МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Самарский государственный университет
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
Учреждение Российской академии наук
Самарский научный центр РАН

Ю.П. Фролов

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В БИОЛОГИИ

Теоретические основы и практикум

Издание четвертое,
переработанное и дополненное

Самара
2012

УДК 578.087.1
ББК 28.071
Ф91

Печатается по решению редакционно-издательского и методического Совета биологического факультета Самарского государственного университета и редакционно-издательского Совета СамНЦ РАН

Рецензенты: доктор физико-математических наук ***С.Я. Новиков*** (Самарский госуниверситет),
доктор биологических наук ***Ю.М. Попов*** (Поволжская государственная социально-гуманитарная академия)

Фролов Ю.П.

Ф91 Математические методы в биологии: Теоретические основы и практикум / Ю.П. Фролов. – 4-е изд., перераб. и дополн. – Самара : Изд-во СамНЦ РАН, 2012. – 288 с.

ISBN 978-5-93424-560-4

В отличие от большинства традиционных учебников по биометрии, книга содержит два дополнительных раздела: ЭВМ и программирование и математическое моделирование. Материал изложен в форме работ, в каждой из которых даются теоретические основы рассматриваемой темы и описание практической части. "Раздаточный материал", представленный в форме таблиц, позволяет выдать каждому студенту свое индивидуальное задание.

Ранее опубликованный двухтомник автора "Введение в математическое моделирование биологических процессов" (Часть 1 – 1992 г.; Часть 2 – 1994 г.) является полезным дополнением к настоящему пособию.

Книга рассчитана как на традиционную вузовскую систему обучения (специалист), так и на двухступенчатую (бакалавр-магистр). Она соответствует требованиям государственного образовательного стандарта к выпускникам-биологам университетов.

Для студентов, аспирантов и преподавателей биологических факультетов вузов.

УДК 578.087.1
ББК 28.071

ISBN 978-5-93424-560-4

© Фролов Ю.П., 2012
© Изд-во СамНЦ РАН, 2012

Светлой памяти моих родителей
Анны Васильевны и Павла Михайловича
посвящаю

ПРЕДИСЛОВИЕ

Использование математики в обыденной практике биолога, как правило, ограничивается статистической обработкой опытных данных, которая позволяет ему обходиться небольшим набором элементарных вычислительных операций. Применительно к этим потребностям прикладная математика для студентов биологического профиля в течение многих лет была представлена дисциплиной "Вариационная статистика", затем – "Биометрия". Вузовские знания по высшей математике оказывались невостребованными и быстро забывались.

Биология, будучи связанной с исследованиями чрезвычайно сложных систем, более чем какая-либо другая наука нуждается в математике для их глубокого осмысления. Это достигается с помощью математического моделирования, без которого, в частности, был бы невозможен прогресс в механике, электродинамике, оптике и других дисциплинах физического профиля, а также базирующихся на них отраслях техники.

Эксперимент обычно позволяет лишь ***описать*** явление (часто языком графиков, порою – с помощью эмпирических формул), математическое моделирование дает возможность проникнуть в суть явления, ***объяснить*** его.

Несмотря на то, что исходный объект исследования биометрии и математического моделирования единый (биологические системы), методологии этих дисциплин принципиально различаются, да и разработаны они не в равной мере. Если методология биометрии хорошо отработана, то построение математических моделей требует творческого подхода и, как правило, специфично для каждого конкретного случая, хотя последующий математический анализ моделей обычно регламентирован и достаточно прост. В связи с этим важное место в книге занимают вопросы математического моделирования биологических систем, а также применения физических законов для оценки целесообразности строения и функционирования организмов.

Выполнение расчетов при статистической обработке опытных данных и анализе математических моделей сопряжено с трудоемкой работой, которую существенным образом облегчает использование ЭВМ, от микрокалькуляторов до компьютеров. Поэтому учебное пособие начинается с работ, посвященных освоению ЭВМ и программированию.

Книга представляет собой переработанный и дополненный вариант третьего издания учебного пособия автора, которое имело рекомендательный гриф Министерства общего и профессионального образования.

Автор выражает глубокую признательность сотрудницам кафедры Елене Анатольевне Новичковой и Динаре Александровне Костиной за большую помощь в техническом оформлении настоящего учебного пособия.

ВВЕДЕНИЕ

Описательные и точные науки. В прошлом веке возникло и поныне сохраняется деление наук на точные и описательные. К ***точным*** относятся науки, которые обладают средствами, позволяющими предвидеть с практически достаточной точностью развитие процессов, изучаемых данной наукой, на требуемом по длительности отрезке времени. ***Описательные*** науки представляют собой, по существу, перечень фактов об изучаемых ими объектах и процессах, иногда не связанных между собой, чаще связанных некоторыми качественными соотношениями, хотя не исключены и разрозненные количественные (как правило, эмпирические) связи.

Точные науки представлены математикой, физикой (механика, термодинамика, электродинамика, оптика, квантовая механика), некоторыми разделами химии (химическая кинетика), биохимии (ферментативная кинетика), биофизикой, инженерными дисциплинами и др. Все остальные науки в большей или меньшей степени относятся ***пока*** к категории описательных, поскольку находятся еще на описательной стадии своего развития.

Все естественные науки, включая точные, обязательно проходят описательную стадию. Даже математика, "царица" естественных наук, играющая роль их философии (поскольку в "чистом виде" не связана с конкретными процессами, но, в тоже время, в символьной форме отражает глубинные внутрисистемные и межсистемные связи), прошла эту стадию. В частности, древние египтяне вычисляли площадь круга путем умножения площади описывающего его квадрата на 3/4. Лишь значительно позднее, когда математика обзавелась своим понятийным и доказательным аппаратом, появилась точная формула площади круга, в которой цифра 3 египтян была заменена на π. Вероятно, и объем шара вычисляли приблизительно как половину объема описанного куба (совершая при этом ошибку менее 5%). Механика как древнейший раздел физики стала точной наукой приблизительно три века назад, а остальные дисциплины физического цикла – лишь в XIX веке.

Академик А.А. Дородницын выделяет в развитии естественных наук пять параллельно идущих русел (рис. 1), которые, однажды возникнув, продолжают свое существование.

Любая наука начинается с систематического накопления информации об интересующих ее объектах (первое русло).

Одновременно или почти одновременно с накоплением этой информации начинается процесс ее упорядочения – классификация объектов (второе русло). Эти два русла (накопление информации и ее упорядочение) находятся в постоянном взаимодействии.

Третьим руслом в развитии науки является установление связей и соотношений (качественных и количественных) между исследуемыми объектами. Связи устанавливаются эмпирически и не доказываются.

Эти три русла характеризуют описательную стадию развития науки, которая может длиться тысячелетиями, пока не произойдет переход количества в качество. Количество накопленных сведений о связях и соотношениях

между объектами позволяет в этот период выделить из них определяющие, из которых другие могут быть выведены уже без эксперимента, путем дедукции.

Переход в разряд точных наук начинается с попыток построения математических моделей процессов, изучаемых ей. Однако математическая модель может строиться при наличии количественно оцениваемых величин, характеризующих существенные свойства объекта исследования.

Установление величин и построение математических моделей является соответственно четвертым и пятым руслами, которые превращают описательную науку в точную.

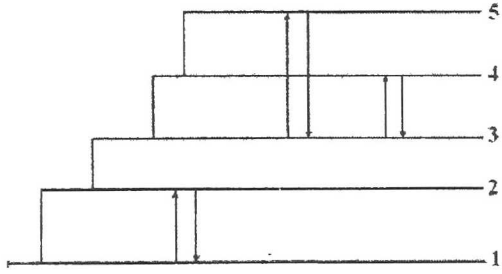


Рис. 1. Схема становления точных наук (цифрами обозначены русла, стрелками их взаимодействия)

Эти два русла постоянно связаны с первыми тремя руслами.

Переход к точной стадии развития науки наступает тогда, когда результаты анализа математической модели достаточно полно и точно согласуются с фактами, полученными в третьем русле. Таким образом подготавливается создание теоретической биологии, излагающей в формализованном виде биологическое знание. Построение общей биологической модели началось с разработки математических моделей конкретных явлений, на основании которых создаются модели более высокого уровня – частные. Объединение последних позволит создать общую модель.

