

ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ РЕФРАКТЕРНОСТЬ В ВОЗБУДИМЫХ СИСТЕМАХ С КРОССДИФФУЗИЕЙ

© 2009 г. М.А. Цыганов*, В.Н. Бикташев**, Г.Р. Иваницкий*

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 142290, Пущино, Московской области;

**Department of Mathematical Sciences, University of Liverpool, Liverpool L69 7ZL, UK

E-mail:tsyganov@iteb.ru

Поступила в редакцию 09.12.08 г.

В численных экспериментах на математической модели возбудимой среды с линейной кросс-диффузией показано, что рефрактерность в таких системах может быть отрицательной. Продемонстрировано, как отрицательная рефрактерность влияет на распространение и взаимодействие волн.

Ключевые слова: кроссдиффузия, рефрактерность, возбудимые среды, автоволны, самоорганизация.

Прогресс в понимании явлений самоорганизации в физических, химических и биологических системах в первую очередь связан с развитием теории автоволн, т.е. с исследованием закономерностей генерации, распространения и взаимодействия нелинейных волн в распределенных активных (возбудимых) средах с диффузией [1–3]. В таких средах возможно восстановление их свойств после прохождения волнового импульса. Промежуток времени, необходимый для достаточно полного восстановления среды, называется рефрактерным периодом [4]. Восстановление свойств среды происходит за счет поступающей извне энергии. До момента полного восстановления обычно наблюдается период относительной рефрактерности, который характеризуется пониженной возбудимостью среды. Автоволны в средах с восстановлением обычно представляют собой бегущие импульсы, имеющие конечную длительность и пространственную протяженность. Теоретические исследования автоволн и процессов самоорганизации в возбудимых системах проводились на математических моделях типа «реакция-диффузия»:

$$\vec{u}_t = \vec{f}(\vec{u}) + D\Delta\vec{u}, \quad (1)$$

где $\vec{u}$ и $\vec{f}$ – векторы, D – диагональная матрица, Δ – лапласиан.

В последнее время широко исследуются возбудимые системы с кроссдиффузией, отличающиеся от модели (1) тем, что матрица D – не диагональная [5–16]. Кроссдиффузионными математическими моделями также описываются различные процессы структурной самооргани-

зации в физических, химических и биологических системах, например, рост и развитие опухолей [17] (более подробно см. обзоры [18,19]). Общий вид таких систем для двух переменных в одномерном случае следующий [18]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= f(u,v) + D_1 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + h_1 \frac{\partial}{\partial x} \left(Q_1(u,v) \frac{\partial v}{\partial x} \right), \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= g(u,v) + D_2 \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + h_2 \frac{\partial}{\partial x} \left(Q_2(u,v) \frac{\partial u}{\partial x} \right). \end{aligned} \quad (2)$$

При $h_1 = h_2 = 0$ математическая модель (2) представляет собой систему типа «реакция-диффузия» с коэффициентами диффузии $D_1 \geq 0$, $D_2 \geq 0$ (по крайней мере, один из них не равен нулю). В случае, когда хотя бы один из коэффициентов $h_i \neq 0$ (знак может быть любым), система (2) является кроссдиффузионной. Линейной кроссдиффузии соответствует $Q_i(u,v) = \text{const}$ для $i = 1, 2$; нелинейной кроссдиффузии – $Q_i(u,v) \neq \text{const}$ хотя бы для одного i .

В работах [5–10] на математических моделях возбудимых систем с линейной и нелинейной кроссдиффузией были исследованы различные волновые явления, характерные для таких систем. На основании исследований математических моделей и экспериментов с бактериальными популяциями было предложено выделить волны в возбудимых кроссдиффузионных системах в особый класс нелинейных волн [6,18].

