

СИБИРСКИЕ ЭЛЕКТРОННЫЕ
МАТЕМАТИЧЕСКИЕ ИЗВЕСТИЯ

Siberian Electronic Mathematical Reports

<http://semr.math.nsc.ru>

*Том 5, стр. 25–41 (2008)*УДК 519.61; 577.21
MSC 37M05**О МАТЕМАТИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ПАТТЕРНА
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АУКСИНА В КОРНЕ РАСТЕНИЙ**

С. И. ФАДЕЕВ, В. А. ЛИХОШВАЙ, В. В. КОГАЙ, Н. А. ОМЕЛЬЯНЧУК

АБСТРАКТ. The article is devoted to the problems of computational research of mathematical root development model that in a one-dimensional statement yields description of cellular auxin distribution in central axis area of the root tip. This description is made in accordance with experiment.

1. ВВЕДЕНИЕ

В работе [1] была предложена новая математическая модель развития корня и дана биологическая интерпретация свойств модели. В данной работе излагаются методы и результаты численного исследования модели.

Природный ауксин является уникальным веществом, имеющим широкий спектр функций в регуляции различных биологических процессов. Наиболее важную роль ауксин играет в растительном мире. Универсальные свойства ауксина базируются на контролируемом формировании паттернов распределения концентрации ауксина. Основным механизмом этого контроля является регулируемый активный транспорт, реализуемый в основном через белки, который облегчает вывод ауксина из клетки.

Предлагаемая математическая модель относится к первому этапу моделирования динамики и воздействия регуляции ауксина на биологические процессы в развитии корня в одномерной постановке. Одномерная схема

FADEEV S.I., LIKHOSHVAI V.A., KOGAI V.V., OMELYANCHUK N.A., ON MATHEMATICAL MODELING OF AUXIN DISTRIBUTION PATTERNS IN PLANT ROOTS.

© 2008 Фадеев С. И., Лихошвай В. А., Когай В. В., Омелянчук Н. А.

Работа частично поддержана интеграционными проектами СО РАН № 115 и № 18.13, грантом США FIBR PR 03-106, интеграционным междисциплинарным проектом СО РАН № 24, проектом "Компьютерное моделирование и экспериментальное конструирование генных сетей" по Программе № 2 фундаментальных исследований РАН "Молекулярная и клеточная биология ГК № 02.512.11.2165.

Поступила 14 декабря 2007 г., опубликована 7 марта 2008 г.

структуры кончика корня, состоящая из клеток разного типа, представлена на (Рис. 1). При этом корневой чехлик состоит из 4-х клеток, инициалы корневого чехлика, покоящийся центр и инициалы сосудистой ткани — по одной клетке. Далее расположены клетки сосудистой ткани, число которых может быть достаточно большим.

Тем не менее, как оказалось, уже одномерная постановка позволяет учесть основные свойства изучаемого процесса и согласовать их с имеющимися экспериментальными данными [2, 3, 4]. Фотографии с установившимся распределением активности ауксина в кончике корня вдоль центральной осевой зоны представлены на (Рис. 2). Здесь же приведены результаты обработки фотографии в виде графиков зависимости концентрации ауксина в кончике корня от расстояния вдоль продольной оси.

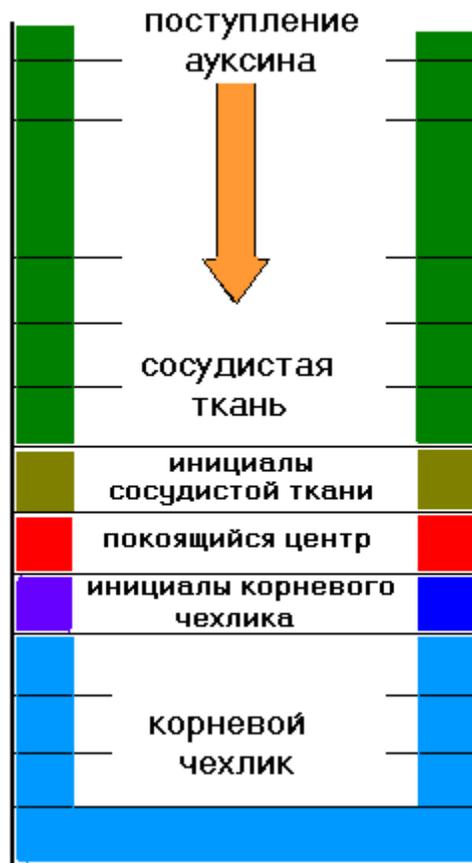


Рис. 1. Одномерная схема структуры кончика корня Арабидопсиса на продольном срезе вдоль продольной оси. На схеме указаны клетки разных типов.

2. ФОРМУЛИРОВКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

Распределение концентрации ауксина в ансамбле из n клеток описывается автономной системой уравнений. В уравнениях модели представлены

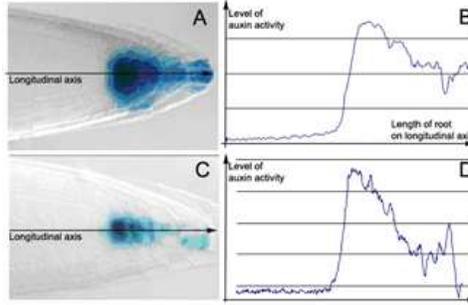


Рис. 2. Центральная осевая зона клеток корня и установившееся в ней распределение ауксина: (A), [2]; (C) [3]; (B), (D) — графики изменения концентрации ауксина вдоль центральной зоны меристемы корня в относительной шкале (сканированы с фотографий (A) и (C) соответственно).

