаг-фазы. В процессе нелимитированного роста происходит омоложение клеток популяции за счёт снижения концентрации шлаков ( $c_{ш}$ ), однако, по мере исчерпания субстрата в среде  $c_{ш}$  вновь начинает повышаться.

## Глава 2

### Многоклеточные организмы и их популяции

#### § 1. Возникновение многоклеточных организмов

Укрупнение одноклеточных гетеротрофных организмов, как отмечалось выше, было связано с появлением голозойного типа питания. Однако соревнование одноклеточных организмов за обладание более крупным размером имело предел, хотя сама тенденция к укрупнению организмов сохранилась. Ограничивающими причинами, вероятно, явились сложность регулирования внутриклеточной деятельности существующими способами в случае крупных одноклеточных организмов, а также практическая невозможность чёткого распределения генетического материала между разделившимися клетками. Действительно, в случае увеличения линейных размеров существующих клеток в 10 раз число хромосом увеличилось бы в 1000 раз. Имеющиеся механизмы митоза и мейоза не в состоянии обеспечить чёткое протекание этих процессов.

Однако проявился качественно новый способ укрупнения организма за счёт совместного взаимосвязанного функционирования множества клеток. Так возникли многоклеточные организмы. Как свидетельствует анализ эмпирического материала,

основной причиной такого объединения клеток было улучшение функции голозойного питания. Это признают, в частности, теории происхождения многоклеточных животных Геккеля и Мечникова. Сами названия предложенных ими предков многоклеточных животных — гастрея и фагоцителла — говорят о примате трофической функции при их формировании в филогенезе. У растений с возникновением многоклеточности также появился ряд серьёзных преимуществ перед одноклеточными формами.

Возникновение многоклеточных животных открыло новые возможности для дальнейшего формирования всё более крупных организмов. Существующие у одноклеточных функции питания, дыхания, выделения, размножения, локомоции, рецепции, регуляции и управления сохранились и у многоклеточных животных, однако реализованы они на более высоком структурном уровне. Дальнейшее совершенствование функций стало происходить не за счёт углубления специализации органелл, как это имеет место у одноклеточных организмов, а за счёт специализации клеток и формирования из них соответствующих органов и систем. Специализация клеток осуществляется за счёт преимущественного использования определённой (обычно небольшой) части генетической информации и блокирования остальной части. Это возможно только при богатом многохромосомном геноме. Действительно, у прокариот с их сравнительно бедным геномом, представленным одной кольцевой молекулой ДНК, встречаются лишь зачатки специализации клеток (вегетативные и покоящиеся формы) и многоклеточности (плодовые тела, трихом у нитчатых цианобактерий).

Богатство генетической информации и связанная с ним многохромосомность у эукариот создали предпосылки к возникновению разнообразия как в пределах организма за счёт клеточной специализации, так и разнообразия организмов за счёт комбинирования хромосом при половом размножении. Но многоклеточный организм — это не просто совокупность специализированных клеток, а новая надклеточная структура, существование которой обеспечивается взаимодействием составляющих элементов. Возникновение многоклеточных организмов привело не только к механическому суммированию генетической информации специализированных клеток, но и к созданию новой, заключённой в надклеточном уровне, в системе связей между ними. Поэтому

переход от одноклеточных организмов к многоклеточным является присущим живой материи негэнтропийным процессом.

Естественно, встаёт вопрос о механизмах возникновения многоклеточных организмов. Можно предположить два принципиально разных пути образования многоклеточных в процессе эволюции. Согласно первому, многоклеточный организм произошёл путём образования симбиотической ассоциации из представителей разных видов одноклеточных эукариот. Одноклеточные организмы каждого вида обладали определённой специализацией, то есть могли лучше, чем представители других видов, выполнять свою специфическую функцию. Объединение таких специализированных в разных направлениях организмов могло бы дать ассоциации серьёзное преимущество в борьбе за существование. Однако имеются сомнения относительно такого пути образования многоклеточных организмов. Прежде всего, логически необоснована специализация одноклеточных организмов по функциям, существенным для многоклеточных организмов. Одноклеточные организмы приспособлены к самостоятельному существованию и в большинстве случаев обладают всем набором гармонично развитых функций. Действительно, какие преимущества одноклеточному организму может дать чрезмерное развитие рецепторной функции при слабо развитом локомоторном аппарате, и наоборот, или сильно развитая функция пищеварения, не подкреплённая соответствующей степенью развития обслуживающих её функций — локомоторной и рецепторной? Такой однобокий отбор вряд ли возможен (за исключением некоторых паразитов), так как не даёт преимуществ в борьбе за существование. Другое возражение — невозможность обеспечить половое размножение присущим многоклеточным организмам путём. Такая ассоциация генетически разнородных клеток могла бы размножаться только вегетативным путём (почкованием). Согласно второму предположению, многоклеточный организм произошёл путём образования ассоциации одноклеточных организмов одного вида, вероятно одного клона. Причиной появления стабильной ассоциации могла быть различная специализация входящих в неё клеток, возникающая до их объединения.

Встаёт вопрос: каким образом могла произойти разнонаправленная специализация у одноклеточных организмов одного клона? Одним из возможных механизмов специализации, предположительно, можно назвать дифференцирующую репликацию,

вызванную случайным сбоем в работе челночного механизма (подробнее о ней см. § 11). Вследствие этого одна из сестринских хроматид в каждой паре набора перед делением оказалась неактивной, то есть неспособной к последующей транскрипции. Деление такой клетки привело к образованию двух дочерних с разными наборами активных и неактивных хромосом, то есть явилось начальным актом специализации клеток (в пределах ядра). При последующих делениях число разных наборов прогрессивно увеличивалось.

Таким образом, случайный сбой в работе челночного механизма репликации мог привести к появлению одноклеточных организмов с разным содержанием наследственной информации, способной реализоваться при жизни данного организма. За счёт исключения информации, закодированной в неактивных хромосомах, у одноклеточного организма появилась возможность в большей мере реализовать доступную информацию активных хромосом. Следовательно, одноклеточные организмы с разными наборами активных хромосом потенциально способны к специализации в разных направлениях.

Однако специализация может быть реализована и дать положительный эффект лишь в том случае, если каким-то образом одноклеточному организму будут компенсированы те жизненные отправления, которые ранее обеспечивала работа его ныне неактивных хромосом. Два одноклеточных организма, имеющих по одной неактивной хромосоме ( $\bar{A}$  и  $\bar{B}$ ), могут в отдельных случаях взаимно скомпенсировать выпавшие функции и образовать двухклеточное симбиотическое сообщество. Такое сообщество будет тем более гарантировано от гибели при неблагоприятных условиях, чем больше клеток обоого вида войдет в него (дублирование повышает надёжность). Эту возможность обеспечивает включившийся после окончания сбоя челночный механизм, который в сочетании с митозом позволит тиражировать клетки обоих видов, не изменяя в них состав активных и неактивных хромосом.

Поскольку одноклеточные организмы, содержащие одну или несколько неактивных хромосом, уже не способны к самостоятельному существованию, организмом можно называть симбиотическую ассоциацию бывших одноклеточных организмов, перешедших на положение клеток многоклеточного организма.

Чем больше неактивных хромосом содержат клетки ассоциации, тем глубже их специализация и тем сильнее зависимость

взаимнокомпенсирующих клеток друг от друга, а отсюда, тем прочнее связь между ними. Этот процесс углубления специализации клеток и был, по-видимому, одним из ведущих при эволюции многоклеточных. Действительно, у кишечнополостных (гидры) эпителиально-мышечные клетки, составляющие основную массу эктодермы, одновременно выполняют пять функций: покровную, двигательную, опорную, дыхательную и железистую, а у позвоночных каждую из названных функций выполняют по несколько типов клеток. Более того, при наличии большого количества неактивных хромосом в клетках, создаются ассоциации, состоящие из *нескольких* видов клеток с разными наборами активных (и неактивных) хромосом. В этом случае между клетками наряду с двухсторонними связями устанавливаются многосторонние связи, которые включают помимо механических контактов обмен метаболитами.

Из всего многообразия клеток, различающихся наборами активных хромосом, лишь ограниченная доля способна образовывать жизнеспособные ассоциации, которые вступают в конкуренцию друг с другом и с исходными одноклеточными организмами. Такие ассоциации вначале могли размножаться только вегетативным способом. Однако с появлением у одного из видов ассоциаций полового размножения открылась возможность реализовать мутации и комбинативную изменчивость, что способствовало быстрой эволюции этого вида и превращало его в типичный многоклеточный организм.

Так как многоклеточность даёт преимущества в существовании, многоклеточный организм, по-видимому, вытеснил исходный организм. В процессе эволюции многоклеточного организма его геном изменялся в направлении, обеспечивающем лучшую приспособленность к условиям существования, которая включает и характер межклеточных взаимоотношений внутри организма. Для многих типов клеток внутренняя среда организма заменила внешнее окружение, и приспособиться к этой среде им помогают изменчивость и естественный отбор. Результатом длительной эволюции явилось резкое увеличение числа типов специализированных клеток и, соответственно, большая глубина специализации. Так, наиболее просто устроенные организмы (трихоплакс, губки) имеют лишь несколько типов специализированных клеток, а организм человека насчитывает порядка 200 различных под микроскопом типов.

Таким образом, появление эукариотических клеток с набором хромосом создало предпосылки к образованию генетически различных клеточных популяций в пределах одного клона. Дифференцирующая репликация и последующие митозы породили многообразие клеток, по сути дела, с разными геномами, а это, в свою очередь, создало предпосылки к образованию самостоятельных надклеточных систем, состоящих из симбиотически связанных клеток с разной специализацией.

Согласно рассмотренной модели, которая носит лишь предположительный характер, переход от клеточного уровня организации к надклеточному осуществляется по общей с другими переходами схеме: на низком уровне организации вышло разнообразие систем (клеток с разными наборами активных хромосом), способных объединяться между собой. Некоторые из таких ассоциаций оказались жизнеспособными, они положили начало эволюции систем более высокого уровня — многоклеточных организмов.

Следует отметить, что на более поздних этапах эволюции многоклеточных в пределах одного организма имела место разнонаправленная специализация целых частей его (например, метамеров у животных, листьев у растений).

## **§2. Размеры многоклеточных организмов и их органов**

Если размеры одноклеточных организмов ограничены десятками-сотнями микрометров (в отдельных случаях — миллиметрами), то нижняя граница размеров многоклеточных смыкается с максимальными размерами одноклеточных (например, коловратки имеют размеры от 40 мкм до 1-2 мм). Верхняя же граница ныне живущих организмов, если ее выразить в единицах массы, превышает 100 т (голубой кит). По сравнению со средней по величине коловраткой голубой кит имеет в  $10^{12}$  раз большую массу и в  $10^4$  раз большие линейные размеры. Среди растений также встречаются гиганты, достигающие в высоту 100 м при диаметре ствола 10 м (секвойадендрон) и по массе значительно (на порядок) превышающие гиганта среди животных — голубого кита. Таким образом, многоклеточность дала старт колоссальному, но не безграничному росту размеров организмов.

Размеры организмов напрямую не связаны с положением их в эволюционной пирамиде. Так, в пределах одного класса млеко-

питающих различие по массе достигает 1 000 000 (землеройка — слон). Наиболее крупные животные обитают в воде (киты), и это понятно, так как в воде их вес уравнивает выталкивающая сила. Отсюда следует, что сила земного тяготения является фактором, ограничивающим верхний предел массы животных. Для ныне живущих наземных животных он составляет 7,5т (отдельные экземпляры слонов), хотя известны ископаемый родственник нынешнего носорога и бронтозавр, весившие ориентировочно 30т, а наиболее крупный динозавр весил 80-90т. Это, вероятно, максимальный вес наземного животного, способного удерживать на четырех ногах свое тело и с определенной скоростью перемещать его по земной поверхности. Однако на величине максимального веса сказываются и другие факторы, влияние которых снизило верхнюю границу у ныне живущих наземных животных на порядок по сравнению с ископаемыми сухопутными и современными водными. Большинство же крупных животных имеют вес, измеряемый сотнями килограмм. Этот вес неслучаен, его величина вполне закономерна, она является равнодействующей совместного влияния ряда факторов. В частности, толстые колоннообразные конечности, приспособленные к поддержанию в статических (или близких к ним) условиях большого веса, не способны обеспечить высокую скорость передвижения, так как обладают большим моментом инерции. Тонкие стройные ноги в состоянии обеспечить быстрый бег, но вес животного в этом случае будет далёк от максимально возможного. По этой причине большинство животных, особенно вынужденных вести подвижный образ жизни, имеют относительно небольшой вес. Эти ограничения укладываются в понятия механики и могут быть проанализированы с помощью её моделей. Однако существуют и другие: физиологические, связанные с особенностями функционирования различных систем у крупных и мелких животных; экологические, обусловленные образом жизни животного, его потребностями в пище и способностью окружающей среды обеспечивать эти потребности; свойствами среды, в которой преимущественно обитают животные (суша, воздух, вода). Влиянием всех этих факторов обусловлено и существование мелких форм даже среди высокоорганизованных животных.

Размеры клеток не коррелируют с размерами организма. Например, диаметр эритроцита землеройки и человека, различающихся по массе на четыре порядка, одинаков (7,5мкм), у

лошади он даже меньше (5,5мкм), хотя у горбатого кита эритроциты несколько более крупные (8,2мкм). Число клеток, входящих в состав многоклеточных организмов, различно. В состав тела коловратки входят ориентировочно 1000 клеток, причем каждый орган состоит из постоянного для него числа клеток. Так, половой аппарат одного из видов коловраток образован всего 19 клетками, глотка — 165 и т.д. Минимальное число клеток, входящих в состав органа, определяется способностью их обеспечить нормальное функционирование и удовлетворительную регулируемость органа, а минимально возможные размеры органов, в свою очередь, определяют минимальный размер многоклеточного организма. Масса крупных животных на много порядков больше массы коловратки, соответственно, и число клеток, входящих в состав их тела, выше. В частности, тело крупного млекопитающего содержит до  $10^{12}$  клеток.

Размер и масса органов находятся в определённых количественных соотношениях с размерами и массой целых организмов. Об этом писал Кювье в своем учении о корреляциях как о неизменных, раз навсегда данных соотношениях между частями тела. Анализ фактического материала подтвердил наличие количественных соотношений между частями организма, однако они (соотношения) имеют сложный характер и не являются неизменными.

### §3. Аллометрические уравнения и метод анализа размерностей

При половом способе размножения или партеногенезе, которые широко распространены в животном мире, развитие организма начинается с одной клетки. На определённом этапе эмбриогенеза образуются зачатки органов, затем — небольшого размера сформировавшиеся органы, которые продолжают расти и увеличивать свою массу. Поскольку все органы находятся во взаимосвязи, легко предположить, что между их массами, которые можно принять за меру функциональной мощности органов, должны существовать вполне определённые, не изменяющиеся в процессе роста соотношения:

$$\frac{x(t_1)}{y(t_1)} = \frac{x(t_2)}{y(t_2)} = \dots = \frac{x(t_i)}{y(t_i)} = \dots = a$$

$$\frac{x(t_1)}{z(t_1)} = \frac{x(t_2)}{z(t_2)} = \dots = \frac{x(t_i)}{z(t_i)} = \dots = b$$

$$\frac{y(t_1)}{z(t_1)} = \frac{y(t_2)}{z(t_2)} = \dots = \frac{y(t_i)}{z(t_i)} = \dots = b/a, \quad (2.1)$$

где  $x(t_i)$ ,  $y(t_i)$ ,  $z(t_i)$  — массы органов  $X$ ,  $Y$ ,  $Z$  в любой момент времени  $t_i$ .

Чтобы эти пропорции соблюдались, абсолютные скорости роста органов должны находиться в таких же соотношениях между собой, что и их массы. Действительно

$$\frac{x(t_2) - x(t_1)}{t_2 - t_1} / \frac{y(t_2) - y(t_1)}{t_2 - t_1} = \frac{x(t_2) - x(t_1)}{y(t_2) - y(t_1)}. \quad (2.2)$$

Поскольку  $x(t_1) = ay(t_1)$ ,  $x(t_2) = ay(t_2)$ , подставляя эти выражения в (2.2), получим

$$\frac{x(t_2) - x(t_1)}{y(t_2) - y(t_1)} = \frac{a(y(t_2) - y(t_1))}{y(t_2) - y(t_1)} = a. \quad (2.3)$$

Принимая  $t_2 - t_1 \rightarrow 0$ , имеем

$$\lim_{t_2 - t_1 \rightarrow 0} \frac{x(t_2) - x(t_1)}{y(t_2) - y(t_1)} = \lim_{t_2 - t_1 \rightarrow 0} \frac{\Delta x}{\Delta y} = \frac{dx}{dy} = a.$$

Поделив числитель и знаменатель в левой части выражения  $dx/dy = a$  на  $dt$ , получим

$$\frac{dx}{dt} / \frac{dy}{dt} = a.$$

Так как

$$x(t) / y(t) = a \text{ и } x'(t) / y'(t) = a, \text{ то}$$

$$x(t) / y(t) = x'(t) / y'(t), \text{ откуда}$$

$$x'(t) / x(t) = y'(t) / y(t). \quad (2.4)$$

Выражения  $x'(t) / x(t)$  и  $y'(t) / y(t)$  представляют собой значения относительных скоростей изменения масс органов  $X$  и  $Y$ . Таким образом, чтобы соотношения масс органов в организме оставались неизменными, относительные скорости для всех органов в любой момент времени должны быть равны между собой.

Предположим, что масса органов в процессе роста изменяется по линейному закону

$$x(t) = x_0 + k_x t$$

$$y(t) = y_0 + k_y t \quad \text{и т.д.,}$$

где  $x_0$  и  $y_0$  — начальные массы органов;  $k_x$  и  $k_y$  — абсолютные скорости их роста.

Несложно показать, что относительные скорости равны между собой  $k_x / (x_0 + k_x t) = k_y / (y_0 + k_y t)$  при условии  $k_x / k_y = x_0 / y_0$ , а обе прямые, отражающие рост органов  $X$  и  $Y$ , пересекаются в точке  $A$ , лежащей на оси абсцисс (рис. 2.1а). Через эту точку проходят прямые линии, отражающие рост остальных органов. Длина отрезка  $OA = x_0 / k_x = y_0 / k_y = z_0 / k_z$ .

Поскольку масса каждого органа изменяется по линейному закону, то и масса всего организма  $M(t)$  изменяется по линейному закону

$$M(t) = x(t) + y(t) + z(t) + \dots = x_0 + y_0 + z_0 + \dots + (k_x + k_y + k_z + \dots)t = M_0 + (k_x + k_y + k_z + \dots)t.$$

Если масса органов изменяется по экспоненциальному закону

$$x(t) = x_0 e^{k_x t}; \quad y(t) = y_0 e^{k_y t},$$

то относительные скорости соответственно равны

$$x'(t) / x(t) = k_x x_0 e^{k_x t} / x_0 e^{k_x t} = k_x,$$

$$y'(t) / y(t) = k_y y_0 e^{k_y t} / y_0 e^{k_y t} = k_y.$$

Относительные скорости будут равны при условии  $k_x = k_y = k$ . В этом случае  $x(t) = x_0 e^{kt}$ ;  $y(t) = y_0 e^{kt}$ ;  $z(t) = z_0 e^{kt}$ ; ... .

Экспоненты, отражающие рост органов, сдвинуты друг относительно друга на отрезки  $\Delta t_1$  и  $\Delta t_2$  по оси  $t$  (рис. 2.1б). Вся масса тела также будет изменяться по экспоненциальному закону

$$M(t) = x_0 e^{kt} + y_0 e^{kt} + z_0 e^{kt} + \dots = (x_0 + y_0 + z_0 + \dots) e^{kt} = M_0 e^{kt}.$$

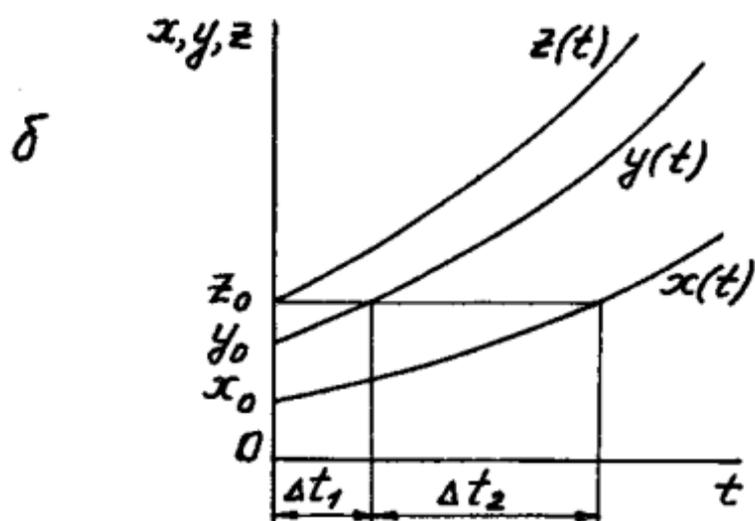
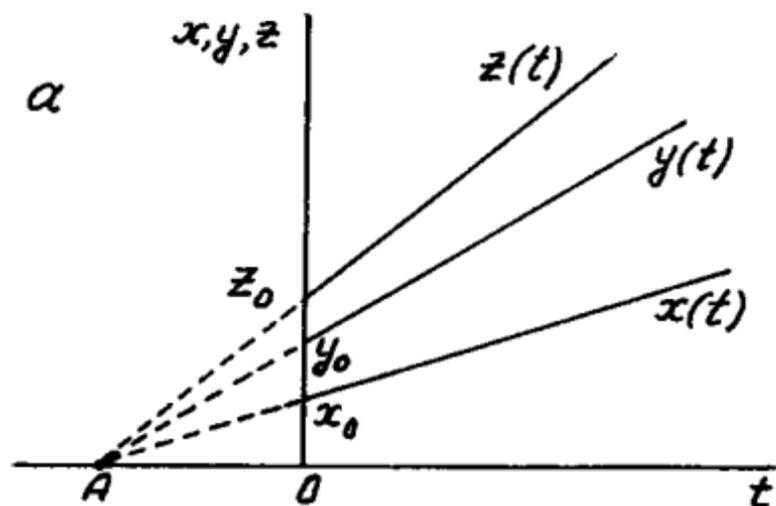


Рис.2.1. Линейный (а) и экспоненциальный (б) рост органов, обеспечивающий неизменяющиеся во времени соотношения между их массами

Показатель степени в экспоненциальном уравнении может быть не только линейной функцией  $kt$ , но и любой функцией  $k(t)t$ . Действительно,

$$x(t) = x_0 e^{k(t)t}; \quad y(t) = y_0 e^{k(t)t}$$

$$x'(t) / x(t) = x_0 k'(t) e^{k(t)t} / x_0 e^{k(t)t} = k'(t)$$

$$y'(t) / y(t) = y_0 k'(t) e^{k(t)t} / y_0 e^{k(t)t} = k'(t).$$

Многие органы, как и организмы в целом, растут по экспоненциальному закону с убывающей величиной  $k(t)$ . Если для органов  $X, Y, Z, \dots$  изменение массы происходит при одинаковой функции  $k(t)$ , соотношения между массами этих органов сохраняются постоянными, то есть

$$x(t) = ay(t),$$

$$y(t) = \frac{b}{a} z(t),$$

$$z(t) = \frac{1}{b} x(t)$$

и т.д.,

$$\text{или } x(t):y(t):z(t) = a:1:a/b.$$

Такое соотношение имеет место при геометрическом подобии. В частности, у подобных треугольников соотношения между длинами их сторон одинаковы ( $a_1:b_1:c_1 = a_2:b_2:c_2 = \dots$ ). Для краткости геометрически подобные параметры или тела называют изометрическими. Такого рода связь у биологических объектов встречается редко, обычно она имеет более сложную форму.

Логично предположить, что не сами величины,  $x$  и  $y$  находятся в отношении линейной пропорциональности друг к другу, а их приросты  $\Delta x$  и  $\Delta y$  линейно пропорциональны значениям  $x$  и  $y$  с коэффициентом пропорциональности  $a$ . Тогда можно записать, что

$$\frac{\Delta y}{\Delta x} = a \frac{y}{x}. \quad (2.5)$$

Разделив переменные и переходя к пределам, получим

$$\frac{dy}{y} = a \frac{dx}{x}. \quad (2.6)$$

Проинтегрируем (2.6)

$$\ln y = a \ln x + \ln b, \quad (2.7)$$

где  $\ln b$  — постоянная интегрирования.

Поскольку

$$a \ln x + \ln b = \ln bx^a = \ln y, \quad (2.8)$$

то после потенцирования получим соотношение между переменными  $x$  и  $y$  в виде уравнения

$$y = bx^a, \quad (2.9)$$

которое, как и (2.7) называют аллометрическим. При  $a = 1$  уравнение (2.9) превращается в изометрическое, которое является частным случаем аллометрического уравнения.

Понятие аллометрия, которое Гексли ввёл для обозначения неравномерного роста частей тела, нашло более широкое толкование и применение. Оказалось, что зависимость вида (2.9) имеет место не только между размерами (массами) части тела  $y$  и всего тела  $x$  в онтогенезе, когда речь идёт об онтогенетической аллометрии. Она прослеживается в ряду особей одного вида и возраста (внутривидовая аллометрия), при сравнении средних значений исследуемого признака у особей разных видов (межвидовая аллометрия), а также в ряду филогенетически близких форм (эволюционная аллометрия). Более того, аллометрическая зависимость наблюдается не только между морфологическими показателями, например, линейными размерами или массами (морфологическая аллометрия), но и между физиологическими признаками, выраженными в виде абсолютных или относительных скоростей процессов (физиологическая аллометрия).

Если в уравнении (2.9)  $a > 1$ , аллометрию называют положительной, при  $a < 1$  имеет место отрицательная аллометрия.

Рост организма и отдельных органов происходит по сложному закону, для которого не найдено аналитическое выражение (да и вряд ли оно существует). Можно лишь предположить, что в процессе роста снижается величина относительной скорости роста  $\mu$ , характеризующей темпы размножения клеток, составляю-

щих орган или весь организм. С одной стороны, это связано с существованием конечных размеров тела большинства организмов, что необходимо для оптимального их функционирования. По этой причине в определённом возрасте величина  $\mu$  должна стать равной нулю. С другой стороны, в отличие от популяции взаимонезависимых клеток, в развивающемся организме между клетками устанавливаются связи, и число таких связей прогрессивно увеличивается по мере роста организма. Так как установление таких связей — энерго- и материалоемкий процесс, скорость роста организма должна замедляться во времени. Предположим, что конечная (максимальная) масса органа у взрослого организма равна  $K$ , а величина  $\mu$  уменьшается пропорционально уменьшению массы  $x$ . Тогда, пренебрегая отмиранием клеток, можем записать

$$\frac{dx}{dt} = \mu_{\max} \left(1 - \frac{x}{K}\right)x. \quad (2.10)$$

Разделим переменные и проинтегрируем уравнение (2.10)

$$\int \frac{dx}{x(K-x)} = \frac{\mu_{\max}}{K} \int dt.$$

Используя формулу П2-30 (Часть 1), получим

$$\ln \left| \frac{K-x}{x} \right|_{x_0}^x = -\mu_{\max} t,$$

откуда

$$\ln \frac{(K-x)x_0}{(K-x_0)x} = -\mu_{\max} t, \quad (2.11)$$

или после потенцирования

$$\frac{(K-x)x_0}{(K-x_0)x} = e^{-\mu_{\max} t}$$

$$x = \frac{K}{1 + \left(\frac{K}{x_0} - 1\right)e^{-\mu_{\max} t}}, \quad (2.12)$$

где  $x_0$  — масса органа при рождении.

Из (2.12) легко установить, что при  $t=0$   $x=x_0$ , а при  $t=\infty$   $x=K$ .

Для проверки адекватности математической модели реальной динамике роста органов возьмём опытные данные по печени, сердцу и головному мозгу крысы (использованы результаты Donaldson, 1926, нами обработанные)

Возраст, сут.	0	60	120	180	240	300	360	420
Печень, г	0,443	5,137	9,694	11,458	12,342	12,781	12,931	12,946
Сердце, г	0,030	0,401	0,772	0,920	0,993	1,030	1,042	1,044
Головной мозг, г	0,217	1,622	1,854	1,911	1,937	1,949	1,954	1,956
Масса тела, г	4,7	80,3	190,9	238,6	263,3	275,5	279,8	280,5

и рассчитаем для них по формуле (2.11) теоретические значения масс. Предварительно вычислим  $\mu_{\max}$  для каждого возраста, подставляя в (2.11) соответствующие значения  $x_0$ ,  $K$  и  $x$

$$\mu_{\max} = \ln \left( \frac{K - x_0}{x_0} \cdot \frac{x}{K - x} \right) / t. \quad (2.13)$$

Значения  $\mu_{\max}$  занесём в таблицу

Возраст, сут.	60	120	180	240	300	360	180-360
Печень, г	0,0487	0,0369	0,0299	0,0265	0,0256	0,0280	0,0275
Сердце, г	0,0508	0,0380	0,0307	0,0270	0,0261	0,0272	0,0277
Головной мозг, г	0,0610	0,0415	0,0324	0,0279	0,0257	0,0249	0,0277
Всё тело, г	0,0526	0,0402	0,0323	0,0283	0,0269	0,0280	0,0285

Значения  $\mu_{\max}$  в возрастном диапазоне 180-360 суток различаются ненамного, для возрастов 60 и 120 суток имеет место существенное различие. Вычислим средние арифметические значения  $\bar{\mu}_{\max}$  для диапазона 180-360 суток и по формуле (2.12) рассчитаем теоретические значения масс органов и всего тела

Возраст, сут.	0	60	120	180	240	300	360	420
Печень, г	0,443	2,016	6,343	10,789	12,467	12,851	12,928	12,946
Сердце, г	0,030	0,141	0,471	0,848	1,000	1,035	1,042	1,044
Головной мозг, г	0,217	0,776	1,518	1,854	1,936	1,952	1,955	1,956
Масса тела, г	4,7	24,2	96,1	200,2	263,9	277,4	279,9	280,5

Предложенная модель даёт существенно заниженные значения массы органов и всего тела на участке от рождения до 180 суток. Это свидетельствует о том, что модель требует дора-

ботки, которая учла бы дополнительные факторы и повысила сходимость эмпирических данных с расчётными.

На основании эмпирических данных по органам крысы и массе её тела могут быть вычислены средние значения коэффициентов  $a$  и  $b$  в аллометрическом уравнении (2.9). В качестве примера рассмотрим соотношение между массой печени и всего тела в процессе роста (онтогенетическая аллометрия). Для этого необходимо последовательно подставить в (2.7) для каждого возраста соответствующие значения массы тела ( $x$ ) и массы печени ( $y$ ) и занести их в таблицу

Возраст, сут.	$\ln y = \ln b + a \ln x$	$\ln x \ln y = \ln x \ln b + a \ln x \ln x$
0	$-0,814 = \ln b + 1,547 a$	$-1,259 = 1,547 \ln b + 2,393 a$
60	$1,636 = \ln b + 4,386 a$	$7,175 = 4,386 \ln b + 19,237 a$
120	$2,271 = \ln b + 5,252 a$	$11,927 = 5,252 \ln b + 27,584 a$
180	$2,439 = \ln b + 5,475 a$	$13,354 = 5,475 \ln b + 29,976 a$
240	$2,513 = \ln b + 5,573 a$	$14,005 = 5,573 \ln b + 31,058 a$
300	$2,548 = \ln b + 5,619 a$	$14,317 = 5,619 \ln b + 31,573 a$
360	$2,560 = \ln b + 5,634 a$	$14,423 = 5,634 \ln b + 31,742 a$
420	$2,561 = \ln b + 5,637 a$	$14,436 = 5,637 \ln b + 31,776 a$
Сумма	$15,714 = 8 \ln b + 39,123 a$	$88,376 = 39,123 \ln b + 205,339 a$

Просуммируем столбцы слагаемых уравнения (2.7) и получим уравнение с двумя неизвестными. Чтобы получить второе уравнение, перемножим каждое слагаемое (2.7) на соответствующее значение  $\ln x$ , после чего просуммируем столбцы слагаемых этого уравнения. Остается решить два уравнения с двумя неизвестными

$$15,714 = 8 \ln b + 39,123 a$$

$$88,376 = 39,123 \ln b + 205,339 a$$

и найти значения  $a$  и  $b$

$$a = 0,823; \ln b = -2,060; b = 0,127.$$

Запишем аллометрическое уравнение

$$y = bx^a = 0,127x^{0,823}. \quad (2.14)$$

Проверим его на сходимость с эмпирическими данными, для чего подставим в уравнение значения массы тела по каждому возрасту

Возраст, сут.	Масса тела, г.	Масса печени, г. (расчётная)	Масса печени, г. (эмпирическая)
0	4,7	0,454	0,443
60	80,3	4,692	5,137
120	190,9	9,570	9,694
180	238,6	11,498	11,458
240	263,3	12,469	12,342
300	275,5	12,943	12,781
360	279,8	13,109	12,931
420	280,5	13,136	12,946

На графике, построенном в логарифмических осях (рис. 2.2), взаимосвязь между массой печени и тела крысы в онтогенезе выразится прямой линией.

Для головного мозга аллометрическое уравнение имеет следующий вид

$$y = 0,109x^{0,527} \quad (2.15)$$

Различие в значениях коэффициента  $a$  свидетельствует о диспропорциональном росте этих органов и об отставании темпов их роста от роста всего тела, то есть для печени и головного мозга имеет место отрицательная аллометрия ( $a < 1$ ). Действительно, с момента рождения масса тела к 420 суткам увеличилась в 59,7, печени — в 29,2, а головного мозга — лишь в 9,0 раз. Эти диспропорции зародились в эмбриональный период. Сложившиеся в это время соотношения между массами органов, вероятно, соответствовали специфическим условиям существования развивающегося организма. После рождения организм оказался в новых условиях с иными оптимальными соотношениями между массами органов. Оптимальные соотношения достигаются, по-видимому, в зрелом возрасте, когда происходит остановка роста органов и всего тела. Если динамику роста каждого органа выразить не в единицах массы, а в процентных отношениях ее к максимальному значению массы данного органа (назовем этот показатель частным относительным весом — ЧОВ), то можно обнаружить, что самые большие межорганые различия между величинами ЧОВ имеются при рождении. В зрелом возрасте эти различия становятся минимальными, после чего, в силу гетерохронности старения вновь увеличиваются. Количественно степень варибельности значений ЧОВ органов для каждого возраста можно выразить с помощью известного из статистики коэффици-

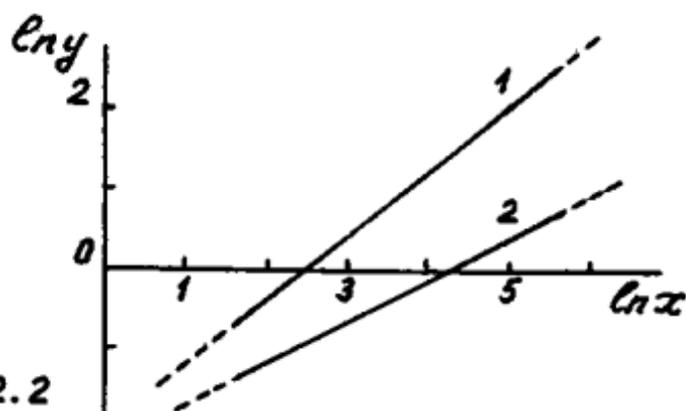


Рис. 2.2

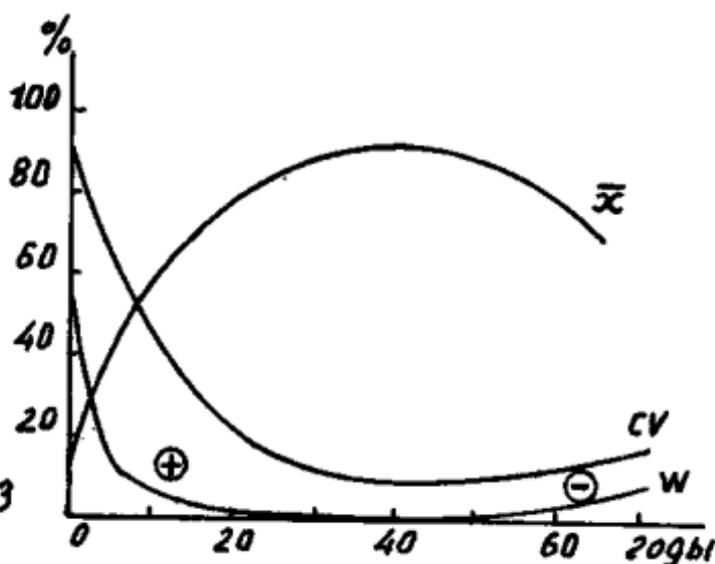


Рис. 2.3

Рис.2.2. Взаимосвязь массы печени (1) и головного мозга (2) с массой тела ( $x$ ) крысы в онтогенезе

Рис.2.3. Возрастная зависимость  $\bar{x}$ ,  $W$ ,  $CV$  у человека. Знаки "+" и "-" относятся к графику  $W$ , при этом "+" соответствует увеличению  $x$ , а "-" - уменьшению

ента вариации  $CV = (\sigma / \bar{x}) \cdot 100\%$ , где  $\sigma$  — среднее квадратическое отклонение значений ЧОВ органов от их средней арифметической  $\bar{x}$  для данного возраста. Интересно, что значения относительной скорости роста  $W = d\bar{x} / \bar{x}dt$  и  $CV$  коррелируют (см. рис. 2.3). Такая зависимость показана для человека, крысы, красной полёвки, кур (Фролов, 1980, 1981, 1982). У новорожденного человека наибольшее значение ЧОВ имеет головной мозг (26,93%), наименьшее — скелетная мускулатура (2,73%), остальные органы занимают промежуточное положение: печень — 8,61%, почки — 7,47%, селезёнка — 7,10%, кишки — 6,85%, сердце — 6,38%, скелет — 4,34%, лёгкие — 4,21%. Масса же новорожденного составляет 5,02% от максимальной массы взрослого, поэтому в постнатальный период для скелетной мускулатуры, скелета и лёгких человека имеет место положительная аллометрия. Вероятно диспропорции в степени развития органов являются одним из факторов, стимулирующих рост организма.

Поскольку между массами органов существует аллометрическая зависимость, а масса органа в определенной степени является мерой его функциональных возможностей, так как прямо пропорциональна им, то аллометрическая зависимость должна существовать также между функциональными возможностями органа или системы и массой организма (или органа). Эти соображения объясняют физиологическую аллометрию. Соотношения между физиологическими и морфологическими показателями определяются существованием единых законов, действующих даже в пределах крупных таксономических групп организмов, поэтому неудивительно, что одно аллометрическое уравнение может объединить не только показатели, изменяющиеся в онтогенезе, но и в филогенезе. Например, для яиц 475 видов птиц имеет место следующее соотношение между массой яйца  $M_p$  (г) и временем его инкубации  $t_{инк}$  (сут.)

$$t_{инк} = 12,03 M_p^{0,217}.$$

Аллометрией занимались многие исследователи. Более подробно с их работами можно познакомиться, прочитав книги М.В.Миных, Г.А.Клевезаль, В.Е.Заики, К.Шмидта-Ниельсена и др. (см. список литературы). В качестве примера ниже приведены

некоторые аллометрические уравнения из книги К.Шмидта-Ниельсена:

масса мозга  $M_M$  млекопитающих:

$$M_M = 0,01 M_T^{0,70},$$

где  $M_T$  — масса тела (кг);

масса скелета  $M_{СК}$  (кг) для млекопитающих

$$M_{СК} = 0,0608 M_T^{1,083 \pm 0,021},$$

для птиц

$$M_{СК} = 0,0649 M_T^{1,068 \pm 0,008};$$

интенсивность метаболизма  $P_{МЕТ}$  — (ккал/сут) для животных в широком диапазоне  $M_T$  (кг) от "мышь до слона"

$$P_{МЕТ} = 73,3 M_T^{0,74};$$

удельная интенсивность метаболизма  $P_{МЕТ}^*$  (в расчёте на 1кг массы тела) у этих животных

$$P_{МЕТ}^* = 70 M_T^{-0,25};$$

объём лёгких  $V_L$  (мл) млекопитающих

$$V_L = 53,5 M_T^{1,06 \pm 0,02}, \text{ масса тела в кг};$$

частота сокращения сердца  $f_C$  (мин<sup>-1</sup>) млекопитающих

$$f_C = 241 M_T^{-0,25}, \text{ масса тела в кг},$$

масса сердца  $M_C$  (кг) млекопитающих

$$M_C = 0,0058 M_T^{0,98},$$

для птиц эти показатели соответственно равны

$$f_C = 155,8 M_T^{-0,23},$$

$$M_C = 0,0082 M_T^{0,91},$$

у рыб с массой тела от 0,005 до 32 кг (данные по 32 видам)

$$M_C = 0,0022 M_T^{1,026};$$

время оборота крови  $t$  (с) — среднее время, за которое весь объём крови делает полный оборот и возвращается в сердце, для млекопитающих равно

$$t = 17,4M_T^{0,25}, \text{ масса тела в кг;}$$

продолжительность жизни  $t_{\text{ж}}$  (годы) млекопитающих и птиц в неволе соответственно равна

$$t_{\text{ж}} = 11,8M_T^{0,20} \text{ и } t_{\text{ж}} = 28,3M_T^{0,19}, \text{ масса тела в кг.}$$

Машины и прочие устройства, создаваемые руками человека, более просты и более определённы (однозначны), чем объекты живой природы. Поэтому использование формул, дающих при расчётах в технике точные результаты, применительно к живым объектам затруднено. Для работы с природными объектами, как и с иными сложными системами, хорошо зарекомендовал себя метод анализа размерностей. К числу фундаментальных понятий, которыми оперирует ньютоновская механика, относятся масса, длина и время, которые принято обозначать буквами  $M$ ,  $L$ ,  $T$ . Сочетание их даёт производные величины: скорость  $LT^{-1}$ , ускорение  $LT^{-2}$ , силу  $ML^{-1}T^{-2}$  и т.д. Эти символы обозначают размерность величины вне зависимости от числа и единиц измерения. Символы используются только в операциях умножения и деления. Анализируя размерности, можно оценить направление влияния факторов на исследуемый показатель.

#### §4. Биомеханика локомоций животных

Биомеханика изучает механические явления и процессы, имеющие место в живой природе. Они в той или иной мере присущи любой биологической структуре, любому организму. Биомеханические закономерности проявляются как в покоящихся (статика), так и в двигающихся (динамика) объектах. Силы тяжести, инерции, вязкости, лобового сопротивления и другие во многом определяют форму и размеры организмов и органов, а также механические свойства материалов, из которых они построены. Механические явления сопровождают биологические объекты на всем протяжении эволюции.

Водные организмы первыми столкнулись с влиянием силы тяжести на их жизнедеятельность. Чтобы удержаться в определённых слоях водной среды, благоприятных для обитания,

организмы были вынуждены противопоставить силе тяжести определённые приспособления. Наиболее существенным в этом отношении приспособлением, точнее, свойством является химический состав тела, большую долю в котором составляет вода. Благодаря этому, плотность биомассы ненамного превосходит плотность воды (пресной и солёной). В этом случае разность между силой веса и выталкивающей силой воды

$$F = (\bar{\rho}_t - \rho_s)V, \quad (2.16)$$

где  $\bar{\rho}_t$  — средняя плотность тела организма;  $\rho_s$  — плотность окружающей воды;  $V$  — объём организма, сравнительно невелика. Силе  $F$  могут противостоять как активные движения организма, не требующие большого расхода энергии, так и дополнительная выталкивающая сила воздушного пузыря, который имеют многие рыбы. Основная доля мышечной энергии, затрачиваемой активнопредвигающимися водными организмами, расходуется на осуществление плавания, в процессе которого приходится преодолевать силу трения жидкости о наружную поверхность организма и силу лобового сопротивления, прямо пропорциональную площади миделевого сечения тела. Под последней подразумевается площадь проекции тела на плоскость, перпендикулярную направлению его движения. Минимальному значению силы трения соответствует шарообразная форма тела, при которой наружная поверхность также минимальна. Наименьшему значению лобового сопротивления соответствует предельно вытянутая форма, однако в этом случае велика наружная поверхность. Реально существующие формы водоплавающих организмов, особенно хороших пловцов, представляют компромиссное решение природы по отношению к этим противоречивым требованиям со стороны сил трения и лобового сопротивления. В этом случае механические закономерности проявили свою формообразующую роль. Одним из способов снижения силы трения является выделение слизи на наружной поверхности водоплавающих организмов.

Прогрессивной тенденцией в развитии животных организмов было укрупнение их тела. Возникает вопрос: способствует ли увеличение размера тела организма росту скорости плавания? Для этого воспользуемся анализом размерностей. Лобовое сопротивление, которое при высоких скоростях превосходит величину сопротивления сил трения, как известно из физики, прямо про-

порционально площади поверхности тела  $S$  и квадрату скорости движения  $v$

$$F_c \sim Sv^2 \sim L^2v^2. \quad (2.17)$$

Мощность  $P_{\max}$ , расходуемая мышцами на преодоление силы сопротивления при максимальной скорости движения  $v_{\max}$ ,

$$P_{\max} = F_c v_{\max} \sim L^2 v_{\max}^3. \quad (2.18)$$

С другой стороны, максимальная мощность, развиваемая мышцами, прямо пропорциональна их массе, а последняя — массе тела (и его объему  $V$ )

$$P_{\max} \sim V \sim L^3. \quad (2.19)$$

Сопоставляя (2.18) и (2.19), получим

$$\begin{aligned} L^2 v_{\max}^3 &\sim L^3, \text{ откуда} \\ v_{\max} &\sim L^{0,33}. \end{aligned} \quad (2.20)$$

Поскольку размерность скорости  $LT^{-1}$ , коэффициент пропорциональности при  $L^{0,33}$  имеет размерность  $L^{0,67}T^{-1}$ .

Таким образом, с увеличением размера тела водоплавающего животного растёт величина максимальной скорости, которую оно может развить. Действительно, максимальные значения скорости плавания принадлежат крупным животным (дельфин — 15-18 м/с, тунец — 25 м/с, рыба-меч — 35 м/с).

Завоевание растениями суши создало предпосылки для выхода за ними и водных животных. К числу препятствий, с которыми им пришлось при этом столкнуться, относится многократно возросшая величина силы тяжести, уже не уравновешиваемая выталкивающей силой воды. Кроме того, исчезла среда, опора на которую позволяла осуществлять плавание. Возникла необходимость в формировании чового типа локомоции — наземной с принципиально иным локомоторным аппаратом. Существующий план строения тела дополнили 4 конечности, которые позволили поднять тело над землёй и тем самым снизить силу трения при движении. Сопротивление же воздуха по сравнению с водой крайне мало. И в этом случае с очевидностью проявляется формирующее влияние силы тяжести, вызывающей статические нагрузки. Уравновешивание их осуществляется скелетно-мышечной системой, в которой элементы скелета работают пре-

имуственно на сжатие, а мышцы — на растяжение (специализация). В процессе эволюции у сухопутных животных происходит удлинение конечностей, сближение их с медианной плоскостью (вертикальной, проходящей через ось позвоночника в спинно-грудном направлении), что хотя и снижает устойчивость тела по отношению к силе тяжести, но одновременно уменьшает расход мышечной энергии при стоянии и ходьбе животного (см. рис. 2.4). Величина высоты  $H$ , характеризующая устойчивость тела по отношению к действию силы тяжести, у эволюционно более древних организмов (рептилий и амфибий) выше, чем у млекопитающих. Величина  $L$ , пропорциональная расходу мышечной энергии, необходимой для поддержания позы при стоянии и ходьбе животного, у рептилий и амфибий также выше. Распределение механических моментов ( $M$ ) от силы тяжести животного обусловило появление остистых отростков у позвонков, а распределение статической нагрузки ( $F$ ) от той же силы тяжести по высоте позвоночного столба человека привело к увеличению площади поперечного сечения позвонков и межпозвоночных хрящей в направлении от шейных позвонков к крестцу (рис. 2.5).

Важнейшую формообразующую роль играют динамические нагрузки, возникающие при движении животного и отдельных его частей. Они обусловлены, прежде всего, силами инерции, а также силами трения, упругости. Статические и динамические нагрузки влияют не только на форму элементов скелета и мышц, но и на их внутреннее строение. Это влияние настолько всепроникающее, что требуются тома для его описания. Физические основы биомеханики достаточно хорошо изучены, это облегчает задачу построения математических моделей для описания статики и динамики механических процессов, протекающих в живых организмах, для установления количественной связи между характером нагрузок и формой, внутренней структурой органов, прежде всего входящих в состав опорно-двигательной системы.

Естественно, как и для водных животных, возникает вопрос: зависит ли максимальная скорость передвижения сухопутного животного от его размера? В связи с тем, что лобовое сопротивление прямо пропорционально плотности среды, а плотность воздуха почти в 1000 раз ниже плотности воды, применительно к сухопутным животным этим сопротивлением можно пренебречь и учитывать лишь силы сопротивления, возникающие между элементами опорно-двигательного аппарата, а также при контакте ко-

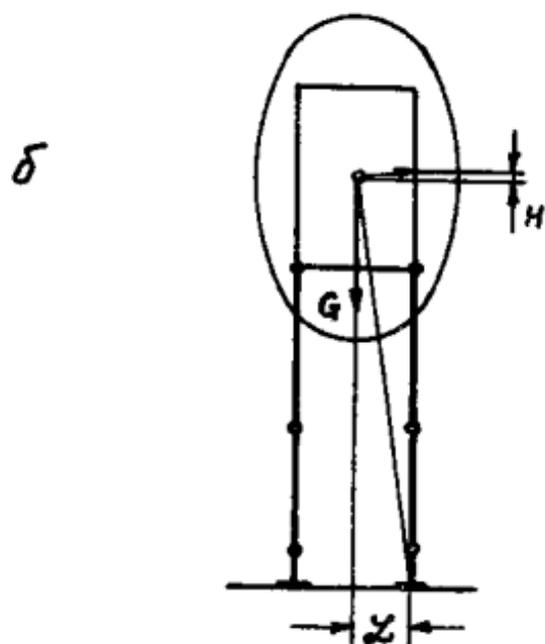
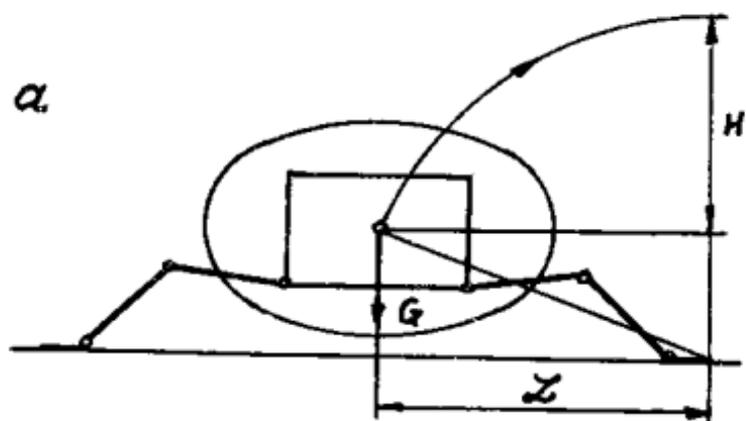


Рис.2.4. Постановка конечностей у рептилий (а) и млекопитающих (б)

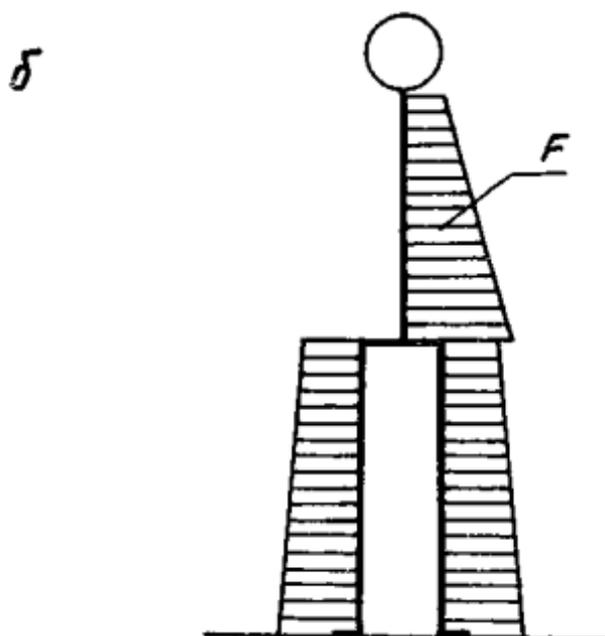
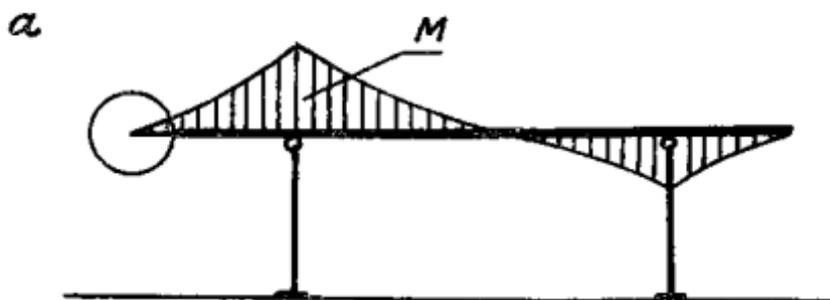


Рис.2.5. Распределение механических моментов у животного (а) и статических сил у человека (б)

нечностей с поверхностью, по которой бежит животное. Сила сопротивления движению  $F_c$  в целом прямо пропорциональна массе животного, откуда

$$F_c \sim V \sim L^3. \quad (2.21)$$

Максимальная мощность, расходуемая на преодоление этой силы,

$$P_{\max} \sim F_c v_{\max} \sim L^3 v_{\max}. \quad (2.22)$$

Принимая долю мышц, участвующих в работе локомоторного аппарата при беге, одинаковой для крупных и мелких животных по отношению к массе тела, можно записать

$$P_{\max} \sim L^3. \quad (2.23)$$

Сопоставляя (2.22) и (2.23), получим

$$v_{\max} \sim L^3 / L^3. \quad (2.24)$$

Следовательно, в первом приближении максимальная скорость не зависит от массы животного. Действительно, как волк, так и значительно более крупное животное — лошадь, обладают соизмеримой величиной максимальной скорости, а лучшим "спринтером" среди животных является гепард, имеющий средние размеры тела. Полагают, что этот вывод справедлив для животных не меньше зайца и не крупнее лошади. Различие в значении скорости вносят доля мышц, участвующих в работе локомоторного аппарата, его биомеханическое совершенство (степень специализации), вид аллюра, который использует животное, в некоторой мере лобовое сопротивление воздуха, доля которого выше для мелких животных, характер взаимодействия конечности с опорной поверхностью и др.

Большие преимущества в расселении организмов, освоении новых ареалов, в пищедобывающей деятельности дала способность к полёту. Особенно ярко проявилось влияние законов аэродинамики и требования минимизации веса на анатомических особенностях наиболее специализированной группы летающих организмов — птицах.

Величина подъёмной силы, которую создают крылья в горизонтальном полете,

$$F_n = \frac{1}{2} c_y S \rho v^2, \quad (2.25)$$

где  $c_y$  — коэффициент подъёмной силы;  $S$  — площадь крыльев;  $\rho$  — плотность воздуха;  $v$  — скорость полета.

Сила лобового сопротивления

$$F_c = \frac{1}{2} c_x S \rho v^2, \quad (2.26)$$

где  $c_x$  — коэффициент лобового сопротивления.

Из (2.25) следует, что поскольку подъёмная сила в горизонтальном полёте равна весу птицы  $G$ , то чем тяжелее птица, тем большей площадью крыльев она должна располагать при одинаковой скорости полёта

$$G = F_n \sim Sv^2.$$

Удельная нагрузка на крылья

$$G / S \sim v^2, \quad (2.27)$$

то есть птицы, летающие с большими скоростями, испытывают большую нагрузку на крылья. Птицы могут изменять геометрию крыльев и тем самым уменьшать или увеличивать отношение  $G / S$ , а вместе с ним и скорость горизонтального (или планирующего) полёта.

Мощность мышц, расходуемая на преодоление лобового сопротивления,

$$P \sim vF_c.$$

Поскольку  $F_c \sim Sv^2$ ,

$$P \sim Sv^3. \quad (2.28)$$

Максимальная мощность, развиваемая летательными мышцами,

$$P_{\max} \sim V \sim L^3. \quad (2.29)$$

Из сравнения (2.28) и (2.29)

$$Sv_{\max}^3 \sim L, \text{ откуда}$$

$$v_{\max} \sim LS^{-0,33}. \quad (2.30)$$

Существуют различные механизмы создания подъёмной силы, которые используют птицы и летающие насекомые. В частности, известны планирующий полет, парение, машущий

полёт, неподвижное висение в воздухе, своеобразный полет саранчи и др. Всем им соответствуют свои математические модели.

## §5. Стратегия преследования жертвы хищником

Поскольку в животном мире существуют жертвы и питающиеся ими хищники, то должны существовать и способы, которыми последние достигают своей цели. Из всего существующего разнообразия способов охоты рассмотрим случай, когда непосредственной схватке хищника и жертвы предшествует преследование в форме погони. Если хищник и жертва, разделённые расстоянием  $S_0$ , одновременно обнаружили друг друга, то динамика преследования будет зависеть от ряда факторов. Важным из них является направление погони, которое чаще всего задаётся жертвой; определяющими являются скорости бега хищника и жертвы, а также влияние утомления животных на величину скорости.

Рассмотрим простейший случай, когда жертва движется от хищника по прямой, соединяющей их (рис. 2.6а). Если скорости хищника  $v_x$  и жертвы  $v_j$  с течением времени не изменяются и  $v_x > v_j$ , то время их встречи определяется по известной из школьного курса математики формуле

$$t = \frac{S_0}{v_x - v_j}, \quad (3.31)$$

а путь, пройденный жертвой и хищником, соответственно

$$\begin{aligned} S_j &= v_j t = S_0 / (v_x / v_j - 1) \\ S_x &= S_j + S_0. \end{aligned} \quad (2.32)$$

Расстояние между хищником и жертвой сокращается по линейному закону

$$S = S_0 - (v_x - v_j)t. \quad (2.33)$$

Если  $v_x = v_j$ , то  $t = \infty$  и  $S = S_0$ , то есть хищник не догонит жертву.

Однако, если в начальный момент  $v_{0,x} > v_{0,j}$ , успех хищнику может быть и не обеспечен. Предположим, что в процессе преследования по причине утомления скорости хищника и жертвы уменьшаются по линейному закону

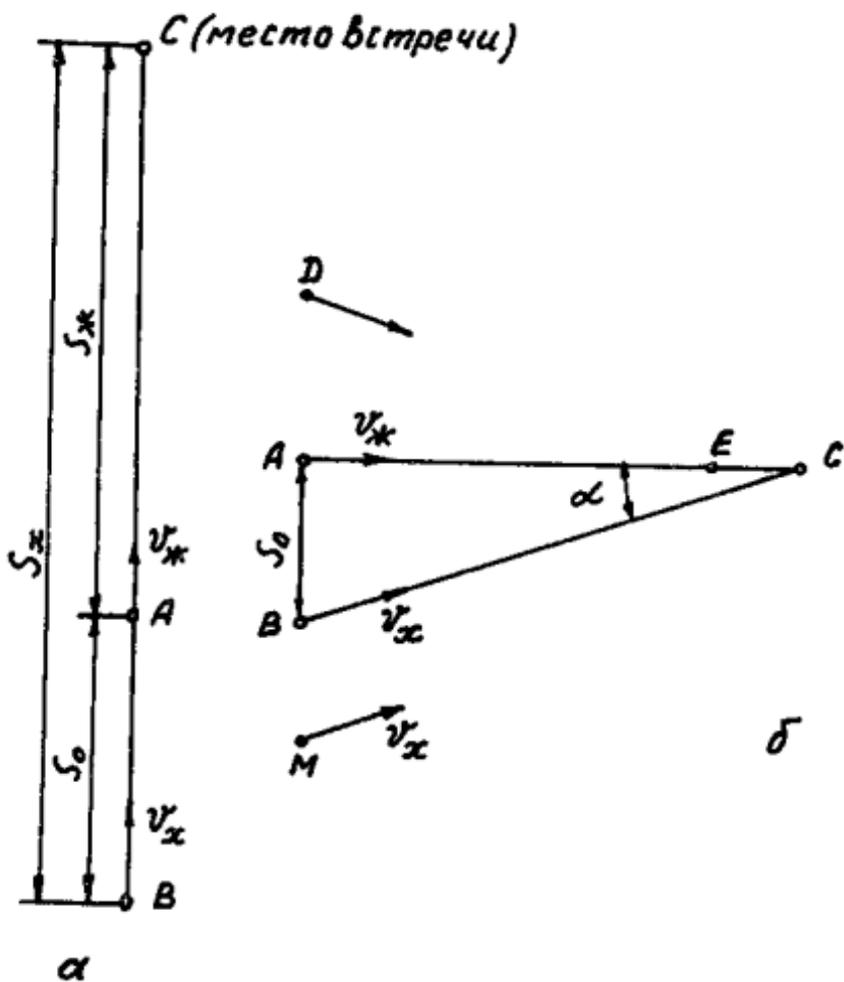


Рис. 2.6. Преследование жертвы хищником,двигающимся по одной с ней прямой (а) и под постоянным углом  $\alpha$  к траектории жертвы (б)

$$v_x = v_{0,x}(1 - \alpha t); \quad v_{ж} = v_{0,ж}(1 - \beta t),$$

где  $\alpha$  и  $\beta$  — коэффициенты, характеризующие темпы снижения скорости хищника и жертвы.

Расстояние между хищником и жертвой

$$S = S_0 + S_{ж} - S_x = S_0 + \frac{v_{0,ж} + (v_{0,ж} - \beta t)}{2} t - \frac{v_{0,x} + (v_{0,x} - \alpha t)}{2} t. \quad (2.34)$$

При встрече (если она состоится)  $S = 0$ , то есть

$$S_0 + \frac{v_{0,ж} + (v_{0,ж} - \beta t)}{2} t - \frac{v_{0,x} + (v_{0,x} - \alpha t)}{2} t = 0.$$

Это квадратное уравнение, корни которого

$$t_{1,2} = \frac{v_{0,ж} - v_{0,x} \pm \sqrt{(v_{0,ж} - v_{0,x})^2 + 2S_0(\beta v_{0,ж} - \alpha v_{0,x})}}{\beta v_{0,ж} - \alpha v_{0,x}}. \quad (2.35)$$

Предположим, что  $S_0 = 1$  км,  $v_{0,x} = 10$  км/ч.,  $v_{0,ж} = 8$  км/ч.,

$\alpha = 0,2$  ч<sup>-1</sup>,  $\beta = 0,1$  ч<sup>-1</sup>. Подставив эти значения в (2.35), получим

$t_1 = 0,617$  ч.;  $t_2 = 2,717$  ч. Из (2.34) следует, что до встречи с хищником за время 0,617 ч. жертва пробежит расстояние приблизительно 4,8 км. Если бы хищник не напал на жертву и они продолжали бежать со скоростями, изменяющимися по заданному закону, то теперь уже жертва догнала бы хищника через 2,717 ч., преодолев при этом расстояние приблизительно в 18,8 км.

