

УДК 517.925

И. Н. Мельникова¹, В. В. Войтович²¹канд. физ.-мат. наук, доц. каф. математического анализа,
дифференциальных уравнений и их приложений

Брестского государственного университета имени А. С. Пушкина

²магистрант физико-математического факультета

Брестского государственного университета имени А. С. Пушкина

e-mail: 375298029207@mail.ru**КОМПЬЮТЕРНОЕ ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛИ КОНКУРИРУЮЩИХ ВИДОВ**

Проводится исследование биологической модели хемостата для конкурирующих видов микроорганизмов. Эта модель описывается системой двух дифференциальных уравнений первого порядка. Проводится компьютерная реализация методов решения этих систем, а также визуализация и анимация получающихся решений.

MELNIKOVA I. N., VOITOVICH V. V.**COMPUTER CONSTRUCTION OF A MODEL OF COMPETING SPECIES**

This article investigates the biological model of a chemostat for competing species of microorganisms. This model is described by a system of two differential equations first order. The computer implementation of methods for solving these systems, as well as visualization and animation of the resulting solutions.

В настоящее время весьма актуальной является проблема возможности продления жизни микробной культуры при помощи непрерывной подачи свежей среды, а также постоянного отбора образовавшихся продуктов. Существует два типа непрерывной культуры: культура полного вытеснения и хемостат. При движении культуры через трубу или канал в данной идеальной культуре полного вытеснения не будет происходить перемешивания. Хемостатная культура, наоборот, представляется как полностью перемешанная суспензия биомассы. В данную суспензию биомассы с постоянной скоростью подается среда и из биомассы с такой же скоростью обрабатывается культура. Общий объем культуры будет неизменным.

Система с полным вытеснением моделирует периодическую культуру, а также не дает других, более широких по сравнению с периодической культурой возможностей контроля за окружающей средой. Очевидности фундаментальному значению хемостата способствовало создание Моно, Новиком, Сцилардом основной теории хемостата. Одно из предсказаний данной теории говорит о том, что возможно фиксировать удельную скорость роста биомассы абсолютно на любом значении, а именно от нуля до максимума. Именно данное заключение опрокинуло некоторый барьер традиционного мышления, утверждение того факта, что для бактерий возможна единственная постоянная скорость роста, а именно максимальная скорость, которая соответствует времени удвоения простой периодической культуры. С помощью хемостатной культуры открылись новые горизонты в физиологии микроорганизмов. История метода показывает, как крайне важно, чтобы появление теории предшествовало эксперименту. Данный метод можно применить ко всем типам микроорганизмов, а также к клеткам различных тканей животных или растений, которые растут в гомогенной перемешиваемой культуре.

Хемостат – это культура, в которую с постоянной скоростью непрерывно подается свежая среда. При этом объем культуры поддерживается на постоянном уровне при помощи непрерывного отлива части культуры. Перемешивание в хемостате должно быть полным, а именно: капли поступающей в сосуд среды должны сразу и однородно распределяться по всей культуре. С точки зрения практики это означает, что время,

которое необходимо для перемешивания небольшого объема среды в культуре, должно быть меньше, чем время замещения t_r , равное V / F , где V – объем, а F является скоростью течения среды.

Существуют три уникальных и единственных в своем роде предназначения хемостатной культуры в деле осуществления контроля за ростом и поведением микроорганизмов.

1. Хемостат дает хорошую возможность изменять скорость роста биомассы, при этом не производя в окружающей среде совершенно никаких изменений, кроме изменений концентрации лимитирующего (ограничивающего) рост субстрата. В простой периодической культуре изменения скорости роста вызываются только качественными изменениями в составе питательной среды, а также количественными изменениями физико-химических условий, например, таких, как температура или pH. Данные методы изменения скорости роста вносят побочные эффекты, которые маскируют действие самой скорости роста. Например, изменение температуры будет независимо действовать и на скорость роста и на содержание РНК у бактерий.

2. Хемостат можно использовать также и с другой целью: фиксировать скорость роста при изменении окружающих условий. Это имеет очень важное значение тогда, когда необходимо отдифференцировать какое-либо влияние изменения условий окружающей среды и влияние изменения скорости роста.

3. Хемостат используется для поддержания постоянной скорости роста при лимитирующей концентрации субстрата. В то время в периодической культуре рост, который является лимитированный субстратом (питательная среда для микроорганизмов), можно получить только лишь кратковременно, причем все это сопровождается изменением скорости роста. Именно эта функция хемостата расширяет возможный диапазон постоянных окружающих условий, а также дает возможность изучать не только избыток и истощение лимитирующего роста субстрата, но и все промежуточные состояния [1].