пассивный и активный транспорты ауксина и диссипация. Поток ауксина направлен от первой клетки, принадлежащей зоне перехода стебель-корень (сосудистая ткань), в сторону конца корня (корневой чехлик), содержащего n -ю клетку (См. Рис. 1). Предполагается, что 1-я клетка характеризуется постоянным поступлением ауксина, а в последней клетке выполняется условие изоляции. Синтез ауксина в корне не рассматривается.

Автономная система уравнений имеет вид:

$$(1) \quad \begin{aligned} \frac{dy_1}{dt} &= D(-y_1 + y_2) - Ky_1 - Qy_1f(y_1) + \alpha, \\ \frac{dy_i}{dt} &= D(y_{i-1} - 2y_i + y_{i+1}) - Ky_i - Q[y_i f(y_i) - y_{i-1}f(y_{i-1})], \quad i = 2, 3, \dots, n-1, \\ \frac{dy_n}{dt} &= D(y_{n-1} - y_n) - Ky_n + Qy_{n-1}f(y_{n-1}). \end{aligned}$$

Здесь

y_i — концентрация ауксина в i -ой клетке;

K — коэффициент диссипации;

D — коэффициент пассивного транспорта (диффузия);

α — константа интенсивности поступления ауксина в i -ю клетку;

Q — константа скорости активного транспорта;

$f(y)$ — обобщенная функция Хилла, используемая для описания активного транспорта:

$$(2) \quad f(y) = \frac{\left(\frac{y}{q_1}\right)^{p_1}}{\left(1 + \left(\frac{y}{q_2}\right)^{p_2}\right) \left(1 + \left(\frac{y}{q_3}\right)^{p_3}\right)}$$

с положительными коэффициентами $q_1, q_2, q_3, p_1, p_2, p_3, p_2 + p_3 > p_1$, где

q_1 — константа порога активации ауксин-зависимого транспорта ауксина;

q_2 — константа порога насыщения процесса активации ауксин-зависимого транспорта ауксина;

q_3 — константа порога ингибирования ауксин-зависимого транспорта ауксина;

p_1, p_2 — коэффициенты нелинейности механизмов активации ($p_1 = p_2$);

p_3 — коэффициент нелинейности механизмов ингибирования.

Из (2) следует, что при малых значениях аргумента $f(y)$ близка к нулю, при промежуточных значениях аргумента $f(y)$ возрастает до некоторого максимума, а при больших убывает от максимума до нуля. Первый сомножитель (2) описывает механизм активации транспорта ауксина, второй сомножитель описывает механизм ингибирования транспорта ауксина большими концентрациями ауксина. Полагая $\alpha = 1$, мы можем считать безразмерными все величины в (1), (2).

Замечание 1. Обозначим через S сумму концентраций:

$$S(t) = \sum_{i=1}^N y_i(t).$$

Из (1) непосредственно следует, что $S(t)$ определяется из условия:

$$\frac{dS}{dt} = \alpha - KS, \quad S = S_0 \text{ при } t = 0,$$

т. е.:

$$(3) \quad S(t) = S_0 \exp(-Kt) + \frac{\alpha}{K}(1 - \exp(-Kt)).$$

Таким образом, сумма стационарных значений концентраций не зависит от числа клеток:

$$S(t) \rightarrow \frac{\alpha}{K} \text{ при } t \rightarrow \infty.$$

Замечание 2. Отметим, что автономную систему (1) формально можно рассматривать как дискретную модель начально-краевой задачи для уравнения параболического типа. Рассмотрим, придерживаясь ранее принятых обозначений, следующую начально-краевую задачу:

$$(4) \quad \frac{\partial y}{\partial t} = D \frac{\partial^2 y}{\partial r^2} - Ky - Q \frac{\partial}{\partial r}(yf(y)), \quad t > 0, \quad 0 \leq r \leq R.$$

Искомая функция $y = y(t, r)$ должна удовлетворять заданным начальным условиям при $t = 0$ и краевым условиям:

$$(5) \quad \begin{aligned} D \frac{\partial y}{\partial r} - Qyf(y) + \alpha &= 0 \text{ при } r = 0; \\ D \frac{\partial y}{\partial r} - Qyf(y) &= 0 \text{ при } r = R. \end{aligned}$$

Воспользуемся методом прямых для приближенного представления краевой задачи (4), (5) в виде автономной системы уравнений. С этой целью введем рассмотрение равномерную сетку с узлами

$$r_i = h(i-1), \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad h = R/(n-1).$$

Сеточное значение искомой функции $y(t, r_i)$ обозначим через y_i . Привлекая простейшую аппроксимацию производных в (4), (5), получим:

$$(6) \quad \frac{dy_i}{dt} = D \frac{y_{i-1} - 2y_i + y_{i+1}}{h^2} - Ky_i - Q \frac{y_i f(y_i) - y_{i-1} f(y_{i-1})}{h}, \quad i = 1, 2, \dots, n,$$

где

$$(7) \quad D \frac{y_1 - y_0}{h} - qy_0 f(y_0) + \alpha = 0, \quad D \frac{y_{n+1} - y_n}{h} - qy_n f(y_n) = 0.$$

Фиктивные неизвестные y_0 и y_{n+1} исключаются из совместного рассмотрения уравнения (6) при $i = 1$ и $i = n$ и уравнений (7). В результате приходим к следующей автономной системе:

$$(8) \quad \begin{aligned} \frac{dy_1}{dt} &= D \frac{-y_1 + y_2}{h^2} - Ky_1 - Q \frac{y_1 f(y_1)}{h} + \frac{\alpha}{h} \\ \frac{dy_i}{dt} &= D \frac{y_{i-1} - 2y_i + y_{i+1}}{h^2} - Ky_i - Q \frac{y_i f(y_i) - y_{i-1} f(y_{i-1})}{h}, \quad i = 2, 3, \dots, n-1. \\ \frac{dy_n}{dt} &= D \frac{y_{n-1} - y_n}{h^2} - Ky_n + Q \frac{y_{n-1} f(y_{n-1})}{h}. \end{aligned}$$

При $h = 1$ система (8) в точности совпадает с уравнениями (1).

