

# Исследование динамической модели колебаний концентрации цинка в клетках растений

А.С. Гришин<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва, 443086, Московское шоссе, 34, Самара, Россия

## Аннотация

В данной работе описывается механизм контролирования поглощения цинка корнями растения резуховидка Таля. Данный механизм представляется в виде решения 4 нелинейных зависимых друг от друга дифференциальных уравнений. В результате получаем 2 предельных цикла бифуркации Андронова-Хопфа.

*Ключевые слова:* бифуркация Андронова-Хопфа; концентрация цинка; система нелинейных дифференциальных уравнений; модель динамических колебаний

## Введение

Цинк является незаменимым микроэлементом для растений, поскольку он играет важную роль для многих ферментов, катализируя жизненно-важные клеточные реакции. Однако в больших дозах цинк является токсичным. Таким образом, растения должны строго контролировать и регулировать поглощение цинка через корни в зависимости от его концентрации в почве. Это достигается за счет сложной системы управления, состоящей из датчиков, передатчиков и белков, переносящих цинк. За перенос цинка в основном отвечают белки ZIP семейства (белки, легко реагирующие на железо и цинк)[1]. Они ярко выражены при дефиците цинка и слабо выражены при его избытке. Механизм регуляции данных белков можно наблюдать в клетках такого растения, как резуховидка Талья (лат. *Arabidopsis thaliana*), она же Арабидопсис. Арабидопсис является популярным объектом для исследования жизнедеятельности растений, удобным модельным организмом в молекулярно-биологических, генетических и физиологических исследованиях, благодаря тому, что геном данного растения является одним из наименьших геномов цветковых растений.

## 1. Модель динамических колебаний

Модель, которую мы будем рассматривать, представляет собой четырехмерную автономную систему обыкновенных дифференциальных уравнений

$$\frac{\partial u}{\partial t} = F(u, \mu), t \in [0, \infty] \quad (1)$$

$$u(0) = u^0$$

В которой параметр  $\mu \in M := [0, m]$ , где  $m > 0$  достаточно велико,

$C^1$  функция  $F: \mathbb{R}^4 \times M \rightarrow \mathbb{R}^4$ ,

$u^0 \in \mathbb{R}_+^4$  – неотрицательное начальное условие

$u$  – ген уровня экспрессии внутренней концентрации цинка, активатор и ингибитор уровня, параметр  $\mu$  представляет собой внешнюю концентрацию цинка[2].

Перед тем, как мы будем рассматривать систему, введём некоторые обозначения:

A – активатор димеризации;

I – ингибитор (реагирует на внутреннюю концентрацию цинка) ;

G – ген активности;

M – mRNA (РНК, содержащая информацию о первичной структуре белков);

T – продукт переноса ZIP белка;

Z – внутренняя концентрация цинка;

Для упрощения модели положим  $G = M = T$ . В модели, данной ниже, G, Z, A, и I обозначены  $u_1, u_2, u_3$  и  $u_4$  соответственно.

$$\begin{cases} \frac{du_1}{dt} = ku_3^2(1 - u_1) - u_1 \\ \frac{du_2}{dt} = u_1f(\mu) - u_2 \\ \frac{du_3}{dt} = 1 - \gamma_1u_3u_4 - u_3 \\ \frac{du_4}{dt} = \gamma_2u_2 - \gamma_3u_3u_4 - (1 + \gamma_2u_2)u_4 \end{cases} \quad (2)$$

Где  $f(\mu) = \frac{\mu}{\mu+1}$  обозначает приток необходимого количества цинка в зависимости от внешней концентрации  $\mu$ , параметр  $k$  описывает стимуляцию гена активности активатором димеризации,  $\gamma_1$  и  $\gamma_3$  показывают связь между

активатором и ингибитором,  $\gamma_2$  показывает связь между цинком и ингибитором, а  $K$  - константа Михаэлиса, обозначающая реакцию между внешним цинком и его переносчиком[3].

