

МОДЕЛИРОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНО УПРАВЛЯЕМОГО БИПОЛЯРНОГО РОСТА КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР РАСТИТЕЛЬНОГО ТИПА

В.С. Суховеров, Г.А. Романов

Предложена модель пролиферативного роста клеточной структуры растительного типа, в которой управление делением клеток осуществляется с помощью двух гормонов-активаторов. Разработан программный комплекс для интерактивных расчетов на модели. Приведены результаты моделирования.

Ключевые слова модель, управление, программный комплекс, клетка, гормон, пролиферативный рост.

ВВЕДЕНИЕ

Биполярный рост — неотъемлемый признак жизнедеятельности большинства растений. Его сущность состоит в том, что стебель растения удлиняется вверх, а корень — вниз, углубляясь в почву. Биполярный рост обусловлен, в первую очередь, увеличением числа клеток благодаря размножению (пролиферации) в специальных клеточных структурах — апикальных меристемах, расположенных в самой верхушке стебля и в кончике корня. В природе растения представлены огромным многообразием жизненных форм, сильно различающихся по своим ростовым характеристикам [1]: числу клеток в клеточных цепочках от верхушки побега до кончика корня, соотношению размеров побега и корня, скорости роста.

Установлено, что для деления растительных клеток необходимо наличие двух гормонов — ауксина и цитокинина [2]. Существенно, что эти гормоны синтезируются в основном на полюсах растения: ауксин — в клеточных структурах верхушки стебля, а цитокинин — в клеточных структурах кончика корня. По транспортным каналам растения ауксины перемещаются вниз, тогда как цитокинины — им навстречу [3, 4]. До сих пор до конца не выяснена роль гормонального противотока в организации ростовых процессов. Экспериментально выделить ауксино-цитокениновый противоточный контур и исследовать его функции для роста растения не представляется возможным. Для

решения подобных задач часто эффективным оказывается применение моделирования, т. е. построение разного рода моделей, в том числе и математических, и расчеты на них [5—8]. Целью данной работы было создание модели пролиферативного роста клеточной структуры растительного типа. В результате предложена модель, в которой бигормональный регуляторный контур управляет пролиферативным ростом клеточной структуры растительного типа.

1. ИСХОДНАЯ МОДЕЛЬ РОСТА КЛЕТОЧНОЙ СТРУКТУРЫ

Предпосылки из области физиологии растений и прообраз настоящей модели были опубликованы ранее [9, 10], а затем представлены и первые результаты моделирования [11]. Предложенная в этих работах модель клеточной структуры растительного типа представляет собой одномерную цепочку идентичных клеток (рис. 1), образующих систему транспорта двух гормонов-активаторов

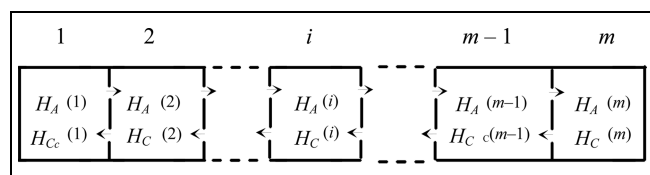


Рис. 1. Исходная модель клеточной структуры

клеточных делений. Фактически каналами транспорта гормонов в модели служат сами клетки. Каждая из m клеток структуры, как указано на рисунке, характеризуется концентрациями гормонов-активаторов: $H_A(i)$, $H_C(i)$, ($i = 1, \dots, m$), где i — номер клетки, а m — число клеток в клеточной структуре. Стрелками указано направление транспорта гормонов. Прототипами гормонов-активаторов модели у живых растений являются ауксины и цитокинины. Гормоны в модели производятся в концевых клетках (1-я и m -я клетки). Поскольку в природе направленность растений вертикальная, условно будем считать, что 1-я клетка соответствует верхней концевой клетке структуры, m -я клетка — нижней концевой клетке структуры. По аналогии с растениями верхняя концевая клетка в модели синтезирует гормон A (от лат. *auxin*), а нижняя концевая клетка синтезирует гормон C (от лат. *cytokinin*). Гормон, синтезируемый верхней концевой клеткой, перемещается по структуре клеток вниз, а гормон, синтезируемый нижней концевой клеткой, — в обратном направлении, по структуре клеток вверх. Каждая клетка структуры способна делиться. Деление происходит при условии, что концентрации каждого из гормонов в ней превышают заданные величины, называемые порогами чувствительности: $SL_A (0 \leq SL_A \leq 1)$ и $SL_C (0 \leq SL_C \leq 1)$:

$$\begin{aligned} H_A(i) &\geq SL_A, \\ H_C(i) &\geq SL_C. \end{aligned} \quad (1)$$

В процессе транспорта количество доставляемого из клетки в клетку гормона уменьшается в результате так называемых транспортных потерь. В реальности причина потерь состоит в том, что во время транспорта происходят процессы метаболизации гормона, иммобилизации его на рецепторах, разрушения под влиянием внешних факторов и др. [9]. Транспортные потери в модели отражают постоянные коэффициенты K передачи гормонов из клетки в клетку: $K_A (0 \leq K_A \leq 1)$ — для «верхнего» и $K_C (0 \leq K_C \leq 1)$ — для «нижнего» гормона. Очевидно, что из-за потерь концентрация транспортируемого гормона в клетках будет уменьшаться по мере удаления от концевой клетки, синтезирующей гормон. В концевых клетках доставленные с противоположного конца клеточной структуры гормоны аккумулируются благодаря одностороннему активному переносу и невозможности дальнейшего перемещения [9–11]. Для концевых клеток через какое-то конечное время оба неравенства сигнального условия (1) будут выполнены благодаря синтезу одного гормона и накоплению второго. Произойдет деление клетки на две. Это приведет к увеличению общего числа клеток в ка-

нале транспорта, и, соответственно, увеличению потерь гормонов на пути из синтезирующих клеток в противоположные концевые.