Отставание биологии от других естественных дисциплин, в частности от физики, на пути превращения в точную науку связано с величайшим многообразием биологических объектов (все еще выявляются новые виды организмов), сложностью их строения и функционирования, богатством связей внутри организмов и между ними, искусственным созданием новых пород, сортов и штаммов организмов. В связи с этим, в зависимости от иерархического уровня, на котором работает ученый, степень перехода в разряд точных наук разная. Наибольших успехов на этом пути добились кинетика ферментативных реакций, исследования в области динамики численности популяций, биофизика и некоторые другие разделы биологии, заимствовавшие модели и величины уже состоявшихся точных наук. В частности, плотность популяции, используемая в моделях экологии и промышленной микробиоло-

гии, является аналогом концентрации молекул – важнейшей величины в уравнениях химической кинетики.

Однако пятью руслами развитие естественных наук не ограничивается. После создания математических моделей появляется возможность целенаправленного воздействия на исследованные системы, а также создания новых, не встречающихся в природе объектов. Так, на основе достижений молекулярной биологии конструируются геномодифицированные объекты, не говоря уже о ранее полученных селекционерами новых сортах растений и породах животных. Не исключено, что для широкого освоения океанических глубин будут созданы расы людей, способные, подобно беляевскому человеку-амфибии, свободно жить как в воздушной, так и в водной средах. Более того, на основе достижений нанотехнологии и глубокого освоения жизненных процессов можно будет оснащать организм человека интегрированными техническими системами, расширяющими его возможности в неизмеримо большей мере, чем уже применяемые средства (микроскопы, телескопы и т.д.). Развивается шестое – проективное русло, в котором человек будет конструировать новые организмы и интегрированные системы (человек-машина) так, как это делает инженер при создании технических устройств (сейчас такие технологии применяются в генетической и клеточной инженерии, а также в военном деле при оснащении бойца экзоскелетом, средствами ориентации и др.).

Структура дисциплины "Математические методы в биологии". Математические методы в биологии по характеру решаемых задач подразделяются на две группы. К первой группе, которой посвящен раздел "Биометрия", относятся методы, используемые при планировании и статистической обработке опытных данных. Вторая группа включает методы, с помощью которых осуществляется построение и анализ математических моделей биологических систем; они рассмотрены в разделе "Математическое моделирование биологических систем" ЭВМ и программирование, о которых говорится в разделе с таким же названием, по отношению к биометрии и математическому моделированию играют подсобную роль, связанную, преимущественно, с выполнением вычислительных работ.

Первичную информацию об интересующем явлении человек получает с помощью наблюдения или специально спланированного эксперимента, который в настоящее время является важным источником научного знания. Во многих случаях объект исследования выступает в роли известного из кибернетики "черного ящика" – системы, о внутреннем строении которой ничего не известно или оно очень сложно. Чтобы получить функциональную характеристику системы, на нее оказывают различного рода внешние воздействия. В ответ на эти, так называемые, входные воздействия система реагирует изменением своих параметров (выходных величин), значения которых после каждого воздействия регистрируются исследователем. Часто такого рода эксперименты преследуют чисто утилитарную цель: установив количественную связь между входными воздействиями и выходными величинами, человек в своих интересах может управлять системой. При по-

строении графиков, отражающих функциональные характеристики "черного ящика", на оси абсцисс (X) откладывают значения входных воздействий, на оси ординат (Y) – соответствующие им значения выходных параметров. Приведенный способ исследования систем часто используется в технических и естественных науках, сельскохозяйственной практике, медицине, психологии и т.д. При работе с биологическими объектами отсутствует жесткая (однозначная) связь между входными воздействиями и выходными величинами. Чтобы в условиях такой неоднозначности с определенной достоверностью охарактеризовать эту связь, требуется статистическая обработка результатов опыта. Математико-статистические расчеты требуются практически во всех биологических исследованиях независимо от цели, которую они преследуют, и в этом проявляется обслуживающая роль биометрии по отношению к эксперименту. Связь между биометрией и экспериментом двухсторонняя: с помощью биометрических расчетов биолог не только обрабатывает опытные данные (стрелка 1 на рис. 2), но и планирует грамотную постановку эксперимента (2).

Исходным материалом для математического моделирования являются результаты наблюдений и экспериментов, с учетом которых в конечном счете строится математическая модель биологической системы (уравнение или система уравнений разной степени сложности), после чего производится ее анализ по правилам математики. Для проверки соответствия модели той реальности, которую она отражает, необходим эксперимент (3). Он планируется таким образом, чтобы можно было оценить сходимость значений, полученных расчетным путем на основании модели, с аналогичными опытными значениями. Одновременно проверяются и выводы, которые вытекают из математического анализа модели. Если между результатами, предсказанными моделью, и опытными данными обнаруживаются расхождения, то производят корректировку модели и опыт повторяют. В этом проявляется влияние объекта исследования (через эксперимент) на процесс математического моделирования (4).

Между биометрией и математическим моделированием также существует двухсторонняя связь. Опытные данные, получаемые в результате проверки модели, подвергаются статистической обработке (5), а вытекающие из нее выводы подтверждают или опровергают адекватность модели описываемому процессу (6). Таким образом, и по отношению к математическому моделированию биометрия выполняет обслуживающую роль, лишь проверяя степень соответствия модели реальному явлению.

Методы биометрии имеют дело непосредственно с данными эксперимента, которым начинается исследование. Математико-статистическая обработка этих данных может завершиться даже выводом эмпирического уравнения, обеспечивающего достаточно точное ***количественное*** соответствие расчетных и опытных значений исследуемых показателей. Однако такого рода уравнения обычно не раскрывают глубинную сущность связи между входящими в них величинами, являясь лишь более или менее удачной "подгонкой", удобной для практических целей. Такой метод исследования характе-

рен для экспериментальной биологии, которая не является в этом отношении исключением среди других естественных наук: в частности, существуют экспериментальная физика, экспериментальная аэродинамика и т.д.

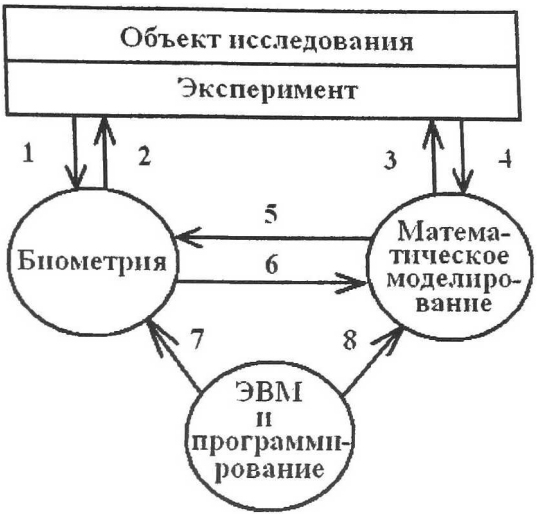


Рис. 2. Структурная схема дисциплины "Математические методы в биологии". Нумерованными стрелками обозначены взаимосвязь разделов дисциплины и связь их с объектом исследования

Математическое моделирование, напротив, начинается с уравнения или системы их, выведенных на основании умозрительного (в хорошем дословном понимании: "зрить умом") анализа исследуемого явления. Эксперимент же нужен лишь для проверки математической модели на ее соответствие действительности. Модель является непосредственным объектом исследования, которое проводится с использованием методов математики. Такой подход характерен для теоретической биологии, опять же не составляющей исключения среди естественных наук: известны теоретическая физика, теоретическая аэродинамика и т.д. Математическая модель делает биологическую систему "прозрачной" для понимания и доступной для последующего управления в интересах человека.

Подразделение биологии на экспериментальную и теоретическую обусловлено различием методов, которые используются при изучении единого для них объекта исследования. Хотя эти науки и обладают определенной степенью автономности, в настоящее время развиваются, взаимодействуя между собой и удачно дополняя друг друга.

ЭВМ и программирование являются сравнительно недавним пополнением математических методов в биологии. По отношению к биометрии и математическому моделированию они выполняют хотя и вспомогательную, но очень существенную роль. Если на начальном этапе использования ЭВМ в биологии преследовалась цель только ускорения и облегчения вычислительных работ, то после появления диалога между человеком и машиной, по словам академика Н.Н. Моисеева, "оказалось возможным экспериментировать с математическими задачами – машинный эксперимент постепенно утвердился как метод исследования математической модели". Связь ЭВМ и программирования с биометрией и математическим моделированием биосистем преимущественно односторонняя (7,8): совершенствование ЭВМ и техники программирования идет самостоятельным путем.

Место математических методов в системе биологических наук. Биологическое знание добывается большим числом специализированных наук, имеющих свои "экологические ниши" и использующих свои специфические методы исследования. Факты для научного осмысления исследователи получают путем наблюдения или с помощью специальным образом спланированного эксперимента. Существуют определенные методы планирования и проведения наблюдений и экспериментов, разработаны и используются самые разнообразные приборы, инструменты, реактивы и т.д.