Хемостатный метод упрощает системы культуры. Из этого следует, что данный метод облегчает как изучение реакций организма на его окружение, так и управление процессами, которые происходят в самих микроорганизмах. Это упрощение имеет огромное преимущество тогда, когда возникает необходимость в изучении или управлении взаимодействием двух или более видов [2].

Развитие хемостатного метода существенно увеличило возможности управления культурой. Особенно это актуально в экстремальных условиях, в частности, при скорости роста, которая является близкой к максимальной, или при сильно разбавленном субстрате. Сначала Брайсон изобрел турбидостат. Данное изобретение представляет собой тот же хемостат, только уже снабженный фотоэлектрическим элементом, который является чувствительным к мутности культуры. В том случае, когда плотность биомассы поднимается выше выбранного уровня, фотоэлемент запускает подачу среды. Сами изменения мутности по методу турбидостата имеют лимитирующую область применения (только для культур одноклеточных организмов). Наличие в наше время иных методов определения биомассы существенно расширило применимость метода, но общий термин «турбидостатный контроль» до сих пор остается правомочным для всех методов. Существует такой термин, как «возврат биомассы» – концентрирование биомассы в культуре. Данный возврат дает возможность повысить концентрацию биомассы выше максимума ($\approx Y_{s_r}$), который возможен без возврата. Использование батареи хемостатов существенно увеличивает возможности хемостата, а в случае определенных систем имеет огромное преимущество перед одиночным хемостатом. Также были разработаны теоретические модели для таких систем, правда, они пока еще как

следует не проверены из-за того, что экспериментальная работа по реализации этих систем сдерживалась развитием оборудования для культуры [3].

Поведение смешанных культур, а именно самой смеси организмов разных типов имеет огромное значение для экологии микроорганизмов в почве, воде, а также при изучении болезней и иных продуктов. Смешанные культуры имеют существенное значение при приготовлении пищевых продуктов брожения и изготовления микробных продуктов (например, аспарагиновой кислоты). Исследуя принципы роста смешанной культуры, возможно предсказать результат загрязнения культуры, а также селекции какого-либо типа мутанта. Поведение смешанных культур весьма сложное, именно из-за этого использование математических моделей разных систем для описания и предсказания поведения культуры имеет очень важное значение. Сосуществование хищников и жертвы можно проиллюстрировать на примере простейших, которые питаются бактериями. Смоделируем систему с помощью дифференциальных уравнений:

$$x' = 2x - 0,4x^2 - 0,3xy, \quad y' = 2y - 0,4y^2 - 0,2xy. \quad (1)$$

Рассмотрим возможности, а также инструментарий системы компьютерной алгебры Mathematica – это программное средство для символьных вычислений, которое позволяет проводить аналитические и численные расчеты.

При помощи пакета Mathematica полученные результаты можно наглядно отобразить на экране, пользуясь мощной двух- или трехмерной графикой. Система Mathematica имеет язык программирования, поддерживающий традиционные стили программирования, а именно процедурный и функциональный [4].

Покажем анимацию графиков решений уравнений (1) в зависимости от изменяющихся параметров $\varepsilon_1, \sigma_1, \alpha_1, \varepsilon_2, \sigma_2, \alpha_2, t_{\max}$ (рисунок 1).

```
Manipulate[Module[{pic,sol},
pic = VectorPlot[{eps1*x - s1*x^2 - alpha1*y*x, eps2*y - s2*y^2 - alpha2*y*x},
{x,0,4},{y,0,4},StreamPoints -> {{p[[1]],p[[2]]}},
StreamStyle -> {Red,Thick}, VectorScale -> {Tiny,Tiny,None},
VectorStyle -> Segment, ImageSize -> {350,350},
PlotLabel -> Column[{Row[{Style["x", Italic], "", " = ", eps1*x, "-", s1*x^2, "-", alpha1*y*x}],
Row[{Style["y", Italic], "", " = ", eps2*y, "-", s2*y^2, "-", alpha2*y*x}], Spacer[12]}],
FrameLabel -> {Row[{"foxes", Style["x", Italic]}],
Row[{"hawks", Style["y", Italic]}]};
sol = NDSolve[{x1'[t] == eps1*x1[t] - s1*(x1[t])^2 - alpha1*y1[t]*x1[t],
y1'[t] == eps2*y1[t] - s2*(y1[t])^2 - alpha2*y1[t]*x1[t],
{x1[0] == p[[1]], y1[0] == p[[2]]}, {x1[t], y1[t]}, {t, 0, tend}];
```