Следствием (4), (5) является выражение (3), где теперь

$$S(t) = \int_0^R y(t, r) dr.$$

Обратим внимание на то, что Замечание 2 носит абстрактный характер, поскольку непрерывный аналог (4), (5) задачи (1) не имеет отношения к моделированию процесса распределения ауксина.

3. СРАВНЕНИЕ С ЭКСПЕРИМЕНТОМ

Качественное соответствие стационарного решения (1), (2) экспериментальным данным по распределению ауксина в корне [2] достигается при приведенных ниже значениях параметров модели:

$$(9) \quad \begin{aligned} n &= 52, \quad \alpha = 1, \quad D = 0.08, \quad K = 0.0045, \quad Q = 0.25, \\ q_1 &= 1, \quad q_2 = 100, \quad q_3 = 3, \quad p_1 = p_2 = 2, \quad p_3 = 10. \end{aligned}$$

При этом решение задачи Коши для (1), (2), (9) с нулевыми начальными данными выходит на стационар, близкий к экспериментальному распределению ауксина в кончике корня. На Рис. 3А приведены графики 7 компонент, номера которых при $t = 1000$, располагаются сверху вниз следующим образом: 48, 49, 50, 51, 52, 47, 1. На Рис. 3В — стационарное распределение концентраций по клеткам.

В дальнейшем для удобства мы будем условно принимать за экспериментальные данные стационарное решение, представленное на Рис. 3.

4. МНОЖЕСТВЕННОСТЬ СТАЦИОНАРНЫХ РЕШЕНИЙ

Численно было установлено, что при указанном наборе параметров (9) автономная система (1), (2) характеризуется множеством асимптотически устойчивых стационарных решений. Как оказалось, для выхода на новое стационарное решение, достаточно решить задачу Коши, задав некоторое оригинальное ненулевое начальное распределение. При этом стационарное решение, как правило, качественно повторяло начальные условия.

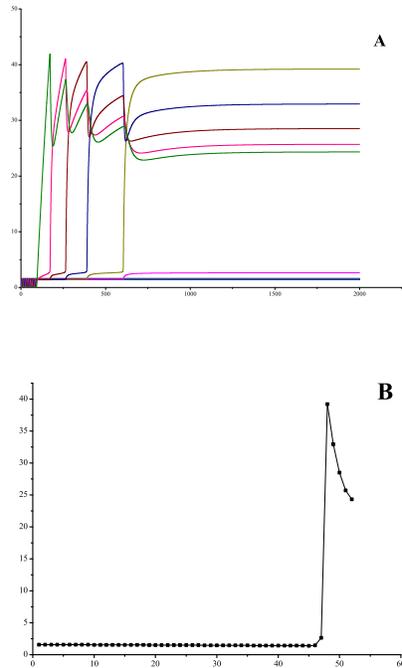


Рис. 3. А) Выход решения задачи Коши (1), (2), (9) при нулевых начальных данных на стационар. В) Стационарное распределение концентраций ауксина по клеткам, полученное из решения задачи Коши.

В качестве примера на Рис. 4 приведены два стационарных решения задачи Коши (1), (2), (3) из которых первое (Рис. 4А) получено при интегрировании с нулевыми начальными данными, а второе (Рис. 4В) — при специальном задании начальных условий. А именно, в качестве начальных условий использовалось стационарное решение, представленное на Рис. 4А, с измененными значениями 20-ой и 21-ой компонент: $y(20) = 15$, $y(21) = 5$.

Для изучения множественности стационарных решений задачи Коши (1), (2), (9) был применен следующий способ. На первом шаге решалась задача Коши с нулевыми начальными условиями. После выхода решения на стационар случайным образом выбиралась совокупность клеток, в которой значение концентраций задавалась также случайным образом. Полученное распределение концентраций использовалось в качестве начальных условий задачи Коши (1), (2), (9) на втором шаге, и т. д. В результате при $\alpha = 1$ было найдено около 800 различных стационарных решений, число которых не окончательно (Рис. 5). Классификация стационарных решений по числу пиков и их расположению дана в [1]. Как правило, стационарное распределение концентраций по клеткам, полученное из интегрирования задачи Коши, качественно повторяло распределение концентраций при $t = 0$, что объясняется

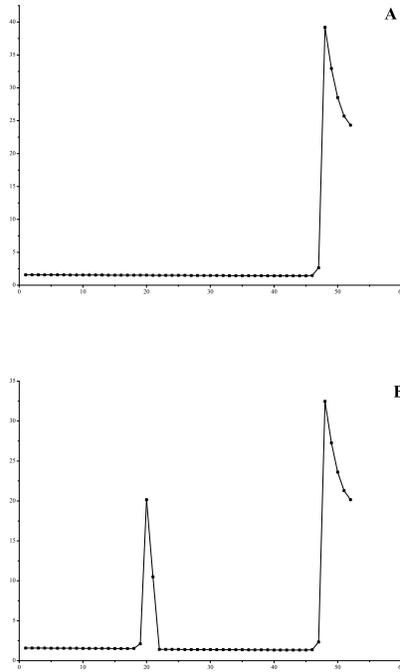


Рис. 4. Два стационарных решений автономной системы (1), (2), (9), найденные из решения задачи Коши: А) — с нулевыми начальными условиями, В) — с начальными условиями, заданными специальным образом.