Математические методы в биологии также имеют свою специфику. Прежде всего они непосредственно не связаны с биологическими объектами, поэтому им не требуется экспериментальная техника, реактивы и прочие атрибуты, с помощью которых в полевых или лабораторных условиях добываются научные сведения. Непосредственным объектом исследования для математических методов является цифровой или графический (легко переводимый в цифровую форму) материал, полученный в процессе наблюдения или эксперимента, и математические модели. С биологическим объектом математические методы связаны через эксперимент (или наблюдение). В цепочке исследовательского процесса они максимально приближены к терминальной стадии – формированию научных выводов, которые и являются целью познания.

Математические методы имеют свою научную базу, которую, прежде всего, представляют различные разделы математики. Биометрия базируется преимущественно на теории вероятностей и математической статистике. Математическое моделирование дополнительно использует алгебру, совокупность разделов, традиционно входящих в высшую математику, а также основные положения теорий информации, надежности, автоматического регулирования и управления и др. Кроме того, для построения математических моделей биологических систем необходимо знание количественных закономерностей из области других естественных наук (химии, многих разделов физики, наук о Земле и Вселенной и т.д.). Техническое оснащение математических методов непосредственного контакта с биологическими объектами не имеет.

Раздел первый
ЭВМ И ПРОГРАММИРОВАНИЕ

Работа №1
СРЕДСТВА МЕХАНИЗАЦИИ И АВТОМАТИЗАЦИИ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ РАБОТ В БИОЛОГИИ

Упражнение 1
Механические вычислительные устройства

Математические методы в биологии применяются прежде всего при решении двух существенно различающихся между собой задач. Первая из них – статистическая обработка опытных данных, необходимость которой осознана биологами. В ней используются общепринятые показатели и простые математические формулы. Эта работа связана с выполнением большого числа повторяющихся в определенном порядке элементарных математических операций, и в ряде случаев на нее затрачивается существенная доля времени исследователя. Вторая задача – математическое моделирование биологических процессов – по-прежнему остается малоосвоенной, хотя поток научных публикаций в этой области из года в год набирает силу, а плодотворность математического подхода все яснее осознается многими исследователями, работающими над современными проблемами биологии. Решение этой задачи связано с созданием математической модели биологической системы и последующим анализом ее методами математики.

Создание модели – работа не тривиальная, она требует детального знания исследуемого биологического явления; осмысления экспериментального материала; способности к абстрактному мышлению; умения выявить ведущие факторы и второстепенные, которыми можно в первом приближении пренебречь, а также установить причинно-следственные связи в системе и выразить их языком математики. Математическая модель, которая представляет собой уравнение или систему их, всесторонне анализируется, корректируется с целью максимального приближения к реальному явлению. В работе широко применяется аппарат высшей математики, особенно системы дифференциальных уравнений различной степени сложности. Все это, как правило, связано с большим объемом вычислений.

Вычислительные операции можно производить "в уме" и вручную на листе бумаги. Для этого требуется лишь знание таблицы умножения. Существуют различные приемы, позволяющие быстро осуществлять устный счет достаточно больших чисел. Для вычисления вручную также разработаны удобные приемы сложения, вычитания, умножения, деления, а также нахождения квадратного корня.

Нахождение значений тригонометрических функций, логарифмов и антилогарифмов, квадратных корней и др. облегчает использование таблиц Брадиса. При выполнении статистического анализа нашли применение спе-

циальные статистические таблицы. В ряде случаев используются графики и номограммы, построенные в определенном масштабе. Помимо таких "безмашинных" способов применяются различные средства механизации и автоматизации вычислительных работ от простых механических устройств до сложных электронных вычислительных машин.

Наиболее старым инструментом для арифметических вычислений (преимущественно сложения и вычитания) являлись счеты. Первый инструмент (досчатый счет) появился в России в XVI веке и позволял производить операции как с целыми числами, так и с дробными (не десятичными). С переходом к арабским цифрам и десятичной системе счисления в конце XVII века были сделаны счеты для работы с десятичными дробями. В них значения величин с помощью косточек задаются в дискретной форме (подобно тому, как это делается в современных цифровых ЭВМ). Современный вид русские счеты (рис. 1.1) приняли в начале XVIII века и применялись при практической счетной работе вплоть до второй половины XX века. (Подробнее см.: Кононенко А.И. Техника вычислений на счетах. Харьков, 1955.)

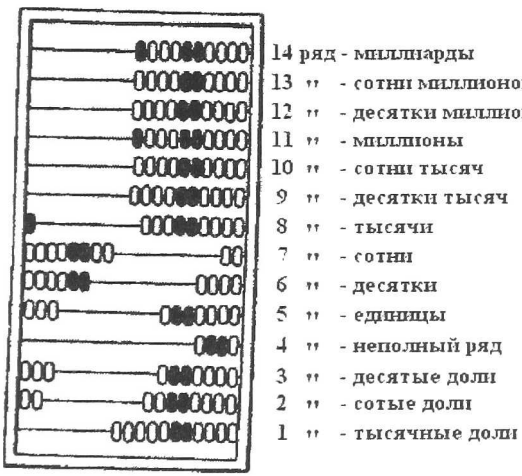


Рис. 1.1. Русские счеты: отложено число 1863,32

В XVII веке, вскоре после открытия логарифмов, была изобретена счетная (логарифмическая) линейка, которая приобрела окончательный вид в 1850 г., когда к двум имеющимся деталям (линейкам с логарифмическими шкалами) был добавлен бегунок. В конце XIX века логарифмические линейки становятся предметом крупного фабричного производства и начинают специализироваться по своему назначению (для электриков, механиков, экономистов и т.д.). Значения чисел задавались на шкалах, результат вычислений считывался тоже на соответствующей шкале (аналоговая форма представления значений). Универсальная логарифмическая линейка имела длину 250 мм, она давала точность до 2-3 знаков. Более длинные линейки (500 и 750 мм)

обеспечивали точность до 4-5 знаков. Выпускались также линейки длиной 125 мм и круглые логарифмические линейки (рис. 1.2).

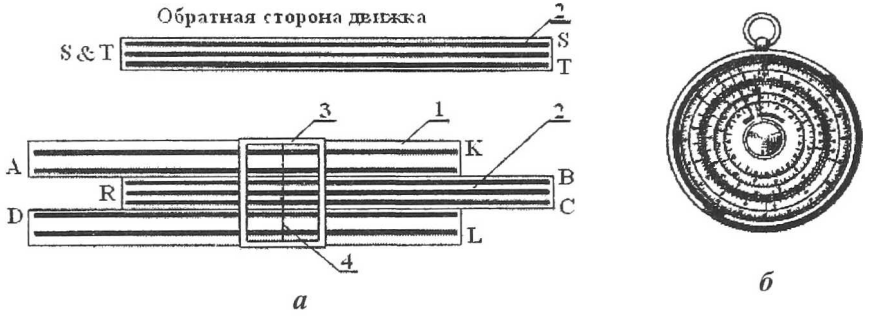
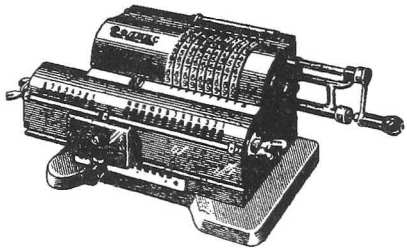


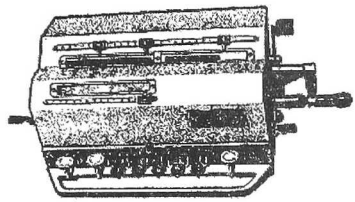
Рис. 1.2. Конструкции логарифмических линеек:
а – универсальная линейка (схема): 1 – линейка; 2 – движок; 3 – бегунок; 4 – визирная линия бегунка; A, B, C, D, K, L, R, S, T – шкалы логарифмической линейки;
б – круглая линейка

В отличие от русских счет логарифмическая линейка позволяет работать с логарифмами, тригонометрическими величинами, возводить числа в квадрат и куб (соответственно – находить квадратные и кубические корни), решать квадратные и кубические уравнения и выполнять большое количество других операций. Логарифмические линейки сыграли неоценимую роль в обеспечении технического и научного прогресса. (Подробнее см.: Панов Д.Ю. Счетная линейка. М., 1977.)