Учитывая, что  $F(u, \mu) = (F_1(u), F_2(u, \mu), F_3(u), F_4(u))^T$ , где

$$\begin{aligned} F_1(u) &= ku_3^2(1 - u_1) - u_1 \\ F_2(u, \mu) &= u_1 f(\mu) - u_2 \\ F_3(u) &= 1 - \gamma_1 u_3 u_4 - u_3, \\ F_4(u) &= \gamma_2 u_2 - \gamma_3 u_3 u_4 - (1 + \gamma_2 u_2)u_4 \end{aligned}$$

Таким образом, мы можем переписать систему (2) в виде (1).  $F(u, \mu)$  непрерывно дифференцируема в  $u$  и его якобиан будет

$$J(u, \mu) = \begin{pmatrix} -ku_3^2 - 1 & 0 & 2ku_3(1 - u_1) & 0 \\ f(\mu) & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\gamma_1 u_4 - 1 & -\gamma_1 u_3 \\ 0 & \gamma_2(1 - u_4) & -\gamma_3 u_4 & -\gamma_3 u_3 - 1 - \gamma_2 u_2 \end{pmatrix} \quad (3)$$

Две теоремы о существовании и единственности глобального решения и положительное стационарное состояние системы (2) приведены ниже.

Теорема 1: Для любого начального значения  $u^0 \in S$ , где  $S = [0,1]^4$  существует единственное глобальное решение  $u \in C^\infty([0, \infty) \times M)$  системы (2) и  $u(\mu, t) \in S$  для всех  $t \in [0, \infty)$  и любого  $\mu \in M$ [5]

Теорема 2: Для любого положительного элемента из набора  $k, K, \gamma_1, \gamma_3, \mu$  существует единственное устойчивое состояние  $u^*(\mu)$  системы 2 в  $S=[0,1]^4$ . Более того,  $u^* \in C^\infty((0, \infty))$ . В частности, устойчивое состояние изолировано. [4]

## 2. Результаты моделирования

Нами были получены графики, четыре из которых обозначают изменение каждого параметра в зависимости от времени, а пятый отображает траекторию движения точки в трёхмерном случае, не учитывая четвёртой координаты.

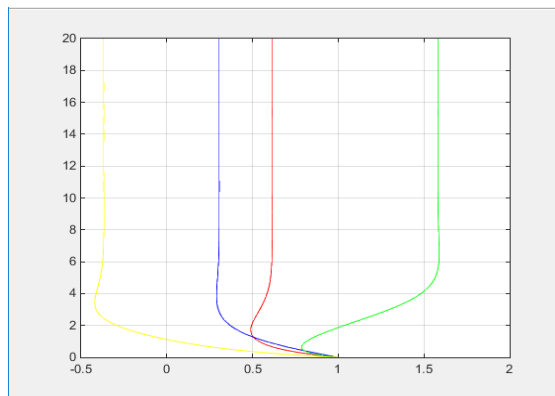


Рис.1. Изменение параметров в зависимости от времени.

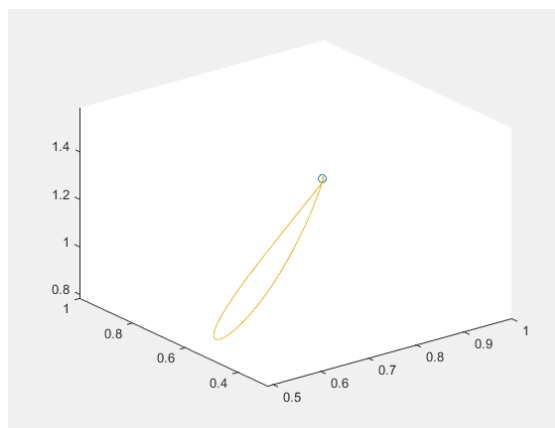


Рис.2. Изменение параметров в зависимости от времени.