Если при всех прочих принятых значениях  $\alpha = 0,3$  ч<sup>-1</sup>, то есть хищник утомляется значительно быстрее жертвы, уравнение имеет мнимые корни

$$t_{1,2} = \frac{-2 \pm \sqrt{4 - 4,4}}{-1,2}.$$

Это значит, что несмотря на преимущество в начальной скорости хищник жертву не догонит, так как он менее вынослив.

Приведённые уравнения справедливы и для преследования, которое ведётся вне пределов прямой видимости жертвы, по следу или запаху, оставляемыми ей на поверхности. Хищник при

погоне в точности повторяет траекторию движения жертвы. В этом случае траектория движения имеет сложную форму, и за расстояние  $S$  следует брать длину этой кривой линии.

Рассмотрим следующий случай, когда жертва убегает от хищника по прямой, перпендикулярной отрезку, соединяющему первоначально точки нахождения хищника и жертвы (рис. 2.6б). Предположим, что хищник обладает способностью определять место предстоящей встречи и сразу бежит по прямой в эту точку. Тогда для момента встречи хищника с жертвой имеем

$$S_0^2 + S_{\text{ж}}^2 = S_{\text{х}}^2$$

$$S_0^2 + (v_{\text{ж}}t)^2 = (v_{\text{х}}t)^2,$$

откуда время преследования

$$t = \sqrt{S_0^2 / (v_{\text{х}}^2 - v_{\text{ж}}^2)} = S_0 / \sqrt{v_{\text{х}}^2 - v_{\text{ж}}^2}. \quad (2.36)$$

Сравним время преследования для первого (2.31) и второго (2.36) случаев. Чтобы определить, какое из них больше, возведём выражения в квадрат и без труда установим, что встреча произойдёт быстрее во втором случае

$$\frac{S_0^2}{(v_{\text{х}} - v_{\text{ж}})(v_{\text{х}} - v_{\text{ж}})} > \frac{S_0^2}{(v_{\text{х}} - v_{\text{ж}})(v_{\text{х}} + v_{\text{ж}})}. \quad (2.37)$$

Для жертвы такой вариант убегания невыгоден, он может быть навязан хищниками, находящимися с двух сторон от неё (точки В и Д на рис. 2.6б), влиянием естественных препятствий, не позволяющих жертве убегать по первому варианту, или наличием убежища, расположенного на прямой АС (точка Е), к которому стремится жертва. В точке Е может находиться и засада, в которую направляют с двух сторон хищники свою жертву.

Тангенс угла  $\alpha$  между траекториями хищника и жертвы

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{S_0}{v_{\text{ж}}t} = \frac{S_0}{v_{\text{ж}}S_0 / \sqrt{v_{\text{х}}^2 - v_{\text{ж}}^2}} = \sqrt{\left(\frac{v_{\text{х}}}{v_{\text{ж}}}\right)^2 - 1}. \quad (2.38)$$

Он не зависит от расстояния  $S_0$ , и из точки  $M$  преследование будет происходить под тем же углом  $\alpha$ .

Рассмотренный вариант преследования напоминает стрельбу охотника по движущемуся животному или зенитки по летящему самолету, когда приходится наводить оружие в точку предполагаемой встречи пули или снаряда с поражаемым объектом. В авиа-

ции такая стратегия выхода самолёта-перехватчика на движущуюся воздушную цель называется методом параллельного сближения, так как прямые линии "перехватчик-цель" (в нашем случае "хищник-жертва") остаются параллельными друг другу в течении всего преследования.

Третий вариант отличается от второго тем, что хищник не обладает способностью определять место предстоящей встречи, и направление его движения всегда ориентировано на жертву. Эта стратегия напоминает отслеживание движущейся цели самонаводящейся ракетой или торпедой. Используют её и в авиации, траекторию самолёта-перехватчика в этом случае называют "собачьей кривой". Уравнение движения хищника может быть представлено в виде двух дифференциальных уравнений (см. рис. 2.7а)

$$\Delta x = v_x \cos \alpha \Delta t = v_x \frac{v_{ж}t - x}{\sqrt{(v_{ж}t - x)^2 + (S_0 - y)^2}} \Delta t$$

$$\Delta y = v_x \sin \alpha \Delta t = v_x \frac{S_0 - y}{\sqrt{(v_{ж}t - x)^2 + (S_0 - y)^2}} \Delta t$$

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta x}{\Delta t} = \frac{dx}{dt} = v_x (v_{ж}t - x) / \sqrt{(v_{ж}t - x)^2 + (S_0 - y)^2}$$

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta y}{\Delta t} = \frac{dy}{dt} = v_x (S_0 - y) / \sqrt{(v_{ж}t - x)^2 + (S_0 - y)^2}. \quad (2.39)$$

Уравнения (2.39) могут быть решены численным методом. Траекторию движения хищника несложно определить графически. Порядок её построения понятен из рисунка 2.7б; чем меньше отрезок  $\Delta t$ , тем точнее форма траектории.

Не останавливаясь на выводе уравнения (2.40), отметим лишь, что время от начала погони до встречи хищника с жертвой

$$t = \frac{S_0 v_x}{v_x^2 - v_{ж}^2} \quad (2.40)$$

в этом случае по величине занимает промежуточное положение между продолжительностью погони по первому и второму вариантам. Действительно,

$$\frac{S_0 v_x}{v_x^2 - v_{ж}^2} = \frac{S_0}{v_x - v_{ж}} \cdot \frac{v_x}{v_x + v_{ж}} < \frac{S_0}{v_x - v_{ж}},$$

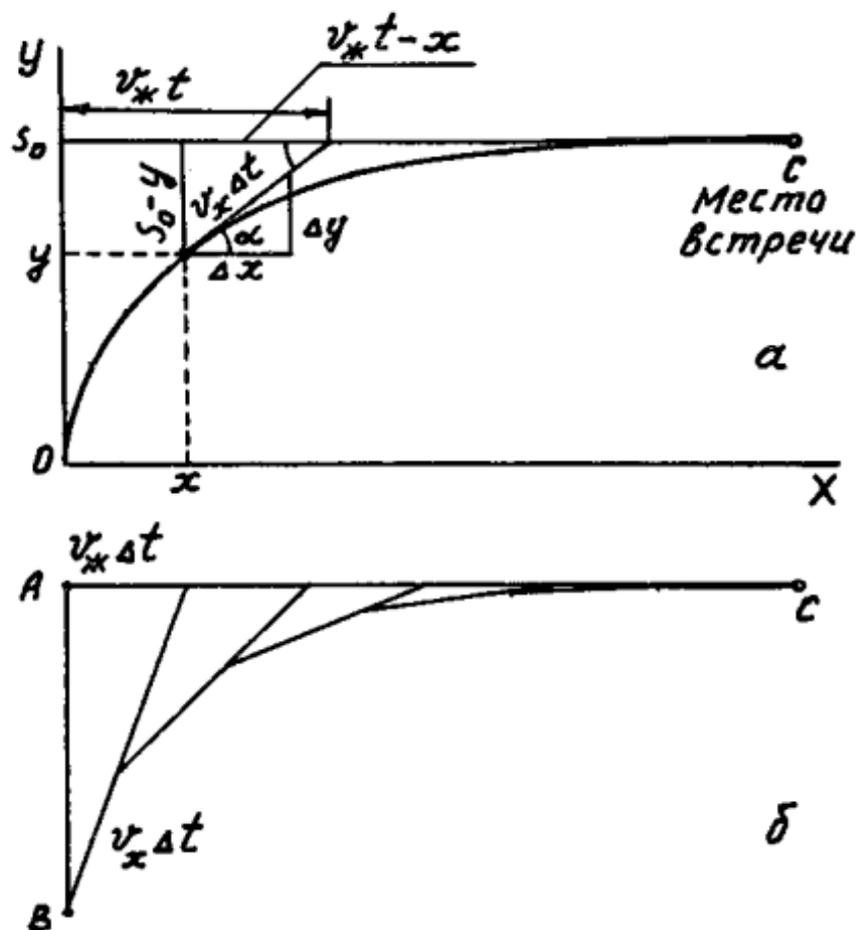


Рис.2.7. Преследование жертвы хищником по "собачьей кривой" (а) и графический способ построения траектории движения хищника (б);  $x, y$  - координаты хищника в момент времени  $t$

так как  $v_x/(v_x + v_{ж}) < 1$ . Следовательно, время погони по третьему варианту меньше, чем по первому. Возведём в квадрат выражения для времени погони по второму и третьему вариантам

$$\frac{S_0^2}{v_x^2 - v_{ж}^2} \cdot \frac{v_x^2}{v_x^2 - v_{ж}^2} > \frac{S_0^2}{v_x^2 - v_{ж}^2}.$$

Время погони по третьему варианту больше, так как

$$v_x^2/(v_x^2 - v_{ж}^2) > 1.$$

Существует также преследование с постоянным углом упреждения жертвы, когда в любой момент времени вектор скорости хищника составляет постоянный угол с направлением на жертву. В авиации такую траекторию называют "волчьей кривой", она сходна с "собачьей кривой".

Поскольку стратегия параллельного сближения для хищника является оптимальной, возникает вопрос о возможности хищника определять точку предстоящей встречи с жертвой. Аналитическая в точке  $x$  функция  $f(x)$  разлагается в степенной ряд Тейлора

$$f(x+h) = f(x) + f'(x) \frac{h}{1!} + f''(x) \frac{h^2}{2!} + \dots \quad (2.41)$$

Если независимой переменной является время, то зная в момент  $t$  координату тела  $S(t)$  и значения производных этой функции, можно вычислить его положение в момент  $t+h$

$$S(t+h) = S(t) + S'(t) \frac{h}{1!} + S''(t) \frac{h^2}{2!} + \dots \quad (2.42)$$

Предположим, что хищной птице необходимо перехватить в воздухе свою жертву, камнем падающую на землю в надежде спрятаться в кроне деревьев. Падение птицы (без учёта сопротивления воздуха) представляет собой равномерно ускоренное движение, для которого

$$\begin{aligned} S(t+h) &= S(t) + S'(t)h + S''(t) \frac{h^2}{2} = \\ &= S(t) + v(t)h + g \frac{h^2}{2}. \end{aligned} \quad (2.43)$$

Если хищник способен установить лишь первую производную  $S'(t)$ , то при определении положения жертвы в момент  $t + h$  он сделает ошибку, равную  $gh^2/2$ . Если же он в состоянии определить вторую производную  $S''(t)$ , которая в данном случае численно равна ускорению свободного падения  $g$ , то положение жертвы в момент  $t + h$  будет установлено правильно. Поскольку информация о параметрах движения жертвы должна поступать в центральный отдел анализатора хищника практически мгновенно, периферический отдел должен находиться от центрального отдела анализатора на минимально возможном расстоянии. Этим обстоятельством объясняется то, что практически все рецепторы, поставляющие наиболее богатую оперативную информацию, располагаются на голове. Решающую роль в установлении первой и второй производной функции движения  $S(t)$  играют, по-видимому, зрительный анализатор и вестибулярный аппарат. Последний реагирует на изменение скорости поворота головы при отслеживании хищником траектории движения жертвы, то есть даёт информацию об ускорении (второй производной) жертвы. Таким образом, животные во многих случаях имеют возможность объективно предвидеть ситуацию в предстоящий момент времени.

## § 6. Теплокровность и терморегуляция

Теплокровность, точнее, гомойтермность — постоянство температуры тела, является одним из наиболее важных ароморфозов, позволивших обитателям обширных территорий осуществлять круглогодично активную жизнедеятельность. Наиболее полно это свойство выражено у представителей двух классов — млекопитающих и птиц.

Жизнь возникла и длительное время развивалась в водах Мирового океана с их относительно стабильными физическими и химическими характеристиками. К числу последних относится температура, которая, преимущественно в силу высокой теплоёмкости воды, сравнительно мало отклоняется от среднего значения как в течение суток, так и в течение года. Более того, это относительное постоянство температуры воды сохраняется на

протяжении длительных геологических периодов, причем каждая акваториальная зона имеет свое среднее значение температуры.

Температура существенным образом влияет на жизнедеятельность организмов, сказываясь на уровне обмена веществ, вязкости крови, жёсткости внутриклеточных мембран. Животные, обитающие в различных акваториальных зонах, адаптируются к их температурному режиму, который становится для них оптимальным. С освоением внутренних водоёмов, которые во многих зонах зимой замерзают, возникла необходимость приспособливаться к периодически изменяющейся в них температуре. С ещё большим диапазоном изменений температур, включая отрицательные по шкале Цельсия, пришлось столкнуться животным после выхода на сушу. Если в непромерзающих до конца водоёмах животные способны перезимовать, впадая временно в малоактивное, гипобиотическое состояние, то отрицательные температуры на суше способны привести организмы к гибели. Избежать гибели можно двумя путями: миграцией на период зимы в тёплые страны или приобретением теплокровности. Есть ещё один, менее универсальный способ перезимовывания, который используют как теплокровные, так и холоднокровные животные, — укрытие в норах, берлогах и других укромных непромерзающих местах.

С выходом на сушу для животного не только резко изменился температурный режим среды обитания, но и создались новые возможности для температурной адаптации. Вода обладает высокой, практически одинаковой с тканями организма, теплопроводностью, поэтому температура тела подавляющего числа водных животных равна температуре окружающей среды. Температура тела изменяется синхронно с колебаниями температуры в

водоёме. Удельная теплоёмкость воздуха ( $0,237$  кал/г·град)

значительно меньше теплоёмкости воды ( $1,000$  кал/г·град при

$20^{\circ}C$ ), а теплопроводность на два порядка ниже. В процессе жизнедеятельности организма выделяется тепло. Если у подавляющего числа водных животных оно почти полностью передаётся окружающей среде, практически не повышая температуру их тела, то у сухопутных животных окружающей среде передаётся лишь часть тепла. Другая часть идёт на повы-

шение температуры тела ( $T_T$ ) по сравнению с окружающей сре-

дой ( $T_{cp}$ ). Величина этого превышения  $\Delta T = T_T - T_{cp}$  прямо пропорциональна количеству выделившегося в процессе жизнедеятельности тепла ( $Q_T$ ), а это количество тепла — массе (и объёму) тела животного. Количество тепла, передаваемого за это же время телом окружающей среде ( $Q_{cp}$ ), в первом приближении прямо пропорционально площади его поверхности и разнице температур  $\Delta T$ . Пользуясь методом анализа размерностей, запишем условие равновесия этих тепловых потоков

$$Q_T = Q_{cp}, \text{ откуда } L^3 \sim L^2 \Delta T, \Delta T \sim L. \quad (2.44)$$

Таким образом, укрупнение размеров организмов способствовало увеличению степени их теплокровности, повышению разницы в температуре тела и окружающей среды. Неудивительно поэтому, что теплокровность у мелких организмов вызывает необходимость поедания непропорционально большого количества корма по отношению к их массе тела. Среди беспозвоночных, в основном мелких животных, теплокровность вообще не встречается.

Нельзя, однако, односторонне рассматривать отклонение температуры тела от температуры окружающей среды. Существуют такие области обитания, где в определённые периоды времени температура окружающего воздуха выше температуры тела, и проблема состоит в том, чтобы снять избыток тепла, выделяющегося в процессе жизнедеятельности, не дать возможности организму перегреться. Дело в том, что повышение температуры тела увеличивает скорость жизненных процессов, в основе которых лежат биохимические реакции. Однако, это повышение не безгранично, так как вместе с ним увеличивается скорость температурной денатурации ферментов. Поэтому желательно поддерживать температуру тела на некотором оптимальном уровне, при котором и интенсивность жизнедеятельности и стабильность нативной структуры ферментов велики. Величина этой оптимальной температуры выше той, к которой адаптировались водные предки теплокровных животных. Поэтому эволюция теплокровности шла не в направлении непрерывного повышения температуры тела, а по пути создания механизмов поддержания её на определённом уровне независимо от температуры окружающей

среды. Эта независимость позволяет организмам проявлять жизненную активность при колебании температуры окружающей среды в широком диапазоне значений, и тем самым осваивать новые ареалы.

Таким образом, перед животными в процессе эволюции возникла проблема регуляции температуры своего тела. Чтобы понять, как работает система терморегуляции, рассмотрим пути теплообмена между телом животного и окружающей воздушной средой, а также внутри тела (см. Дж. Милсум, 1968).

Теплопередача с поверхности кожи осуществляется путём конвекции, испарения и излучения. Для этих случаев теплообмена физиками построены соответствующие математические модели, которыми можно воспользоваться при рассмотрении теплообмена между живым телом и средой.

Конвекция — теплопередача между жидкостью или газом и твердой поверхностью, возникающая при их соприкосновении. Применительно к наземным организмам конвективный теплообмен возникает между поверхностью тела (кожей) и окружающим воздухом. Согласно закону Ньютона для конвекции скорость теплового конвекционного потока

$$q_{\text{кон}} = hS(T_K - T_{\text{ср}}) \quad \text{ккал/ч}, \quad (2.45)$$

где  $h$  — коэффициент теплопередачи, ккал/ч·град·м<sup>2</sup>;  $S$  — площадь поверхности, м<sup>2</sup>;  $T_K$  — температура кожи;  $T_{\text{ср}}$  — температура окружающей среды.

При конвекции, как и при теплопроводности, скорость теплового потока линейно зависит от разности температур.

Теплообмен излучением  $q_{\text{изл}}$  между поверхностью тела ( $T_K$ ) и поверхностью окружающего тело пространства (например, стен комнаты с температурой  $T_{\text{ср}}$ ) по закону Стефана-Больцмана

$$q_{\text{изл}} = \sigma S'(T_K^4 - T_{\text{ср}}^4) \quad \text{ккал/ч}, \quad (2.46)$$

где  $S'$  — эффективная площадь излучающей поверхности (она меньше действительной поверхности тела);  $\sigma$  — постоянная Стефана-Больцмана, равная для абсолютно чёрного тела (аппроксимируемого человеческим телом)  $0,49 \cdot 10^{-7}$  ккал/м<sup>2</sup>·ч·град<sup>4</sup>; температура — абсолютная, в °К.

Математическими методами можно показать, что для небольших значений  $T_K - T_{ct}$  величина  $T_K^4 - T_{ct}^4 \approx 4(T_K - T_{ct})T_{ct}^3$ , а

$$q_{изл} = 4\sigma S'(T_K - T_{ct})T_{ct}^3, \quad (2.47)$$

то есть и скорость теплообмена излучением линейно зависит от разности температур тела и окружающей поверхности.

При испарении жидкости с поверхности происходит понижение температуры этой поверхности. Скорость испарения  $q_{исп}$  сложным образом зависит от скорости обдувания, площади кожи, относительной влажности окружающего воздуха. Зависимость  $q_{исп}$  от температуры носит нелинейный характер и несколько напоминает рассмотренную выше для излучения.

Таким образом, в первом приближении можно считать зависимость между общей скоростью потери тепла телом, находящемся в замкнутом пространстве (помещении), и разностью температур тела и окружающей среды линейной.

Обмен с окружающей средой путём теплопроводности незначителен в связи с низкой теплопроводностью воздуха. Внутри же тела передача тепла осуществляется преимущественно с помощью теплопроводности. Если между двумя участками тела имеется разность температур, то возникает передача тепла от более нагретого участка к менее нагретому. Такая передача тепла путём теплопроводности имеет место, например, между внутренними участками тела и менее нагретыми наружными. В этом случае тепловой поток

$$q_{тн} = \frac{kS}{l}(T_1 - T_2) \quad \text{кал / с}, \quad (2.48)$$

где  $k$  — коэффициент теплопроводности теплопередающей среды, для влажных тканей тела  $k = 0,4$  кал/с·град·см;  $S$  — поперечная площадь поверхности, через которую происходит теплообмен, см<sup>2</sup>;  $l$  — расстояние, на которое распространяется тепло, см;  $T_1$  и  $T_2$  — температуры участков, между которыми распространяется тепло. В связи с неизменностью величины теплового потока  $q_{тн}$  в разных сечениях, температура в любой точке между теплопередающими участками (при постоянном  $k$  и  $T_1 > T_2$ )

$$T = T_1 - \frac{q_{\tau n}}{kS} \cdot x, \quad (2.49)$$

где  $x$  — расстояние точки от участка с температурой  $T_1$ . Таким образом, температура между участками изменяется по линейному закону.

Тело человека и животного имеет сложную форму и неоднородное строение. При анализе теплообмена его упрощают, создают физическую модель тела. Одна из таких моделей рассматривает тело в виде цилиндра, состоящего из трёх зон: "сердцевины" тела, мышц и кожи (рис. 2.8). Считают, что тепло передаётся только в радиальном направлении, в осевом направлении теплообмен отсутствует. Более того, полагают, что в пределах каждой зоны температура постоянна, то есть это модель с сосредоточенными параметрами. При умеренной физической нагрузке температура "сердцевины" тела  $T_C$  имеет наибольшее значение, температура мышц  $T_M$  — несколько меньше, а температура кожи  $T_K$  — самое малое, но более высокое, чем температура окружающей среды  $T_{CP}$ . Подкожная жировая клетчатка обладает низкой теплопроводностью, что позволяет сохранять довольно высокую температуру в "сердцевине" тела даже тогда, когда тело находится в покое.

Составим уравнения теплового баланса для каждой из зон.

Для сердцевины тела

$$m_C c_C \frac{dT_C}{dt} = q_B - q_{д.в} - q_{C-M} - q_{C-K}, \quad (2.50)$$

для мышц

$$m_M c_M \frac{dT_M}{dt} = q_{MН} - q_{Mд} - q_{C-M} - q_{M-K}, \quad (2.51)$$

для кожи

$$m_K c_K \frac{dT_K}{dt} = -(q_{кон} + q_{исп} + q_{изл}) + q_{M-K} + q_{C-K}, \quad (2.52)$$

где

$$q_{C-M} = \frac{kS_{C-M}}{l_{C-M}} (T_C - T_M),$$

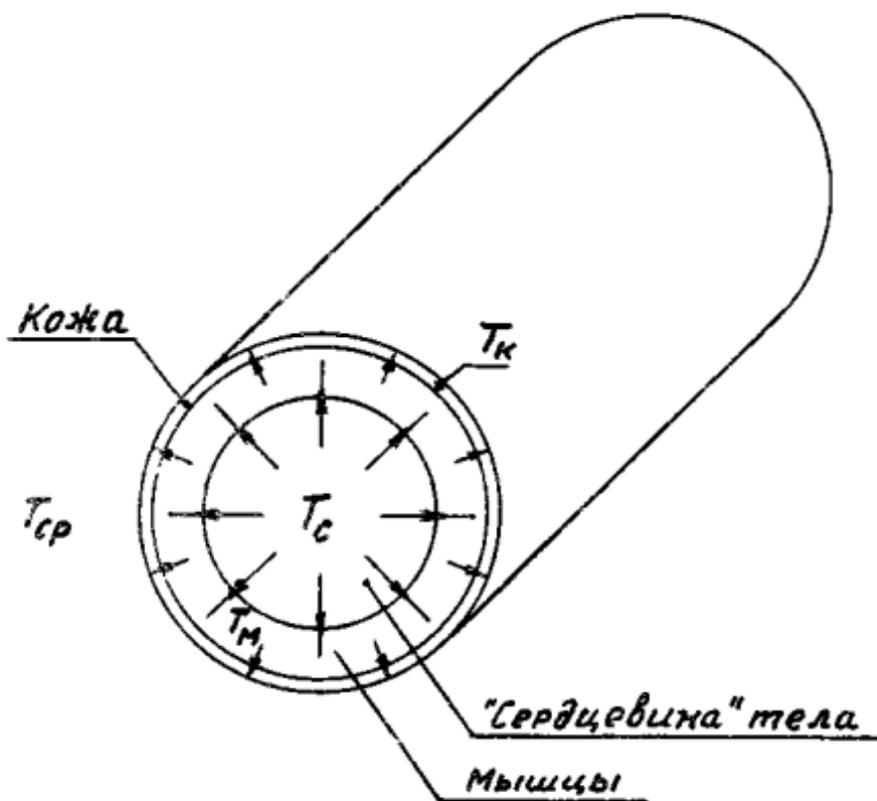


Рис. 2.8. Трехслойная цилиндрическая модель тела применительно к терморегуляции. Стрелками показано направление тепловых потоков

$$q_{M-K} = \frac{kS_{M-K}}{l_{M-K}} (T_M - T_K),$$

$$q_{C-K} = \frac{kS_{C-K}}{l_{C-K}} (T_C - T_K),$$

$m = \rho V$  — масса зоны;  $\rho$  — плотность ткани;  $V$  — объём зоны;  $c$  — удельная теплоёмкость;  $k$  — коэффициент теплопроводности;  $S$  — эффективная площадь поверхности теплопроводности между зонами;  $l$  — эффективная толщина зоны теплопроводности;  $q_B$  — интенсивность основного обмена;  $q_{д,в}$  — скорость теплоотдачи за счёт дыхания и выделения;  $q_{MH}$  — интенсивность обмена при физической нагрузке;  $q_{MD}$  — интенсивность обмена при мышечной дрожи;  $q_{C-K}$  — скорость теплообмена между "сердцевинной" тела и кожей, обеспечиваемая циркуляцией крови между внутренними органами и кожей;  $h$  — коэффициент теплопередачи за счёт циркуляции крови между внутренними органами и кожей;  $q_{кон}$ ,  $q_{исп}$ ,  $q_{изл}$  — скорость теплоотдачи с поверхности кожи за счёт конвекции, испарения и излучения; индексы  $c$ ,  $m$ ,  $k$  указывают на принадлежность соответствующего параметра к "сердцевине" тела, мышцам или коже. Для организмов с хорошо развитой системой терморегуляции температура "сердцевинной" тела сохраняется постоянной и  $dT_C/dt = 0$ .

При среднем, комфортном значении температуры окружающей среды у организма, находящегося в покое, тепловой поток минимален, и механизмы терморегуляции задействованы в наименьшей степени. Понижение температуры окружающей среды ведёт к увеличению тепловых потерь организма. Чтобы сохранить постоянной температуру "сердцевинной" тела (внутренних органов и центральной нервной системы), система терморегуляции включает вазомоторную реакцию сужения сосудов поверхности кожи, что вызывает уменьшение её площади и температуры, а с ними и тепловых потерь. Это побуждает организм к совершению механической работы, при которой выделяется тепловая энергия. Дополнительному выделению тепла в мышцах, которые становятся своего рода "нагревательным элементом", способствует их дро-

жание при охлаждении организма. Эта тепловая энергия компенсирует потери тепла "сердцевинной" тела при дыхании холодным воздухом. У животных с шерстным покровом происходит вздыбливание шерсти, уменьшающее тепловые потери. Таким образом, при значительном понижении температуры окружающей среды система терморегуляции действует одновременно по двум направлениям: уменьшает тепловые потери и увеличивает выработку тепла в организме.

При повышении температуры окружающей среды сверх комфортной система терморегуляции вызывает расширение сосудов кожи и увеличивает к ней приток крови из "сердцевины" тела. Если этого оказывается недостаточно, включается механизм пототделения, и конвективный теплообмен дополняется потерей тепла с помощью испарения. Одновременно, благодаря повышению температуры поверхности кожи, повышаются потери через излучение. Следовательно, при значительном повышении температуры среды система терморегуляции открывает все "ворота", через которые избыточное тепло может выйти из организма, включая учащённое дыхание. У животных с богатым шерстным покровом испарение происходит с поверхности высунутого из ротовой полости языка, интенсивно обдуваемого выдыхаемым воздухом. У больших животных — слонов — дополнительные потери обеспечивает поверхность крупных ушных раковин.

При высокой относительной влажности окружающего воздуха вывод тепла из организма посредством испарения с поверхности кожи фактически перестаёт действовать, а это практически единственный способ понизить температуру тела, когда температура воздуха равна или выше температуры тела. По этой причине тяжело переносится повышенная температура при влажном воздухе и легко — при сухом.

В соответствии с рассмотренной ранее (Часть 1, гл. 4) классификацией система терморегуляции может быть отнесена к замкнутым системам автоматического управления. Объектом управления является тело, включающее три зоны ("сердцевину", мышцы, кожу) и кровь. Информация о температуре кожи снимается тепловыми и холодовыми кожными рецепторами; о температуре "сердцевины" — рецепторами переднего отдела гипоталамуса. Сигналы с этих рецепторов по цепи обратной связи поступают в своего рода управляющие устройства: регулятор теплоотдачи в переднем отделе гипоталамуса и регулятор теплообразования в

заднем отделе гипоталамуса. Эти центры терморегуляции воздействуют на исполнительные устройства. Регулятор теплоотдачи воздействует на механизм потоотделения и вазомоторные реакции. Регулятор теплообразования с помощью эндокринных механизмов регуляции воздействует на клетки, изменяя основной обмен, и с помощью мотонейронов изменяет мышечную нагрузку, вызывая мышечную дрожь. Следствием работы исполнительных механизмов является изменение теплового баланса, обеспечивающее поддержание температуры "сердцевины" тела на постоянном уровне.

Все названные элементы терморегуляции имеют свои динамические характеристики и представляют в совокупности сложную систему, возникшую в процессе эволюции после выхода животных на сушу. Переход млекопитающих к водному образу жизни не привёл к потере ими теплокровности. Это достигается наличием эффективно действующей изоляции, резко сокращающей потери тепла. У китов, в частности, имеется мощный слой подкожного жира, да и отношение площади поверхности тела к его объёму, с которым связана интенсивность тепловых потерь, у них невелико. Водоплавающие птицы уменьшают теплопотери за счёт воздуха, удерживаемого перьевым покровом, который смазывается снаружи секретом копчиковой железы и становится водонепроницаемым. Млекопитающие, ведущие полуводный образ жизни (бобр, ондатра, выхухоль), также имеют сильно развитые сальные железы, выполняющие роль, аналогичную роли копчиковой железы птиц.

## **§ 7. Дифференцировка клеток и морфогенез**

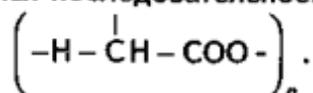
Дифференцировка клеток и морфогенез, тесно связанные в индивидуальном развитии многоклеточных организмов, стоят в ряду наиболее сложных проблем биологии, к решению которых еще не найдены даже убедительные подходы. При анализе этих проблем возникает естественный вопрос: почему колония бактерий и многоклеточный организм, являясь моноклональными образованиями, то есть возникшими из единственной клетки путём ее многократного деления, так сильно различаются между собой? Ответ, вероятно, нужно искать в особенностях строения эукариотической клетки и связанной с этим принципиальной возможностью неравноценного распределения генетического материала между дочерними клетками на раннем этапе эмбриогенеза. Не-

равноценность распределения генетического материала, естественно, приведёт в дальнейшем к более глубоким различиям между дочерними клетками и завершится их дифференцировкой. Многие учёные полагают, что толчком к дифференцировке клеток служит полярность в составе цитоплазмы оплодотворённой яйцеклетки и, отсюда, структурная и химическая неравноценность образующихся в результате дробления бластомеров. Хромосомные наборы во всех бластомерах считаются идентичными. Однако, у растений, яйцеклетка которых как и у животных полярна, возможно размножение с помощью соматических клеток. Так, из одной исходно взятой неполярной каллусной клетки в искусственных условиях можно получить обычное взрослое растение. Следовательно, дифференциация цитоплазмы исходной клетки, из которой формируется организм, по крайней мере не всегда, является необходимым условием этого формирования. В данном случае единственно возможной причиной появления разнородных клеток может быть неравноценность распределения генетического материала между дочерними клетками после деления.

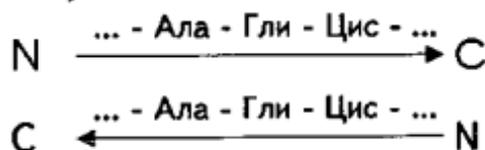
Сторонником такой точки зрения был немецкий зоолог Вейсман. Однако, эксперименты, выполненные Шпеманом, Бриггсом, Кингом, Харрисом и многими другими исследователями, свидетельствуют о равнонаследственности делений, о тотипотентности ядер различных клеток организма. В связи с этим широкое распространение получило выдвинутое Морганом представление о дифференциальной активности генов как молекулярной основе клеточной дифференцировки. Сама же дифференциальная активность генов обусловлена качественно неравноценным распределением цитоплазмы среди образующихся бластомеров. Неразрешённым остаётся вопрос о механизме и сущности ооплазматической дифференцировки, а возможность развития целого растения из каллусной клетки с неполярной цитоплазмой и вовсе лишает гипотезу о дифференциальной активности генов столь необходимого "первого толчка" со стороны цитоплазмы.

Предложенная автором (Фролов, 1984, 1985) вероятностная модель клеточной дифференцировки основывается на предположении о наличии двух видов репликации: дифференцирующей и стабилизирующей. В индивидуальном развитии многоклеточных организмов дифференцирующая репликация имеет место на начальных стадиях эмбриогенеза.

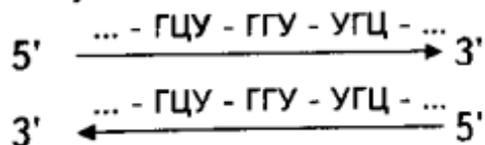
Генетическая по происхождению информация, которую несут молекулы нуклеиновых кислот и белков, зафиксирована в одномерной и однонаправленной форме. Одномерность обусловлена неразветвлённым строением полипептидных и нуклеиновых кислотных цепей, однонаправленность — наличием ориентации у пустого в информационном отношении каркаса этих молекул. В полипептидной цепи каркас представлен многократно повторяющимися последовательностями



Поскольку эти последовательности несимметричны, то есть имеют направленность, то и вся полипептидная цепь имеет направленность. Условно считают полипептидную цепь направленной от концевой аминогруппы (N-конец) к концевой карбоксильной группе (C-конец). Каркас нуклеиновых кислот представлен рибозофосфатными (в РНК) и дезоксирибозофосфатными (в ДНК) последовательностями. Условно принимают направление от свободной фосфатной группы (5' -конец) к свободной гидроксильной группе (3' -конец) за направление цепи нуклеиновых кислот. Направление полипептидной цепи безразлично для свойств белка: молекулы



с одинаковым чередованием аминокислотных остатков, но разной направленностью цепи имеют разные свойства. То же можно сказать и о нуклеиновых кислотах: молекулы информационной РНК



с одинаковым чередованием оснований, но разной направленностью цепей, кодируют разные белковые молекулы.

При дифференцирующей репликации челночный механизм (с участием фрагментов Оказаки) не работает, и рост обеих новых цепей ДНК идёт в направлении движения репликативной вилки. В результате этого образуются молекулы ДНК не только с

антипараллельным, но и с параллельным расположением цепей. Более того, у одной из образующихся дочерних молекул ДНК направление кодирующей цепи (на которой осуществляется транскрипция) совпадает с условно принятым направлением записанной информации, у другой молекулы ДНК — не совпадает (рис. 2.9). На первой из этих молекул, которую назовём активной, в дальнейшем транскрипция будет осуществляться, на второй, неактивной, не будет, так как у неё несимметричное расположение кодонов в промоторе не совпадает с направлением цепи. РНК-полимераза в этом случае не свяжется с промотором, который у активной молекулы ДНК определяет направление её движения.

Эукариотическая клетка содержит не одну хромосому, а целый хромосомный набор. В процессе дифференцирующей репликации образуется равное количество активных (А, Б, В, Г) и неактивных

( $\bar{A}$ ,  $\bar{B}$ ,  $\bar{V}$ ,  $\bar{\Gamma}$ ) хромосом (рис. 2.10). При митозе происходит независимое расхождение активной и неактивной форм хромосом в дочерние клетки, причём появление конкретного сочетания обеих форм в разделившихся клетках определяется закономерностями теории вероятностей. Перед началом следующего деления клетки вновь становятся генетически неразличимыми, чтобы затем дать начало поколению новых клеток с иным сочетанием активных и неактивных хромосом.

Таким образом, дифференцирующая репликация создаёт предпосылки для неравноценного расхождения при митозе хромосом, различающихся в отношении транскрипции. Митоз в этом случае выполняет функцию дифференцирующего деления. При последовательно протекающих дифференцирующих делениях возникают всё новые и новые сочетания активных и неактивных хромосом в клетках. Дифференцирующая репликация в сочетании с митозом осуществляет кариодифференцировку, так как состав цитоплазмы во всех клетках будет вначале одинаков.

Варианты комбинаций из активных и неактивных хромосом легко рассчитать. Так, для трёх хромосом ( $n = 3$ ) имеют место следующие сочетания:

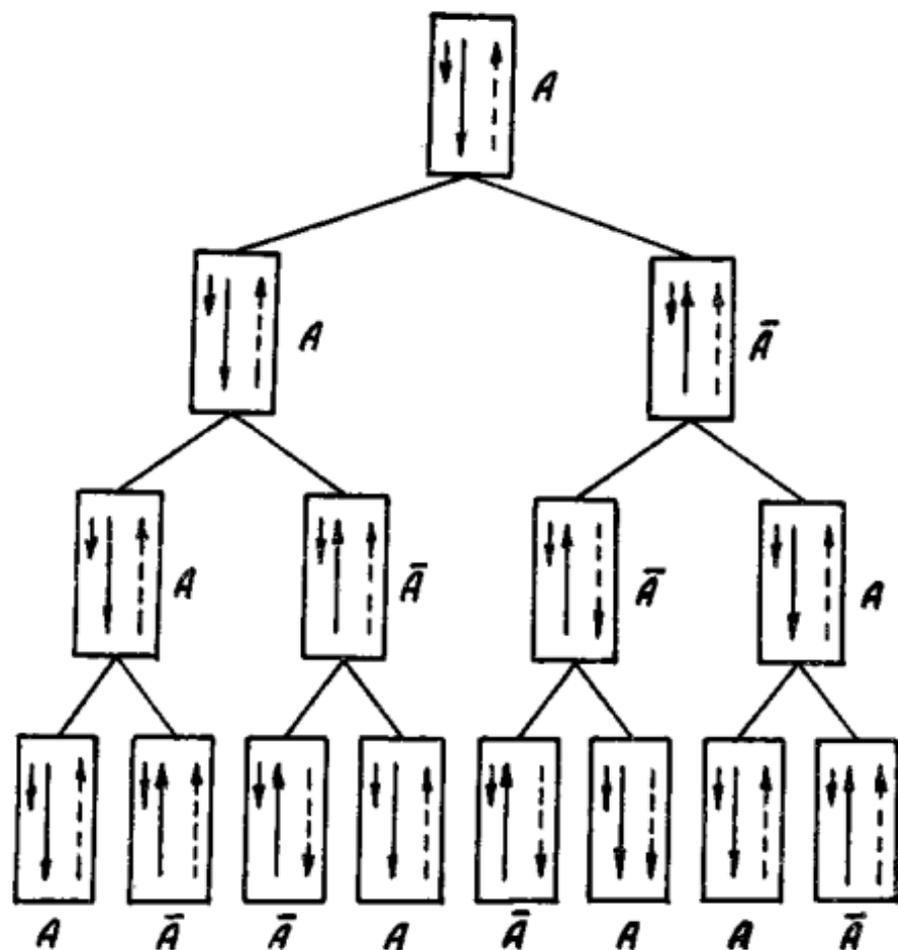


Рис.2.9. Схема дифференцирующей репликации молекул ДНК. Прерывистой стрелкой обозначено направление замыкающей (нетранскрибируемой) цепи, длинной сплошной - направление кодирующей цепи, короткой - направление записанной на ней информации.  $A$  и  $\bar{A}$  - соответственно активная и неактивная молекулы ДНК

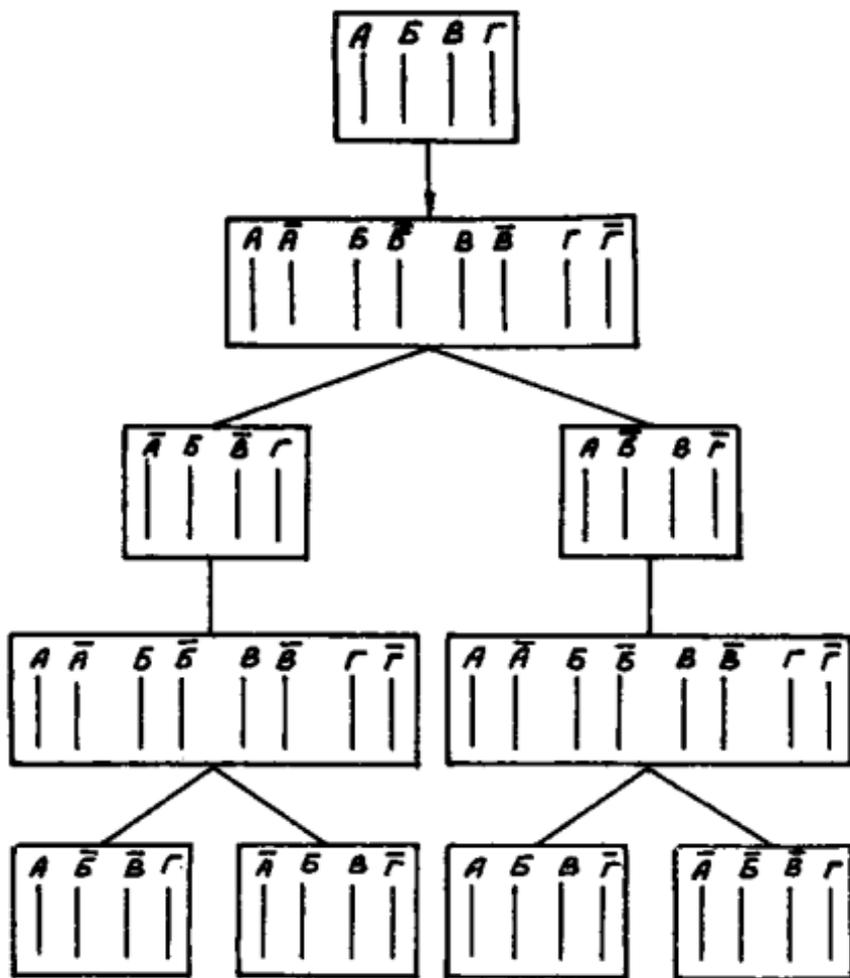


Рис.2.10. Схема дифференцирующего деления клеток

$$(A + \bar{A})(B + \bar{B})(V + \bar{V}) = \\ = ABV + A\bar{B}\bar{V} + \bar{A}\bar{B}V + \bar{A}B\bar{V} + \bar{A}\bar{B}\bar{V} + A\bar{B}V + A\bar{B}\bar{V} + \bar{A}B\bar{V}. \quad (2.53)$$

Число сочетаний

$$N = 2^n = 2^3 = 8,$$

доля каждого варианта сочетаний равна  $0,5^n = 0,5^3 = 0,125$ , или  $1/N = 1/8$ .

Диплоидный набор человека  $2n = 46$ , для него возможное число сочетаний хромосом

$$N = 2^{46} \approx 7,03688 \cdot 10^{13}.$$

Эта величина на один-два порядка превышает число клеток в теле крупного млекопитающего ( $10^{12}$ ).

Однако в случае с диплоидным набором имеются определённые особенности в комбинировании активных и неактивных хромосом. Если  $2n = 2$ , то в геноме после дифференцирующей репликации хромосомы, полученные от мужского и женского организмов, будут находиться в двух состояниях — активном

$(A_M, A_{Ж})$  и неактивном  $(\bar{A}_M, \bar{A}_{Ж})$ . После деления клетки появятся следующие варианты сочетаний

$$(A_M + \bar{A}_M)(A_{Ж} + \bar{A}_{Ж}) = A_M A_{Ж} + A_M \bar{A}_{Ж} + \bar{A}_M A_{Ж} + \bar{A}_M \bar{A}_{Ж}, \quad (2.54)$$

их число равно  $2^{2n} = 2^2 = 4$ .

Среди них три варианта содержат хотя бы одну активную хромосому  $(A_M A_{Ж}, A_M \bar{A}_{Ж}, \bar{A}_M A_{Ж})$ , а один вариант состоит полностью из неактивных хромосом  $(\bar{A}_M \bar{A}_{Ж})$ , то есть распределение

клеток по фенотипу 3:1. Без учёта принадлежности хромосом к родительским организмам (2.54) можно записать иначе

$$(A + \bar{A})(A + \bar{A}) = AA + 2A\bar{A} + \bar{A}\bar{A}.$$

Поскольку доли хромосом  $A$  и  $\bar{A}$  одинаковы и равны 0,5, то доля сочетания  $AA$  равна  $0,5^2 = 0,25$ , сочетания  $A\bar{A}$  —  $2 \cdot 0,5^2 = 0,50$ , сочетания  $\bar{A}\bar{A}$  —  $0,5^2 = 0,25$ . Таким образом,

полная вероятность  $3A + \bar{A} = 1$ , где через  $3A$  обозначена суммарная доля сочетаний  $AA$  и  $A\bar{A}$ , а через  $\bar{A}$  — сочетания  $\bar{A}\bar{A}$ .

Если  $2n = 4$ , то в геноме после репликации имеются хромосомы  $A_M, \bar{A}_M, A_{Ж}, \bar{A}_{Ж}, B_M, \bar{B}_M, B_{Ж}, \bar{B}_{Ж}$ . Поскольку хромосомы  $B$  при делении распределяются независимо от хромосом  $A$  и с таким же соотношением 3:1, то варианты фенотипов в этом случае можно получить по формуле

$$(3A + \bar{A})(3B + \bar{B}) = 9AB + 3A\bar{B} + 3\bar{A}B + 1\bar{A}\bar{B} = 1,$$

а их соотношение равно 9:3:3:1. Всего же число вариантов сочетаний  $N$  равно  $2^{2n} = 2^4 = 9 + 3 + 3 + 1 = 16$ . Соотношение клеток, имеющих в комплекте две активных хромосомы, одну и ни одной, равно 9:(3+3):1=9:6:1.

Для  $2n = 6$  получим  $(3A + \bar{A})(3B + \bar{B})(3B + \bar{B}) = 27AB\bar{B} + 9A\bar{B}\bar{B} + 9A\bar{B}\bar{B} + 9\bar{A}B\bar{B} + 3\bar{A}\bar{B}\bar{B} + 3\bar{A}\bar{B}\bar{B} + 3\bar{A}\bar{B}\bar{B} + 1\bar{A}\bar{B}\bar{B} = 1$ . Всего число вариантов сочетаний  $N$  равно  $2^{2n} = 2^6 = 27 + 9 + 9 + 9 + 3 + 3 + 3 + 1 = 64$ . Соотношение клеток, имеющих в комплекте три, две, одну активные хромосомы и все три неактивные, равно 27:(9+9+9):(3+3+3):1=27:27:9:1.

По аналогии выражение для долей фенотипов при гаплоидном наборе хромосом численностью  $n$  можно записать в виде бинома Ньютона

$$\begin{aligned} (p + q)^n &= p^n + \frac{n}{1} p^{n-1} q^1 + \frac{n(n-1)}{1 \cdot 2} p^{n-2} q^2 + \\ &+ \frac{n(n-1)(n-2)}{1 \cdot 2 \cdot 3} p^{n-3} q^3 + \dots = 1, \end{aligned} \quad (2.55)$$

где  $p$  — доля сочетаний, дающих активную хромосому

$(A_M A_{Ж}, A_M \bar{A}_{Ж}, \bar{A}_M A_{Ж})$ ;  $q$  — доля сочетаний, дающих неактив-

ную хромосому  $(\bar{A}_M \bar{A}_{Ж})$ . Показатели степени при  $p$  и  $q$  соответствуют числу активных и неактивных хромосом в наборе.

В связи с тем, что  $p = 3q$ , (2.55) можно записать в виде

$$\begin{aligned}
 (p+q)^n &= 3^n q^n + \frac{n}{1} 3^{n-1} q^n + \frac{n(n-1)}{1 \cdot 2} 3^{n-2} q^n + \\
 &+ \frac{n(n-1)(n-2)}{1 \cdot 2 \cdot 3} 3^{n-3} q^n + \dots = 1.
 \end{aligned}
 \tag{2.56}$$

Первое слагаемое равно доле клеток, содержащих полный комплект активных хромосом, второе — комплект с одной неактивной хромосомой, третье — с двумя неактивными хромосомами и т.д. Так как каждое слагаемое содержит один и тот же множитель  $q^n$ , количества клеток с разным сочетанием активных и неактивных хромосом относятся друг к другу как коэффициенты при слагаемых в преобразованном биноме Ньютона (2.56).

Так, для  $n = 4$  соотношения равны

$$81:108:54:12:1, \quad N = 2^{2n} = 2^8 = 256,$$

для  $n=5$

$$243:405:270:90:15:1, \quad N = 2^{2n} = 2^{10} = 1024 \text{ и т.д.}$$

Полученное распределение биномиальное, асимметричное. Долю каждого варианта клеток можно вычислить и по приближённой формуле Лапласа, которая справедлива при больших значениях  $n$

$$P_n(m) \approx \frac{1}{\sqrt{npq} \cdot \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(m-np)^2}{2npq}},$$

где  $P_n(m)$  — доля клеток с гаплоидным набором  $n$ , содержащих  $m$  активных хромосом;  $\pi = 3,14$ ;  $e = 2,72$ . Для рассматриваемого случая  $p = 0,75$  и  $q = 0,25$

$$P_n(m) \approx \frac{1}{1,085\sqrt{n}} e^{-\frac{(m-0,75n)^2}{0,375n}}. \tag{2.57}$$

Чтобы найти максимальное значение  $P_n(m)$  и величину  $m$ , ему соответствующую, необходимо производную  $dP_n(m)/dm$  в (2.57) приравнять к нулю (считаем функцию  $P_n(m)$  непрерывной)

$$dP_n(m)/dm = -\frac{2(m-0,75n)}{1,085 \cdot 0,375n\sqrt{n}} e^{-\frac{(m-0,75n)^2}{0,375n}} = 0.$$

Производная  $dP_n(m)/dm = 0$  при  $m = 0,75n$ , а  $P_n(m)_{\max} = 1/1,085\sqrt{n}$ . Для человека  $n = 23$ ,  $m = 0,75 \cdot 23 \approx 17$ ,

$P_n(m)_{\max} = 1/1,085\sqrt{23} = 0,192$ . Распределение, согласно (2.56), представляет собой ряд (в скобках для сравнения даны значения, полученные по формуле Лапласа):

$m$	23	22	21	20	19	18	17	16
$P_n(m)$	0,0013 (0,0041)	0,0103 (0,0140)	0,0376 (0,0376)	0,0876 (0,0799)	0,1463 (0,1346)	0,1853 (0,1799)	0,1853 (0,1906)	0,1500 (0,1602)
$m$	15	14	13	12	11	10	9	...
$P_n(m)$	0,1000 (0,1068)	0,0555 (0,0564)	0,0259 (0,0236)	0,0102 (0,0079)	0,0034 (0,0021)	0,0010 (0,0004)	0,0002 (0,00007)	...

Для случая  $2n = 4$  в результате дифференцирующих делений получаются 4 вида клеток, различающихся по фенотипу (без учёта принадлежности хромосом к родительским организмам):

$AB, \overline{AB}, A\overline{B}, \overline{A}B$ . Среди них 1 вид имеет 2 активные хромосомы ( $AB$ ), 2 вида по одной активной хромосоме ( $\overline{AB}$  и  $A\overline{B}$ ) и у одно-

го вида обе хромосомы неактивные ( $\overline{\overline{AB}}$ ). Таким образом, соотношение между количеством клеток с числом активных хромосом 2, 1, 0 равно 9:6:1. Для случая  $2n = 6$  получаются 8 видов клеток, соотношение же между количеством клеток с числом активных хромосом 3, 2, 1, 0 соответственно равно 27:27:9:1. Цифры, стоящие в этих соотношениях, представляют собой значения коэффициентов преобразованного бинома Ньютона (2.56). Числа вариантов клеток в порядке убывания количества активных хромосом представлены последовательностью значений коэффициентов при слагаемых бинома Ньютона (2.55). Коэффициенты также могут быть найдены с помощью известного треугольника Паскаля.

Так, для клеток человека, имеющих  $n = 23$ , эти коэффициенты равны: 1:23:253:1771:8855:33649:100949:245157:490314:817190:1144066:1352078:1352078:1144066: ... :23:1.

Таким образом, поскольку возможен только 1 тип клеток, имеющий все активные хромосомы (представленные хотя бы одним экземпляром в каждой гомологичной паре), то клетки этого

вида будут при делении появляться с вероятностью  $0,0013/1$ , то есть среди 10 000 клеток в среднем будет содержаться 13 клеток с полным набором активных хромосом. Количество видов клеток, имеющих по одной неактивной хромосоме, равно 23, следовательно вероятность появления конкретного вида (например, с неактивной хромосомой  $\bar{B}$ ) составляет  $0,0103/23 = 0,00045 = 45 \cdot 10^{-5}$ , то есть в 100 000 клеток будет содержаться всего лишь 45 клеток с неактивной хромосомой  $\bar{B}$  (и остальными 22 активными). Для конкретного варианта с 2 неактивными хромосомами (например с  $\bar{A}$  и  $\bar{B}$ ) вероятность появления равна  $0,0376/253 = 0,00015 = 15 \cdot 10^{-5}$ , то есть в 3 раза ниже, чем для случая с 1 неактивной хромосомой, и т.д. Результаты расчёта вероятности появления (или доли от общего числа клеток) представляют ряд:

<i>m</i>	23	22	21	20	19	18	17	16
Доля	$13 \cdot 10^{-4}$	$45 \cdot 10^{-5}$	$15 \cdot 10^{-5}$	$49 \cdot 10^{-6}$	$17 \cdot 10^{-6}$	$55 \cdot 10^{-7}$	$18 \cdot 10^{-7}$	$6 \cdot 10^{-7}$
<i>m</i>	15	14	...					
Доля	$2 \cdot 10^{-7}$	$7 \cdot 10^{-8}$	...					

Значения этих долей можно вычислить по формуле  $p^m q^{n-m}$ , которая представляет собой выражение для слагаемого в бинOME Ньютона (см. 2.55), взятое без биномиального коэффициента. Так, для случая с неактивными хромосомами  $\bar{A}$  и  $\bar{B}$  в геноме человека, доля равна  $0,75^{21} \cdot 0,25^2 = 0,00015$ . Результаты расчёта свидетельствуют о непрерывном уменьшении вероятности появления конкретных вариантов клеток по мере увеличения в них числа неактивных хромосом. Самое маловероятное событие — появление клетки с набором всех неактивных хромосом, его вероятность равна  $0,25^{23} = 1,42 \cdot 10^{-14}$ . Тем не менее, количество клеток даже у раннего эмбриона позволяет в случае его роста за счёт дифференцирующего деления клеток получить варианты даже со сравнительно большим числом неактивных хромосом в наборе.

Сохранение полученного после дифференцирующего деления набора активных и неактивных хромосом и увеличение числа

клеток с таким набором может происходить путём стабилизирующей репликации ДНК с участием челночного механизма и последующего обычного митоза. Стабилизирующая репликация сохраняет любой вариант (с параллельным и антипараллельным расположением цепей) активной и неактивной молекулы ДНК (рис. 2.11).

В клетке со стабилизированным набором активных и неактивных хромосом в интерфазе происходит дифференцировка цитоплазмы, направление которой обусловлено конкретным содержанием активных хромосом. Дифференцировкой цитоплазмы, согласно рассматриваемой модели, завершается дифференцировка клетки в целом.

Наличие активных хромосом, естественно, не говорит о том, что все их гены одновременно находятся в работе. Различный химический состав и структура специализированных клеток ведут к тому, что в одинаковых активных хромосомах у разных типов клеток экспрессированы разные гены. И, конечно, соотношение экспрессированных и репрессированных генов изменяется под воздействием управляющих систем клетки и организма. Кариодифференцировка ограничивает возможности каждого типа клеток набором активных хромосом и не влияет на проявление генной активности в пределах этого набора.

Формирование многоклеточного организма включает одновременно идущие процессы клеточной дифференцировки и морфогенеза. Последний обеспечивает становление формы организма и составляющих его органов, закономерное расположение клеток и внеклеточных элементов в тканях и органах. Попытка обнаружить в морфогенезе механизмы, в принципе сходные с теми, которые человек использует в своей разумной деятельности при изготовлении различных сложных устройств, вряд ли приведёт к успеху. В природе не обнаружен аналог сборочного чертежа, несущего информацию о пространственном расположении элементов системы, соответственно нет биологического механизма для считывания и реализации этой несуществующей информации. К тому же организм, в отличие от технических устройств, обладает способностью к самовоспроизведению. Можно предположить, что и для формирования многоклеточного организма природа использовала реализованный на молекулярном и субклеточном уровнях принцип самосборки, который не требует ни разумного начала, ни специального носителя информации о

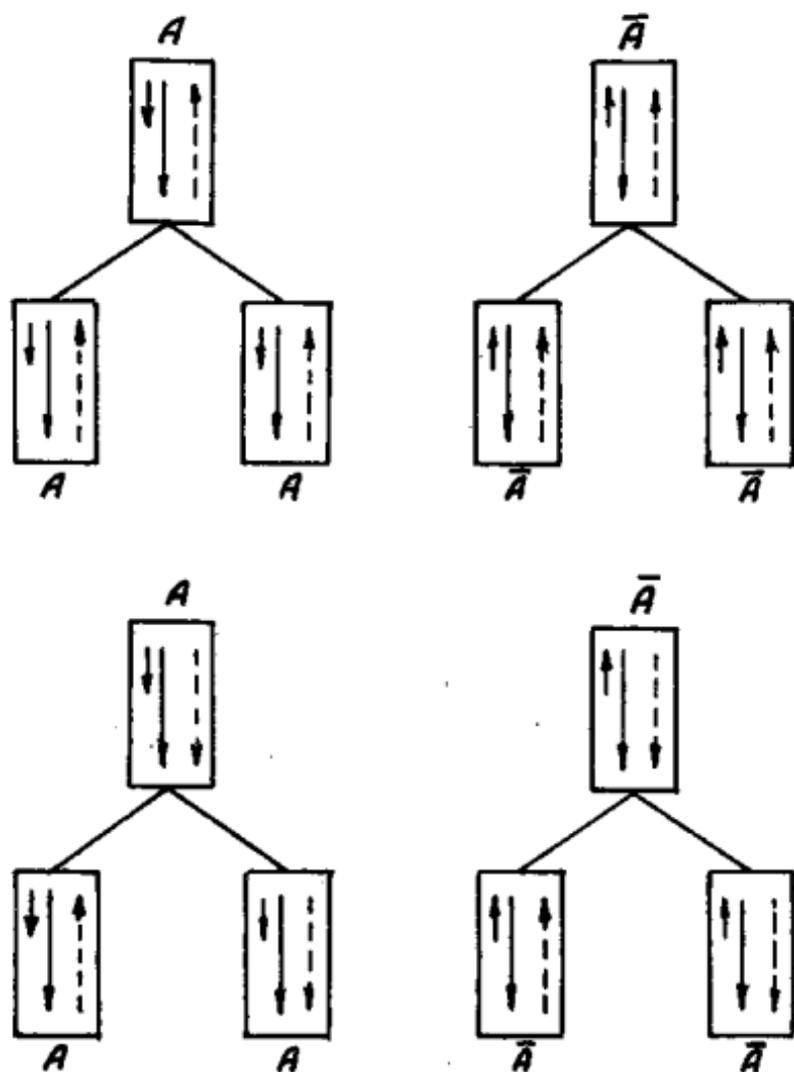


Рис.2.11. Схема стабилизирующей репликации молекул ДНК в делящихся клетках

пространственном расположении элементов системы. Нечто подобное заложено в детской игрушке неразумного раннего возраста с кубиками, из которых нужно собрать картинку. Применительно к рассмотренной модели клеточной дифференцировки логично представить в качестве таких "кубиков" клетки с разными наборами активных и неактивных хромосом. В этом случае поверхность клеток должна нести своего рода "стыковочные узлы", обеспечивающие, благодаря своей комплементарности, строго специфичное соединение клеток с соответствующими наборами активных хромосом. Последние могли бы иметь специальные маркерные гены, свои для каждой хромосомы, принимающие участие в синтезе молекул, образующих "стыковочный узел". Благодаря комплементарности "стыковочных узлов" и подвижности клеток из многообразия последних мог бы сформироваться зачаток будущего организма, развивающийся в дальнейшем по пути, определяемому взаимодействием входящих в него структур. Включение челночного механизма репликации ДНК после объединения комплементарных клеток стабилизировало бы их хромосомные наборы и, в сочетании с митозом, способствовало росту эмбриона. В этой модели кроме гипотетичности самих "стыковочных узлов" вызывает сомнение сложность взаимного поиска комплементарных клеток, доля которых во всей клеточной массе мала, и необходимость элиминации тех из них, которые не требуются для построения организма.

Более эффективным и определённым мог бы стать морфогенез, осуществляемый по способу последовательной индукции специализированных клеток. Для этого необходимо иметь молекулярный механизм, обеспечивающий контроль за расхождением активных и неактивных хромосом при делении со стороны соседней клетки. В случае полового размножения для простоты предположим, что в оплодотворённой яйцеклетке существует лишь градиент между вегетативным и анимальным полюсами. Если в вегетативном полушарии имеются факторы, обеспечивающие челночный механизм репликации ДНК, а в анимальном их нет, то первое экваториальное деление даёт два вида бластомеров: способных к дифференцирующей репликации (анимальное полушарие) и делящихся путём обычного митоза с предшествующей стабилизирующей репликацией (вегетативное полушарие). Клетка вегетативного полушария, имеющая определённый набор активных и неактивных хромосом, через мембрану воздействует на

процесс расхождения хромосом в контактирующей с ней делящейся клетке анимального полушария и формирует комплементарный себе набор в прилегающей дочерней клетке. Последняя, в свою очередь, индуцирует аналогичный процесс в приступившей к делению своей сестринской клетке анимального полушария, и т.д. Аналогичные процессы параллельно протекают и при меридиональных делениях при условии, что дорсовентральный градиент в цитоплазме оплодотворённой яйцеклетки связан с распределением факторов, обеспечивающих работу челночного механизма репликации ДНК.