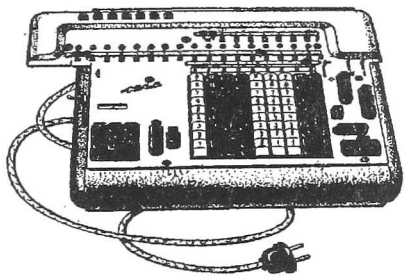
Помимо счет и логарифмических линеек использовались и более сложные механические устройства – настольные вычислительные машины (арифмометры). Арифмометр был изобретен в 1641 г. Б. Паскалем, однако первая машина, способная выполнять четыре арифметических действия, была построена лишь в 1790 г. немецким часовым мастером Ганом. Петербургский механик В.Т. Однер в 1890 г. наладил производство русских счетных машин, которые послужили прототипом последующих конструкций арифмометров. Широкое распространение получил арифмометр «Феликс», в котором числа задавались с помощью установочных рычажков. Позднее появились клавишные машины: ВК-1 (как и «Феликс», с ручным приводом), ВК-2 – с электрическим приводом, а также более сложные вычислительные машины (полуавтоматическая – ВМП-2, машина-автомат – ВММ-2) (рис. 1.3). Выпускались и более компактные арифмометры («Вега», «Вятка» и др.).



а



б



в

Рис.1.3. Механические вычислительные машины:
а – арифмометр «Феликс»; *б* – клавишная машина ВК-1; *в* – машина-автомат ВММ-2

К механическим вычислительным инструментам относятся также курвиметр и планиметр. Курвиметр применяется для измерения длин отрезков кривых и извилистых линий на графических изображениях. Для этого колесико курвиметра прокатывают по кривой линии, а ее длину находят на циферблате прибора. Планиметр предназначен для определения площади плоских фигур произвольной формы. Прибор осуществляет механическое интегрирование при обводе контура фигуры кончиком штифта, укрепленного на обводном рычаге. С помощью планиметра, например, можно замерять площадь растительного листа сложной формы, а с помощью курвиметра длину его контура. (Существуют и другие способы нахождения площади сложных фигур, в частности точное взвешивание листов ватмана, вырезанных по форме этих фигур, или фотометрирование отраженного от них света на специальном приборе.)

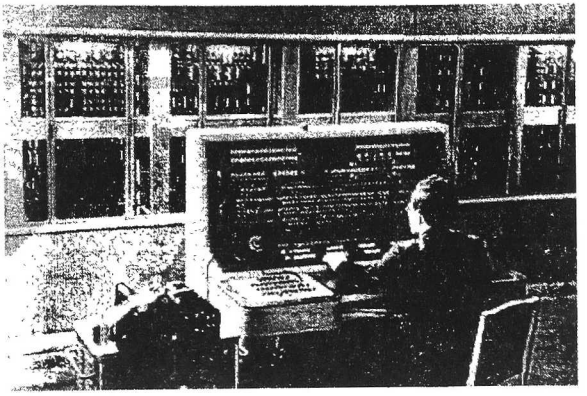
Широкое использование логарифмических линеек и арифмометров в инженерной практике прекратилось фактически одновременно с отказом от русских счет после появления электронных микрокалькуляторов, обладающих рядом существенных достоинств. (С работой на механических арифмометрах можно познакомиться в книге Хренова Л.С. Малые вычислительные машины. Краткое справочное руководство. М.: Наука, 1966.)

Упражнение 2
Электронные вычислительные машины

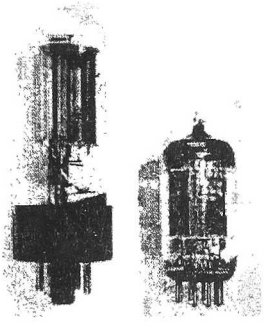
Механические вычислительные машины в настоящее время практически не применяются. Им присущ ряд существенных недостатков: низкая скорость счета; ограниченное число вычислительных операций (только четыре арифметических действия); отсутствие "памяти"; большой шум при работе; сравнительно невысокая надежность в эксплуатации и т.д. На смену им пришли электронные вычислительные машины (ЭВМ), которые работают на иных принципах и по-другому устроены. Их основными функциональными элементами являются электронные схемы, использование которых позволило снять ограничения, присущие механическим устройствам, неизмеримо расширило возможности вычислительных машин. ЭВМ обладают такими важными достоинствами, как высокая скорость счета; широкий диапазон решаемых задач (универсальность); наличие памяти – специальных устройств, в которых хранится информация (программа, исходные данные, промежуточные результаты вычислений); бесшумность выполнения вычислительных операций; высокая надежность и др. ЭВМ представлены цифровыми вычислительными машинами (ЦВМ) и аналоговыми вычислительными машинами (АВМ), которые существенно различаются по конструкции и принципу действия.

Эволюция современной вычислительной техники шла по двум параллельным, взаимосвязанным направлениям: совершенствования самих вычислительных машин и их программного обеспечения.

Создание электронных вычислительных машин связано с именем известного математика фон Неймана (венгра по происхождению), разработавшего теоретические основы их проектирования. Первая ЦВМ (в дальнейшем ЭВМ) ЭНИАК вступила в строй в 1946 г. в США. Ее память вмещала всего 20 десятиразрядных чисел, скорость счета равнялась 5 000 операций в секунду. Эта машина содержала 18 000 электронных ламп, около 5 000 электромеханических реле, а общая масса всего ее оборудования составляла 30 тонн. Она открыла счет поколениям машин, которые сменялись примерно через 10 лет и различались, прежде всего, элементной базой. ЭВМ первого поколения работали на электронных лампах (рис. 1.4), обладали быстродействием 10-20 тысяч арифметических операций в секунду. Первая отечественная машина была создана в Киеве в 1953 г. под руководством академика С.А. Лебедева. ЭВМ первого поколения использовались преимущественно для решения научных вычислительных задач, программирование на них требовало большого искусства.



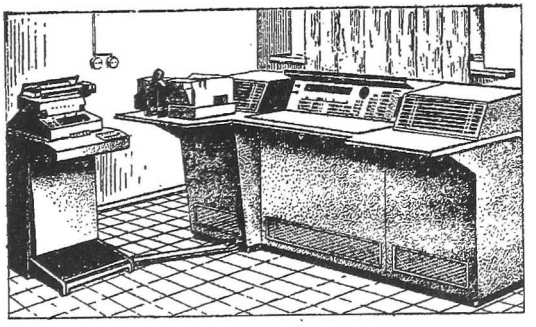
а



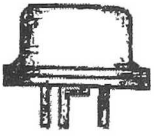
б

Рис. 1.4. ЦВМ первого поколения (*а*) и ее элементная база (*б*)

Машины второго поколения работали на транзисторах (рис. 1.5). Их быстродействие было на порядок выше, чем у машин первого поколения (БЭСМ-6 – до миллиона операций в секунду). Появилась возможность программировать на алгоритмических языках.



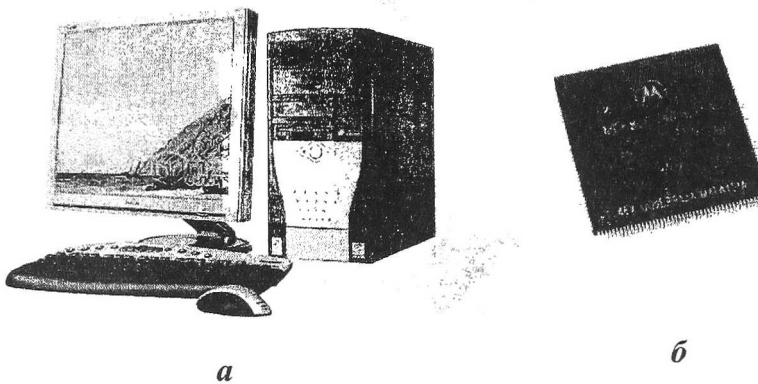
а



б

Рис. 1.5. ЦВМ второго поколения (*а*) и ее элементная база (*б*)

На смену транзисторам у машин третьего поколения пришли так называемые интегральные схемы, обладающие очень высокой плотностью упаковки элементов электронной схемы (свыше 1000 на одном квадратном миллиметре тонкой кремниевой пластинки) (рис.1.6). ЭВМ этого поколения, как правило, образуют серии (семейства), внутри которых они программно совместимы.



а *б*

Рис. 1.6. ЦВМ третьего поколения (*а*) и ее элементная база (*б*)

Четвертое поколение представлено многопроцессорными вычислительными системами с быстродействием в десятки-сотни миллионов операций в секунду. Они обладают высокими вычислительными возможностями и предназначены в основном для коллективного пользования (рис. 1.7).