Количество гормона Q_m , дошедшего от синтезирующей до противоположной концевой m -й клетки, можно представить в виде m -го члена убывающей геометрической прогрессии: $Q_m = Q_1 K^{m-1}$, где Q_1 — количество гормона, передаваемого из первой клетки, синтезирующей гормон, во вторую; $K = K_A$ или $K = K_C$. В концевых клетках происходит не только аккумуляция гормона, но и его метаболическая инактивация. Эти потери в концевых клетках модели характеризуются постоянным коэффициентом $M (0 \leq M \leq 1)$, который определяется как отношение доли метаболических потерь гормона к концентрации гормона. Если H_m — это количество «противоположного» гормона в концевой клетке, то с учетом распада гормона изменение концентрации гормона в концевой m -й клетке запишется следующим образом: $\Delta H_m = Q_1 K^{m-1} - M H_m$. Из последнего выражения видно, что в процессе роста клеточной структуры, т. е. при возрастании числа клеток m , наступит момент, когда $\Delta H_m \leq 0$. В этом случае концентрация доставляемого гормона в m -й клетке перестает расти и условие (1) становится невыполнимым. Это означает прекращение деления концевых клеток и завершение роста клеточной структуры.

Представленную модель гормональной регуляции деления клеток назовем ГР-моделью [11]. Таким образом, ГР-модель воспроизводит гормонально управляемый рост клеточной структуры путем деления клеток, главным образом концевых. Этот рост определяется параметрами гормональной системы регуляции. Очевидное достоинство модели состоит в том, что при внешней простоте и минимуме эффекторов (гормонов) она воспроизводит основные характеристики процесса биполярного роста, свойственного растениям.

2. МОДЕЛИРОВАНИЕ РОСТА КЛЕТОЧНОЙ СТРУКТУРЫ С УЧЕТОМ ДИНАМИКИ ТРАНСПОРТА ГОРМОНОВ

Рост растений путем деления клеток представляет собой процесс, происходящий и изменяющийся во времени. Поэтому представляется естественным с помощью исходной модели оценить динамику этого процесса. Для этого требуется, хотя бы в первом приближении, в рамках исходной модели математически описать изменение во времени процессов, происходящих в клетках, — синтеза, транспорта, утилизации гормонов и деления клеток надвое. Отметим, что в данной работе не рассматривается динамика процесса деления клеток. Модель только определяет условия, когда деление



клетки возможно (1), а затем отражает количественные изменения в структуре, произошедшие в результате деления клетки (появление новой клетки и изменение концентрации гормонов в поделенной клетке).

Для построения модели был применены методы теории управления [12–14]. Для исходной модели процессы синтеза, транспорта и инактивации гормонов для внутренней и концевой клеток были описаны с помощью системы линейных дифференциальных уравнений, в которых независимой переменной является время (см. приложение). Затем полученные системы уравнений были представлены в виде некоторого числа стандартных графических элементов (динамических звеньев), связанных между собой. Таким образом, для внутренней и концевой клеток модели были созданы схемы моделирования, отражающие динамику изменения концентрации гормонов. Затем эти схемы были дополнены блоками механизма деления. Далее из полученных схем была составлена схема моделирования клеточной структуры в целом, где клетки связаны между собой каналами транспорта гормонов A и C . Схема моделирования клеточной структуры отражает динамику изменения концентрации гормонов и процесс роста клеточной структуры путем деления клеток. В соответствии со схемой моделирования была составлена система уравнений в конечных разностях. На ее основе получены вычислительные формулы модифицированного метода Эйлера для расчетов на модели.

2.1. Динамика изменения концентрации гормонов в клетке

Для описания синтеза гормона в концевых клетках ограничимся единственным условием, как и в исходной модели: в любой момент времени в концевой синтезирующей клетке концентрация гормона является постоянной величиной, которая условно принимается равной единице (эта концентрация гормона заведомо превышает порог чувствительности SL). В аспекте изменения во времени рассмотрим процессы транспорта и роста клеточной структуры. В естественных условиях существует несколько путей транспорта гормонов из синтезирующих клеток. Поскольку в данном случае рассматривается клеточная структура, в которой гормоны перемещаются из клетки в клетку, будем считать, что в модели действует механизм полярного транспорта, аналогичный механизму перемещения ауксина [7, 8, 15]. В этом случае для проводящих гормон внутренних клеток можно определить временной интервал T , в течение которого поступивший внутрь клетки гормон достигнет ее противоположной стенки и начнет выводиться наружу, перемещаясь в следующую клетку. В соответствии с этим динамику транспорта гормона

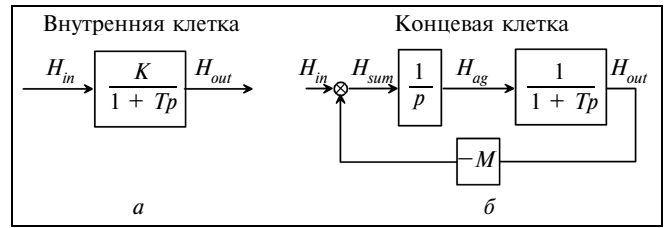


Рис. 2. Схемы моделирования:

a — транспорта гормона через внутреннюю клетку; b — накопления и инактивации гормона в концевой клетке

через внутреннюю клетку модели можно представить линейным дифференциальным уравнением в операторной форме:

$$H_{out} = KH_{in}/(1 + Tp). \quad (2)$$

Уравнению (2) соответствует схема моделирования, представленная на рис. 2, a , где H_{in} и H_{out} — количество доставляемого в клетку и количество выводимого из нее гормона соответственно, T — постоянная времени прохождения гормона через клетку, $K < 1$ — коэффициент транспортных потерь. Инерционное звено отражает временные процессы, происходящие при перемещении гормона через внутреннюю клетку структуры. *In planta* аналогичные процессы включают в себя перенос ауксина через клеточную мембрану внутрь клетки, ионизацию его молекул, их перемещение к нижнему участку клеточной мембраны и вывод гормона из цитоплазмы с помощью белков-переносчиков [7, 8, 15].