В рассмотренных гипотетических вариантах морфогенеза делается попытка связать его с предложенным механизмом цитодифференцировки. Последний является таким же предположительным, как и многие другие, описанные в литературе. Взят он в качестве примера лишь потому, что даёт возможность для построения математической модели и последующего анализа её с целью ориентировочной оценки вероятности существования предложенных механизмов. В дискуссионном же плане можно предположить, например, что топологическая информация для морфогенеза многоклеточных организмов каким-то образом закодирована с помощью интронно-экзонной структуры ДНК эукариот.

## **§ 8. Циклические процессы в биосфере**

Живая материя практически не прерываясь покрывает всю поверхность Земли. Она образует живую оболочку — биосферу, плотность биомассы которой в отдельных участках исчезающе мала, в других имеет внушительную величину. Несмотря на наличие преград, например, в виде высоких горных хребтов, а также утерю многими сухопутными животными способности преодолевать значительные по протяжённости водные пространства, между членами сообществ, составляющих биосферу, существуют сложные связи, позволяющие рассматривать её как единую систему, своего рода планетарный организм, с присущими живому тремя потоками: энергии, материи и информации. Первый из них представлен солнечным светом, второй — неорганическими веществами, потребляемыми организмами, третий содержится в самой биосфере и делает возможным превращение высокоэнтропийного малоупорядоченного вещества неживой природы в высокоупорядоченные элементы тела организмов. Некоторые микроорга-

низмы в качестве источника энергии используют неорганические соединения, однако доля их в биосферном метаболизме мала. Солнечная энергия с помощью фотоавтотрофных организмов трансформируется в энергию химических связей, которая и составляет поток энергии внутри организмов. Большая же часть световой энергии, падающей на Землю, поглощается атмосферой, почвой, морями и принимает, таким образом, участие в формировании внешних условий существования организмов.

Земля представляет собой тело шаровидной формы, вращается она практически по круговой орбите, поэтому количество солнечной энергии, попадающей на всю поверхность планеты, тоже фактически постоянно. Оно составляет 1:2 200 000 000 долю всей лучистой энергии, испускаемой Солнцем в космическое пространство. Однако, количество энергии, поглощённой единицей поверхности, в разных участках планеты неодинаково. Её величина зависит от угла наклона поверхности по отношению к падающим лучам, характера поверхности, состояния атмосферы и некоторых других факторов, которые формируют определённый климат данного участка. Важным обстоятельством является то, что угол наклона поверхности к падающим лучам постоянно меняется по определённому периодическому закону, а вместе с ним изменяется освещённость  $E$  этой поверхности

$$E = E_0 \left\{ -\cos 2\pi \frac{t}{T_r} \left[ \cos 22,5^\circ \cos \varphi \cos \left( 2\pi \frac{t}{T_c} + \lambda \right) + \sin 22,5^\circ \sin \varphi \right] - \sin 2\pi \frac{t}{T_r} \cos \varphi \sin \left( 2\pi \frac{t}{T_c} + \lambda \right) \right\}, \quad (2.58)$$

где  $E_0 \approx 2 \text{ кал/см}^2 \cdot \text{мин}$  — солнечная постоянная, равная количеству тепла, которое получает  $1 \text{ см}^2$  поверхности, перпендикулярной солнечным лучам, в 1 мин при отсутствии атмосферы;  $T_r$  — время полного оборота Земли вокруг Солнца (365 суток);  $T_c$  — время полного оборота Земли вокруг своей оси (24 часа);  $\varphi$  — географическая широта точки;  $\lambda$  — географическая долгота точки;  $22,5^\circ$  — отклонение земной оси от перпендикуляра к плоскости орбиты Земли;  $t$  — время; за начало отсчёта времени принята полночь 22 декабря для начального (Гринвичского) мери-

диана. За реальные принимаются положительные значения освещённости; при отрицательных значениях освещённость считается равной нулю ( $E = 0$ ).

Прежде всего, величина  $E$  зависит от широты  $\varphi$ : чем выше широта, тем более полого падают лучи, тем меньше света (и тепла) получает поверхность. Наклон площадки по отношению к свету изменяется в течение суток, в полдень луч падает наиболее круто. В связи с тем, что ось вращения Земли по отношению к плоскости эклиптики наклонена на постоянный угол, приблизительно равный  $66,5^\circ$ , циклическое изменение угла падения лучей происходит не только в течение суток, но и в течение года. Благодаря этому происходит смена сезонов. Как показали специальные исследования, ось вращения Земли совершает очень сложное движение в пространстве. Прежде всего, она медленно описывает вокруг оси эклиптики конус, оставаясь всё время наклонённой к плоскости движения Земли под углом  $66,5^\circ$ . Это движение Земной оси называют прецессионным, период его около 26 000 лет. Оно кардинальным образом влияет на климат планеты, вызывает серьёзные геологические катаклизмы. Существуют также другие, как с более длительным, так и с более коротким периодом циклические изменения, обусловленные неравномерным движением Земли. Кроме них существенное влияние на природные процессы оказывают циклические изменения солнечной активности с периодом 11, 22, 33, 44, 80 и сотни лет. Отмечают существование планетарных циклов изменения климата продолжительностью от 1,5 до 3 лет. Периодические влияния на природную среду оказывают движения Луны, планет Солнечной системы, вращение Солнца вокруг своей оси. Небезразличны и процессы, происходящие в дальнем космосе: ведь Солнце со своими планетами вращается по спирали вокруг оси Млечного пути, совершая полный оборот за 225 млн. лет.

Все перечисленные периодические процессы существенно различаются по длительности. Чем продолжительнее цикл, тем меньше скорость изменения зависимых от него факторов среды. С другой стороны, поскольку эти процессы протекают одновременно, то результаты их воздействия на биоту суммируются. Если параметр среды, например температура, изменяется по синусоидальному закону в течение суток, года и прецессионного периода

с амплитудами соответственно  $A_1, A_2, A_3$  по отношению к среднесуточному, среднегодовому и среднему за прецессионный период значениям, то текущее значение параметра  $y$  в момент времени  $t$

$$y = \bar{y} + A_1 \sin\left(2\pi \frac{t}{T_1} + \theta_1\right) + A_2 \sin\left(2\pi \frac{t}{T_2} + \theta_2\right) + A_3 \sin\left(2\pi \frac{t}{T_3} + \theta_3\right), \quad (2.59)$$

где  $T_1, T_2, T_3$  — соответственно продолжительность суточного, годового и прецессионного периодов;  $\theta_1, \theta_2, \theta_3$  — фазовые сдвиги;  $\bar{y}$  — среднее за прецессионный период значение параметра.

В определённые моменты времени происходит суммирование максимальных или минимальных значений параметра, в результате чего общая амплитуда изменения параметра в течение самого длительного цикла  $A = A_1 + A_2 + A_3$ . Этот вывод иллюстрируется на рисунке 2.12 с условно взятыми значениями периодов и амплитуд.

Следовательно, чем в больший по длительности цикл "вписывается" какой-либо отрезок истории биоты, тем большую амплитуду колебаний факторов среды пришлось испытать на себе организмам. Не все из них смогли пережить периодически повторяющиеся эпохи потепления и похолодания климата.

Каждая популяция по-разному реагирует на короткие и длинные циклы. У одних организмов быстро изменяющиеся факторы непосредственно влияют на численность популяции, у других (долгоживущих) оказывают лишь тренирующее действие на системы организма в их адаптации к условиям среды. Очень медленные изменения факторов с периодом в тысячи лет в силу своей практической однонаправленности действия через естественный отбор формируют популяции, способные противостоять этим изменениям среды.

Таким образом, биосфера является объектом постоянного управления со стороны внешней среды. Циклические изменения условий среды воздействовали в течение длительного времени, они многократно повторялись, благодаря чему выработался бога-

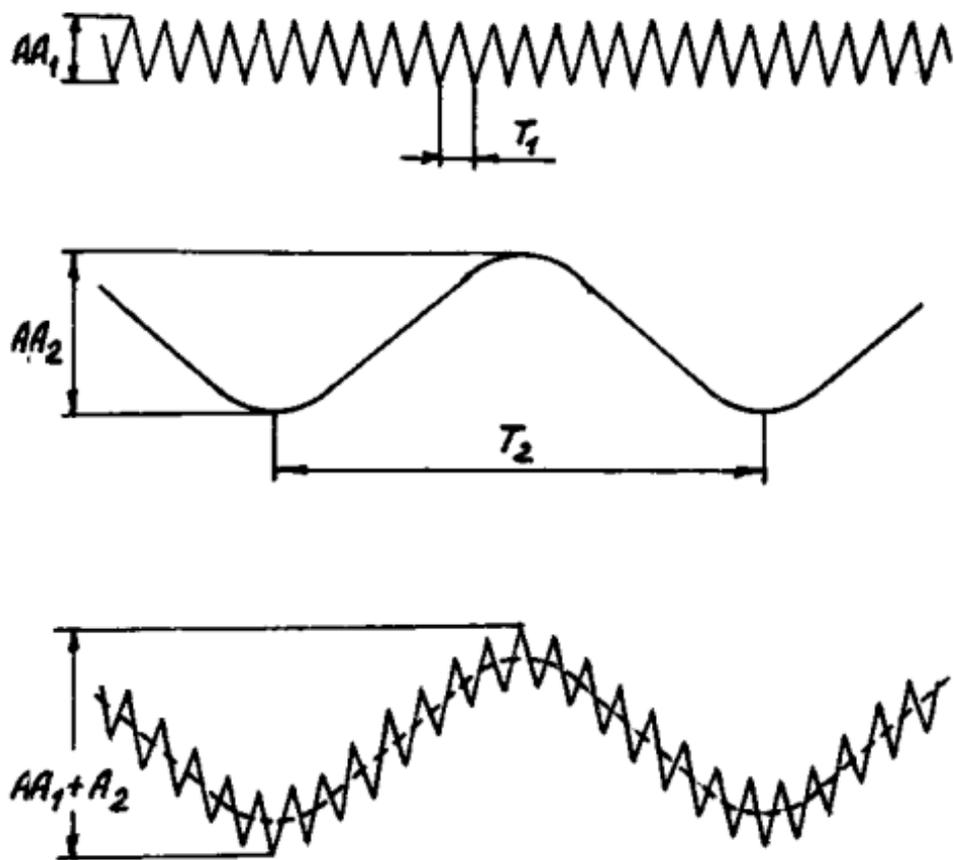


Рис.2.12. Сложные колебания значений параметра

тый набор механизмов адекватного реагирования биосферы, которые делают её устойчивой на протяжении всей истории существования. Биота имеет совершенную систему автоматического поддержания биологических параметров на оптимальном для данного момента уровне. Поскольку ритмика факторов внешней среды включает как быстро, так и медленно изменяющиеся компоненты, то биота содержит соответственно малоинерционные и медленно реагирующие звенья.

Возьмём суточные колебания таких жизненно важных факторов как освещённость и температура среды обитания (воды, воздуха). Снабжение биоты солнечной энергией осуществляется в импульсном режиме (день-ночь), освещённость изменяется от нуля до максимума. Температура изменяется волнообразно и в более узком диапазоне, так как сказывается тепловая инерция земной поверхности или водной среды. В Мировом океане, дающем основную долю прироста биомассы, на суточное изменение освещённости наиболее резко реагирует самое малоинерционное звено биоты — фитопланктон. Численность одноклеточных водорослей в течение суток может изменяться в 2-4 раза. Для того, чтобы это было возможно, необходимы организмы с очень коротким жизненным циклом (малой продолжительностью жизни). Высокая скорость роста, короткий жизненный цикл одноклеточных водорослей и трофически связанных с ними организмов зоопланктона выработались в процессе эволюции как жизненно важное приспособление биоты на суточную ритмику. Даже у млекопитающих клеточное обновление в органах подчиняется этому ритму.

Многоклеточные растения, в отличие от одноклеточных водорослей, волнообразного изменения численности в течение суток не испытывают. Эти растения при фотосинтезе создают определённый запас питательных веществ, который позволяет благополучно пережить тёмное время суток. С восходом Солнца они сразу же готовы поглощать свет.

Сезонные изменения протекают более медленно: если продолжительность дня и ночи измеряется часами, то сезонов года — десятками суток. Амплитуда сезонного изменения среднесуточной освещённости ниже, чем суточного, зато температура варьирует в более широком диапазоне, особенно на суше, так как тепловой инерции земной поверхности недостаточно для длительного сглаживания температурных колебаний, обусловленных изменяющимся притоком солнечной энергии. Лимитирующим фак-

тором во многих случаях является температура и связанные с ней изменения погоды. Численность планктонных организмов изменяется в широком диапазоне. Так, численность диатомовых водорослей у северных берегов Австралии в течение года изменяется в 10 раз, у юго-западных берегов Англии — в 500 раз. Существенную роль в сезонной динамике биомассы фотосинтезирующих организмов играют прикрепленные формы крупных водорослей, продолжительность жизни которых обычно не превышает 2-4 лет. Чтобы преодолеть высокие температурные барьеры, связанные со сменой сезонов на суше, организмам, вышедшим из океана и приспособившимся к наземной жизни, пришлось выработать целый ряд специальных механизмов. Среди растительных организмов, обитающих на суше, преобладающими являются многоклеточные однолетние и многолетние растения. Однолетние растения реагируют на сезонную ритмику условий существования на большей части земной поверхности резким изменением своей численности (от нуля до максимума). Неблагоприятный сезон переживают их семена. Многолетние травянистые растения переживают с помощью подземных органов, накапливающих запасы питательных веществ, которые позволяют при наступлении благоприятных условий быстро возобновить фотосинтетическую активность. Быстро восстанавливают её и древесные растения, особенно хвойные, не сбрасывающие на зиму свой зелёный покров. Подобно однолетним растениям, подавляющая часть беспозвоночных животных (в том числе насекомых) реагирует на сезонную ритмику условий существования резким изменением своей численности. Более высокоорганизованные животные неблагоприятные условия переносят путём запасаания жира, корма, миграции в тёплые края, спячки, некоторые из них в течение всего года сохраняют высокую активность. Тем не менее для всех них характерно возрастание численности, часто многократное, в благоприятный период года. Животные, особенно резко изменяющие свою численность, обычно имеют невысокую продолжительность жизни, как правило до года. Это позволяет им более чётко отслеживать сезонную ритмику условий существования.

Годовые циклы характеризуются ещё более высокими изменениями жизненно важных факторов; в течение этих циклов отмечаются сильные засухи, суровые зимы. Преодолеть такие барьеры в состоянии активной жизнедеятельности могут лишь организмы с мощными приспособительными механизмами,

включающими совершенные поведенческие реакции. Для формирования этих механизмов в онтогенезе требуется большее время. Поэтому продолжительность жизни организмов, численность которых следует за медленно изменяющейся компонентой лимитирующего фактора среды, оказывается соизмеримой с длительностью соответствующего годового цикла (годы, десятки лет). И здесь возникает парадоксальная ситуация. С одной стороны — высокая степень приспособленности, жизненности популяции, с другой — слабая зависимость численности популяции от внешних условий, плохая регулируемость её, очень большая инерция. Природа выработала эффективные способы приведения численности популяции долгоживущих организмов в соответствие с пищевыми возможностями биосферы. Механизм этой регуляции сложен, он включает наряду с физическим звеном биологическое, которое многократно усиливает эффект физического воздействия. Работами основателя отечественной гелиобиологии А.Л. Чижевского и его последователей было показано, что с солнечной активностью, с числом и мощностью вспышек на нём хорошо коррелируют показатели продуктивности биоты, смертность людей, вспышки остроинфекционных болезней (чума, холера, грипп, тиф, дифтерия, менингит, полиомиелит, малярия, дизентерия и др.), тяжесть протекания хронических недугов. Иногда вспышки болезней совпадают с пиками солнечной активности, иногда сдвинуты во времени. Так, рост заболевания дифтерией совпадает с периодами минимальной солнечной активности. Казанский врач С.Т. Вельховер установил, что степень патогенности коринобактерий, вызывающих заболевание дифтерией, зависит от солнечной активности: в период максимальной активности патогенность микроба минимальна и наоборот. Полагают, что аналогичная закономерность распространяется и на других возбудителей опасных заболеваний. Не исключено, что и сопротивляемость организма болезненному началу регулируется солнечной активностью и вызванными ей геофизическими процессами. Таким образом, физические явления, сопровождающие вспышки на Солнце, воздействуя прежде всего на малоинерционное звено биоты — микрорган­измы, опосредовано с высокой эффективностью регулируют численность популяций организмов, в том числе хорошо приспособленных к неблагоприятным условиям среды.

Но и это не всё. Жизненный цикл многоклеточных организмов делят на три периода: предрепродуктивный, репродуктивный

и пострепродуктивный. Из них только в репродуктивный период происходит воспроизводство численности популяции, так как в предрепродуктивный период особи ещё не созрели в половом отношении, а в пострепродуктивный период — уже потеряли способность производить потомство и быстрыми темпами деградируют. Следовательно, любая популяция неоднородна, и её особи по-разному реагируют на изменение факторов внешней среды. Уменьшение численности популяции происходит за счёт избирательного вымирания прежде всего молодых и старых особей, для которых существует набор своих специфических болезней (у человека — болезни новорожденных, детские болезни, болезни старческого возраста). Половозрелые особи страдают в меньшей мере. Вымирание молодых особей преимущественно является следствием естественного отбора. Процесс старения готовит своего рода группу риска, то есть совокупность особей с повышенной чувствительностью к ухудшающимся условиям жизни, к инфекционным заболеваниям. Таким образом, внутри любой популяции в отношении регулируемости выделяют две разновидности организмов: молодые и старые, способные реагировать только снижением своей численности, и нечто вроде "камбия" — половозрелые особи, обеспечивающие повышение численности популяции. Темпы старения, равно как и плодовитость особей, определяют способность популяции своевременно и адекватно изменять свою численность в ответ на колебания факторов среды.

С момента своего возникновения живая материя развивалась в условиях циклического изменения факторов внешней среды, обусловленного космическими причинами. Наряду со всеми иными свойствами в ней сформировались сложные механизмы реагирования на суточные, сезонные, годовые изменения условий существования. Без совершенной системы саморегуляции, отслеживающей непрерывные изменения всего комплекса факторов внешней среды, жизнь на Земле была бы невозможна. Поэтому обеспечение регулируемости биоты определило многие свойства организмов и популяций. Среди них и такой показатель, как видовая продолжительность жизни, величина которой диктуется ритмикой космических процессов. Эта ритмика непосредственно или опосредованно определяет периодичность размножения, плодовитость, а также мощность антигеронных систем, сдерживающих старение организмов.

В заключение рассмотрим суточную динамику биомассы фототрофных микроорганизмов, попутно отметив, что для многоклеточных растений она имеет качественно сходный характер. За основу при построении модели возьмём уравнение Мальтуса

$$\frac{dx}{dt} = (\mu - \varepsilon)x,$$

где  $x$  — концентрация биомассы (г сух. вещества/л);  $\mu$  — удельная скорость роста биомассы ( $\text{ч}^{-1}$ );  $\varepsilon$  — удельная скорость расходования биомассы ( $\text{ч}^{-1}$ ) за счёт поедания растительными организмами и дыхания растений.

Величина  $\mu$  зависит от концентрации субстратов, температуры среды, освещённости. Будем считать, что концентрация субстратов и температура воды в водоёме в течение суток изменяются несущественно, и лимитирующим фактором является освещённость  $E$  ( $\text{вт}/\text{м}^2$ ). Зависимость  $\mu$  от  $E$  можно представить в виде известной гиперболической зависимости (с насыщением), так как фотосинтез — ферментативный процесс, а поглощённый растениями свет прямо пропорционален концентрации квантов в водной среде, то есть освещённости

$$\mu = \mu_{\max} \frac{E}{K_E + E}, \quad (2.60)$$

где  $K_E$  — коэффициент, численно равный освещённости, при которой  $\mu = 0,5\mu_{\max}$ .

Возьмём день равноденствия, когда продолжительность дня и ночи равны между собой. В этом случае от момента восхода Солнца ( $t = 0$ ) до его захода ( $t = 12$  ч) освещённость  $E$  меняется по закону

$$E = E_{\Pi} \sin\left(2\pi \frac{t}{24}\right) = E_{\Pi} \sin(15^\circ t), \quad (2.61)$$

где  $E_{\Pi}$  — освещённость в полдень (максимальная);  $t$  — время (в часах). В период от 12 до 24 ч  $E = 0$ . Величину  $\varepsilon$  в первом приближении будем считать не изменяющейся в течение суток.

Подставив выражения (2.60) и (2.61) в уравнение Мальтуса, получим

$$\frac{dx}{dt} = \left( \mu_{\max} \frac{E_{\Pi} \sin(15^{\circ} t)}{K_E + E_{\Pi} \sin(15^{\circ} t)} - \varepsilon \right) x. \quad (2.62)$$

Примем следующие значения параметров в уравнении (2.62):  
 $\mu_{\max} = 0,3 \text{ ч}^{-1}$ ;  $E_{\Pi} = 400 \text{ Вт/м}^2$ ;  $x_0 = 5 \text{ г/л}$ ;  $K_E = 100 \text{ Вт/м}^2$ ;  
 $\varepsilon = 0,1 \text{ ч}^{-1}$  и решим его численным методом. Результаты расчёта,  
 полученные для интервала времени  $\Delta t = 1 \text{ ч}$ , запишем в табли-  
 цу 2.1.

Таблица 2.1. Суточная динамика биомассы фототрофных микро-  
 организмов

$t, \text{ ч}$	$E, \text{ Вт/м}^2$	$\mu, \text{ ч}^{-1}$	$\mu - \varepsilon, \text{ ч}^{-1}$	$x, \text{ г/л}$	$\Delta x, \text{ г/л}$
0	0	0	-0,100	5,000	-0,500
1	103,5	0,153	0,053	4,500	0,273
2	200,0	0,200	0,100	4,737	0,474
3	282,8	0,222	0,122	5,211	0,636
4	346,4	0,233	0,133	5,847	0,778
5	386,4	0,238	0,138	6,625	0,914
6	400,0	0,240	0,140	7,539	1,055
7	386,4	0,238	0,138	8,594	1,186
8	346,4	0,233	0,133	9,780	1,301
9	282,8	0,222	0,122	11,081	1,352
10	200,0	0,200	0,100	12,433	1,243
11	103,5	0,153	0,053	13,676	0,725
12	0	0	-0,100	14,401	-1,440
13	0	0	-0,100	12,961	-1,296
14	0	0	-0,100	11,665	-1,166
15	0	0	-0,100	10,499	-1,050
16	0	0	-0,100	9,449	-0,945
17	0	0	-0,100	8,504	-0,850
18	0	0	-0,100	7,654	-0,765
19	0	0	-0,100	6,889	-0,689
20	0	0	-0,100	6,200	-0,620
21	0	0	-0,100	5,580	-0,558
22	0	0	-0,100	5,022	-0,502
23	0	0	-0,100	4,520	-0,452
24(0)	0	0	-0,100	4,068	-0,407

Изменение концентрации биомассы фототрофных микроорганизмов в течение суток носит циклический характер. Минимальное значение концентрации имеет через 1 час после восхода Солнца, максимальное — в момент захода Солнца, его величина превосходит минимальное значение ( $x_{\max}/x_{\min}$ ) в 3,2 раза. Динамика скорости изменения величины биомассы  $\Delta x/\Delta t$  в течение суток также имеет циклический характер, причём большей части светлого времени соответствует прирост, в остальное время суток происходит убыль биомассы (рис. 2.13). Как показывает расчёт, если в первом приближении принять для последующих суток продолжительность дня и ночи одинаковой, среднесуточная концентрация биомассы фототрофных микроорганизмов в водоёме будет снижаться, то есть циклическая кривая, отражающая суточную динамику концентрации биомассы, имеет затухающий характер. Это связано с преобладанием процесса убыли биомассы над её воспроизводством. Если рассматриваемый день является днём осеннего равноденствия (около 23 сентября), то убыль среднесуточной концентрации будет продолжаться, причём в ускоренном темпе, так как меняется соотношение времени суток в сторону ночи, и полуденная высота Солнца снижается. Если же рассматриваемый день является днём весеннего равноденствия (около 21 марта), в дальнейшем происходит увеличение продолжительности светлого времени суток и полуденной высоты Солнца (а с ней величины  $E_n$ ), что со временем приведёт к преобладанию прироста над убылью биомассы и к увеличению среднесуточной концентрации последней.

Таким образом происходят сезонные колебания концентрации биомассы. Для расчёта их динамики помимо (2.58) необходимо иметь аналогичный график изменения температуры, так как при определённых её значениях лимитирующим фактором фотосинтеза становится не освещённость  $E$ , а температура среды. Поскольку основным источником тепла на Земле является солнечная энергия, температура среды также изменяется циклически.

Убыль биомассы фототрофных микроорганизмов, скорость которой изменяется аналогично суточному колебанию биомассы, обусловлена дыханием самих микроорганизмов и поеданием их фитотрофными представителями зоопланктона, вследствие чего биомасса последних испытывает также циклические колебания.

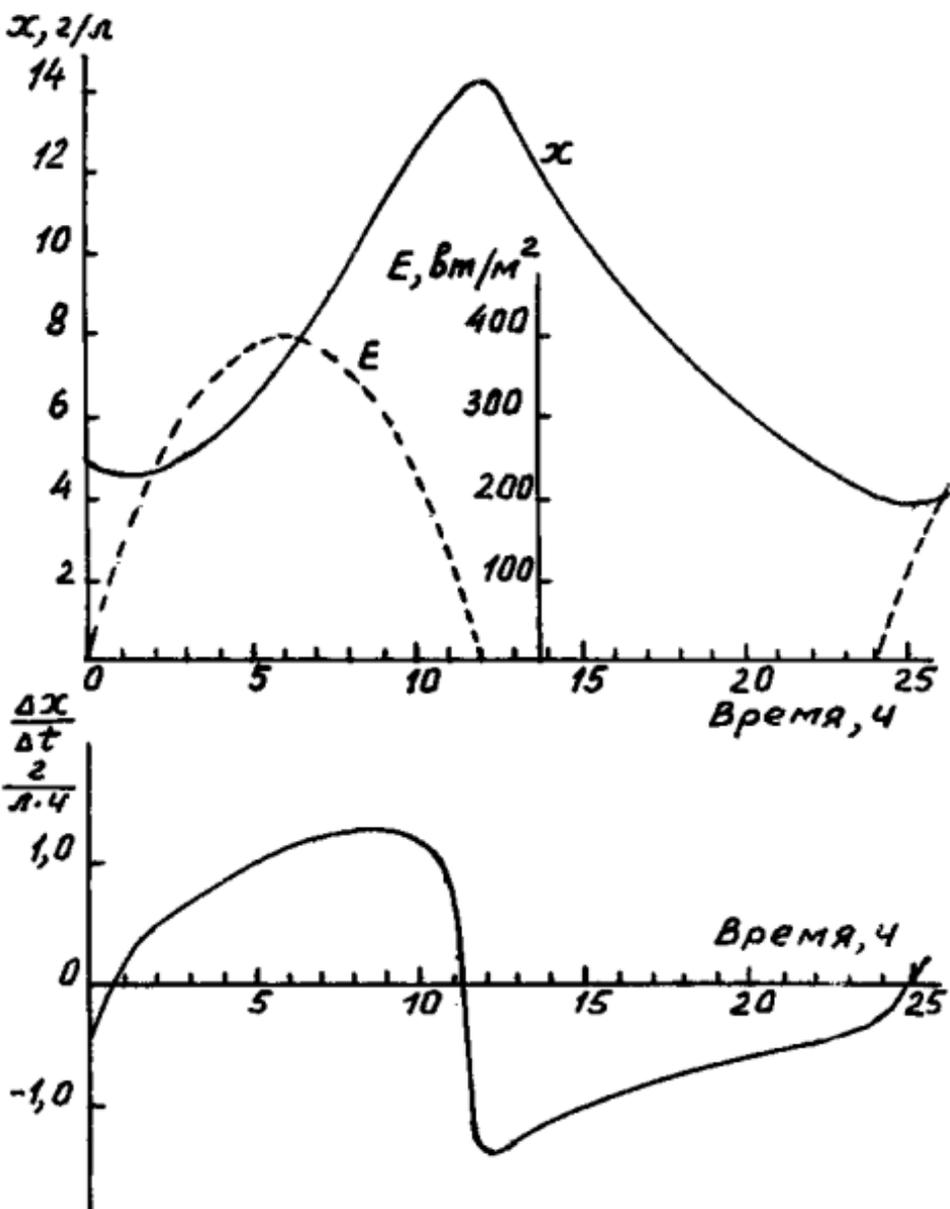


Рис 2.13. Изменение освещенности и параметров роста фототрофных микроорганизмов в течение суток

В целом уравнение (2.62) имеет идеализированный характер, хотя бы потому, что не учитывает фактор погоды. Тем не менее оно правильно отражает качественную картину суточного изменения концентрации биомассы фототрофных организмов.

При использовании уравнения (2.62) для анализа суточной динамики биомассы наземных растений, необходимо величины  $X$  выражать не в г сух. вещества/л, а в г сух. вещества/м<sup>2</sup> поверхности суши.

## § 9. Генетика популяций

Половое размножение является преобладающей формой увеличения численности популяций многоклеточных организмов. Наряду с функцией размножения оно выполняет вторую, не менее важную задачу — обмен генетической информации, в результате которого генотип потомков оказывается состоящим наполовину из хромосом матери, наполовину из хромосом отца. Таким образом, и на этом, субклеточном уровне, природа применила проверенный на более низких уровнях организации способ создания во многих случаях практически неограниченного разнообразия из конечного числа разных элементов путём комбинирования их сочетаний. Основным элементом комбинирования является хромосома. Чем более многочисленным является хромосомный набор организма, тем больше число возможных комбинаций хромосомных наборов у потомков. Анализ комбинирования хромосом поддается математическому моделированию, в основе которого лежит комбинаторный анализ и теория вероятностей. Адекватность выводов, получаемых при анализе математических моделей, реальным результатам растёт с увеличением числа организмов, учитываемых при наблюдении или эксперименте.

Комбинирование генетического материала происходит при трёх естественных процессах: при формировании гамет, родительских пар и при образовании зигот.

### Формирование гамет

Незрелые половые клетки, достигшие определённой дифференциации, вступают в мейоз. При мейозе происходит независимое расхождение гомологичных хромосом этих клеток в образующиеся гаметы. Благодаря независимости расхождения хромосом диплоидные наборы гамет будут различаться между собой. Поскольку гомологичные хромосомы различаются между собой

альтернативным состоянием (доминантным или рецессивным) хотя бы у части аллельных генов, можно считать все хромосомы генетически разными. Отсюда можно определить число различных гамет, которые может дать одна родительская особь (мужская или женская), если ей представится возможность полностью реализовать свои комбинативные возможности. Оно равно  $2^n$ , где  $n$  — число негомологичных хромосом в наборе (гаплоидный набор). Для дрозофилы, в частности, число различных наборов хромосом в гаметах одной особи равно  $2^4=16$ , а у человека  $2^{23}=8\ 388\ 608$ , то есть более 8 миллионов. В действительности число разных гамет больше приведённых чисел, так как здесь не учтены комбинативная изменчивость, обусловленная кроссинговером, и мутации, совершающиеся в генах гамет.

Применительно к отдельному гену число разных состояний его не может быть больше двух: доминантного  $A$  и рецессивного  $a$ . Если клетка перед мейозом содержала гомологичные хромосомы с генами  $A$ , то все гаметы, образующиеся из неё, будут содержать ген  $A$ . Аналогичным образом обстоит дело и с гомологичными хромосомами, содержащими ген  $a$ : все гаметы, образующиеся из такой клетки, будут нести ген  $a$ . Если же клетка перед мейозом содержит гомологичные хромосомы с генами  $A$  и  $a$ , то одна половина гамет, образующихся из неё, будет нести ген  $A$ , а другая — ген  $a$ .

При анализе дигибридного скрещивания учитываются только две пары гомологичных хромосом, остальные в расчёт не принимаются. В этом случае число различных комбинаций хромосомных наборов по двум генам будет равно  $2^2=4$ , при условии, что в каждой паре гомологичных хромосом содержатся доминантные и рецессивные гены:  $A$  и  $a$ ,  $B$  и  $b$ . Действительно, если уподобить образование гамет однократному извлечению шаров  $A$  и  $a$  из одной урны и  $B$  и  $b$  — из другой с последующим объединением извлечённых шаров, то получим четыре разных сочетания:  $AB$ ,  $Ab$ ,  $aB$ ,  $ab$ . Их можно определить по формуле, сходной с (2.53)

$$(A + a)(B + b) = AB + Ab + aB + ab. \quad (2.63)$$

Относительная доля гамет  $AB$

$$P(AB) = P(A)P(B) = 0,5 \cdot 0,5 = 0,25.$$

Остальные виды гамет также по отдельности составляют 0,25 от общего числа гамет.

Несложно показать, что при тригибридном скрещивании число разных гамет равно  $2^3=8$  ( $ABC, ABc, AbC, Abc, aBC, aBc, abC, abc$ ), а доля каждого вида гамет равна  $1/8: 0,5^3=0,125$ . Действительно,

$$(A+a)(B+b)(C+c) =$$

$$= ABC + abc.$$

Если одна из трёх пар гомологичных хромосом содержит одинаковые аллельные гены ( $AA$  или  $aa$ ), то число разных гамет будет равно  $2^2=4$ , так как эта пара хромосом разнообразия в состав гамет не вносит

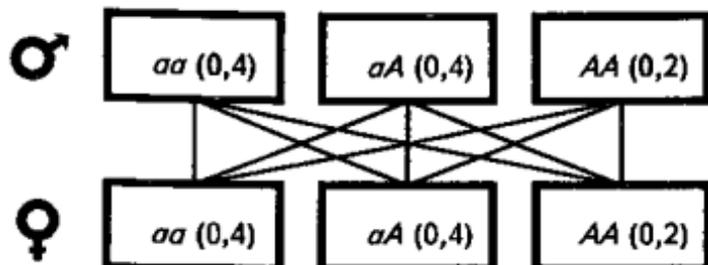
$$(A+A)(B+b)(C+c) = 2ABC + 2ABc + 2AbC + 2Abc.$$

### Формирование родительских пар

Формирование родительских пар, которые затем дают оплодотворённые яйцеклетки — зиготы, происходит случайным образом. Расчёт генетического состава и количественного соотношения различных родительских пар рассмотрим на конкретном примере. Положим, что имеется некоторое количество самок с соотношением численности генотипов  $aa:aA:AA = 2:2:1$ . Следовательно, доли этих генотипов будут равны  $P(aa) = 0,4$ ;

$P(aA) = 0,4$ ;  $P(AA) = 0,2$ . Если животные образуют постоянные семьи, то необходимо равное количество особей противоположного пола. Примем для них такое же соотношение генотипов, что и для самок (хотя оно может быть и иным). Если животные не образуют постоянные семьи, то число самцов может быть не равно числу самок, важно, чтобы среди них сохранилось заданное соотношение численностей генотипов, само же соотношение в числе мужских и женских особей на генетическом составе потомков не скажется.

Формирование родительских пар представим в виде следующей схемы



Рассчитаем соотношение родительских пар, образующихся путём встреч самцов и самок с различными генотипами:

$$P(aa \times aa) = P(aa) \cdot P(aa) = 0,4 \cdot 0,4 = 0,16$$

$$P(aa \times aA) = P(aa) \cdot P(aA) = 0,4 \cdot 0,4 = 0,16$$

$$P(aa \times AA) = P(aa) \cdot P(AA) = 0,4 \cdot 0,2 = 0,08$$

$$P(aA \times aa) = 0,4 \cdot 0,4 = 0,16$$

$$P(aA \times aA) = 0,4 \cdot 0,4 = 0,16$$

$$P(aA \times AA) = 0,4 \cdot 0,2 = 0,08$$

$$P(AA \times aa) = 0,2 \cdot 0,4 = 0,08$$

$$P(AA \times aA) = 0,2 \cdot 0,4 = 0,08$$

$$P(AA \times AA) = 0,2 \cdot 0,2 = 0,04$$

Итого: 1,00

Объединив одинаковые сочетания гомологичных хромосом независимо от их половой принадлежности (самцу или самке), получим 6 различных сочетаний родительских пар:

$$P(aa \times aa) = 0,16 \qquad P(aA \times aA) = 0,16$$

$$P(aa \times aA) = 0,32 \qquad P(aA \times AA) = 0,16$$

$$P(aa \times AA) = 0,16 \qquad P(AA \times AA) = 0,04.$$

В случае полного доминирования особи с генотипами  $AA$  и  $aA$  будут фенотипически неразличимы по исследуемому признаку, поэтому при подборе родительских особей нужно или твердо знать их генотипы по записям в журнале или установить их по результатам анализирующего скрещивания (с особями  $aa$ ).

Аналитически выполненную процедуру установления генотипов родительских особей можно произвести путём перемножения двух трёхчленов

$$\begin{aligned}
 & (P(aa)_m + P(aA)_m + P(AA)_m)(P(aa)_ж + P(aA)_ж + P(AA)_ж) = \\
 & = P(aa)_m \cdot P(aa)_ж + P(aa)_m \cdot P(aA)_ж + \\
 & + P(aa)_m \cdot P(AA)_ж + \dots = 1,00.
 \end{aligned}
 \tag{2.64}$$

Для рассматриваемого случая с одинаковым соотношением генотипов у мужских (м) и женских (ж) особей выражение (2.64) упрощается

$$\begin{aligned}
 & (P(aa) + P(aA) + P(AA))^2 = \\
 & = P(aa) \cdot P(aa) + P(aA) \cdot P(aA) + P(AA) \cdot P(AA) + \\
 & + 2P(aa) \cdot P(aA) + 2P(aa) \cdot P(AA) + 2P(aA) \cdot P(AA) = 1,00.
 \end{aligned}$$

Алгебраическая форма записи позволяет производить такого рода расчёты на ЭВМ. Уже в случае дигибридного скрещивания они становятся трудоёмкими, так как число групп родителей каждого пола с разными генотипами будет равно  $3^2=9$ , поэтому придётся умножать девятичлен на девятичлен, что даст  $9^2=81$  слагаемое.

### Образование зигот

При моногибридном скрещивании как мужская, так и женская особи образуют по 50% гамет  $a$  и  $A$ . В этом случае оплодотворение можно уподобить извлечению из двух урн, содержащих в равных соотношениях шары  $a$  и  $A$ , по одному шару и объединению их. Возможные исходы даёт решение бинома

$$(P(a) + P(A))^2 = P(a) \cdot P(a) + 2P(a) \cdot P(A) + P(A) \cdot P(A). \tag{2.65}$$

Так как  $P(a) = P(A) = 0,5$ , доля генотипа  $P(aa) = P(a) \cdot P(a) = 0,5^2 = 0,25$ ,  $P(aA) = 2P(a) \cdot P(A) = 2 \cdot 0,5^2 = 0,50$ ,  $P(AA) = P(A) \cdot P(A) = 0,5^2 = 0,25$ . Получили три вида зигот и известное соотношение между ними 1:2:1.

При анализе дигибридного скрещивания обычно используют так называемую решётку Пеннета. В этом случае в родительских организмах образуются  $2^2=4$  вида гамет, различающихся содержанием генов  $a, A, b, B$ :  $AB, Ab, aB, ab$ . Поскольку доли гамет каждого вида одинаковы и равны 0,25, распределение образу-

щихся гамет можно рассчитать алгебраическим путём, возведя в квадрат четырёхчлен

$$\begin{aligned}
 (P(AB) + P(A\beta) + P(aB) + P(a\beta))^2 &= P(AB) \cdot P(AB) + \\
 &+ P(AB) \cdot P(A\beta) + P(AB) \cdot P(aB) + P(AB) \cdot P(a\beta) + \dots = \\
 &= 1P(AB) \cdot P(AB) + 1P(A\beta) \cdot P(A\beta) + 2P(AB) \cdot P(A\beta) + \\
 &+ 2P(AB) \cdot P(aB) + 2P(AB) \cdot P(a\beta) + 2P(aB) \cdot P(A\beta) + \\
 &+ 2P(a\beta) \cdot P(A\beta) + 2P(a\beta) \cdot P(aB) + 1P(aB) \cdot P(aB) + \\
 &+ 1P(a\beta) \cdot P(a\beta) = 1.
 \end{aligned}
 \tag{2.66}$$

В результате оплодотворения образуется  $3^2=9$  видов зигот:

$$\begin{aligned}
 P(AABB) &= 1P(AB) \cdot P(AB); & P(AA\beta\beta) &= 1P(A\beta) \cdot P(A\beta); \\
 P(AA\beta B) &= 2P(AB) \cdot P(A\beta); & P(AaBB) &= 2P(AB) \cdot P(aB); \\
 P(Aa\beta B) &= 2P(AB) \cdot P(a\beta) + 2P(aB) \cdot P(A\beta); \\
 P(aA\beta\beta) &= 2P(a\beta) \cdot P(A\beta); & P(aa\beta B) &= 2P(a\beta) \cdot P(aB); \\
 P(aaBB) &= 1P(aB) \cdot P(aB); & P(aa\beta\beta) &= 1P(a\beta) \cdot P(a\beta).
 \end{aligned}$$

Поскольку доли каждого вида гамет одинаковы, то и попарные произведения вероятностей в приведённых выше выражениях одинаковы. Следовательно, доли образующихся видов зигот пропорциональны коэффициентам при произведениях и равны частному от деления коэффициента на сумму всех коэффициентов (16). Соотношение генотипов при дигибридном скрещивании получается равным 1:1:2:2:4:2:2:1:1. Легко показать, что число фенотипов при полном доминировании равно 4 ( $A\_B\_$ ,  $A\_ \beta\beta$ ,  $aaB\_$ ,  $aa\beta\beta$ ), а соотношение между ними 9:3:3:1.

При тригибридном скрещивании решётку Пеннета построить уже нельзя, а при алгебраическом вычислении приходится возводить в квадрат выражение, содержащие  $2^3=8$  слагаемых. По мере увеличения количества анализируемых признаков число слагаемых растёт по закону геометрической прогрессии. Наличие рассмотренных математических моделей позволяет монотонную, трудоёмкую, требующую большого внимания работу по нахождению генетического состава популяции переложить на ЭВМ.

Независимое поведение разных пар альтернативных признаков в расщеплении по фенотипу при полигибридном скрещивании может быть выражено формулой бинома

$$(3+1)^n = 3^n + \frac{n}{1} 3^{n-1} + \frac{n(n-1)}{1 \cdot 2} 3^{n-2} + \frac{n(n-1)(n-2)}{1 \cdot 2 \cdot 3} 3^{n-3} + \dots$$

Так, при тригибридном скрещивании ( $n = 3$ ) фенотипы расщепляются в соотношении 27:9:9:9:3:3:3:1, которое получают из бинома

$$(3+1)^3 = 1 \cdot 3^3 + 3 \cdot 3^2 + 3 \cdot 3^1 + 1 = 27 + (9+9+9) + (3+3+3) + 1.$$

Распределение зигот при скрещивании  $aA \times aA$ :

$$(P(a) + P(A))(P(a) + P(A)) = 2P(a)P(a) + 2P(A)P(a), \text{ откуда}$$

$$P(aa) = 2 \cdot 0,5^2 = 0,50; \quad P(aA) = 2 \cdot 0,5^2 = 0,50; \quad P(aa):P(aA) = 1:1.$$

Аналогичным образом рассчитывают и другие варианты скрещивания.

### Динамика генотипов в поколениях самоопылителей при моногибридном скрещивании

Гибрид первого поколения  $F_1$  имеет генотип  $aA$ . Если ему представляется возможность самоопылиться, в потомстве  $F_2$  появятся растения с генотипами  $aa$ ,  $aA$  и  $AA$  в соотношении 1:2:1. В случае одинаковой выживаемости и плодовитости растений с этими генотипами в поколение  $F_3$  за счёт расщепления гибрида  $aA$  к растениям с генотипами  $aa$  и  $AA$  добавятся по 0,25 от численности его потомков. Доля генотипов  $aa$  и  $AA$  в  $F_3$  станет равной  $0,25 + 0,50 \cdot 0,25 = 0,375$ , а  $aA$  —  $0,50 \cdot 0,50 = 0,25$ . В  $F_4$  доля генотипа  $aA$  составит 0,125, а генотипов  $aa$  и  $AA$  — по 0,4375 и т.д. (рис. 2.14). Концептуальная графическая модель, отражающая динамику генотипов при моногибридном скрещивании (рис. 2.14а), позволяет легко построить математическую модель этого генетического процесса

$$P(aA)_N = 0,5^{N-1}$$

$$P(aa)_N = P(AA)_N = 0,5 \cdot (1 - 0,5^{N-1}) = 0,5 - 0,5^N, \quad (2.67)$$

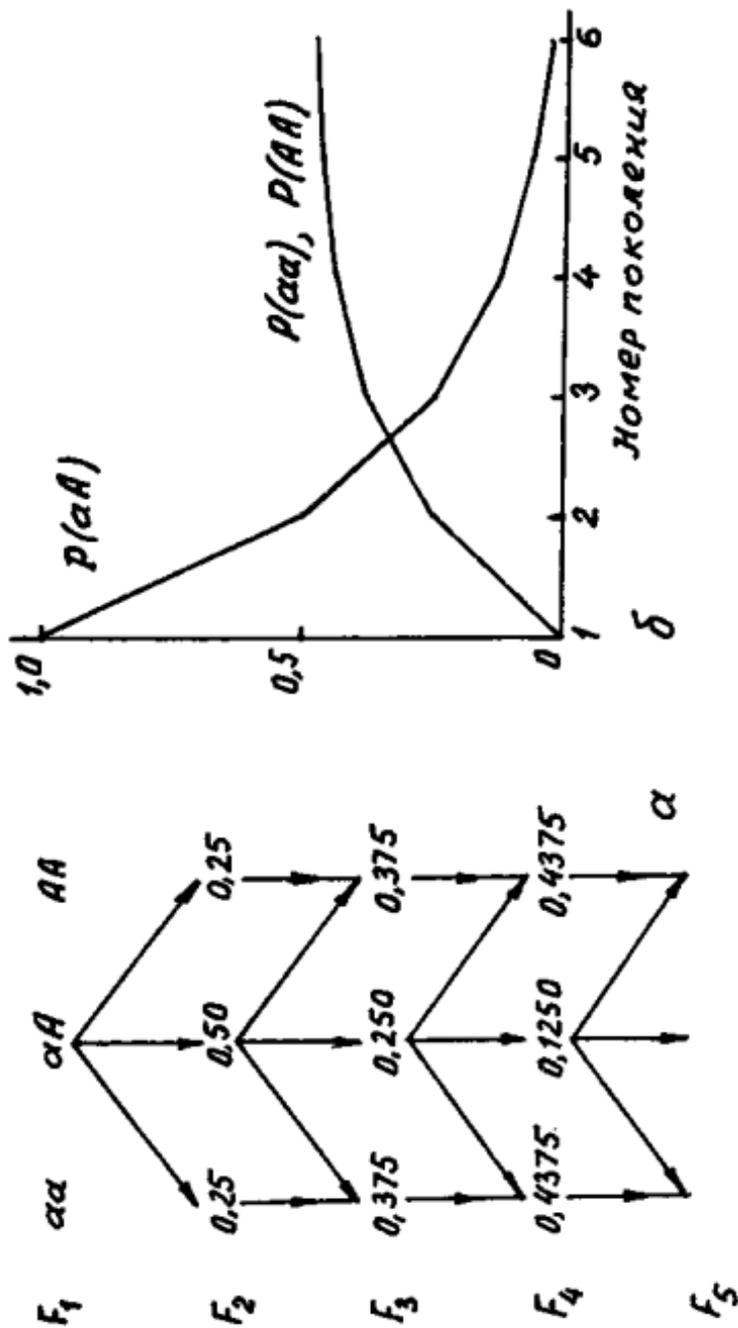


Рис. 2.14. Концептуальная модель (а) и графики (б) численности генотипов в поколениях самоопылителей при одинаковой выживаемости и плодовитости растений

где  $P(aA)_N$  — доля гетерозиготных растений;  $P(aa)_N$  и  $P(AA)_N$  — доля гомозиготных растений;  $N$  — номер поколения ( $N = 1, 2, 3, \dots$ ).

Рассмотренное изменение численности генотипов в поколениях самоопылителей относится к типу марковских процессов, названных так в честь выдающегося русского математика А.А. Маркова (1856-1922). Для этих стохастических (случайных) процессов, как следствие, характерно то, что состояние системы в последующий момент времени определяется лишь состоянием её в настоящий момент и не зависит от состояния, предшествующего настоящему моменту. Действительно, соотношение генотипов в поколении  $F_4$  зависит лишь от их соотношения в  $F_3$ . Соотношение генотипов в  $F_3$  может быть получено разными способами, в частности, искусственно, путём смешивания в посевном материале семян с генотипами  $aa, aA, AA$  в соотношении 0,375:0,25:0,375.

В природе происходит процесс переживания организмов, генотипы которых обеспечивают им наибольшую приспособленность к условиям среды и, вследствие этого, наибольшую вероятность оставить потомство. Этот процесс называется естественным отбором. Способность организма с определённым генотипом к выживанию и воспроизведению потомства характеризуют специальной величиной — селективной ценностью  $W$ , которая изменяется от 0 до 1. Если из одинакового числа высаженных в почву семян с генотипами  $aa, aA$  и  $AA$  получен урожай соответственно 600, 1200 и 900 семян, то селективная ценность генотипов  $aa$  и  $AA$  по отношению к генотипу с максимальной урожайностью  $aA$  будет равна соответственно  $600/1200 = 0,50$  и  $900/1200 = 0,75$ . Селективная ценность генотипа  $aA$  равна 1,00. При одинаковой выживаемости и плодовитости растений с генотипами  $aa, aA$  и  $AA$  селективная ценность этих генотипов  $W = 1$ .

Динамику численности генотипов (в долях от общего числа) в случае действия естественного отбора рассчитывают по рекуррентным формулам

$$P(aa)_N = P'(aa)_N / P'_N \quad (2.68)$$

$$P(\sigma A)_N = P'(\sigma A)_N / P'_N \quad (2.69)$$

$$P(AA)_N = P'(AA)_N / P'_N, \quad (2.70)$$

где

$$P'(\sigma\sigma)_N = [P(\sigma\sigma)_{N-1} + 0,25P(\sigma A)_{N-1}] \cdot W_{\sigma\sigma},$$

$$P'(\sigma A)_N = 0,50P(\sigma A)_{N-1} \cdot W_{\sigma\sigma},$$

$$P'(AA)_N = [P(AA)_{N-1} + 0,25P(\sigma A)_{N-1}] \cdot W_{AA},$$

$$P'_N = P'(\sigma\sigma)_N + P'(\sigma A)_N + P'(AA)_N,$$

$W_{\sigma\sigma}$ ,  $W_{\sigma A}$ ,  $W_{AA}$  — селективная ценность генотипов  $\sigma\sigma$ ,  $\sigma A$  и  $AA$ .

Рекуррентные формулы характеризуются тем, что для нахождения  $N$ -го члена последовательности необходимо предварительно вычислить  $(N-1)$ -й член.

Для рассматриваемого случая с селективными ценностями генотипов соответственно 0,50, 1,00, 0,75 расчёт динамики их численности представлен в табл. 2.2.

В поколении  $F_1$   $P(\sigma\sigma)_1 = 0$ ,  $P(\sigma A)_1 = 1,00$ ,  $P(AA)_1 = 0$ . В поколении  $F_2$  с учётом расщепления с соотношением 1:2:1 и селективной ценности получим следующие доли генотипов

$$P'(\sigma\sigma)_2 = (0 + 0,25 \cdot 1,00) \cdot 0,50 = 0,125$$

$$P'(\sigma A)_2 = 0,50 \cdot 1,00 \cdot 1,00 = 0,500$$

$$P'(AA)_2 = (0 + 0,25 \cdot 1,00) \cdot 0,75 = 0,187.$$

Сумма долей генотипов  $P'_2 = 0,125 + 0,500 + 0,187 = 0,812$ . Чтобы эта сумма стала равной единице (полная вероятность всегда равна 1), необходимо каждое значение доли разделить на 0,812. Тогда соотношение генотипов окажется следующим

$$P(\sigma\sigma)_2 = 0,125/0,812 = 0,154$$

$$P(aA)_2 = 0,500/0,812 = 0,615$$

$$P(AA)_2 = 0,187/0,812 = 0,231.$$

Таблица 2.2. Расчёт динамики численности генотипов с различными селективными ценностями при моногибридном скрещивании самоопылителей

№ покол.	$P(aa)$	$P(aA)$	$P(AA)$	Сумма
1	0	1,00	0	1,00
2	$0,25 \cdot 0,50 = 0,125$ $0,125/0,812 = 0,154$	$0,50 \cdot 1,00 = 0,500$ $0,500/0,812 = 0,615$	$0,25 \cdot 0,75 = 0,187$ $0,187/0,812 = 0,231$	0,812 1,000
3	$0,154 + 0,25 \cdot 0,615 = 0,308$ $0,308 \cdot 0,50 = 0,154$ $0,154/0,750 = 0,205$	$0,50 \cdot 0,615 = 0,307$ $0,307 \cdot 1,00 = 0,307$ $0,307/0,750 = 0,410$	$0,231 + 0,25 \cdot 0,615 = 0,385$ $0,385 \cdot 0,75 = 0,289$ $0,289/0,750 = 0,385$	0,750 1,000
4	$0,205 + 0,25 \cdot 0,410 = 0,307$ $0,307 \cdot 0,50 = 0,154$ $0,154/0,725 = 0,212$	$0,50 \cdot 0,410 = 0,205$ $0,205 \cdot 1,00 = 0,205$ $0,205/0,725 = 0,283$	$0,385 + 0,25 \cdot 0,410 = 0,488$ $0,488 \cdot 0,75 = 0,366$ $0,366/0,725 = 0,505$	0,725 1,000
5	0,197	0,198	0,605	1,000
6	0,172	0,139	0,689	1,000
7	0,145	0,096	0,759	1,000
8	0,118	0,067	0,815	1,000
9	0,092	0,046	0,862	1,000
10	0,071	0,032	0,897	1,000

Аналогичным образом рассчитывают соотношение генотипов в последующих поколениях. Следует отметить, что расчёт по рекуррентным формулам требует большого внимания. Ошибка, допущенная на одном из этапов, делает неверным весь последующий расчёт. Графики, построенные на основании выполненного расчёта (рис. 2.15), свидетельствуют о том, что в пределе популяция придёт к гомозиготному состоянию AA.

### Графическое представление популяций

В популяционной генетике популяцию графически изображают точкой внутри равностороннего треугольника, который об-

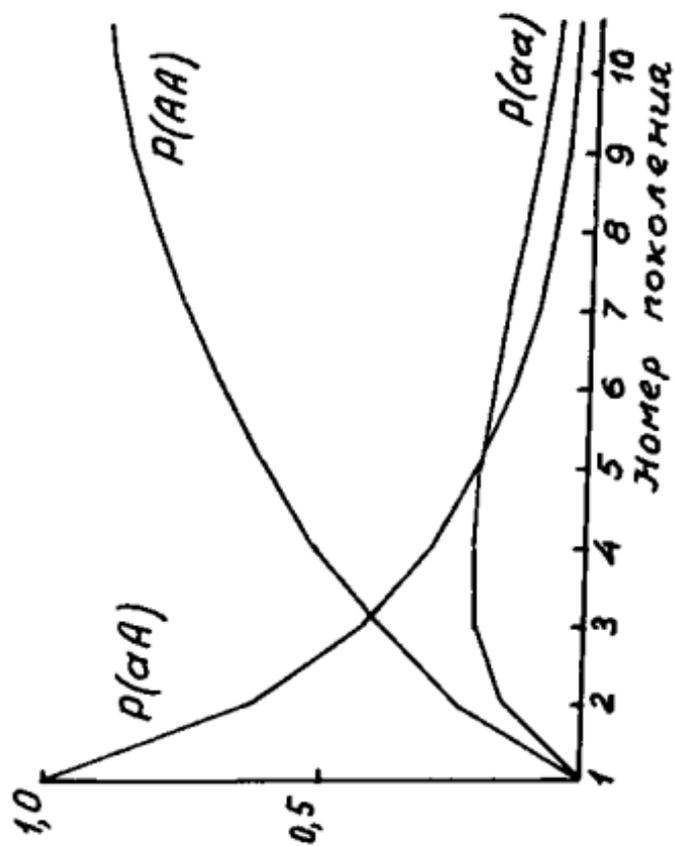


Рис.2.15. Динамика численности генотипов с различными селективными ценностями при моногибридном скрещивании самоопылителей

разует треугольную систему координат (рис. 2.16). Из геометрии известно, что сумма длин перпендикуляров, опущенных из точки на стороны равностороннего треугольника, постоянна и равна его высоте, которая принимается за единицу. Поскольку

$P(aa) + P(aA) + P(AA) = 1$ , то масштаб, в котором откладываются на графике значения долей генотипов, определяется величиной высоты треугольника. Пользование этой системой связано с определёнными неудобствами, поэтому предлагается состояние популяции изображать точкой в наиболее распространённой прямоугольной (декартовой) системе координат. В связи с тем, что сумма долей генотипов всегда равна единице, положение популяции можно однозначно изобразить координатами  $P(aa)$  и  $P(AA)$  в

соответствующих осях. Значение  $P(aA) = 1 - (P(aa) + P(AA))$  можно вычислить или найти графически (рис. 2.17). Все точки, характеризующие состояние популяций, располагаются внутри прямоугольного треугольника (включая его границы); в частности, популяция, состоящая полностью из моногибрида  $aA$ , располагается в начале координат.

Траектория популяции моногибрида-самоопылителя с генотипами, обладающими одинаковой селективной ценностью, представляет собой прямую линию  $\bar{I}$ ; случаю с разными селективными ценностями, принятыми в рассмотренном ранее примере, соответствует полигон  $\bar{II}$  (рис. 2.18). Арабскими цифрами на рисунке обозначены номера поколений  $N$ .

Таким образом, популяция самоопылителей через большое число поколений в пределе теряет гетерозиготный генотип при любых соотношениях селективных ценностей  $W_{aa}$ ,  $W_{aA}$  и  $W_{AA}$ . Если селективные ценности гомозиготных организмов одинаковы, популяция в равновесном состоянии будет содержать доминантный и рецессивный генотипы. Если селективные ценности гомозиготных организмов неодинаковы, то в конечном счёте сохранятся организмы с большим значением этого показателя. Несложно доказать, что точка равновесного состояния популяции самоопылителей с одинаковыми селективными ценностями гомозиготных

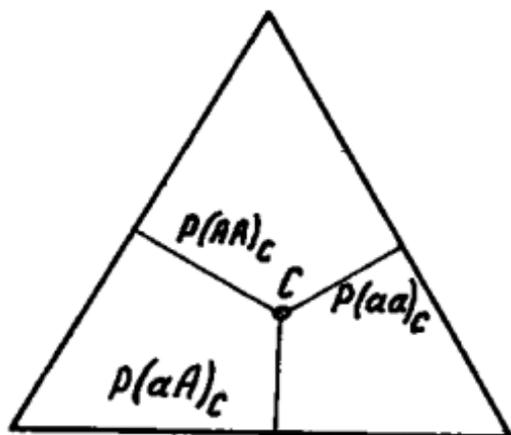


Рис. 2.16

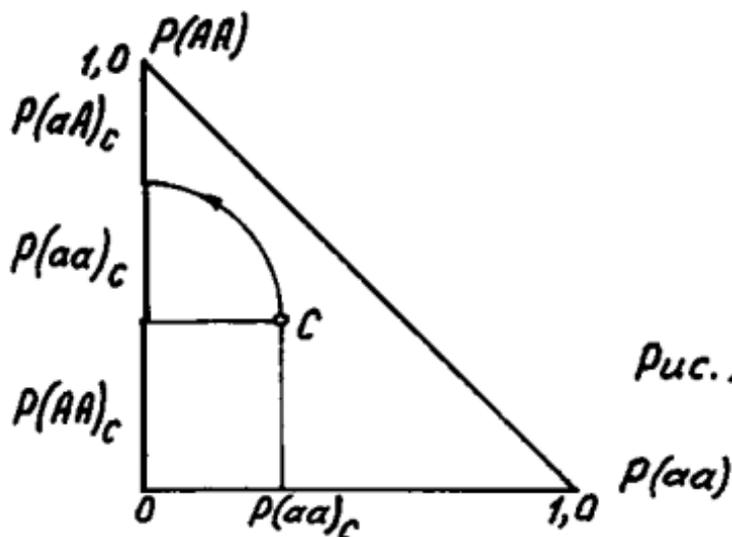


Рис. 2.17

Рис.2.16. Изображение популяции (т.С) в треугольной системе координат

Рис.2.17. Изображение популяции (т.С) в прямоугольной системе координат

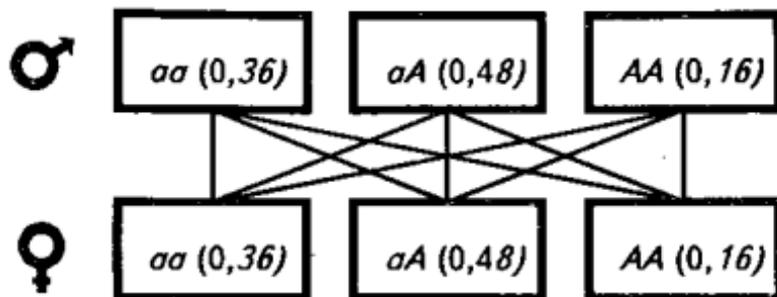
генотипов ( $W_{aa} = W_{AA}$ ) находится на гипотенузе в точке пересечения её с траекторией популяции, которая представляет собой прямую линию, выходящую из исходной координаты популяции под углом  $45^\circ$  к оси абсцисс (рис. 2.18, линия  $\overline{\text{III}}$ ).

