ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК, 2006, том 406, № 4, с. 1–3

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

УДК 577.3.072

СОХРАНЕНИЕ ЭФФЕКТА “КВАНТОВАНИЯ” КОЭФФИЦИЕНТОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В МИКРОБНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ ПРИ НАЛИЧИИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК ПО СКОРОСТИ РОСТА И ВОЗРАСТУ

© 2006 г. В. М. Некрасов, А. В. Чернышев, член-корреспондент РАН А.Г. Дегерменджи

Поступило 11.07.2005 г.

Адекватно определенный характер взаимодействия между различными видами в биологическом сообществе позволяет описывать межпопуляционные взаимодействия видов в экосистеме, изучать механизмы, регулирующие поведение системы в целом, и прогнозировать динамику ее развития. Цель настоящей работы – развитие предложенной ранее теории поиска плотностных контролирующих рост факторов в микробных популяциях [1–5] в условиях гетерогенности популяций клеток по скорости роста и возрасту.

При отсутствии взаимодействия типа “хищник–жертва” динамика развития популяции определяется в первую очередь концентрациями метаболитов, контролирующих рост. Известна классификация [3, 4], учитывающая эти особенности. За основу такой классификации была взята модель, описывающая динамику численности популяции n различных видов микроорганизмов в открытой системе типа хемостат (реактор идеального перемешивания), содержащей m различных типов метаболитов:

$$\frac{dx_i}{dt} = x_i(\mu_i(\vec{A}) - D), \quad i = 1, \ldots, n,$$

$$\frac{dA_j}{dt} = (A_j^0 - A_j)D + \sum_{k=1}^{m} a_{jk}\mu_k(A_1, \ldots, A_m)x_k, \quad j = 1, \ldots, m, \tag{1}$$

где x_i – плотность i-й популяции; A_i^0, A_i – концентрации j-го вида метаболита на входе и в хемостате соответственно; D – обратное время вымывания (метаболитов и микроорганизмов) из хемостата; $\mu_i(A_1, \ldots, A_m)$ – удельная скорость роста i-й популяции, a_{ik} – коэффициент трансформации i-го вида метаболита k-й популяцией. Соответствующая система уравнений стационарного состояния хемостата имеет вид

$$\mu_j(A_1, \ldots, A_m) = D,$$
$$A_j - A_j^0 = \sum_{k=1}^{n} a_{jk}x_k. \tag{2}$$

Здесь и в дальнейшем под A_i и x_i будут подразумеваться стационарные концентрации. Для заданной системы микроорганизмов стационарную концентрацию j-го метаболита можно представить как функцию начальных концентраций всех метаболитов системы: $A_j = A_j(A_1^0, \ldots, A_m^0)$. Можно показать [3], что из системы уравнений (2) следует

$$\sum_{i=1}^{m} \frac{\partial A_i}{\partial A_i^0} = m - n. \tag{3}$$

Равенство (3) можно рассматривать как своеобразный эффект “квантования” коэффициентов чувствительности, $\frac{\partial A_i}{\partial A_i^0}$, т.е. связь этих коэффициентов (нецелочисленных и разнознаковых!) с целочисленными параметрами сообщества: числом видов микроорганизмов (n) и числом регуляторов их роста (m).

В вышеизложенной модели предполагалось, что каждый сорт микроорганизма можно охарактеризовать некоторой средней скоростью роста биомассы, $\mu_i(A_1, \ldots, A_m)$, хотя, вообще говоря, внутри каждой популяции микроорганизмов существует распределение по возрасту: одновременно присутствуют как молодые, так и старые клетки, которые могут расти с различной удельной скоростью. Таким образом, возникает вопрос, останется ли верным соотношение (3) в том случае, когда у данного сорта микроорганизмов удельная

Институт химической кинетики и горения
Сибирского отделения Российской Академии наук, Новосибирск
Институт биофизики
Сибирского отделения Российской Академии наук, Красноярск

скорость роста является функцией биологического возраста данной клетки.

Рассмотрим простейшее возможное обобщение системы уравнений (1), учитывающее зависимость удельной скорости роста от возраста. Введем в рассмотрение фазовую переменную s, характеризующую возраст клетки, и положим, что s увеличивается от 0 до 1 в течение жизни клетки. Тогда, рассматривая удельную плотность клеток y_i с данным возрастом s, можно получить систему уравнений, описывающую динамику роста популяций в хемостате,

$$\frac{\partial y_i(s,t)}{\partial t} + v_i(A_1, \ldots, A_m)\frac{\partial y_i(s,t)}{\partial s} = -y_i D,$$
$$\frac{dA_j}{dt} = (A_j^0 - A_j)D + \sum_{k=1}^{n}\int_0^1 a_{jk}(s)v_j(A_1, \ldots, A_m)y_k(s,t)ds \tag{4}$$

