

Л. С. КАЗАРЯН, Г. А. ТОНОЯН

ДИНАМИКА РОСТА МИКРОБНОЙ ПОПУЛЯЦИИ И СТРУКТУРНЫЕ РЯДЫ

В статье производится алгебраизация кривой роста микробной популяции. Разработан математический аппарат для описания возможных путей увеличения численности микробной популяции. Приведена формула, описывающая связь между интервалом измерения численности популяции, численностью популяции и точностью прибора, определяющего численность популяции.

Говоря об универсальности микроорганизмов как модели для изучения многих биологических процессов и их практическом значении, необходимо указать на трудности анализа получаемых экспериментальных данных, связанных с их, обычно, большой численностью и неоднородностью структуры клеточной популяции.

Мощным средством для анализа процессов, происходящих в популяции, являются математические модели.

Кривая динамики численности вбирает в себя в некоторой обобщенной форме информацию о тех или иных внутренних перестройках популяционной структуры, будь то генетическая, возрастная, половая, территориальная или иная структура [1].

Динамику численности клеточных популяций можно описать моделями двух типов: детерминированными и стохастическими.

Детерминированные модели не учитывают случайного характера явлений [2]. Поэтому, например, в дискретной модели возрастной структуры [3] коэффициенты рождаемости и выживаемости берутся как постоянные величины.

Стохастические модели роста учитывают сложный характер процесса. При этом обычно считают, что P_r —вероятность превращения частицы в r новых частиц не зависит от абсолютного времени, возраста частицы в момент ее превращения и числа других существующих частиц [4]. Вероятности P_r задают нам случайный процесс, описывающий динамику популяции.

В обоих типах моделей вынужденно делаются допущения, которые не всегда могут быть оправданы. Коэффициенты рождаемости, выживаемости и P_r даже в пределах одного возрастного класса не всегда устойчивы, так как зависят от многих факторов. Поэтому дальнейшая разработка математических моделей должна идти в сторону допущения некоторого распределения во времени в пределах одного класса [5].

Экспериментальное определение параметров усложняется тем, что возникает ряд трудностей [6]: некорректность—возможность больших ошибок в определении параметров при малых ошибках определения ве-

личи; доступными для измерения могут оказаться лишь некоторые возрастные группы или, например, суммарная численность каких-либо возрастных групп; возможность определения только части возрастных групп, доступных наблюдению.

Как видим, возникают ситуации, при которых необходимо в некотором смысле восстанавливать динамику роста популяции, численность возрастных групп, взаимосвязь поколений и т. д.

Предположим, имеется развивающаяся клеточная популяция, у которой невозможно осуществить возрастное распределение. Коэффициенты рождаемости и выживаемости этой популяции также невозможно определить. Имеется лишь возможность определить численность популяции с погрешностью $\pm z$ клеток. При этом принимается, что погрешность прибора $\pm z$ клеток постоянна и не зависит от концентрации клеток $N(t)$, где t —время. Фактически имеется минимальная экспериментальная информация о популяции. Назовем такие популяции «черными популяциями»—«black populations».

Анализ этих популяций чрезвычайно сложен из-за перечисленных трудностей. Прежде всего, необходимо восстановить возможные пути увеличения численности популяции (ВПУЧП), ибо прибор с погрешностью $\pm z$ клеток не позволяет фиксировать изменения численности популяции с необходимой погрешностью $\pm \frac{z}{k}$ клеток.

Целью данной работы является описание математического аппарата восстановления ВПУЧП.

Исходные предположения:

а) все клетки популяции, независимо от возраста, имеют возможность делиться в моменты времени τ_{\min} , $\tau_{\min} + \Delta\tau$, $\tau_{\min} + 2\Delta\tau$, ..., $\tau_{\min} + m\Delta\tau = \tau_{\max}$, но деление не обязательно; первый момент времени после появления клетки в τ_0 , после которого клетка имеет возможность делиться; $\tau_{\max} = \tau_{\min} + m\Delta\tau$ — момент времени, после которого клетка теряет возможность делиться; гибель клеток исключается. $\Delta\tau$ выбирается, исходя из морфометрического признака микроорганизма;

б) экспериментально возможная погрешность измерения численности популяции равна $\pm z$ клеток, необходимая же $\pm \frac{z}{k}$;

в) Δt —минимальный промежуток времени, через который необходимо наблюдать за численностью развивающейся популяции при исходной численности $N(t)$ и погрешности прибора, равной $\pm \frac{z}{k}$ клеток; имеется в виду несинхронная популяция:

$$\Delta t = \frac{\Delta\tau \cdot z}{k \cdot N(t)}$$

Группа клеток численностью $\frac{z}{k}$ является единицей исчисления по-

пуляции (ЕИП), т. е. дальнейшее раздробление группы в $\frac{z}{k}$ клеток в подгруппы исключается. В $N(t)$ имеется $\frac{N(t) \cdot k}{z}$ ЕИП.