### Динамика генотипов в панмиктических популяциях при моногибридном скрещивании

Динамику генотипов панмиктических (свободноскрещивающихся) популяций удобно исследовать, используя концептуальную модель, рассмотренную в разделе о формировании родительских пар. С целью упрощения анализа в дальнейшем считаем, что речь идёт о популяциях с неперекрывающимися поколениями, когда родители размножаются лишь один раз и полностью погибают до наступления периода размножения своих потомков. Для случая с соотношением генотипов  $P(aa) = 0,4$ ,  $P(aA) = 0,4$ ,  $P(AA) = 0,2$  было вычислено количественное содержание 6 различных сочетаний родительских пар. Считая, что выживаемость и плодовитость особей всех генотипов одинакова, рассчитаем соотношение генотипов в потомстве сформированных родительских пар (поколение  $F_2$ ):

Родительские пары ( $F_1$ )	Их потомство ( $F_2$ )		
$P(aa \times aa) = 0,16$	$P(aa) = 0,16$		
$P(aa \times aA) = 0,32$	$P(aa) = 0,16$	$P(aA) = 0,16$	
$P(aa \times AA) = 0,16$		$P(aA) = 0,16$	
$P(aA \times aA) = 0,16$	$P(aa) = 0,04$	$P(aA) = 0,08$	$P(AA) = 0,04$
$P(aA \times AA) = 0,16$		$P(aA) = 0,08$	$P(AA) = 0,08$
$P(AA \times AA) = 0,04$			$P(AA) = 0,04$
Итого:	$P(aa) = 0,36$	$P(aA) = 0,48$	$P(AA) = 0,16$

Поколение  $F_2$  после полового созревания образует родительские пары, соотношение вариантов которых и генетический состав их детей рассчитываются по рассмотренной ранее схеме



Родительские пары образуют 6 различных сочетаний, которые дают потомство, состоящее из трёх генотипов:

Родительские пары ( $F_2$ ) Их потомство ( $F_3$ )

$$P(aa \times aa) = 0,1296$$

$$P(aa) = 0,1296$$

$$P(aa \times aA) = 0,3456$$

$$P(aa) = 0,1728$$

$$P(aA) = 0,1728$$

$$P(aa \times AA) = 0,1152$$

$$P(aA) = 0,1152$$

$$P(aA \times aA) = 0,2304$$

$$P(aa) = 0,0576$$

$$P(aA) = 0,1152$$

$$P(AA) = 0,0576$$

$$P(aA \times AA) = 0,1536$$

$$P(aA) = 0,0768$$

$$P(AA) = 0,0768$$

$$P(AA \times AA) = 0,0256$$

$$P(AA) = 0,0256$$

$$\text{Итого: } P(aa) = 0,36 \quad P(aA) = 0,48 \quad P(AA) = 0,16$$

Проведённые расчёты показали, что исходная популяция ( $F_1$ ) была неравновесной. В следующем поколении ( $F_2$ ) наступило равновесное состояние с соотношением генотипов у потомков  $P(aa):P(aA):P(AA) = 0,36:0,48:0,16$ , о чём свидетельствует сохранение этого соотношения в поколении ( $F_3$ ).

Уравнение геометрического места точек, соответствующих равновесному состоянию, находим следующим образом. Для

удобства написания геномов примем  $P(aa) = R$  (рецессивная гомозигота),  $P(aA) = H$  (гетерозигота),  $P(AA) = D$  (доминантная гомозигота). Тогда соотношение родительских пар при свободном их формировании может быть найдено по формуле

$$(R + H + D)^2 = R^2 + H^2 + D^2 + 2RH + 2RD + 2HD,$$

где  $R^2 = P(aa \times aa)$ ;  $H^2 = P(aA \times aA)$ ;  $D^2 = P(AA \times AA)$ ;

$RH = P(aa \times aA)$ ;  $RD = P(aa \times AA)$ ;  $HD = P(aA \times AA)$ .

Учитывая менделевское расщепление, определим соотношения генотипов в потомстве

$$1). \quad R_n = R^2 + 0,25H^2 + RH = (R + 0,5H)^2$$

$$2). \quad D_n = D^2 + 0,25H^2 + DH = (D + 0,5H)^2$$

$$3). \quad H_n = 0,5H^2 + RH + 2RD + HD = 2(R + 0,5H)(D + 0,5H). \quad (2.71)$$

Если исходная популяция находится в равновесном состоянии, то для неё

$$R_n = R, \quad D_n = D, \quad H_n = H.$$

Чтобы найти уравнение геометрического места точек равновесного состояния в осях  $R - D$ , совместно решим уравнения (1) и (2) системы (2.71), исключив из них переменную  $H$

$$R = R^2 + 0,25H^2 + RH$$

$$D = D^2 + 0,25H^2 + DH.$$

Для этого вычтем из уравнения (1) уравнение (2)

$$R - D = R^2 - D^2 + H(R - D)$$

и найдём из полученного уравнения значение

$$H = 1 - (R + D).$$

Подставим это значение в (1)

$$R = (R + 0,5 - 0,5(R + D))^2.$$

После преобразования этой формулы получим уравнение геометрического места точек равновесного состояния популяции

$$(R - D)^2 - 2(R + D) + 1 = 0, \quad \text{или}$$

$$(P(aa) - P(AA))^2 - 2(P(aa) + P(AA)) + 1 = 0, (2.72)$$

которое является уравнением кривой второго порядка (рис. 2.19).

Состояние равновесия, в которое перейдёт популяция с заданным генотипом, графически определяется следующим образом. На рис 2.19 отложим координаты исходной популяции (в рассмотренном выше примере  $P(aa) = 0,4$ ;  $P(AA) = 0,2$ ). Через эту точку (т.  $C$ ) под углом  $45^\circ$  к оси абсцисс проведём прямую. Точка пересечения её с кривой равновесного состояния даёт координаты состояния равновесия:  $\tilde{P}(aa) = 0,36$ ;  $\tilde{P}(AA) = 0,16$  и соответственно  $\tilde{P}(aA) = 0,48$ . Интересно, что всё бесконечное множество неравновесных состояний с координатами, лежащими на этой прямой (в пределах треугольника), имеет общее и единственно возможное состояние равновесия.

Аналитически состояние равновесия для популяции с координатами т.  $C (R_C, D_C)$  определяется путём нахождения координат точки пересечения прямой, проходящей через точку  $C$  под углом  $45^\circ$  к оси абсцисс, с кривой равновесного состояния. Для этого решим систему уравнений названных графиков (прямой и кривой)

$$1). \quad D = R + D_C - R_C$$

$$2). \quad (R - D)^2 - 2(R + D) + 1 = 0, \quad (2.73)$$

(докажите, что уравнение прямой  $D = R + D_C - R_C$ ). Чтобы найти значение абсциссы точки пересечения  $\tilde{R}$ , подставим  $D$  из (1) во (2) системы (2.73), откуда

$$\begin{aligned} \tilde{R} &= 0,25((R_C - D_C)^2 + 2(R_C - D_C) + 1) = \\ &= 0,25(1 + (R_C - D_C))^2. \end{aligned} \quad (2.74)$$

Подставив  $\tilde{R}$  в (1) системы (2.73), получим

$$\tilde{D} = \tilde{R} + D_C - R_C, \quad \text{или}$$

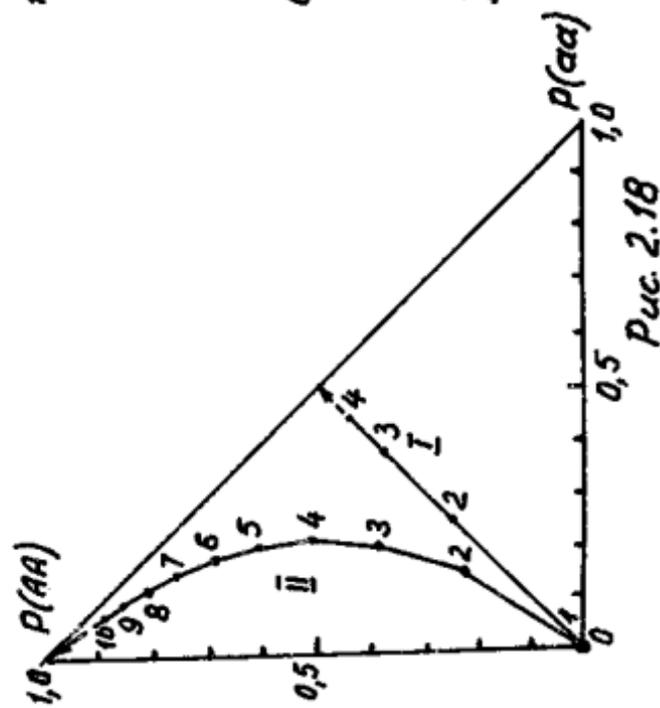


Рис. 2.18

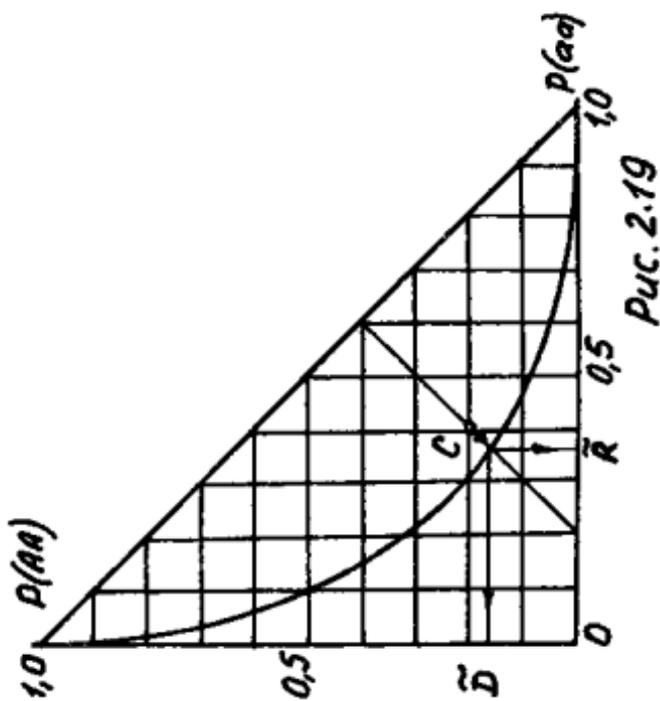


Рис. 2.19

Рис. 2.18. Траектории популяций моногибрида-самоопылителя  
 Рис. 2.19. Кривая равновесного состояния панмиктических популяций  
 и графическое нахождение состояния равновесия

$$\begin{aligned}\bar{D} &= 0,25((R_c - D_c)^2 - 2(R_c - D_c) + 1) = \\ &= 0,25(1 - (R_c - D_c))^2.\end{aligned}\quad (2.75)$$

Для популяции  $C(0,4; 0,2)$

$$\begin{aligned}\bar{R} &= 0,25((0,4 - 0,2)^2 + 2(0,4 - 0,2) + 1) = \\ &= 0,25(1 + (0,4 - 0,2))^2 = 0,36 \\ \bar{D} &= 0,36 + 0,2 - 0,4 = 0,16,\end{aligned}$$

что соответствует значениям координат, полученным графическим путём. Значение

$$\begin{aligned}\tilde{H} &= 1 - (\bar{R} + \bar{D}), \quad \text{или} \\ \tilde{H} &= 1 - (\bar{R} + \bar{R} + D_c - R_c) = 1 + R_c - D_c - 2\bar{R} = \\ &= 1 + R_c - D_c - 2 \cdot 0,25((R_c - D_c)^2 + 2(R_c - D_c) + 1) = \\ &= 0,5(1 - (R_c - D_c)^2).\end{aligned}\quad (2.76)$$

Для рассматриваемого случая

$$\tilde{H} = 1 - (0,36 + 0,16) = 0,5(1 - (0,4 - 0,2)^2) = 0,48.$$

Несложно доказать, что для популяции в состоянии равновесия справедливы следующие уравнения

$$\begin{aligned}\bar{R} &= P(a)^2; \quad \bar{D} = P(A)^2; \\ \tilde{H} &= 2P(a) \cdot P(A) = 2\sqrt{\bar{R}\bar{D}} \quad (\text{или } \tilde{H}^2 = 4\bar{R}\bar{D}).\end{aligned}\quad (2.77)$$

Действительно

$$\begin{aligned}P(a) &= \sqrt{\bar{R}} = \sqrt{0,25(1 + (R_c - D_c))^2} = 0,5(1 + (R_c - D_c)). \\ P(A) &= \sqrt{\bar{D}} = \sqrt{0,25(1 - (R_c - D_c))^2} = 0,5(1 - (R_c - D_c)). \\ 2P(a) \cdot P(A) &= 2 \cdot 0,5(1 + (R_c - D_c)) \cdot 0,5(1 - (R_c - D_c)) = \\ &= 0,5(1 - (R_c - D_c)^2).\end{aligned}$$

Последнее уравнение тождественно уравнению (2.76), откуда следует, что действительно

$$2P(a) \cdot P(A) = 2\sqrt{\bar{R}\bar{D}} = \bar{H}.$$

Уравнения (2.77) дают возможность легко определить количественные соотношения гамет  $a$  и  $A$  в равновесной популяции:  $P(a) = \sqrt{\bar{R}}$ ,  $P(A) = \sqrt{\bar{D}}$  и позволяют быстро установить, находится ли популяция в состоянии равновесия. Так, для популяции  $C(0,4;0,2)$

$$H = 0,4 \neq 2\sqrt{RD} = 2\sqrt{0,4 \cdot 0,2} = 0,566,$$

что свидетельствует о её неравновесном состоянии.

Использование графика равновесного состояния или формул для его нахождения существенно облегчает задачу исследования динамики генотипов панмиктической популяции при неодинаковой выживаемости и плодовитости особей с разными генотипами. В качестве примера возьмём популяцию со следующими значениями селективных ценностей:  $W_{aa} = 0,2$ ;  $W_{aA} = 1,00$ ;  $W_{AA} = 0,8$ , исходно находящуюся в гетерозиготном состоянии ( $H = 1,00$ ). Будем считать, что в соответствии с принятыми значениями селективных ценностей до репродуктивного периода доживёт 20% от числа родившихся особей с генотипом  $aa$ , 80% — с генотипом  $AA$  и 100% — с генотипом  $aA$ . В потомстве исходно взятой популяции будет по 25% особей с генотипами  $aa$  и  $AA$  и 50% — с генотипом  $aA$ . Популяция потомков в момент появления на свет будет равновесной. К репродуктивному периоду останется  $0,25 \cdot 0,2 = 0,05$ , или 5% особей с генотипом  $aa$  от числа всех родившихся,  $0,50 \cdot 1,0 = 0,50$ , или 50% особей с генотипом  $aA$  и  $0,25 \cdot 0,8 = 0,20$ , или 20% особей с генотипом  $AA$ . Всего от числа родившихся особи, достигшие репродуктивного возраста, составляют  $0,05 + 0,50 + 0,20 = 0,75$ , или 75%. Среди достигших репродуктивного периода доля особей с генотипом  $aa$  составляет  $R_c = 0,05/0,75 = 0,066$ , с генотипом  $aA$  —  $H_c = 0,50/0,75 = 0,667$ , с генотипом  $AA$  —  $D_c = 0,20/0,75 = 0,267$ . Эта популяция будет неравновесной, однако, как было показано выше, её потомство даст равновесную

популяцию, доли генотипов в которой можно вычислить по формулам 2.74, 2.75, 2.76:

$$\bar{R} = 0,25(1 + R_c - D_c)^2$$

$$\bar{D} = \bar{R} + D_c - R_c$$

$$\bar{H} = 1 - \bar{R} - \bar{D}$$

( $R_c$ ,  $D_c$  — координаты половозрелой популяции) или найти по графику (рис. 2.19). В итоге получим:  $\bar{P}(aa) = \bar{R} = 0,160$ ;

$\bar{P}(aA) = \bar{H} = 0,479$ ;  $\bar{P}(AA) = \bar{D} = 0,361$ . Затем эти значения помножим соответственно на 0,2, 1,0, 0,8 и получим доли особей, достигших репродуктивного периода (от числа родившихся): 0,032; 0,479; 0,289. Поделив каждое из этих значений на их сумму, найдём координаты точки  $C$  нового неравновесного состояния популяции:  $R_c = 0,040$ ;  $H_c = 0,599$ ;  $D_c = 0,361$ . Результаты решения рекуррентных уравнений по приведённой схеме, представленные в табл. 2.3, отражают динамику численности генотипов в последовательном ряду поколений.

В определённый момент времени наступает такое состояние популяции, когда значения  $\bar{R}$ ,  $\bar{H}$ ,  $\bar{D}$  и, соответственно,  $R_c$ ,  $H_c$ ,  $D_c$  перестают изменяться в последующих поколениях. Для этого установившегося состояния, в соответствии с порядком нахождения значений  $\bar{R}$ ,  $\bar{D}$  по формулам (2.74) и (2.75), можно записать систему уравнений:

$$\begin{aligned} 1). \quad \bar{R} &= 0,25 \left( 1 + \frac{W_{aa}}{K} \bar{R} - \frac{W_{AA}}{K} \bar{D} \right)^2 \\ 2). \quad \bar{D} &= 0,25 \left( 1 + \frac{W_{aa}}{K} \bar{R} - \frac{W_{AA}}{K} \bar{D} \right)^2 + \frac{W_{AA}}{K} \bar{D} - \frac{W_{aa}}{K} \bar{R} \\ 3). \quad \bar{R}W_{AA} + \bar{D}W_{AA} + \bar{H}W_{aa} &= K \\ 4). \quad \bar{H} &= 1 - \bar{R} - \bar{D}, \end{aligned} \tag{2.78}$$

где  $K$  — коэффициент дожития, равный доле особей, доживающих до репродуктивного периода, для популяции, находящейся в установившемся состоянии. Как следует из (3) системы, коэффи-

цент дожития является взвешенной средней арифметической для значений селективных ценностей  $W_{aa}$ ,  $W_{aA}$ ,  $W_{AA}$ .

Таблица 2.3. Расчёт динамики численности генотипов с различными селективными ценностями при моногибридном скрещивании особей в панмиктической популяции

$$(W_{aa} = 0,2; W_{aA} = 1,00; W_{AA} = 0,8)$$

№ по-кол.	$P(aa)$	$P(aA)$	$P(AA)$	Сум-ма
1	$R_c = 0$	$H_c = 1,00$	$D_c = 0$	1,00
2	$\tilde{R} = 0,25$ $0,25 \cdot 0,2 = 0,050$ $0,050/0,750 = 0,066$	$\tilde{H} = 0,50$ $0,50 \cdot 1,0 = 0,500$ $0,500/0,750 = 0,667$	$\tilde{D} = 0,25$ $0,25 \cdot 0,8 = 0,200$ $0,200/0,750 = 0,267$	1,000 0,750 1,000
3	0,160 $0,160 \cdot 0,2 = 0,032$ $0,032/0,800 = 0,040$	0,479 $0,479 \cdot 1,0 = 0,479$ $0,479/0,800 = 0,599$	0,361 $0,267 \cdot 0,8 = 0,289$ $0,289/0,800 = 0,361$	1,000 0,800 1,000
4	0,115 $0,115 \cdot 0,2 = 0,023$ $0,023/0,821 = 0,028$	0,449 $0,449 \cdot 1,0 = 0,449$ $0,449/0,821 = 0,547$	0,436 $0,436 \cdot 0,8 = 0,349$ $0,349/0,821 = 0,425$	1,000 0,821 1,000
5	0,091 $0,091 \cdot 0,2 = 0,018$ $0,018/0,829 = 0,022$	0,421 $0,421 \cdot 1,0 = 0,421$ $0,421/0,829 = 0,508$	0,488 $0,488 \cdot 0,8 = 0,390$ $0,390/0,829 = 0,470$	1,000 0,829 1,000
...	...	...	...	...
	0,040 $0,040 \cdot 0,2 = 0,008$ $0,008/0,840 = 0,0095$	0,320 $0,320 \cdot 1,0 = 0,320$ $0,320/0,840 = 0,3810$	0,640 $0,640 \cdot 0,8 = 0,512$ $0,512/0,840 = 0,6095$	1,000 0,840 1,000
	0,040 $0,040 \cdot 0,2 = 0,008$ $0,008/0,840 = 0,0095$	0,320 $0,320 \cdot 1,0 = 0,320$ $0,320/0,840 = 0,3810$	0,640 $0,640 \cdot 0,8 = 0,512$ $0,512/0,840 = 0,6095$	1,000 0,840 1,000
...	...	...	...	...

Решим систему (2.78) четырёх уравнений с четырьмя неизвестными ( $\tilde{R}$ ,  $\tilde{H}$ ,  $\tilde{D}$ ,  $K$ ). Для этого из (2) системы вычтем (1)

$$\tilde{D} - \tilde{R} = \frac{W_{AA}}{K} \tilde{D} - \frac{W_{aa}}{K} \tilde{R}, \text{ откуда}$$

$$\tilde{D} = \tilde{R} \frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}. \quad (2.79)$$

Учитывая, что для равновесной популяции  $\tilde{H} = 2\sqrt{\tilde{R}\tilde{D}}$  (см. 2.77), и (4) системы (2.78), запишем

$$1 - \tilde{D} - \tilde{R} = 2\sqrt{\tilde{R}\tilde{D}}. \quad (2.80)$$

Подставим в (2.80) значение  $\tilde{D}$  из (2.79)

$$1 - \tilde{R} \frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}} - \tilde{R} = 2\tilde{R} \sqrt{\frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}}, \text{ откуда}$$

$$1 = \tilde{R} \left( 1 + \frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}} + 2\sqrt{\frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}} \right) = \tilde{R} \left( 1 + \sqrt{\frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}} \right)^2$$

$$\tilde{R} = 1 / \left( 1 + \sqrt{1 + \frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}} \right)^2. \quad (2.81)$$

Подставим (2.79) в (3) системы (2.78), учитывая, что  $\tilde{H} = 2\sqrt{\tilde{R}\tilde{D}}$ ,

$$\tilde{R} \left( W_{\sigma\sigma} + W_{AA} \frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}} + 2W_{\sigma A} \sqrt{\frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}} \right) = K. \quad (2.82)$$

Затем подставим значение  $\tilde{R}$  из (2.81) в уравнение (2.82)

$$\left( W_{\sigma\sigma} + W_{AA} \frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}} + 2W_{\sigma A} \sqrt{\frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}} \right) / \left( 1 + \sqrt{\frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}} \right)^2 = K. \quad (2.83)$$

Преобразуем (2.83), учитывая, что

$$\left( 1 + \sqrt{1 + \frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}} \right)^2 \neq 0,$$

$$W_{\sigma\sigma} + W_{AA} \frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}} + 2W_{\sigma A} \sqrt{\frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}} =$$

$$= K \left( 1 + 2\sqrt{\frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}} + \frac{K + W_{\sigma\sigma}}{K + W_{AA}} \right);$$

$$W_{\sigma\sigma} - K - (K - W_{AA}) \frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}} = 2(K - W_{\sigma A}) \sqrt{\frac{K - W_{\sigma\sigma}}{K - W_{AA}}};$$

$$W_{aa} - K = (K - W_{aA}) \sqrt{\frac{K - W_{aa}}{K - W_{AA}}}. \quad (2.84)$$

Возведём в квадрат левую и правую части (2.84) и преобразуем полученное уравнение (при условии, что  $K - W_{AA} \neq 0$  или совместно с  $K - W_{aa} \neq 0$ )

$$K^2 + \frac{(W_{aa} + W_{aA})^2 - 2W_{aa}(W_{aa} + W_{AA})}{W_{aa} + W_{AA} - 2W_{aA}} K + \frac{W_{aa}(W_{aa}W_{AA} - W_{aA}^2)}{W_{aa} + W_{AA} - 2W_{aA}} = 0. \quad (2.85)$$

Это квадратное уравнение вида

$$K^2 + pK + q = 0,$$

корни которого равны

$$K_{1,2} = -\frac{p}{2} \pm \sqrt{\left(\frac{p}{2}\right)^2 - q}. \quad (2.86)$$

Если селективную ценность гибрида принять за единицу ( $W_{aA} = 1$ ), то

$$\begin{aligned} p &= -\frac{(1 + W_{aa})^2 - 2W_{aa}(W_{aa} + W_{AA})}{2 - (W_{aa} + W_{AA})} \\ q &= \frac{W_{aa}(1 - W_{aa}W_{AA})}{2 - (W_{aa} + W_{AA})}. \end{aligned} \quad (2.87)$$

Для случая, когда  $W_{aA} = 1$ , а  $W_{aa} = W_{AA} = W$ ,

$$\begin{aligned} p &= -\frac{1 + 2W - 3W^2}{2(1 - W)} \\ q &= \frac{W - W^3}{2(1 - W)} = \frac{W(1 + W)}{2}. \end{aligned} \quad (2.88)$$

Поскольку взвешенная средняя арифметическая  $K$  по величине лежит между минимальным и максимальным значениями селективных ценностей, из двух значений корней  $K_1$  и  $K_2$  берут то, которое удовлетворяет этому условию. По найденному

значению  $K$  для установившегося состояния популяции с помощью формулы (2.81) вычисляют  $\bar{K}$ , а по формуле (2.79) величину  $\bar{D}$ . Величина  $\bar{H}$  находится по (4) системы (2.78).

Так, для рассмотренного примера ( $W_{aa} = 0,2$ ;  $W_{aA} = 1,0$ ;  $W_{AA} = 0,8$ )

$$\rho = -\frac{(1 + 0,2)^2 - 2 \cdot 0,2(0,2 + 0,8)}{2 - (0,2 + 0,8)} = 1,04$$

$$q = \frac{0,2(1 - 0,2 \cdot 0,8)}{2 - (0,2 + 0,8)} = 0,168$$

$$K_{1,2} = 0,52 \pm \sqrt{0,52^2 - 0,168} = 0,52 \pm 0,32$$

$$K_1 = 0,84; K_2 = 0,20.$$

Поскольку значение  $K_1$  удовлетворяет условию  $0,2 < K_1 < 0,1$ , то  $K = 0,84$ .

Значения

$$\bar{K} = 1 / \left( 1 + \sqrt{1 + \frac{0,84 - 0,2}{0,84 - 0,8}} \right)^2 = 0,04$$

$$\bar{D} = 0,04 \frac{0,84 - 0,2}{0,84 - 0,8} = 0,64$$

$$\bar{H} = 1 - 0,04 - 0,64 = 0,32.$$

Ранее отмечалось (Часть 1, гл. 4, §7), что динамическая система может находиться в одном из двух состояний (режимов функционирования): установившемся или переходном. В свою очередь, установившийся режим подразделяют на равновесный и периодический.

Популяция самоопылителей через большое число поколений переходит в установившееся равновесное состояние с неизменяющимся в дальнейшем генотипическим составом.

Переходный период популяции свободнокрещивающихся животных или растительных организмов с одинаковой селективной ценностью генотипов короток. Уже в следующем поколении она переходит в установившееся равновесное состояние. Однако такие популяции являются частным случаем, так как селективные ценности генотипов  $aa$ ,  $aA$  и  $AA$  обычно неодинаковы. Рас-

смотренная математическая модель была построена для ситуации, когда генотипы имеют разные селективные ценности, и установившийся режим характеризуется периодичностью: каждое поколение проходит одну траекторию от состояния равновесия генотипов в момент возникновения поколения до определённого неравновесного состояния в репродуктивный период. Количественный состав генотипов колеблется с периодичностью появления новых поколений между этими состояниями (рис. 2.20).

Данная модель не рассматривает частный случай, при котором возможно установившееся равновесие, похожее на случай с популяцией самоопылителей. Речь идёт о ситуации, когда в изменившихся условиях один из гомозиготных генотипов оказывается полностью нежизнеспособным (организмы не доживают до репродуктивного периода) или стерильным (не даёт потомства). Анализ, выполненный по схеме, которая представлена в табл. 2.3, свидетельствует о том, что через большое число поколений наступит состояние установившегося равновесия. Если селективная ценность одного из генотипов  $W_{aa}$  или  $W_{AA}$  равна нулю, то, в конечном счёте, останется популяция, гомозиготная по противоположному аллельному гену (соответственно  $AA$  или  $aa$ ). В случае, если  $W_{aA} = 0$ , а  $W_{aa} = W_{AA}$ , популяция переходит в состояние периодического равновесия, поколения в момент своего появления будут содержать все три генотипа ( $aa$ ,  $aA$  и  $AA$ ). В качестве примера ниже представлена динамика генотипов для случаев  $W_{aa} = 0$ ,  $W_{aA} = W_{AA} = 1$  (табл. 2.4) и  $W_{aa} = W_{AA} = 1$ ,  $W_{aA} = 0$  (табл. 2.5).

При  $W_{aa} = 0$  устранение рецессивных гомозигот происходит очень медленно (сравни с аналогичным случаем для самоопыляющихся организмов), и даже в сотом поколении не происходит их окончательного исчезновения. Переходный режим чрезвычайно растянут по времени.

При  $W_{aA} = 0$  и  $W_{aa} = W_{AA}$  периодическое равновесие наступает в следующем поколении. Однако, если  $W_{aa} \neq W_{AA}$ , то через большое число поколений популяция перейдёт в равновесное состояние, при этом состоять она будет из организмов с геноти-

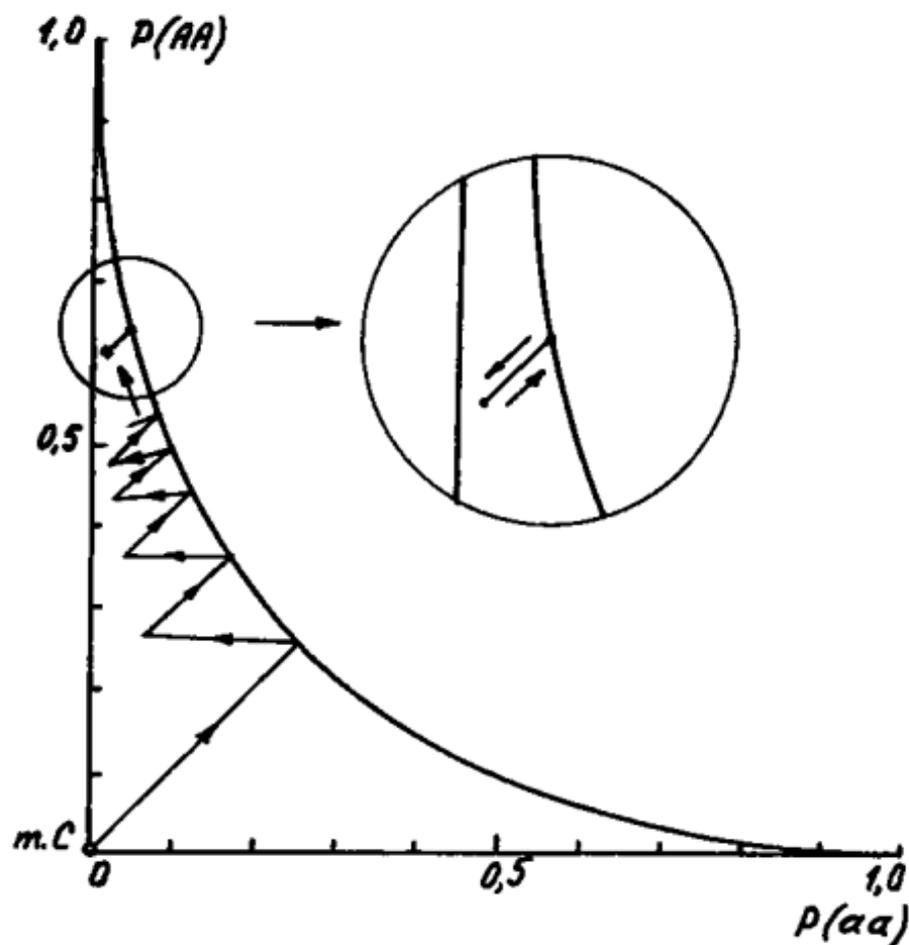


Рис.2.20. Траектория панмиктической популяции с различными селективными ценностями генотипов (по данным табл.2.3)

пом, имеющим большее значение селективной ценности (табл. 2.6).

Таблица 2.4. Динамика численности генотипов панмиктической популяции для случая:  $W_{aa} = 0$ ,  $W_{aA} = W_{AA} = 1$

№ по-кол.	$P(aa)$	$P(aA)$	$P(AA)$	Сумма
1	$R_C = 0$	$H_C = 1,00$	$D_C = 0$	1,00
2	$\bar{R} = 0,25$	$\bar{H} = 0,50$	$\bar{D} = 0,25$	1,00
	$0,25 \cdot 0 = 0$	$0,50 \cdot 1 = 0,50$	$0,25 \cdot 1 = 0,25$	0,75
	$0/0,75 = 0$	$0,50/0,75 = 0,667$	$0,25/0,75 = 0,333$	1,000
3	0,111(1)	0,444(4)	0,444(4)	1,000
	0	0,444(4)	0,444(4)	0,888(8)
	0	0,500	0,500	1,000
4	0,0625	0,3750	0,5625	1,0000
	0	0,3750	0,5625	0,9375
	0	0,4000	0,6000	1,0000
...	...	...	...	...
100	0,0001	0,0196	0,9803	1,0000
	0	0,0196	0,9803	0,9999
	0	0,0196	0,9804	1,0000

Таблица 2.5. Динамика численности генотипов панмиктической популяции для случая:  $W_{aa} = W_{AA} = 1$ ,  $W_{aA} = 0$

№ по-кол.	$P(aa)$	$P(aA)$	$P(AA)$	Сумма
1	$R_C = 0,50$	$H_C = 0$	$D_C = 0,50$	1,00
2	$\bar{R} = 0,25$	$\bar{H} = 0,50$	$\bar{D} = 0,25$	1,00
	$0,25 \cdot 1,0 = 0,25$	$0,50 \cdot 0 = 0$	$0,25 \cdot 1,0 = 0,25$	0,50
	$0,25/0,50 = 0,50$	$0/0,50 = 0$	$0,25/0,50 = 0,50$	1,00
3	0,25	0,50	0,25	1,00
	$0,25 \cdot 1,0 = 0,25$	$0,50 \cdot 0 = 0$	$0,25 \cdot 1,0 = 0,25$	0,50
	$0,25/0,50 = 0,50$	$0/0,50 = 0$	$0,25/0,50 = 0,50$	1,00
...	...	...	...	...

Как показывают полученные результаты, частные случаи, когда одно из значений селективной ценности равно 0, а также когда  $W_{aa} = W_{aA} = W_{AA}$ , попадают под ограничения, наложенные при выводе уравнения (2.85). Все остальные сочетания селективных ценностей генотипов удовлетворяют требованиям рассмот-

Таблица 2.6. Динамика численности генотипов панмиктической популяции для случая:  $W_{aa} = 0,5$ ;  $W_{AA} = 1,0$ ;  $W_{aA} = 0$

№ по-кол.	$P(aa)$	$P(aA)$	$P(AA)$	Сумма
1	$R_C = 0,50$	$H_C = 0$	$D_C = 0,50$	1,00
2	$\bar{R} = 0,25$ $0,25 \cdot 0,5 = 0,125$ $0,125/0,375 = 0,33(3)$	$\bar{H} = 0,50$ $0,50 \cdot 0 = 0$ $0/0,375 = 0$	$\bar{D} = 0,25$ $0,25 \cdot 1,0 = 0,25$ $0,25/0,375 = 0,66(6)$	1,00 0,375 1,000
3	0,11(1) 0,05(5) 0,11(1)	0,44(4) 0 0	0,44(4) 0,44(4) 0,88(8)	1,000 0,49(9) 1,000
4	0,0123 0,0062 0,0078	0,1976 0 0	0,7901 0,7901 0,9922	1,0000 0,7963 1,0000
5	0,00006 0,00003 0,00003	0,01548 0 0	0,98446 0,98446 0,99997	1,00000 0,98449 1,00000
...	...	...	...	...
	0	0	1,000	1,000

ренной математической модели для нахождения координат установившегося периодического режима

$$p = \frac{(W_{aa} + W_{aA})^2 - 2W_{aa}(W_{aa} + W_{AA})}{W_{aa} + W_{AA} - 2W_{aA}}$$

$$q = \frac{W_{aa}(W_{aa}W_{AA} - W_{aA}^2)}{W_{aa} + W_{AA} - 2W_{aA}}$$

$$K_{1,2} = -\frac{p}{2} \pm \sqrt{\left(\frac{p}{2}\right)^2 - q}$$

$$W_{\max} > K > W_{\min}$$

$$\bar{R} = 1 / \left( 1 + \sqrt{1 + \frac{K - W_{aa}}{K - W_{AA}}} \right)^2$$

$$\bar{D} = \bar{R} \frac{K - W_{aa}}{K - W_{AA}}$$

$$\bar{H} = 1 - \bar{R} - \bar{D}.$$

Модель позволяет сделать вывод о том, что значения этих координат полностью определяются соотношением селективных ценностей генотипов и не зависят от исходного состояния популяции (координат точки  $C$ ). Обращает на себя внимание также непрерывное нарастание от поколения к поколению доли выживших организмов. В установившемся режиме эта доля становится максимальной и равной значению коэффициента дожития  $K$ . Таким образом, естественный отбор при имеющихся соотношениях селективных ценностей генотипов формирует популяцию с максимальной выживаемостью (минимальным "отсевом" организмов).

Рассмотренные в настоящем параграфе модели составляют лишь небольшой фрагмент математической генетики, которая в настоящее время представляет один из наиболее разработанных разделов математической биологии.

## **§ 10. Динамика плотности одиночной популяции**

Живые организмы, населяющие планету, находятся в сложных отношениях между собой и с окружающей неживой природой. Чтобы создать математическую модель биосферы, позволяющую прогнозировать состояние этой архисложной системы, нужно, как минимум, знать характер функционирования отдельных элементов и коротких цепочек, составляющих живую ткань планеты. Для этого необходимо искусственно вычленив из целой системы отдельные элементы и простейшие цепи и анализировать их поведение.

Популяция животных как совокупность особей одного вида, перерабатывая пищевой поток, обладает двумя свойствами, определяющими её численность: способностью размножаться и умирать.

В экосистеме как совокупности совместно обитающих организмов и условий их существования, которые находятся в закономерной связи друг с другом, выделяют биологическую часть (биоту) и абиотическую часть. Экосистема занимает определённый участок территории, который называют экотопом. Биота представлена совокупностью популяций. Применительно к двуполым перекрёстно оплодотворяющимся организмам под популяцией понимают совокупность свободноскрещивающихся разнополых особей, в течение продолжительного времени населяющих определённую территорию или акваторию и достаточно изолирован-

ных от других таких же совокупностей. В связи со сходностью экологических условий в пределах экосистемы и сходством требований к этим условиям со стороны организмов одной популяции происходит заселение ими территории, занимаемой данной экосистемой, причём границы ареала (пространства) популяции и экосистемы, как полагают, приблизительно совпадают. Поскольку эти границы во времени изменяются медленно, можно считать в первом приближении плотность популяции (число особей на единице площади или в единице объёма) прямо пропорциональной её численности.

Как отдельные особи популяции, так и вся популяция в целом, находятся в сложных отношениях с биотической и абиотической компонентами экосистемы, поэтому механически вычленив из экосистемы популяцию или отдельную особь, не нарушив условий и характера их существования, невозможно. Однако мысленно, с целью моделирования поведения популяции, можно рассматривать её отдельно существующей в пределах своего ареала, но испытывающей адекватные реальным воздействия со стороны внешней среды, оказывающей воздействия на внешнюю среду и сохраняющей все внутривидовые взаимоотношения между особями. При описании популяции в целом индивидуальными различиями между особями популяции можно пренебречь и считать, что все они характеризуются одинаковыми средними показателями. Однако возможно выделение внутри популяции групп особей, различающихся между собой по полу, возрасту и иным признакам.

Подобно анализу кинетики химических реакций (Часть 1, гл. 2), анализ численности организмов начнём с рассмотрения одиночной популяции, после чего можно перейти к парным и множественным биотическим взаимодействиям.

Существенным признаком, характеризующим состояние популяции, является её численность (или плотность). Скорость изменения плотности популяции  $dN/dt$  определяется темпами рождаемости и смертности, а также скоростью миграции (иммиграции и эмиграции). Для относительно изолированных экосистем, когда скоростью миграции можно пренебречь, а условия существования особей не изменяются, считают, что рождаемость и смертность прямо пропорциональны плотности популяции. С учётом сказанного, изменение плотности популяции соответствует рассмотренному ранее уравнению Мальтуса

$$dN/dt = N(\alpha - \beta),$$

где  $\alpha$  и  $\beta$  — соответственно коэффициенты рождаемости и смертности.

Если популяция осваивает новый ареал с благоприятными для неё условиями существования ( $\alpha > \beta$ ), которые в течение определённого отрезка времени практически не изменяются, рост её численности происходит по экспоненциальному закону. Однако, поскольку площадь ареала ограничена, наступает такой момент, когда рост численности начнёт сдерживаться недостатком пищи, причём соотношение рождаемости и смертности сдвигается в сторону последней. Увеличению смертности способствует также повышение частоты массовых инфекционных заболеваний и встречи с размножившимися хищниками в условиях роста плотности популяции.

Поскольку не всегда возможно представить в отдельном виде влияние рождаемости и смертности на динамику численности популяции, суммарное влияние этих двух факторов выражают в форме коэффициента естественного прироста плотности популяции

$$dN/dt = Nr. \quad (2.89)$$

Если принять значение  $r$  при неограниченной обеспеченности пищей и минимальной смертности за максимальное ( $r_m$ ) и считать, что величина  $r$  с увеличением плотности популяции снижается по линейному закону с коэффициентом пропорциональности  $\gamma$ , динамику плотности можно выразить в виде уравнения

$$\frac{dN}{dt} = N(r_m - \gamma N) = Nr_m \left(1 - \frac{\gamma}{r_m} N\right). \quad (2.90)$$

Величину  $r_m$  называют мальтузианским параметром, а  $K = r_m/\gamma$  — ёмкостью среды, или равновесной плотностью популяции. С учётом введённого показателя  $K$  уравнение (2.90) примет вид

$$\frac{dN}{dt} = Nr_m \left(1 - \frac{N}{K}\right) \quad \text{или} \quad (2.91)$$

$$\frac{dN}{dt} = Nr_m \frac{K - N}{K}. \quad (2.92)$$

Оно называется логистическим уравнением Ферхюльста-Пёрла. При низких значениях  $N$  в первом приближении величиной  $\gamma N/r_m$  в уравнении (2.90) можно пренебречь. Тогда  $dN/dt \approx r_m N$ , что соответствует уравнению Мальтуса. При достижении популяцией плотности, численно равной значению  $K$ , рост её прекратится (при  $N = K$   $dN/dt = 0$ ).

Решим дифференциальное уравнение (2.91), записав его в виде

$$\frac{dN}{dt} = -\frac{r_m}{K}(N^2 - KN).$$

Это уравнение с разделяющимися переменными

$$\frac{dN}{N^2 - KN} = -\frac{r_m}{K} dt. \quad (2.93)$$

Значение интеграла левой части уравнения (2.93) находим из Приложения П2-30:

$$\int_{N_0}^N \frac{dN}{N^2 - KN} = -\frac{r_m}{K} \int_0^t dt.$$

После интегрирования получаем уравнение в логарифмической форме

$$\begin{aligned} \frac{1}{K} \ln \left| \frac{K - N}{N} \right|_{N_0}^N &= -\frac{r_m}{K} t \\ \ln \left( \frac{K - N}{N} / \frac{K - N_0}{N_0} \right) &= -r_m t. \end{aligned} \quad (2.94)$$

После потенцирования этого уравнения имеем

$$\begin{aligned} \frac{K - N}{N} &= \frac{K - N_0}{N_0} e^{-r_m t}, \text{ откуда} \\ N &= \frac{K}{1 + \frac{K - N_0}{N_0} e^{-r_m t}}. \end{aligned} \quad (2.95)$$

Уравнению (2.95) соответствует логистическая кривая роста численности популяции (рис. 2.21, кривая 1), которая имеет S-образную форму, так как

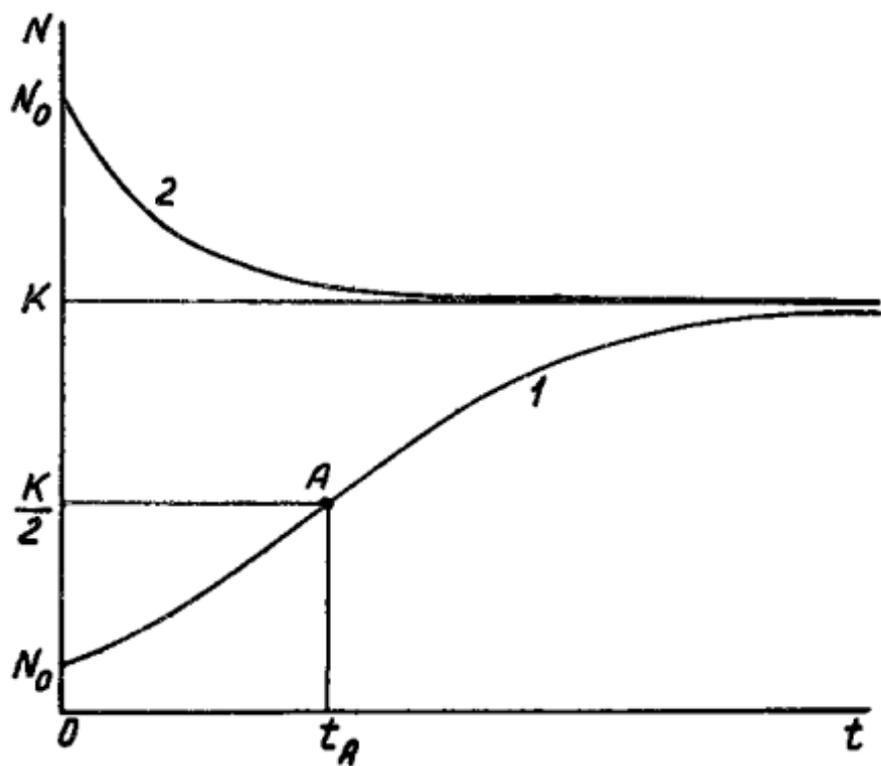


Рис.2.21. Логистическая кривая (1) роста плотности популяции ( $N_0 < K$ ) и изменение плотности популяции при  $N_0 > K$  (2)

$$\frac{dN}{dt} = -\frac{r_m}{K} N(N - K)$$

имеет два корня:  $N_1 = 0$ ,  $N_2 = K$ . Точку перегиба  $A$ , при которой значение  $dN/dt = (dN/dt)_{\max}$ , находим, приравнявая к нулю производную скорости

$$\frac{d^2N}{dt^2} = -\frac{r_m}{K} \cdot \frac{dN}{dt} (2N - K) = 0.$$

Так как в точке перегиба  $dN/dt \neq 0$ , то  $N_A = K/2$ . Точка перегиба будет иметь место, если  $N_0 < K/2$ . Само значение скорости в точке  $A$

$$\left(\frac{dN}{dt}\right)_{\max} = 0,25r_m K. \quad (2.96)$$

Время, соответствующее точке  $A$ , находим из уравнения (2.94)

$$t_A = \frac{\ln\left(\frac{K - N_0}{N_0} / \frac{K - N}{N}\right)}{r_m} = \frac{\ln\left(\frac{K - N_0}{N_0}\right)}{r_m}. \quad (2.97)$$

Если исходная плотность популяции превосходит ёмкость среды ( $N_0 > K/2$ ), то уравнение (2.95) будет отражать динамику снижения плотности популяции по экспоненциальному закону до значения  $K$  (рис 2.21, кривая 2).

Поскольку выражение  $e^{-r_m t}$  при  $t \rightarrow \infty$  стремится к нулю, то в уравнении (2.95) при  $t \rightarrow \infty$  величина  $N \rightarrow K$  при любой исходной плотности популяции. При  $N_0 = K$  график плотности популяции представляет прямую линию, параллельную оси абсцисс. Таким образом, данная модель отражает устойчивый процесс достижения популяцией единого значения равновесной плотности (ёмкости среды  $K$ ) при любой исходной плотности популяции.

Однако в логистическом уравнении сделано существенное допущение, согласно которому рождаемость и смертность мгновенно реагируют на изменение плотности популяции, то есть логистическая модель не учитывает запаздывание реальной системы при переходе к состоянию равновесия. Учёт запаздывания приводит к уравнению

$$\frac{dN(t)}{dt} = (r_m - \gamma N(t - \tau))N(t), \quad (2.98)$$

где  $\tau$  — средняя продолжительность жизни одного поколения.

Работами Ю.М. Свирижева и О.Д. Логофета было показано, что, как и логистическое уравнение без учёта запаздывания, (2.98) имеет равновесие при  $N = K$ , но на его устойчивость существенным образом влияет величина  $r_m \tau$ . При малых значениях поведение с запаздыванием мало отличается от поведения системы без запаздывания. С ростом величины  $r_m \tau$  в системе могут возникать затухающие (в отсутствие возмущений) колебания плотности популяции; при дальнейшем увеличении  $r_m \tau$  появляются отклонения, после которых популяция не возвращается в исходное состояние. Наблюдаемая в природных условиях отрицательная корреляция между плодовитостью ( $r_m$ ) и продолжительностью жизни ( $\tau$ ), вероятно, обусловлена требованиями устойчивости равновесия и регулируемости плотности популяции. В реальных условиях ёмкость среды  $K$  испытывает циклические изменения, что также вызывает колебания плотности популяции.

## § 11. Классификация парных взаимодействий

Рассмотренное выше уравнение Ферхюльста-Пёрла отражает динамику численности популяции одного вида, которая односторонне зависит от ёмкости среды обитания, включающей комплекс биотических и абиотических факторов, испытывающих сезонные и прочие изменения. Влияние среды выражено в обобщённом виде и не включает в явном виде взаимодействие с другими популяциями организмов.

В реальных условиях любая популяция животных находится в различного рода взаимоотношениях со многими животными других видов. На пути к более полному математическому описанию взаимоотношения конкретной популяции со многими иными необходимо рассмотреть более простые случаи взаимодействия лишь между двумя видами животных, условно выделив их из реальной сложной системы.

Взаимодействия между популяциями разных видов, входящих в биоценоз, чрезвычайно многообразны, поэтому попытки классифицировать биотические отношения по их качественному

проявлению не имели успеха. Получила распространение классификация, основанная на оценке влияния численности одного вида (популяции) на скорость роста другого. Это влияние оценивается по трёхуровневой градации: положительное (+), отрицательное (-) и отсутствие взаимодействия (0). Число возможных комбинаций из этих трёх градаций применительно к двум взаимодействующим видам равно 6 (табл. 2.7).

Таблица 2.7. Классификация биотических отношений между двумя видами (В.Д. Фёдоров, Т.Г. Гиляров, 1980)

№№	Тип взаимодействия	Влияние	
		первого вида на второй	второго вида на первый
1	Нейтрализм	0	0
2	Аменсализм	—	0
3	Комменсализм	+	0
4	Конкуренция	—	—
5	Жертва-эксплуататор	+	—
6	Мутуализм	+	+

Рассмотрим математические модели парных биотических взаимодействий, сразу же отметив, что не для всех случаев в настоящее время имеются удовлетворительные уравнения. Это, прежде всего, связано с недостаточной изученностью конкретных механизмов взаимного влияния видов, а также воздействия абиотических факторов на состояние популяций, что нельзя игнорировать при анализе динамики реально существующих биоценозов.

## § 12. Нейтрализм

Под нейтрализмом понимают такой случай сосуществования популяций двух видов, когда они не оказывают непосредственного влияния друг на друга. Однако это ещё не значит, что изменение плотности популяции одного вида не скажется на плотности популяции второго. Так, если оба вида являются пищей третьего вида, что можно записать в виде системы уравнений

$$\frac{dN_1}{dt} = f_1(N_1, N_3)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = f_2(N_2, N_3)$$

$$\frac{dN_3}{dt} = f_3(N_3, N_1, N_2), \quad (2.99)$$

то снижение плотности популяции первого вида переключит собой третьего вида на ускоренное потребление второго вида и наоборот. Непосредственно же первый и второй виды друг на друга влияния не оказывают: они имеют разные источники питания, не стесняют друг друга территориально, конечные продукты жизнедеятельности каждого вида эффективно нейтрализуются или разбавляются.

Таким образом, рост численности популяций для рассматриваемого случая может быть описан с помощью системы двух не связанных между собой уравнений Ферхюльста-Пёрла

$$\begin{aligned} \frac{dN_1}{dt} &= r_{m1}N_1 \left(1 - \frac{N_1}{K_1}\right) \\ \frac{dN_2}{dt} &= r_{m2}N_2 \left(1 - \frac{N_2}{K_2}\right) \end{aligned} \quad (2.100)$$

и представлен двумя логистическими кривыми (рис. 2.22а). Фазовый портрет, отражающий динамику взаимосвязи  $N_1$  и  $N_2$  во времени (рис. 2.22б), можно построить: графически, по логистическим кривым; аналитически, вычисляя для заданных значений времени величины  $N_1$  и  $N_2$  по формулам вида (2.95); на основании уравнения фазового портрета. Последнее выводим из системы (2.100), деля второе уравнение на первое; при этом освобождаемся от переменной  $t$

$$\frac{dN_2}{dN_1} = \frac{r_{m2}K_1N_2(K_2 - N_2)}{r_{m1}K_2N_1(K_1 - N_1)}. \quad (2.101)$$

После разделения переменных в уравнении (2.101) получаем

$$\frac{dN_2}{r_{m2}K_1N_2(K_2 - N_2)} = \frac{dN_1}{r_{m1}K_2N_1(K_1 - N_1)}. \quad (2.102)$$

Интегрируем левую и правую части уравнения (2.102), используя приложение П2-30,

$$\frac{1}{r_{m2}K_1} \int \frac{dN_2}{N_2^2 - K_2N_2} = \frac{1}{r_{m1}K_2} \int \frac{dN_1}{N_1^2 - K_1N_1}$$

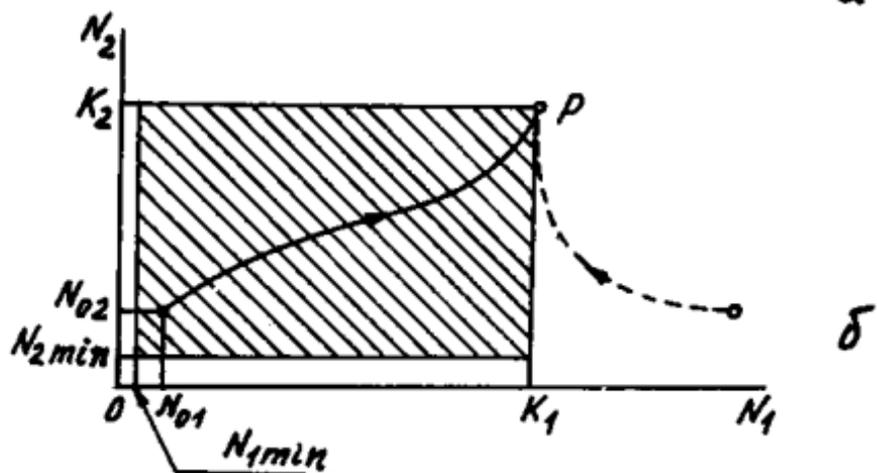
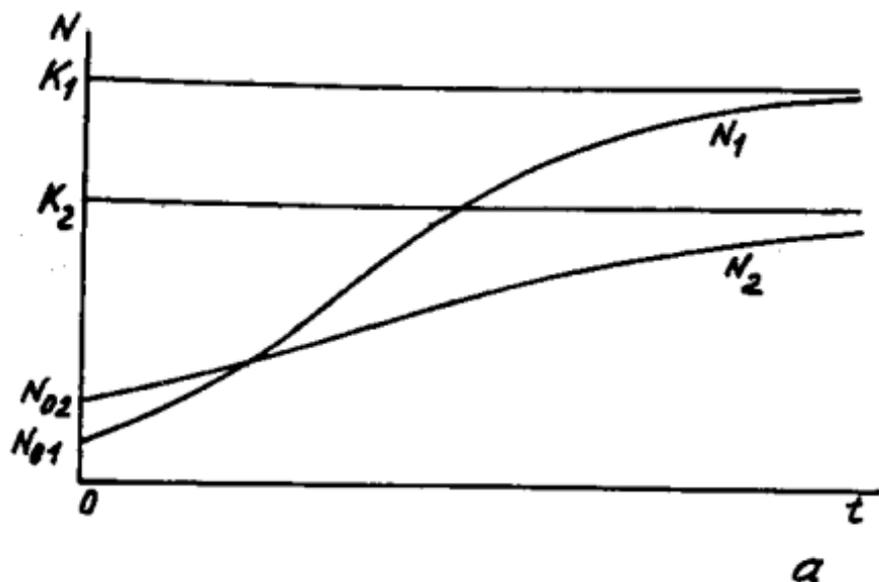


Рис. 2.22. Изменение плотности двух популяций для случая нейтраллизма. а-динамика плотности; б-траектории фазового портрета

$$\frac{1}{r_{m2}K_1K_2} \ln \left| \frac{K_2 - N_2}{N_2} \right|_{N_{02}}^{N_2} = \frac{1}{r_{m1}K_1K_2} \ln \left| \frac{K_1 - N_1}{N_1} \right|_{N_{01}}^{N_1}$$

$$\frac{1}{r_{m2}} \ln \frac{(K_2 - N_2)N_{02}}{(K_2 - N_{02})N_2} = \frac{1}{r_{m1}} \ln \frac{(K_1 - N_1)N_{01}}{(K_1 - N_{01})N_1}$$

$$\frac{(K_2 - N_2)N_{02}}{(K_2 - N_{02})N_2} = \left\{ \frac{(K_1 - N_1)N_{01}}{(K_1 - N_{01})N_1} \right\}^{r_{m2}/r_{m1}} \quad (2.103)$$

Из (2.103) находим значение  $N_2$

$$\frac{K_2}{N_2} - 1 = \frac{K_2 - N_{02}}{N_{02}} \left\{ \frac{(K_1 - N_1)N_{01}}{(K_1 - N_{01})N_1} \right\}^{r_{m2}/r_{m1}}$$

$$N_2 = \frac{K_2}{1 + (K_2/N_{02} - 1) \left\{ \frac{K_1/N_1 - 1}{K_1/N_{01} - 1} \right\}^{r_{m2}/r_{m1}}} \quad (2.104)$$

В качестве проверки правильности уравнения (2.104) подставим в него значение  $N_1 = K_1$ , что имеет место при  $t \rightarrow \infty$ . В этом случае, как следует из (2.104), и  $N_2 = K_2$ , что соответствует модели Ферхюльста-Пёрла для одной популяции (2.95). Подставляя в уравнение (2.104) ряд значений  $N_1$ , находим соответствующие им значения  $N_2$ . На основании полученных цифровых данных строим траектории фазового портрета параллельного роста двух взаимонезависимых популяций (рис. 2.226). На этом графике заштрихована область допустимых отклонений от состояния равновесия  $P(K_1; K_2)$ . Она несколько меньше области, вытекающей из модели Ферхюльста-Пёрла, так как реально существуют минимальные значения исходных плотностей популяций  $N_{1\min}$  и  $N_{2\min}$ , ниже которых происходит вымирание популяций. Если исходные плотности популяций больше  $K_1$  и  $K_2$ , то траектории фазового портрета располагаются за пределами заштрихованной области (пунктирная линия на рис. 2.226).

### § 13. Аменсализм

Этот тип взаимодействия характеризуется односторонним отрицательным влиянием одного вида на другой. Сюда относятся: аллелопатическое воздействие одного вида растений, осуществляемое путём выделения им в окружающую среду специфических ингибиторов, на рост и размножение растений другого вида; выделение микробами антибиотиков, отрицательно действующих на другие микроорганизмы; выделение растениями антимикробных токсинов и наоборот, микроорганизмами веществ, нарушающих нормальное функционирование растений. Существует аменсализм между растениями и животными, животными и микроорганизмами.

Таким образом, при аменсализме один вид получает преимущества в существовании, подавляя в определённом пространстве вокруг себя другой вид как своего потенциального конкурента или вредителя, уменьшая ёмкость его среды. В общей форме этот вид взаимодействия (точнее, одностороннего действия) может быть представлен в виде системы уравнений

$$\begin{aligned}\frac{dN_1}{dt} &= f_1(N_1) \\ \frac{dN_2}{dt} &= f_2(N_2, N_1),\end{aligned}\tag{2.105}$$

где  $N_1$  — численность вида, подавляющего рост другого вида — аменсала, имеющего численность  $N_2$ .

Рост численности как первого вида, так и второго, подчиняется уравнению Ферхюльста-Пёрла, однако ёмкость среды у второго зависит от численности  $N_1$  первого вида. Она равна  $K_2 - \alpha_2 N_1$ , где  $K_2$  — ёмкость среды второго вида при отсутствии влияния на неё первого вида;  $\alpha_2$  — коэффициент ингибирования, показывающий, насколько уменьшается ёмкость среды при увеличении плотности первого вида на единицу. С учётом сказанного запишем систему уравнений, выражающих динамику двухвидового сообщества для случая аменсализма

$$\frac{dN_1}{dt} = r_{m1} N_1 \left( 1 - \frac{N_1}{K_1} \right)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = r_{m2}N_2 \left( 1 - \frac{N_2}{K_2 - \alpha_{21}N_1} \right). \quad (2.106)$$

Первое уравнение этой системы после интегрирования даёт ранее рассмотренную логистическую зависимость

$$N_1 = \frac{K_1}{1 + \frac{K_1 - N_{01}}{N_{01}} e^{-r_{m1}t}}, \quad (2.107)$$

где  $N_{01}$  — исходная численность первого вида.

Подставив это значение во второе уравнение, получим громоздкое дифференциальное уравнение с неразделяющимися переменными  $N_2$  и  $t$ , которое решается численными методами. Для этого, задавая временной интервал  $\Delta t$ , находим при  $t = \Delta t$  из (2.107) плотность  $N_1$ ; подставляя  $N_1$  во второе уравнение системы (2.106), вычисляем  $\Delta N_2$  и  $N_2 = N_{02} + \Delta N_2$ . Затем находим значение  $N_1$  при  $t = 2\Delta t$  и повторяем указанные выше операции для нахождения нового значения  $N_2$ . При  $t \rightarrow \infty$   $N_1 \rightarrow K_2$ , а

$$\frac{dN_2}{dt} = r_{m2}N_2 \left( 1 - \frac{N_2}{K_2 - \alpha_{21}N_1} \right) = 0. \quad (2.108)$$

Это тождество будет иметь место при условии  $K_2 - \alpha_{21}K_1 \neq 0$ . В этом случае  $K_2 - \alpha_{21}K_1 - N_2 = 0$ , откуда

$$N_2 = K_2 - \alpha_{21}K_1. \quad (2.109)$$

Плотность  $N_2$  в стационарном состоянии будет отличной от 0 ( $N_2 > 0$ ), если  $K_2 - \alpha_{21}K_1 > 0$ , откуда коэффициент ингибирования

$$\alpha_{21} < K_2/K_1. \quad (2.110)$$

Таким образом, вытеснение популяции второго вида (аменсала) не произойдёт, если коэффициент ингибирования по величине будет меньше отношения ёмкости его среды к ёмкости среды первого вида (рис. 2.23, кривая 1).