Известно, что для возбудимых систем типа «реакция-диффузия» (1) в рефрактерном периоде распространение следующего импульса невозможно [4]. В работе [20] отмечалось, что

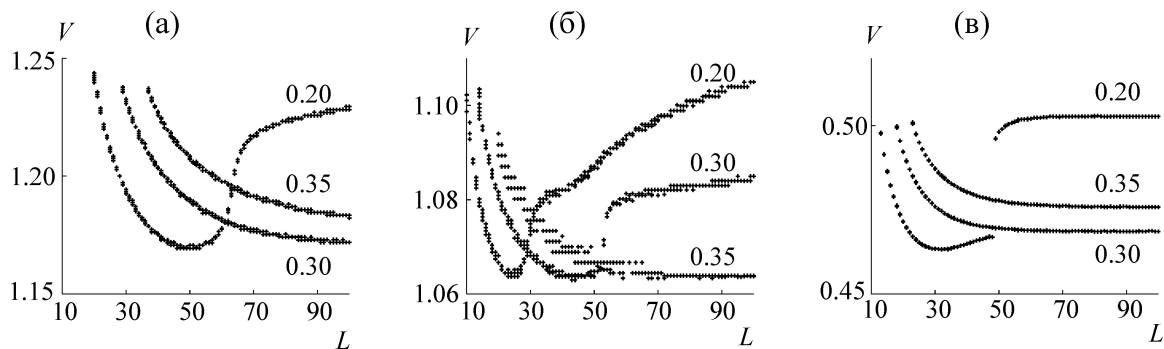


Рис. 1. Дисперсионные кривые для математической модели (3): (а) – $D_u = 1$, $D_v = 1$; (б) – $D_u = 1$, $D_v = 0,1$; (в) – $D_u = 0,1$, $D_v = 1$. Соответствующие значения параметра a указаны на графиках. Прерывания графиков соответствуют минимальным критическим длинам кольца, на котором возможно распространение волн.

для возбудимых систем с нелинейной кросс-диффузией рефрактерность может быть «отрицательной», в том смысле, что *в относительно рефрактерном периоде возбудимость не понижена, как обычно, а повышена*. В настоящей работе мы представляем исследование рефрактерности в возбудимых системах с линейной кроссдиффузией.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ И ЧИСЛЕННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ

Исследования выполнены на математической модели с нелинейностью типа Фитц-Хью–Нагумо [21,22], которая является простейшей и наиболее популярной моделью возбудимых сред, но вместо традиционного описания распространения компонент системы за счет диффузии включена линейная кроссдиффузия [10]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= u(u-a)(1-u) - v + D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}, \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= \varepsilon(u-v) - D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}, \end{aligned} \quad (3)$$

где $D_u \geq 0$, $D_v \geq 0$, $\varepsilon \ll 1$, $a < 0,5$.

Численные эксперименты на математической модели (3) выполняли при значении $\varepsilon = 0,01$ для трех значений параметра a : 0,2; 0,3; 0,35; при трех различных комбинациях значений кроссдиффузионных коэффициентов D_u и D_v : ($D_u = 1$, $D_v = 1$), ($D_u = 1$, $D_v = 0,1$), ($D_u = 0,1$, $D_v = 1$) в одномерной среде $x \in [0, L]$ с непроницаемыми границами при $t < t_0$ ($t_0 = 50$ усл. ед. времени) и с периодическими границами при $t > t_0$. Вычисления проводили по неявной схеме с пространственным и временным шагами $\delta x = 0,2$, $\delta t = 0,005$. Чтобы инициировать волну с левого конца, были выбраны следующие на-

чальные значения: $u(x, 0) = \theta(\delta - x)$, $v(x, 0) = 0$, $\delta = 2$.

Включение периодических граничных условий позволяет построить для математической модели (3) дисперсионные кривые, т.е. зависимости скорости распространения волны $V(L)$ от длины кольца, по которому распространяется возбуждение. В наших экспериментах начальная длина кольца $L = 200$. Уменьшение длины кольца на $\delta L = 1$ происходило с временным интервалом $\delta t = 500$, и затем после промежуточного интервала $\delta t = 250$, необходимого для выхода на установившийся режим, с шагом $\delta t = 5$ определялась скорость распространения волны.

На рис. 1 представлены дисперсионные кривые для различных комбинаций параметров a , D_u и D_v . Начиная с некоторого значения L , скорость распространения волн в кроссдиффузионной системе (3) возрастает. В возбудимых системах типа «реакция-диффузия» скорость распространения волны всегда падает с уменьшением длины кольца, т.е. имеет место «положительная рефрактерность». Это происходит из-за торможения переднего фронта волны в результате ее набегания на свой же рефрактерный хвост [4]. У волн в кроссдиффузионной системе (3) возможно увеличение скорости распространения, т.е. «отрицательная рефрактерность». На рис. 1 это соответствует так называемой аномальной дисперсии, т.е. отрицательному наклону дисперсионных кривых.