Учитывая эти условия, необходимо восстановить ВПУЧП с погрешностью $\pm \frac{z}{k}$ клеток на базе показаний прибора с погрешностью $\pm z$ клеток. Один из восстановленных путей должен совпадать с показаниями прибора с погрешностью $\pm \frac{z}{k}$ клеток, если бы измерение $N(t)$ производилось с его помощью (рис. 1).

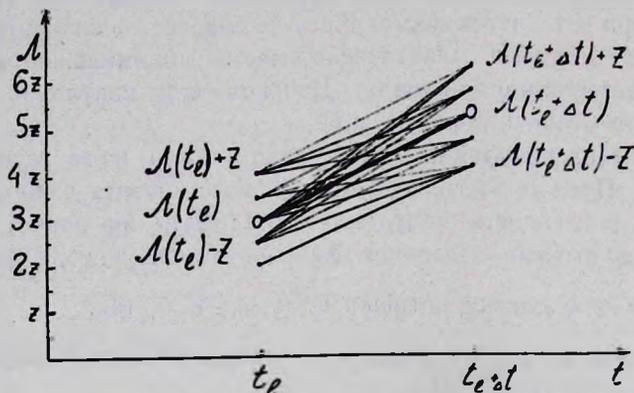


Рис. 1. ВПУЧП, построенные на базе показаний прибора с точностью $\pm z$ при $N(t_1) = 3z$ и $N(t_1 + \Delta t) = 6z$. Один из ВПУЧП совпадает с показанием прибора, имеющего точность измерения $\pm \frac{z}{2}$ клеток, $\Delta t = \frac{\Delta \pi \cdot 2}{3z}$.

Структурные ряды. Перейдем к описанию математического аппарата восстановления ВПУЧП. Предположим, в t_0 момент времени имеется группа клеток в одну ЕИП. Опишем ВПУЧП в момент t_3 (рис. 2). Во всех строках диаграммы, расположенных против t_0, t_1, t_2, t_3 моментов времени, под числом подразумеваются численности популяции в ЕИП, имеющие свою специфическую динамику роста. Строки диаграммы состоят из двух частей: а) предыдущей строки; б) ряда чисел, отсутствующих у предшествующей строки. Поэтому в последней строке t_3 момента времени описаны все предшествующие строки диаграммы. Ставя запятые в последней строке после рядов цифр, которые содержат числа строк t_0, t_1 и t_2 моментов, получим следующий вид строки диаграммы t_3 момента времени: $S_3 = 1,2, 2' 3' 4,2' 3' 4' 3' 4' 5' 6' 4' 5' 6' 7' 8$; назовем ее структурным рядом t_3 момента. Чтобы отделить численности популяций структурного ряда, после каждой величины численности популяции ставится точка сверху, за исключением случая, когда после числа ставится запятая. k -ая запятая S_n структурного ряда расположена после ряда чисел, которые находились бы в диаграмме ВПУЧП в t_{k-1} . Между k -ой и $k+1$ -ой запятыми структурного ряда S_n имеет-