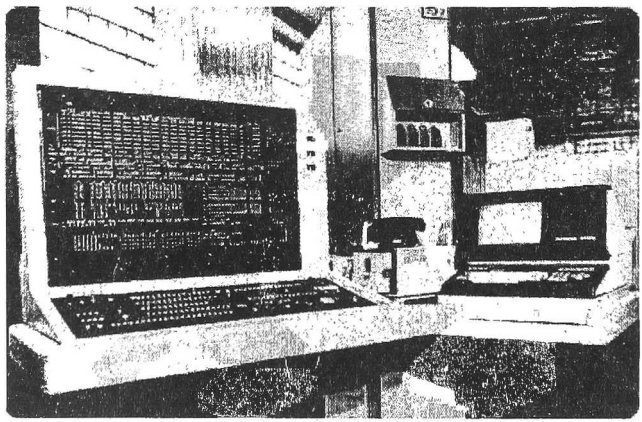


Рис. 1.7. ЭВМ четвертого поколения "Эльбрус-2"

Характерной особенностью ЭВМ пятого поколения является применение для общения с ними человека естественного языка, включая речь. Создание их непосредственно связано с исследованиями по проблеме искусственного интеллекта.

В настоящее время ведутся работы по созданию машин шестого и последующих поколений с иной элементной базой, обладающей фантастической плотностью упаковки.

Эволюция электронных вычислительных машин шла по пути миниатюризации элементов схем, что позволило от поколения к поколению уменьшать материалоемкость машин, их стоимость, потребную площадь, расход электроэнергии, эксплуатационные затраты при одновременном увеличении быстродействия машин, их надежности, долговечности и функциональных возможностей. Одним из важных достижений на этом пути было создание в 1975г. персонального компьютера, который в настоящее время стал основным средством автоматизации интеллектуального труда.

Программы для первых ЭВМ писали на машинном языке, то есть в кодах, непосредственно воспринимаемых машиной. Это был кропотливый и малопроизводительный труд, при котором можно было легко ошибиться.

В начале 50-х годов был разработан новый язык – автокод, который облегчил процесс написания программ благодаря использованию мнемонических символов. Специальная программа – ассемблер, осуществляет автоматический перевод (трансляцию) описаний алгоритмов с автокода на машинный язык. Основной недостаток автокода (ассемблера) – ориентация на конкретную ЭВМ, за что его относят к машинно-ориентированным языкам (языкам низшего уровня). Дальнейший прогресс в программировании был достигнут после разработки языков высокого уровня, которые не связаны с особенностями конкретного компьютера. Языки стали ориентировать на решение конкретных проблем (проблемно-ориентированные языки). В 1958 г. фирмой IBM был разработан язык ФОРТРАН ("формульный переводчик"), предназначенный преимущественно для научных вычислений. Позднее было разработано множество других языков (Паскаль, Бейсик, Лого, Лисп и др.), имеющих свои преимущественные области применения. Ориентированными на решение задач в конкретных областях знания стали и программы, объединяемые в пакеты прикладных программ (ППП). Прикладные и системные (выполняющие различные вспомогательные функции) программы составляют так называемое программное обеспечение ЭВМ, общая стоимость которого во много раз превышает стоимость компьютера. Эволюция языков программирования направлена на облегчение общения пользователя с ЭВМ, установления более естественного диалога между ними, а также расширения круга задач, решаемых с помощью компьютеров.

ЭВМ, как и все ранее рассмотренные средства ускорения и облегчения вычислительных работ, различаются по форме представления информации. Машины, в которых используется цифровая форма представления информации, называются цифровыми вычислительными машинами (ЦВМ). Величины в ЦВМ выражаются в виде цифровой последовательности, которая обычно представляет собой комбинацию нулей и единиц, так как большинство вычислительных машин работает в двоичной системе исчисления. ЦВМ обладают универсальностью и высокой точностью вычислений, они получили наибольшее распространение. В аналоговых вычислительных машинах (АВМ) значения исследуемых показателей представляются в аналоговой форме, при которой определенному значению показателя соответствует свое значение напряжения электрического тока. АВМ уступают

цифровым вычислительным машинам в точности и универсальности, но при этом более просты по устройству и менее дороги.

В настоящее время применяется большое количество цифровых электронных вычислительных машин, различающихся по конструктивному исполнению и техническим характеристикам. Однако, все они, как правило, содержат пять наиболее важных устройств (блоков), каждое из которых выполняет свои специфические функции. Совокупность этих функционально связанных между собой блоков образует структуру ЦВМ (рис. 1.8). Такими блоками являются: память, устройство управления, арифметико-логическое устройство, устройства ввода и вывода.

Рис. 1.8. Общая схема ЦВМ

Память – устройство для хранения информации. Память подразделяется на оперативную и внешнюю. Оперативная (внутренняя) память представляет собой совокупность ячеек, в каждую из которых можно поместить число либо команду программы. В оперативной памяти хранится информация, с которой непосредственно работает ЭВМ (рабочая программа, исходные данные и результаты, получаемые в процессе счета). Внешняя память содержит справочные данные, программы, не используемые ЭВМ в данный момент, и другую информацию. По объему хранящейся информации она превосходит оперативную память в десятки и сотни раз.

Информация, хранящаяся во внешней памяти, перед использованием должна быть перенесена в оперативную память.

Устройство управления организует весь процесс работы ЭВМ в соответствии с программой, заданной пользователем. Оно расшифровывает каждую команду и подает сигналы устройствам ЭВМ, участвующим в выполнении данной команды.

Арифметико-логическое устройство осуществляет машинные операции (сложение, умножение и т.д.) над числами, поступающими из оперативной памяти.

Устройство управления и арифметико-логическое устройство образуют процессор.

Устройство ввода предназначено для подачи в ЭВМ информации (программы и исходных данных), которая может вводиться непосредственно с клавиатуры, с дискеты, диска, флеш-памяти ("флешка").

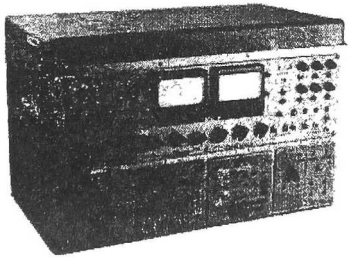
Устройство вывода предназначено для отображения результатов работы ЭВМ, которые могут быть представлены в форме отдельных цифровых величин, таблиц, графиков, геометрических фигур. Вывод информации осуществляется с помощью дисплея, различных печатающих устройств. Она может быть записана на любой внешний носитель информации.

ЭВМ различаются размерами, вычислительными возможностями, назначением (специализацией). Отдельный класс составляют микрокалькуляторы.

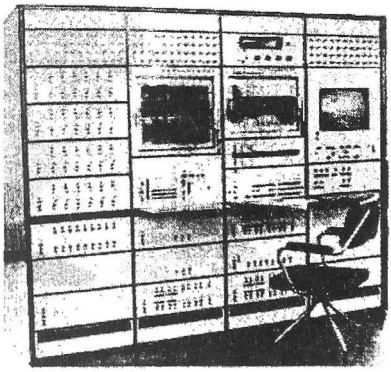
Особенностью электронных вычислительных машин как цифровых, так и аналоговых является то, что все они, за исключением простейших микрокалькуляторов, работают по программе; составление программы (программирование) занимает существенную долю времени. Для наиболее употребительных задач, решаемых на ЦВМ, имеются готовые программы, из которых формируется библиотека прикладных программ (БПП). Для нетривиальных задач программа составляется заново, причем в качестве составной части (подпрограммы) в нее может входить программа из БПП. Общение пользователя с машиной осуществляется на определенном алгоритмическом языке (Алгол, Кобол, Фортран, Бейсик, Паскаль, ПЛ /1, Фокал и др.). Программа, написанная на одном из этих языков, отражает последовательность операций, которые машина должна проделать над исходными данными при решении задачи. Для каждого языка существуют свои правила составления программ, а чтобы ЭВМ могла "понимать" его, в память машины предварительно вводится транслятор – специальная программа-переводчик, которая преобразует программу, написанную на одном из названных языков, в машинную программу.