В работах [6–10] показано, что для кроссдиффузионных систем характерна связь скорости распространения и различных режимов взаимодействия с вариациями формы профиля волн. На рис. 2 представлены профили волн для модели (3), соответствующих параметрам, приведенным на рис. 1, для кольца длиной $L = 200$. Изменения профиля волны в процессе

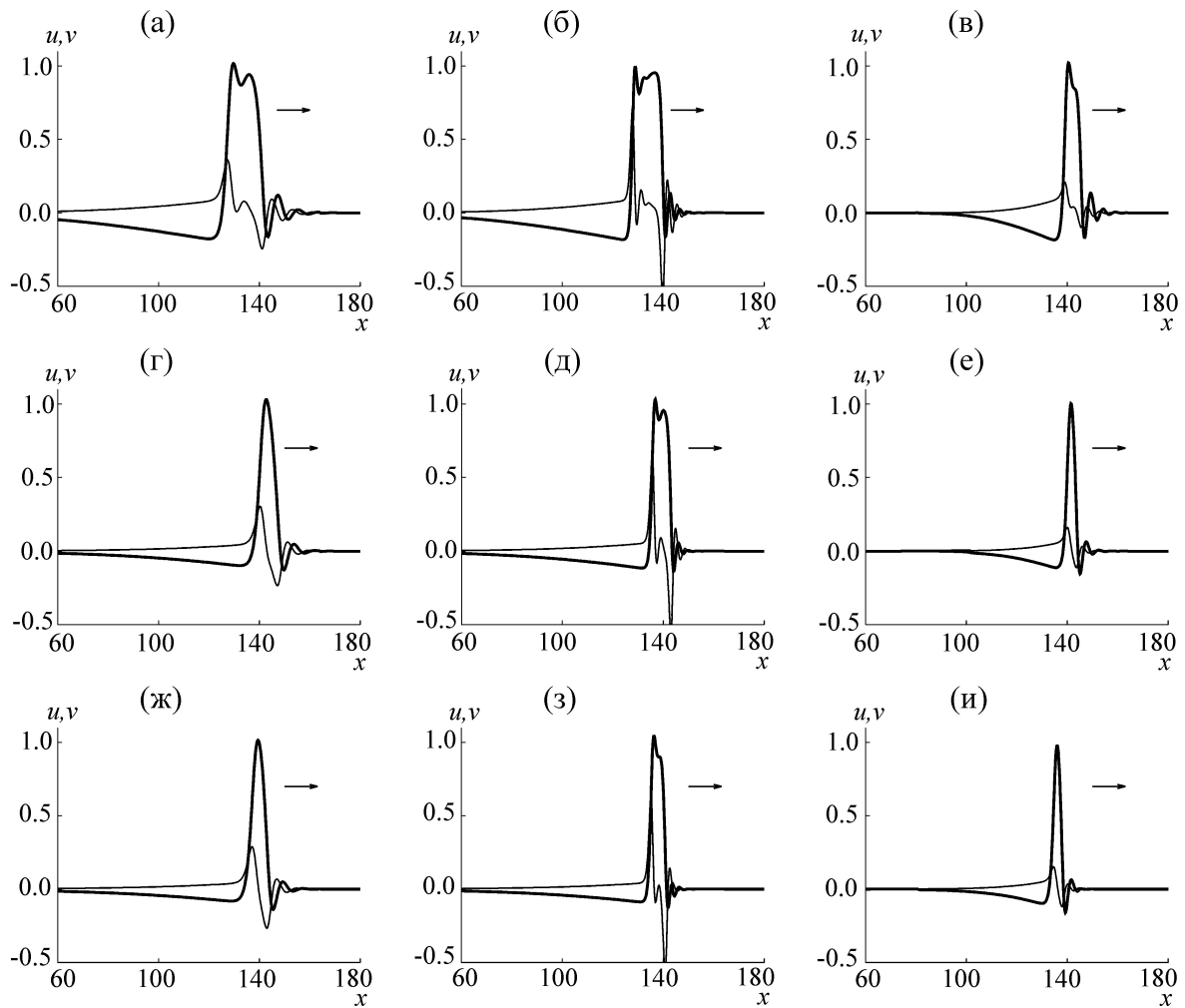


Рис. 2. Профили волн на кольце $L = 200$ для модели (3): (а) – $a = 0,2$, $D_u = 1$, $D_v = 1$; (б) – $a = 0,3$, $D_u = 1$, $D_v = 1$; (в) – $a = 0,35$, $D_u = 1$, $D_v = 1$; (г) – $a = 0,2$, $D_u = 1$, $D_v = 0,1$; (д) – $a = 0,3$, $D_u = 1$, $D_v = 0,1$; (е) – $a = 0,35$, $D_u = 1$, $D_v = 0,1$; (ж) – $a = 0,2$, $D_u = 0,1$, $D_v = 1$; (з) – $a = 0,3$, $D_u = 0,1$, $D_v = 1$; (и) – $a = 0,35$, $D_u = 0,1$, $D_v = 1$. Жирная линия – переменная u , тонкая линия – переменная v . Стрелками указаны направления распространения волн.