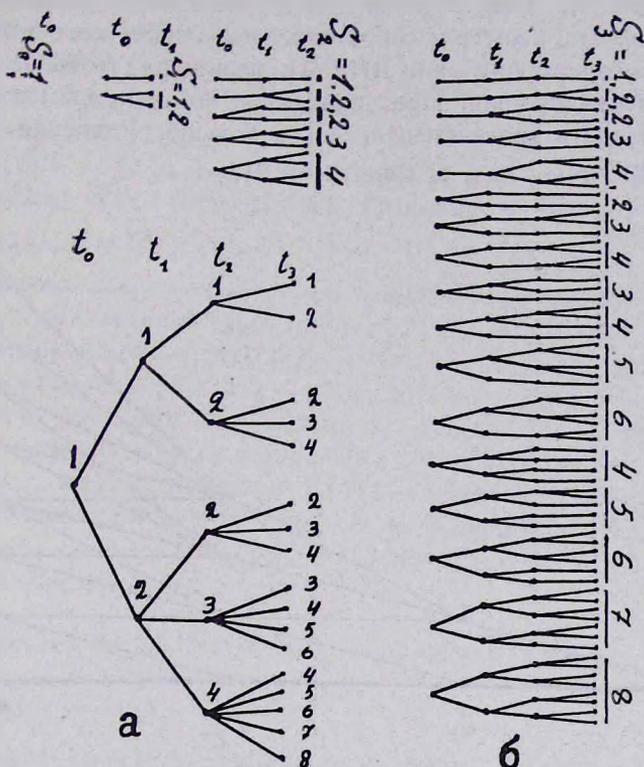


Рис. 2. Диаграмма ВПУЧП и ордеревья увеличения численности популяции. а) диаграмма ВПУЧП в t_1, t_2 и t_3 моменты времени; б) возможные ордеревья динамики увеличения численности популяции микроорганизмов за $\Delta t, 2\Delta t$ и $3\Delta t$.

ся ряд чисел, которым отличается строка t_{k-1} момента времени от строки t_k момента или S_k от S_{k-1} структурного ряда. Индекс n при S означает, что структурный ряд соответствует ВПУЧП, которые могут возникнуть в t_n при одной ЕИП в t_0 . С помощью S_n возможно восстановить динамику роста любой популяции структурного ряда S_n . В случае, когда $\frac{z}{k} = 1$, популяция является семейством, так как имеет одного предка (одну клетку) в t_0 . Можно также принять, что в ЕИП входят $\frac{z}{k}$ клеток с одинаковой генетической структурой, одинакового возраста и одного и того же поколения.

ВПУЧП—фактически ордеревья (связанные графы, у которых все дуги направлены от корня), эти ордеревья называются растущими из корня [7] или выходящими деревьями [8], или еще корневыми деревьями [9] (рис. 2 а).

Приведем определения S_n структурного ряда, подсемейства $g(X'_0, i\Delta t)$ и приращения ΔS_{n-1} .

Определение I. Структурный ряд $S_n = 1, 2, 2^3, 4, \dots, \dots, 2^n - 1, 2^n$ — последовательность, в которой собраны все популяции или семейства с соответствующими историями или ВПУЧП, возникшие из ЕИП или одной клетки t_0 момента времени. Предполагается, что один элемент в состоянии воспроизводит два элемента, но не больше. Удвоение возможно только в $t_1, t_2, t_3, \dots, t_{n-1}, t_n$ (рис. 26 и 3).

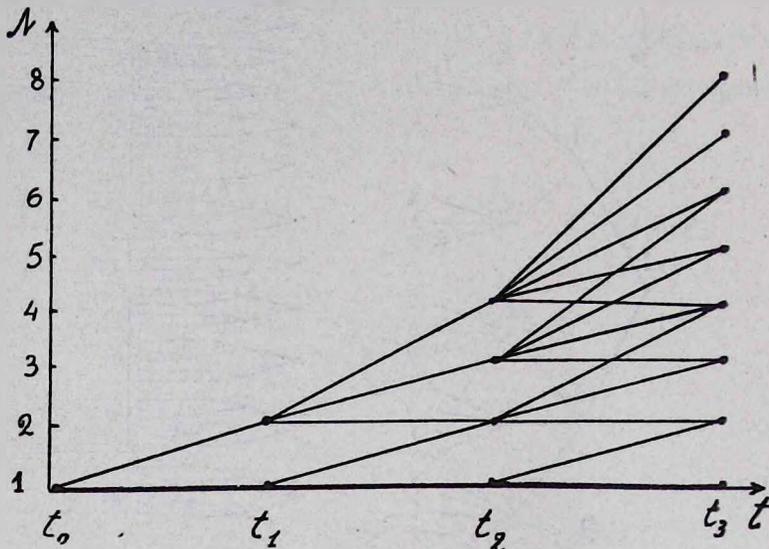


Рис. 3 Графическое изображение ВПУЧП структурного ряда S_3 .