При  $\alpha_{21} = K_2/K_1$   $N_2 = 0$ . Из (2.108)  $dN_2/dt = 0$ , следовательно, плотность популяции аменсала будет стремиться к нулю при  $t \rightarrow \infty$ .

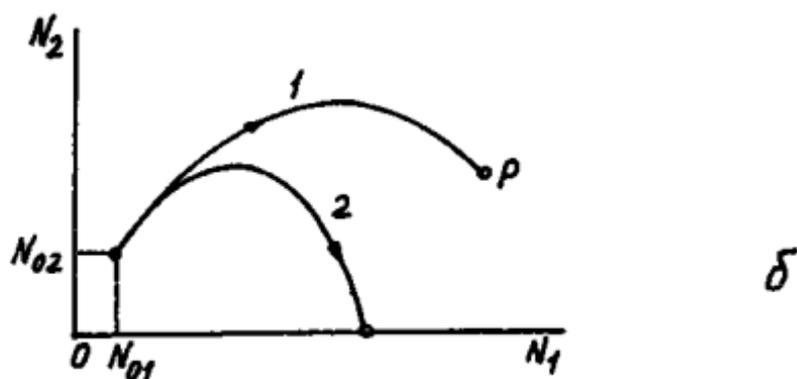
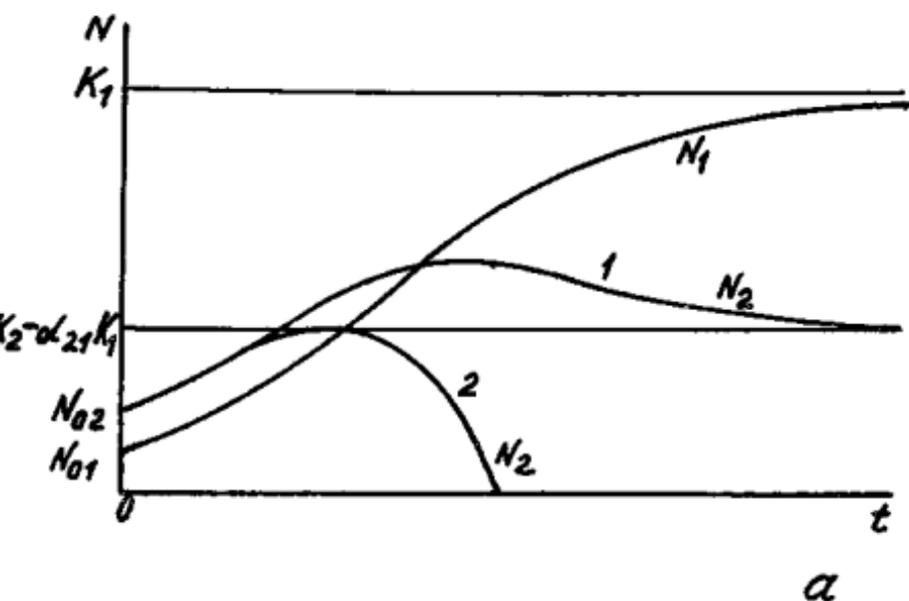


Рис. 2.23. Изменение плотности двух популяций для случая аменсализма: а-динамика плотности; б-траектории фазового портрета.

Кр. той 1 соответствует  $\alpha_{21} < K_2/K_1$ , кривой 2 -  $\alpha_{21} > K_2/K_1$

При  $\alpha_{21} > K_2/K_1$ , когда имеет место сильное ингибирование, популяция аменсала будет вытеснена за конечный промежуток времени (рис. 2.23, кривая 2).

Поделив второе уравнение системы (2.106) на первое, получим дифференциальное уравнение траектории фазового портрета

$$\frac{dN_2}{dN_1} = \frac{r_{m2}N_2 \left(1 - \frac{N_2}{K_2 - \alpha_{21}N_1}\right)}{r_{m1}N_1(1 - N_1/K_1)}. \quad (2.111)$$

Оно относится к уравнениям с неразделяющимися переменными и может быть решено только численными методами. Начальная точка траектории фазового портрета имеет координаты  $N_{01}$  и  $N_{02}$ .

Задавая интервал  $\Delta N_1$  с помощью уравнения (2.111) вычисляем  $\Delta N_2$ . Координаты новой точки будут равны  $N_{01} + \Delta N_1$  и  $N_{02} + \Delta N_2$ . Аналогичным образом последовательно находим координаты следующих точек. Координата точки устойчивого стационарного состояния для слабого ингибирования ( $\alpha_{21} < K_2/K_1$ ) равна  $K_1$  и  $K_2 - \alpha_{21}K_1$ .

При сильном ингибировании имеется лишь одна точка устойчивого стационарного состояния с координатами  $K_1; 0$ .

## § 14. Комменсализм

К комменсализму относятся случаи одностороннего положительного воздействия со стороны одного вида ("хозяина") на другой вид — комменсал. Комменсал на "хозяина" влияния не оказывает. В качестве примера можно назвать питание животных одного вида остатками пищи "хозяина", его прижизненными выделениями, экскрементами, а также, по-видимому, и трупами "хозяина", так как число трупов (скорость отмирания) прямо пропорционально численности популяции "хозяина". Комменсалами часто обитают в жилищах "хозяина" (норах, гнёздах). Комменсалами являются животные, питающиеся выделениями растения-хозяина, его отмершими тканями, например, опавшими листьями.

Для описания комменсализма используется логистическое уравнение для "хозяина" и близкое к нему уравнение для комменсала, учитывающее увеличение ёмкости среды комменсала за счёт "хозяина". По аналогии с аменсализмом будем считать, что увеличение ёмкости среды комменсала прямо пропорционально плотности популяции "хозяина" с коэффициентом пропорциональности  $\beta_{21}$ , который указывает, насколько увеличивается ёмкость среды при увеличении плотности на единицу. Динамика плотности популяций этого двухвидового сообщества описывается системой двух дифференциальных уравнений

$$\begin{aligned} \frac{dN_1}{dt} &= r_{m1}N_1 \left(1 - \frac{N_1}{K_1}\right) \\ \frac{dN_2}{dt} &= r_{m2}N_2 \left(1 - \frac{N_2}{K_2 - \beta_{21}N_1}\right), \end{aligned} \quad (2.112)$$

где  $N_1$  и  $N_2$  — соответственно плотности популяций "хозяина" и комменсала.

Уравнение для "хозяина" имеет аналитическое решение, для комменсала такого решения не имеет, так как является уравнением с неразделяющимися переменными. Оно решается численными методами.

Изменение плотности популяций "хозяина" и комменсала выражается соответственно логистической и качественно сходной с ней кривыми (рис. 2.24а). После деления второго уравнения системы (2.112) на первое получим дифференциальное уравнение фазового портрета

$$\frac{dN_2}{dN_1} = \frac{r_{m2}N_2 \left(1 - \frac{N_2}{K_2 + \beta_{21}N_1}\right)}{r_{m1}N_1 \left(1 - N_1/K_1\right)}, \quad (2.113)$$

которое не имеет аналитического решения. По данным решения численными методами уравнения (2.113) или системы уравнений (2.112) строится траектория фазового портрета для конкретных значений  $r_m$ ,  $K$  и  $N_0$  популяций "хозяина" и комменсала (рис. 2.24б). Координаты устойчивого стационарного равновесия обеих популяций, в отличие от случая с аменсализмом, никогда не могут быть равны нулю.

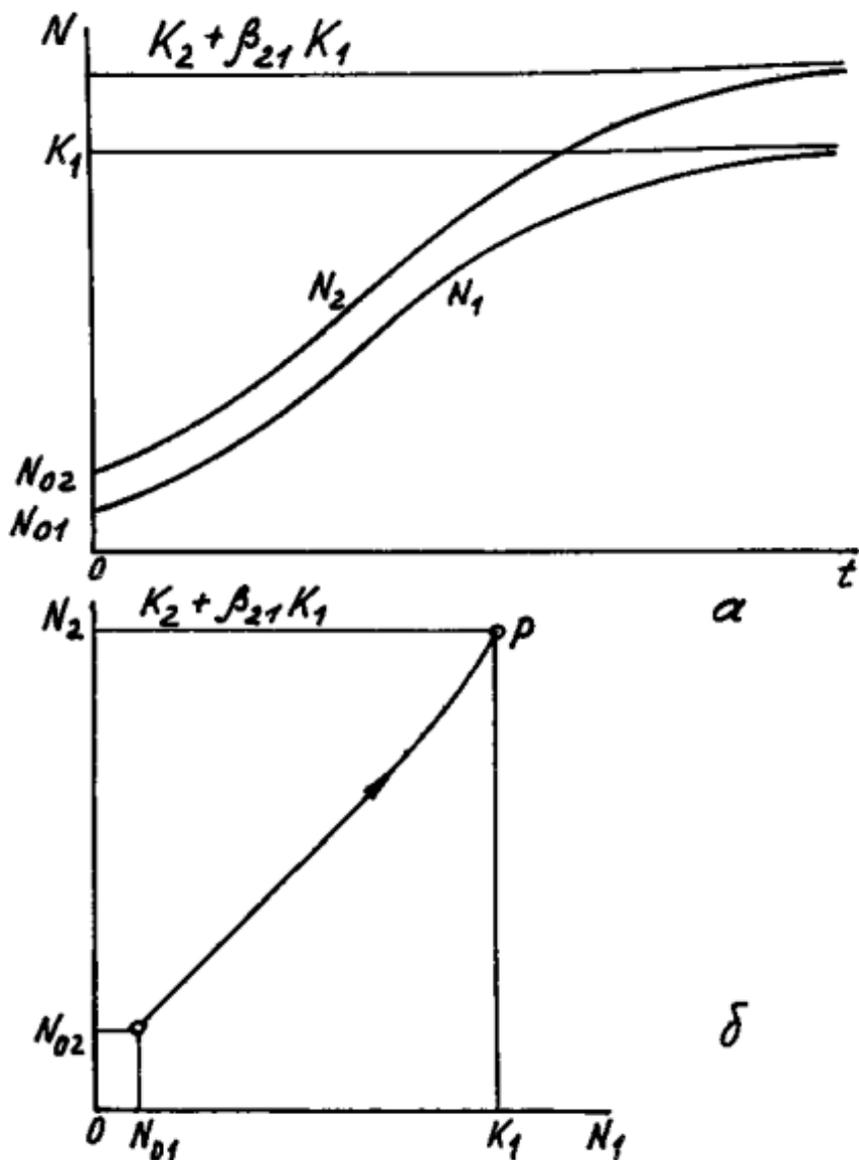


Рис.2.24. Изменение плотности двух популяций для случая комменсализма: а - динамика плотности; б - траектория фазового портрета

## § 15. Конкуренция

Конкуренция широко распространена как между видами одного царства (растение — растение; животное — животное; микроорганизм — микроорганизм), так и между представителями разных царств. Конкуренцией называют взаимное отрицательное влияние двух видов друг на друга. Первые математические модели межвидовой конкуренции предложили независимо друг от друга А. Лотка в 1925 г. и В. Вольтерра в 1926 г. Ингибирующее влияние одного вида на другой, согласно их модели, отражается путём введения в логистическое уравнение отрицательного члена, пропорционального численности ингибирующего вида с соответствующим коэффициентом ингибирования

$$\begin{aligned}\frac{dN_1}{dt} &= r_{m1}N_1 \left( 1 - \frac{N_1}{K_1} - \frac{\alpha_{12}N_2}{K_1} \right) \\ \frac{dN_2}{dt} &= r_{m2}N_2 \left( 1 - \frac{N_2}{K_2} - \frac{\alpha_{21}N_1}{K_2} \right).\end{aligned}\tag{2.114}$$

Уменьшить значение выражения, заключённого в скобки, например, в первом уравнении системы (2.114)

$$1 - \frac{N_1}{K_1} - \frac{\alpha_{12}N_2}{K_1} = 1 - \frac{N_1 + \alpha_{12}N_2}{K_1},$$

вероятно, логичнее не путём как бы увеличения плотности популяции первого вида на величину  $\alpha_{12}N_2$ , а путём уменьшения ёмкости среды  $K_1$  на величину, пропорциональную численности популяции конкурирующего вида. Действительно, если при выделении одним микроорганизмом антибиотика уменьшается объём жизненного пространства для микроорганизма, не переносящего этот антибиотик (случай аменсализма), то в случае конкуренции за территорию имеет место аналогичная ситуация, а при конкуренции за общий источник питания уменьшается ёмкость среды как для первого, так и для второго видов. Таким образом, конкуренцию, вероятно, логичнее рассматривать как специфический случай "взаимного аменсализма", взаимного уменьшения ёмкости среды. С учётом сказанного, вероятно, логичнее было бы записать систему дифференциальных уравнений в следующем виде

$$\begin{aligned}\frac{dN_1}{dt} &= r_{m1}N_1 \left( 1 - \frac{N_1}{K_1 - \alpha_{12}N_2} \right) \\ \frac{dN_2}{dt} &= r_{m2}N_2 \left( 1 - \frac{N_2}{K_2 - \alpha_{21}N_1} \right).\end{aligned}\quad (2.115)$$

Они не имеют аналитического решения и могут быть решены численным методом.

В состоянии устойчивого равновесия  $dN_1/dt = 0$ ,  $dN_2/dt = 0$ , то есть

$$1 - \frac{N_1}{K_1 - \alpha_{12}N_2} = 0 \quad \text{и} \quad 1 - \frac{N_2}{K_2 - \alpha_{21}N_1} = 0.$$

При условии неравенства нулю знаменателей этих уравнений получаем новую систему

$$\begin{aligned}K_1 - \alpha_{12}N_2 - N_1 &= 0 \\ K_2 - \alpha_{21}N_1 - N_2 &= 0.\end{aligned}\quad (2.116)$$

Решение системы линейных уравнений (2.116) даёт значение плотности популяций в состоянии устойчивого равновесия.

$$\tilde{N}_1 = \frac{K_1 - \alpha_{12}K_2}{1 - \alpha_{21}\alpha_{12}}; \quad \tilde{N}_2 = \frac{K_2 - \alpha_{21}K_1}{1 - \alpha_{21}\alpha_{12}}.\quad (2.117)$$

На графике в осях  $N_1 - N_2$  это решение представлено точкой  $P$  с координатами  $\tilde{N}_1$  и  $\tilde{N}_2$  (рис. 2.25б). Для случая сохранения конкурирующих популяций в состоянии устойчивого равновесия необходимо, чтобы точка пересечения прямых, соответствующих уравнениям (2.116), находилась в первом квадранте.

При условии  $1 - \alpha_{21}\alpha_{12} > 0$  из (2.117) следует, что в случае полного вытеснения первой популяции ( $\tilde{N}_1 = 0$ ;  $\tilde{N}_2 > 0$ )

$$\begin{aligned}K_1 - \alpha_{12}K_2 &\leq 0; \quad K_2 - \alpha_{21}K_1 > 0, \quad \text{откуда} \\ \alpha_{12} &\geq K_1/K_2, \quad \alpha_{21} < K_2/K_1.\end{aligned}$$

Аналогично, в случае полного вытеснения второй популяции

$$\begin{aligned}(\tilde{N}_2 = 0; \tilde{N}_1 > 0) \\ K_1 - \alpha_{12}K_2 &> 0; \quad K_2 - \alpha_{21}K_1 \leq 0, \quad \text{откуда} \\ \alpha_{12} &< K_1/K_2, \quad \alpha_{21} \geq K_2/K_1.\end{aligned}$$

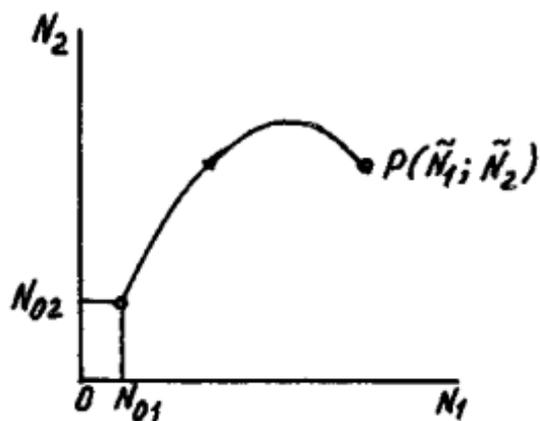
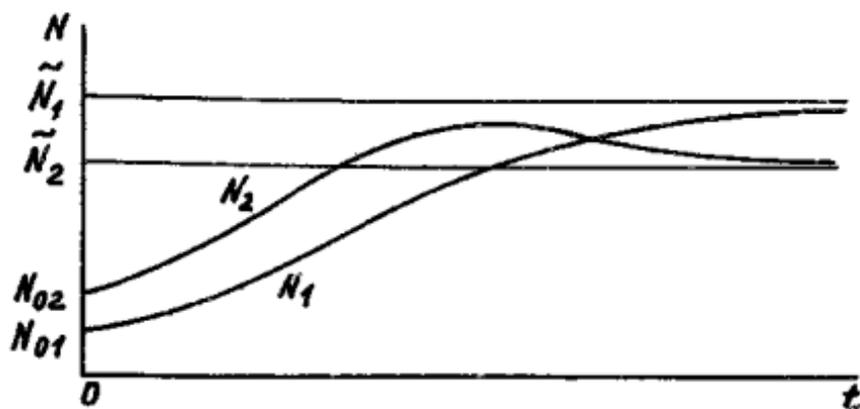


Рис.2.25. Изменение плотности двух популяций при конкуренции: а - динамика плотности; б - траектория фазового портрета

В этих случаях точка пересечения прямых находится соответственно в четвёртом или втором квадрантах. Плотность популяции победившего вида в состоянии равновесия равна ёмкости его среды ( $K_2$  или  $K_1$ ), точка равновесия лежит соответственно на осях  $N_2$  или  $N_1$ .

## § 16. Отношения типа жертва-эксплуататор

К рассматриваемому типу биотических отношений принадлежат все случаи взаимоотношений, при которых изменение плотности популяции жертвы ведёт к изменению скорости роста популяции эксплуататора в том же направлении, а изменение плотности популяции эксплуататора вызывает противоположно направленное изменение скорости роста плотности популяции жертвы.

Отношения типа жертва-эксплуататор широко распространены в природе, они имеют место как между представителями одного царства (например, животное-животное), так и разных царств (растение-животное, животное-микроорганизм, растение-микроорганизм). Наиболее характерными случаями такого рода отношений являются отношения: растения и травоядного животного; жертвы и хищника; хозяина и паразита.

Исследование динамики взаимоотношений типа жертва-эксплуататор в природе и модельных лабораторных условиях позволили установить 5 разновидностей (сценариев) изменения плотности взаимодействующих популяций. В основу построения математических моделей А. Лоткой и В. Вольтеррой был положен заимствованный из химической кинетики принцип столкновений, в соответствии с которым в рассматриваемой ситуации встреча хищника (эксплуататора) с жертвой должна заканчиваться гибелью последней. Однако, в отличие от случайного столкновения молекул, встрече хищника с жертвой предшествует их активное поведение. Со стороны хищника — это выслеживание, преследование, со стороны жертвы — затаивание, использование убежищ, убежание от преследователя. Результат их схватки (как и при столкновении молекул) не всегда однозначен, ведь жертва тоже может иметь средства активной защиты. Непросты механизмы взаимодействия применительно и к другим сочетаниям жертвы и эксплуататора. Отсюда и разнообразие сценариев взаимодействия.

1. Если защитные возможности жертвы выше охотничьих или паразитических способностей эксплуататора (сильная жертва — слабый эксплуататор), то последний не способен себя прокормить и вымирает, а численность предполагаемой жертвы достигает стационарного уровня, соответствующего отсутствию эксплуататора. Такому исходу может способствовать наличие убежищ, недоступных эксплуататору.

2. Эксплуататор очень эффективен в поисках жертвы, прожорлив и быстро размножается (слабая жертва — сильный эксплуататор). В результате эксплуататор полностью истребляет жертву и сам погибает от голода.

3. Если эксплуататор достаточно эффективен в истреблении жертвы, но эта эффективность быстро снижается с уменьшением плотности популяции последней, то через определённое время жёстко (без колебаний) устанавливаются равновесные плотности жертвы  $\bar{N}_1$  и эксплуататора  $\bar{N}_2$ , которые сохраняются на неизменном уровне.

4. Этот случай сходен с только что рассмотренным, но переход двухвидовой системы из исходного состояния  $(N_{01}; N_{02})$  в равновесное  $(\bar{N}_1; \bar{N}_2)$  происходит не жёстко, а с затухающими колебаниями. Такой сценарий характерен для взаимодействия растений и растительноядных копытных.

5. Характерным для этого случая является колебательный характер изменения плотности популяций жертвы и эксплуататора, совершающегося с постоянным временным периодом, причём в такой колебательный режим система переходит из любого начального состояния  $(N_{01}; N_{02})$ . На фазовой плоскости это колебательное состояние системы изображается замкнутой кривой, которая называется предельным циклом. Это явление часто наблюдается в природе и получило название "волны жизни". Причиной периодических колебаний плотности популяций могут быть как внешние факторы (сезонные изменения; вспышки на Солнце и др.), так и внутренне присущее свойство некоторых систем из разряда жертва-эксплуататор к автоколебаниям с характерным для каждой пары периодом. В реальной жизни имеет место суперпозиция (наложение) колебаний, обусловленных как внешними, так и внутренними факторами, особенно, если жертвой является растительноядное животное, а урожай растений зависит

от погоднo-климатических условий (то есть имеет место достаточно связанное взаимодействие трёх различных участников).

На рис. 2.26 представлены графики изменения плотности популяций видов и фазовые портреты для рассмотренных сценариев взаимодействия типа жертва-эксплуататор.

Конструированию математической модели рассматриваемого взаимодействия должно предшествовать построение вербальной модели. Примем ряд упрощающих допущений: отсутствие внутривидовой конкуренции в популяциях жертвы и эксплуататора; отсутствие миграции организмов; достаточно высокая плотность популяций жертвы и эксплуататора, благодаря которой можно пренебречь дискретностью числа особей и математическую модель строить в виде системы дифференциальных уравнений.

Скорость роста плотности популяции жертвы, в этом случае, зависит, прежде всего, от скорости её рождаемости и естественной (ненасильственной) смертности, то есть прямо пропорциональна плотности популяции с коэффициентом пропорциональности, численно равным коэффициенту естественного прироста. Эта ситуация описывается уравнением Мальтуса. Однако в него необходимо внести коррективы на насильственную смертность жертвы вследствие поедания её эксплуататором. В простейшем случае, по аналогии с применяемым в химической кинетике принципом столкновений, будем считать, что скорость снижения плотности популяции жертвы по причине поедания её эксплуататором, прямо пропорциональной произведению плотностей популяций жертвы и эксплуататора. Величина коэффициента пропорциональности при этом произведении, который вносит временной параметр, зависит от результативности встречи, то есть от способности эксплуататора поймать жертву и справиться с ней, а также от способности жертвы избежать встречи с эксплуататором и противостоять ему, если встреча состоится. В упрощённом случае будем считать, что этот коэффициент пропорциональности для каждой встречи является постоянной величиной, и при всех встречах эксплуататора с жертвой они вступают во взаимодействие. В реальной ситуации сытый хищник при встрече с жертвой может не прореагировать на неё, и коэффициент пропорциональности является средней арифметической величиной результативности отдельных встреч.

Скорость роста плотности популяции эксплуататора зависит так же от соотношения скоростей рождаемости и смертности. Скорость рождаемости при неизменном уровне обеспеченности

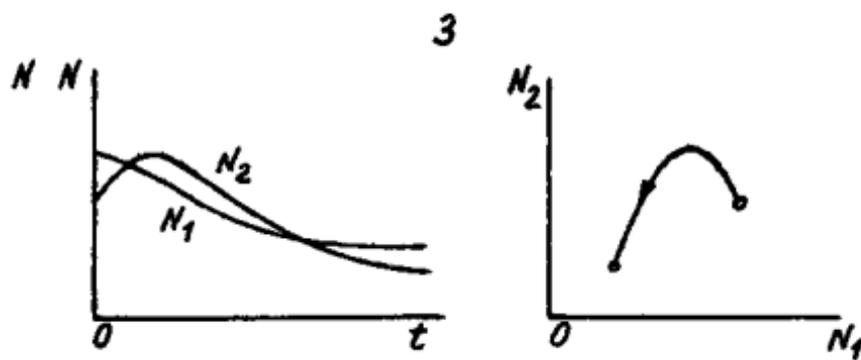
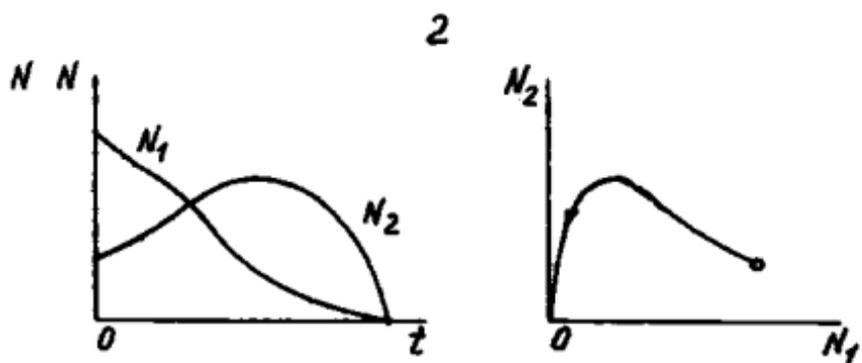
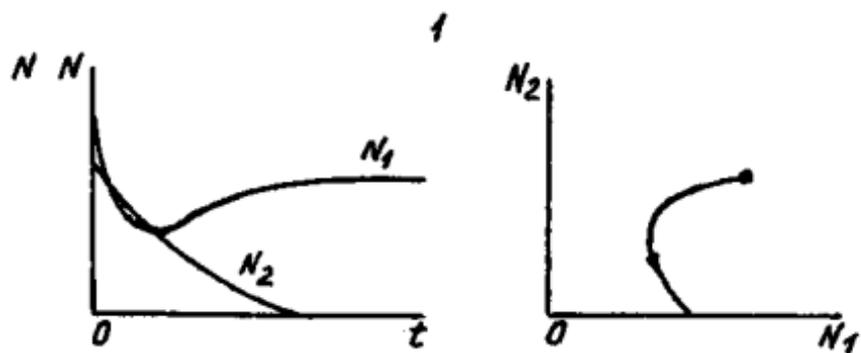


Рис.2.26. (начало)

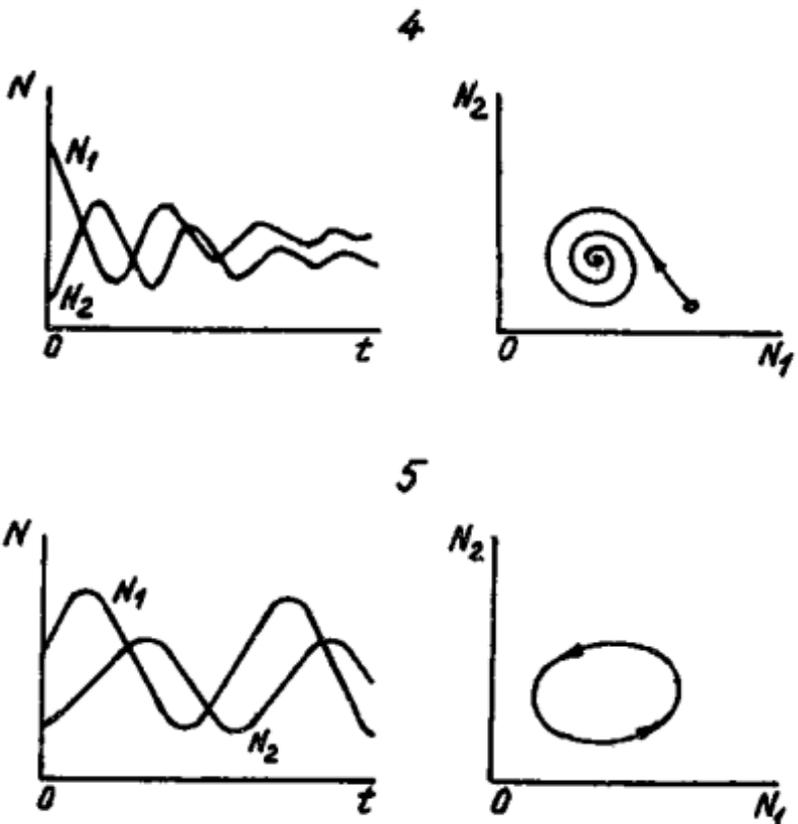


Рис.2.26. Различные варианты (сценарии) динамики двухвидовой системы жертва-эксплуататор (В.Д. Федоров, Т.Г. Гильманов, 1980). Пояснения см. в §16

пищей прямо пропорциональна в соответствии с законом Мальтуса плотности популяции эксплуататора. Обеспеченность пищей прямо пропорциональна плотности популяции жертвы. Отсюда можно принять, что скорость роста плотности популяции эксплуататора прямо пропорциональна произведению плотностей популяций жертвы и эксплуататора. Поскольку жертва путём физического воздействия не может вызвать гибель эксплуататора, то можно считать, что смертность последнего прямо пропорциональна плотности популяции эксплуататора с коэффициентом пропорциональности, равным коэффициенту смертности. Будем считать этот коэффициент величиной, не зависящей от плотности взаимодействующих популяций.

Этой вербальной модели соответствует математическая модель в форме двух дифференциальных уравнений

$$\begin{aligned} \frac{dN_1}{dt} &= r_1 N_1 - \lambda_1 N_1 N_2 \\ \frac{dN_2}{dt} &= \lambda_2 N_1 N_2 - \beta_2 N_2, \end{aligned} \quad (2.118)$$

где  $N_1$  и  $N_2$  — плотности популяций жертвы и эксплуататора;  $r_1$  — коэффициент естественного прироста жертвы (без учёта поедания её эксплуататором);  $\beta_2$  — коэффициент смертности эксплуататора;  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  — коэффициенты, характеризующие соответственно скорость поедания жертвы эксплуататором и обусловленную этим скорость увеличения плотности популяции эксплуататора. Между коэффициентами (равно как и между соответствующими скоростями) имеет место соотношение  $\lambda_2 = \nu \lambda_1$ , где  $\nu$  — коэффициент эффективности, показывающий, насколько увеличится рождаемость в популяции эксплуататора при увеличении скорости потребления им пищи на единицу.

Уравнения системы (2.118) не имеют аналитического решения и решаются численными методами. Алгоритм этих вычислений прост (предлагается их выполнить самостоятельно, задав предварительно начальные условия и значения входящих в уравнение коэффициентов).

Уравнение траекторий фазового портрета может быть найдено путём деления одного уравнения системы на другое

$$\frac{dN_2}{dN_1} = \frac{\lambda_2 N_1 N_2 - \beta_2 N_2}{r_1 N_1 - \lambda_1 N_1 N_2}. \quad (2.119)$$

Это уравнение с неразделяющимися переменными, поэтому уравнение траекторий фазового портрета будем искать иным путём. В стационарном состоянии  $dN_1/dt = 0$  и  $dN_2/dt = 0$ , то есть из (2.118)

$$\begin{aligned} r_1 N_1 - \lambda_1 N_1 N_2 &= 0 & N_1(r_1 - \lambda_1 N_2) &= 0 \\ \lambda_2 N_1 N_2 - \beta_2 N_2 &= 0 & N_2(\beta_2 - \lambda_2 N_1) &= 0, \end{aligned}$$

откуда

$$N_{1CT} = \beta_2 / \lambda_2; \quad N_{2CT} = r_1 / \lambda_1.$$

Введём новые переменные

$$y_1 = N_1 / N_{1CT}; \quad y_2 = N_2 / N_{2CT}, \text{ откуда}$$

$$N_1 = N_{1CT} y_1 = \frac{\beta_2}{\lambda_2} y_1; \quad \frac{dN_1}{dt} = \frac{\beta_2}{\lambda_2} \cdot \frac{dy_1}{dt}$$

$$N_2 = N_{2CT} y_2 = \frac{r_1}{\lambda_1} y_2; \quad \frac{dN_2}{dt} = \frac{r_1}{\lambda_1} \cdot \frac{dy_2}{dt}.$$

Подставив эти значения в ранее записанные дифференциальные уравнения (2.118), получим новую систему уравнений

$$\frac{dy_1}{dt} = r_1(1 - y_2)y_1$$

$$\frac{dy_2}{dt} = -\beta_2(1 - y_1)y_2. \quad (2.120)$$

Разделим второе уравнение на первое

$$\frac{dy_2}{dy_1} = -\frac{\beta_2(1 - y_1)y_2}{r_1(1 - y_2)y_1}. \quad (2.121)$$

Приведём (2.121) к общему знаменателю (при условии неравенства нулю этого знаменателя), после чего разделим левую и правую части полученного уравнения на произведение  $y_1 y_2$ . Получим дифференциальное уравнение с разделёнными переменными

$$r_1 \frac{dy_2}{y_2} - r_1 dy_2 + \beta_2 \frac{dy_1}{y_1} - \beta_2 dy_1 = 0, \quad (2.122)$$

после интегрирования которого имеем решение в аналитической форме

$$r_1 \ln y_2 - r_2 y_2 + \beta_2 \ln y_1 - \beta_2 y_1 = C, \quad (2.123)$$

или после потенцирования

$$\left(y_1/e^{y_1}\right)^{\beta_2} \cdot \left(y_2/e^{y_2}\right)^{r_1} = e^C, \quad (2.124)$$

где  $C$  — постоянная интегрирования, зависящая от начальных плотностей популяций.

Заменив в уравнении (2.124) значения переменных

$$y_1 = N_1/N_{1CT} = \frac{\lambda_2}{\beta_2} N_1$$

$$y_2 = N_2/N_{2CT} = \frac{\lambda_1}{r_1} N_2,$$

получим уравнение

$$\left(\lambda_2 N_1 / \beta_2 e^{\lambda_2 N_1 / \beta_2}\right)^{\beta_2} \cdot \left(\lambda_1 N_2 / r_1 e^{\lambda_1 N_2 / r_1}\right)^{r_1} = e^C,$$

которое после преобразования примет следующий вид

$$\left(\frac{\lambda_2}{\beta_2}\right)^{\beta_2} \cdot \frac{N_1^{\beta_2}}{\left(e^{\lambda_2}\right)^{N_1}} + \left(\frac{\lambda_1}{r_1}\right)^{r_1} \cdot \frac{N_2^{r_1}}{\left(e^{\lambda_1}\right)^{N_2}} = e^C. \quad (2.125)$$

Обозначив постоянные величины

$$B = \left(\lambda_2 / \beta_2\right)^{\beta_2}; \quad D = \left(\lambda_1 / r_1\right)^{r_1};$$

$$P = e^{\lambda_2}; \quad Q = e^{\lambda_1},$$

запишем уравнение траекторий фазового портрета

$$B \frac{N_1^{\beta_2}}{P^{N_1}} + D \frac{N_2^{r_1}}{Q^{N_2}} = e^C. \quad (2.126)$$

Значение постоянной интегрирования  $C$  находим из (2.123), подставив в него начальные численности популяций  $N_{01}$  и  $N_{02}$

$$C = \beta_2 (\ln y_{01} - y_{01}) + r_1 (\ln y_{02} - y_{02}), \quad (2.127)$$

где  $y_{01} = N_{01} \lambda_2 / \beta_2$ ;  $y_{02} = N_{02} \lambda_1 / r_1$ .

Несложно показать что траектория фазового портрета представляет замкнутую кривую. Действительно, подставив в (2.124) значение постоянной интегрирования из (2.127), получим для заданного значения  $y_2$  уравнение

$$y_1 e^{-y_1} = \frac{e^{(c+r_1 y_2)/\beta_2}}{y_2^{r_1/\beta_2}} = F_1(y_2). \quad (2.128)$$

Уравнение вида  $F(y) = ye^{-y}$  является трансцендентным (неалгебраическим), его корни можно найти приближённо, с любой заданной точностью. Графически это уравнение выражается кривой с максимумом при  $y = 1$  и положительными значениями  $F(y)$  при положительных значениях  $y$ . Любому значению  $F(y)$  от 0 до  $F(y)_{\max} = 0,3679$  соответствуют два корня (рис. 2.27), за исключением  $F(y)_{\max}$ , которому соответствует одно значение корня, равное 1. Аналогичным образом находим для заданного значения  $y_1$  уравнение

$$y_2 e^{-y_2} = \frac{e^{(c+y_1 \beta_2)/r_1}}{y_1^{\beta_2/r_1}} = F_2(y_1). \quad (2.129)$$

Оно тоже трансцендентное вида  $F(y) = ye^{-y}$ , имеет два корня, то есть любому заданному в определённом диапазоне значению  $y_1$  соответствуют два значения  $y_2$ . Наоборот, если задать в (2.128) в определённом диапазоне значение  $y_2$ , то ему будут соответствовать два значения  $y_1$ . Это свойство присуще замкнутым кривым, поэтому траектории фазового портрета для рассматриваемой модели (при разных значениях  $N_{01}$  и  $N_{02}$ ) являются замкнутыми кривыми. Таким траекториям соответствует колебательный характер плотности популяций жертвы и эксплуататора. Траектория фазового портрета имеет по две экстремальные точки по осям  $N_1$  и  $N_2$ . Для нахождения координат этих точек необходимо вычислить производные функции фазовой траектории и приравнять их к нулю. Обозначив в (2.124)

$$f(y_1) = (y_1/e^{y_1})^{\beta_2}; \quad f(y_2) = (y_2/e^{y_2})^{\gamma},$$

дифференцируем функцию

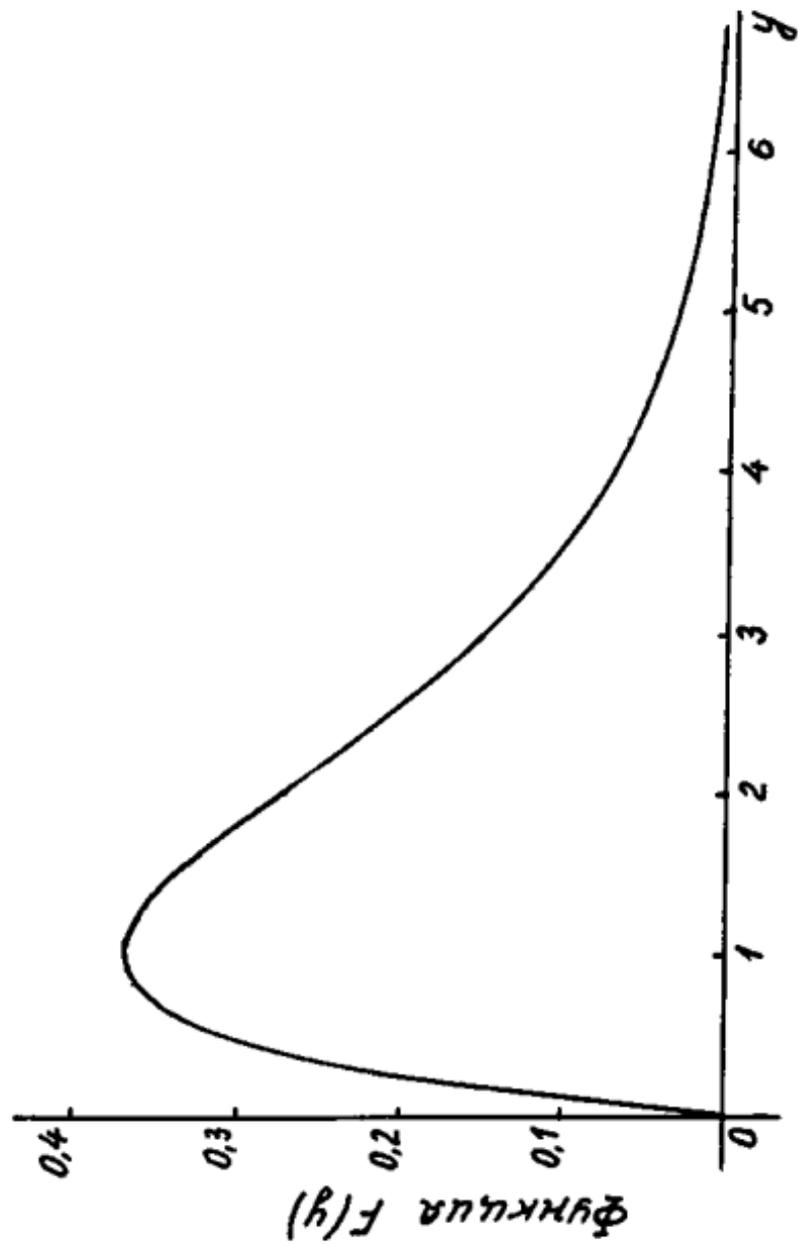


Рис.2.27. График функции  $F(y) = ye^{-y}$

$$f(y_1) \cdot f(y_2) = e^C,$$

заданную в неявном виде

$$f(y_2)f'(y_1)dy + f(y_1)f'(y_2)dy_2 = 0$$

$$\left(\frac{y_2}{e^{y_2}}\right)^\eta \cdot \beta_2 \left(\frac{1-y_1}{e^{y_1}}\right)^{\beta_2-1} \cdot dy_1 + \left(\frac{y_1}{e^{y_1}}\right)^{\beta_2} \cdot r_1 \left(\frac{1-y_2}{e^{y_2}}\right)^{\eta-1} \cdot dy_2 = 0,$$

откуда

$$\frac{dy_1}{dy_2} = r_1 \left(\frac{y_1}{e^{y_1}}\right)^{\beta_2} \cdot \left(\frac{1-y_2}{e^{y_2}}\right)^{\eta-1} / \beta_2 \left(\frac{y_2}{e^{y_2}}\right)^\eta \cdot \left(\frac{1-y_1}{e^{y_1}}\right)^{\beta_2-1}$$

$$\frac{dy_2}{dy_1} = \beta_2 \left(\frac{y_2}{e^{y_2}}\right)^\eta \cdot \left(\frac{1-y_1}{e^{y_1}}\right)^{\beta_2-1} / r_1 \left(\frac{y_1}{e^{y_1}}\right)^{\beta_2} \cdot \left(\frac{1-y_2}{e^{y_2}}\right)^{\eta-1}. \quad (2.130)$$

В точках экстремума  $dy_1/dy_2 = 0$  и  $dy_2/dy_1 = 0$ , откуда соответственно  $y_2 = 1$  и  $y_1 = 1$ . Поскольку

$$y_1 = N_1/N_{1CT} \text{ и } y_2 = N_2/N_{2CT}, \text{ то}$$

$$N_1 = N_{1CT} = \beta_2/\lambda_2, \quad N_2 = N_{2CT} = r_1/\lambda_1.$$

Подставив в (2.128) значение  $y_2 = 1$ , вычисляем величину правой части уравнения

$$y_1 e^{-y_1} = e^{(C+\eta)/\beta_2}, \quad (2.131)$$

после чего по графику (рис. 2.27) находим значения корней  $y_{1\min}$  и  $y_{1\max}$ . Поскольку  $N_1 = (\beta_2/\lambda_2)y_1$ , то

$$N_{1\min} = \frac{\beta_2}{\lambda_2} y_{1\min}, \quad N_{1\max} = \frac{\beta_2}{\lambda_2} y_{1\max}.$$

Аналогичным образом при  $y_1 = 1$  из уравнения (2.129) следует

$$y_2 e^{-y_2} = e^{(C+\beta_2)/\eta}, \quad (2.132)$$

откуда по графику (рис. 2.27) находим значения  $y_{2\min}$  и  $y_{2\max}$ . Им соответствуют

$$N_{2\min} = \frac{r_1}{\lambda_1} y_{2\min}, \quad N_{2\max} = \frac{r_1}{\lambda_1} y_{2\max}.$$

В осях плотностей популяций  $N_1$  и  $N_2$  после этого можно нанести координату стационарного состояния  $P(N_{1CT}; N_{2CT})$  и пяти

точек, лежащих на траектории фазового портрета:  $E(N_{01}; N_{02})$ ,  $A(N_{1\min}; N_{2CT})$ ,  $C(N_{1\max}; N_{2CT})$ ,  $B(N_{1CT}; N_{2\max})$ ,  $D(N_{1CT}; N_{2\min})$  (рис. 2.28). Чтобы найти координаты промежуточных точек, разделим отрезок  $y_{1\max} - y_{1\min}$  на определённое количество интервалов и для каждого значения  $y_1$  найдём на графике (рис. 2.27) величины двух корней  $y_2$ , которые совместно со значениями  $y_1$  пересчитаем в соответствующие значения плотностей популяций.

Каждому начальному состоянию системы  $(N_{01}; N_{02})$  соответствует одна траектория на фазовой плоскости. Каждой точке траектории соответствует своё значение времени  $t$ , повторяющееся с постоянным периодом  $T$ . Чтобы определить направление обхода траектории, найдём значение тангенса угла наклона касательной к точке  $C$  (рис. 2.28), подставив в знаменатель (2.119) координату этой точки

$$N_2 = N_{2CT} = r_1 / \lambda_1$$

$$\frac{dN_2}{dN_1} = \frac{N_2(\lambda_2 N_1 - \beta_2)}{N_1 \cdot 0}$$

Знаменатель равен нулю, числитель положителен, так как значение абсциссы т.  $C$   $N_1 > N_{1CT} = \beta_2 / \lambda_2$ . Следовательно, тангенс наклона касательной равен  $+\infty$ , а сам угол равен  $90^\circ$ , чему соответствует направление обхода против часовой стрелки.

Полный цикл изменения плотности популяций как жертвы, так и эксплуататора совершается за одно время, равное периоду  $T$ , причём амплитуда колебаний плотности жертвы

$A_1 = N_{1\max} - N_{1\min}$ , эксплуататора —  $A_2 = N_{2\max} - N_{2\min}$ . Анализ траектории показывает, что если условно за начало отсчёта взять точку  $C$  и рассматривать график в направлении против часовой стрелки, то с уменьшением плотности популяции жертвы от  $N_{1\max}$  плотность популяции эксплуататора растёт до  $N_{2\max}$  в т.  $B$ , а затем снижается до т.  $D$ ; хотя плотность популяции жертвы, достигнув в т.  $A$  минимального значения, начинает расти до конца цикла

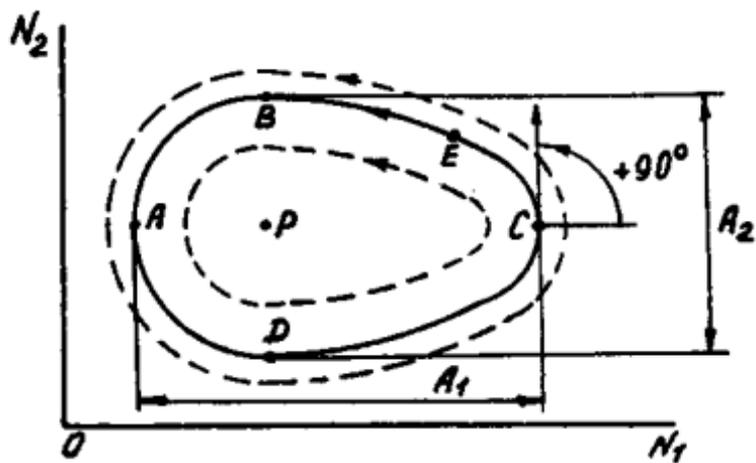


Рис. 2.28

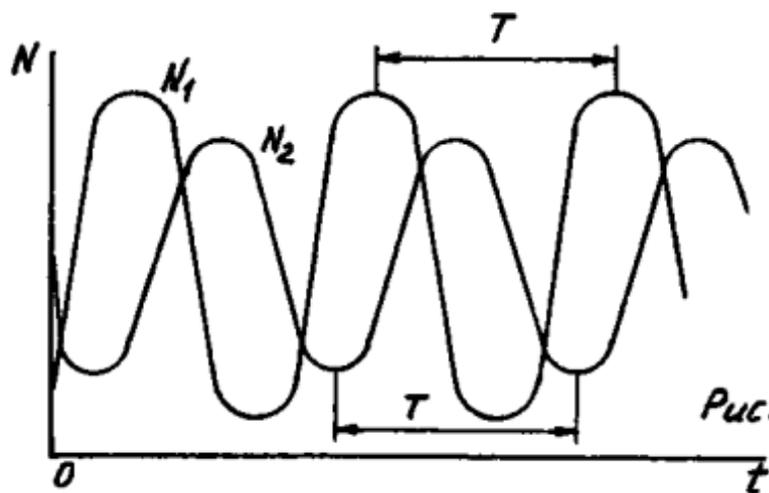


Рис. 2.29

Рис. 2.28. Траектории фазового портрета для системы жертва-эксплуататор

Рис. 2.29. Временная развертка плотности популяций жертвы и эксплуататора

(т. С), плотность популяции эксплуататора начинает расти лишь с т. D. Таким образом, между  $N_{1\max}$  и  $N_{2\max}$  имеет место сдвиг во времени (отрезок CB), и между  $N_{1\min}$  и  $N_{2\min}$  тоже (отрезок AD), причём достижение максимума и минимума плотности популяции эксплуататора отстаёт от соответствующих показателей жертвы. Исходя из этого анализа можно дать качественную временную развёртку изменения плотностей популяций жертвы и эксплуататора (рис. 2.29). Количественную развёртку, как упоминалось выше, можно получить после решения численными методами системы уравнений (2.118).

Чтобы определить величину периода  $T$ , необходимо проинтегрировать уравнения системы (2.120). Для первого уравнения

$$\int_{y_1(0)}^{y_1(T)} \frac{dy_1}{y_1} = r_1 \int_0^T (1 - y_2) dt$$

$$\ln y_1 \Big|_{y_1(0)}^{y_1(T)} = r_1 T - r_1 \int_0^T y_2 dt. \quad (2.133)$$

Поскольку  $y_1(0) = y_1(T)$ , то  $\ln(y_1(T)/y_1(0)) = 0$ . Следовательно,

$$r_1 T = r_1 \int_0^T y_2 dt, \text{ или } \frac{1}{T} \int_0^T y_2 dt = 1.$$

Подставив значение  $y_2 = N_2/N_{2CT}$ , получим

$$\frac{1}{T} \int_0^T N_2 dt = N_{2CT}. \quad (2.134)$$

Поскольку  $\int_0^T N_2 dt$  — площадь под графиком  $N_2(t)$  на отрезке абсциссы длиной  $T$  равна числу прожитых "организмодней" за период  $T$ , то делённая на  $T$  эта величина даёт среднюю плотность  $\bar{N}_2$ , а она, как вытекает из уравнения, оказывается равной плотности популяции в стационарном состоянии

( $\bar{N}_2 = N_{2CT}$ ). Период

$$T = \frac{\int_0^T N_2 dt}{N_{2CT}}. \quad (2.135)$$

Аналогичным образом анализируем второе уравнение системы (2.120) и получаем

$$T = \frac{\int_0^T N_1 dt}{N_{1CT}}. \quad (2.136)$$

Сопоставляя (2.135) и (2.136), получаем

$$\int_0^T N_2 dt / \int_0^T N_1 dt = N_{2CT} / N_{1CT}, \quad (2.137)$$

то есть отношение площадей под графиками  $N_2 t$  и  $N_1 t$  на отрезке абсциссы длиной  $T$  равно отношению соответствующих стационарных значений плотностей популяций. В. Вольтерра показал, что в непосредственной близости от стационарной точки  $P$  фазовые траектории по форме близки к эллипсам, а период  $T$  для них почти одинаков и приблизительно равен

$$T_0 = 2\pi / \sqrt{r_1 \beta_2}. \quad (2.138)$$

Таким образом, рассмотренная модель позволяет теоретически показать способность системы жертва-эксплуататор к автоколебаниям, которая является внутренне присущим ей свойством. Если под действием внешних факторов изменится состояние системы, она перейдет на новую траекторию. Подобно кругам на воде от брошенного камня, точки траектории фазового портрета будут тем более удалены от состояния стационарного равновесия (т.  $P$ , рис. 2.28), чем сильнее возмущение, которое вывело систему жертва-эксплуататор из этого состояния. Эта модель соответствует лишь сценарию 5 и не объясняет остальные 4 случая взаимодействия типа жертва-эксплуататор. Это связано с тем, что в модель не включен ряд реально существующих закономерностей, в частности: не учтено ограничивающее влияние на рост плотности жертвы ёмкости среды  $K_1$ ; не учтено, что при наличии убежищ или трудности охоты при низком значении плотности популяции жертвы оно (значение) остаётся неизменным, несмотря на уве-

личение плотности популяции эксплуататора, то есть становится неприемлемым принцип столкновений (встреч); в случае большой плотности жертвы, напротив, при относительно низкой плотности эксплуататора наступает его быстрое насыщение, и не всякая встреча его с жертвой может закончиться гибелью последней или, по крайней мере, поеданием её.

Учёт этих моментов позволяет модифицировать рассмотренную модель и делает её более реалистичной. Так, если учесть влияние конкуренции между особями жертвы (см. модель Ферхюльста-Пёрла), то новая система уравнений примет вид

$$\begin{aligned} \frac{dN_1}{dt} &= r_m N_1 - \gamma^2 N_1^2 - \lambda_1 N_1 N_2 \\ \frac{dN_2}{dt} &= \lambda_2 N_1 N_2 - \beta_2 N_2. \end{aligned} \quad (2.139)$$

Небольшое, на первый взгляд, изменение первого уравнения (член  $\gamma^2 N_1^2$ ) привело к тому, что оно стало объяснять сценарий 4, когда система через ряд колебаний с затухающей амплитудой из любого начального состояния приходит к состоянию устойчивого равновесия (рис. 2.26). Рассмотренная ранее модель (2.118) описывала систему, которая, будучи переведена из одного установившегося колебательного режима в другой, продолжала оставаться в этом новом режиме. Она является частным случаем модели (2.139), в которой принимается  $\gamma = 0$  (плотность популяции жертвы не влияет на её смертность). Корректируя исходную модель (2.118) с учётом конкретных особенностей взаимодействия в системе жертва-эксплуататор, можно получить систему уравнений, адекватно отражающую изменение плотности популяций.

## § 17. Мутуализм

При мутуализме проявляется обоюдное ("ты — мне, я — тебе") положительное влияние взаимодействующих видов: увеличение или уменьшение плотности одного вида соответственно ведёт в увеличению или уменьшению скорости роста другого, и наоборот. В этом отношении мутуализм является прямой противоположностью конкуренции.

Мутуализм широко распространён в природе. Он имеет место как в отношениях между представителями одного царства, так

и разных царств. В качестве примера можно назвать взаимоотношения гриба и водоросли (лишайники), растения и бактерии (бобовые и клубеньковые азотфиксирующие бактерии), растения и гриба (орхидеи и симбиотические грибы), животного и растения (насекомые-опылители и цветковые растения), животного и животного (травяные тли и пасущие их муравьи) и т.д.

Возможны различные варианты как вербальных, так и математических моделей, отражающих динамику плотности популяций, находящихся между собой в отношении мутуализма. При ограниченных пищевых ресурсах и (или) жизненных пространствах необходимо учесть внутривидовую конкуренцию, влияние которой отражено в логистическом уравнении Ферхюльста-Пёрла. Положительное воздействие одного вида на другой может проявиться в увеличении ёмкости среды или скорости роста популяции последнего. В первом приближении можно считать, что увеличение ёмкости среды и коэффициента скорости роста прямо пропорционально плотности популяции воздействующего вида с соответствующими коэффициентами пропорциональности.

Так, для случая, когда имеет место внутривидовая конкуренция в обеих популяциях, а мутуализм проявляется в увеличении скорости роста первого вида за счёт второго и увеличение ёмкости среды второго вида за счёт первого, система уравнений будет иметь следующий вид

$$\begin{aligned} \frac{dN_1}{dt} &= N_1(r_{m1} - \gamma_1 N_1 + \beta_{12} N_2) \\ \frac{dN_2}{dt} &= r_{m2} N_2 \left( 1 - \frac{N_2}{K_2 + \delta_{21} N_1} \right), \end{aligned} \quad (2.140)$$

где  $\beta_{12}$  — коэффициент, учитывающий снижение коэффициента смертности особей первого вида за счёт влияния второго вида;  $\delta_{21}$  — коэффициент, учитывающий увеличение ёмкости среды второго вида за счёт влияния первого вида.

Это сообщество имеет единственную стационарную точку с координатами  $N_{1CT}$  и  $N_{2CT}$ . Значения последних находим, приравняв к нулю  $dN_1/dt$  и  $dN_2/dt$ . В этом случае получаем систему из двух линейных уравнений с двумя неизвестными

$$\begin{aligned} r_{m1} - \gamma_1 N_1 + \beta_{12} N_2 &= 0 \\ 1 - N_2 / (K_2 + \delta_{21} N_1) &= 0. \end{aligned} \quad (2.141)$$

Решение её даёт следующие значения координат точки стационарного состояния (считая, что  $K_2 + \delta_{21} N_1 \neq 0$ )

$$\begin{aligned} N_{1CT} &= \frac{r_{m1} + K_2 \beta_{12}}{\gamma_1 - \delta_{21} \beta_{12}} \\ N_{2CT} &= \frac{r_{m1} \delta_{21} + K_2 \gamma_1}{\gamma_1 - \delta_{21} \beta_{12}}. \end{aligned} \quad (2.142)$$

Временную развёртку плотности популяций рассчитывают путём решения системы уравнений (2.140) численными методами, равно как и траекторию фазового портрета, которой соответствует дифференциальное уравнение (2.143), полученное из системы (2.140) путём деления второго уравнения на первое

$$\frac{dN_2}{dN_1} = \frac{r_{m2} N_2 (K_2 + \delta_{21} N_1 - N_2)}{N_1 (r_{m1} - \gamma_1 N_1 + \beta_{12} N_2) (K_2 + \delta_{21} N_1)}. \quad (2.143)$$

Сходным образом решается задача и при других вариантах симбиотических взаимодействий.

В заключение следует сказать, что при анализе динамики многовидовых сообществ приходится решать более сложные системы обыкновенных дифференциальных уравнений, включающих столько уравнений, сколько взаимодействующих видов входит в сообщество.

## Глава 3. Прикладные аспекты математического моделирования биологических процессов

### Биотехнология

#### § 1. Периодическое культивирование микроорганизмов

Биотехнология, объектами которой являются одноклеточные организмы, клетки и ферменты, функционирующие в искусственных условиях, а также рекомбинантные (искусственно созданные) ДНК, широко использует математические модели. Так, традици-

онная отрасль биотехнологического производства — промышленная микробиология — свою продукцию получает путём культивирования микроорганизмов. Математическое моделирование позволяет выбрать оптимальную технологическую схему и наиболее экономичный режим культивирования, рассчитать производительность ферментатора и ряд других показателей.

Наиболее распространённым является периодическое культивирование микроорганизмов. Кинетика простой периодической культуры рассмотрена ранее (см. Гл. 1, § 12). Важным экономическим показателем работы ферментатора является его производительность, под которой подразумевают количество продукта, получаемого за единицу времени культивирования. Если продуктом является биомасса, то мгновенная производительность ферментатора  $R$  равна произведению его рабочего объёма  $V$  на скорость увеличения концентрации биомассы в момент времени  $t$

$$R = V \frac{d[x]}{dt}. \quad (3.1)$$

Поскольку рабочий объём ферментатора  $V$  постоянен, удельная производительность  $R_{y\partial}$  (в расчёте на единицу рабочего объёма) в процессе культивирования изменяется по закону

$$R_{y\partial} = d[x]/dt = \mu[x]. \quad (3.2)$$

Для случая, учитывающего влияние на скорость роста микроорганизмов лишь концентрации субстрата, согласно (1.72)

$$R_{y\partial} = \frac{d[x]}{dt} = \mu_{\max} \frac{a - [x]}{b - [x]} [x],$$

где  $a = [S_0]Y_{x/s} + [x_0]$ ;  $b = (K_s + [S_0])Y_{x/s} + [x_0]$ .

Чтобы найти координаты и само значение  $(d[x]/dt)_{\max}$  приравняем к нулю значение

$$\frac{d^2[x]}{dt^2} = \mu_{\max} \frac{(a - 2[x])(b - [x]) + (a - [x])[x]}{(b - [x])^2} = 0. \quad (3.3)$$

При условии  $b - [x] \neq 0$  получаем квадратное уравнение вида

$$x^2 + px + q = 0,$$

где  $\rho = -2b$ ;  $q = ab$ .

Корни уравнения равны

$$x_{1,2} = b \pm \sqrt{b(b-a)}.$$

Удовлетворяющее условию задачи значение корня должно лежать в диапазоне

$$[x_0] < [x] < [x_{\max}] = [x_0] + [S_0] Y_{X/S}.$$

Характерно, что величина  $[x]$ , соответствующая максимальному значению скорости роста, не зависит от  $\mu_{\max}$ .

Для рассмотренного ранее случая ( $K_S = 0,2$  г/л;

$$\mu_{\max} = 0,6 \text{ час}^{-1}; Y_{X/S} = 0,5; [S_0] = 2 \text{ г/л}; [x_0] = 0,1 \text{ г/л}$$

$$a = 2 \cdot 0,5 + 0,1 = 1,1 \text{ г/л}; b = 1,1 + 0,2 \cdot 0,5 = 1,2 \text{ г/л};$$

$$x_{1,2} = 1,2 \pm \sqrt{1,2(1,2 - 1,1)} = 1,200 \pm 0,346;$$

$$x_1 = 1,546; x_2 = 0,854.$$

Поскольку  $[x_0] = 0,1$  г/л, а  $[x_{\max}] = 0,1 + 2 \cdot 0,5 = 1,1$  г/л, то  $[x] = 0,854$  г/л. Согласно (1.78) и (1.72) этому значению  $[x]$  соответствует время культивирования

$$t = \left\{ \ln \frac{0,854}{0,1} + \frac{0,2 \cdot 0,5}{2 \cdot 0,5 + 0,1} \ln \left( \frac{0,854}{0,1} \cdot \frac{0,2 \cdot 0,5}{2 \cdot 0,5 + 0,1 - 0,854} \right) \right\} / 0,6 = 4,11 \text{ часа}$$

$$R_{\mu_{\max}} = \left( \frac{d[x]}{dt} \right)_{\max} = 0,6 \cdot \frac{1,1 - 0,854}{1,2 - 0,854} \cdot 0,854 = 0,364 \text{ г/л час.}$$

Используя формулы (1.72) и (1.78), можно построить график изменения  $R_{\mu_{\max}} = d[x]/dt$  во времени (рис. 3.1).