уменьшения кольца представлены на рис. 3 для случая $a = 0,2$, $D_u = 1$, $D_v = 1$. Видно, что переход от «двугорбого» к одnogорбому профилю коррелирует с областью резкого изменения скорости V . Резкое изменение скорости

распространения волны наблюдается и в случае зависимости от порога возбуждения среды a на бесконечной среде (рис. 4). Подобная сингулярная зависимость наблюдалась в зависимости скорости распространения волны от одного

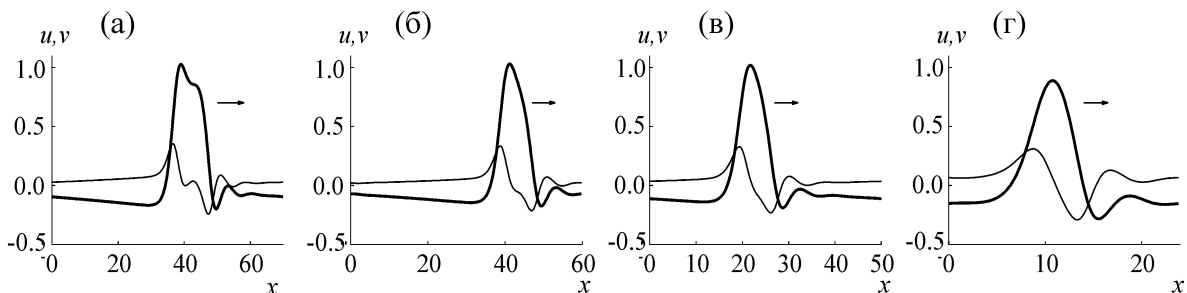


Рис. 3. Профили волн при различных длинах кольца: (а) – $L = 70$; (б) – $L = 60$; (в) – $L = 50$; (г) – $L = 24$. Параметры модели (3): $a = 0,2$, $D_u = 1$, $D_v = 1$.

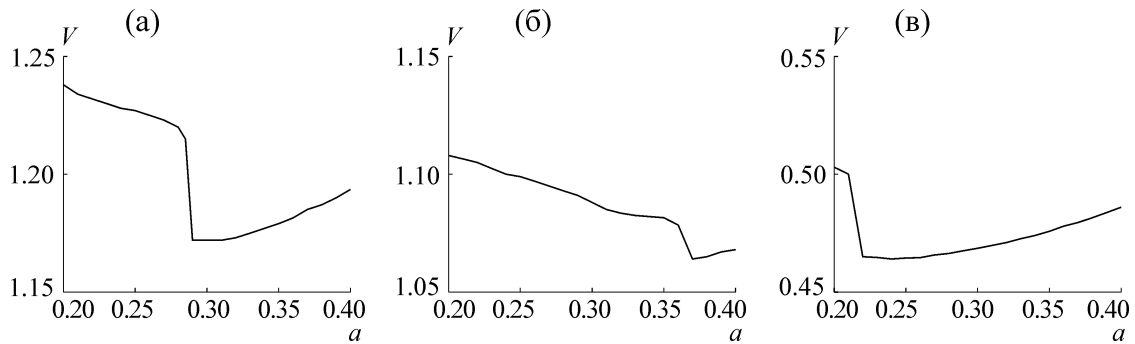


Рис. 4. Зависимости скорости распространения волн от порога возбуждения a : (а) – $D_u = 1$, $D_v = 1$; (б) – $D_u = 1$, $D_v = 0,1$; (в) – $D_u = 0,1$, $D_v = 1$.