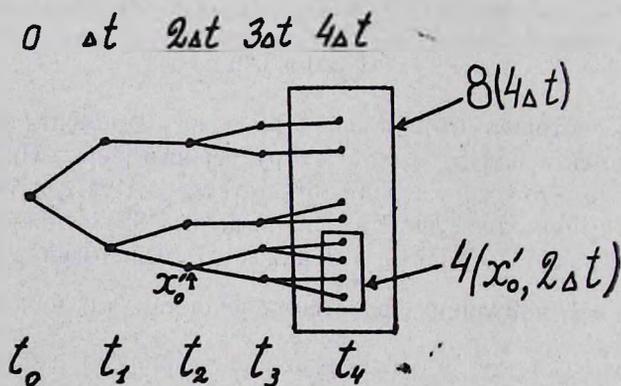


Рис. 4. Семейство $8(4\Delta t)$ численностью 8 клеток или ЕИП. Семейство $8(4\Delta t)$ момента времени с подсемейством $4(x'_0, 2\Delta t)$. $2\Delta t$ момента времени, где $\Delta t = t_1 - t_0 = t_2 - t_1 = t_3 - t_2 = t_4 - t_3$.

Примечание: Вероятность появления популяции определенной численности, возрастное распределение, взаимосвязь между потомками и предками не обсуждаются. Эти вопросы будут рассмотрены в наших последующих работах.

Определение II. Подсемейство $g(X'_0, i\Delta t)$ семейства $G(j\Delta t)$ при $j\Delta t$ момента времени ($j > i$) — группа клеток, имеющих общего предка

X'_0 (одну клетку) в $i\Delta t$ момент времени, т. е. ордереву, у которого все дуги направлены от X'_0 корня (рис. 4).

Определение III. Приращение ΔS_{n-1} — ряд чисел, в котором S_n отличается от S_{n-1} структурного ряда $\Delta S_n = S_n - S_{n-1}$. Зная ΔS_{n-2} , можно построить ΔS_{n-1} . Если $\Delta S_{n-2} = 2 \cdot 3 \cdot 4 \cdot \dots \cdot q \cdot r$, то $\Delta S_{n-1} = 2 \cdot 3 \cdot 4 \cdot 3 \cdot 4 \cdot 5 \cdot 6 \cdot \dots \cdot q \cdot (q+1) \cdot \dots \cdot (2q-1) \cdot 2q \cdot r \cdot (r+1) \cdot \dots \cdot (2r-1) \cdot 2r$.

Количество чисел (популяций), входящих в ΔS_{n-1} , равно

$$K(\Delta S_{n-1}) = (2+1) + (3+1) + \dots + (q+1) + (r+1).$$

Построение структурных рядов и восстановление динамики роста популяции с их помощью. Для построения S_n структурного ряда необходимо построить приращение ΔS_{n-1} , так как S_n состоит из ряда приращений $S_n = 1, \Delta S_n, \Delta S_1, \Delta S_2, \dots, \Delta S_{n-2}, \Delta S_{n-1}$; а из ΔS_{n-1} приращения возможно выделить приращения от ΔS_0 до ΔS_{n-2} включительно. Обозначим разницу между приращениями $\Delta S_{n-1} - \Delta S_{n-2}$ через ε_{n-1} .

Зная ε_{n-1} , можно построить ε_n ; таким образом возможно построить все ε_i — разницы приращений от ε_1 до ε_n включительно или $\varepsilon_1 \rightarrow \varepsilon_2 \rightarrow \dots \rightarrow \varepsilon_{n-2} \rightarrow \varepsilon_{n-1}$. Получили рекуррентную формулу построения приращения $\Delta S_{n-1} = \varepsilon_0, \varepsilon_1, \dots, \varepsilon_{n-1}$:

Количество чисел, входящих в ε_n , равно $K(\varepsilon_n) = \sum_{i=1}^n F(\varepsilon_i)$, где

$F(\varepsilon_i)$ — сумма чисел ε_i .

Количество чисел, входящих в ΔS_n равно $K(\Delta S_n) = 1 + \sum_{i=1}^n K(\varepsilon_i)$.

Количество чисел структурного ряда S_n или ВПУЧП равно $K_n = 1 + \sum_{i=1}^{n-1} F(S_i)$, где $F(S_i)$ — сумма чисел, входящих в S_i .

Количество чисел структурного ряда S_n можно найти и по формуле: $K_n = 1 + \sum_{i=0}^{n-1} K(\Delta S_i)$.