Для производственных условий имеет смысл среднее значение производительности ферментатора  $\bar{R}$ , равное отношению прироста биомассы за время культивирования  $t$  к этому времени

$$\bar{R} = \frac{([x_t] - [x_0])V}{t}, \quad (3.4)$$

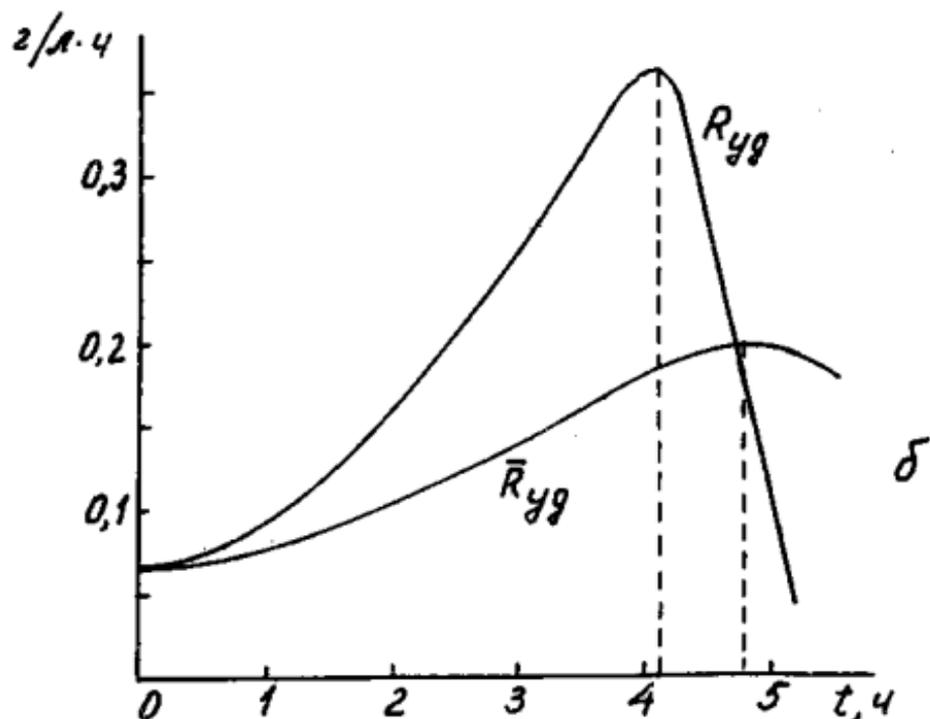
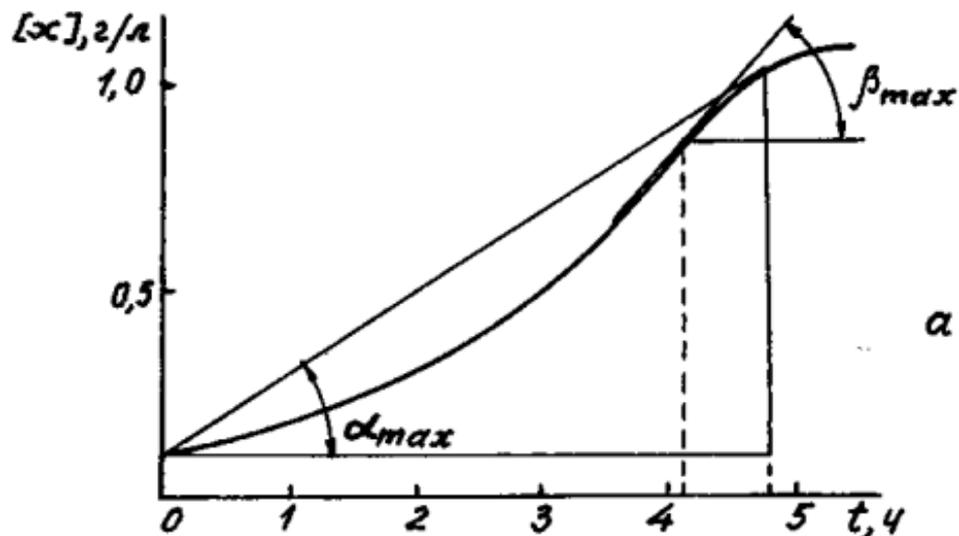


Рис.3.1. Изменение концентрации биомассы (а) и удельных производительностей ферментатора (б) при периодическом культивировании микроорганизмов

где  $[x_t]$  — концентрация биомассы в момент завершения культивирования  $t$ .

Среднее значение удельной производительности

$$\bar{R}_{y\partial} = \bar{R}/V = \frac{[x_t] - [x_0]}{t}. \quad (3.5)$$

График изменения величины  $\bar{R}_{y\partial}$  от времени культивирования  $t$  (см. рис. 3.1) строится на основании графика зависимости  $[x]$  от  $t$ . Максимальное значение  $\bar{R}_{y\partial, \max}$  не совпадает по време-

ни с величиной  $R_{y\partial, \max} = (d[x]/dt)_{\max}$ , оно сдвинуто на более поздний срок (4,73 часа). Для рассматриваемого примера в соответствии с (3.5)

$$\bar{R}_{y\partial, \max} = (1,05 - 0,10)/4,73 = 0,201 \text{ г/л час.}$$

Реальное время культивирования желательнее увеличить сверх того значения, которому соответствует  $\bar{R}_{y\partial, \max}$ , так как при этом полнее используется субстрат и несколько сокращается доля вспомогательного времени, идущего на загрузку и выгрузку ферментатора, от общего времени его эксплуатации (культивирование и загрузка-выгрузка).

## § 2. Кинетика культуры полного вытеснения

Культивирование по этому методу осуществляется в тублярном (трубчатом) ферментаторе (рис. 3.2). Считают, что на входе в ферментатор происходит идеальное перемешивание среды и инокулята, после чего культура с постоянной объёмной скоростью  $U$  течёт внутри него без перемешивания. В этом случае любой объём, заключённый между двумя плоскостями поперечных сечений, удалённых друг от друга на величину бесконечно малого отрезка  $\Delta l$ , представляет собой периодическую культуру. Время, прошедшее с начала культивирования в этом объёме, равно  $l/v$ , где  $l$  — расстояние объёма от входа в ферментатор,  $v$  — линейная скорость потока в нём. В свою очередь, линейная скорость равна отношению объёмной скорости  $U$  к площади

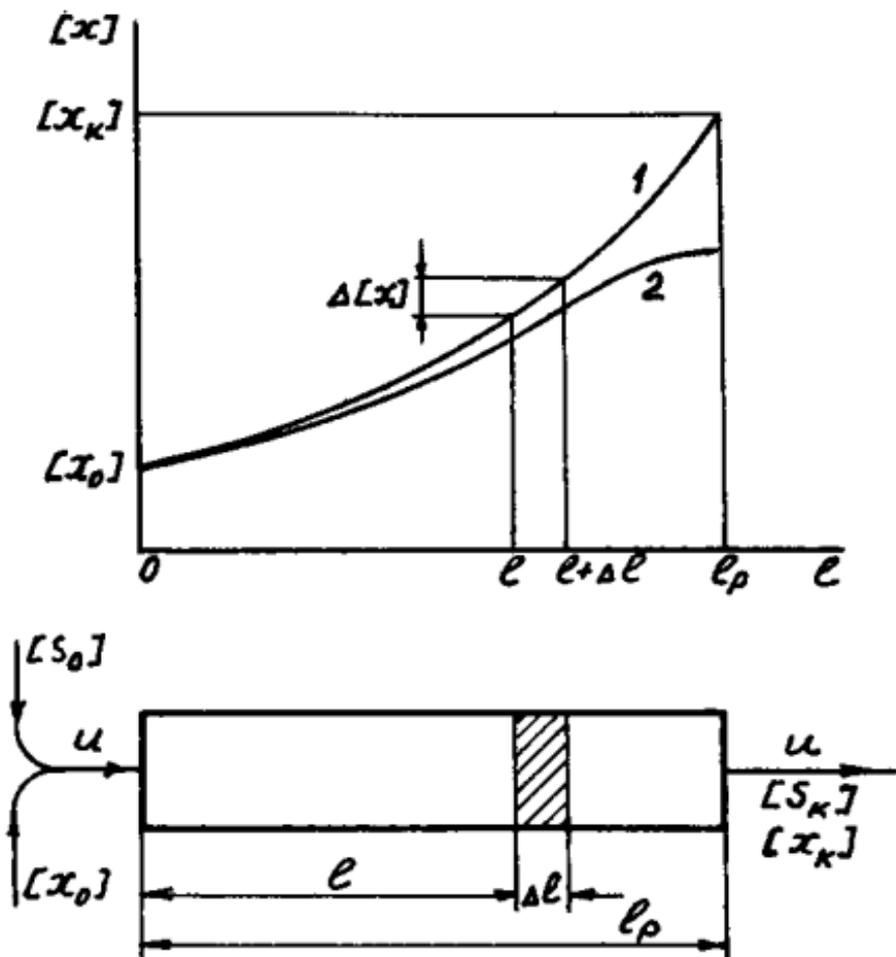


Рис.3.2. Изменение концентрации биомассы по длине тубулярного ферментатора при нелимитированном (1) и лимитированном (2) концентрацией субстрата росте

поперечного сечения ферментатора  $F$ :  $v = U/F$ . Таким образом, время

$$t = \frac{IF}{U}. \quad (3.6)$$

Выходу культуральной среды с микроорганизмами из ферментатора соответствует время

$$t_K = \frac{l_p F}{U} = \frac{V}{U} = 1/D, \quad (3.7)$$

где  $l_p$  — длина ферментатора,  $V$  — его объём,  $D$  — скорость разбавления. Концентрация биомассы на выходе из ферментатора  $[x_K]$  находится по графику, который может быть построен путём исследования кинетики роста периодической культуры.

Если культивирование осуществляется в фазе экспоненциального роста, когда

$$[x] = [x_0] e^{\mu_{\max} t},$$

концентрация биомассы на выходе из ферментатора (рис. 3.2, кривая 1) будет равна

$$[x_K] = [x_0] e^{\mu_{\max}/D}. \quad (3.8)$$

Производительность ферментатора

$$R = ([x_K] - [x_0])U, \quad (3.9)$$

удельная производительность

$$R_{y\partial} = R/V = ([x_K] - [x_0])D. \quad (3.10)$$

Подставляя в (3.9) и (3.10) значение  $[x_K]$  из (3.8), получим

$$R = [x_0](e^{\mu_{\max}/D} - 1)U, \quad (3.11)$$

$$R_{y\partial} = [x_0](e^{\mu_{\max}/D} - 1)D. \quad (3.12)$$

В уравнение (3.12) в явном виде не входят не только геометрические размеры  $l_p$ ,  $F$  и объём  $V$  ферментатора, но и скорость потока  $U$ . Это говорит о многовариантности способов достижения одинакового экономического эффекта ( $R_{y\partial}$ ). Анализ (3.12) свиде-

тельствует о непрерывном снижении  $R_{уд}$  по мере увеличения  $D$  (рис. 3.3).

В случае, когда величина  $\mu$  уменьшается по мере движения микроорганизмов к выходу из ферментатора в соответствии с уравнением  $\mu = \mu_{\max} [S] / (K_S + [S])$ , для нахождения  $R_{уд, \max}$  необходимо определить оптимальное время культивирования периодической культуры и соответствующее ему значение концентрации биомассы  $[x_K]$ . Так, в рассмотренном ранее примере (см. Гл. 3, § 1) это время  $t_K = 4,73$  часа, концентрация  $[x_K] = 1,05$  г/л, скорость разбавления, согласно (3.7)

$$D = 1/t_K = 1/4,73 = 0,21 \text{ час}^{-1}.$$

Максимальная удельная производительность ферментатора в соответствии с (3.10)

$$R_{уд, \max} = (1,05 - 0,10) \cdot 0,21 = 0,201 \text{ г/л час.}$$

В производственных условиях тубулярный ферментатор после запуска сам себя обеспечивает инокулятом путём частичного возврата биомассы с выхода (рис. 3.4). Доля потока  $U$ , возвращаемая на вход ферментатора, равна  $\sigma$ . Путём отстаивания или центрифугирования производят концентрирование биомассы, подаваемой на вход ферментатора, поэтому в первом приближении можно считать, что её объём не влияет на скорость потока  $U$  и концентрацию субстрата  $[S_0]$  на входе ( $\sigma \ll 1$ ). Если лимитиро-

вание концентрацией субстрата не имеет места ( $[S_K] \gg K_S$ ), то

$$[x_K] = [x_0] e^{\mu_{\max}/D}. \quad (3.13)$$

С другой стороны,  $[x_0] = \sigma [x_K]$ . Следовательно, в стационарном состоянии

$$[x_K] = \sigma [x_K] e^{\mu_{\max}/D}. \quad (3.14)$$

Отсюда

$$\sigma = 1/e^{\mu_{\max}/D} = e^{-\mu_{\max}/D}. \quad (3.15)$$

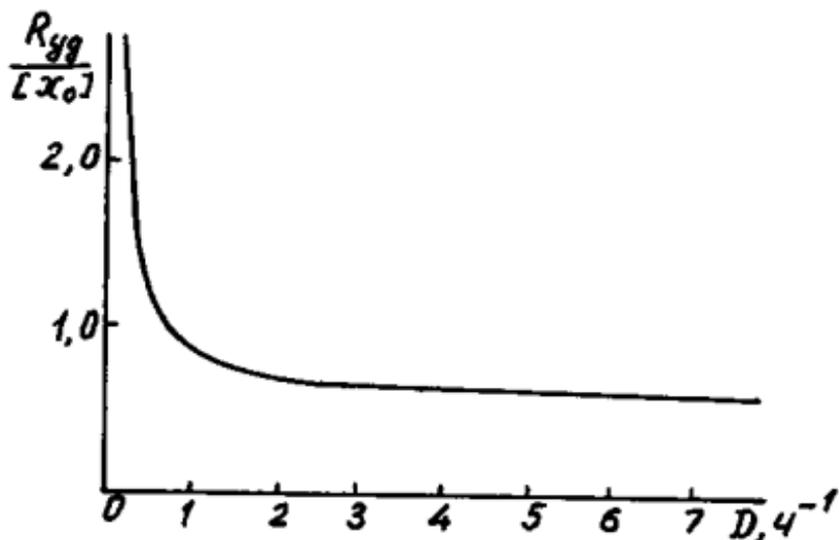


Рис. 3.3

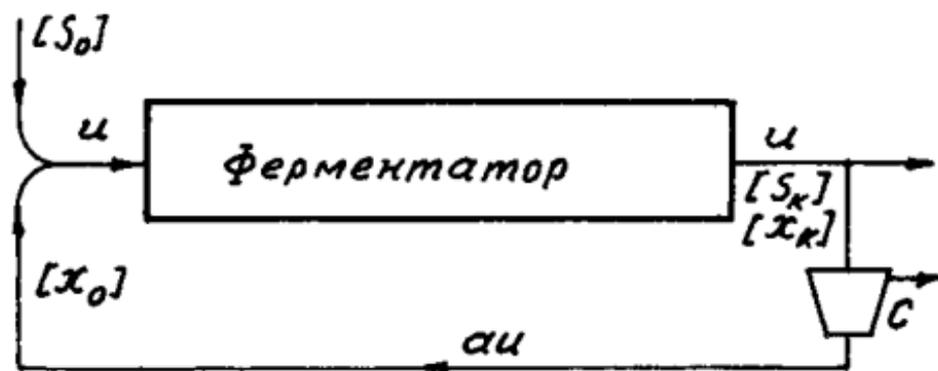


Рис. 3.4

Рис.3.3. Влияние скорости разбавления на удельную производительность по биомассе тубулярного ферментатора при экспоненциальном росте микроорганизмов ( $\mu_{\max} = 0,6 \text{ ч}^{-1}$ )

Рис.3.4. Схема работы тубулярного ферментатора с частичным возвратом биомассы. С - сепаратор (центрифуга или отстойник)

Таким образом, концентрация на выходе  $[x_K]$  при заданном  $D$  прямо пропорциональна концентрации на входе  $[x_0]$  в момент запуска ферментатора (3.13). При  $\sigma < e^{-\mu_{\max}/D}$  происходит "вымывание" микроорганизмов из ферментатора, в результате чего со временем  $[x_K]$  станет равной нулю. При  $\sigma > e^{-\mu_{\max}/D}$  происходит нарастание  $[x_K]$ , однако истощение субстрата остановит этот рост в конечном счёте на величине  $[x_K] = [S_0]Y_{x/S}(1 + \sigma)$ .

При  $\sigma = e^{-\mu_{\max}/D}$  удельная производительность ферментатора  $R_{y\partial} = ([x_K] - [x_0])U/V = [x_0](e^{\mu_{\max}/D} - 1)D$ , или  $R_{y\partial} = [x_K](1 - \sigma)D$ .

При  $\sigma > e^{-\mu_{\max}/D}$ , с учётом полного израсходования субстрата,  $R_{y\partial} = [S_0]Y_{x/S}D$ .

### § 3. Кинетика хемостатного культивирования

Хемостатное культивирование характеризуется полным (идеальным) перемешиванием суспензии биомассы, в которую с постоянной скоростью подаётся среда и из которой с той же скоростью отбирается культура, благодаря чему общий объём суспензии  $V$  остаётся постоянным (рис. 3.5).

В стационарном состоянии имеет место баланс по субстрату  $[S_0]U = [\tilde{S}]U + ([\tilde{x}]/Y_{x/S})U$ , (3.16)

где  $[\tilde{S}]$  и  $[\tilde{x}]$  — соответственно равновесные концентрации субстрата и биомассы. Разделив каждый член уравнения (3.16) после преобразования на  $U$ , получим

$$[\tilde{x}] = Y_{x/S}([S_0] - [\tilde{S}]). \quad (3.17)$$

С другой стороны, в стационарном состоянии в расчёте на единицу объёма за единицу времени прирост биомассы  $\mu[\tilde{x}]$  равен её убыли  $D[\tilde{x}]$ , откуда  $D = \mu$ . С учётом лимитирования роста мик-

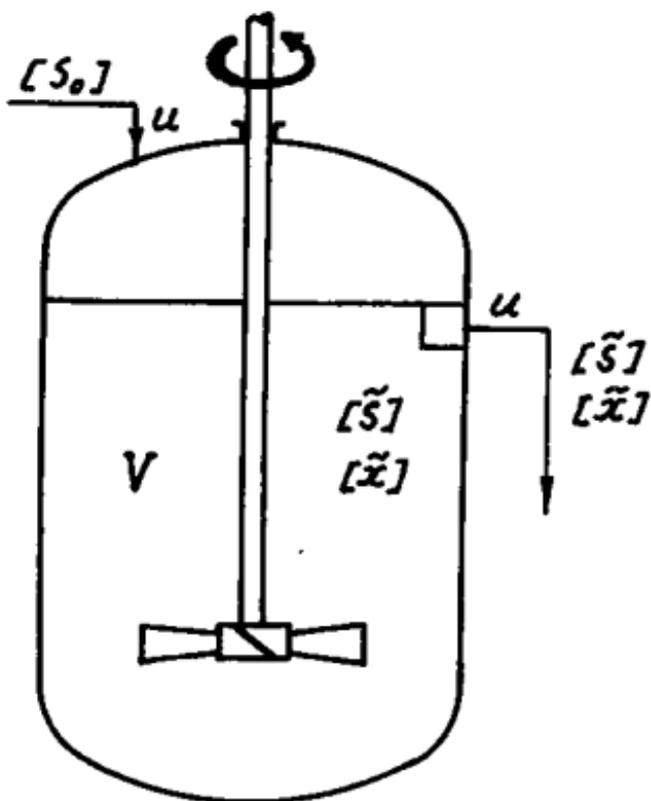


Рис.3.5. Схема работы хемостата

роорганизмов концентрацией субстрата

$$\mu = \mu_{\max} \frac{[\tilde{S}]}{K_s + [\tilde{S}]} = D, \quad (3.13)$$

откуда равновесная концентрация субстрата

$$[\tilde{S}] = \frac{DK_s}{\mu_{\max} - D}. \quad (3.19)$$

Подставив значение  $[\tilde{S}]$  из (3.19) в (3.17), получим уравнение хемостата

$$[\tilde{x}] = Y_{x/S} \left( [S_0] - \frac{DK_s}{\mu_{\max} - D} \right), \quad (3.20)$$

которое связывает между собой три величины:  $[\tilde{x}]$ ,  $[S_0]$ ,  $D$ .

Для фиксированного значения концентрации субстрата на входе  $[S_0]$  можно построить хемостатную кривую (рис 3.6), отражающую зависимость равновесной концентрации биомассы  $[\tilde{x}]$  от скорости разбавления  $D$ .

Из (3.20) следует, что при  $D = 0$

$$[\tilde{x}] = Y_{x/S} [S_0]. \quad (3.21)$$

Приравнявая в (3.20) к нулю равновесную концентрацию  $[\tilde{x}]$  и считая  $\mu_{\max} - D \neq 0$ , находим критическое значение скорости разбавления  $D_{кр}$ , при которой происходит "вымывание" биомассы из ферментатора (хемостата),

$$D_{кр} = \frac{\mu_{\max} [S_0]}{K_s + [S_0]}. \quad (3.22)$$

С увеличением  $[S_0]$  значение  $D_{кр}$  растёт, в пределе  $D_{кр} \rightarrow \mu_{\max}$ .

Хемостатная кривая вначале медленно, а затем с нарастающим темпом снижается по мере увеличения  $D$  от значения  $Y_{x/S} [S_0]$  при  $D = 0$  до нуля при  $D = D_{кр}$ .

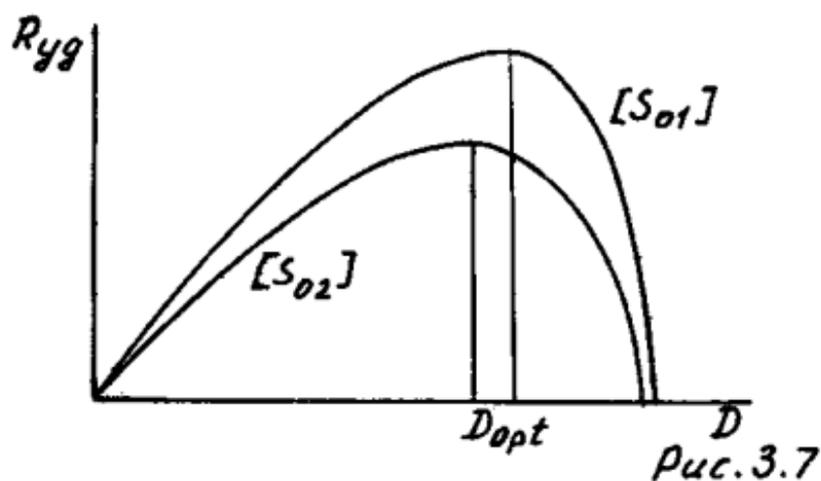
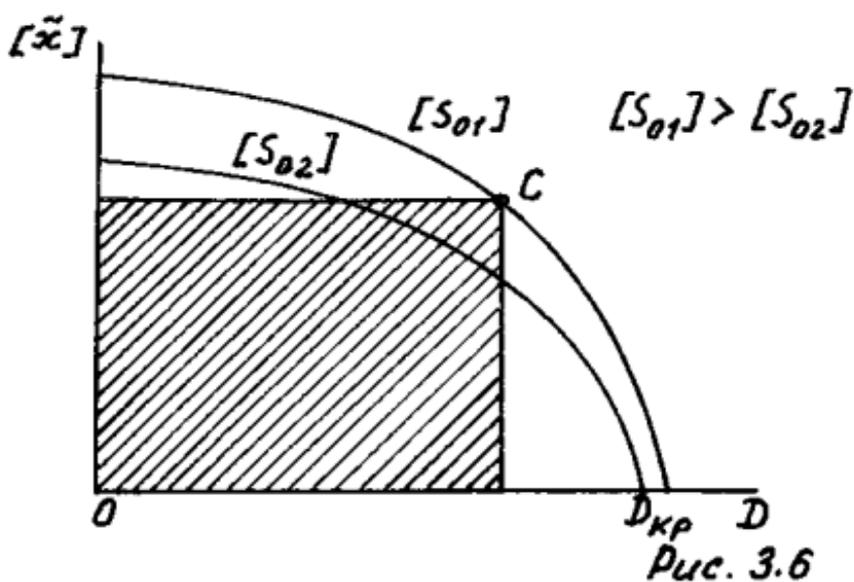


Рис.3.6. Хемостатные кривые

Рис.3.7. Влияние скорости разбавления на удельную производительность хемостата

Удельная производительность хемостата (в расчёте на единицу объёма суспензии биомассы)

$$R_{y\partial} = D[\bar{x}] = DY_{x/s} \left( [S_0] - \frac{DK_s}{\mu_{\max} - D} \right). \quad (3.23)$$

Значение  $R_{y\partial}$  может быть найдено графически по хемостатной кривой. Для точки  $C$  оно численно равно площади заштрихованного прямоугольника (см. рис. 3.6). График зависимости  $R_{y\partial}$  от  $D$  имеет две точки пересечения с осью  $D$ : при  $D = 0$  и  $D = D_{кр}$ . Между этими значениями на графике (рис. 3.7) находится точка, соответствующая максимальному значению удельной производительности ( $R_{y\partial, \max}$ ).

Оптимальное значение скорости разбавления  $D_{opt}$ , при котором  $R_{y\partial} = R_{y\partial, \max}$ , находим, приравнявая к нулю выражение для производной

$$\frac{dR_{y\partial}}{dD} = Y_{x/s}[S_0] - \frac{2DK_s Y_{x/s}(\mu_{\max} - D) + D^2 K_s Y_{x/s}}{(\mu_{\max} - D)^2} = 0. \quad (3.24)$$

Приведя (3.24) к общему знаменателю и отбросив этот знаменатель (он не равен нулю), получим уравнение

$$D^2 - 2\mu_{\max}D + \frac{\mu_{\max}^2[S_0]}{K_s + [S_0]} = 0.$$

Корни квадратного уравнения

$$D_{1,2} = \mu_{\max} \left( 1 \pm \sqrt{\frac{K_s}{K_s + [S_0]}} \right).$$

Так как  $D < \mu_{\max}$ , то

$$D_{opt} = \mu_{\max} \left\{ 1 - \left( \frac{K_s}{K_s + [S_0]} \right)^{0,5} \right\}. \quad (3.25)$$

Подставив значение  $D_{opt}$  в (3.23), получим

$$R_{y\bar{d},\max} = D_{opt} Y_{x/S} \left\{ [S_0] - \frac{\mu_{\max} \left( 1 - \left( \frac{K_S}{K_S + [S_0]} \right)^{0.5} \right) K_S}{\mu_{\max} - \mu_{\max} \left( 1 - \left( \frac{K_S}{K_S + [S_0]} \right)^{0.5} \right)} \right\} =$$

$$= D_{opt} Y_{x/S} \left\{ [S_0] - K_S^{0.5} (K_S + [S_0])^{0.5} + K_S \right\}. \quad (3.26)$$

Если  $[S_0] \gg K_S$ , то  $K_S + [S_0] \approx [S_0]$ , откуда

$$R_{y\bar{d},\max} \approx D_{opt} Y_{x/S} \left\{ [S_0] - (K_S [S_0])^{0.5} + K_S \right\} =$$

$$= D_{opt} Y_{x/S} [S_0] \left\{ 1 - \left( \frac{K_S}{[S_0]} \right)^{0.5} + \frac{K_S}{[S_0]} \right\}.$$

Пренебрегая малыми величинами  $(K_S/[S_0])^{0.5}$  и  $(K_S/[S_0])$ , получим

$$R_{y\bar{d},\max} \approx D_{opt} Y_{x/S} [S_0]. \quad (3.27)$$

Как показывает анализ (3.25), значение  $D_{opt}$  увеличивается с возрастанием  $[S_0]$ , стремясь в пределе к величине  $\mu_{\max}$  (рис 3.8), однако после достижения этой величины происходит "вымывание" микроорганизмов из хемостата, а  $R_{y\bar{d}}$  становится равной нулю.

Важным экономическим показателем работы хемостата является степень превращения субстрата

$$X_S = \frac{[S_0] - [\bar{S}]}{[S_0]} = 1 - \frac{[\bar{S}]}{[S_0]}. \quad (3.28)$$

При  $D = D_{opt}$

$$X_S = 1 - \frac{D_{opt} K_S}{(\mu_{\max} - D_{opt}) [S_0]} =$$

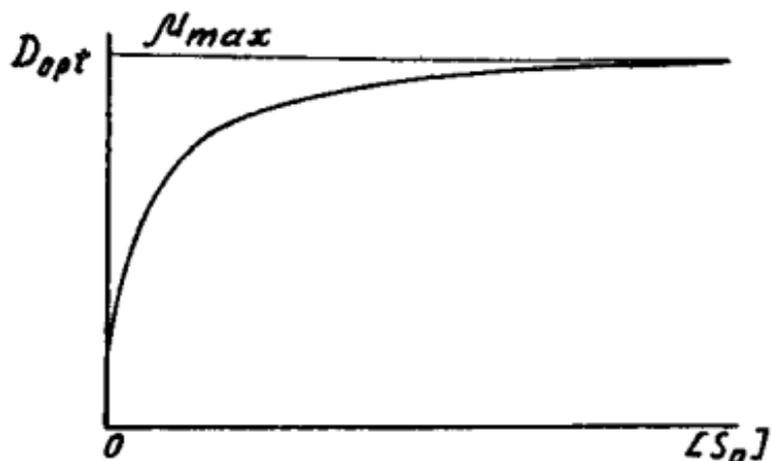


Рис. 3.8

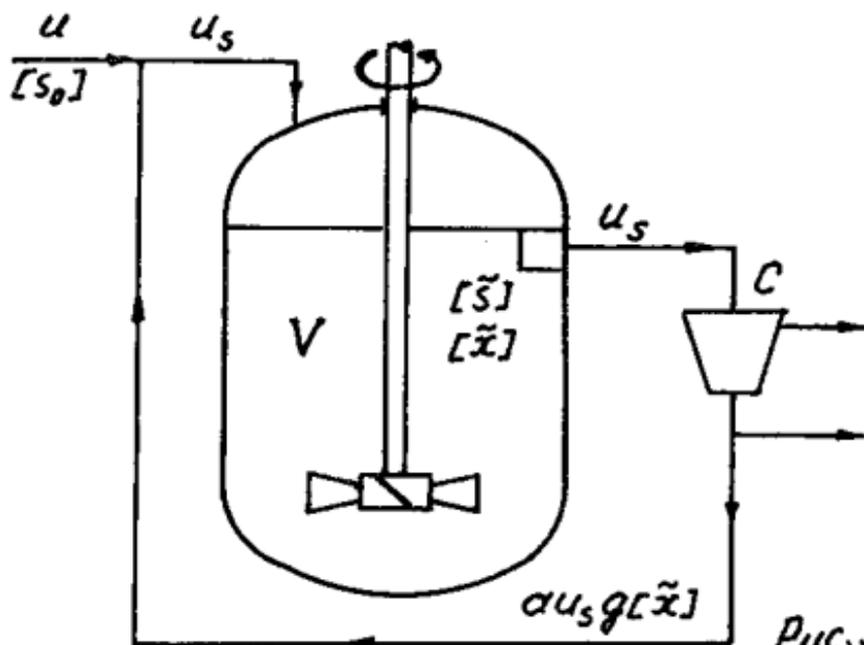


Рис. 3.9

Рис. 3.8. Влияние концентрации субстрата на оптимальную скорость разбавления

Рис. 3.9. Схема работы хемостата с частичным возвратом биомассы. С - сепаратор

$$\begin{aligned}
 &= 1 - \frac{K_s}{[S_0]} \cdot \frac{\mu_{\max} \left\{ 1 - \left( K_s / (K_s + [S_0]) \right)^{0.5} \right\}}{\mu_{\max} - \mu_{\max} \left\{ 1 - \left( K_s / (K_s + [S_0]) \right)^{0.5} \right\}} = \\
 &= 1 - \frac{K_s}{[S_0]} \cdot \left\{ \left( \frac{K_s + [S_0]}{K_s} \right)^{0.5} - 1 \right\}.
 \end{aligned}$$

Учитывая, что при  $[S_0] \gg K_s$  значение  $K_s + [S_0] \approx [S_0]$ , получим

$$X_s \approx 1 - \left( \frac{K_s}{[S_0]} \right)^{0.5} + \frac{K_s}{[S_0]}.$$

Поскольку  $(K_s/[S_0])^{0.5}$  и  $(K_s/[S_0])$  являются малыми величинами,  $X_s \approx 1$ . Таким образом, максимальным значениям удельной производительности соответствуют высокие значения степени преобразования субстрата, особенно при насыщающих концентрациях субстрата на входе  $[S_0]$ .

#### § 4. Работа хемостата с частичным возвратом биомассы

Для интенсификации роста микроорганизмов часто используют культивирование с частичным возвратом биомассы (рис. 3.9). При такой технологии вся выходящая из хемостата суспензия микроорганизмов в сепараторе (отстойнике или центрифуге) концентрируется в  $g$  раз, после чего часть этого потока, составляющего долю  $a$  от исходного ( $U_s$ ), подаётся на вход хемостата. Следовательно, количество подаваемой в единицу времени на вход хемостата биомассы равно  $aU_s g[\bar{x}]$ .

Уравнение материального баланса по биомассе для единицы времени в стационарном режиме имеет вид

$$\mu[\bar{x}]V + aU_s g[\bar{x}] = U_s[\bar{x}]. \quad (3.29)$$

Величина  $U_s = U + aU_s$ , откуда

$$U_s = \frac{U}{1-a}. \quad (3.30)$$

Подставив в (3.29) значение  $U_s$  из (3.30) и поделив все члены выражения на  $V$ , получим

$$\mu[\tilde{x}] + \frac{aDg[\tilde{x}]}{1-a} = \frac{D[\tilde{x}]}{1-a},$$

откуда

$$\mu = \frac{(1-ag)D}{1-a}. \quad (3.31)$$

Подставим в (3.31) значение

$$\mu = \mu_{\max} \frac{[\tilde{S}]}{K_s + [\tilde{S}]}$$

$$\mu_{\max} \frac{[\tilde{S}]}{K_s + [\tilde{S}]} = \frac{(1-ag)D}{1-a},$$

откуда (при  $K_s + [\tilde{S}] \neq 0$  и  $1-a \neq 0$ )

$$[\tilde{S}] = \frac{DK_s(1-ag)}{\mu_{\max}(1-a) - D(1-ag)}. \quad (3.32)$$

Составим уравнение материального баланса по лимитирующему субстрату для единицы времени в стационарном режиме

$$U[S_0] + aU_s[\tilde{S}] = U_s[\tilde{S}] + \mu[\tilde{x}]V/Y_{x/s}. \quad (3.33)$$

Подставим в (3.33) значение  $U_s$  и поделим каждый член выражения на  $V$

$$D[S_0] + \frac{aD[\tilde{S}]}{1-a} = \frac{D[\tilde{S}]}{1-a} + \frac{\mu[\tilde{x}]}{Y_{x/s}}. \quad (3.34)$$

Из (3.34) найдём значение

$$[\tilde{x}] = \frac{DY_{x/s}([S_0] - [\tilde{S}])}{\mu},$$

введём в него выражение (3.31) для  $\mu$

$$[\tilde{x}] = \frac{Y_{x/s}([S_0] - [\tilde{S}])(1-a)}{1-ag}. \quad (3.35)$$

Значение  $[\tilde{S}]$  в уравнение (3.35) подставляем из (3.32). Если возврат биомассы отсутствует ( $a=0$ ), то (3.35) превращается в уравнение (3.17) для простого хемостата.

Удельная производительность хемостата с частичным возвратом биомассы

$$R_{y\partial,\beta} = \frac{U[\tilde{x}] - aU_s g[\tilde{x}]}{V} = \frac{U_s[\tilde{x}](1-ag)}{V}. \quad (3.36)$$

Заменим  $U_s$  на выражение (3.30)

$$R_{y\partial,\beta} = \frac{U[\tilde{x}](1-ag)}{V(1-a)} = \frac{D[\tilde{x}](1-ag)}{(1-a)}. \quad (3.37)$$

Подставим в (3.37) значение  $[\tilde{x}]$  из (3.35)

$$R_{y\partial,\beta} = DY_{x/s}([S_0] - [\tilde{S}]), \quad (3.38)$$

а затем в (3.38) — значение  $[\tilde{S}]$  из (3.32)

$$\begin{aligned} R_{y\partial,\beta} &= DY_{x/s} \left\{ [S_0] - \frac{DK_s(1-ag)}{\mu_{\max}(1-a) - D(1-ag)} \right\} = \\ &= DY_{x/s} \left\{ [S_0] - \frac{DK_s}{\mu_{\max}K - D} \right\}, \end{aligned} \quad (3.39)$$

где  $K = \frac{1-a}{1-ag}$  — коэффициент концентрирования. Поскольку  $1 > ag > a$ , то  $K > 1$ .

Частичный возврат биомассы ведёт к увеличению удельной производительности хемостата. Сравнивая  $R_{y\partial}$  для простого хемостата (3.23) с (3.39), убеждаемся, что  $R_{y\partial,\beta} > R_{y\partial}$ , так как концент-

рация субстрата на выходе из хемостата  $[\tilde{S}]$  с возвратом биомассы ниже, чем без возврата

$$\frac{DK_S}{\mu_{\max}K - D} < \frac{DK_S}{\mu_{\max} - D}.$$

Схема с возвратом биомассы наиболее эффективна при низкой исходной концентрации субстрата и высоких значениях коэффициента концентрирования  $K$  (например, на установках по биологической очистке воды, где  $K$  составляет примерно 100). Кроме

того, возврат биомассы позволяет повысить значение  $D_{кр}$ . По-

скольку при  $D = D_{кр}$  значение  $R_{y\delta, \beta} = 0$ , то из (3.39) (при  $\mu_{\max}K - D \neq 0$ ) находим

$$D_{кр} = \frac{\mu_{\max}K[S_0]}{K_S + [S_0]}. \quad (3.32)$$

Это значение в  $K$  раз больше, чем для хемостата без возврата биомассы (3.22). Увеличение  $D_{кр}$ , в свою очередь, также ведёт к

повышению  $R_{y\delta, \beta}$ .

## § 5. Кинетика работы батареи хемостатов

Существуют биотехнологические схемы, включающие два хемостата и более, работающие последовательно.

Если в первый хемостат поступает питательная среда, из последнего отбирается продукт, а промежуточные хемостаты имеют вход, соединённый с предшествующим, и выход — с последующим хемостатами, то такая батарея представляет однопроточную систему (рис. 3.10а). Кинетика превращения субстрата в биомассу у однопроточной системы сходна с кинетикой тубулярного ферментатора, различие состоит лишь в том, что концентрация биомассы при переходе от одного хемостата к другому изменяется ступенчато, а в тубулярном ферментаторе она по длине изменяется плавно.

Если же на вход последовательно соединённых хемостатов дополнительно подаётся питательная среда (см. рис. 3.10б), систему называют многопроточной. Рассмотрим батарею из двух

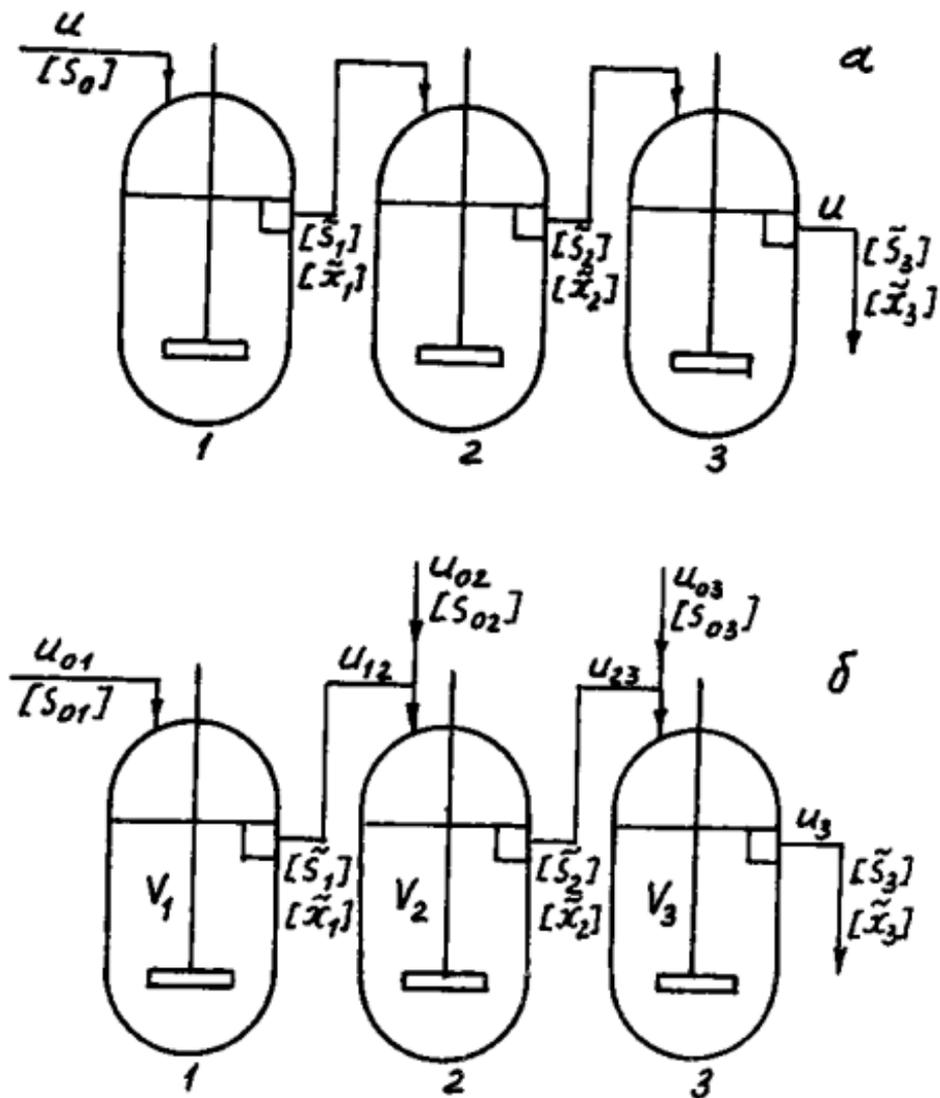


Рис.3.10. Схема работы батареи хемостатов, включенных по одно-проточной (а) и многопроточной (б) системе

последовательно соединённых хемостатов, работающих по многопроточной схеме.

В стационарном состоянии для первого хемостата

$$D_1 = U_{01}/V_1; \quad \mu_1 = D_1; \quad [\tilde{S}_1] = D_1 K_S / (\mu_{\max} - D_1);$$

$$[\tilde{x}_1] = Y_{x/s} ([S_{01}] - [\tilde{S}_1]); \quad R_{y\partial,1} = D_1 [\tilde{x}_1].$$

Для второго хемостата

$$D_2 = (U_{12} + U_{02})/V_2 = (U_{01} + U_{02})/V_2; \quad (3.33)$$

$$\mu_2 = \mu_{\max} [\tilde{S}_2] / (K_S + [\tilde{S}_2]); \quad (3.34)$$

баланс по биомассе

$$[\tilde{x}_1]U_{12} + \mu_2[\tilde{x}_2]V_2 = [\tilde{x}_2]U_{23},$$

откуда

$$[\tilde{x}_2] = \frac{[\tilde{x}_1]U_{12}}{U_{23} - \mu_2 V_2} = \frac{[\tilde{x}_1]D_{12}}{D_2 - \mu_2}; \quad (3.35)$$

баланс по субстрату

$$U_{12}[\tilde{S}_1] + U_{02}[S_{02}] = U_{23}[\tilde{S}_2] + \mu_2[\tilde{x}_2]V_2/Y_{x/s}, \quad \text{или}$$

$$D_{12}[\tilde{S}_1] + D_{02}[S_{02}] - D_2[\tilde{S}_2] = \mu_2[\tilde{x}_2]/Y_{x/s}, \quad (3.36)$$

где  $D_2 = U_{23}/V_2 = U_{12}/V_2 + U_{02}/V_2 = D_{12} + D_{02}$ ;

$$R_{y\partial,2} = (U_{23}[\tilde{x}_2] - U_{12}[\tilde{x}_1])/V_2 = D_2[\tilde{x}_2] - D_{12}[\tilde{x}_1] =$$

$$= D_{12}[\tilde{x}_1] \left( \frac{D_2}{D_2 - \mu_2} - 1 \right).$$

Подставим в (3.36) значения  $\mu_2$  из (3.34),  $[\tilde{x}_2]$  из (3.35) и

$[\tilde{x}_1] = Y_{x/s} ([S_{01}] - [\tilde{S}_1])$ . После преобразования получим квадратное

уравнение относительно  $[\tilde{S}_2]$

$$(\mu_{\max} - D_2)[\tilde{S}_2]^2 - \left( \frac{\mu_{\max}(D_{02}[S_{02}] + D_{12}[S_{01}])}{D_2} + D_2 K_S - \right.$$

$$\left. - D_{12}[\tilde{S}_1] - D_{02}[S_{02}] \right)[\tilde{S}_2] + K_S(D_{12}[\tilde{S}_1] + D_{02}[S_{02}]) = 0, \quad (3.37)$$

откуда находим корень, удовлетворяющий практическому смыслу задачи.

Из (3.35) следует, что если в первом хемостате не происходит "вымывания" микроорганизмов, то есть  $[\tilde{x}_1] \neq 0$ , то во втором и последующих хемостатах при любой скорости разбавления  $D_2 > \mu_2$  "вымывания" биомассы не будет.

Аналогичным образом могут быть найдены показатели, характеризующие работу третьего и последующих хемостатов.

## Демография

### § 6. Основные понятия демографии

Демография — наука о народонаселении, под которым понимается совокупность людей, проживающих в пределах определённой территории: страны или её части (республики, области, штата), группы стран, мира. Демография изучает численность, территориальное размещение и состав населения, их изменения, причины и следствия этих изменений, закономерности воспроизводства населения. Воспроизводство населения — это непрерывное возобновление населения в результате естественного движения (рождения и смерти), механического движения (миграционный обмен между территориями), а также перехода людей из одних состояний в другие (получение образования, начало трудовой деятельности, уход на пенсию, вступление в брак и т.д.). При этом постоянно воспроизводятся структура (состав) населения и все общественные отношения.

Человек — существо биосоциальное; его биологические отправления совершаются по тем же законам, что и во всём животном мире, но в иных, свойственных только разумному обществу, социальных условиях. Как и животные, человек рождается, растёт, даёт потомство, старится, умирает, нуждается в пище, жилище, экологически чистой окружающей среде и т.д. По многим показателям человеческая популяция более разнородна, чем популяция животных, поэтому внутри неё существуют межличностные и межгрупповые отношения, сходные с ранее рассмотренными межвидовыми взаимоотношениями (конкуренция, мутуализм и прочее). В своей общественной жизни люди создали три разделённых потока: материи, энергии, информации. Существуют отрасли, специфическим образом обеспечивающие по-

требности людей в материалах, сырье, энергии, осуществляющие получение, накопление и обработку информации (научной, хозяйственной, социальной), управление на основе этой информации различными сферами человеческой деятельности. К тому же, большая часть трудовых затрат людей направлена на удовлетворение их биологических потребностей. Всё это даёт основание применять отдельные математические модели биологических явлений и при анализе демографических процессов.

Рассмотрим основные термины и понятия, применяемые в демографии.

Общая численность населения — общее число людей, проживающих в определённый момент на конкретной территории. Плотность населения — отношение общей численности населения к площади территории, на которой оно проживает.

Возрастно-половая структура населения — распределение населения по возрастам отдельно для мужчин и женщин, даётся в форме таблиц и графиков (рис. 3.11). Социально-экономическая структура — распределение населения по классам, по отношению к видам деятельности. Этническая структура — распределение населения по национальностям и языкам. Кроме этих показателей структуру народонаселения определяют характер расселения (городское, сельское население), распределение по образовательному уровню, семейная структура и др.

Средняя численность населения ( $\bar{S}$ ) — среднее значение численности населения, проживающего на данной территории за данный период времени  $T$ . Она вычисляется по формуле

$$\bar{S} = \frac{1}{T} \int_{t_0}^{t_0+T} S(t) dt.$$

Интеграл даёт общее число человеколет, прожитых населением за период от  $t_0$  до  $t_0 + T$ .

Рождаемость, или коэффициент рождаемости ( $n$ ) — отношение годового числа живорождённых ( $N$ ) к средней численности населения

$$n = \frac{N}{T\bar{S}}.$$

Обычно рождаемость даётся в расчёте на 1000 населения, для чего выражение  $N/T\bar{S}$  умножают на 1000. Получают рождаемость

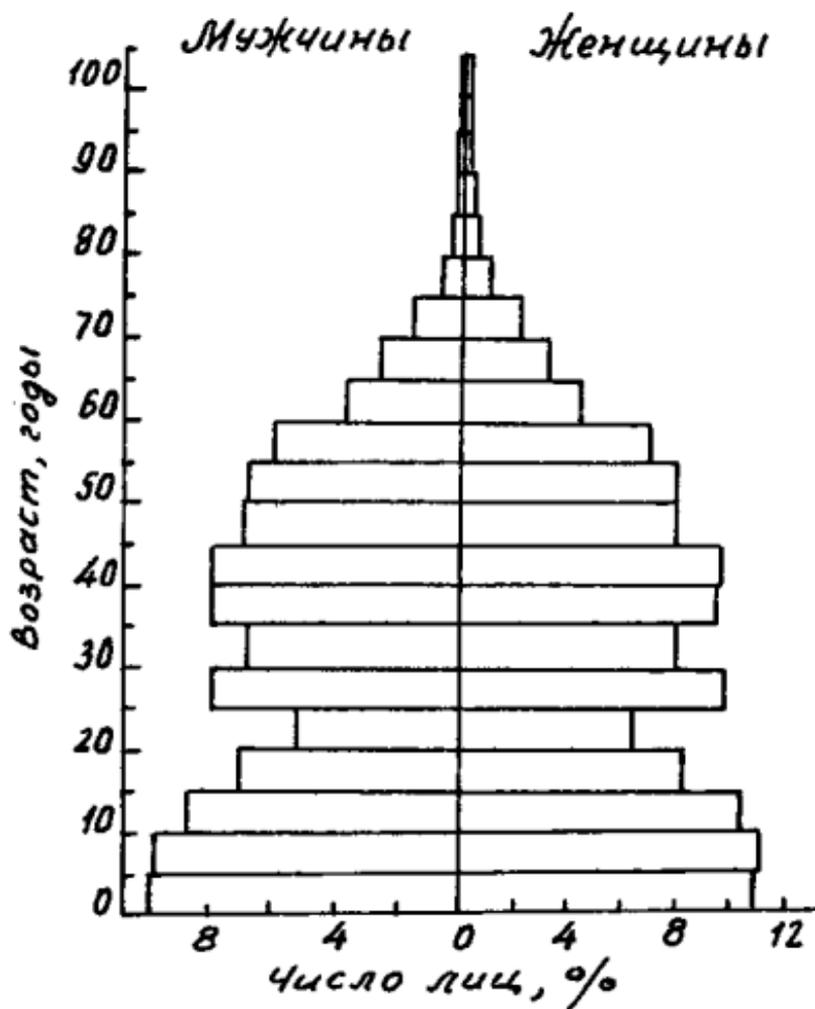


Рис.3.11. Возрастно-половая пирамида населения (по данным таблиц 3.2 и 3.3)

в промилле (‰). Промилле — это тысячная часть числа.

Смертность, или коэффициент смертности ( $m$ ) — отношение годового числа умерших ( $M$ ) к средней численности населения

$$m = \frac{M}{TS}.$$

Обычно смертность также выражают в промилле.

Естественный прирост населения — разность рождений и смертей  $N - M$ . Часто используют коэффициент естественного прироста

$$k = \frac{N - M}{TS} = n - m,$$

который также можно выражать в промилле.

Специальный коэффициент рождаемости ( $F$ ) — число рождений в год на 1000 женщин плодovитого возраста (15-50 лет — принятые в демографии условные границы начала и конца плодovитого возраста). Наряду с ним применяется повозрастной коэффициент рождаемости  $F_x$ , который показывает среднее число рождений детей, происходящих в течение года в совокупности из 1000 женщин данного возраста.

На демографические процессы влияют факторы, связанные как с возрастом, так и со временем. Лица, родившиеся в один и тот же период и поэтому имеющие один возраст, называются ровесниками. Совокупность ровесников называют когортой.

Если динамика демографических показателей изучается путём наблюдения за одной когортой, его (наблюдение) называют продольным. Исследования, которые проводятся путём параллельного наблюдения за разными когортами, называют поперечными.

Результаты демографических наблюдений и расчётов обычно представляют в форме демографических таблиц, графиков и показателей. Наиболее существенными показателями, входящими в демографические таблицы, являются:  $l_x$  — число людей из 10 000 одновременно родившихся, доживающих до возраста  $x$  лет;  $d_x = l_x - l_{x+1}$  — число умирающих в возрасте  $x$  лет;  $q_x = d_x/l_x$  — вероятность умереть в течение года для возраста  $x$  лет;  $p_x = l_{x+1}/l_x$  — вероятность дожить до возраста  $x + 1$ ,

$p_x = 1 - q_x$ . Если данные по числу доживающих в таблице даны с интервалом более одного года (например, 5 лет), то показатели  $d_x$ ,  $q_x$ ,  $p_x$  будут соответствовать этому более крупному интервалу. Исходными данными являются значения  $l_x$ , остальные показатели определяются расчётным путём (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Фрагмент таблицы смертности мужчин СССР по данным переписи населения 1959 г.

Возраст ( $x$ ), годы	Число доживающих до возраста $x$ лет ( $l_x$ )	Число умирающих в возрасте $x$ лет ( $d_x$ )	Вероятность умереть в течение предстоящего года ( $q_x$ )	Вероятность дожить от $x$ до $x + 1$ лет ( $p_x$ )
0	100 000	4 424	0,04424	0,95576
1	95 576	814	0,00852	0,99148
2	94 762	353	0,00372	0,99628
3	94 409	218	0,00231	0,99769
4	94 191	162	0,00172	0,99828
5	94 029	134	0,00143	0,99857
...	...	...	...	...

По данным граф  $x - l_x$  строят кривую дожития (рис. 3.12), а граф  $x - d_x$  — кривую смертности (рис. 3.13).

Строгая аналитическая зависимость числа доживающих от возраста отсутствует, однако есть математические модели, достаточно адекватно отражающие её в сравнительно широком диапазоне возрастов. К их числу относится формула Гомперца-Мейкема

$$\mu(x) = -\frac{dl_x}{l_x dx} = A + R \exp(\alpha x), \quad (3.38)$$

где  $\mu(x)$  — интенсивность смертности в возрасте  $x$ ;  $l_x$  — число доживающих до возраста  $x$ ;  $A$  — одинаковая для всех возрастов "случайная" фоновая компонента смертности;  $\alpha$ ,  $R$  — постоянные величины, входящие в выражение для увеличивающейся с возрастом компоненты смертности  $R \exp(\alpha x)$ . Модель Гомперца-

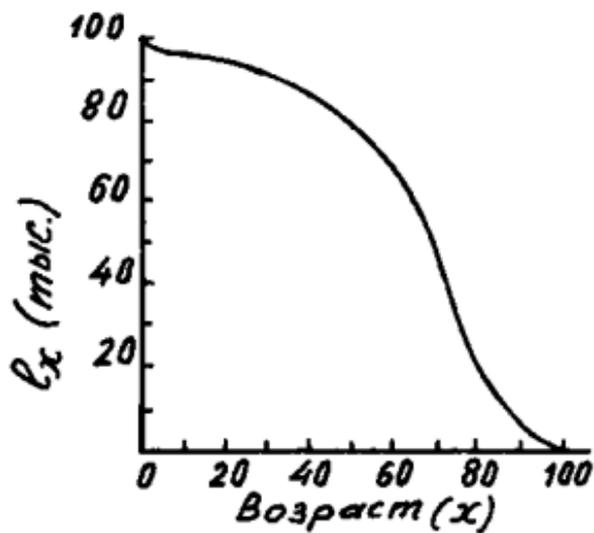


Рис. 3.12

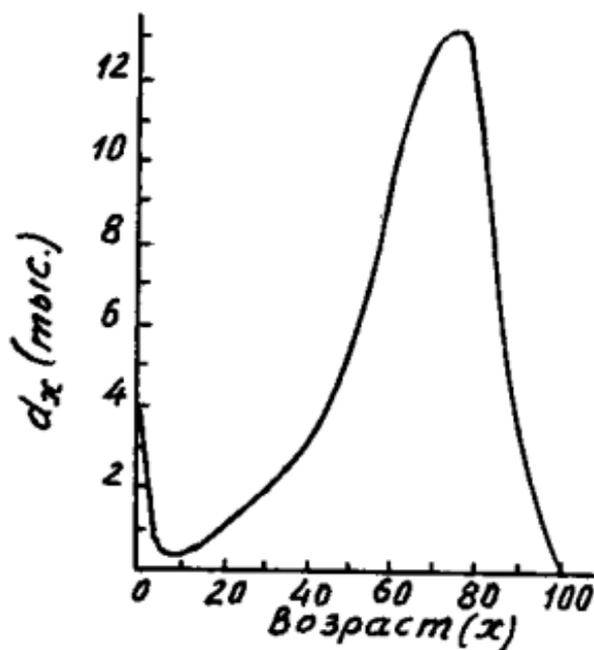


Рис. 3.13

Рис.3.12. Кривая дожития населения (СССР, мужчины, 1968-1971г.г.)

Рис.3.13. Кривая числа умерших (СССР, мужчины, 1968-1971г.г.)

Мейкема применима не только к человеку, для которого она достаточно точно описывает возрастной интервал от 20 до 80 лет, но и для самых разнообразных представителей животного мира (дрозофил, комаров, головной вши, мышей, крыс, лошадей, горных баранов и др.). Первоначально предложенная формула Гомперца не содержала параметра  $A$

$$\mu(x) = R \exp(\alpha x). \quad (3.39)$$

График этой зависимости, построенный в полулогарифмических осях, представляет прямую линию (рис. 3.14). Действительно

$$\ln \mu(x) = \ln R + \alpha x. \quad (3.40)$$

Интегрируя (3.38), получим зависимость  $l_x$  от  $x$

$$\begin{aligned} -\int_{l_0}^{l_x} \frac{dl_x}{l_x} &= A \int_0^x dx + R \int_0^x e^{\alpha x} dx \\ \ln l_0 - \ln l_x &= Ax + \frac{R}{\alpha} (e^{\alpha x} - 1) \\ l_x &= l_0 e^{-\left[Ax + \frac{R}{\alpha}(e^{\alpha x} - 1)\right]}, \text{ или} \\ l_x &= \frac{l_0}{e^{Ax} e^{\frac{R}{\alpha}(e^{\alpha x} - 1)}}. \end{aligned} \quad (3.41)$$

По данным Л.А. Гаврилова и Н.С. Гавриловой (1991), средние значения параметров  $A$ ,  $R$ ,  $\alpha$  для мужчин Швеции равны:

$A = 3,76 \cdot 10^{-3} \text{ год}^{-1}$ ;  $R = 2,74 \cdot 10^{-5} \text{ год}^{-1}$ ;  $\alpha = 0,104 \text{ год}^{-1}$ . Величина  $A$ , характеризующая фоновую смертность, для мужчин Швеции понижается с начала XX-го века до 1983 года с  $5,25 \cdot 10^{-3} \text{ год}^{-1}$  до  $0,48 \cdot 10^{-3} \text{ год}^{-1}$ , значения же  $R$  и  $\alpha$ , определяющие возрастную компоненту смертности, отличаются стабильностью и за указанный исторический период изменяются незначительно.

## § 7. Перспективное исчисление населения с постоянным режимом воспроизводства

Чтобы рассчитать динамику возрастно-половой структуры населения на предстоящие годы, необходимо иметь данные по

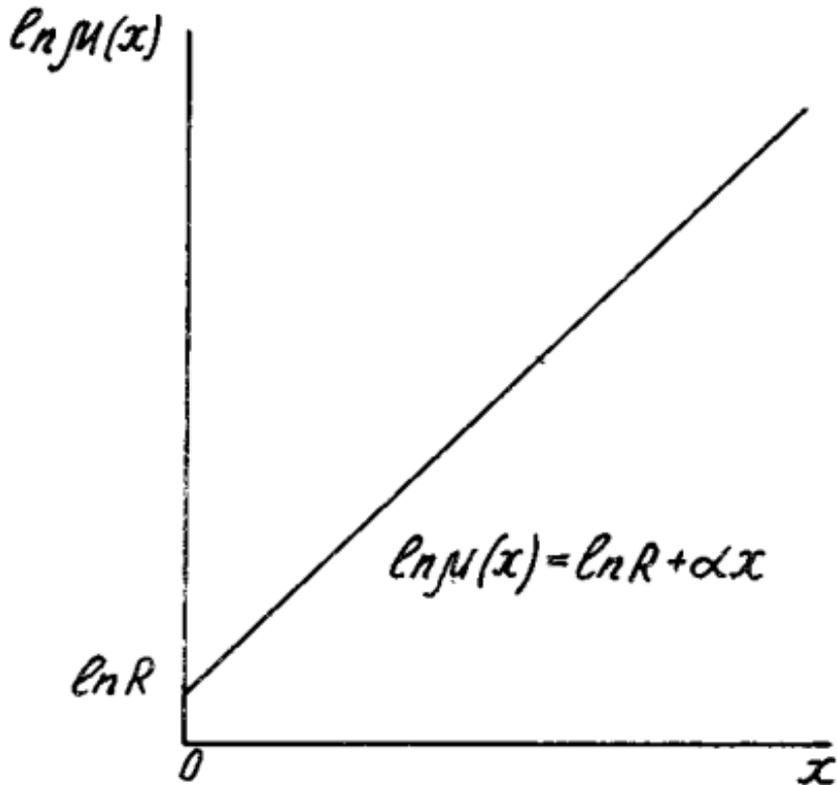


Рис. 3.14. График зависимости логарифма интенсивности смертности от возраста для модели Гомперца

возрастно-половой структуре на начальный (настоящий) момент времени, таблицу смертности мужчин и женщин, а также значения повозрастных коэффициентов рождаемости  $F_x$  для всего диапазона плодovitых возрастов. Если значения повозрастной смертности и повозрастных коэффициентов рождаемости принимают неизменными в течение всего периода, для которого рассчитывается прогноз, говорят о перспективном исчислении с постоянным режимом воспроизводства. Учёт в перспективном исчислении населения будущих изменений режима его воспроизводства значительно осложняет задачу, а формальная экстраполяция динамики повозрастных показателей рождаемости и смертности не всегда повышает точность прогноза. Повышению точности прогноза способствует изменение возрастного интервала с 5 лет до 1 года, введение некоторых поправочных коэффициентов. Поскольку ни для коэффициентов рождаемости, ни для коэффициентов смертности не существует строгой аналитической зависимости их значений от возраста, математическая модель динамики численности населения будет численной (см. Часть 1, Гл. 1, § 3).