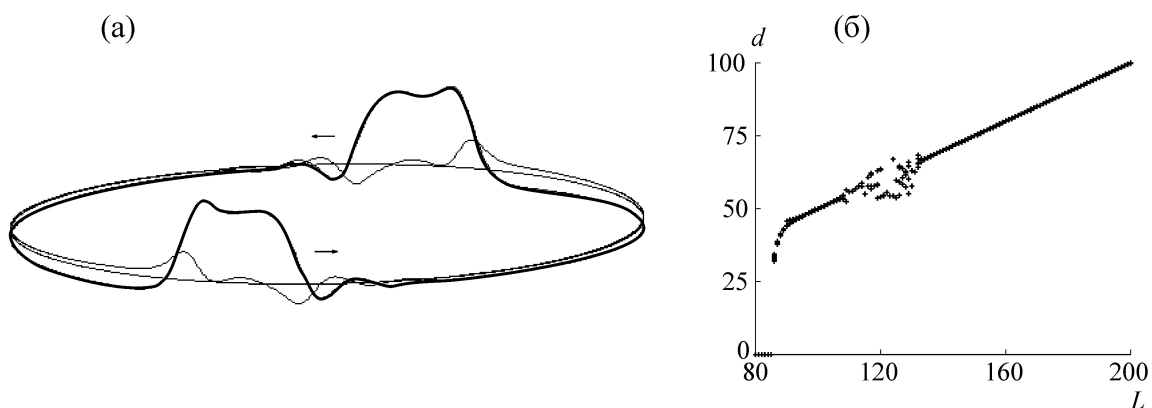


Рис. 5. Две волны ($a = 0,2$, $D_u = 1$, $D_v = 1$ модель (3)) на кольце: (а) – $L = 200$; (б) – зависимость расстояния d между двумя волнами от длины кольца L .

из кроссдиффузионных коэффициентов в системе с нелинейной кроссдиффузией [6].

Рассмотрим, как отрицательная рефрактерность влияет на распространение и взаимодействие двух волн на сжимающемся кольце. На рис. 5а приведены две волны на кольце длиной $L = 200$. Расстояние d между их передними фронтами (на уровне $u = 0,4$) уменьшается при медленном сжатии кольца (рис. 5б). При длине кольца $L = 110 \div 130$ происходит резкое изменение скорости распространения и перестройка профилей волн (см. рис. 1 и 3 для $L = 50$ и 60). При длине кольца ниже критической ($L = 85$) симметричное распространение волн становится неустойчивым. Динамика этого процесса представлена на рис. 6. Кратчайшее расстояние между волнами становится меньше половины длины кольца. При этом задняя волна попадает в область отрицательной рефрактерности на хвосте передней волны, в результате чего скорость задней волны возрастает и она нагоняет переднюю. В конце концов расстояние между волнами быстро уменьшается, задняя волна по-

глощается передней и на кольце остается только одна волна.

Наличием отрицательной рефрактерности объясняется недавно описанное нами новое волновое явление – «бегущий хвост» («running tail») [20] – *локальное устойчивое возмущение, стационарно движущееся в латеральном направлении вдоль заднего фронта волны* (рис. 7).

В двумерной возбудимой среде размером $L_x \times L_y$, в которой распространяется плоская волна кроссдиффузионной системы, вырежем полосу $0 \leq y \leq L_1$, присвоив переменным в этой полосе соответствующие стационарные значения (рис. 7, $t = 5$ – момент времени после среза). Рассматривается поведение волны в бесконечной среде вдоль оси x , что осуществляется сдвигом всей среды влево при подходе плоской волны к правой границе на фиксированное расстояние ($L_s = 25$). В результате прорастания и взаимодействия свободного кончика волны с непроницаемой нижней границей ($y = 0$) формируется волновой отросток/хвост (рис. 7, $t = 40, 80$). Этот волновой хвост распространяется вдоль заднего фронта материнской плоской