По аналогии с внутренними клетками можно представить динамику накопления и распада гормонов в концевых клетках:

$$\begin{aligned} H_{sum} &= H_{in} - MH_{out}, \\ H_{ag} &= H_{sum}/p, \\ H_{out} &= H_{ag}/(1 + Tp). \end{aligned} \quad (3)$$

Этой системе уравнений соответствует схема моделирования, представленная на рис. 2, b . Интегрирующее звено отражает аккумуляцию гормона в клетке H_{ag} , а отрицательная обратная связь с постоянным коэффициентом передачи M — потери гормона из-за его инактивации.

2.2. Механизм запуска клеточного деления

Запуск деления клетки в ГР-модели происходит при выполнении сигнального условия (1). Схематически его можно представить с помощью двух пороговых элементов ПЭ и элемента логического И (рис. 3). На входы пороговых элементов подаются сигналы, пропорциональные концентрациям гормонов A и C в клетке. Если концентрация гормона

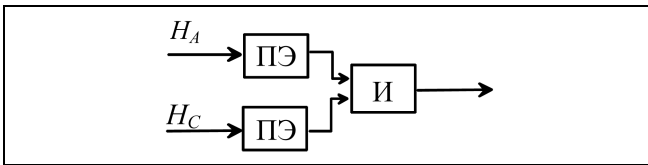
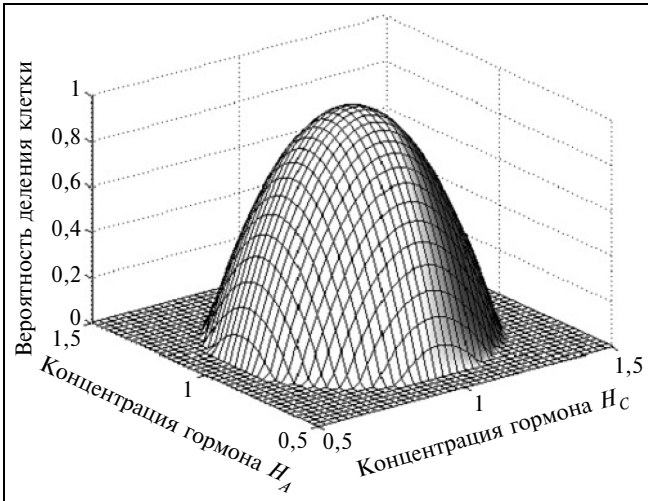


Рис. 3. Схема сигнального условия (1)


 Рис. 4. Зависимость вероятности деления клеток от концентрации гормонов H_A и H_C

в клетке удовлетворяет сигнальному условию, то пороговый элемент выдает сигнал логической 1, если — нет, то сигнал логического 0.

Как показали эксперименты с клетками в культуре [16, 17], деления клеток при заданных концентрациях гормонов представляют собой статистически устойчивые события и характеризуются отношением $\nu = \mu/n$, где μ — число поделившихся клеток, а n — общее число клеток с таким же содержанием гормонов. Для вычислительных экспериментов на модели будем считать, что вероятность P_F деления клетки пропорциональна ν , более того, примем $P_F = \mu/n$. Тогда экспериментально полученные зависимости отношения ν от концентрации гормонов (при фиксированной концентрации одного из них) можно трактовать как зависимости вида:

$$\begin{aligned} P_F(H_A) &= P_F(H_A, H_C)|_{H_C = \text{const}}, \\ P_F(H_C) &= P_F(H_A, H_C)|_{H_A = \text{const}}. \end{aligned} \quad (4)$$

Зависимости (4) имеют форму кривых, близких к «перевернутой» параболы, причем для значений $H \leq H_1$ и $H \geq H_2$, где H_1 и H_2 — корни уравнения параболы, $P_F(H_A, H_C) = 0$. Строим для модели идеализированную пространственную характеристику

$P_F(H_A, H_C)$ в виде поверхности в координатах $X = H_A$, $Y = H_C$ и $Z = P_F$. Используем соотношения (4) в качестве сечений этой поверхности плоскостями, параллельными плоскостям XOZ и YOZ , совместив вершины парабол. Для сечений:

$$1 - Z = \frac{(X - H_{A0})^2}{2p}; \quad 1 - Z = \frac{(Y - H_{C0})^2}{2q}, \quad (5)$$

где H_{A0} и H_{C0} — координаты X и Y вершин парабол, p и q — параметры парабол. Тогда зависимость вероятности деления клеток от концентрации гормонов можно представить с помощью эллиптического параболоида (рис. 4), для которого параболические зависимости (5) являются сечениями, параллельными плоскостям XOZ и YOZ и проходящими через вершину параболоида $\{H_{A0}, H_{C0}, 1\}$. Уравнение поверхности параболоида, учитывая, что координата вершины параболоида $P_F = 1$, можно представить в виде:

$$1 - P_F = \frac{(H_A - H_{A0})^2}{2p} + \frac{(H_C - H_{C0})^2}{2q}. \quad (6)$$

Для произвольной i -й клетки модели ($i = 1, \dots, m$) вероятность запуска деления в данный дискретный момент модельного времени $P_F(i)$ определится как точка на поверхности параболоида, соответствующая концентрациям гормонов в клетке: $P_F(i) = P_F(H_A(i), H_C(i))$. Сигнальное условие (1) можно интерпретировать как условие ненулевой вероятности деления клетки, и выражение (6) позволяет вычислить эту вероятность по концентрациям гормонов в клетке. В итоге, схему запуска деления клетки с учетом вероятностного характера клеточных делений можно представить в виде, показанном на рис. 5. Из нее видно, что по значениям входных сигналов H_A и H_C вычисляется вероятность деления клетки, которая затем умножается на значение выходного сигнала элемента логического И. Поэтому в ситуации, когда сигнальное условие (1) не выполняется, вероятность деления клетки будет равна нулю.