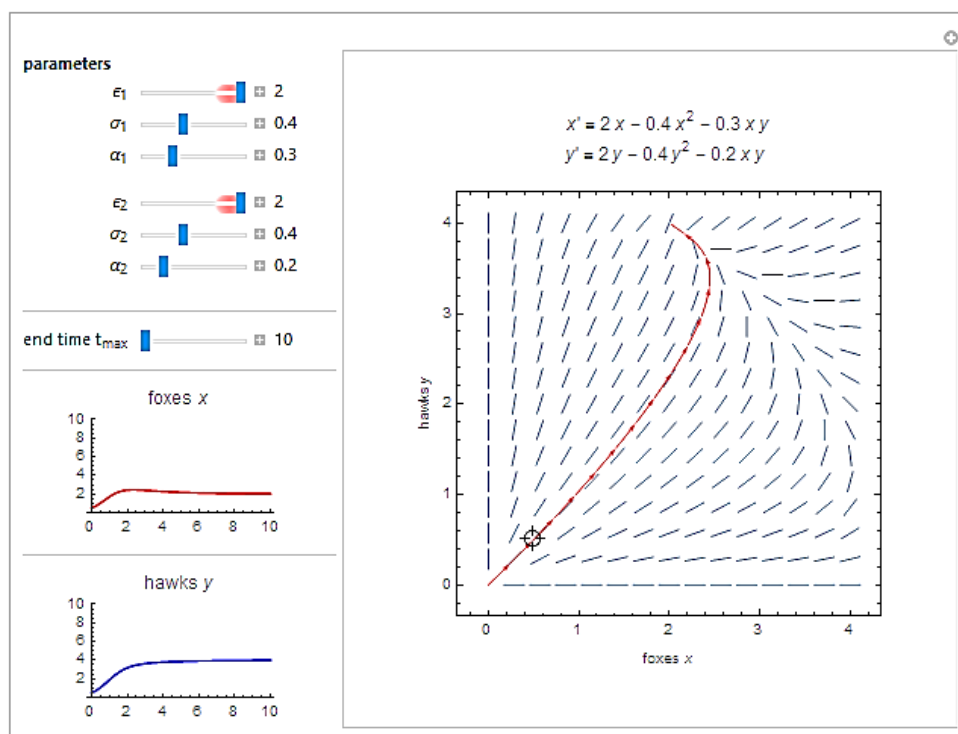


Рисунок 1. – Эскиз графика решения уравнений $x' = 2x - 0,4x^2 - 0,3xy$ и $y' = 2y - 0,4y^2 - 0,2xy$

При помощи пакета Mathematica проиллюстрируем динамику процесса паразитод – хозяин.

Функция Manipulate[Module[{sol, p, l, a, b, m}, позволяет визуализировать зависимость выражения от параметров. Module[{var1, var 2,...}, expr1;expr2;....;expr m] выполняет последовательность каких-либо действий expr1;expr2;..., при этом считая переменные var1, var 2,... локальными, иначе говоря, все изменения этих переменных в процессе вычисления expr1;expr2;....;expr m будут отменяться после выполнения всей последовательности действий. При помощи графической функции Plot построим следующие графики (рисунок 2):

```
Plot[Evaluate[{l[t], a[t], p[t]}/.sol], {t, -1, tend}, PlotStyle ->
{Darker[Green], Blue, Darker[Red]},
```

```
PlotLegends -> Placed[{"uninfected larvae", "adults", "parasitoids"},
Below], AxesLabel -> {Style[t, 16]}, AxesOrigin -> {0, 0},
PlotRange -> Full, ImageSize -> {460, 350}]],
```