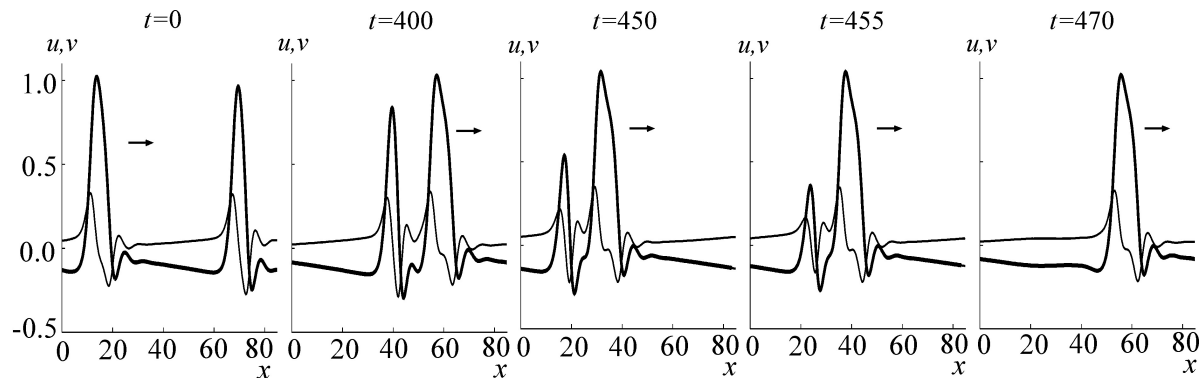


Рис. 6. Динамика уменьшения расстояния между двумя волнами модели (3) при длине кольца ($L = 85$) ниже критической. Параметры модели указаны на рис. 5. Момент времени, соответствующий первому кадру, условно принят за нулевой момент.

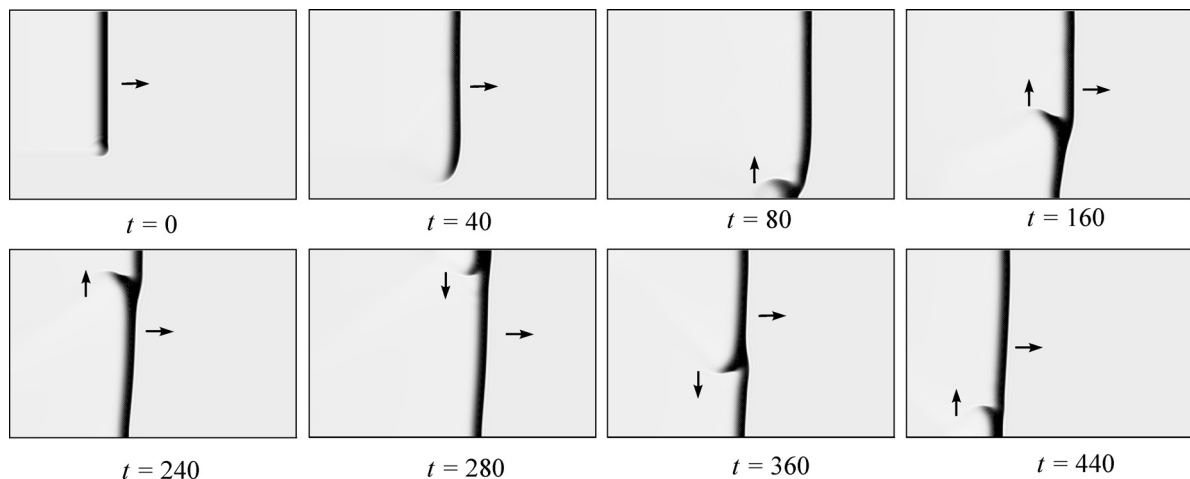


Рис. 7. Формирование «волнового отростка» и распространение «бегущего хвоста» вдоль плоской волны, отражение от непроницаемых границ. (150×100). Среда бесконечная вдоль оси x , стрелками указаны направления распространения плоской волны и «бегущего хвоста» [20].

волны, последовательно отражаясь от непроницаемых границ ($y = L_y$, $y = 0$) (рис. 7, $t = 160, 240, 280, 360, 440$). Процесс распространения такого «бегущего хвоста» и его отражение от границ продолжается без затухания [20].