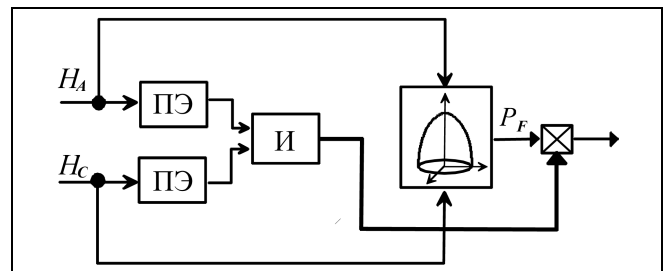


Рис. 5. Схема запуска деления клетки



2.3. Схема моделирования деления клетки с учетом динамики транспорта гормонов

Для получения схемы моделирования гормонально управляемого деления клетки с учетом динамики транспорта необходимо объединить схемы транспорта гормонов (см. рис. 2) со схемой механизма запуска деления клетки (см. рис. 5). Полученные путем такого объединения схемы для внутренней и концевой клеток представлены на рис. 6. Видно, что через каждую клетку структуры в противоположных направлениях транспортируются

два гормона: *A* и *C*, причем концентрации гормонов служат входными сигналами для схемы механизма запуска деления клетки.

2.4. Схема моделирования роста клеточной структуры для вычислительных экспериментов

Схема моделирования роста всей клеточной структуры с учетом динамики транспорта гормонов-активаторов клеточных делений представлена на рис. 7. В соответствии с этой схемой была составлена система уравнений, которая использовалась

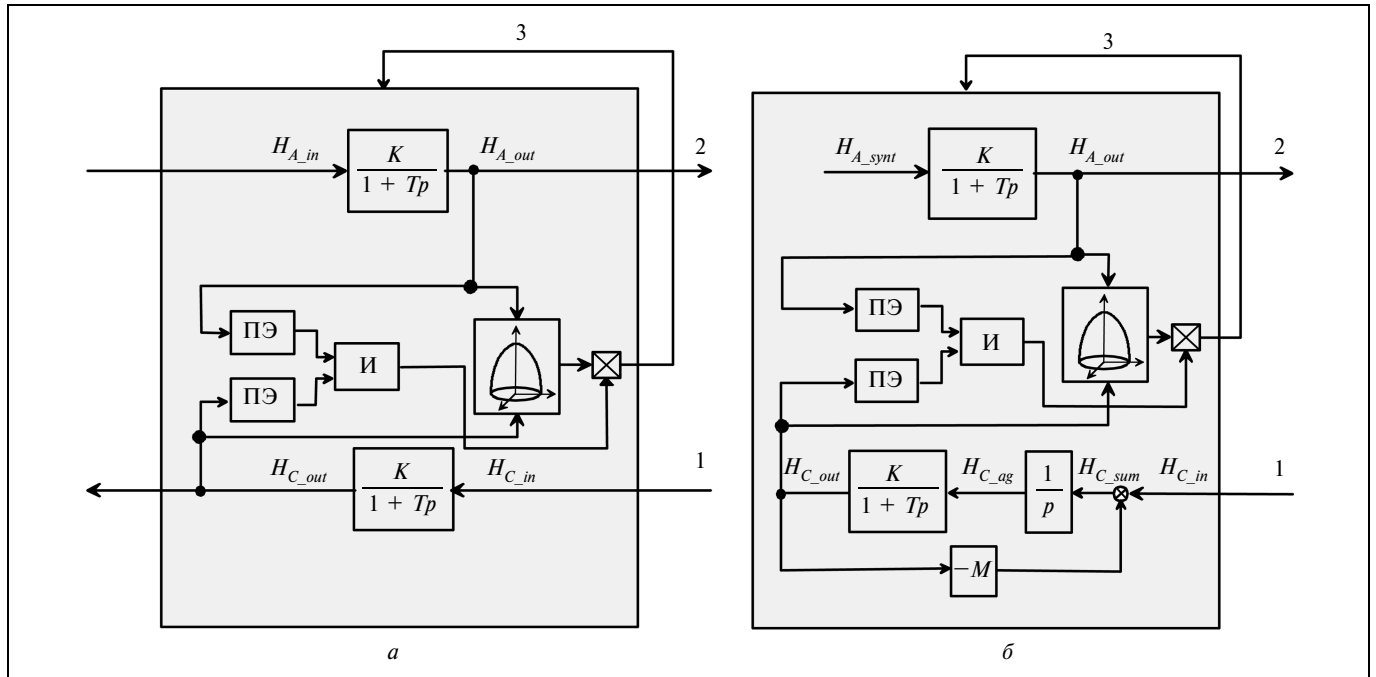


Рис. 6. Структурные схемы гормонально управляемого деления клеток:
a — внутренняя клетка; *б* — концевая клетка; 1 — канал транспорта гормона *C*; 2 — канал транспорта гормона *A*; 3 — сигнал запуска деления клетки

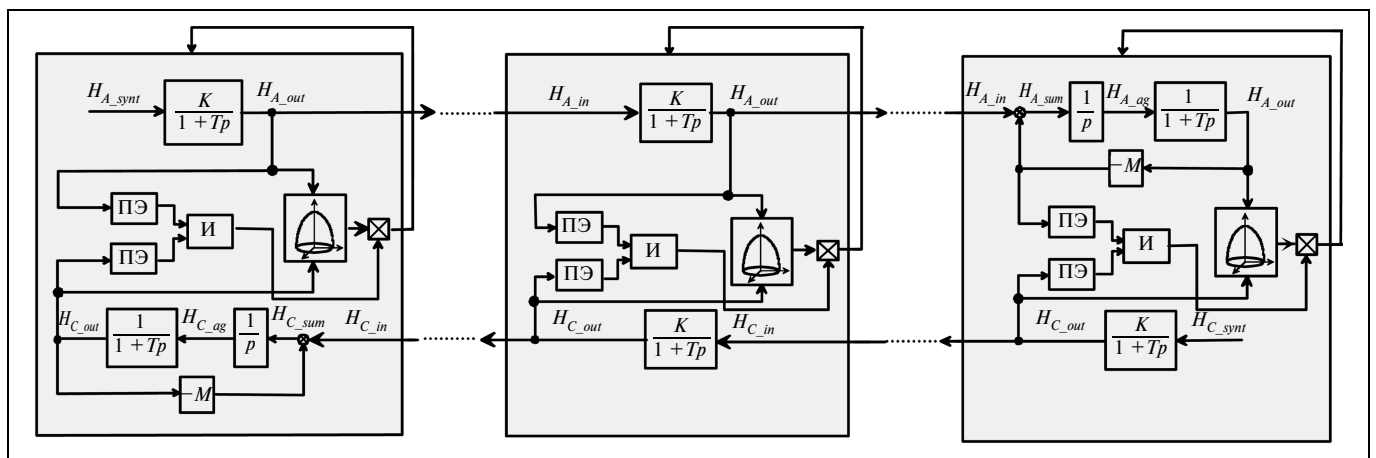


Рис. 7. Схема моделирования регуляции клеточных делений системой синтеза и транспорта двух гормонов