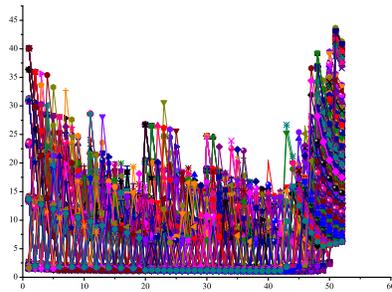


Рис. 5. Представление найденной совокупности стационарных решений модели (1), (2), (9).

относительно малыми значениями коэффициентов диффузии и диссипации в (9).

5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАЦИОНАРНЫХ РЕШЕНИЙ МЕТОДОМ ПРОДОЛЖЕНИЯ ПО ПАРАМЕТРУ

Другой способ вычисления стационарных решений независимо от их устойчивости состоит в применении метода продолжения по параметру для построения диаграмм стационарных решений в виде графиков зависимости компонент от одного из параметров модели [5, 6]. В данном случае нас будет интересовать зависимость компонент от параметра α . Число пересечений графика выбранной компоненты с вертикальной прямой $\alpha = 1$, определяет общее число стационарных решений как устойчивых, так и неустойчивых, для одной и той же совокупности параметров модели. Среди множества найденных этим способом решений асимптотически устойчивыми по определению являются вышедшие на стационар решения задачи Коши (1), (2) при различных начальных условиях. В общем случае, если стационарное решение известно, то для определения его устойчивости по первому приближению может быть использован числовой критерий Годунова-Булгакова [7], связанный с матричным уравнением Ляпунова.

Приведем краткое описание метода продолжения по параметру. Отвлекаясь от конкретного вида правых частей автономной системы (1), запишем абстрактную автономную систему из n уравнений в векторном виде:

$$(10) \quad \frac{dy}{dt} = f(y, \alpha),$$

где α — скалярный параметр, в зависимости от которого изучаются решения (10), $\alpha \in [\alpha_0, \alpha_1]$. Предполагается, что $f(y, \alpha)$ — достаточно гладкая по совокупности аргументов вектор-функция. Стационарные решения (10) в зависимости от параметра α определяются системой нелинейных уравнений:

$$(11) \quad f(y, \alpha) = 0.$$

Графики одной или нескольких компонент вектор-функции $y = y(\alpha)$, являющейся решением (11), мы будем называть диаграммой стационарных решений.

Метод продолжения по параметру опирается на известную в анализе теорему о неявных функциях. Согласно этой теореме графиком решения (11) в $(n + 1)$ -мерном пространстве будет гладкая пространственная кривая, если в окрестности пространственной кривой ранг матрицы производных правых частей (10):

$$(12) \quad B = [f_y(y, \alpha) \ f_\alpha(y, \alpha)]$$

независимо от α всегда равен n . Вообще говоря, гладкая пространственная кривая может пересекать гиперплоскость $\alpha = \bar{\alpha}$, $\bar{\alpha} \in [\alpha_0, \alpha_1]$, несколько раз, что означает множество решений (11) при $\alpha = \bar{\alpha}$.

Идея метода продолжения по параметру для построения гладкой пространственной кривой состоит в следующем [5]. Пусть при некотором значении α известно решение системы (11), а B — матрица (12), построенная на этом решении. Поскольку ранг B равен n , то существует невырожденная квадратная матрица f_Z , получаемая из B вычеркиванием некоторого k -го столбца. Обозначим через Z вектор с n компонентами, соответствующими матрице f_Z , μ — компонента среди (y, α) , соответствующая вычеркнутому

столбцу. При этом система линейных алгебраических уравнений

$$f_Z Z_\mu = -f_\mu$$

определяет вектор производных Z_μ . Найдем среди компонент вектора Z_μ компоненту с номером j , обозначив ее через λ , имеющую максимальную по модулю величину, которая не превышает 1. Это означает, что λ можно рассматривать как параметр системы (11) в окрестности рассматриваемого решения, т. е. системы

$$(13) \quad f(X, \lambda) = 0,$$

где X — вектор, соответствующий матрице f_X , получаемой из B вычеркиванием j -го столбца. При этом вектор производных X_λ получается делением компонент вектора $(X_\mu, 1)$ на j -ю компоненту вектора Z_μ . В случае, если максимальная величина оказалась меньше 1, то $\lambda = \mu$. При этом вектор производных X_λ находится делением компонент вектор $(X_\mu, 1)$ на j -ю компоненту вектора Z_μ . Таким образом, при рассматриваемом значении параметра α мы имеем как решение, так и производную решения по параметру λ . Это позволяет задать начальное приближение решения системы

$$f(X, \lambda + \Delta\lambda) = 0$$

в методе Ньютона.

Процедуру определения λ будем называть параметризацией, а сам параметр λ — текущим параметром системы (11), поскольку он определяется регулярно на один шаг $\Delta\lambda$ в методе продолжения решения. В роли текущего параметра могут равноправно оказаться компоненты вектора (y, α) . Продолжение решения по параметру в сочетании с параметризацией (в дальнейшем — просто продолжение по параметру) позволяет (добавим сюда адаптацию текущего шага) построить гладкую пространственную кривую, определяемую системой (11), которая может содержать точки поворота, и, следовательно, в некоторых областях изменения параметра α иметь несколько решений.