Программирование при работе на АВМ существенно отличается от программирования на цифровой ЭВМ. Конструктивно АВМ состоит из отдельных частей, наиболее важными из которых являются операционные блоки. Каждый операционный блок при работе машины способен выполнять какую-либо математическую операцию: алгебраическое суммирование, перемножение или деление двух величин, дифференцирование, интегрирование и т.д. Решению задачи на АВМ предшествует программирование, которое включает два этапа. Вначале осуществляют своего рода перевод математи-

ческого уравнения на "язык" АВМ путем выбора необходимых блоков и соответствующего электрического соединения (коммутации) их между собой. Электрические входы и выходы операционных блоков располагаются на так называемом операционном поле машины. Путем соединения входов и выходов операционных блоков с помощью проводников (скобок и коммутационных шнуров) собирают структурную схему, которую можно уподобить программе с формальными параметрами на ЦВМ. На втором этапе (масштабировании) производят увязку значений математических переменных с машинными переменными (напряжением электрического тока): выбирают масштаб математических переменных, рассчитывают так называемые коэффициенты передачи, которые устанавливают с помощью переменных сопротивлений на машине. Таким образом, на втором этапе в структурную схему вносится количественное содержание, поэтому масштабирование напоминает операцию ввода исходных данных (фактических параметров) в программу ЦВМ. Результаты работы АВМ обычно читают на вольтметре и экране электронно-лучевого индикатора (рис. 1.9).



а



б

Рис. 1.9. Общий вид настольной АВМ типа МН-7М (*а*) и гибридной АВМ (*б*)

В биологии АВМ использовались для моделирования кинетики ферментативных реакций, роста биомассы микроорганизмов, процесса распространения инфекционного заболевания, работы нейрона, взаимодействия "хищник-жертва" и других процессов, описываемых дифференциальными уравнениями.

Дальнейшим развитием АВМ явилось создание гибридных вычислительных машин (ГВМ), сочетающих преимущества аналоговой вычислительной техники (быстродействие, наглядность получаемого решения и т.д.) и ЦВМ (точность, наличие памяти, возможность решения логических задач и т.д.). В настоящее время АВМ представляют лишь исторический интерес и являются демонстрацией универсального устройства для работы с аналоговыми моделями.

Помимо моделирования и выполнения расчетных работ ЭВМ в биологии используется для создания банка данных и автоматизации экспериментов.

В банках данных концентрируется и систематизируется информация, поступающая из различных учреждений и со страниц различных изданий. Автоматизированные информационно-поисковые системы (АИПС) осуществляют поиск затребованной исследователем информации, формируют ответ на запрос, переводят его с информационного языка на естественный. Основным звеном АИПС является ЭВМ, которая работает по специальной программе. В настоящее время банки данных различных научных учреждений электрически связаны между собой, что позволяет исследователю использовать объединенный массив информации. Большую помощь оказывают банки данных, размещенных в интернет.

Инструментальные методы исследования биологических объектов позволяют получить большой объем информации, которую для последующего анализа необходимо из аналоговой формы перевести в цифровую. Решение этой задачи рутинными способами требует большой затраты труда и времени, вследствие чего приходится ограничивать количество исследованных объектов. При такой постановке эксперимента растет вероятность необнаружения редко встречающегося объекта или признака. Г.М. Франк по этому поводу писал, что "если биолог не сумеет выйти из плена многолетней привычки только частичной выборочности наблюдаемых картин и не сумеет объективизировать наблюдаемые картины, он будет либо бессилен, либо задавлен все увеличивающейся и растущей в разных направлениях информацией". Многие исследовательские приборы дают информацию в виде электрического сигнала, который для наглядности обычно переводят с помощью самописца в графическую форму (кардиограммы, электромиограммы, электроэнцефалограммы, хроматограммы, спектрограммы и т.д.). Рутинная обработка графического материала связана с замером элементов графиков и выполнением расчетов. При машинном анализе информации обработке подвергается непосредственно электрический сигнал, поступающий с выхода исследовательского прибора. С помощью аналого-цифрового преобразователя (АЦП) сигнал переводится в дискретную форму и вводится в ЭВМ. Последняя осуществляет математическую обработку первичной информации и выдает в цифровой форме интересующий исследователя результат. Использование сканирующих устройств и специальных программ позволяет подвергать всестороннему анализу морфологическую информацию (распознавание хромосом по форме, подсчет площади сечения клеток и субклеточных структур, определение количественного содержания различных веществ в них, объемная реконструкция микроскопических объектов по результатам исследования серии плоских

срезов и т.д.). ЭВМ позволяет анализировать послойные рентгенограммы органов (томограммы), тепловизорные картины биологических объектов.

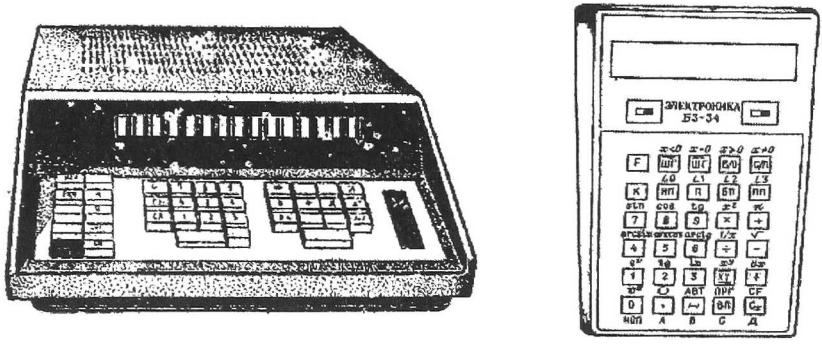
Задание. После знакомства с текстовой частью упражнений 1 и 2 дать в письменной форме ответ на приведенные ниже вопросы.

1. Основные задачи, решаемые в биологии с помощью математических методов.
2. Особенности вычислительных операций при статистической обработке экспериментальных данных.
3. Сущность математического моделирования биологических систем.
4. Основные средства механизации и автоматизации вычислительных работ в биологии.
5. Механические вычислительные устройства.
6. Структура цифровой электронной вычислительной машины.
7. Этапы технической эволюции ЦВМ.
8. Устройство и работа АВМ.
9. Специальные области применения ЭВМ в биологии.

Упражнение 3
Устройство электронного калькулятора и работа на нем

На смену механическим арифмометрам пришли настольные ЭВМ на транзисторах (рис. 1.10*а*). Позднее их заменили микрокалькуляторы, выполненные с использованием интегральных схем. Микрокалькуляторы представляют собой ЭВМ индивидуального пользования для повседневных расчетов. Первые модели микрокалькуляторов тоже выполняли всего лишь четыре арифметических действия. Однако вскоре были созданы современные микрокалькуляторы, в основном удовлетворяющие требованиям, которые предъявляются к микроЭВМ индивидуального пользования. Они содержат практически все блоки, присущие современным ЭВМ (особенно это относилось к программируемым микрокалькуляторам, которые практически "сошли со сцены" в связи с массовым производством компьютеров) (рис. 1.10*б*).

Существует большое число марок непрограммируемых электронных калькуляторов (в дальнейшем калькуляторов). Они различаются по ряду параметров, в частности, по числу выполняемых функций. В целом же порядок работы на них сходен. Рассмотрим это на примере калькулятора SR-135N системы SITIZEN (рис. 1.11), способного выполнять 128 различных математических функций. Он питается от двух плоских щелочных батареек G13(LR44), которые следует заменить, когда свечение дисплея станет тусклым.



а *б*

Рис. 1.10. Настольная ЭВМ на транзисторах (*а*) и программируемый микрокалькулятор "Электроника Б3-34"(*б*)

Рис. 1.11. Калькулятор SR-135N

Перед началом работы необходимо снять защитную крышку и вставить в нее калькулятор. Включение калькулятора осуществляется нажатием на клавишу[ON/C], выключение – клавишей [OFF] (в квадратных скобках указано наименование клавишей). Автоматическое отключение питания происходит через 9 минут после прекращения работы на калькуляторе (если не была нажата клавиша [OFF]). После выключения калькулятора содержание памяти и предыдущая настройка режимов (SD, DEG, CPLX и др.) сохраняются.

Многие кнопки (клавиши) калькулятора выполняют более одной функции. Первая функция написана непосредственно на клавишах, вторая – над ними. Чтобы выполнить вторую функцию, необходимо предварительно нажать на клавишу [SHIFT].

Числа в калькулятор можно вводить обычным путем (до 10 разрядов) и в экспоненциальной форме. Для записи числа, например 12345, в экспоненциальной форме необходимо ввести значение 12.345, последовательно нажать клавиши [EXP] и [3]. На экране высветится: 12.345 03, то есть $12.345 \cdot 10^3$. Для числа 0.0012 нужно ввести: 1.2 [EXP] [+/-] [3]. Высветится 1.2 - 03, что означает $1.2 \cdot 10^{-3}$ Для ввода отрицательного числа необходимо в конце нажать клавишу [+/-].