Начальное состояние клеточной структуры

Концентрация гормона	Верхняя клетка	Внутренняя клетка	Внутренняя клетка	Нижняя клетка
H_A	1	0	0	0
H_C	0	0	0	1

лась в программном комплексе для вычислений на модели (см. Приложение).

3. ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ РАБОТЫ С МОДЕЛЬЮ

Для проведения расчетов на ГР-модели был разработан программный комплекс на языке программирования C⁺⁺. В его состав входят:

- программный модуль собственно математической модели роста клеточной структуры с возможностью изменения параметров транспорта гормонов и механизма деления клеток;

- программный модуль экранного интерфейса, обеспечивающий интерактивную работу при вычислениях на модели и функции по сохранению результатов работы.

Экранный интерфейс позволяет в интерактивном режиме изменять параметры модели и графически отображать зависимости показателей роста клеточной структуры от времени (изменение во времени числа клеток, гистограммы концентрации гормонов в клетках и локализации зон клеточных делений, т. е. расположение делящихся клеток в структуре).

Уравнения (2) и (3), отражающие транспорт гормонов в модели, были преобразованы в уравнения в конечных разностях, позволившие получить вычислительные формулы модифицирован-

ного метода Эйлера, которые применялись в расчетах на ГР-модели. При расчетах на модели клеточная структура в начальном состоянии (см. таблицу) содержит четыре клетки с заданной концентрацией гормонов. Как указывалось ранее, концентрации гормонов, синтезируемых в концевых клетках, имеют постоянное значение, равное единице, независимо от времени и оттока в соседние клетки.

4. РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Программный комплекс позволил исследовать характер роста структуры растительных клеток на ГР-модели в зависимости от параметров гормонов-активаторов: SL (порог чувствительности клеток к гормону), K (коэффициент передачи гормона в соседнюю клетку), M (коэффициент инактивации гормона в концевой клетке). Графические зависимости (рис. 8—10) иллюстрируют эти исследования. Чтобы отчетливее выявить зависимости характера роста клеточной структуры от перечисленных параметров, при моделировании вероятностный элемент в механизме запуска деления клетки был отключен, и использовалась только схема сигнального условия (см. рис. 3). На рис. 8—10 кривые 1 отражают рост «нижней» части клеточной структуры, кривые 2 — «верхней» ее части, а кривые 3 — общего числа клеток. В исходном варианте модели параметры для гормонов A и C одинаковы: $K_A = K_C = 0,9$; $SL_A = SL_C = 0,8$, $M_A = M_C = 0$. Для ГР-модели с такими параметрами регуляторный контур производит симметричный «организм», для которого вначале характерен биполярный рост с квазипостоянной скоростью, а после достижения «верхней» и «нижней» частями длин, равных примерно 50 клеткам следует резкое уменьшение скорости роста (см. рис. 8, А). Для

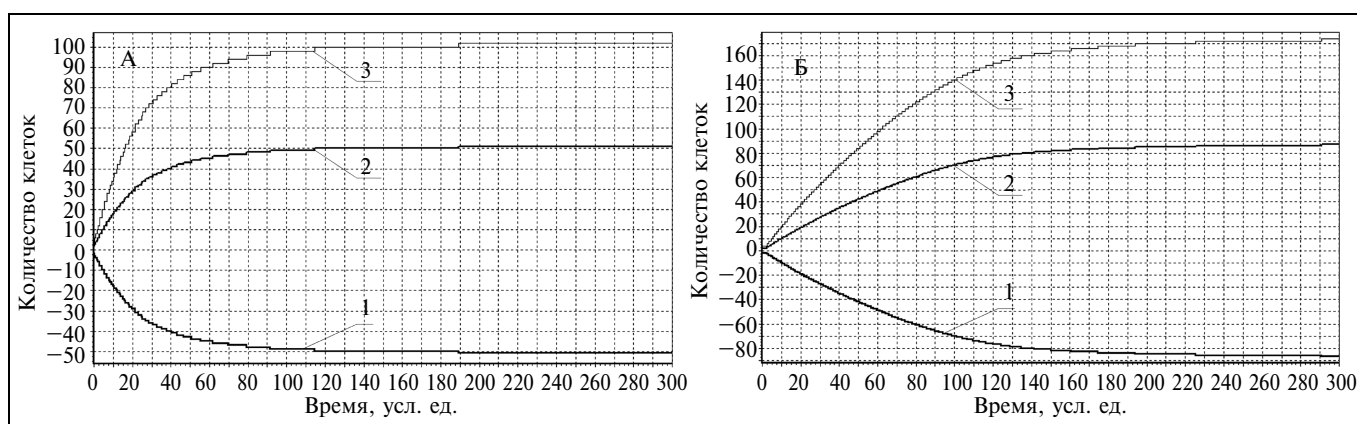


Рис. 8. Влияние коэффициента (K) транспортных потерь гормонов на рост клеточной структуры