Если сравнить количество чисел, входящих в структурный ряд S_n , с количеством чисел диаграммы и количеством чисел, входящих в строки типа $1 \cdot 2 \cdot 3 \cdot \dots \cdot r \cdot Q$ (если все ВПУЧП изобразить с их помощью), то получится следующее соотношение:

K_n — количество чисел, входящих в структурный ряд S_n .

D_n — количество чисел, входящих в диаграмму в момент t_n , равно

$$D_n = K_n + \sum_{i=0}^{n-1} K_i = K_n + D_{n-1}; (n+1)K_n \text{ — количество чисел, входящих}$$

во все строки типа $1 \cdot 2 \cdot 3 \cdot \dots \cdot r \cdot Q$ или $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow \dots \rightarrow r \rightarrow Q$, описывающие все ВПУЧП в момент t_n (рис. 5).

Следовательно, структурный ряд S_n , являясь удобным средством анализа ВПУЧП, имеет и более приемлемый вид записи этого показателя, так как содержит значительно меньше чисел, чем диаграммы и

$$S_n = 1, 2, 2^3 4, \dots, m, \dots, \dots, \dots, Q, \dots, 2^n,$$

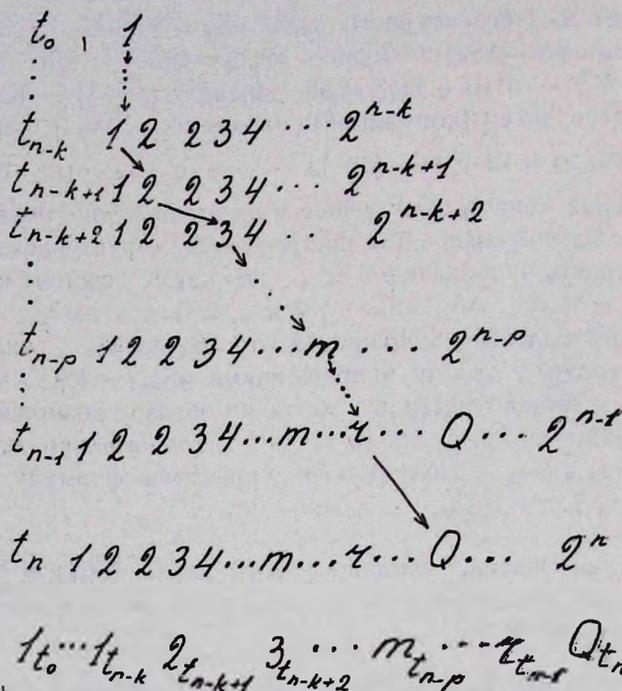


Рис. 5. Схема восстановления динамики роста популяции численностью Q , находящейся под номером $N_Q^{S_n}$ в S_n . $1(t_0, t_1, \dots, t_{n-k}) \rightarrow 2(t_{n-k+1}) \rightarrow 3(t_{n-k+2}) \rightarrow \dots \rightarrow t_{n-1} \rightarrow Q(t_n)$ — динамика роста популяции. Разъяснение схемы см. в тексте.

строки типа $1^2 2^3 \dots Q$. И это преимущество структурного ряда S_n возрастает с увеличением ВПУЧП.

Восстановление динамики роста популяции Q структурного ряда S_n . Предположим, необходимо восстановить динамику роста популяции Q , находящейся под номером $N_Q^{S_n}$ в структурном ряду S_n (отсчет ведется от первого числа S_n). Прежде всего необходимо найти в каком приращении ΔS_x находится Q . При возможности определить количество чисел, входящих в S_n , можно найти ряд $K_0, K_1, K_2, \dots, K_n$ — количество чисел, входящих соответственно в $S_0, S_1, S_2, \dots, S_n$. Далее необходимо найти x , удовлетворяющий условию $K_x < N_Q^{S_n} \leq K_{x+1}$, т. е. $N_Q^{S_n}$ расположено в приращении ΔS_x структурного ряда S_n . Q находится в ΔS_x под номером $N_Q^{S_x} = N_Q^{S_n} - K_x$, где $0 \leq x \leq n-1$ (отсчет ведется от первого числа ΔS_x). Зная приращение ΔS_{x-1} , необходимо найти y , удовлетворяющее $K(y) < N_Q^{S_x} \leq K(y+1)$, откуда следует, что $N_Q^{S_x}$ находится в ε_{y+1} , где $0 \leq y \leq x-1$. $N_Q^{S_x} - K(\varepsilon_y) = N_Q^{y+1}$ — номер Q в ε_{y+1} (отсчет ведется от первого числа ε_{y+1}). Далее необходимо найти N_Q^{y+1} , удовлетворяющее: $(3+1) + \dots + (q+1) < N_Q^{y+1} \leq (3+1) +$