Экран очищается от набранных значений нажатием клавиши [ON/C]. Ошибочно набранное число удаляется с помощью клавиши [CE], после чего вводится правильное значение. Например, в операции 12+15 для замены ошибочного числа 15 на 20 нужно набрать клавишу [CE], набрать число 20, нажать клавишу [=]. На экране высветится результат 32. Для удаления последних цифр в числе необходимо нужное число раз нажать клавишу [00→0], после чего следует ввести новые цифры.

Для установления нужного количества цифр после десятичной точки используют клавишу [SCI], при этом автоматически осуществляется округление числа. Например, после деления

[2] [÷] [3] [=]

на экране высветится

0.666666666

Нажимаем клавиши [SHIFT] [SCI] [5], на экране высветится

0.66667

Повторное нажатие клавиши [SCI] переводит это выражение в экспоненциальную форму

6.66667 -01

Чтобы возвратиться к полному (не ограниченному заданным числом разрядов) значению, необходимо нажать клавиши [SHIFT] [SCI] [·], высветится вновь

0.666666666 или 6.6666666-01

Калькулятор имеет ячейку памяти. Чтобы ввести набранное число в память, нужно нажать клавишу [X→M], на экране появится флажок M. Далее можно продолжать расчеты, и если появится необходимость прибавить к имеющемуся в памяти числу значение, высвеченное на экране, следует нажать клавишу [M+]. Для вывода на экран числа из памяти нажимают клавишу [MR]. Для очистки памяти необходимо в нее с помощью клавиши [X→M] ввести нуль [·][X→M], после чего флажок M на экране погаснет.

Рассмотрим выполнение на калькуляторе операций, наиболее часто встречающихся при расчетах. Сложение и вычитание чисел осуществляется путем нажатия на клавиши [+] и [-], которые выполняют одновременно и функцию клавиши [=]. Это же и относится и к операциям умножения и деления ([×] и [÷]), хотя функцию клавиши [=] они не выполняют. При выполне-

нии цепочки вычислений, включающих одновременно все арифметические операции, а также возведение в степень и извлечение корня, необходимо соблюдать их приоритеты: вначале производят возведение в степень и извлечение корня, затем умножение и деление и после этого – сложение и вычитание. Эти приоритеты приходится учитывать как при написании математических выражений, так и при решении их вручную (по отдельным операциям). При вычислении выражения, например

$$5 \div 4^2 \times 7 + 3 \times 0{,}5^{\cos 60^\circ},$$

калькулятор автоматические соблюдает эти приоритеты, хотя клавиши нажимаются в порядке записи примера:

[5] [÷] [4] [x^2] [×] [7] [+] [3] [×] [·] [5] [x^y] [6] [0] [cos] [=]

(Примечание: вместо 0.5 можно писать .5; клавишей [DRG] устанавливают углы в градусах, на экране флажок DEG).

Результат вычисления 4.308820344.

При наличии в выражении скобок также необходимо учитывать приоритеты операций, помня, что в первую очередь вычисления производятся над числами, заключенными в скобки. Калькулятор это учитывает, хотя нажатие клавишей производится в порядке записи примера:

$6 + ((5 - 3.6 + 5) \times 0.8 - 6) \times 3.2$

[6] [+] [(] [(] [5] [-] [3] [·] [6] [+] [5] [)] [×] [·] [8] [-] [6] [)] [×] [3] [·] [2] [=]

Результаты вычисления 3.184

Возведение числа x в степень y производится в следующем порядке: ввести число x, нажать клавишу [x^y], ввести число y и нажать клавишу [=].

Извлечение корня y из числа x производится в сходном порядке: ввести число x, нажать клавиши [SHIFT] [$\sqrt[y]{x}$], ввести число [y] и нажать клавишу [=]. При возведении числа x в квадрат необходимо набрать это число и нажать клавишу [x^2], после чего на дисплее высветится результат. Аналогичным образом производится извлечение квадратного корня с помощью клавиши [$\sqrt{}$]. При извлечении кубического корня необходимо последовательно нажать клавиши [SHIFT] и [$\sqrt[3]{x}$]. Чтобы получить результат возведения в степень x чисел e или 10 необходимо набрать число x, нажать последовательно клавиши[SHIFT] и [e^x] или [10^x].

Сходным образом находят значения выражений $1/x$ и $x!$: вначале набирают число x, затем нажимают клавиши [SHIFT] и [$1/x$] или [$x!$]

Значение числа π находят последовательным нажатием на клавиши [SHIFT] и [π]. Аналогичным образом находят значение рандомического (случайного) числа: [SHIFT] [RND].

Для нахождения натурального или десятичного логарифма числа x необходимо набрать это число и нажать соответственно на клавишу [ln] или [log]. Для нахождения значений тригонометрических функций необходимо вначале ввести значение угла [x], затем нажать клавишу [sin], [cos] или [tan]. Однако: значение угла нужно вводить в соответствующих единицах: градусах (1/90 прямого угла), градах (1/100 прямого угла) или радианах ($180°/\pi \approx 57°17'45''$). В зависимости от этого с помощью клавиши [DRG] высвечивают на экране

нужный флажок: DEG (для градусов), GRAD (для градов) или RAD (для радиан).

Если значение угла дано в градусах с минутами и секундами, то перед нахождением тригонометрической функции его необходимо перевести в десятичную форму, как это описано ниже. В десятичной форме получают значение угла и при нахождении обратных тригонометрических функций.

Для нахождения значений обратных тригонометрических функций необходимо вначале ввести значение синуса, косинуса или тангенса, затем нажать клавиши [SHIFT] и соответственно [$\sin^{-1}$], [$\cos^{-1}$] или [$\tan^{-1}$]. На экране высветится значение угла в тех единицах, которые были установлены с помощью клавиши [DRG]. Если необходимо значение угла перевести в другие единицы, последовательным нажатием клавиш [SHIFT] и [DRG] устанавливают эти единицы на экране. Угол в градусах при наличии минут и секунд задается в следующем порядке: градусы [·]. После этого нажимают клавишу [0,,,→]. Например: $2^0 6'39.99''$ вводят как число 2.063999.

После нажатия на клавишу [0,,,→] получают значение угла в десятичных единицах градуса: 2.111111111. Для обратного перевода в градусы, минуты нужно нажать на клавиши [SHIFT] и [0,,,→], получим: 2.063999, то есть $2^0 6'39.99''$.

Статистические расчеты позволяют найти значения средней арифметической ($\bar{x}$), суммы всех вариант ($\sum x$), числа введенных значений (n), стандартного среднего квадратического отклонения (σ_{n-1}) и смещенного среднего квадратического отклонения σ_n. Можно найти и дисперсию (σ_{n-1}^2), если после нахождения значения σ_{n-1} нажать на клавишу [x^2]. Порядок статистических расчетов рассмотрим на примере выборки: 55, 53, 57, 54, 51, 56, 55, 52. Для того чтобы войти в режим статистических расчетов, нажмем клавиши [SHIFT] [SD], а затем последовательно введем значения вариант:
[5] [5] [DATA] [5] [3] [DATA] [5] [7] [DATA] [5] [4] [DATA] [5] [1] [DATA] [5] [6] [DATA] [5] [5] [DATA] [5] [2] [DATA]

После этого последовательно нажимаем клавиши и получаем результаты вычислений:

[$\bar{x}$]	54.125
[SHIFT][$\sum x$]	433
[SHIFT][$\sum x^2$]	23465
[n]	8
[σ_{n-1}]	2.031009601
[x^2]	4.125 (дисперсия, или варианса)
[SHIFT] [σ_n]	1.899835519

[SHIFT] [SD] – выход из режима статистических расчетов (флажок SD на экране гаснет).

Если при введении значений вариант допущена ошибка и она выявлена до запуска программы в работу (до нажатия клавиши [$\bar{x}$]), то ошибку можно исправить. Например, в рассмотренном случае вместо значения 51 было

ошибочно введено число 59. Необходимо повторно набрать это число с указанием его ошибочности ([DEL]), после чего ввести правильное значение:

[5] [9] [SHIFT] [DEL]

[5] [1] [DATA]

Клавиша [X↔Y] обеспечивает обмен данных между текущим (число высвечивается на экране) и внутренним (число введено ранее) регистрами. Например, если после введения [5] [+] [8] нажать [SHIFT] [X↔Y], на экране высветится [5], а число 8 перейдет на внутренний (невидимый) регистр. В обоих случаях (5+8 и 8+5) после нажатия клавиши [=] получим результат 13.

Клавиша [%] предназначена для работы с процентами.

Клавиша [HYP] предназначена для работы с гиперболическими функциями, клавиши [CPLX], [*a*], [*b*], [R→P], [P→R] – для операций с комплексными числами и взаимного преобразования декартовых и полярных координат.