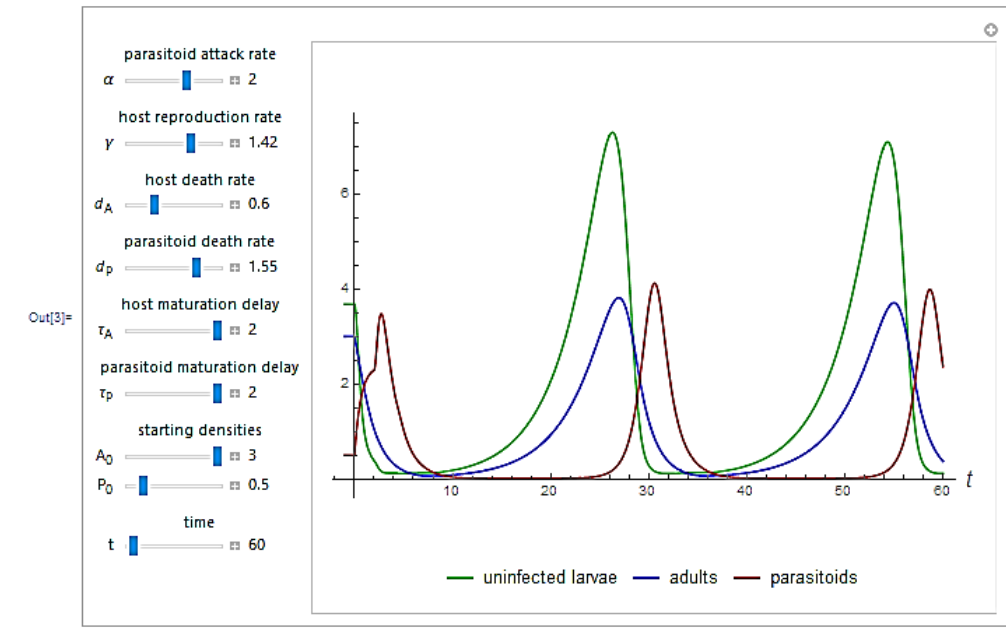


Рисунок 2. – Динамика паразитоид – хозяин

Общим условием, которое необходимо для поддержания в хемостате двух видов микробов, является требование, чтобы скорость разбавления была меньше, нежели меньшая из двух критических скоростей разбавления для каждого вида. Рассматриваются только условия стационарного состояния для смешанных культур в хемостате. Около стационарных значений могут происходить колебания, которые предсказываются моделями таких систем.

Основные условия для поддержания двух видов микробов в хемостатной культуре:

1. С одним лимитирующим субстратом, если:
 - а) удельные скорости роста совпадают,
 - б) вид, растущий быстрее, ингибируется (подавляется) собственным продуктом,
 - в) продукт вида, который растет быстрее, активизирует рост другого вида.
2. С различными лимитирующими субстратами, если:
 - а) в культуру попадают разные лимитирующие субстраты;
 - б) продукт одного вида служит лимитирующим субстратом для другого вида;
 - в) имеется взаимоотношение хищник – жертва.

Для обозначения разных типов взаимодействий видов иногда пользуются разными терминами: комменсализм (способ совместного существования двух различных видов живых организмов, при котором один из партнеров этой системы возлагает на другого регуляцию своих отношений с внешней средой, но при этом не вступает с ним в тесные взаимоотношения), симбиоз (форма тесных взаимоотношений между организмами различных видов, при которой хотя бы один из них получает для себя пользу), паразитизм («нахлебник» – один из типов сосуществования организмов). Но данные термины во многом перекрываются по смыслу и не способны удовлетворить некоторым типам взаимодействий.

Заклучение

Конечный результат смешанной культуры в хемостате может сильно отличаться от конечного результата в периодической культуре. Дело в том, что в периодической культуре каждый вид может увеличить свою биомассу со скоростью, которая является некоторой функцией химических и физических условий окружающей среды.

Но для этого должны выполняться некоторые условия: один из видов не образует агентов, которые прекращают рост другого; нет взаимодействия хищник – жертва. В хемостатной же культуре все виды, удельная скорость роста которых меньше скорости разбавления, будут делать меньше свою численность и в итоге могут совсем исчезнуть из культуры.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чичурин, А. В. Применение системы Mathematica при решении дифференциальных уравнений и в задачах математического моделирования : курс лекций : в 3 ч. / А. В. Чичурин, Е. Н. Швычкина. – Минск : БГУ, 2017. – Ч. 3. – С. 39–54.
2. Воскобойник, О. Н. Математическая модель функционирования хемостата с учетом управляющих воздействий / О. Н. Воскобойник, С. Н. Герасим, Н. А. Матийченко // Зб. наук. пр. Харків. нац. ун-ту Повітряних Сил. – 2010. – № 4 (26). – С. 102–106.
3. Колосов, Г. Е. Исследование установившихся колебательных процессов в хемостате / Г. Е. Колосов, Д. В. Нежеметдинова // Автоматика и телемеханика. – 2000. – №1. – С. 118–132.
4. Прокопеня, А. Н. Применение системы Mathematica к решению обыкновенных дифференциальных уравнений : учеб. пособие / А. Н. Прокопеня, А. В. Чичурин. – Минск : БГУ, 1999. – С. 265.

Рукапіс наступіў у рэдакцыю 10.09.2020