с граничным условием

$$y_i(0,t) = 2y_i(1,t), \tag{5}$$

где $y_i(s, t)$ – плотность клеток i-й популяции в точке с координатами (s, t); $a_{jk}(s)$ – коэффициент трансформации j-го вида питательного вещества k-й популяцией, находящейся в фазе роста s, $v_i(A_1, \ldots, A_m)$ – скорость движения i-го вида микроорганизма вдоль фазы s (аналог удельной скорости роста). В стационарном состоянии уравнения (4) можно переписать в виде

$$\frac{\partial y_i(s)}{\partial s} = -\frac{D}{v_i(A_1, \ldots, A_m)}y_i(s),$$
$$A_j = A_j^0 + \sum_{k=1}^{n}\int_0^1 a_{jk}(s)\frac{v_k(A_1, \ldots, A_m)}{D}y_k(s)ds, \tag{6}$$

или же, с учетом выражения (5), после преобразований,

$$2 = \exp\left(\frac{D}{v_i(A_1, \ldots, A_m)}\right),$$
$$A_j = A_j^0 + \frac{1}{\ln 2}\sum_{k=1}^{n}\tilde{a}_{jk}y_k(0), \tag{7}$$

где

$$\tilde{a}_{jk} = \int_0^1 a_{jk}(s)y_k(s)ds. \tag{8}$$

Система уравнений (7) с точностью до обозначений эквивалентна системе уравнений (2). Следоватеьно, выражение (3) верно также и в данной, более сложной модели, учитывающей зависимость скорости трансформации веществ от возраста клетки.

Рассмотрим еще один возможный случай гетерогенности. Как известно, для каждого вида микроорганизма существует некоторая функция распределения по скорости роста, т.е. существуют одновременно “быстрые” и “медленные” клетки в одной популяции, которые движутся с разными скоростями вдоль фазовой переменной s. Для такого случая уравнения, описывающие рост клеточных популяций, выглядят следующим образом:

$$\frac{\partial y_i(v_i, s, t)}{\partial t} + v_i(A_1, \ldots, A_m)\frac{\partial y_i(v_i, s, t)}{\partial s} = $$
$$= -y_i(v_i, s, t)D,$$
$$\frac{dA_j}{dt} = (A_j^0 - A_j)D + \tag{9}$$
$$+\sum_{k=1}^{n}\int_v\int_0^1 a_{jk}(s)v_k(A_1, \ldots, A_m)y_k(v_k, s, t)ds\,dv,$$

где $y_i(v, s, t)$ – плотность клеток i-го вида микроорганизма в точке с координатами (v, s, t). Аналогичный анализ показывает, что в стационарном состоянии систему уравнений (9) также можно привести к виду, эквивалентному уравнениям (2), и, следовательно, выражение (3) сохраняется.

Итак, мы рассмотрели два возможных варианта обобщения математической модели роста сообщества микроорганизмов в проточной системе типа хемостат, учитывающих возможную неоднородность популяций клеточных культур как по возрасту, так и по скоростям роста, и показали, что эффект квантования коэффициентов чувствительности сохраняется при наличии такой неоднородности. Равенство (3) подтверждает принципиальную связь между характером взаимодействия в сообществе и изменчивостью контролирующих рост факторов и служит дополнительным способом проверки структуры модели при сопоставлении расчетных и экспериментальных коэффициентов взаимодействия. Данный эффект представляет собой редкий случай теоретически точно выведенного инварианта или “закона экологии” для целой экосистемы, полученного для сообщества, связанного достаточно общей и сложной сетью “плотнозависимых” взаимодействий. Применение выражения (3) на практике позволяет судить о степени полноты наших знаний о системе взаимодействий между популяциями сообщества в рамках достаточно общих предположений о «ростовой» и возрастной структуре каждой популяции. По результатам экспериментов можно целенаправленно ставить вопрос о поиске неучтенных типов питательных веществ или числа микроорганизмов, исходя из степени приближения к выполнению условия квантования (3).

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (03–04–

48852, 02–02–08120), Интеграционного гранта СО РАН (115–2003–03–06) и гранта НАТО “Science for Peace” (SfP 977976).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Дегерменджи А.Г., Печуркин Н.С., Шкидченко А.Н.* Аутостабилизация факторов, контролирующих рост в биологических системах. Новосибирск: Наука, 1979. 139 с.
2. *Дегерменджи А.Г.* В сб.: Смешанные проточные культуры микроорганизмов. Новосибирск: Наука, 1981, С. 26–106,
3. *Адамович В.А., Терсков И.А., Дегерменджи А.Г.* // ДАН. 1987. Т. 295. № 5. С. 1236–1239.
4. *Degermendzhy A.G., Adamovich V.A., Pozdyayev V.N.* // Cybernetics and Systems: Intern. J. 1989. V. 20. P. 501–541.
5. *Адамович В.В., Рогозин Д.Ю., Дегерменджи А.Г.* // ДАН. 2003. Т. 390. № 3. С. 416–419.