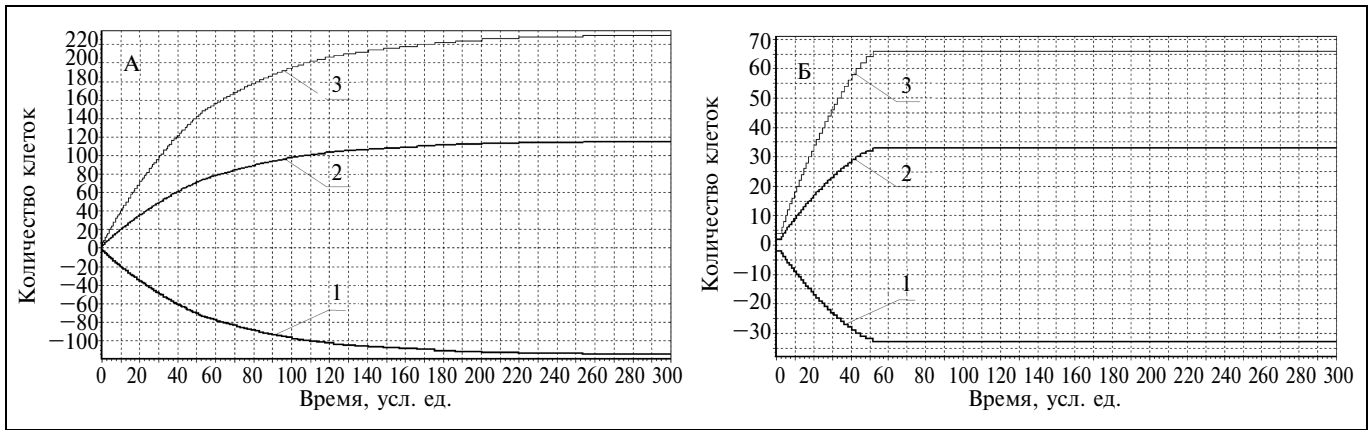


Рис. 9. Влияние порога (SL) чувствительности и коэффициента (M) инактивации гормонов в концевых клетках на рост клеточной структуры

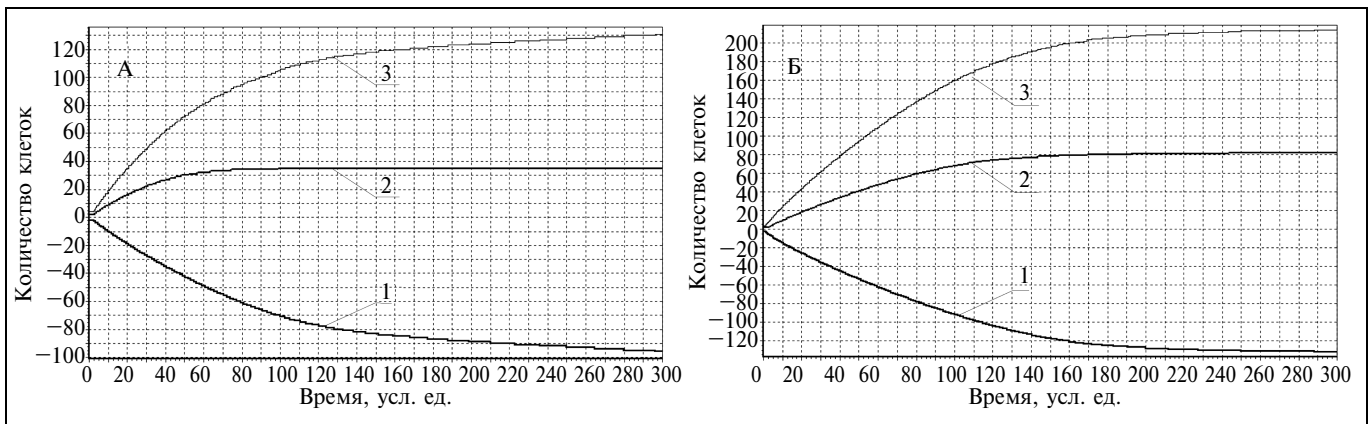


Рис. 10. Асимметричный рост при различающихся параметрах для гормонов A и C

сравнения, если первые 49 клеток «верхней» и «нижней» частей структуры «вырастают» за 100 условных временных единиц, то к моменту времени 300 усл. ед. структура удлинится на 2 клетки с каждого конца. Влияние коэффициента K передачи гормона из клетки в клетку иллюстрирует рис. 8, Б. При увеличении значения K до 0,95 характер роста «растения» качественно не изменится, но его размеры за время 300 усл. ед. вырастут до 90 клеток с каждой стороны, т. е. почти вдвое. Уменьшение порогов чувствительности SL в 10 раз по сравнению с первоначальными значениями (т. е. десятикратное повышение чувствительности к гормонам) приводит к увеличению конечных размеров «организма» (до 118-клеточной цепочки с каждой стороны) (см. рис. 9, А).

В рассмотренных случаях параметр $M = 0$, т. е. инактивация гормонов в концевых клетках не учитывалась. Если же параметр M получает небольшое положительное значение, то «рост» виртуального растения резко замедляется. Уже при $M = 0,001$

(остальные параметры: $SL = 0,8$, $K = 0,95$ и $T = 1$) рост сильно замедляется, а затем резко останавливается (см. рис. 9, Б). Размер такого «растения» по сравнению с его аналогом без инактивации гормонов уменьшается в три с лишним раза.