Волновой отросток может прикрепляться к заднему фронту материнской волны аналогично тому, как это происходит в одномерном случае, показанном на рис. 6 ($t = 450, 455$). Но, в отличие от показанного на рис. 6 одномерного случая, в двумерной среде сформировавшийся «бегущий хвост» не гибнет полностью: помимо распространения вслед за материнской волной и слияния с ней происходит также распространение в перпендикулярном направлении, вдоль заднего фронта материнской волны. Аналогично, отрицательной рефрактерностью, приводящей к поглощению задней волны передней волной, можно также объяснить для кроссдиффу-

зионных систем явление перехода спиральной волны в концентрическую, когда кончик спирали прикрепляется к заднему фронту материнской волны [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мы показали, что в возбудимых системах с кроссдиффузией рефрактерность может быть отрицательной, т.е. имеет место эффект, противоположный тому, который наблюдается в стандартных автоволновых системах. Отрицательной рефрактерностью можно объяснить ряд волновых свойств, специфичных для возбудимых кроссдиффузионных систем. Механизм отрицательной рефрактерности пока неясен. Представляется правдоподобным, что это явление как-то связано с другими характерными для кроссдиффузионных систем осо-

бенностями, такими как нелинейные с сингулярностями зависимости скорости распространения волн от различных параметров, связь этой скорости с формой профиля волны, а также осциллирующий передний фронт.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 07-04-00363).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. M. Zhabotinsky and A. N. Zaikin, *Nature* **223**, 535 (1970).
2. А. М. Жаботинский, *Концентрационные автоколебания* (Наука, М., 1974).
3. M. C. Cross and P. C. Hohenberg, *Rev. Modern Phys.* **65**, 851 (1993).
4. В. И. Кринский, *Проблемы кибернетики* **20**, 59 (1968).
5. M. A. Tsyganov, J. Brindley, A. V. Holden, and V. N. Biktashev, *Phys. Rev. Lett.* **91** (21), 218102 (2003).
6. M. A. Tsyganov, J. Brindley, A. V. Holden, and V. N. Biktashev, *Physica D.* **197** (1-2), 18 (2004).
7. M. A. Tsyganov and V. N. Biktashev, *Phys. Rev. E.* **70** (3), 031901 (2004).
8. V. N. Biktashev, J. Brindley, A. V. Holden, and M. A. Tsyganov, *Chaos* **14** (4), 988 (2004).
9. J. Brindley, V. N. Biktashev, and M. A. Tsyganov, *Biol. Invas.* **7** (5), 807 (2005).
10. V. N. Biktashev and M. A. Tsyganov, *Proc. Roy. Soc. Lond. A.* **461** (2064), 3711 (2005).
11. М. А. Цыганов и Г. Р. Иваницкий, *Биофизика* **51** (6), 1008 (2006).
12. M. Iida, M. Mimura, and H. Ninomiya, *J. Math. Biol.* **53**, 617 (2006).
13. Y. Tyutyunov, L. Titova, and R. Arditi, *Math. Model. Nat. Phenom.* **2** (4), 122 (2007).
14. J. M. Chung and E. Peacock-López, *Phys. Lett. A.* **137**, 41 (2007).
15. Е. П. Земсков и А. Ю. Лоскутов, *Журн. эксперим. и теорет. физики* **134** (2), 406 (2008).
16. F. Berezovskaya, A. Novozhilov, and G. Karev, *Non-linear Analysis: Real World Applications* **9** (5), 1866 (2008).
17. S. R. McDougall, A. R. A. Anderson, and M. A. J. Chaplain, *J. Theor. Biol.* **241**, 564 (2006).
18. М. А. Цыганов, В. Н. Бикташев, Дж. Бриндли и др., *Успехи физ. наук* **177** (3), 275 (2007).
19. V. K. Vanag and I. R. Epstein, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **11**, 897 (2009).
20. M. A. Tsyganov, G. R. Ivanitsky, and V. N. Biktashev, *Chaos, Solitons & Fractals* **40** (5), 2271 (2009).
21. R. A. FitzHugh, *Biophys. J.* **1**, 445 (1961).
22. J. Nagumo, S. Arimoto, and S. Yoshizawa, *Proc. IEEE.* **50**, 2061 (1962).

Negative Refractoriness in Excitable Systems with Cross-diffusion

M.A. Tsyganov*, V.N. Biktashev**, and G.R. Ivanitsky*

**Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

***Department of Mathematical Sciences, University of Liverpool, Liverpool L69 7ZL, UK*

The results of numerical experiments with mathematical models of excitable systems with cross-diffusion are presented. It was shown that the refractoriness in such systems may be negative. The effects of negative refractoriness on the propagation and interaction of waves are demonstrated.

Key words: cross-diffusion, refractoriness, excitable media, autowaves, self-organization