Примеры построения диаграмм стационарных решений задачи (1), (2), (9) в зависимости от параметра α приведены на Рис. 6 в виде графиков компонент $y_1(\alpha)$ и $y_{52}(\alpha)$.

Диаграмма на Рис. 6А, где $y_{52}(\alpha) > y_1(\alpha)$ в большей части области изменения α , построена методом продолжения по параметру с достаточно большим числом шагов. В качестве стартового было задано нулевое решение задачи Коши (1), (2), (9), где $\alpha = 0$. Число пересечений графика каждой из компонент с прямой $\alpha = 1$ на Рис. 7 равно 175, что составляет часть общего числа стационарных решений (1), (2), (9). Среди них стационарное решение, воспроизводящее эксперимент [2], соответствует первому пересечению графиков с прямой $\alpha = 1$. Отметим, что с увеличением числа шагов в методе продолжения по параметру графики компонент продолжают оставаться в заштрихованной ими области левее $\alpha = 1.5$.

На диаграмме (Рис. 7В) графики каждой из компонент $y_1(\alpha)$ и $y_{52}(\alpha)$, где $y_{52}(\alpha) > y_1(\alpha)$, представляют замкнутые кривые, практически повторяющие себя в процессе продолжения по параметру. Число пересечений графиков с прямой $\alpha = 1$ может быть сколь угодно большим с ростом числа шагов. Для задания стартового решения при построении диаграммы, использовалось

решение задачи Коши с начальными данными, представленными на Рис. 4В. При этом имеет место качественное совпадение решений со стартовым.

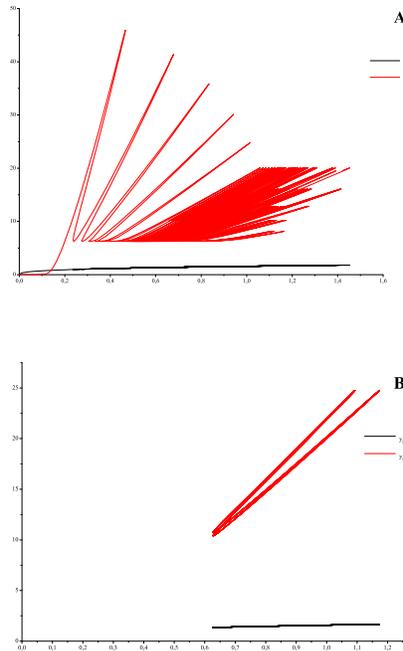


Рис. 6. Диаграммы стационарных решений задачи (1), (2), (9) в зависимости от параметра α и начальных данных. **A** — В качестве стартового решения в методе продолжения по параметру использовалось нулевое стационарное решение при $\alpha = 0$. **B** — Стартовое решение в методе продолжения — стационарное решение задачи Коши при $\alpha = 1$, представленное на Рис. 4В.

Диаграммы, подобные диаграмме на Рис. 6В, характерны для задачи (1), (2), (9). Многообразие в задании начальных условий порождает многообразие стационарных решений, играющих роль стартовых решений в методе продолжения по параметру. Это, в свою очередь, определяет соответствующие диаграммы стационарных решений, которые изолированы от подобных. Таким образом, при одной и той же совокупности значений параметров (9) множество стационарных решений принадлежит различным пространственным кривым типа тех, проекции которых приведены на Рис. 6.

Мы подробно остановились на проблеме множественности стационарных решений задачи (1), (2), (9), поскольку именно при значениях (9) параметров модели были воспроизведены экспериментальные данные. Описание других свойств модели в зависимости от параметров приведено в [1].

6. ОБ АДАПТАЦИИ МОДЕЛИ К ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДАННЫМ

Рассмотрим проблему понижения нелинейности модели, связанную с параметром p_3 обобщенной функцией Хилла (2). Выяснение нижней границы значений p_3 , когда еще возможна адаптация модели (1), (2) к экспериментальным данным, представляет реальный интерес. В частности, это отвечает требованиям дальнейшей биологической интерпретации процессов, лежащих в основе механизма автоингибирования, определяемых обобщенной функцией Хилла. В этих целях был использован метод покоординатного спуска [8], позволивший найти параметры (1), при которых стационарное распределение концентрации ауксина будет близко к ранее рассмотренным экспериментальным данным, представленным на Рис. 2А. В численном эксперименте нам удалось снизить значение параметра p_3 с 10 до 3.

Приведем краткое описание метода покоординатного спуска применительно к проблеме идентификации параметров системы нелинейных уравнений по экспериментальным данным. Пусть

$$(14) \quad f(y, p) = 0$$

система из n уравнений относительно компонент y_i вектора y , p — вектор параметров с m компонентами. При этом вектор-функция $y(p)$ — решение уравнения (14). Обозначим через z вектор экспериментальных значений y с компонентами z_i . Функцию

$$(15) \quad S(p) = \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i(p) - z_i)^2}$$

будем называть расстоянием решения системы до экспериментальных данных. Отсюда следуют выражения для компонент градиента функции расстояния:

$$(16) \quad \frac{\partial S}{\partial p_j}(p) = \frac{1}{S(p)} \sum_{i=1}^n (y_i(p) - z_i) \frac{\partial y_i}{\partial p_j}(p).$$

При известном решении системы (1) производные компонент $\partial y_i / \partial p_j$ вектора $\partial y / \partial p_j$ находится из решения системы линейных алгебраических уравнений с матрицей $f_y(y(p), p)$:

$$(17) \quad f_y(y(p), p) \frac{\partial y}{\partial p_j} = - \frac{\partial f}{\partial p_j}(y(p), p).$$

Невырожденность матрицы системы (17) предполагается.