При неодинаковых значениях параметров для гормонов A и C образуются асимметричные растения с различными ростовыми характеристиками «верхней» и «нижней» частей. Например, большее значение K для «верхнего» гормона A (0,95) по сравнению с «нижним» гормоном C (0,9) приводит к быстрой и окончательной остановке роста верхней части («стебля») всего по достижении длины в 35 клеток, тогда как нижняя часть («корень») продолжает расти с постепенным замедлением и достигает к моменту времени 300 усл. ед. длины в 95 клеток (рис. 10, А). При таких параметрах «гормональной системы» размер «корня» превышает размер «побега» почти в 3 раза. Если сохранить равенство коэффициентов K , но снизить порог чувствительности для гормона A в 10 раз (при ос-

тальных исходных параметрах), то это снова приведет к преобладанию роста «нижней» части структуры по отношению к «верхней», хотя и не в такой степени: соотношение составит 135 : 82, т. е. в этом случае нижняя часть более чем в 1,5 раза длиннее верхней (см. рис. 10, Б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренная ГР-модель наглядно демонстрирует возможности роста клеточной структуры путем внутренней регуляции, обусловленной действием двух гормонов-активаторов клеточных делений. В модели управление делением клеток осуществляется сигнальными молекулами гормонов всего двух типов. При этом сигналами, определяющими запуск деления клетки, служат концентрации гормонов-активаторов. В свою очередь, концентрации гормонов-активаторов в клетке зависят от параметров синтеза и транспорта гормонов в целостной структуре клеток. Принципиально важная характеристика полученной модели роста клеточной структуры состоит в локализации делящихся клеток в концевых областях. Такая локализация в модели не задается *a priori*, она является следствием особенностей гормональной системы регуляции размножения клеток. Это имеет прямую аналогию с наземными растениями, естественными прототипами модели, у которых основные зоны деления клеток расположены в верхушке стебля и кончике корня [2–4, 9, 10], т. е. в зонах синтеза ауксинов и цитокининов.

Модель показывает, что небольшие различия параметров для гормонов *A* и *C* могут приводить к существенной разнице в динамике роста и соотношении верхней и нижней частей клеточной структуры. Аналогии этому во множестве существуют в растительном мире, где растения меняют соотношение надземной и подземной частей в зависимости от условий произрастания. Модель адекватно воспроизводит все основные особенности роста целостного растения. Это позволяет рассматривать ГР-модель в качестве первой, хотя и предельно упрощенной, модели вегетативного роста многоклеточного наземного растения, управляемого градиентами эндогенных фитогормонов. Уже сейчас на качественном уровне компьютерная модель способна делать оценки влияния того или иного параметра транспорта и (или) восприятия гормонов (что эквивалентно генной мутации) на фенотип растения. Такие прогнозы важны для селекционеров и агротехников, так как предсказывают вероятные фенотипические эффекты при изменении конкретных характеристик систем гормональной регуляции растений.

В дальнейшем представляется целесообразным оценить возможности применения программного комплекса для прогнозирования темпов роста отдельных видов полезных растений на основе реальных данных, в частности, хвойных пород деревьев [18].

ПРИЛОЖЕНИЕ

Представленная в данной работе модель рассматривается как линейная стационарная динамическая система, уравнение состояния которой имеет вид:

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = A\mathbf{x}(t) + B\mathbf{u}(t), \quad (\text{П1})$$

$$\mathbf{x}(t) \in \mathbb{R}^n; \quad \mathbf{u}(t) \in \mathbb{R}^p; \quad \dot{\mathbf{x}}(t) = \frac{d\mathbf{x}(t)}{dt};$$

где $\mathbf{x}(t)$ — вектор состояния; $\mathbf{u}(t)$ — вектор управления; $A = \|a_{ij}\|$ ($i = 1, \dots, n; j = 1, \dots, n$) — матрица системы; $B = \|b_{ij}\|$ ($i = 1, \dots, p; j = 1, \dots, n$) — матрица управления. Внешнее управление $\mathbf{u}(t)$ на модели не рассматривалось: $\mathbf{u}(t) = 0$, потому что управлять пролиферативным ростом растения можно либо путем изменения наследственности, либо путем воздействия гормональными препаратами. И то, и другое — предмет отдельных исследований. Рассматриваемая модель описывает лишь внутренние процессы, происходящие в клетках структуры и обуславливающие деление клеток. В вычислениях на модели исследовалось влияние параметров на пролиферативный рост клеточной структуры. В результате уравнение состояния системы записывается в виде: $\dot{\mathbf{x}}(t) = A(\lambda)\mathbf{x}(t)$, где вектор параметров $\lambda = \{\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5, \lambda_6\}$, $\lambda_1 = K_A$, $\lambda_2 = K_C$, $\lambda_3 = SL_A$, $\lambda_4 = SL_C$, $\lambda_5 = M_A$, $\lambda_6 = M_C$.

В продолжение развития исходной модели (см. рис. 1) клеточную структуру можно описать с помощью компартментальной модели [14] (рис. П1), в которой каждая из m клеток состоит из компартментов. Каждая из внутренних клеток содержит два компартмента, а каждая концевая — три (см. рис. П1). Компартменты характеризуются концентрациями гормонов-активаторов: $H_A(i)$, $i = 1, \dots, m + 1$; и $H_C(i)$, $i = m + 2, \dots, 2m + 2$; где i — номер компартмента, а m — число клеток в клеточной структуре. При этом вектор состояния системы (П1) можно рассматривать как сумму двух векторов: $\mathbf{x}(t) = \mathbf{x}^A(t) + \mathbf{x}^C(t)$, где $\mathbf{x}^A(t)$ и $\mathbf{x}^C(t)$ — векторы концентрации гормонов *A* и *C* в компартментах $\mathbf{x}^A(t) = (x_1(t), \dots, x_{m+1}(t), 0, \dots, 0)$ и $\mathbf{x}^C(t) = (0, \dots, 0, x_{m+2}(t), \dots, x_{2m+2}(t))$.

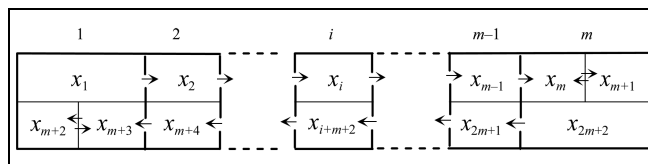


Рис. П1. Компартментальная модель клеточной структуры



Размерность вектора состояния $n = 2(m + 1)$, где n — число компартментов модели, m — число клеток структуры.