Вербальная модель динамики возрастнo-половой структуры закрытого (без учёта миграции) населения с постоянным режимом воспроизводства может быть представлена в следующей редакции. Имеется популяция людей, для которой известны: общая численность, возрастнo-половая структура, значения вероятностей переместиться в следующую возрастную группу ( $\rho_x$ ) и повозрастных коэффициентов рождаемости ( $F_x$ ). Убыль численности популяции происходит за счёт смертности, которой подвержены, в конечном счёте, все члены популяции. Прирост численности популяции обеспечивает лишь часть населения — женщины в возрасте от 15 до 50 лет ("камбий" популяции). Изменение численности популяции за принятый временной интервал  $\Delta t$  равно разности между числом родившихся детей и количеством умерших людей за этот интервал. Общее число родившихся равно сумме произведений коэффициента рождаемости на число женщин в соответствующей возрастной группе плодovitого возраста и на величину временного интервала, для которого определяется прирост. Доля девочек среди родившихся равна  $\delta$ , мальчиков —  $1 - \delta$ . Число людей, выживших за этот интервал, равно сумме произведений

численности возрастной группы на соответствующую вероятность дожития. Общая численность популяции по истечении принятого интервала равна сумме числа выживших и родившихся (также с учётом их коэффициента смертности). Разница между полученной общей численностью и исходной численностью даёт естественный прирост (или убыль) населения за выбранный интервал времени. Аналогичным образом рассчитывают численность населения за последующие отрезки времени. Возрастной состав мужчин и женщин получают путём перемещения в более старшую возрастную группу произведения численности данной возрастной группы на соответствующую вероятность дожития после истечения принятого временного интервала. Влияние этого интервала равно принятому диапазону возрастной группы.

Приведённой вербальной модели соответствует концептуальная модель, делающая более наглядной последовательность расчёта динамики возрастного-полового состава населения (рис. 3.15). При её анализе просматривается аналогия с процессом транскрипции РНК на молекулах ДНК: восполнение численности населения происходит также с участием лишь одной из "комплементарных" половин популяции — представительниц женского пола.

Математическая модель динамики возрастного-полового состава населения представляет собой алгоритм вычислительных операций, осуществляемых по относительно простым формулам. Численность возрастной группы по прошествии выбранного временного интервала (примем его равным 5 годам)

$$I_{x+5}^F = \rho_x^F I_x^F; \quad I_{x+5}^M = \rho_x^M I_x^M, \quad (3.42)$$

где за  $x$  условно принята середина возрастного диапазона группы, а индексы  $F$  и  $M$  обозначают женскую и мужскую части населения. Общая численность населения через 5 лет

$$L_{t+5} = L_{t+5}^F + L_{t+5}^M = L_t - \left( \sum_{x=2,5}^{\omega} I_x^F q_x^F + \sum_{x=2,5}^{\omega} I_x^M q_x^M \right) + (\delta \rho_0^F + (1 - \delta) \rho_0^M) 0,5 \sum_{x=17,5}^{47,5} F_x (I_{x,t}^F + I_{x,t+5}^F), \quad (3.43)$$

где  $\omega$  — предельный возраст людей;  $\rho_0^F$  и  $\rho_0^M$  — вероятности новорожденных перейти в первую возрастную группу (дожить до

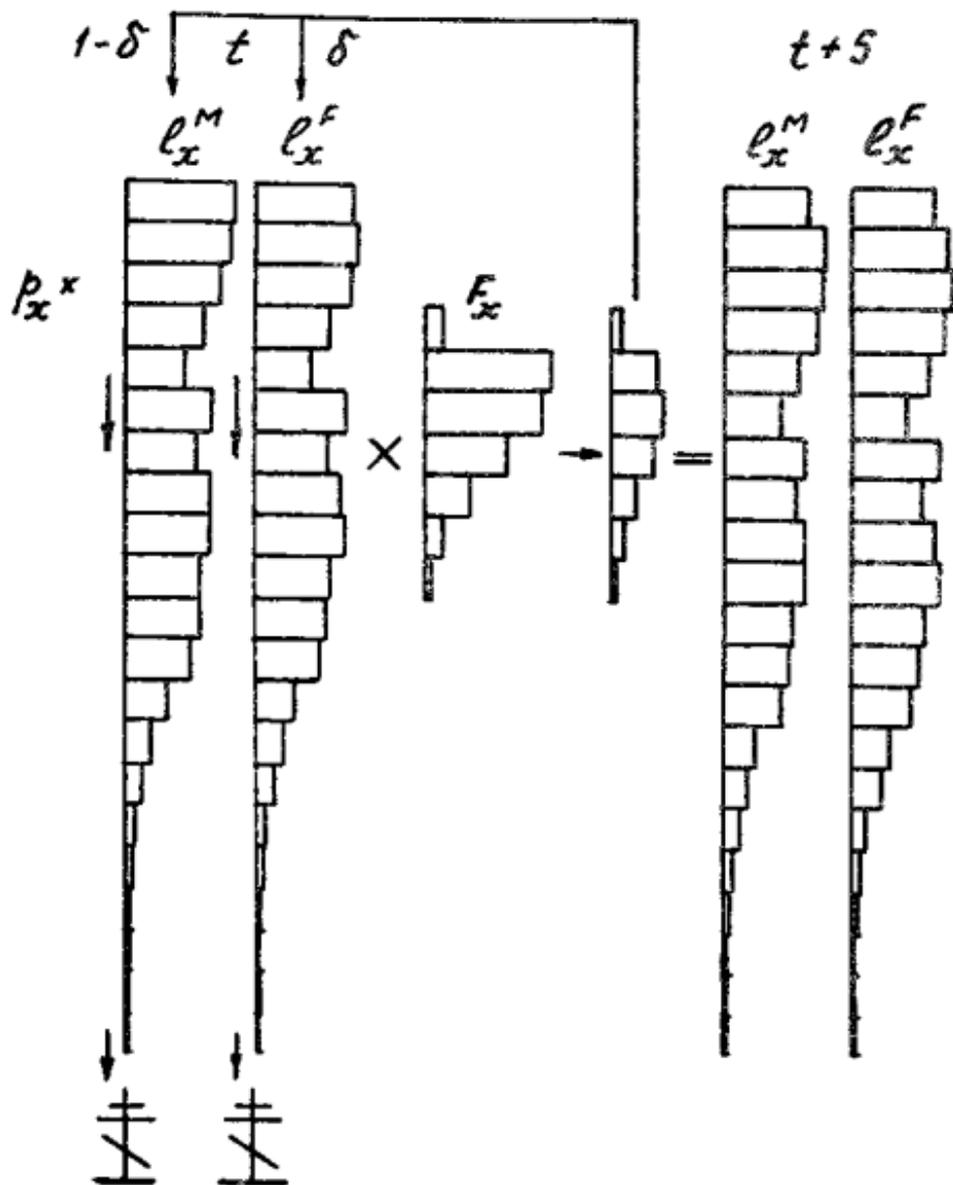


Рис.3.15. Графическая модель динамики возрастно-половой структуры закрытого населения с постоянным режимом воспроизводства

2,5 лет — её среднего значения);  $x = 17,5$  и  $47,5$  лет — средние значения возрастных групп, начинающих и завершающих плодовитый период;  $I_{x,t}^F$  и  $I_{x,t+5}^F$  — численность группы во время  $t$  и  $t + 5$ . Общая численность населения может быть вычислена и по иной формуле

$$L_{t+5} = \sum_{x=2,5}^{\omega} I_x^F \rho_x^F + \sum_{x=2,5}^{\omega} I_x^M \rho_x^M + (\delta \rho_0^F + (1 - \delta) \rho_0^M) 0,5 \sum_{x=17,5}^{47,5} F_x (I_{x,t}^F + I_{x,t+5}^F). \quad (3.44)$$

В уравнениях (3.43) и (3.44) легко можно выделить части, соответствующие общей численности женского и мужского населения

$L_{t+5}^F$  и  $L_{t+5}^M$ .

Расчёт можно вести, используя либо матрицы, либо обычные таблицы. Рассмотрим упрощённый вариант перспективного исчисления закрытого населения страны с постоянным режимом воспроизводства. Исходные данные представлены условными цифрами, близкими к реальным; они занесены в таблицы 3.2 и 3.3 (графы 1, 2, 3) и 3.4 (графы 1,2). Через 5 лет первая возрастная группа мужчин численностью 12,20 млн. переместится во вторую группу, уменьшившись на величину  $12,20 \cdot 10^6 q_1$ , где  $q_1$  — вероятность умереть за период от 2,5 до 7,5 лет (середины первого и второго интервалов). Поскольку  $q_1 = 1 - p_1$ , численность мужчин во второй возрастной группе станет равной произведению  $12,20 \cdot 10^6 p_1 = 12,20 \cdot 10^6 \cdot 0,9907 = 12,09 \cdot 10^6$ . Аналогичным образом произойдёт изменение численности всех последующих возрастных групп и передвижение их на одну строку таблицы вниз. Будем условно считать, что численность последней возрастной группы (100 —  $\omega$  лет) через 5 лет станет равной нулю. Таким же образом определяют численность возрастных групп через 5 лет в женской части населения.

Чтобы установить численность первой возрастной группы через 5 лет, необходимо рассчитать, сколько детей родится за указанный срок. Для этого среднее значение численности женщин

каждой возрастной группы  $0,5(I_{x,t}^F + I_{x,t+5}^F)$  умножают на величину соответствующего коэффициента рождаемости  $F_x$ , суммируют полученные для всего плодovитого диапазона значения произведений и результат увеличивают в 5 раз, так как длительность периода равна 5 годам. Эта величина равна  $0,5[(8,90+11,06) \cdot 0,0209 + (6,90 + 8,85) \cdot 0,1485 + \dots + (8,70 + 10,23) \cdot 0,0040] \cdot 5 = 20,80$  млн.

Умножив её на  $\delta = 0,488$ , находим число родившихся девочек (10,15 млн.), количество мальчиков равно  $20,80 - 10,15 = 10,65$  млн. Вероятность  $\rho_0$  дожить до 2,5 лет (середина первой возрастной группы) для девочек равна 0,9535, для мальчиков — 0,9459. Умножив значения родившихся за 5 лет мальчиков и девочек на величины  $\rho_0^M$  и  $\rho_0^F$ , получим численность первой возрастной группы мужской и женской частей населения. Они соответственно равны 9,68 млн. и 10,07 млн. Аналогичным образом ведётся расчёт для всех последующих периодов времени.

Величина коэффициента естественного прироста численности населения (относительный прирост) вычисляется по формуле Броди

$$k = \frac{L_{t+5} - L_t}{0,5(L_{t+5} + L_t) \cdot 5}.$$

Так, за первые 5 лет относительный прирост численности мужской части населения

$$k = \frac{127,73 - 123,30}{0,5(127,73 + 123,30) \cdot 5} = 0,0071 \text{ год}^{-1}.$$

Коэффициент рождаемости  $n$  для каждого периода времени равен отношению среднего числа родившихся за год детей к средней численности населения. Для первых 5 годов рождаемость мужской части населения

$$n = \frac{10,65}{0,5(127,73 + 123,30) \cdot 5} = 0,0170 \text{ год}^{-1}.$$

Поскольку  $k = n - m$ , то коэффициент смертности

$$m = n - k = 0,0170 - 0,0071 = 0,0099 \text{ год}^{-1}.$$

Таблица 3.2. Динамика возрастной структуры мужской части населения

Возраст ( $x$ ) годы	$p_x$	Число доживающих до возраста $x$					
		$(l_x)$ , млн					
		0	5	10	15	20	...
0 - (5)	0,9907	<u>12,20</u>	10,07	10,38	11,28	12,10	...
5 - (10)	0,9950	12,00	<u>12,09</u>	9,98	10,28	11,18	
10 - (15)	0,9938	10,80	11,94	<u>12,03</u>	9,93	10,23	
15 - (20)	0,9901	8,70	10,73	11,87	<u>11,96</u>	9,87	
20 - (25)	0,9868	6,50	8,61	10,62	11,75	<u>11,84</u>	
25 - (30)	0,9840	9,90	6,41	8,50	10,48	11,59	
30 - (35)	0,9804	8,40	9,74	6,31	8,36	10,31	
35 - (40)	0,9750	9,80	8,24	9,55	6,19	8,20	
40 - (45)	0,9674	9,80	9,56	8,03	9,31	6,04	
45 - (50)	0,9526	8,50	9,48	9,25	7,77	9,01	
50 - (55)	0,9296	8,40	8,10	9,03	8,81	7,40	
55 - (60)	0,8973	7,30	7,81	7,53	8,39	8,19	
60 - (65)	0,8588	4,40	6,55	7,01	6,76	7,53	
65 - (70)	0,8039	3,10	3,78	5,63	6,02	5,81	
70 - (75)	0,7276	1,90	2,49	3,04	4,53	4,84	
75 - (80)	0,6260	0,70	1,38	1,81	2,21	3,30	
80 - (85)	0,5034	0,30	0,44	0,86	1,13	1,38	
85 - (90)	0,3902	0,20	0,15	0,22	0,43	0,57	
90 - (95)	0,2873	0,20	0,08	0,06	0,09	0,17	
95 - (100)	0,2000	0,10	0,06	0,02	0,02	0,03	
100 - ( $\omega$ )	0,0000	0,10	0,02	0,01	0,004	0,004	
Всего		123,30	127,73	131,74	135,70	139,59	
$k$ , год <sup>-1</sup>			0,0071	0,0062	0,0059	0,0057	

Динамика численности конкретной возрастной группы при последовательном прохождении временных периодов отражена в таблицах 3.2 и 3.3 диагонально расположенным рядом чисел (для одной из этих числа в таблицах подчёркнуты). Как следует из порядка построения таблиц, соотношения между этими (подчёркнутыми) численностями определяют значения вероятностей доживания  $p_x$ .

Классическая модель (рис. 3.15) наглядно свидетельствует о наличии обратной связи с запаздыванием между возрастной структурой действующего и формирующегося "камбия" популяции. Следствием этого является колебание численности всех возрастных групп во времени. Естественно, возникает вопрос о воз-

возможности существования населения с неизменяющимися во времени возрастно-половой структурой и общей численностью. Такое население называют стационарным. Для его существования прежде всего необходимо, чтобы распределение численности женщин по возрастным группам соответствовало вероятностям доживания  $p_x^F$ , то есть отношение численности более старшей

возрастной группы ( $I_{x+5}^F$ ) к младшей ( $I_x^F$ ) должно быть равным  $p_x^F$ . Однако это необходимое, но недостаточное условие. Стационарное население образуется, если будет иметь место постоянное соотношение между числом родившихся девочек и числом девушек, перешедших за тот же отрезок времени в первую возрастную группу плодovитого периода (15-20 лет). Для принятого временного интервала (5 лет), согласно таблицам 3.3 и 3.4, может быть составлено балансовое уравнение

$$I_0^F p_0 p_1 p_2 (p_3 F_4 + p_3 p_4 F_5 + p_3 p_4 p_5 F_6 + \dots + p_3 p_4 p_5 p_6 p_7 p_8 p_9 F_{10}) \delta \cdot 5 = I_0^F.$$

Поделив левую и правую части на число девочек  $I_0^F$ , родившихся за 5 лет, получим условие воспроизводства стационарного населения

$$p_0 p_1 p_2 (p_3 F_4 + p_3 p_4 F_5 + p_3 p_4 p_5 F_6 + \dots + p_3 p_4 p_5 p_6 p_7 p_8 p_9 F_{10}) \delta \cdot 5 = 1. \quad (3.45)$$

И, наконец, население будет стационарным, если сохраняются неизменными значения повозрастных вероятностей  $p_x$  для мужчин и женщин и повозрастных коэффициентов рождаемости  $F_x$ .

Проверим, удовлетворяет ли рассмотренная ранее женская часть населения уравнению (3.45)

$$0,9535 \cdot 0,9918 \cdot 0,9963 (0,9962 \cdot 0,0209 + 0,9962 \cdot 0,9943 \cdot 0,1485 + + 0,9962 \cdot 0,9943 \cdot 0,9933 \cdot 0,1367 + \dots + 0,9962 \cdot 0,9943 \cdot 0,9933 \cdot 0,9921 \cdot 0,9905 \cdot 0,9875 \cdot 0,9839 \cdot 0,0040) \cdot 0,488 \cdot 5 = 1,0697 > 1.$$

Если левая часть будет уменьшена в 1,0697 раза, например, вследствие снижения вероятности дожить до возраста 2,5 года с 0,9535 до 0,8914, то при условии сохранения всех параметров воспроизводства население станет стационарным. Справедливость этого вывода предлагается показать самостоятельно на конкретном примере.

Таблица 3.3. Динамика возрастной структуры женской части населения

Возраст ( $x$ ) годы	$p_x$	Число доживающих до возраста $x$					
		$(l_x)$ , млн					
		0	5	10	15	20	...
0 - (5)	0,9918	11,70	9,68	9,96	10,83	11,62	...
5 - (10)	0,9963	11,90	11,60	9,60	9,88	10,74	
10 - (15)	0,9962	11,10	11,86	11,56	9,56	9,84	
15 - (20)	0,9943	8,90	11,06	11,81	11,52	9,52	
20 - (25)	0,9933	6,90	8,85	11,00	11,74	11,45	
25 - (30)	0,9921	10,50	6,85	8,79	10,93	11,66	
30 - (35)	0,9905	8,50	10,42	6,80	8,72	10,84	
35 - (40)	0,9875	10,20	8,42	10,32	6,74	8,64	
40 - (45)	0,9839	10,40	10,07	8,31	10,19	6,66	
45 - (50)	0,9774	8,70	10,23	9,91	8,18	10,03	
50 - (55)	0,9673	8,60	8,50	10,00	9,69	8,00	
55 - (60)	0,9513	7,60	8,32	8,22	9,67	9,37	
60 - (65)	0,9228	4,80	7,23	7,91	7,82	9,20	
65 - (70)	0,8728	3,50	4,43	6,67	7,30	7,22	
70 - (75)	0,7979	2,30	3,05	3,87	5,82	6,37	
75 - (80)	0,6896	1,20	1,84	2,43	3,09	4,64	
80 - (85)	0,5676	0,70	0,83	1,27	1,68	2,13	
85 - (90)	0,4631	0,40	0,40	0,47	0,72	0,95	
90 - (95)	0,3714	0,20	0,19	0,19	0,22	0,33	
95 - (100)	0,2919	0,20	0,07	0,07	0,07	0,08	
100 - ( $\omega$ )	0,0000	0,20	0,06	0,02	0,02	0,02	
Всего		128,50	133,96	139,18	144,39	149,31	
$k$ , год <sup>-1</sup>			0,0083	0,0076	0,0073	0,0067	

Более сложным является случай, когда на фоне неизменного порядка вымирания (неизменные значения  $p_x$ ) происходит увеличение (или уменьшение) общей численности населения по закону геометрической прогрессии с постоянным знаменателем (то есть с постоянным темпом). Такое население называют стабильным. Стационарное население является частным случаем стабильного населения, когда коэффициент естественного прироста  $k = 0$ . Разработкой теории стабильного населения занимались Л. Эйлер, В. Борткевич, А. Лотка, А. Боярский и другие. Схемы расчёта стабильного населения даются в книгах по демографии, приведённых в библиографическом списке. Анализ возрастной структуры стабильного населения показывает, что чем выше темп роста его численности, тем оно моложе по своему составу. На-

против, снижение численности стабильного населения сопровождается увеличением доли людей старшего возраста.

Таблица 3.4. Динамика рождаемости

Возраст матери (x) годы	$F_x$	Число рождённых за пять лет, млн				
		5	10	15	20	...
15 - (20)	0,0209	1,043	1,200	1,219	1,104	...
20 (25)	0,1485	5,847	7,369	8,442	8,609	
25 - (30)	0,1367	5,929	5,345	6,739	7,720	
30 - (35)	0,0944	4,465	4,064	3,663	4,616	
35 - (40)	0,0498	2,318	2,333	2,124	1,915	
40 - (45)	0,0198	1,013	0,910	0,916	0,834	
45 - (50)	0,0040	0,189	0,201	0,181	0,182	
Всего		20,80	21,42	23,28	24,98	
Мальчики		10,65	10,97	11,92	12,79	
Девочки		10,15	10,45	11,36	12,19	
Дожили до 2,5 лет:						
Мальчики		10,07	10,38	11,28	12,10	
Девочки		9,68	9,96	10,83	11,62	

Первоначально нестабильное население при сохранении неизменным режима воспроизводства может в течение длительного времени прийти к стабильному состоянию. Этот процесс называют стабилизацией населения.

## Глава 4

### Программирование математических моделей на языке бейсик

Математические модели биологических явлений, даже предельно упрощённые, в большинстве случаев не имеют аналитического решения. Единственным средством их количественного анализа является использование численных методов, реализуемых на электронных вычислительных машинах. Одним из наиболее доступных для биологов языков программирования является бей-

сик, поэтому в этой главе приводятся основные сведения о нём и рассматриваются примеры по составлению программ для некоторых типичных математических моделей.

## § 1. Символы языка бейсик и арифметические выражения

Для записи программ в языке бейсик используются:

- прописные (заглавные) буквы латинского алфавита;
- арабские цифры от 0 до 9;
- круглые скобки;
- знаки операций: + (плюс), — (минус), \* (знак умножения), / (знак деления), ^ (знак возведения в степень);
- знаки операций отношения: <, >, =, <= (вместо  $\leq$ ), >= (вместо  $\geq$ ), <> (вместо  $\neq$ );
- специальные символы (., ; : ! ? % # □ & и др.);
- прописные буквы кириллического (русского) алфавита.

Диапазон чисел, с которыми можно оперировать в бейсике, составляет от  $10^{-38}$  до  $10^{38}$ . Количество значащих цифр не должно превышать шести. Числа записываются в десятичной форме, целая часть от дробной отделяется точкой, например: 0.15, 3.629, -2.53 и т.д. Кроме этого числа можно представлять и в экспоненциальной форме, например: 2.53E-7 вместо  $2,53 \cdot 10^{-7}$  или 2.53E7 вместо  $2,53 \cdot 10^7$ .

Для обозначения переменных величин в наиболее простых версиях используются имена, состоящие либо из одной прописной латинской буквы (A, B, C, ...), либо из буквы и цифры (A2, B1, ...).

Порядок выполнения операций в арифметическом выражении определяется их приоритетом: вначале осуществляется возведение в степень, затем умножение или деление, а в последнюю очередь — сложение или вычитание. Если имеются круглые скобки, то операции в скобках выполняются в первую очередь. Если в выражении несколько операций подряд имеют одинаковый приоритет, то они выполняются по порядку слева направо. Арифметические выражения записываются в одну строку, надстрочные и подстрочные символы не допускаются.

## § 2. Стандартные функции языка бейсик

Для вычисления значений наиболее употребительных функций в языке бейсик имеются специальные (встроенные) подпрограммы. Для обозначения таких функций, которые называются стандартными, используют трёхбуквенные английские наименования в сочетании с аргументом, заключённым в скобки. Число стандартных функций различно для разных версий бейсика. Ниже приведены наиболее употребительные из них.

ABS(X) — модуль аргумента,  $|x|$ .

ATN(X) — арктангенс,  $\arctg x$ .

SIN(X), COS(X) — соответственно  $\sin x$  и  $\cos x$ .

INT(X) — ближайшее целое, не превосходящее  $x$

LOG(X) — натуральный логарифм,  $\ln x$ .

SQR(X) — квадратный корень,  $\sqrt{x}$ .

EXP(X) — экспонента,  $e^x$ .

Функция INT(X) выделяет целую часть своего аргумента только в том случае, если он положителен. Например:  $\text{INT}(3.8)=3$ . Для отрицательного аргумента, например  $X=-3.2$ ,  $\text{INT}(-3.2)=-4$ . Функцией  $\text{INT}(X+0.5)$  можно пользоваться для округления произвольного вещественного значения до ближайшего целого:

$$\text{INT}(3.2+0.5)=3 \qquad \text{INT}(-3.2+0.5)=-3$$

$$\text{INT}(3.8+0.5)=4 \qquad \text{INT}(-3.8+0.5)=-4$$

В тригонометрических функциях угол  $X$  выражают в радианах. Для перевода градусов в радианы величину угла в градусах умножают на выражение  $\pi/180$ . Если величина угла кроме градусов содержит минуты, то перевод в радианы производят с помощью выражения

$$(\text{INT}(X) + (X - \text{INT}(X)) * 100/60) * \pi/180.$$

Минуты в этом случае записывают после точки за числом градусов, например:  $X=20.15$  или  $X=20.05$ , вместо  $20^{\circ}15'$  и  $20^{\circ}5'$  соответственно. Величина  $\pi = 3,14159\dots$

Для перевода натурального логарифма  $\ln x$  в десятичный  $\lg x$  необходимо натуральный логарифм умножить на 0,43429:  $\lg x = 0,43429 \ln x$ .

### § 3. Операторы языка бейсик

Программа на языке бейсик состоит из пронумерованных строк. Выполнение программы осуществляется в порядке возрастания номеров строк (если не предусмотрено программное изменение последовательности выполнения строк). Чтобы облегчить вставку новых строк в процессе отладки программы, их нумеруют с интервалом, например, через 10 номеров (10, 20, 30, ...).

Основными компонентами программы являются операторы. Оператор состоит из двух частей: служебного слова (имени) и информационной части (тела). В одной строке могут быть записаны два и более операторов, разделённых знаком : или \. Кратко рассмотрим наиболее употребительные операторы.

LET — оператор присваивания, осуществляет присваивание переменной значения арифметического выражения. Например: LET A=2.3, LET A=2.3\*4.1, LET A=B\*C. Имя оператора может быть опущено: A=2.3, A=2.3\*4.1, A=B\*C.

INPUT — оператор ввода данных. При его использовании данные вводятся с клавиатуры дисплея во время выполнения программы. Например, при выполнении оператора INPUT A, B, C на экране дисплея появляется "?", и ЭВМ ждёт ввода чисел. На клавиатуре дисплея необходимо набрать подлежащие вводу числа в порядке, задаваемом списком ввода, разделяя их запятой. После этого необходимо нажать клавишу "BK" ("Возврат каретки", переход на следующую строку), и работа ЭВМ по программе будет продолжена: В оператор INPUT может быть включён текст приглашения к вводу, например: INPUT "ВВЕДИТЕ АРГУМЕНТ"; X

DATA и READ — операторы, используемые для организации блока данных. После оператора DATA даются численные значения переменных, а после оператора READ — в том же порядке имена переменных. Например:

```
30 DATA 2.3, -5.2, 1.2E-5
```

```
40 READ A, B, C
```

Операторы DATA и READ заменяют группу операторов присваивания LET.

PRINT — оператор вывода данных, а также текста, заключённого в кавычки, на экран дисплея. Например:

```
80 Y=A^B*(C+D)
```

```
90 PRINT Y или
```

```
90 PRINT "Y=" Y или
```

## 90 PRINT "РЕЗУЛЬТАТ Y=" Y

В последних двух случаях вместе с результатом вычисления машина выведет и текст, заключённый в кавычки. Бейсик разделяет печатаемую строку на 5 зон по 14 позиций. Если элементы списка в операторе PRINT разделены запятой, то каждый из них будет напечатан в своей зоне. Если при печати требуется более компактно расположить значения, элементы списка в операторе PRINT разделяют ";". В этом случае последующее значение печатается через две позиции справа от предыдущего значения.

Для вывода результатов работы программы на принтер используют оператор LPRINT, аналогичный оператору PRINT.

DIM — оператор, определяющий размерность массива данных. Массив — это группа переменных одного типа, которым присвоено общее имя (в некотором смысле аналоги вектора и матрицы). Описание массива (тело оператора) содержит максимальное значение каждого индекса. Обычно используют один индекс (одномерный массив, вектор) или два (двумерный массив, матрица). Например, оператор DIM A(30), B(16,10) задаёт два массива: одномерный A с числом элементов массива 31 (так как их нумерация начинается с нуля) и двумерный B с числом строк, равным 17 и числом столбцов, равным 11. Элементы массива снабжаются одним или двумя индексами. Так, A(1) представляет собой первый элемент одномерного массива A, а B(3,5) — элемент двумерного массива, расположенный на пересечении третьей строки и пятого столбца. В соответствии с размерностью массива, указанной в операторе DIM, в памяти ЭВМ выделяется место для размещения массива.

FOR ... NEXT — операторы цикла (его начала и конца). Используются обычно для табулирования функции, то есть для её вычисления при значениях аргумента, изменяющихся с постоянным шагом. Оператор FOR состоит из имени переменной, границ её изменения и шага, с которым она изменяется. Такую переменную называют управляющей, или параметром цикла. Тело цикла завершается оператором NEXT, в котором указывается имя управляющей переменной. Например:

```
20 A=2 : C=4
30 FOR B=1 TO 2 STEP 0.2
40 Y=A^B*SQR(C)
50 PRINT "B="B; "Y="Y
60 NEXT B
```

В этом примере переменная **B** изменяется в диапазоне от 1 до 2 с шагом 0,2. Величина шага может быть как положительной, так и отрицательной. При вычислении значения функции двух переменных используется вложенный цикл, например:

```
20 A=2
30 FOR B=1 TO 2 STEP 0.2
35 FOR C=2 TO 10 STEP 2
40 Y=A^B*SQR(C)
50 PRINT "B="B; "C="C; "Y="Y
55 NEXT C
60 NEXT B
```

Возможно использование нескольких вложенных циклов и уровней вложения. Если управляющая переменная изменяется с шагом, равным 1, величину шага в операторе можно не указывать.

**GOTO** — оператор безусловного перехода, осуществляет обязательный переход к строке с указанным номером. Например:

```
10 DATA 1, 2, 3, 4, 5, 6
20 READ X
30 PRINT "X="X; "Y="X^2
40 GOTO 20
```

Операторы 20, 30, 40 составляют цикл, они будут непрерывно выполняться с новыми значениями **X** до тех пор, пока не будут использованы все значения констант оператора **DATA**. Если оператор **GOTO** записывается в строке с одним или несколькими операторами, то он должен быть последним оператором строки.

**IF - THEN** — оператор условного перехода. Он обеспечивает условный переход в программе. После ключевого слова **IF** ("если") записывается логическая операция сравнения двух выражений, затем слово **THEN** ("тогда"). После слова **THEN** может стоять номер строки, оператор **GOTO** или другой оператор, включая второй оператор **IF**. Если используется оператор **GOTO**, то слово **THEN** может быть опущено. Например:

```
40 IF A>5 THEN B=4
```

или

```
40 IF A>5 THEN 70
```

или

```
40 IF A>5 GOTO 70
```

или

```
40 IF A>5 GOSUB 70
```

Буква T не должна использоваться как наименование переменной в операторе IF.

GOSUB и RETURN — операторы, используемые для организации подпрограмм. Оператор GOSUB ("идти к подпрограмме") используется для перехода к первому оператору подпрограммы, номер строки которого записывают после слова GOSUB. Оператор RETURN ("возврат") используется для выхода из подпрограммы и возврата в точку её вызова, он является последним оператором подпрограммы. Например:

```
10 FOR A=2 TO 10
20 X=LOG(A)
30 GOSUB 60
40 NEXT A
50 END
60 FOR J=1 TO 5
70 Y=X^J
80 PRINT "A="A; "J="J; "Y="Y
90 NEXT J
100 RETURN
```

Одна программа может содержать несколько подпрограмм. Если несколько операторов GOSUB используются для перехода к одной подпрограмме, то для них в конце подпрограммы записывается лишь один оператор RETURN. Тексты подпрограмм обычно записываются в конце программы. В рассмотренном примере подпрограмма записана в строках 60-100. В конце основной программы (перед подпрограммой) стоит оператор END. Программа будет выполняться в следующем порядке: вначале в подпрограмму будет заслано из первого цикла (строки 10-40) значение  $X=\text{LOG}(2)$ , для которого во втором цикле, входящем в подпрограмму, вычисляются 5 значений Y. Затем в подпрограмму поочередно будут засылаться следующие значения X ( $\text{LOG}(3)$ ,  $\text{LOG}(4)$ ,  $\text{LOG}(5)$ , ...  $\text{LOG}(10)$ ). Всего ЭВМ выдаст  $9 \cdot 5 = 45$  значений Y.

END — обозначает конец последовательности операторов программы. Оператор END применяется в программах, предназначенных для многократного использования. Он помещается в конце программы.

STOP — оператор прекращения выполнения программы. Он может помещаться в любом месте программы. В одной программе может быть несколько операторов STOP. Операторы STOP

часто используются при отладке программ, чтобы остановить их выполнение в критических точках.

Если операторы END или STOP отсутствуют, выполнение программы заканчивается на строке с самым большим номером.

REM — оператор, который используется для записи комментариев. Всё, что записано за словом REM до конца строки, воспринимается как комментарий и при выполнении программы игнорируется. Например:

```
10 REM ПРОГРАММА ТАБУЛИРОВАНИЯ ФУНКЦИИ  
20 REM N=N0*EXP(R*T)
```

Выполнение программы начинается после подачи команды RUN, записываемой на нумерованной строке, и нажатия клавиши "BK". Такой режим использования операторов называется косвенным.

Большинство рассмотренных операторов могут печататься в строке без номера. В этом случае выполнение оператора осуществляется после нажатия клавиши "BK" в конце нумерованной строки. Такой режим работы называют непосредственным. При нём результат выполнения оператора хранится для последующего использования, но оператор теряется.

#### § 4. Табулирование элементарных функций

Составлению программы предшествует разработка алгоритма решения задачи (этап алгоритмизации). Возможны различные формы представления алгоритмов: словесные описания, математические формулы и блок-схемы. В рассматриваемых примерах ограничимся словесным описанием алгоритмов решения.

Наиболее простыми для количественного анализа являются математические модели, представленные элементарными функциями. В этом случае задача сводится к их табулированию, то есть нахождению для задаваемых с определённым шагом значений аргумента соответствующих значений функций.

Пример 1. Для односторонней (необратимой) реакции  $A + B \xrightarrow{\kappa} P$  необходимо исследовать динамику изменения концентраций исходных веществ  $A$  и  $B$ , а также скорости реакции  $V = \kappa[A][B]$ . С этой целью задают значения исходных концентраций  $[A_0]$  и  $[B_0]$ , причём, если  $[A_0] \neq [B_0]$ , то используют фор-

мулы 2.45, 2.46, а при  $[A_0] = [B_0]$  — формулы 2.47, 2.48 (Часть 1). Выбор нужной формулы производится с участием операторов IF ... GOTO. Значения концентраций  $[A]$ ,  $[B]$  и скорости  $V$  вычисляются по соответствующим формулам, а продолжительность реакции и временной интервал задаются оператором FOR. Табулирование функции осуществляется с участием операторов FOR ... NEXT. В результате реализации Программы 1 ЭВМ выдаёт для каждого заданного в цикле момента времени соответствующие значения  $[A]$ ,  $[B]$  и  $V$ .

```

10 PRINT "ПРОГРАММА 1. КИНЕТИКА ОДНОСТОРОННЕЙ РЕАКЦИИ"
20 PRINT "ВТОРОГО ПОРЯДКА ТИПА A+B=>P"
30 REM A0,B0 - НАЧАЛЬНЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ИСХОДНЫХ ВЕЩЕСТВ
40 REM A,B - КОНЦЕНТРАЦИИ ВЕЩЕСТВ В МОМЕНТ T
50 REM K - КОНСТАНТА СКОРОСТИ РЕАКЦИИ, V - СКОРОСТЬ
60 REM ПРИ A0<>B0 : ЧАСТЬ 1, ФОРМУЛЫ 2.45, 2.46
70 REM ПРИ A0=B0 : ЧАСТЬ 1, ФОРМУЛЫ 2.47, 2.48
80 INPUT "A0, B0, K"; A0,B0,K
90 INPUT "КОНЕЧНОЕ ВРЕМЯ РЕАКЦИИ И ЕГО ИНТЕРВАЛЫ"; F,H
100 IF A0=B0 GOTO 190
110 PRINT "A=A0*(B0-A0)/(B0*EXP(K*(B0-A0)*T)-A0)"
120 PRINT "B=B0*(A0-B0)/(A0*EXP(K*(A0-B0)*T)-B0)"
130 FOR T=0 TO F STEP H
140 A=A0*(B0-A0)/(B0*EXP(K*(B0-A0)*T)-A0)
150 B=B0*(A0-B0)/(A0*EXP(K*(A0-B0)*T)-B0)
160 V=K*A*B
170 PRINT "T="T; "A="A; "B="B; "V="V
180 NEXT T
185 GOTO 260
190 PRINT "A=A0/(1+A0*K*T)"
200 PRINT "B=B0/(1+B0*K*T)"
210 FOR T=0 TO F STEP H
220 A=A0/(1+A0*K*T): B=A
230 V=K*A*B
240 LPRINT "T="T; "A=B="A; "V="V
250 NEXT T
260 END

```

Пример 2. Для последовательных реакций  $A \xrightarrow{k} B \xrightarrow{k} C$  необходимо установить, как изменяется концентрация веществ во времени. После получения исходных данных  $[A_0]$ ,  $[B_0]$ ,  $[C_0]$ ,  $k$ , диапазона времени  $F$  и его интервала  $H$ , ЭВМ по формулам 2.92, 2.93, 2.94 (Часть 1) в соответствии с Программой 2 последовательно вычислит связанные между собой значения концентраций молекул  $A$ ,  $B$ ,  $C$  для заданных моментов времени и выдаст их на экран дисплея.

```

10 PRINT "ПРОГРАММА 2. КИНЕТИКА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ"
20 PRINT "ТИПА A=>B=>C, K1=K2=K"

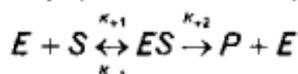
```

```

30 REM НАЧАЛЬНЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ A=A0, B=0, C=0
40 REM A,B,C - КОНЦЕНТРАЦИИ В МОМЕНТ T
50 REM A,B,C - ЧАСТЬ 1, ФОРМУЛЫ 2.92, 2.93, 2.94
60 INPUT "A0,K": A0,K
70 INPUT "КОНЕЧНОЕ ВРЕМЯ РЕАКЦИИ И ЕГО ИНТЕРВАЛ H": F,H
80 PRINT "A=A0*EXP(-K*T)"
90 PRINT "B=A*K*T"
100 PRINT "C=A0-A-B"
110 FOR T=0 TO F STEP H
120 A=A0*EXP(-K*T)
130 B=A*K*T
140 C=A0-A-B
150 LPRINT "T="T
160 LPRINT "A="A; "B="B; "C="C
170 NEXT T
180 END

```

Пример 3. В случае протекания односторонней односубстратной ферментативной реакции



в замкнутом объёме происходит непрерывное понижение концентрации субстрата и скорости реакции. Поскольку уравнение 3.14 (Часть 1) разрешено относительно концентрации субстрата, при операторе FOR задаются границы её изменения и шаг. По формуле 3.5 для этих значений концентрации субстрата ЭВМ вычисляет величину скорости ферментативной реакции. Решение уравнения 3.14 позволяет найти моменты времени, при которых достигаются заданные при операторе FOR значения концентрации субстрата и вычисленные величины скорости реакции (Программа 3).

```

10 PRINT "ПРОГРАММА 3, КИНЕТИКА ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ ТИПА"
20 PRINT "E+S<=>ES->P+E, ПРОТЕКАЮЩЕЙ В ЗАМКНУТОЙ СИСТЕМЕ"
30 REM ЧАСТЬ 1, ФОРМУЛЫ 3.5, 3.14
40 PRINT "V2=K2*E0*S/(KM+S)"
50 PRINT "T=(S0-S+KM*LOG(S0/S))/V"
60 INPUT "НАЧАЛЬНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ СУБСТРАТА S0":S0
70 INPUT "КОНЦЕНТРАЦИЯ ФЕРМЕНТА E0":E0
80 INPUT "КОНСТАНТА СКОРОСТИ РЕАКЦИИ K2":K2
90 INPUT "КОНСТАНТА МИХАЭЛИСА KM":K
100 REM В МОМЕНТ T СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ V2 И КОНЦЕНТРАЦИЯ СУБСТРАТА S
110 INPUT "КОНЕЧНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ СУБСТРАТА F И ЕЁ ИНТЕРВАЛ H":F,H
120 FOR S=S0 TO F STEP H
130 V=K2*E0
140 V2=V*S/(K+S)
150 T=(S0-S+K*LOG(S0/S))/V
160 LPRINT "T="T; "S="S; "V2="V2
170 NEXT S
180 END

```

Пример 4. Численность (плотность) популяции микроорганизмов, размножающихся по закону геометрической прогрессии,

легко может быть вычислена (Часть 2, формула 1.26), если заданы: начальная численность, время генерации и момент времени, для которого находится значение этого параметра. Поскольку в данном случае речь идёт о синхронно делящихся микроорганизмах, численность популяции будет изменяться ступенчато. Этот момент учтён в Программе 4 с помощью стандартной функции  $\text{INT}(X)$ .

```

10 PRINT "ПРОГРАММА 4. КИНЕТИКА ЧИСЛЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИИ"
20 PRINT "ОДНОКЛЕТОЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ"
30 REM ЧАСТЬ 2. ФОРМУЛА 1.26
40 PRINT "N=N0*2^INT(T/G)"
50 REM N - ЧИСЛЕННОСТЬ ПОПУЛЯЦИИ В МОМЕНТ T
60 INPUT "НАЧАЛЬНАЯ ЧИСЛЕННОСТЬ N0";N0
70 INPUT "ВРЕМЯ ГЕНЕРАЦИИ (УДВОЕНИЯ) G";G
80 INPUT "КОНЕЧНОЕ ВРЕМЯ НАБЛЮДЕНИЯ F И ЕГО ИНТЕРВАЛ H";F,H
90 FOR T=0 TO F STEP H
100 REM K - ЧИСЛО ДЕЛЕНИЙ
110 K=INT(T/G)
120 N=N0*2^K
130 LPRINT "T="T; "K="K; "N="N
140 NEXT T
150 END

```

## § 5. Решение дифференциальных уравнений

Большинство дифференциальных уравнений, в особенности систем таких уравнений, не имеют аналитического решения. Их количественный анализ осуществляют численными методами, вносящими, естественно, определённые погрешности в получаемый результат. Величина погрешности, как правило, убывает с уменьшением шага интегрирования  $H$ . Реализацию численного интегрирования в программах для ЭВМ рассмотрим на конкретных математических моделях.

Пример 5. Кинетика двух односторонних параллельных химических реакций  $A + B \rightarrow P_1$  и  $A + C \rightarrow P_2$  с константами скоростей соответственно  $k_1$  и  $k_2$  описывается системой из двух простейших дифференциальных уравнений:  $d[B]/dt = -k_1[A][B]$  и  $d[C]/dt = -k_2[A][C]$ . Несмотря на простоту уравнений, система не имеет аналитического решения. В Программу 5 наряду с вводом исходных данных ( $A_0, B_0, C_0, K_1, K_2$ ) и величины шага интегрирования  $H$  задают формулы (арифметические выражения), по которым ЭВМ вычисляет текущие значения концентраций мо-

лекул А, В, С (строки 110-150). Чтобы вычислить значения концентраций через очередной отрезок времени Н, необходимо утвердительно ответить на вопрос строки 180: последовательно нажать клавиши "D" (или пробел) и "BK". Впоследствии можно нажимать только клавишу "BK".

```

10 PRINT "ПРОГРАММА 5. КИНЕТИКА ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ВИДА"
20 PRINT "A+B=>P1. КОНСТАНТА СКОРОСТИ РЕАКЦИИ K1"
30 PRINT "A+C=>P2. КОНСТАНТА СКОРОСТИ РЕАКЦИИ K2"
40 REM ЧАСТЬ 1. ФОРМУЛЫ 2.112
50 PRINT "A,B,C - КОНЦЕНТРАЦИИ В МОМЕНТ T"
60 INPUT "НАЧАЛЬНЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ A0,B0,C0":A0,B0,C0
70 PRINT "T=0":A="A0":B="B0":C="C0"
80 INPUT "КОНСТАНТЫ СКОРОСТЕЙ РЕАКЦИЙ K1 И K2":K1,K2
90 INPUT "ШАГ ИНТЕГРИРОВАНИЯ ДЕЛЬТА T":H
100 T=T0:A=A0:B=B0:C=C0
110 B1=K1*A*B*H
120 C1=K2*A*C*H
130 B=B-B1
140 C=C-C1
150 A=A-B1-C1
160 T=T+H
170 LPRINT "T="T":A="A":B="B":C="C"
180 INPUT "ПРОДОЛЖИТЬ ? (D/N)":S$
190 IF S$="D" OR S$=" " THEN GOTO 110
200 END

```

Пример 6. Регуляция биосинтеза белка в клетке описывается системой дифференциальных уравнений (Часть 1, формулы 4.112)

$$\frac{d[R]}{dt} = \frac{a}{b+c[E]} - m[R]; \quad \frac{d[E]}{dt} = f[R] - f[E].$$

В программу вводят, аналогично примеру 5, исходные концентрации РНК и белка-фермента ( $R_0$  и  $E_0$ ), значения постоянных величин ( $A, B, C, F, L, M$ ), величину шага интегрирования  $H$ , после чего задают формулы, по которым ЭВМ вычисляет текущие концентрации РНК и белка ( $R$  и  $E$ ). Для повторного запуска программы необходимо последовательно нажать клавиши "D" (или пробел) и "BK". В дальнейшем можно нажимать только клавишу "BK".

```

10 PRINT "ПРОГРАММА 5. РЕГУЛЯЦИЯ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА"
20 REM ЧАСТЬ 1. ФОРМУЛЫ 4.112
30 PRINT "DR / DT = A / (B + C * E) - M * R"
40 PRINT "DE / DT = L * R - F * E"
50 PRINT "R И E - КОНЦЕНТРАЦИИ РНК И БЕЛКА-ФЕРМЕНТА В МОМЕНТ ВРЕМЕНИ T"
60 PRINT "DR/DT И DE/DT - СКОРОСТИ ИХ СИНТЕЗА"
70 PRINT "A, B, C, F, L, M - ПОСТОЯННЫЕ ВЕЛИЧИНЫ"
80 INPUT "НАЧАЛЬНЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ R0,E0":R0,E0
90 T=0:R=R0:E=E0
100 PRINT "T=0":R="R0":E="E0"
110 INPUT "A,B,C,F,L,M":A,B,C,F,L,M

```

```

120 INPUT "ШАГ ИНТЕГРИРОВАНИЯ ДЕЛЬТА Т";H
130 R1=L*R
140 R=R+(A/(B+C*E)-M*R)*H
150 E=E+(R1-F*E)*H
160 T=T+H
170 LPRINT "T="T; "R="R; "E="E
180 INPUT "ПРОДОЛЖИТЬ ? (D/N)";S$
190 IF S$="D" OR S$=" " THEN GOTO 130
200 END

```

## § 6. Программирование численных моделей

Если исследуемое явление не удаётся описать с помощью аналитической модели, для его количественного анализа используют численную модель. Обычно она представляет собой алгоритм, определяющий последовательность выполнения действий с исходными данными и промежуточными результатами вычислений, которую затем отражают в программе. В качестве примера рассмотрим алгоритм для программирования возрастно-половой структуры населения. Исходными данными являются: распределение численности мужчин и женщин по возрастным группам (раздельно), вероятности дожития до возраста следующей группы, значения повозрастных коэффициентов рождаемости, доля девочек (и мальчиков) среди новорожденных. Для формирования блока данных в программу по первым трём показателям вводят пять одномерных массивов (векторов). При исчислении методом передвижки возрастов необходимо ввести ещё два одномерных массива для внесения в них данных о распределении численности мужчин и женщин по возрастным группам через принятый интервал прогнозирования (например, 5 лет). Последовательность выполнения операций состоит в поочерёдном перемножении численностей возрастных групп на соответствующие вероятности дожития и перемещении полученных значений в следующую, более старшую группу. При этом численность последней группы ( $100 - \omega$ ) становится равной нулю и выводится из массива. Численность начальной группы (0-5) рассчитывается путём перемножения численности возрастных групп женщин детородного периода на соответствующие коэффициенты рождаемости, суммирования этих произведений, умножения суммы на доли девочек и мальчиков и вероятности их дожития от рождения до 2,5 лет. Поскольку в течение интервала программирования численности возрастных групп изменяются, более точный результат по рождаемости даёт использование средних значений численности возрастных групп женщин детородного периода, которые равны полу-

сумме соответствующих численностей в начале и в конце интервала прогнозирования.

Программа 7 начинается с оператора SCREEN 0, задающего алфавитно-цифровой режим работы дисплея. За ним следует оператор CLS, который осуществляет очистку экрана с возвратом курсора в левый верхний угол. Затем, после расшифровки принятых обозначений, ввода вероятностей дожития детей от рождения до 2,5 лет, доли девочек среди родившихся, числа прогнозируемых интервалов и числа возрастных групп (без единицы, так как нумерация элементов векторов начинается с нуля), с помощью операторов циклов производят заполнение массивов исходными данными, вначале по женской части населения (3 массива), затем по мужской (2 массива). Для всех возрастных групп, кроме 3-9, в массив F(J) вводят нули. После этого следует большой цикл по числу заданных интервалов прогнозирования (переменная I), в который вложены 4 цикла. Кроме того, из большого цикла происходит обращение к подпрограмме, помещённой за оператором END. В результате ЭВМ выдаёт на печать текущее время (с шагом 5 лет), возраст групп (срединные значения), число родившихся (в сумме и отдельно мальчиков и девочек), общую численность населения (в сумме и отдельно мужчин и женщин), а также распределение мужчин и женщин по возрастным группам, которое записывается в два массива с индексами 1. Для этого в указанных массивах производится сдвиг на единицу в нумерации элементов, который учитывает передвижку возрастных групп в направлении более старших возрастов, произошедшую за один интервал прогнозирования. Для прогнозирования на следующий интервал времени данные по возрастному распределению мужчин и женщин из массивов с индексом 1 переносятся уже без изменения нумерации элементов с помощью двух циклов (один вложенный, другой — в подпрограмме) в соответствующие исходные массивы. После этого большой цикл (по переменной I) вместе с подпрограммой повторяется. Выполнение программы прекращается после исчерпания заданного диапазона управляющей переменной I (I=T). Оператор форматной печати LPRINT USING ограничивает количество цифр в дробной части выводимых на печать чисел тремя.

10 SCREEN 0

20 CLS

30 PRINT "ПРОГРАММА 7. ДИНАМИКА ВОЗРАСТНОЙ СТРУКТУРЫ НАСЕЛЕНИЯ"

```

40 REM ЧАСТЬ 2, ФОРМУЛА 3.44
50 PRINT "J - НОМЕР ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ"
60 PRINT "X - СРЕДННЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ЕЕ ВОЗРАСТА"
70 PRINT "L(J) - ЧИСЛЕННОСТЬ ЖЕНСКОЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ"
80 PRINT "S(J) - ЧИСЛЕННОСТЬ МУЖСКОЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ"
90 PRINT "P(J) - ВЕРОЯТНОСТЬ ДОЖИТИЯ ЖЕНЩИН ДО ВОЗРАСТА СЛЕДУЮЩЕЙ ГРУППЫ"
100 PRINT "K(J) - ВЕРОЯТНОСТЬ ДОЖИТИЯ МУЖЧИН ДО ВОЗРАСТА СЛЕДУЮЩЕЙ ГРУППЫ"
105 PRINT "F(J) - ЗНАЧЕНИЕ ПОВОЗРАСТНОГО КОЭФФИЦИЕНТА РОЖДАЕМОСТИ"
110 INPUT "P0 - ВЕРОЯТНОСТЬ ДОЖИТИЯ РОДИВШИХСЯ ДЕВОЧЕК ДО 2.5 ЛЕТ";P0
120 INPUT "P1 - ВЕРОЯТНОСТЬ ДОЖИТИЯ РОДИВШИХСЯ МАЛЬЧИКОВ ДО 2.5 ЛЕТ";P1
130 INPUT "D(дельта) - ДОЛЯ ДЕВОЧЕК СРЕДИ РОДИВШИХСЯ";D
140 PRINT "ИНТЕРВАЛ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ 5 ЛЕТ"
150 INPUT "T - ЧИСЛО ПРОГНОЗИРУЕМЫХ ИНТЕРВАЛОВ";T
160 INPUT "ЧИСЛО ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП БЕЗ 1";N
170 DIM L(N),P(N),F(N),L1(N),S(N),K(N),S1(N)
180 FOR J=0 TO N
190 INPUT "L(J),P(J),F(J)";L(J),P(J),F(J)
200 NEXT J
210 FOR J=0 TO N
220 INPUT "S(J),K(J)";S(J),K(J)
230 NEXT J
240 FOR I=1 TO T
250 W=1*5
260 S=0
270 FOR J=1 TO N
280 K=J-1
290 L1(J)=L(K)*P(K)
300 NEXT J
310 FOR J=3 TO 9
320 K=J-1
330 S=S+((L(J)+L1(J))/2)*F(J)*5
340 NEXT J
350 L1(0)=S*D*P0
360 F=0;Z=0
370 GOSUB 550
380 LPRINT "ТЕКУЩЕЕ ВРЕМЯ="W" ЛЕТ"
390 LPRINT "    ВОЗРАСТ    ЧИСЛО ЖЕНЩИН    ЧИСЛО МУЖЧИН"
400 FOR J=0 TO N
410 X=2.5+5*J
420 LPRINT USING "#####.###";X,L1(J),S1(J)
430 F=F+L1(J);Z=Z+S1(J)
440 NEXT J
450 LPRINT USING "ОБЩАЯ ЧИСЛЕННОСТЬ ЖЕНЩИН=#####";F
460 LPRINT USING "ОБЩАЯ ЧИСЛЕННОСТЬ МУЖЧИН=#####";Z
470 LPRINT USING "ОБЩАЯ ЧИСЛЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ=#####";F+Z
480 LPRINT USING "ЧИСЛЕННОСТЬ ПОТОМСТВА=#####";S
490 LPRINT USING "ИЗ НИХ : ДЕВОЧЕК=#####";S*D,
495 LPRINT USING "    МАЛЬЧИКОВ=#####";S*(1-D)
500 FOR J=0 TO N
510 L(J)=L1(J)
520 NEXT J
530 NEXT I
540 END
550 FOR J=1 TO N
560 K=J-1
570 S1(J)=S(K)*K(K)
580 NEXT J
590 D0=1-D
600 S1(0)=S*P1*D0
610 FOR J=0 TO N
620 S(J)=S1(J)
630 NEXT J
640 RETURN

```

## Заключение

Основной вопрос философии — об отношении мышления к бытию, сознания к природе — напрямую затрагивает саму целесообразность математического подхода к изучению биологических процессов, да и в целом научный способ познания действительности. Неверие в познавательные возможности человека имеет под собой серьёзные основания и способно посеять сомнения в разумности человеческой деятельности. В то же время основной вопрос философии непосредственно связан с биологической сущностью человека. Современная наука не в состоянии дать на него прямой ответ, однако косвенные доводы подтверждают правомерность научного подхода к изучению материального мира. Такого рода доводы вытекают из математического анализа эволюции систем на нашей планете, поэтому в Заключении наряду с кратким обзором выявленных закономерностей будет затронут и основной вопрос философии.

Органы чувств, с помощью которых человек воспринимает окружающий мир, он получил от своих животных предков. Набор органов чувств и диапазон воспринимаемых воздействий выработались в процессе эволюции, соответствуют образу жизни организма и предназначены для обеспечения лучшего его выживания. В этом отношении органы чувств человека не составляют исключения, более того, по ряду показателей они уступают органам чувств отдельных животных, которые обладают более острым зрением, способны воспринимать ультрафиолетовые и инфракрасные излучения, ультразвук и, как полагают, ионизирующую радиацию. Возможностями органов чувств ограничивается и поток информации, поступающей из окружающего мира в мозг, всё остальное остаётся за пределами восприятия, представляя собой своего рода параллельный мир, непосредственно не ощущаемый организмами. Человек не воспринимает электрические, магнитные, гравитационные поля и многие другие свойства, которыми обладают материальные объекты. Те же воздействия, которые способны воспринимать органы чувств, обычно очень существенно ограничены по диапазону. Так, видимый свет составляет ничтожную долю в существующем спектре электромагнитных колебаний. Судить о них на основании показаний лишь органа зрения равносильно попытке изучать звёздное небо через ушко

иголки. На основании непосредственного восприятия органами чувств воздействий со стороны внешнего мира человек не в состоянии составить полное представление даже о ближайшем своём окружении.

Ещё более проблематично обстоит дело с вопросом об адекватности отражения в сознании самому объекту отражения. Яркие картины внешнего мира — лишь электрические сигналы во мраке черепной коробки. То, что мы называем светом, вызывает фотохимическую реакцию распада зрительного пигмента, сопровождающуюся возникновением в рецепторном отделе анализатора разности электрических потенциалов, которая по зрительному нерву достигает центрального отдела, расположенного в затылочной доле коры головного мозга. Казалось бы, непосредственное восприятие света органом зрения в действительности оказывается опосредованным процессом трансформации энергии квантов электромагнитного излучения в разность электрических потенциалов с участием химической реакции. Зрительный образ формируется в центральном анализаторе человека, и вряд ли можно определённо судить о степени соответствия образа вызвавшей его реальности.

Всё это ставит под сомнение саму возможность познания человеком как окружающего мира, так и самого себя. Однако многовековой опыт людей говорит о том, что они, в отличие от животных, могут постепенно преодолевать казалось бы неразрешимые проблемы. Созданные ими приборы, своего рода искусственные рецепторы, сделали видимыми как микроскопические объекты, так и небесные тела, недоступные для невооружённого глаза. Освоен и переведён из плоскости параллельного мира в плоскость человеческой реальности весь диапазон ранее невоспринимаемых частот электромагнитных колебаний. Счётчики Гейгера, камера Вильсона и другие приборы открыли окно в неизвестный до недавнего времени мир радиоактивных процессов, которые оказали серьёзное влияние на биологическую эволюцию. Эти и многие другие научные достижения дают надежду на то, что доступная для человеческого познания область природных явлений будет непрерывно расширяться. Показательно, что большая часть датчиков, регистрирующих как воспринимаемые, так и невоспринимаемые человеком воздействия, подобно рецепторам подаёт на выход сигнал в электрической форме.

В отношении степени соответствия мысленного образа воспринимаемого объекта и его реального содержания можно отметить лишь следующее. Создание зрительного образа в соответствующем отделе коры головного мозга связано с кодированием оптического изображения с помощью нервных импульсов. В системе кодирования у разных животных, по-видимому, имеются определённые различия, поэтому можно ожидать, что и зрительные образы одного и того же объекта у них не будут совпадать. Для всех людей, как представителей одной таксономической группы, характерно единообразие восприятия, то есть конкретный объект у них вызывает одинаковый зрительный образ. Люди могут воспроизвести увиденное в форме рисунков, сходных между собой и с оригиналом. Человек строит всё своё поведение под контролем органов чувств и в целом получает результат, находящийся в согласии с показаниями органов чувств. Всё это, хотя и косвенно, свидетельствует о специфическом для человека соответствии между зрительным образом объекта и самим объектом.

В отношении кодирования следует отметить, что в своей практической деятельности человек использует фотографию, кино, телевидение, голографию, видеозапись и другие способы регистрации, хранения и воспроизведения изображений реально существующих объектов. В каждом из названных способов применяется свой механизм фиксации оптического изображения на носителе и свой механизм воспроизведения зафиксированной информации, причём во всех случаях воспроизводимая картина оказывается сходной с оригиналом, если, конечно, умышленно не ставится цель скрыть истинное содержание информации (например, кодирование передач на некоторых каналах коммерческого телевидения и использование декодеров для их просмотра).

При просмотре телевизионной передачи между реальным объектом и его образом в мозгу стоят, как минимум, две последовательно работающие системы преобразования оптического изображения — техническая (телевизионная) и принадлежащая человеческому организму (зрительный анализатор). Сходство образов, возникающих в сознании человека при прямом восприятии объекта и опосредованном техническими устройствами, свидетельствует о существовании многих способов преобразования и хранения оптической информации, дающих сходный эффект.

Зрительный анализатор — конкретный вариант из этого множества.

Всё сказанное о зрительном анализаторе, который поставляет основной объём информации об окружающем мире, в целом относится и к другим органам чувств.

Таким образом, несмотря на ограниченные возможности органов чувств и специфическое отражение действительности в сознании, объективное изучение окружающего мира человеком возможно, и оно имеет перспективы. Однако, одно восприятие реальности органами чувств не даёт научного знания, так как сведения об объектах оно ограничивает лишь комплексом ощущений с разной степенью выраженности. Связь между явлениями, раскрытие которой является основной целью познания, органы чувств обнаружить не могут. Это стало возможным лишь у человека, благодаря мощному разрастанию ассоциативной зоны, которая занимает 95% массы всего неокортекса. Она превращает бессвязный набор ощущений в цельную картину окружающего мира, делает поведение человека осмысленным, целеустремлённым и результативным. Последнее обстоятельство свидетельствует о том, что ассоциативная зона выявляет реально существующие связи между объектами и явлениями. С помощью органов чувств, прежде всего зрения, человек видит лишь внешнее проявление сил, которые составляют подводную часть айсберга, недоступную непосредственному восприятию. Он видит лишь следствие, обусловленное действием этих сил. Сами же силы человек может постичь только с помощью своего разума, умозрительно, а зреть умом и является истинным предназначением науки.

Первыми правилами, на которых основывается мыслительная деятельность человека, стали законы логики. Они позволяют получить ответ на альтернативно поставленный вопрос, решить задачу лишь качественно. Количественную же сторону, без которой невозможно составить глубокое представление об объекте исследования, обеспечивает работа мозга по правилам, предписываемым математикой. Поэтому математическое моделирование процессов, в том числе и биологических, является не переменным условием глубокого постижения истины.

Какие же предварительные выводы можно сделать на основании математического анализа биологических явлений и смежных с ними уровней организации материи, и подтверждают ли они

правомерность опоры людей на научные методы познания действительности? Прежде всего, обращает на себя внимание сходство математических моделей, отражающих совершенно разные явления. Так, кинетика радиоактивного распада, понижение концентрации исходного вещества в химической реакции первого порядка и вымирание популяции организмов в соответствии с законом Мальтуса (при  $\mu < \varepsilon$ ) описывается единым уравнением. Принцип "встреч", используемый при построении математических моделей взаимодействия видов, ведёт своё происхождение из статистической физики и кинетики химических (и ферментативных) реакций. Определённое сходство имеется в поведении системы биосинтеза белка (Часть 1, рис. 4.29) и двухвидовой системы жертва-эксплуататор (Часть 2, рис 2.26). На всех уровнях организации возможны колебательные процессы, запаздывание, сходные траектории фазовых портретов, уравнения и методы их анализа. Характерной особенностью всех уровней биологической организации является применимость к ним основных положений теорий вероятностей, надёжности, информации и автоматического управления.