Уравнения (14)–(17) позволяют организовать на основе метода продолжения по параметру вычисление зависимости функции расстояния последовательно от каждой из компонент вектора параметров в направлении убывания расстояния до значения параметра, при котором расстояние становится минимальным. При достижении минимума расстояния решение (14) продолжается по очередной компоненте вектора параметров и т. д., до замыкания цикла перебора параметров. После этого цикл может повториться.

Важную роль в методе играет задание исходной совокупности параметров системы (14). Соответствующее исходной совокупности параметров решение (14) играет роль стартового в проблеме поиска локального минимума расстояния. В силу возможной множественности локальных минимумов итог минимизации может существенно зависеть от этого выбора.

Для определения параметров задачи (1), (2), стационарное решение которой близко к эксперименту, применялась следующая стратегия. Воспользуемся тем, что при $p_3 = p_3^0 = 10$ такой набор значений параметров известен. Уменьшив значение p_3 до значения $p_3 = p_3^1$, достаточно мало отличающегося от p_3^0 , рассмотрим решение задачи Коши (1), (2), где в качестве начальных данных используется стационарное решение (1), (2) при $p_3 = p_3^0$. Полученное стационарное принимается за стартовое в методе покоординатного спуска. В результате определяется совокупность параметров, при которой стационарное решение (1), (2), где $p_3 = p_3^1$, будет близко к эксперименту. На следующем шаге p_3^0 берется равным p_3^1 , находится новое p_3^1 , и т. д.

Приведем результаты минимизации расстояния до экспериментальных данных представленных на Рис. 2А, если $p_3 = 4$. Методом покоординатного спуска были получены следующие значения параметров:

(18)

$$n = 52, \quad \alpha = 1, \quad D = 0.06654729, \quad K = 0.004334238, \quad Q = 0.1930209,$$

$$q_1 = 1.007202, \quad q_2 = 6.730039, \quad q_3 = 3.210375, \quad p_1 = p_2 = 2.136508, \quad p_3 = 4.$$

Искомое стационарное решение может быть найдено из решения задачи Коши (1), (2), (18) с нулевыми начальными данными. Как и при $p_3 = 10$, расчетные значения концентраций при $p_3 = 4$ также достаточно хорошо воспроизводят тот же самый эксперимент.

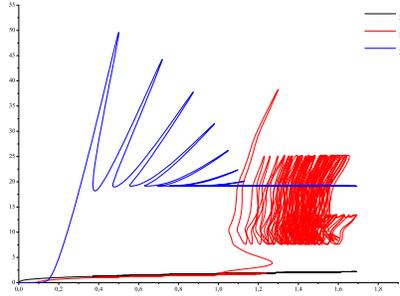


Рис. 7. Диаграмма стационарных решений задачи (1), (2), (18) в зависимости от параметра α . В качестве стартового решения в методе продолжения по параметру использовалось нулевое стационарное решение при $\alpha = 0$.

Соответствующая (18) диаграмма стационарных значений в зависимости от α с нулевым стартовым решением при $\alpha = 0$, приведена на Рис. 7 в виде графиков компонент $y_1(\alpha)$, $y_{40}(\alpha)$ и $y_{52}(\alpha)$. Здесь графики $y_{40}(\alpha)$ и $y_{52}(\alpha)$ находятся над графиком $y_1(\alpha)$, а $y_{52}(\alpha)$ расположен левее графика $y_{40}(\alpha)$.

Диаграмма на Рис. 7 качественно отличается от диаграммы на Рис. 6А. Здесь общее число решений системы (1), (2), (18) при $\alpha = 1$ относительно невелико и равно 13. Все 13 решений принадлежат одной и той же пространственной кривой. Среди них первое решение, отвечающее первому пересечению графиков компонент с прямой $\alpha = 1$, воспроизводит эксперимент.

Решения с четными номерами оказались неустойчивыми. Область большого числа стационарных решений находится правее прямой $\alpha = 1$.

Другое качественное отличие диаграммы на Рис. 7 состоит в существовании области $\alpha > 1.29$, где все стационарные решения неустойчивы, и, следовательно, в этой области происходит самовозбуждения автоколебаний. Пример автоколебаний представлен на Рис. 8А, где приведены графики компонент $y_1(t)$, $y_{40}(t)$ и $y_{50}(t)$. Из трех компонент активно колеблется компонента $y_{40}(t)$. В указанном масштабе амплитуды компонент $y_1(t)$ и $y_{50}(t)$ в области установившихся автоколебаний практически незаметны и выглядят как графики стационарных решений, где $y_1(t) < y_{50}(t)$. Дополнительное представление о характере колебаний дает диаграмма на Рис. 8В. Здесь указаны амплитуды изменения концентраций в клетках, которые устанавливаются после выхода решения задачи Коши (1), (2), (18), где $\alpha = 1.5$, на устойчивый предельный цикл.

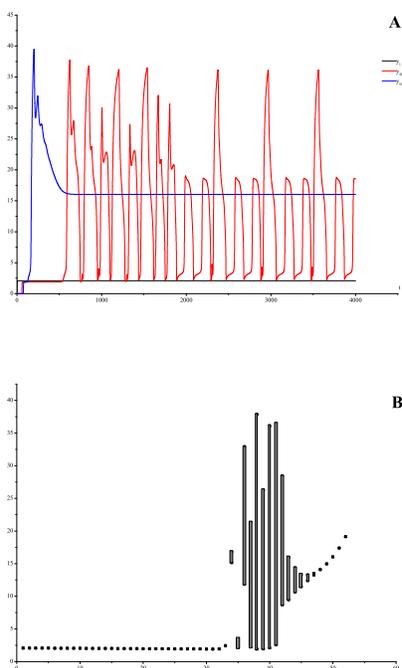


Рис. 8. **А** — Выход на устойчивый предельный цикл с периодом $T = 607.5$ в задаче (1), (2), (18), где $\alpha = 1.5$. **В** — Амплитудная характеристика установившихся колебаний концентраций ауксина в клетках, представленных на Рис. 9.