$+ \dots + (q+1) + (r+1)$, где r — число, принадлежащее ε_y и дающее в ε_{y+1} ряд чисел $r(r+1) \dots (2r-1) \cdot 2r$, в котором и находится иско-
 мое Q . Число r находится под $N_{r,n}^S$ номером в структурном ряде S_n :
 $N_{r,n}^S = K_{x-1} + K(\varepsilon_{y-1}) + 1$, где 1 соответствует номеру числа r в ε_y ря-
 да чисел. Таким образом, найден численность популяции r момента
 t_{n-1} , предшествующая популяции Q t_n момента времени, находящаяся
 под номером $N_{r,n}^S$ в структурном ряде S_n . По тому принципу воз-
 можно восстановить весь (единственный) путь роста динамики попу-
 ляции, находящейся под номером $N_{r,n}^S$ в структурном ряде S_n . Если
 Q расположено в ΔS_k , т. е. между $(k+1)$ -ой и $(k+2)$ -ой запятыми в
 S_n (ΔS_k — приращение, которое появляется в момент t_{k+1} при перехо-
 де S_k в $S_{k+1} = S_k + \Delta S_k$), то m — численность предшествующей попу-
 ляции Q за p промежуток времени находится в ΔS_{k-p} приращении
 ряда S_n , ΔS_{k-p} заключено между $k-p+1$ и $k-p+2$ запятыми. Так
 как Q — популяция момента t_n , то m является популяцией t_{n-p} мо-
 мента. Восстановление динамики роста популяции Q иллюстрируется
 на диаграмме (рис. 5). От t_0 до t_{n-k} исходная численность в ЕИП не
 увеличилась, а в момент t_{n-k+1} удвоилась и в t_{n-k+2} достигла 3 ЕИП.
 Популяция $t_{n-k+\nu}$ момента времени находится в ΔS_ν , т. е. заключена
 между $\nu+1$ и $\nu+2$ запятыми ряда S_n .

Принцип отбора из широкого спектра ВПУЧП путей, близких к
 реальному, будет обсуждаться в других наших работах.

Ереванский государственный университет,
 кафедра высшей математики

Поступило 24.I 1977 г.

Լ. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Կ. Ա. ՏՈՆՈՅԱՆ

ՄԱՐԷՆԵՐԻ ՊՈՊՈՒԼՅԱՑԻԱՅԻ ԱՃԻ ԳԻՆԱՄԻԿԱՆ ԵՎ
 ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՇԱՐԲԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ու լ մ

Հոդվածում կատարված է մանրէների պոպուլյացիայի աճի կորի հան-
 րահաշվացում (ալգեբրաիզացիա):

Մշակվել է մաթեմատիկական ապարատ մանրէների պոպուլյացիայի քա-
 նակի ավելացման հնարավոր ուղիների նկարագրման համար: Բերված է պո-
 պուլյացիայի քանակի շարժման միջակայքի, պոպուլյացիայի քանակի և պո-
 պուլյացիայի քանակը որոշող ճշգրտության կապը նկարագրող բանաձև:

Առաջարկվում է պոպուլյացիայի քանակը որոշող սարքի ոչ բավարար
 ճշգրտություն ունեցող ցուցմունքների հիման վրա հնարավոր հետաքննիչի
 քնտանիքի որոշման սկզբունք:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гинзбург Л. Р. Сб. Математическое моделирование в биологии. М., 1975.
 2. Шойтов И. А. Сб. Математическое моделирование в биологии, М., 1975.
 3. Leslie P. H. Biometrika, 33, 183--212, 1945.

4. Харрис Т. Теория ветвящихся случайных процессов. М., 1966.
5. Печуркин Н. С., Терсков И. А. Анализ кинетики роста и эволюции микробных популяций. Новосибирск, 1975.
6. Гимельфарб А. А., Гинзбург Л. Р., Полуэктов Р. А., Пых Ю. А., Ратнер В. А. Динамическая теория биологических популяций. М., 1974.
7. Зыков А. А. Теория конечных графов. 1, Новосибирск, 1969.
8. Харари Ф. Теория графов. М., 1973.
9. Берж К. Теория графов и ее применения. М., 1962.