Следующие обобщения касаются устойчивости и сложности систем. В процессе эволюции Земли и населяющих её существ происходило последовательное появление новых форм движения материи и соответствующих им систем, включающих иерархии подсистем. Каждая система обладает определённой устойчивостью, обеспечивающей её длительное существование. Количественно мера устойчивости системы обычно выражается величиной энергии в расчёте на единицу массы вещества, которую нужно затратить, чтобы разрушить систему (энергия активации, удельная теплота плавления, удельная теплота парообразования и т.д.). В эволюции нашей планеты чётко прослеживается тенденция к снижению меры устойчивости вновь возникающих систем по сравнению с уже имеющимися. Так, для расщепления ядра атома требуется очень высокая энергия, ионизация атомов происходит при меньших её значениях. Плавление льда требует приблизительно на порядок меньше энергии, чем превращение воды в пар. Ещё меньше требуется её для денатурации белка, а умерщвление сложного организма может произойти при ничтожной затрате энергии. Блокирование информационных каналов или искажение информации может полностью парализовать жизнь общества. Устойчивость систем определялась разрушающим действием

условий среды, в которой они формировались. По мере остывания планеты ослабевали требования к степени устойчивости вновь возникающих систем.

С другой стороны, эволюция систем ведёт к неуклонному их усложнению. За меру сложности можно принять информационное содержание системы, то есть количество информации, необходимой для формирования системы из единиц, условно принимаемых за элементарные, неделимые. Так, вероятность случайного образования молекулы РНК фага MS 2 (см.: Часть 1, Гл. 4, §16) из нуклеотидов, находящихся в реакционной смеси в таком же соотношении, что и в молекуле РНК (оно даёт наибольшую вероятность), равна

$$P(MS2) = P(A)^{n_A} \cdot P(\Gamma)^{n_\Gamma} \cdot P(Y)^{n_Y} \cdot P(\zeta)^{n_\zeta},$$

где  $n_A = 100$ ,  $n_\Gamma = 89$ ,  $n_Y = 95$ ,  $n_\zeta = 103$  — число соответствующих нуклеотидов в молекуле РНК;  $P(A) = 100/387$ ,

$P(\Gamma) = 89/387$ ,  $P(Y) = 95/387$ ,  $P(\zeta) = 103/387$  — доли нуклеотидов в реакционной смеси. Считаем, что все нуклеотиды объединяются между собой с одинаковой лёгкостью, самопроизвольно, без участия какой-либо матрицы, то есть случайным образом. В этом конкретном случае

$$P(MS2) = 1,69396 \cdot 10^{-59} \cdot 1,54682 \cdot 10^{-57} \cdot 1,12513 \cdot 10^{-58} \cdot 6,13775 \cdot 10^{-60} = 1,80948 \cdot 10^{-233}.$$

Количество информации, необходимой для формирования такой молекулы из нуклеотидов, равно

$$I(MS2) = -3,322 \lg P(MS2) = -3,322 \cdot (-232,74245) = 773,1704 \text{ бит.}$$

Однако сами нуклеотиды не являются неделимыми, их формирование из смеси отдельных химических элементов требует определённой информации, поэтому информационное содержание молекулы РНК выше, чем 773,1704 бит. Последняя величина характеризует лишь прирост информационного содержания, степень увеличения сложности при переходе от свободных нуклеотидов к макромолекуле, состоящей из определённым образом связанных между собой нуклеотидов (точнее, их остатков). В то же время, для биологических объектов молекула РНК не является вершиной сложности. Объединение в клетке многочисленных структур, состоящих преимущественно из большого числа макро-

молекул, требует дополнительной информации, а это ещё более уменьшает вероятность самопроизвольного (стохастического) образования клетки из простых молекул.

Начиная с образования ядра и атома из элементарных частиц (которые лишь условно можно назвать элементарными) и кончая сообществами живых организмов, происходит неуклонное увеличение сложности систем, их информационного содержания, их степени упорядоченности, а, следовательно, снижение их энтропии. Вероятность возникновения обширного жизнеспособного сообщества организмов непосредственно из отдельных химических элементов невообразимо мала. На формирование всех возможных вариантов такого рода системы и отбор оптимального сообщества во Вселенной не хватит ни материала, ни времени. Однако существует путь последовательного усложнения систем в процессе эволюции, который позволяет обойти непреодолимое препятствие. Загаданное число можно извлечь из урны разными способами: сразу или по частям. Так, вероятность извлечения числа, например 893, из урны, содержащей 1000 пронумерованных шаров (000; 001; 002; ... 997; 998; 999), равна  $1/1000$ , для задания его требуется информация  $J(893) = -3,322 \cdot \lg(0,001) = 9,966$  бит. Однако процедуру однократного извлечения всего числа 893 можно заменить последовательным извлечением трёх шаров с цифрами 8, 9 и 3. В этом случае урна может содержать всего 10 пронумерованных шаров (0, 1, 2, ... 7, 8, 9), при условии, что после извлечения шара номер его записывается, а он возвращается в урну. Вероятность извлечения числа 893 и здесь равна  $1/1000$ , а требуемая информация 9,966 бит. Действительно,  $P(893) = P(8) \cdot P(9) \cdot P(3) = (1/10)^3 = 1/1000$ , а  $J(893) = -3,322(\lg P(8) + \lg P(9) + \lg P(3)) = -3,322 \cdot (-3) = 9,966$  бит. Таким образом, для получения одного и того же результата во втором случае потребовалось исходного материала (шаров в урне) в 100 раз меньше, чем в первом (10 против 1000). Соответственно и времени на это потребовалось значительно меньше.

Факты свидетельствуют о том, что нереальная ситуация одномоментного стохастического возникновения обширного жизнеспособного сообщества организмов была заменена реальным эволюционным процессом формирования последовательно усло-

жняющихся систем (атомы — простые молекулы — макромолекулы — одноклеточные эукариоты — многоклеточные организмы — обширные сообщества организмов). Моменты возникновения систем разной сложности разделены во времени, а каждая сложная система включает системы всех более низких уровней (хотя и специфически видоизменённые, "подогнанные" к совместному существованию). Система низкого уровня привносит в сложную систему вместе с материалом и свою структурную информацию.

Формирование систем происходит с участием различного рода сил, полного уравнивания которых не происходит, более того, появляются новые специфические для каждого уровня системообразующие факторы. Так, хотя заряды протонов и электронов, входящих в состав атомов, взаимно уравновешены, атомы, будучи в целом электронейтральными системами, проявляют способность к образованию простых молекул, последние дают сложные молекулы, из них образуются субклеточные структуры, клетки, и т.д. В процессе эволюции проявила себя единообразная схема становления новых систем. Имеющиеся системы низшего уровня под действием системообразующего фактора объединяются в различных комбинациях и дают разнообразие систем более высокого уровня. Из них естественный отбор оставляет варианты, наиболее устойчивые по отношению к условиям среды, которые обладают своим системообразующим фактором. Последний объединяет их в ещё более сложные системы, которые так же подвергаются действию естественного отбора, и всё повторяется в описанной последовательности.

Системы низкого уровня (атомы, относительно простые молекулы), будучи базовыми элементами сложных систем, обладают высокой устойчивостью, а для своего образования не требуют специальных носителей информации. Сложные системы менее устойчивы, легко разрушаются, теряя при этом свою структурную информацию (белки, нуклеиновые кислоты, организмы). Неуничтожимость информации и воссоздание таких сложных систем обеспечиваются с помощью специальных механизмов матричного синтеза, репликации, полового и бесполого размножения организмов.

Поскольку с усложнением систем размеры их увеличиваются (так как они включают в себя множество систем более низкого порядка), возникает дефицит в пластическом материале для од-

новременного существования всего возможного множества таких систем. Это препятствие природа обходит путём непрерывного разрушения одних, прежде всего менее устойчивых в данных условиях, систем и создания из их материала новых вариантов, которые тоже подвергаются естественному отбору. Разрушение обычно происходит не до атомов, а до устойчивых строительных блоков (аминокислот, нуклеотидов, моносахаров, жирных кислот), причём сравнительно невысокая устойчивость сложных систем облегчает кругооборот пластического материала и способствует более быстрому перебору систем. Сравнение различных вариантов систем между собой при естественном отборе происходит в этом случае не одновременно, а последовательно, по мере их возникновения (так, в частности, мы находим путём последовательного перебора чисел в неупорядоченной совокупности максимальное или минимальное значение).

В процессе эволюции не происходило резко отграниченного перехода от низшего уровня к высшему. Объекты низшего уровня и "потреблявшие" их объекты более высокого уровня развивались параллельно, чем обеспечивалась возможность отбора наиболее приемлемых объектов низшего уровня.

Современное состояние знаний не позволяет определённо судить о возможном количестве уровней организации материи, о наличии предела в степени сложности систем. Поскольку с уменьшением уровня организации системы повышается её устойчивость, обнаружение объектов более низких уровней сдерживается необходимостью использования сверхвысоких энергий. Самый высокий уровень на нашей планете — надорганизменный — включает большое число подуровней, от семейного до биосферного. Степень сложности на надорганизменном уровне ограничивается предельным числом организмов, населяющих планету. Однако это обстоятельство не ограничивает тенденцию нарастания негэнтропии на Земле. Выход их тупика эволюция нашла в создании надделённого разумом человека. Среди всех сообществ человеческое общество относится к самому сложному и прогрессивному, способному дать начало совершенно новому направлению эволюции на нашей планете.

Ограниченное число генетически детерминированных форм организмов в пределах одного вида, специализированных на выполнении определённых функций в сообществе (мужские и женские особи; касты у общественных насекомых), не позволяет по-

лучить разнообразные и сложные по структуре надорганизменные одновидовые системы. Разнообразие достигается за счёт сосуществования популяций разных видов животных. Исключение составляет человек, обладающий чрезвычайно пластичной нервной системой. Специализация людей по роду деятельности практически не затрагивает анатомическое строение их тела, как это имеет место у насекомых. Многообразие видов деятельности (специальностей) создаёт богатство связей между людьми, делает их взаимозависимыми в общественной жизни. Поэтому специализация людей в обществе является важным системообразующим фактором.

Пластичный мозг сделал пластичными специализацию людей, их отношения между собой и с окружающей средой. Это обусловило стремительную эволюцию общественного устройства от первобытной общины до современных цивилизованных обществ. Даже сравнительно быстрая биологическая эволюция гоминид потребовала в 100 раз больше времени, чем общественная эволюция человека.

Огромное увеличение неокортекса, осуществившееся в первую очередь за счёт разрастания ассоциативной зоны, явилось предпосылкой не только возникновения разумного человека и общественной жизни, но и трудовой деятельности, направленной на повышение негэнтропии путём упорядочения окружающей его неживой природы. Открылись практически неограниченные возможности для быстрого наращивания мощности негэнтропийного потока на нашей планете и за её пределами. Эволюция перешла из плоскости физического выживания организмов на бескровный путь соревнования мыслей, проектов, материальных продуктов человеческого труда. Ничтожный по историческим меркам отрезок времени отделяет компьютер от каменного топора, а ведь научно-технический прогресс — процесс самоускоряющийся. Характерно, что свою упорядочивающую деятельность человек начал с создания наиболее простых — механических — систем и продолжил в направлении более сложных, включая искусственные биологические (биотехнология).

Таким образом, разумная деятельность людей является продуктом длительной эволюции, лежит в едином русле усложнения материального мира и активно осуществляет дальнейшее продвижение его по этому магистральному направлению. Таково истинное назначение и объективная необходимость разумной

человеческой деятельности. Все реальные результаты на пути упорядочения окружающего мира получены с помощью разумной деятельности людей, базирующейся на научном знании. Поэтому научный способ познания, включающий наряду с другими методами математическое моделирование, на сегодняшний день является практически единственно возможным для осмысления и преобразования окружающего мира.

# Задачи и упражнения

## К главе 1

1. Клетка шаровидной формы диаметром 2 мкм путём равновеликого бинарного деления дала две дочерние клетки. Рассчитать среднее квадратическое значение пути  $\bar{x}_{\text{кв}}$ , проходимого ими за 1 секунду при броуновском движении (вода, 20°C), а также установить, во сколько раз этот путь отличается от пути, проходимого за то же время материнской клеткой?

2. То же, что и в зад. 1, но для случая множественного деления материнской клетки на: а) 4 дочерних клетки; б) 8 дочерних клеток.

3. Используя дискретную модель роста численности популяции клеток, установить, какая часть их должна отмирать за период между делениями, чтобы численность популяции оставалась неизменной.

4. Материнская клетка делится на две неравновеликие дочерние клетки с соотношениями по массе 1:3. Используя уравнение (4.12, Часть 1)

$$t = \frac{3}{K'} (m^{1/3} - m_0^{1/3}),$$

построить график изменения численности популяции таких неравномерно делящихся клеток.

5. Исследовать динамику изменения значений  $[S]$ ,  $[x]$ ,  $\ln[x]$  и  $\mu$  при периодическом культивировании микроорганизмов в соответствии с концептуальной моделью, представленной на рис. 1.18. Построить графики изменения этих показателей во времени. Исходные данные:  $[x_0] = 0,01 - 1,0$  г/л;  $[S_0] = 0,05 - 10,0$  г/л;  $K_S = 0,01 - 1,0$  г/л;  $\mu_{\text{max}} = 0,1 - 4,0$  ч<sup>-1</sup>;  $Y_{X/S} = 0,2 - 1,0$ . Конкретный вариант значений задаётся в пределах указанных границ.

6. То же, что и в зад. 5, но с учётом торможения роста численности популяции продуктами метаболизма. Дополнительные

исходные данные:  $\theta = 0,1 - 1,0$ ;  $K_p = 0,1 - 1,0$  г/л.

7. Исследовать динамику изменения значений  $[S]$ ,  $[x_{\mathcal{J}}]$ ,  $\ln[x_{\mathcal{J}}]$ ,  $[x_M]$  и  $\mu$  при периодическом культивировании микроорганизмов с учётом их отмирания (см. концептуальную модель, представленную на рис. 1.20). Построить графики изменения этих показателей во времени. Дополнительные исходные данные:  $\varepsilon = 0,05 - 2,0$  ч<sup>-1</sup>. Торможение роста продуктами метаболизма отсутствует.

8. Исследовать динамику изменения значений  $[S]$ ,  $[x_{\mathcal{J}}]$ ,  $\ln[x_{\mathcal{J}}]$ ,  $[x_M]$ ,  $c_{\mathcal{M}}$ ,  $\mu$ ,  $\varepsilon$  при периодическом культивировании микроорганизмов с учётом старения и аутолиза клеток (см. концептуальную модель, представленную на рис. 1.22). Построить графики изменения этих показателей во времени. Дополнительные исходные данные:  $\kappa_{\mathcal{M}} = 0,01 - 1,0$  ч<sup>-1</sup>;  $c_{\mathcal{M}} = 0,1 - 0,6$ ;  $\kappa_g = 0,1 - 2,0$  ч<sup>-1</sup>;  $\mu'_{\max} = 0,1 - 4,0$  ч<sup>-1</sup>.

9. На основании уравнений Мальтуса  $d[x]/dt = \mu[x]$  и Холдейна (1.67), учитывая, что  $\Delta[x] = -\Delta[S] \cdot Y_{x/s}$ ,  $[x] - [x_0] = ([S_0] - [S])Y_{x/s}$ , вывести уравнение, устанавливающее связь между концентрацией  $[S]$  и временем для случая торможения роста избытком субстрата при периодическом культивировании микроорганизмов.

Ответ:

$$t = \left\{ \frac{K_s Y_{x/s}}{[S_0] Y_{x/s} + [x_0]} \ln \frac{[S_0]}{[S]} + \left( 1 + \frac{K_s Y_{x/s}}{[S_0] Y_{x/s} + [x_0]} + \frac{[S_0] Y_{x/s} + [x_0]}{K_i Y_{x/s}} \right) \ln \left( 1 + \frac{[S_0] - [S] Y_{x/s}}{[x_0]} \right) - \frac{[S_0] - [S]}{K_i} \right\} / \mu_{\max}.$$

10. Для условий, аналогичных задаче 9, вывести уравнение, устанавливающее связь между концентрацией биомассы  $[x]$  и

временем культивирования.

Ответ:

$$t = \left\{ \left( 1 + \frac{[S_0]Y_{x/s} + [x_0]}{K_i Y_{x/s}} \right) \ln \frac{[x]}{[x_0]} + \frac{K_s Y_{x/s}}{[S_0]Y_{x/s} + [x_0]} \cdot \right. \\ \left. \cdot \ln \left( \frac{[x]}{[x_0]} \cdot \frac{[S_0]Y_{x/s}}{[S_0]Y_{x/s} + [x_0] - [x]} \right) - \frac{[x] - [x_0]}{K_i Y_{x/s}} \right\} / \mu_{\max}.$$

11. Исследовать динамику изменения значений  $[S]$ ,  $[x]$ ,  $\ln[x]$  и  $\mu$  для случая торможения роста избытком субстрата при периодическом культивировании. Построить графики изменения этих показателей во времени. Исходные данные:  $[x_0] = 0,01 - 1,0$  г/л;  $[S_0] = 0,05 - 10,0$  г/л;  $K_s = 0,01 - 1,0$  г/л;  $\mu_{\max} = 0,1 - 4,0$  ч<sup>-1</sup>;  $Y_{x/s} = 0,2 - 1,0$ ;  $K_i = 1,0 - 10,0$  г/л.

## К главе 2

1. Вывести уравнения онтогенетической аллометрии для массы органов человека по данным приложения (П-24).

2. Используя данные, приведённые в Приложении, установить аллометрическую зависимость между массой тела организма и следующими показателями:

- а) массой головного мозга;
- б) массой сердца;
- в) массой скелета;
- г) удельной интенсивностью основного обмена;
- д) частотой сердечных сокращений;
- е) частотой дыхания;
- ж) суточной потребностью в пище;
- з) массой яиц птиц;
- и) продолжительностью высиживания яиц;
- к) продолжительностью жизни организма.

3. Используя значения скоростей передвижения животных, приведённые в Приложении, составить различные варианты задач на преследование жертвы хищником и решить их.

4. Рассчитать соотношение гомо- и гетерозиготных организмов в 10 последовательных поколениях моногибрида-самоопылителя при различных значениях селективных ценностей. Построить графики изменения относительной численности генотипов во времени и траекторию популяции моногибрида-самоопылителя внутри прямоугольного треугольника. Селективную ценность гибрида  $W_{aA}$  принять равной единице,  $W_{aa}$  и  $W_{AA} = 0 - 1,5$ . Преподавателю рекомендуется задавать варианты упражнений в зашифрованном виде, исходя из таблицы

$W_{AA}$  0 0,1 0,2 0,3 0,4 0,5 0,6 0,7 0,8 0,9 1,0 1,1 1,2 1,3 1,4 1,5

$W_{aa}$  0 0,1 0,2 0,3 0,4 0,5 0,6 0,7 0,8 0,9 1,0 1,1 1,2 1,3 1,4 1,5

Например, варианту 3/8 соответствуют следующие значения селективных ценностей:  $W_{AA} = 0,3$ ;  $W_{aa} = 0,8$ ;  $W_{aA} = 1,0$ , а варианту 13/0 соответственно:  $W_{AA} = 1,3$ ;  $W_{aa} = 0$ ;  $W_{aA} = 1,0$ .

5. Для заданного генотипического состава ( $R_C$ ,  $D_C$ ,  $H_C$ ) панмиктической популяции моногибрида установить координаты равновесного состояния ( $\bar{R}$ ,  $\bar{D}$ ,  $\bar{H}$ ), предварительно определив по уравнению (2.77), не является ли она исходно равновесной. Селективные ценности генотипов принять одинаковыми. Нахождение координат равновесного состояния осуществить тремя способами:

а) путём последовательного расчёта генотипического состава сформированных родительских пар ( $F_1$ ) и поколений потомков ( $F_2$  и  $F_3$ );

б) графически, с использованием кривой равновесного состояния;

в) по формулам (2.74, 2.75, 2.76).

Вариант исходного генотипического состава взять из таблицы:

$D_C$	$R_C$										
	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
0	0/0	0/1	0/2	0/3	0/4	0/5	0/6	0/7	0/8	0/9	0/10
0,1	1/0	1/1	1/2	1/3	1/4	1/5	1/6	1/7	1/8	1/9	
0,2	2/0	2/1	2/2	2/3	2/4	2/5	2/6	2/7	2/8		
0,3	3/0	3/1	3/2	3/3	3/4	3/5	3/6	3/7			
0,4	4/0	4/1	4/2	4/3	4/4	4/5	4/6				
0,5	5/0	5/1	5/2	5/3	5/4	5/5					
0,6	6/0	6/1	6/2	6/3	6/4						
0,7	7/0	7/1	7/2	7/3							
0,8	8/0	8/1	8/2								
0,9	9/0	9/1									
1,0	10/0										

Вариант задания рекомендуется выдавать в зашифрованном виде. Например, варианту 2/5 соответствует следующий генотипический состав:  $D_c = 0,2$ ;  $R_c = 0,5$ ;  $H_c = 0,3$ .

6. Для вариантов зад. 5 рассчитать динамику численности генотипов при различных значениях их селективных ценностей с помощью рекуррентных уравнений. Координаты установившегося периодического режима популяции вычислить по уравнениям (2.87, 2.86, 2.81, 2.79, 2.78).

7. Для заданных значений  $K$ ,  $N_0$  и  $r_m$  с помощью логистического уравнения Ферхюльста-Пёрла рассчитать динамику плотности одиночной популяции. Вычислить максимальное значение скорости роста плотности популяции и время достижения этого состояния. Варианты упражнений рекомендуется задавать в зашифрованном виде, руководствуясь следующей таблицей:

№ столбца	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$K$	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
$N_0$	50	150	250	350	450	550	650	750	850	950
$r_m$	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10	0,12	0,14	0,16	0,18	0,20

Например, варианту 7/2/5 соответствуют значения  $K = 700$ ,  $N_0 = 150$  и  $r_m = 0,10$ . Размерности показателей:  $K$  и  $N_0$  — число особей на единице площади или в единице объёма;  $r_m$  — изменение плотности популяции за единицу времени в долях плотности популяции при  $y = 0$  (размерность — время<sup>-1</sup>). Установить размерность коэффициента  $\gamma$ .

8. Для двух вариантов таблицы зад. 7 построить графики динамики численности популяций и траекторию фазового портрета (одним из трёх способов), считая, что эти популяции находятся в отношении нейтрализма.

9. То же, что и в зад. 8, но для случая аменсализма при различных значениях коэффициента ингибирования  $\alpha_{21}$ .

10. То же, что и в зад. 8, но для случая комменсализма при различных значениях коэффициента стимулирования  $\beta_{21}$ .

11. То же, что и в зад. 8, но для случая конкуренции при различных значениях коэффициентов ингибирования  $\alpha_{12}$  и  $\alpha_{21}$ .

12. Задавая различные значения исходных плотностей популяций жертвы ( $N_{01}$ ) и эксплуататора ( $N_{02}$ ), коэффициентов  $r_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ , построить графики динамики численности популяций и траектории фазового портрета для 5 сценариев взаимодействия между жертвой и эксплуататором. Для сценария 4 необходимо дополнительно задать значение коэффициента  $\gamma$ .

13. Принять в уравнении (2.91) ёмкость среды  $K$  не постоянной, а испытывающей гармонические (например, сезонные) колебания согласно уравнения

$$K(t) = K_0 + A \sin \omega t,$$

где  $A$  — амплитуда ( $A \leq K_0$ ),  $\omega$  — угловая скорость,  $\omega = 2\pi/T$  ( $T$  — период колебания). Численным методом при произвольно взятых значениях  $N_0$ ,  $r_m$ ,  $K_0$ ,  $A$ ,  $\omega$  найти значения  $N(t)$  и  $K(t)$  для моментов времени  $t$ , изменяющегося с интервалом  $\Delta t$ . Построить графики  $N(t)$ ,  $K(t)$  и траекторию фазового портрета в осях  $K - N$ . Для установившегося режима выявить: как зависят величина амплитуды  $N(t)$ , а также фазовый сдвиг  $\theta$  между графиками  $N(t)$  и  $K(t)$  от значения  $r_m$ ; является ли график  $N(t)$  синусоидой; какова характерная особенность точек пересечения графиков  $N(t)$  и  $K(t)$ . Сравнить полученные результаты с теми, которые приведены для случая гармонического колебания концентрации в резервуаре с полным перемешиванием (см. Часть 1, гл. 4, § 7).

14. То же, что и в зад. 13, но для случая, когда значение  $r_m$  изменяется синхронно с ёмкостью среды  $K(t)$ .

15. Установлено, что в молекулах ДНК, выделенных из тканей многоклеточных организмов, расположение цепей антипараллельное. Используя схему стабилизирующей репликации (рис. 2.11), выяснить, приведёт ли многократное митотическое деление соматических клеток к появлению тканей с антипараллельным расположением цепей в молекулах ДНК. Выразить динамику изменения доли молекул с антипараллельным расположением цепей

в процессе последовательного деления соматических клеток в виде математической формулы.

16. Принимая во внимание, что головной мозг человека (исключая мозжечок) содержит 10 миллиардов нейронов, а каждый нейрон находится в контакте в среднем с 10 тысячами других нейронов, вычислить максимальное число битов информации, которое может вместить мозг. При этом считаем, что каждый синапс даёт ответ типа "да-нет" на один элементарный вопрос.

17. Сколько информации может вместить головной мозг 200 научных сотрудников института, если взаимное перекрытие информации (общая для них информация) равно 30%? Для чего нужно взаимное перекрытие информации?

18. Для того, чтобы определить одну букву алфавита, знак препинания или цифру, встречающиеся в тексте книги, необходимо приблизительно 6 бит информации (докажите это). Учитывая, что на одной странице книги в среднем умещается 2000 знаков, рассчитать, сколько книг объёмом по 500 страниц требуется, чтобы записать информацию, способную храниться в головном мозге человека. Полученный ответ даёт наглядное представление о невообразимой уникальности внутреннего мира каждого человека и ошеломляющем разнообразии человеческих личностей.

### К главе 3

1. Для случаев периодического культивирования, рассмотренных в зад. 5-8 (к Главе 1), построить зависимость удельной (мгновенной) производительности  $R_{уд}$  и среднего ее значения  $\bar{R}_{уд}$

от времени, а также найти значения  $R_{уд,макс}$  и  $\bar{R}_{уд,макс}$ .

2. Построить хемостатную кривую для одного из вариантов, представленных в таблице:

№ столбца	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$[S_0], \text{г/л}$	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0
$K_S, \text{г/л}$	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
$\mu_{max}, \text{ч}^{-1}$	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0

Значение  $Y_{x/s}$  считать равным 0,5. Вариант задавать в шифрованном виде. Например, варианту 8/5/6 соответствуют значения показателей:  $[S_0] = 0,8$  г/л;  $K_s = 0,5$  г/л;  $\mu_{\max} = 1,2$  ч<sup>-1</sup>.

3. Для зад. 2 построить зависимость удельной производительности хемостата от скорости разбавления и найти значение  $R_{уд, \max}$ .

4. Для зад. 2 построить хемостатную кривую при наличии частичного возврата биомассы. Значения показателей  $a$  и  $g$  взять из таблицы:

№ стол- бца	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$a$	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,10
$g$	99	49	33	24	19	16	14	12	10	9

Варианты по частичному возврату биомассы задавать в шифрованном виде. Так, для варианта 1/1 значения  $a$  и  $g$  соответственно равны 0,01 и 99, а для варианта 1/2  $a = 0,01$ ;  $g = 49$ .

5. Для зад. 4 построить график зависимости  $R_{уд, \Delta}$  от скорости разбавления  $D$  и найти максимальное значение  $R_{уд, \Delta}$ .

6. Рассчитать динамику возрастно-половой структуры населения с исходными численностями возрастных групп и коэффициентами доживания  $p_x$ , представленными в таблицах 3.2 и 3.3, но иными, взятыми из приложения (П-25), повозрастными коэффициентами рождаемости  $F_x$ . Расчёт вести с шагом  $\Delta t = 5$  годам.

7. Для вариантов зад. 6 проверить, не является ли исходное население стационарным. Откорректировать значение  $F_x$  таким образом, чтобы население стало стационарным. Для этого рекомендуется изменить все значения  $F_x$  в одно и то же число раз.

## Приложения

### П-1. Константы насыщения $K_S$ для роста микроорганизмов на различных субстратах

Организм (род)	Субстрат	$K_S$	
		мг/л	Моль
Escherichia	Глюкоза	4,0	$2,2 \cdot 10^{-5}$
	Маннит	2,0	$1,1 \cdot 10^{-5}$
	Лактоза	20,0	$5,9 \cdot 10^{-5}$
	Триптофан	$1,1 \cdot 10^{-3}$	$5,4 \cdot 10^{-6}$
Candida	Глицерин	4,5	$4,9 \cdot 10^{-5}$
	Кислород	$4,5 \cdot 10^{-1}$	$1,4 \cdot 10^{-5}$
	Кислород	$4,2 \cdot 10^{-2}$	$1,3 \cdot 10^{-6}$
Aspergillus	Глюкоза	5,0	$2,8 \cdot 10^{-5}$
	Аргинин	$5,0 \cdot 10^{-1}$	$2,9 \cdot 10^{-6}$
Pseudomonas	Метанол	$7,0 \cdot 10^{-1}$	$2,0 \cdot 10^{-5}$
	Метан	$4,0 \cdot 10^{-1}$	$2,6 \cdot 10^{-5}$
Klebsiella	Двуокись углерода	$4,0 \cdot 10^{-1}$	$9,0 \cdot 10^{-6}$
	Ионы магния	$5,6 \cdot 10^{-1}$	$2,3 \cdot 10^{-5}$
	Ионы калия	$3,9 \cdot 10^{-1}$	$1,0 \cdot 10^{-5}$
	Ионы сульфата	2,7	$2,8 \cdot 10^{-6}$
Cryptococcus	Тиамин	$1,4 \cdot 10^{-7}$	$4,7 \cdot 10^{-15}$

### П-2. Диапазоны варьирования значений $\mu_{\max}$ и $K_S$ .

Варфоломеев С.Д. и Калужный С.В. по литературным данным установили диапазоны варьирования значений  $\mu_{\max}$  и  $K_S$ . Величина  $\mu_{\max}$  варьирует в диапазоне от  $10^{-2}$  (обычно от  $10^{-3}$ ) до  $10^{-5} \text{ с}^{-1}$ , среднее значение равно  $10^{-4} \text{ с}^{-1}$ . Между величиной  $\mu$  и временем удвоения численности популяции  $g$  существует зависимость:  $g = 0,693 / \mu$ . Значения  $K_S$  изменяются в диапазоне от  $10^{-2}$  до  $10^{-8} \text{ М}$ .

П-3. Экономические коэффициенты  $Y_{X/S}$  для аэробного роста микроорганизмов (г клеточной биомассы на 1г усвоенного субстрата)

Микроорганизмы	Субстрат	$Y_{X/S}$
Aerobacter aerogenes	Мальтоза	0,46
	Маннит	0,52
	Фруктоза	0,42
	Глюкоза	0,40
	Рибоза	0,35
	Сукцинат	0,25
	Глицерин	0,45
	Лактат	0,18
	Пируват	0,20
	Ацетат	0,18
	Aerobacter cloacae	Глюкоза
Pseudomonas fluorescens	Глюкоза	0,38
	Ацетат	0,28
	Этанол	0,49
Pseudomonas sp.	Метанол	0,41
	Метан	0,60
	Метан	0,80
Pseudomonas methanica	Метан	0,56
Candida utilis	Глюкоза	0,51
	Ацетат	0,36
	Этанол	0,68
Candida intermedia	н-Алканы	0,81
	(C <sub>16</sub> - C <sub>22</sub> )	
Methylomonas sp.	Метанол	0,48
Methylococcus sp.	Метан	1,01
Klebsiella sp.	Метанол	0,38
Rhodopseudomonas spheroides	Глюкоза	0,45
Saccharomyces cerevisiae	Глюкоза	0,50
Penicillium chrysogenum	Глюкоза	0,43
Bacteria sp.	н-Пентан	0,84

П-4. Максимальная масса тела рыб и круглоротых (кг)

Акула гигантская	4000	Акула китовая	10000
Акула голубая	800		

Акула-людоед,		Палтус	330
белая акула	3000(1075,9)	Пескарь карликовый	0,2
Акула тигровая	800(626,9)	Пила-рыба	2300
Барракуда	50(46,83)	Рогозуб	50
Белуга	1600	Сёмга	36(35,89)
Карп	30(25,09)	Сом	300
Латимерия	52	Судак	18
Линь	2	Треска	95
Луна-рыба	900	Тунец красный	820(443,2)
Марлин чёрный	900(707,6)	Угорь морской	70
Меч-рыба	600(536,2)	Щука	70(20,92)
Окунь каменный	420(248,6)	Морская минога	1
Окунь обыкновенный	2,5		

В скобках даны более достоверные рекордные значения массы выловленных рыб.

#### П-5. Максимальная масса пресмыкающихся (кг)

Грифовая черепаха	100
Зелёная (суповая) черепаха	200
Кожистая черепаха	800
Сейшельская гигантская черепаха	250
Варан комодосский	165
Геккон полосатый ящеропалый	0,002

#### П-6. Масса (кг) и размах крыльев (см) птиц

Аист	4,4	220	Лазоревка	0,012	20
Альбатрос	8	320	Лебедь-шипун	22,5	260
Беркут	6	230	Марабу	5	300
Вальдшнеп	0,400	58	Неясыть обыкновенная	0,500	100
Ворон	1,250	—	Олуша северная	3	180
Ворона	0,600	100	Орёл-могильник	3,5	215
Вяхирь	0,500	75	Орлан-белохвост	6,7	225
Глухарь	6	130	Перепел малый	0,045	—
Голубь сизый	0,300	63	Сарыч обыкновенный, канюк	1,2	140
Грач	0,670	90	Сип белоголовый	8,2	240
Гриф чёрный	14	287	Сипуха	0,300	95
Дрофа обыкновенная (самец)	22	240	Сойка	0,195	55
Дятел чёрный	0,315	75	Страус	150	—
Дятел пёстрый	0,095	40	Стриж чёрный	0,043	35
Колибри (один из видов)	0,0016	7,5	Сыч домовый	0,060	40
Кондор	11,3	290	Филин	3,2	170
Королёк	4	—	Чайка морская	2,2	175
Кроншнеп	0,600	100	Чибис	0,200	70

Ястреб большой,  
тетеревятник 2 118

Ястреб малый,  
перепелятник 0,300 76

### П-7. Максимальная масса млекопитающих (кг)

Барсук	20	Ленивец	5
Бегемот	3200	Леопард	80
Белка	0,480	Лисица	10
Белый медведь	1000	Лось	800
Бизон	1000	Лошадь (скаковая)	500
Благородный олень	340	Лошадь (тяжеловоз)	1000
Бобр	30	Морж	1500
Буйвол индийский	1000	Морская свинка	1,400
Бурозубка малая	0,006	Морской слон южный	3600
Верблюд	600	Мышь домовая	0,030
Волк	75	Мышь полевая	0,050
Гиббон	22,5	Носорог белый	3600
Горилла	275	Носорог индийский	2000
Горностай	0,450	Носорог чёрный	2000
Дельфин	200	Ондатра	1,500
Ёж	1,200	Орангутан	100
Жираф	1200	Павиан	54
Землеройка этруская	0,002	Полёвка водяная,	
Кабан	350	водяная крыса	0,180
Канна	1000	Росомаха	35
Кашалот	53000	Северный олень	315
Кенгуру большой рыжий	70	Серна	62
Кит синий	136000	Слон африканский	6000
Коала	16	Слон индийский	5000
Козёл альпийский	150	Соня орешниковая	0,040
Косатка	6350	Соня-полчок	0,120
Косуля	50	Сурок	8
Кролик	2	Тигр	350
Крот	0,120	Тюлень настоящий	100
Крыса серая, пасюк	0,400	Финвал	76000
Ласка	0,130	Хомяк обыкновенный	0,500
Лев	250	Хомячок золотистый	0,130
Лемур кошачий	0,060	Шимпанзе	70

### П-8. Примерные значения массы вымерших позвоночных

Пластинчатожаберные рыбы:		Черепахи:	
<i>Sarcodon megalodon</i>	125000	<i>Archelon ishirus</i>	2700
Динозавры:		Птицы:	
Брахиозавр	50000	Эпиорнис	
Бронтозавр	40000	(мадагаскарский страус)	400
Диплодок	40000	Дронт (нелетающий голубь)	25
Игуанодон	10000	Моа, динорнис	250
Стегозавр	1750	<i>Argentavis magnificens</i>	120
Летающие ящеры:		Млекопитающие:	
Птеранодон	30		

Waluchitherium (носорог)	18000	Мамонт	7500
Dinotherium (слон)	7500	Тур, первобытный бык	1500

**П-9. Относительная масса скелета млекопитающих  
(% от массы тела)**

Слон	25	Собака	14
Бегемот	20	Лев	13
КРС (крупный рогатый скот)	20	Кошка	11,5
Овца	20	Тюлень	11
Свинья	18	Кролик	9
Человек	15	Домовая мышь	8,4
		Землеройка	7,9

**П-10. Относительная масса сердца млекопитающих  
(% от массы тела)**

Землеройка обыкновенная	1,4	Ленивец	0,3
Кашалот	0,3	Мышь летучая	1,3
КРС	0,42-0,50	Полёвка серая	0,6
Крыса белая	0,5	Слон африканский	0,4
		Человек	0,5

**П-11. Относительная масса мозга у позвоночных  
(% от массы тела)**

Акула	0,04	Мышь	3,2
Бегемот	0,05	Овца	0,33
Волк	0,52	Орангутан	0,66
Воробей	2,9	Орёл	0,6
Горилла	0,2	Сазан, карп	0,4
Кит синий	0,007	Слон	0,08
Кошка	0,94	Собака	0,59
КРС	0,07	Страус	0,08
Крыса	1,22	Тунец	0,003
Лев	0,2	Хомячок золотистый	0,88
Лошадь	0,25	Человек	2-2,5
Лягушка	0,6	Шимпанзе	0,8
Морская свинка	1,33		

**П-12. Масса яиц некоторых видов птиц (г)**

Аист	118,0	Дятел пёстрый	5,2
Беркут	140,0	Жаворонок полевой	3,4
Вяхирь	19,0	Зимородок голубой	4,5
Воробей домовый	3,0	Зяблик	2,1
Ворон	30,0	Колибри	0,2
Врона серая	19,0	Королёк желтоголовый	0,7
Галка	12,0	Крапивник	1,3
Горихвостка-чернушка	2,0	Кряква	50,0
Гусь серый	176,0	Ласточка деревенская	2,0
Дрозд чёрный	6,0-9,0	Лебедь-шипун	350,0

Лысуха	38,0	Сорока	10,0
Пеночка-теньковка	1,4	Страус	1500,0
Пингвин императорский	450,0	Стриж чёрный	3,6
Полугай волнистый	2,0	Фазан	30,0
Сарыч обыкновенный, канюк	60,0	Филин	75,0
Синица большая	1,6	Цапля серая	60,0
Сип белоголовый	252,0	Чайка обыкновенная	38,0
Скворец	6,5	Чибис, пигалица	25,0
Сова ушастая	23,0	Чомга, большая поганка	40,0
Сокол-сапсан	48,0	Эпюрнис (вымерший страус)	10000,0
Соловей	2,7		

**П-13. Продолжительность высиживания яиц  
некоторых видов птиц (сутки)**

Аист	31-34	Лысуха	21-24
Альбатрос королевский	80	Пеночка-теньковка	13-14
Беркут	43-45	Пингвин королевский	52
Вяхирь	15-17	Полугай волнистый	18
Воробей домовый	12-14	Сарыч обыкновенный, канюк	33-35
Ворон	20-21	Синица большая	13-14
Ворона серая	18-20	Сип белоголовый	48-50
Галка	17-18	Скворец	14-15
Горихвостка-чернушка	13	Сова ушастая	27-28
Дрозд чёрный	13-14	Сокол-сапсан	28-29
Дятел пёстрый	12-13	Соловей	13
Жаворонок полевой	11-14	Сорока	17-18
Зимородок голубой	19-21	Страус	42
Зяблик	12-13	Стриж чёрный	18-20
Канарейка	12-14	Фазан	23-25
Колибри	14-17	Филин	31-37
Крапивник	14-16	Чайка обыкновенная (озёрная)	22-24
Кряква	26-29	Чибис, пигалица	24-29
Кукушка	12	Чомга, большая поганка	25-29
Ласточка деревенская	14-16		
Лебедь-шипун	34-38		

**П-14. Частота сердечных сокращений у позвоночных  
(удары в минуту)**

Аист	270	Гусь	80
Веретеница	64	Дельфин-белобочка	22-28
Воробей	745-850	Ёж (бодрствующий)	280-320
Ворон	300-325	Ёж (в зимней спячке)	18
Ворона	380	Жаба обыкновенная	40-45
Гадюка обыкновенная	40	Жираф	66
Голубь	150-250	Золотая рыбка, серебряный карась	36-40
Гремучая змея полосатая	44-47	Индейка	93

Кайман	36-50	Мышь	450-550
Капуцин	160	Овца	60-80
Кит	15-16	Сарыч обыкновенный,	
Коза	70-80	канюк	206-351
Кошка	110-130	Свинья	60-80
Кролик	150-280	Слон	22-28
КРС	45-50	Собака	60-180
Крыса серая, пасюк	260-450	Страус	60-70
Курица	330-375	Стриж чёрный	700
Лев	40	Утка	229-420
Леопард	60	Хомячок золотистый	350-500
Лисица	100	Человек	60-90
Лошадь	32-44	Черепаша исполинская	30-40
Лягушка травяная	35-40	Щука	30-42
Морская свинка	200-312	Электрический скат	16-50
Морской слон		Ящерица зелёная	60-66
(на поверхности воды)	60		

#### П-15. Частота дыхания у позвоночных (в минуту)

Аист	8	Лошадь	10
Афалина	1,1	Морская свинка	90
Волк	14	Морской дракончик	26
Воробей	90	Мурена	26
Ворона чёрная	25	Мышь	163
Голубь	30	Овца	20
Горилла	19	Окунь каменный	56
Ёж (бодрствующий)	20	Рогозуб	28
Ёж (в зимней спячке)	5	Сарыч	20
Жираф	9	Слон	6
Землеройка	120	Собака	18
Капуцин	46	Страус	3
Колибри	250	Стриж чёрный	90
Косатка	1,1	Угорь морской	48
Кошка	30	Утка	42
Кролик	37	Финвал	0,5
КРС	30	Хомячок золотистый	74
Крыса	85	Человек	11
Курица	27	Чиж	114
Лев	10	Шимпанзе	19
Летучая мышь	50	Электрический скат	60
Лисица	24		

#### П-16. Суточная потребность позвоночных в пище (% от массы тела)

Анаконда	0,013	КРС	3,0
Слон индийский	1,0	Курица	3,5
Медведь	2,0	Сарыч	4,5
Тигр	2,8	Сыч домовый	6,5
Лев	2,9	Пустельга	8

Дрозд певчий	10	Крот	100
Скворец	11,9	Змлеройка	100
Королёк	18	Колибри	200
Ласка	25	Бурозубка малая,	
Лазоревка	30	землеройка-малютка	200
Мышь	40		

#### П-17. Максимальная сила,

развиваемая при сокращении мышц (кг/см<sup>2</sup>)

Таракан, тазобедренная мышца	0,8
Устрица, закрывающая мышца	12,0
Лягушка, портняжная мышца	2,0
Ленивец, икроножная мышца	1,62
Крыса, икроножная мышца	1,8
Крыса, камбаловидная мышца	0,28
Крыса, сердечная мышца	0,016
Кошка, кольцевая мышца двенадцатиперстной кишки	0,42

#### П-18. Максимальная скорость плавания (км/ч)

Акула	36	Нерпа кольчатая	32
Белый медведь	10	Пингвин	
Гага обыкновенная	35	субантарктический	
Дельфин	46	(при нырянии)	36
Кальмар гигантский	40	Сёмга	39
Кит серый	7,5	Тунец	75
Косатка	65	Угорь	12
Кумжа, лосось-таймень	35	Уж обыкновенный	2,9
Марлин (рыба		Финвал	55
семейства парусниковых)	80	Человек	
Меч-рыба	90	(100м, вольным стилем)	7
Морские змеи	3,6		

#### П-19. Максимальная скорость ползания и бега (км/ч)

Антилопа	70	растительноядные	6
Бегемот	48	Динозавры хищные	16,5
Белый медведь	65	Жираф	51
Бизон	55	Заяц	65
Верблюд двугорбый	15	Зебра	65
Верблюд одногорбый	50	Кенгуру большой рыжий	80
Волк	60	Койот	60
Газель	75	Кошка домашняя	48
Гепард	120	Краб береговой	3,6
Гну	60	Крот	4
Гончая собака	110	Крыса	9,6
Гремучая змея		Лев	75
полосатая	4	Ленивец	0,146
Дикий осёл	65	Лошадь (галопом)	36
Динозавры		Лошадь (рысью)	13,5

Лошадь Пржевальского	60	Страус	72
Морская звезда	0,000576	Улитка виноградная	0,00324
Мышь домовая	12	Человек (бег на 100м)	36
Носорог	51	Человек	
Олень	69	(мгновенный старт)	44,6
Паук	1,3	Черепаша исполинская	0,33
Планария	0,009	Ящерица зелёная	29
Полёвка обыкновенная	8		
Слон африканский	39		
Собака эскимосская	23,4		
Сосновый коконопряд (гусеница)	0,018		

### П-20. Максимальная скорость полёта (км/ч)

Аист	45	Летучая мышь	50
Альбатрос	70	Летучая рыба	75
Баклан большой	70	Майский жук	11
Белянка капустная	14	Муха комнатная	8,2
Бражник	54	Муха падальная	11
Воробей домовый	45	Пчела	29
Воробьинообразные (мелкие)	61	Салсан (в пикирующем полёте)	290
Воронья	59	Саранча перелётная	16
Голубь почтовый	80	Сарыч	45
Голубь почтовый (при попутном ветре)	177	Скворец	81
Гуси	91	Слепень	50
Зимородок голубой	58	Сокол	79
Златоглазка	2,2	Стрекоза	30
Комар кулекс	1,4	Стриж (Chaetura)	335
Крохаль большой	129	Стриж чёрный	180
Кряква	104	Шершень	22
Куропатка серая	85	Шмель	18
Ласточка	65	Ястреб большой, тетеревятник	42
Лебедь	50	Ястреб малый, перепелятник	58

### П-21. Частота взмахов крыльями, площадь их поверхности и нагрузка на единицу площади поверхности у птиц

Аист	2 с <sup>-1</sup>	55,2 дм <sup>2</sup>	6,7 кг/м <sup>2</sup>
Воробей домовый	13	1,2	2,4
Ворона чёрная	5	—	—
Ворон	—	20,5	3,1
Голубь	8	8,4	2,4
Дрозд чёрный	5,6	3,1	2,9
Колибри	30-50	—	—
Колибри рубиногорлый	—	0,1	2,4
Колибри аметистовый	78	—	—
Кряква	5-10	11,5	9,5
Лебедь-шипун	2,7	57,6	17,0

Сапсан	4,3	15,4	3,8
Сарыч	3	20,3	4,2
Скворец	5,1	1,9	4,4
Сорока	3	6,4	3,3
Стриж чёрный	12	1,3	3,0
Цапля серая	2	—	—
Цапля	—	35,9	3,9
Чайка серебристая	3	—	—
Чайка морская	—	20,6	7,8

П-22. Основной обмен (потребление  $O_2$ , см<sup>3</sup>/г массы тела в час)

Беспозвоночные:		Золотая рыбка,	
Актиния	0,013	серебряный карась	0,042-0,07
Амёба	0,2	Зяблик	3,3
Аскарида	0,5	Кенгуру	0,29
Беззубка	0,002	Колибри	4,0
Булавоусая бабочка (Vanessa)	0,6	Кошка	0,45
Губка (Suberitis)	0,24	Кролик	0,55
Дождевой червь	0,065	КРС	0,124
Краб прибрежный	0,094	Крыса	0,88-0,9
Мидия	0,005-0,076	Кумжа, лосось-таймень	0,205-0,22
Мокрица	0,096	Курица	0,43
Морской ёж	0,004-0,027	Летучая мышь	1,74
Муха падальная	1,7	Лошадь	0,03-0,04
Омар	0,5	Лягушка (зрелая форма)	0,055
Пескожил (многощетин- ковый кольчатый червь)	0,031	Лягушка (головастик)	0,065
Прудовик (Брюхоногий моллюск)	0,011	Морская свинка	0,6-0,9
Рак речной	0,1	Мышь домовая	1,7
Хрущак мучной	0,182	Овца	0,25
Позвоночные:		Питон	0,02
Аллигатор	0,079	Сазан, карп	0,067
Верблюд	0,099	Свинья	0,35
Воробей домовый	3,53	Слон	0,07-0,11
Заяц	0,96	Собака	0,36
Землеройка	7,0-10,6	Угорь	0,088
		Уж обыкновенный	0,07
		Человек	0,21-0,24
		Ящерица настоящая	0,245

П-23. Продолжительность жизни млекопитающих (годы)

Бегемот	54	Волк	14
Белка	12	Гиббон	23
Белый медведь	41	Горилла	60
Бизон	30	Дельфин	25-30
Бобр	20-25	Еж	14
Бурый медведь	47	Ехидна	49
Верблюд двугорбый	29	Жираф	34
Верблюд одногорбый	28	Зяц-русак	8

Зебра	38	Мышь	4
Землеройка	1,5	Мышь лесная	10 мес.
Кабан	20-30	Носорог	45
Капуцин	41	Ночница	24
Кенгуру	30	Овца	20
Кит	100	Олень	30
Коза	20	Орангутан	59
Козёл альпийский	30	Осёл	100
Косуля	16	Павиан	35
Кошка	35	Подковонос	24
Кролик	30	Свинья	27
Крот	3-4	Северный олень	16
КРС	20-25	Серна	25-30
Крыса	3	Слон	70
Лама	15	Собака	15-20
Лань	25	Соня-полчок	9
Лев	30	Тевяк, тюлень серый	42
Лисица	14	Тигр	30
Лось	25	Тюлени настоящие	26
Лошадь	40-50	Хомячок золотистый	4
Морская свинка	15	Человек	118
Морской лев	28	Шимпанзе	50
Мул	45		

#### П-24. Абсолютный вес тела и органов мужчин (г)

Возраст, годы	Мозг	Сердце	Лёгкие	Кишки	Мышцы	Скелет	Печень	Почки	Селезёнка	Тело
0	381	24	54	145,5	684	384	153	23	11	3200
1-10	1258	82	312	496,7	2518	1986	591	116	54	16700
11-20	1415	108	731	1323	12630	8436	1262	234	124	43600
21-30	1377	263	985	1495	21908	6529	1588	308	155	61900
31-40	1365	376	1243	1658	22275	8850	1504	307	123	63700
41-50	1357	290	1284	2123	25089	8655	1776	279	127	63600
51-60	1360	305	968	1441	14672	-	-	280	77	62700
61-70	1319	321	1054	1328	16167	5866	1095	243	104	60700
71-80	1285	317	1368	1450	9999	-	1189	250	105	58700
81-90	1231	-	1234	1151	-	-	1010	214	93	57800

#### П-25. Повозрастные коэффициенты рождаемости женщин бывших союзных республик в 1980-1981 годах (промилле)

Республики	Возрастные группы, годы							Суммарный коэффициент рождаемости
	до 20	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	
Россия	43,6	157,6	102,0	52,0	18,8	4,6	0,4	1895
Украина	48,3	163,0	102,2	50,8	18,2	4,2	0,3	1935
Белоруссия	32,2	172,0	117,2	57,0	20,8	5,0	0,4	2023
Узбекистан	32,3	273,6	272,5	194,6	122,4	54,3	11,3	4805
Казахстан	39,6	206,4	158,9	96,1	56,7	21,0	3,5	2911
Грузия	43,1	190,0	124,2	61,9	23,2	6,7	0,9	2250
Азербайджан	18,8	194,6	212,2	128,0	62,8	25,1	3,8	3226
Литва	24,1	151,9	116,4	63,7	29,6	8,8	0,7	1976

Молдавия	34,7	193,5	133,7	78,6	30,1	9,0	0,9	2402
Латвия	39,0	152,3	104,3	54,1	22,3	5,1	0,3	1887
Киргизия	41,0	270,0	212,2	140,6	99,5	43,9	10,5	4088
Таджикистан	36,1	308,3	286,8	225,5	162,8	83,2	22,7	5627
Армения	45,0	204,3	132,4	56,3	21,4	6,9	1,4	2338
Туркменистан	21,6	246,5	273,9	204,0	151,9	71,1	15,0	4920
Эстония	43,8	167,4	111,9	55,4	22,0	4,9	0,3	2028

При составлении Приложения использованы цифровые данные, заимствованные из монографий, приведённых в Библиографическом списке: С. Дж. Перта (1978), Г. Бича и др. (1988), С.Д. Варфоломеева и С.В. Калюжного (1990), Р. Флиндта (1992), А.Я. Боярского, Д.И. Валентая и др. (1985), а также некоторых других источников. Богатый материал по некоторым весовым показателям животных представлен в монографии И.Д. Стрельникова (1970).

## Библиографический список

### К главе 1

Белянин В.Н., Сидько Ф.Я., Тренкеншу А.П. Энергетика фотосинтезирующей культуры микроводорослей. Новосибирск: Наука, 1980.

Перт С.Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток. М.: Мир, 1978.

Печуркин Н.С., Терсков И.А. Анализ кинетики роста и эволюции микробных популяций. Новосибирск: Наука, 1975.

Хаусман К. Протозоология. М.: Мир, 1988.

Шлегель Г. Общая микробиология. М.: Мир, 1987.

### К главе 2

Александр Р. Биомеханика. М.: Мир, 1970.

Базыкин А.Д. Математическая биофизика взаимодействующих популяций. М.: Наука, 1985.

Бердников В.А. Эволюция и прогресс. Новосибирск: Наука, 1991.

Вольтерра В. Математическая теория борьбы за существование. М.: Наука, 1976.

Гродинз Ф. Теория регулирования и биологические системы. М.: Мир, 1966.

Гутчин И.Б., Кузичев А.С. Бионика и надёжность. М.: Наука, 1967.

Дещеревский В.И. Математические модели мышечного сокращения. М.: Наука, 1977.

Жирмунский А.В., Кузьмин В.И. Критические уровни в процессах развития биологических систем. М.: Наука, 1982.

Заика В.Е. Балансовая теория роста животных. Киев: Наукова думка, 1985.

Коган А.Б., Наумов Н.П., Режабек Б.Г. и др. Биологическая кибернетика. М.: Высшая школа, 1977.

Количественные аспекты роста организмов. М.: Наука, 1975.

Косолапова Л.Г., Ковров Б.Г. Эволюция популяций. Дискретное математическое моделирование. Новосибирск: Наука, 1988.

Ли Ч. Введение в популяционную генетику. М.: Мир, 1978.

Лэк Д. Численность животных и её регуляция в природе. М.: ИЛ, 1957.

Математическая биология развития. М.: Наука, 1982.

- Милсум Дж. Анализ биологических систем управления. М.: Мир, 1968.
- Мина М.В., Клевезаль Г.А. Рост животных. М.: Наука, 1976.
- Мосягина Е.Н., Владимирская Е.Б., Торубарова Н.А. и др. Кинетика форменных элементов крови. М.: Медицина, 1976.
- Преснов Е.В., Исаева В.В. Перестройки топологии при морфогенезе. М.: Наука, 1985.
- Ратнер В.А. Динамическая теория биологических популяций. М.: Наука, 1974.
- Свирижев Ю.М., Пасеков В.П. Основы математической генетики. М.: Наука, 1982.
- Смит Дж. Математические идеи в биологии. М.: Мир, 1970.
- Смит Дж. Модели в экологии. М.: Мир, 1976.
- Стрельников И.Д. Анатомо-физиологические основы видообразования позвоночных. Л.: Наука, 1970.
- Теоретические и математические аспекты морфогенеза. М.: Наука, 1987.
- Фёдоров В.Д., Гильманов Т.Г. Экология. М.: МГУ, 1980.
- Флиндт Р. Биология в цифрах. М.: Мир, 1992.
- Фролов Ю.П. Темпы роста человека в онтогенезе и весовые диспропорции между его органами // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1980. № 6. С.938.
- Фролов Ю.П. Постэмбриональный рост органов у некоторых позвоночных и возможная причина старения // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1981. № 5. С.742.
- Фролов Ю.П. О возможных механизмах цитодифференцировки и морфогенеза у многоклеточных // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1984. № 4. С.501.
- Фролов Ю.П. Вероятностная модель клеточной дифференцировки // Закономерности индивидуального развития животных. Куйбышев: Кугу, 1985 С.40
- Фролов Ю.П. Обмен веществ, старение и самообновление // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1985. № 5. С.779.
- Математические методы в биологии. ЭВМ и программирование / Автор-составитель Ю.П. Фролов. Куйбышев: Кугу, 1987.
- Шашкин А.В., Терсков И.А. Продукция и деструкция эритроцитов в организме. Новосибирск: Наука, 1986.
- Шмальгаузен И.И. Рост и дифференцировка // Избр. труды: в 2 т. Киев: Наукова думка, 1984.

Шмидт-Ниельсен К. Размеры животных: почему они важны?  
М.: Мир, 1987.

#### К главе 3

Бэйли Дж., Оллис Д. Основы биохимической инженерии: в 2  
ч. М.: Мир, 1989.

Бирюков В.В., Кантере М.В. Оптимизация периодических  
процессов культивирования микроорганизмов. М.: Наука, 1985.

Бич Г., Бест Д., Брайерли К. и др. Биотехнология. Принци-  
пы и применение. М.: Мир, 1988.

Варфоломеев С.Д., Калужный С.В. Биотехнология. Кине-  
тические основы микробиологических процессов. М.: Высшая  
школа, 1990.

Печуркин Н.С., Брильков А.В., Марченкова Т.В. Популяци-  
онные аспекты биотехнологии. Новосибирск: Наука, 1990.

Боярский А.Я., Валентей Д.И., Вишневский А.Г. и др. Курс  
демографии. М.: Финансы и статистика, 1985.

Боярский А.Я., Бахметова Г.Ш., Харченко Л.П. Практикум  
по демографии. М.: Мысль, 1985.

Валентей Д.И., Кваша А.Я. Основы демографии. М.: Мысль,  
1989.

Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Биология продолжительности  
жизни. М.: Наука, 1991.

#### К главе 4

Гринчишин Я.Т., Ефимов В.И., Ломакович А.Н. Алгоритмы и  
программы на бейсике. М.: Просвещение, 1988.

Дьяконов В.Т. Справочник по алгоритмам и программам на  
языке бейсик для персональных ЭВМ. М.: Наука, 1987.

Заварыкин В.М., Житомирский В.Г., Лапчик М.П. Численные  
методы. М.: Просвещение, 1991.

Кетков Ю.Л. Диалог на языке бейсик для мини- и микро-  
ЭВМ. М.: Наука, 1988.

Пярнпуу А.А. Программирование на современных алго-  
ритмических языках. М.: Наука, 1990.

Светозарова Г.И., Мельников А.А., Козловский А.В. При-  
ктикум по программированию на языке бейсик. М.: Наука, 1988.

## Содержание

Предисловие.....	3
Глава 1. Одноклеточные организмы и их популяции .....	4
§1. Становление функций одноклеточных организмов .....	4
§2. Трофическая функция одноклеточных организмов .....	11
§3. Локомоторная и рецепторная функции .....	15
§4. Возникновение одноклеточных эукариотических организмов .....	27
§5. Бесполое размножение одноклеточных организмов.....	29
§6. Кинетика численности популяции клеток при равновеликом бинарном делении .....	31
§7. Кинетика численности популяции клеток при равновеликом множественном делении .....	46
§8. Кинетика численности популяции клеток, размножающихся почкованием .....	52
§9. Непрерывные детерминированные модели роста популяций .....	61
§10. Кинетика численности популяции при неизменных внешних условиях .....	63
§11. Влияние концентрации субстрата и ингибиторов на величину удельной скорости роста .....	64
§12. Кинетика численности простой периодической культуры одноклеточных организмов .....	70
Глава 2. Многоклеточные организмы и их популяции .....	91
§1. Возникновение многоклеточных организмов .....	91
§2. Размеры многоклеточных организмов и их органов ....	96
§3. Аллометрические уравнения и метод анализа размерностей .....	98
§4. Биомеханика локомоций животных .....	111
§5. Стратегия преследования жертвы хищником .....	119
§6. Теплокровность и терморегуляция .....	126
§7. Дифференцировка клеток и морфогенез .....	135
§8. Циклические процессы в биосфере .....	149
§9. Генетика популяций .....	162
§10. Динамика плотности одиночной популяции .....	192
§11. Классификация парных взаимодействий .....	198
§12. Нейтрализм .....	199
§13. Аменсализм .....	203
§14. Комменсализм .....	206
§15. Конкуренция .....	209

§16. Отношения тила жертва-эксплуататор .....	212
§17. Мутуализм .....	227
Глава 3. Прикладные аспекты математического моделирования биологических процессов	
Биотехнология .....	229
§1. Периодическое культивирование микроорганизмов ...	229
§2. Кинетика культуры полного вытеснения .....	233
§3. Кинетика хемостатного культивирования .....	238
§4. Работа хемостата с частичным возвратом биомассы .....	245
§5. Кинетика работы батареи хемостатов .....	248
Демография .....	251
§6. Основные понятия демографии .....	251
§7. Перспективное исчисление населения с постоянным режимом воспроизводства .....	257
Глава 4. Программирование математических моделей на языке бейсик .....	267
§1. Символы языка бейсик и арифметические выражения .....	268
§2. Стандартные функции языка бейсик .....	269
§3. Операторы языка бейсик .....	270
§4. Табулирование элементарных функций .....	274
§5. Решение дифференциальных уравнений численными методами .....	277
§6. Программирование численных математических моделей .....	279
Заключение .....	282
Задачи и упражнения .....	293
Приложения .....	301
Библиографический список .....	313