Приведем результаты применения метода покоординатного спуска для определения параметров модели по экспериментальным данным [3], (см. Рис. 2). Минимум функции расстояния был достигнут при следующих

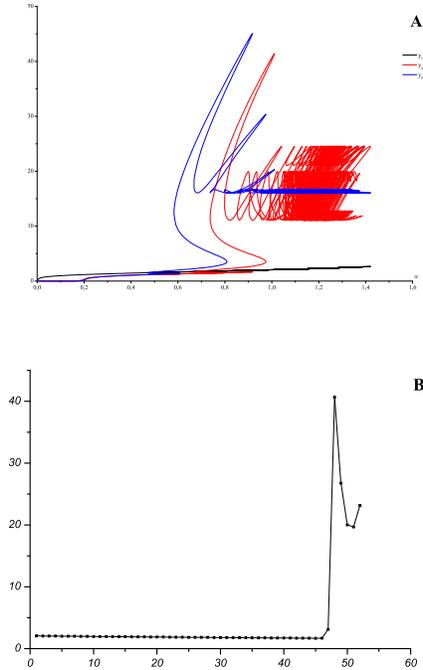


Рис. 9. **А** — Диаграмма стационарных решений задачи (1), (2), (19) в зависимости от параметра α . В качестве стартового решения в методе продолжения по параметру использовалось нулевое стационарное решение при $\alpha = 0$. **В** — Стационарное распределение концентраций при $\alpha = 1$, воспроизводящее эксперимент (фрагмент Рис. 2D).

значениях параметров модели:

(19)

$$n = 52, \quad \alpha = 1, \quad D = 0.02509098, \quad K = 0.004571187, \quad Q = 0.1728977,$$

$$q_1 = 1.114284, \quad q_2 = 1.952414, \quad q_3 = 3.126051,$$

$$p_1 = p_2 = 3.425033, \quad p_3 = 2.600481.$$

На рис. 9А приведена диаграмма стационарных решений системы (1), (2), (19) в зависимости от параметра α в виде графиков компонент $y_1(\alpha)$, $y_{48}(\alpha)$ и $y_{50}(\alpha)$. Из них сложной зависимостью выделяется компонента $y_{48}(\alpha)$ при $\alpha = 1$, наименьшее значение имеет $y_1(\alpha)$. Среди стационарных решений системы (1), (2), (19), представленных на диаграмме, присутствует искомое решение Рис. 9В, воспроизводящее эксперимент. Это решение может быть получено из решения задачи Коши с нулевыми начальными данными, за исключением последних ненулевых компонент: $y_{48}(0) = 41$, $y_{49}(0) = 27$, $y_{50}(0) = 20$, $y_{51}(0) = 20$, $y_{52}(0) = 23$.

Отметим качественные характеристики диаграммы. Во-первых, отсутствие автоколебаний при всех $\alpha > 0$, проявляющееся в том, что при любом

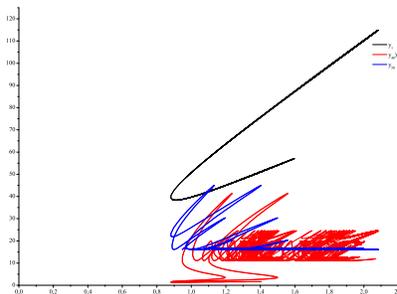


Рис. 10. Диаграмма стационарных решений системы (1), (2), (19) в зависимости от параметра α . Для определения стартового решения использовалась задача Коши с нулевыми начальными данными, где $\alpha = 1.5$.

α существует хотя бы одно асимптотически устойчивое стационарное решение, на которое можно выйти, интегрируя задачу Коши при нулевых начальных условиях. Во-вторых, стационарные решения системы (1), (2), (19) принадлежат разным пространственным кривым. Пример другой пространственной кривой представлен на Рис. 10, где приведены графики тех же компонент, что и на Рис. 9А. Здесь график компоненты $y_1(\alpha)$ расположен над графиками остальных компонент. Сложной зависимостью отличается компонента $y_{48}(\alpha)$. В отличие от стационарных решений при $\alpha = 1$, принадлежащих первой пространственной кривой, где распределение концентраций имеет один пик в последних клетках, в стационарных решениях, принадлежащих второй пространственной кривой, добавляется еще один пик в первой клетке. В-третьих, обратим внимание на то, что, как и во всех рассмотренных выше случаях, графики компонент, принадлежащие одной из пространственных кривых, имеют свою область определения по α .

При построении диаграмм на Рис. 9–10 было найдено 8 асимптотически устойчивых стационарных решения, как пересечения графиков указанных компонент с прямой $\alpha = 1$. Однако, нет оснований утверждать, что это окончательное число.

Отметим, что примерно одинаковое по качеству распределение концентраций ауксина, представленное на Рис. 9В, которое воспроизводит эксперимент, может быть найдено при различных наборах параметров модели, в число которых в данном случае включен параметр p_3 .