Рассмотрим стационарное решение системы уравнений (2). Данное решение будет представлено в виде:

$$\begin{cases} ku_3^2(1 - u_1) - u_1 = 0 \\ u_1 f(\mu) - u_2 = 0 \\ 1 - \gamma_1 u_3 u_4 - u_3 = 0 \\ \gamma_2 u_2 - \gamma_3 u_3 u_4 - (1 + \gamma_2 u_2)u_4 = 0 \end{cases} \quad (4)$$

Из данной системы получаем, что:

$$\left\{ \begin{array}{l} u_2 = f(\mu) \frac{ku_3^2}{ku_3^2 + 1} \\ u_3^3 (\gamma_1 \gamma_2 f(\mu) + \gamma_3 k + k + \gamma_2 f(\mu)) + \\ + u_3^2 (-k\gamma_3 - k - \gamma_2 f(\mu)k) + u_3 (\gamma_3 + 1) - \gamma_3 - 1 = 0 \\ u_4 = \frac{1-u_3}{\gamma_1 u_3} \end{array} \right. \quad (5)$$

Данные точки будут отображать моменты изменения фазовой картины. Следственно, данные точки будут точками бифуркации[5]. Подставим из предложенной статьи параметры гамма, получим  $u_1, u_2, u_3, u_4$  и найдём соответствующие им собственные значения. При  $\gamma_1 = 380, \gamma_2 = 1000, \gamma_3 = 1672, k = 20, K = 13, \mu_1 = 0,19, \mu_2 = 12,64$  получаем решения:

$$\begin{array}{ll} 1) & \begin{array}{l} f(\mu) \approx 0 \\ u_1 \approx 1 \\ u_2 \approx 0 \\ u_3 \approx 0 \\ u_4 \approx 1 \end{array} & \begin{array}{l} \lambda_1 = -1 \\ \lambda_2 = -1 \\ \lambda_3 = -1 \\ \lambda_4 = -381 \end{array} \\ 2) & \begin{array}{l} f(\mu) \approx 0,5 \\ u_1 \approx 0,6 \\ u_2 \approx 0,3 \\ u_3 \approx 0,27 \\ u_4 \approx 0,00 \end{array} & \begin{array}{l} \lambda_1 = -2,4580 \\ \lambda_2 = -754,0632 \\ \lambda_3 = -2,0748 \\ \lambda_4 = -1 \end{array} \end{array}$$

### 3. Заключение

Таким образом, мы доказали, что у нас могут образовываться предельные циклы при бифуркации Хопфа. Это означает, что у нас есть такие собственные значения, которые могут отвечать различным фазовым траекториям при различных параметрах системы. В то же время — это состояние является устойчивым, что дает возможность описать поведение системы в некотором детерминированном виде.

### Литература

- [1] Claus, J., Chavarra-Krauser, A. Modeling regulation of zinc uptake via ZIP transporters in yeast and plant roots // PLoS One, 7:e37193, 2012.
- [2] Juliane Claus, Mariya Ptashnyk, Ansgar Bohmann, Andres Chavarra-Krauser .Global Hopf Bifurcation in the ZIP regulatory system // Journal of Mathematical Biology manuscript. 22.09.2014
- [3] Assuncao, A.G.L., Herrero, E., Lin, Y.-F., Huettel, B., Talukdar, S., Smaczniak, C., Immink, R.G.H., van Eldik, M., Fiers, M., Schat, H., Aarts, M.G.M. Arabidopsis thaliana transcription factors bZIP19 and bZIP23 regulate the adaptation to zinc de\_ciciency // PNAS, 107(22):10296{10301, 2010a.
- [4] Hopf, E. Abzweigung einer periodischen Losung von einer stationaren Losung eines Differentialsystems // Ber Math Phys Kl Sachs Akad Wiss Leipzig, 94:1 {22, 1942.
- [5] Молевич, Н. Е. Нелинейная динамика. Издательство СГАУ, Самара, 2007 г., 158 стр.