Покоординатно модель описывается с помощью системы линейных дифференциальных уравнений с постоянными коэффициентами. В модели выделены два типа компартментов: компартменты внутренних клеток и компартменты концевых клеток. Через компартменты внутренних клеток происходит транспорт гормонов. Для гормона A :

$$\dot{x}_i = a_{i-1}x_{i-1} + a_{ii}x_i, \text{ где } i = 2, \dots, m-1. \quad (\text{П2})$$

Для гормона C :

$$\dot{x}_i = a_{ii}x_i + a_{i+1}x_{i+1}, \text{ где } i = m+4, \dots, n-1. \quad (\text{П3})$$

В компартментах концевых клеток происходит синтез одного гормона, а также накопление и распад другого. Будем считать, что гормоны синтезируются непрерывно и скорость синтеза такова, что транспорт гормона из синтезирующего компартмента клетки не вызывает изменения концентрации гормона в синтезирующем компартменте. Это означает, что концентрация синтезируемых гормонов в синтезирующих компартментах клеток постоянна и условно равна единице: $x_1(t) = x_1(0) = \text{const} = 1$ (для гормона A) и $x_n(t) = x_n(0) = \text{const} = 1$ (для гормона C). В нижней концевой клетке происходит накопление и инактивация гормона A :

$$\begin{aligned} \dot{x}_m &= a_{m-1}x_{m-1} + a_{mm}x_m + a_{m+1}x_{m+1}, \\ \dot{x}_{m+1} &= a_{m+1m}x_m. \end{aligned} \quad (\text{П4})$$

В верхней концевой клетке происходит накопление и инактивация гормона C :

$$\begin{aligned} \dot{x}_{m+2} &= a_{m+2}x_{m+2}, \\ \dot{x}_{m+3} &= a_{m+3}x_{m+2} + a_{m+3}x_{m+3} + \\ &+ a_{m+3}x_{m+4}. \end{aligned} \quad (\text{П5})$$

При вычислениях на модели в начальном состоянии структура содержит четыре клетки — верхнюю концевую, две внутренних и нижнюю концевую. Для этого случая на основании выражений (П2)—(П5) система уравнений динамической системы в форме Коши имеет следующий вид:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= 0, \\ \dot{x}_2 &= a_{21}x_1 + a_{22}x_2, \\ \dot{x}_3 &= a_{32}x_2 + a_{33}x_3, \\ \dot{x}_4 &= a_{43}x_3 + a_{44}x_4 + a_{45}x_5, \\ \dot{x}_5 &= a_{54}x_4, \\ \dot{x}_6 &= a_{67}x_7, \\ \dot{x}_7 &= a_{76}x_6 + a_{77}x_7 + a_{78}x_8, \end{aligned}$$

$$\dot{x}_8 = a_{88}x_8 + a_{89}x_9,$$

$$\dot{x}_9 = a_{99}x_9 + a_{910}x_{10},$$

$$\dot{x}_{10} = 0.$$

Начальные условия: $x_1 = 1$; $x_2 = x_3 = x_4 = x_5 = x_6 = x_7 = x_8 = x_9 = 0$; $x_{10} = 1$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Флиндт Р. Биология в цифрах. — М., Мир, 1992. — 303 с.
2. Stals H, Inze D. When Plant Cells Decide to Divide // Trends Plant Sci. — 2001. — Vol. 6, N 8. — P. 359—364.
3. Полевой В.В. Фитогормоны. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. — 249с.
4. Полевой В.В., Саламатова Т.С. Физиология роста и развития растений. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1991. — 239с
5. Prusinkiewicz P. Modelling Plant Growth and Development // Curr. Opin Plant Biol. — 2004. — Vol. 7, N 1. — P. 79—83.
6. Lewis J. From Signals to Patterns: Space, Time, and Mathematics in Development Biology // Science — 2008, Vol. 322. — N.5900. — P. 399—403.
7. Berleth T, Scarpella E, Prusinkiewicz P. Towards the System Biology of Auxin-Transport-Mediated Patterning // Trends Plant Sci. — 2007. — Vol. 12, N 4. — P. 151—159.
8. Kramer E.M. Computer Models of Auxin Transport: a Review and Commentary // J. Exp Bot. — 2008. — Vol. 59, N 1. — P. 45—53.
9. Романов Г.А. Модель гормонально-организуемого пролиферативного роста: аналогии с ростом растений // Онтогенез. — 1992. — Т. 23, № 3. — С. 228—236.
10. Romanov G.A. A Model for Bipolar Plant-type Growth: Role of Auxin-cytokinin Countercurrent / in «Progress in Plant Growth Regulation». — Dordrecht, Boston, London: Kluwer, 1992. — P. 459—463.
11. Романов Г.А., Суховеров В.С. Исследование кинетики роста и динамики гормональных градиентов на модельных многоклеточных структурах растительного типа — компьютерных растениях // Доклады Академии наук. — 1997. — Т. 352, № 6. — С. 845—848.
12. Новосельцев В.Н. Теория управления и биосистемы. — М.: Наука, 1978
13. Теория автоматического регулирования / Л.С. Гольдфарб и др. — М.: Высшая школа, 1976.
14. Теория автоматического регулирования: в 3 кн. М.А. Айзерман и др. — М.: Машиностроение, 1967.
15. Heisler M.G., Jonsson H. Modeling Auxin Transport and Plant Development // J. Plant Growth Regul. — 2006. — Vol. 25, N 4. — P. 302—312.
16. Бутенко Р.Г. Культура изолированных тканей и физиология морфогенеза растений. — М.: Наука, 1964. — 272с.
17. Гамбург К.З. Фитогормоны и клетки. — М.: Наука, 1970. — 104 с.
18. Кузьмичев В.В. Рост деревьев как функция времени // Закономерности роста древостоев. — Новосибирск: Наука, 1977.

Статья представлена к публикации членом редколлегии В.Н. Новосельцевым.

Суховеров Виктор Степанович — канд. техн. наук, ст. науч. сотрудник, Институт проблем управления РАН, г. Москва, ☎(495) 334-76-90, ✉suhoverv@ipu.rssi.ru,

Романов Георгий Александрович — д-р биол. наук, зав. лабораторией, Институт физиологии растений РАН, г. Москва, ☎(495) 977-94-09, ✉gar@ippras.ru.