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Простейшая математическая модель (1), представленная в работе [1], воспроизводит паттерн распределения концентрации ауксина вдоль центральной оси корня на основе минимального набора описываемых процессов:

- (1) автоактивация транспорта ауксина из текущей клетки в следующую по направлению в сторону кончика корня малыми дозами ауксина;

- (2) автоингибирование активного транспорта ауксина высокими дозами ауксина;
- (3) наличие активного потока ауксина из побега в корень;
- (4) наличие последней клетки корня, из которой ауксин может перемещаться только в предыдущую клетку, а также диссипировать из нее, в результате чего последняя клетка выполняет роль отражающей стенки.

В ней же приведен набор параметров (9), при котором модель качественно соответствует экспериментальным данным, полученным в работе [2]. При этом работа [1] оставила открытым вопрос о существовании параметров, при которых модель соответствует данным Сабатини [3], а также поставила задачу более полного численного исследования свойств модели в связи с биологическими приложениями. В частности, был поставлен вопрос о поиске адекватных паттернов распределения концентрации ауксина в модели при более низких значениях параметра p_3 .

В данной работе показано, что модель обладает широким набором значений параметров, при котором паттерн концентрации ауксина соответствует данным, приведенным в работах [2] (Рис. 4), и [3] (Рис. 9). Показано, что кроме набора параметров (9), распределение концентрации ауксина, адекватное экспериментальным данным, реализуется для значений p_3 из интервала [3, 8]. Данная задача решена на основе применения оригинального алгоритма решения обратной задачи, основанного на методе продолжения по параметру. Показано, что при увеличении значения параметра p_3 количество стационаров резко возрастает: при $p_3=4$ (набор параметров (18)) выявляется 13 стационаров, а при $p_3=10$ (набор параметров (9)) их количество уже не меньше 800. Биологическая интерпретация пиков, наблюдаемых в стационарах, дается в работе [1]. Предполагается, что пик в начале корня отвечает за его утолщение, пики внутри корня отвечают за рост латеральных корешков, а пик в кончике корня ответственен за его удлинение. При значениях параметра p_3 , близких к 10, внутренние пики легко формируются за счет флуктуаций концентраций ауксина в индивидуальных клетках. Формирование внутренних пиков на основе флуктуаций объясняет случайное распределение латеральных корней, наблюдаемых для различных растений. При уменьшении значения параметра p_3 вероятность формирования внутренних пиков за счет флуктуаций резко падает. Однако при этом у модели (1) появляется качественно новое свойство — возникают незатухающие колебания при повышении значения параметра α , которое отвечает за интенсивность потока ауксина из побега в корень (Рис. 11). Если учесть, что в экспериментах, представленных в работе [4], наблюдаются колебания концентраций ауксина, то данное наблюдение также находит свое экспериментальное подтверждение. Тот факт, что при разных значениях параметров удастся наблюдать различные режимы поведения, которые соответствуют различным экспериментальным наблюдениям, свидетельствует о том, что простейшая модель может быть применена к описанию паттернов распределения ауксина в различных растениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] В.А. Лихошвай, Н.А. Омелянчук, В.В. Миронова, С.И. Фадеев, Э.М. Мелснесс, Н.А. Колчанов, *Математическая модель паттерна распределения ауксина в корне растений*, Онтогенез, **38**: 6 (2007), 1–11.
- [2] Wang J.W., Wang L.J., Mao Y.B. et al., *Control of root cap formation by MicroRNA-targeted auxin response factors in Arabidopsis*, Plant Cell, **17** (2005), 2204–2216.
- [3] Sabatini S., Beis D., Wolkenfelt H., Murfett J., Guilfoyle T., Malamy J., Benfey P., Leyser O., Bechtold N., Weisbeek P., Scheres B., *An Auxin-Dependent Distal Organizer of Pattern and Polarity in the Arabidopsis Root*, Cell, **99** (1999), 463–472.
- [4] De Smet I., Tetsumura T., De Rybel B., Frey NF., Laplace L., Casimiro I., Swarup R., Naudts M., Vanneste S., Audenaert D., Inze D., Bennett MJ., Beeckman T., *Auxin-dependent regulation of lateral root positioning in the basal meristem of Arabidopsis*, Development, **134**: 4 (2007), 681–90.
- [5] С.И. Фадеев, С.А. Покровская, А.Ю. Березин, И.А. Гайнова, *Пакет программ STEP для численного исследования систем нелинейных уравнений и автономных систем общего вида. Описание работы пакета STEP на примерах задач из учебного курса "Инженерная химия каталитических процессов"*, Учебное пособие, Новосибирский гос.университет, кафедра дифференциальных уравнений, кафедра катализа и адсорбции, 1998, 178 с.
- [6] М. Холоднюк, А. Клич, М. Кубичек, М. Марек, *Методы анализа нелинейных динамических систем*, Москва, Мир, 1991, 366 с.
- [7] С.К. Годунов, *Обыкновенные дифференциальные уравнения с постоянными коэффициентами*, Издательство НГУ, Новосибирск, 1994, 264 с.
- [8] Э. Полак, *Численные методы оптимизации. Единый подход*, Москва, Мир, 1974, 376 с.

Станислав Иванович Фадеев
Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН,
пр. академика Коптюга, 4,
630090, Новосибирск, Россия
E-mail address: fadeev@math.nsc.ru

Виталий Александрович Лихошвай
Институт цитологии и генетики СО РАН,
пр. академика Лаврентьева, 10,
630090, Новосибирск, Россия
E-mail address: likho@bionet.nsc.ru

Владислав Владимирович Когай
Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН,
пр. академика Коптюга, 4,
630090, Новосибирск, Россия
E-mail address: kogai@math.nsc.ru

Надежда Анатольевна Омелянчук
Институт цитологии и генетики СО РАН,
пр. академика Лаврентьева, 10,
630090, Новосибирск, Россия
E-mail address: nadya@bionet.nsc.ru