Клавиши [BIN], [OCT], [DEC], [HEX], [A], [B], [C], [D], [E], [F] используются для работы в двоичной, восьмеричной, десятичной и шестнадцатиричной системах.

Задание.

Познакомиться с устройством калькулятора SITIZEN SR-135 и выполнить на нем операции, описанные в упражнении 3.

Упражнение 4
Погрешности чисел и вычислений

Обычно числа, над которыми производятся вычисления, являются приближенными значениями тех или иных величин. Приближенные значения для краткости называют приближенными числами. Числа могут быть целыми или записываются в форме конечной десятичной дроби. В состав чисел входят ***значащие*** цифры, под которыми подразумеваются все цифры его десятичной записи, кроме нулей, стоящих перед первой цифрой, отличной от нуля. Например, в числах 7836; 7,836; 0,007836 по четыре значащих цифры. В числах 4000; 4,000; 0,4000 также по четыре значащих цифры. Микрокалькулятор SITIZEN SR-135N высвечивает на экране индикатора 10 значащих цифр. В большинстве случаев такое количество значащих цифр не требуется, они затрудняют вычислительную работу, удлиняют запись чисел. Поэтому производят округление чисел, то есть уменьшение числа значащих цифр. Чтобы округлить число до n значащих цифр, отбрасывают все цифры, стоящие за n-ой значащей цифрой, или заменяют их нулями, если это нужно для сохранения разрядов. При этом, если старшая из отбрасываемых цифр больше или равна 5, то n-ую цифру увеличивают на единицу. Например, все округленные числа в приведенном ниже примере, содержат по две значащих цифры: $7836 \approx 7{,}8 \cdot 10^2$; $7{,}836 \approx 7{,}8$; $0{,}007836 \approx 0{,}0078$.

Абсолютные погрешности (Δ), то есть отклонения округленных чисел от исходных, не превышают для этого примера соответственно значений 50; 0,05; 0,00005. Если округление произведено с соблюдением указанного правила, то все значащие цифры считаются ***верными***. После округления числа 0,80364 можно получить приближенные значения 0,8; 0,80; 0,804; 0,8036 соответственно с 1,2,3, и 4 верными значащими цифрами. Округление простым отбрасыванием цифр увеличивает погрешность.

Путем деления абсолютной погрешности Δ на само число получают **относительную** погрешность, которую можно выразить в процентах (умножением на 100). Легко показать, что предельная (максимально возможная) относительная погрешность равна дроби, числитель которой 0,5, а знаменатель – число, написанное со всеми его значащими цифрами. Относительная погрешность не зависит от положения запятой в числе. Так, для округленных 7800; 7,8 и 0,0078 предельная относительная погрешность

$\delta = 0{,}5 / 78 \approx 0{,}006$, или $50/78 \approx 0{,}6$ %.

Поскольку основной вклад в относительную погрешность вносит первая значащая цифра, можно составить таблицу, в которой легко находить приближенное значение (в процентах):

Число верных значащих цифр	Первая значащая цифра								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	50	25	17	13	10	9	8	7	6
2	5	3	2	1,3	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6
3	0,5	0,3	0,2	0,13	0,1	0,09	0,08	0,07	0,06

Все приближенные числа с тремя верными значащими цифрами имеют относительную погрешность меньше 1%. После выполнения действий над приближенными числами получают приближенный результат со своими значениями предельных абсолютных и относительных погрешностей. При нахождении их необходимо руководствоваться следующими правилами:

1. Предельная ***абсолютная*** погрешность суммы или разности приближенных чисел равна сумме предельных абсолютных погрешностей слагаемых или, соответственно, уменьшаемого и вычитаемого.

2. Предельная ***относительная*** погрешность произведения или частного от деления приближенных чисел равна сумме предельных относительных погрешностей сомножителей или, соответственно, делимого и делителя.

3. Предельная ***относительная*** погрешность степени приближенного числа равна произведению показателя степени на предельную относительную погрешностей основания.

В качестве примера вычислим с помощью микрокалькулятора значение функции

$$y = 5{,}62(\sin 9°25')^{0,24} / \sqrt[3]{0{,}012^{9,6}}$$

и предельную относительную погрешность результата. Вначале осуществим решение раздельно по операциям с записью промежуточных результатов и округлением их до трех знаков.

1. $\sin 9°25' = 0{,}1636\ldots \approx 0{,}164$ $\quad \delta = \frac{50}{164} = 0{,}30\%$

2. $0{,}164^{0{,}24} = 0{,}6479\ldots \approx 0{,}648$ $\quad \delta = \frac{50}{648} = 0{,}08\%$

3. $5{,}62 \times 0{,}648 = 3{,}6417\ldots \approx 3{,}64$ $\quad \delta = \frac{50}{364} = 0{,}14\%$

4. $0{,}012^{9{,}6} = 3{,}631\ldots \cdot 10^{-19} \approx 3{,}63 \cdot 10^{-19}$ $\quad \delta = \frac{50}{363} = 0{,}14\%$

5. $\sqrt[3]{3{,}63 \cdot 10^{-19}} = 7{,}133\ldots \cdot 10^{-7} = 7{,}13 \cdot 10^{-7}$ $\quad \delta = \frac{50}{713} = 0{,}07\%$

6. $3{,}64 / 7{,}13 \cdot 10^{-7} = 5{,}105\ldots \cdot 10^{6} \approx 5{,}11 \cdot 10^{6}$ $\quad \delta = \frac{50}{511} = 0{,}10\%$

Таким образом, относительная погрешность в случае округления чисел до трех знаков всюду не превышает 0,5%, что допустимо для подавляющего числа расчетов в области биологии.

Теперь решим пример без сокращения чисел (со всеми десятью разрядами, которые дает калькулятор):

[5.62][×][(][9.25][0,,,→][sin][)][x^y][.24][÷][(][0.012][x^y][9.6][)][SHIFT][$\sqrt[3]{\ }$][=]
(угол стоит в градусах DEG)

Получим результат y = $5{,}101\ldots \cdot 10^6 \approx 5{,}10 \cdot 10^6$. Округление до трех знаков дало относительную погрешность вычисления всего примера

$$\delta = \frac{5{,}11 - 5{,}10}{5{,}10} \cdot 100\% = 0{,}2\%.$$

Таким образом, и в этом случае ошибка не превышает 0,5%.

Теперь определим погрешность вычисления с учетом точности заданных в рассматриваемом примере чисел (упрощенный вариант расчета).

Погрешность числителя (до знака "/"):

$\delta_ч = 50/562 + 0{,}24 \cdot 0{,}30 = 0{,}16\%$ (0,30 – погрешность sin 9°25' – см. выше).

Погрешность знаменателя (после знака "/"):

$\delta_{зн} = (50/12) \cdot 9{,}6/3 = 13{,}33\%$.

Общая погрешность вычисления

$\delta_{об} = \delta_ч + \delta_{зн} = 0{,}16 + 13{,}33 \approx 13{,}5\%$.

Эта погрешность значительно превышает 0,5%, поскольку одно из чисел (0,12) задано в двухзначном виде. Отсюда следует практический вывод: при проведении экспериментов погрешность конечного результата определяется точностью самого грубого прибора (инструмента), то есть необходимо, чтобы все приборы были одного класса точности. Один прибор с низкой точ-

ностью делает бесполезным использование в эксперименте всех остальных приборов с высоким классом точности.

Задание.

Для одного из приведенных ниже примеров:

1. Произвести расчет отдельно по операциям с округлением до 3-х знаков; найти значения предельных относительных погрешностей промежуточных результатов и конечного результата.
2. Составить программу решения примера на микрокалькуляторе, найти значения функции y и относительной погрешности результата по сравнению с найденным в п.1.
3. Рассчитать погрешность вычисления с учетом точности заданных в примере чисел.
4. Сделать выводы по п.1-3.

Примеры для решения

1. $y = \sqrt{43{,}2(\sin 14°20')^3} \,/\, 5{,}32^{0{,}72}$
2. $y = \sqrt[3]{(7{,}25\,\mathrm{tg}\,20°15')^2} \,/\, 0{,}72^{5{,}3}$
3. $y = 3{,}24(\sin 3°20') / \sqrt{0{,}062 \times 5{,}6^{0{,}92}}$
4. $y = (0{,}32\,\mathrm{tg}\,70°45')^2 \,/\, \sqrt[3]{0{,}8 \times 0{,}74^{4{,}2}}$
5. $y = \sqrt{(\cos 84°25')^3 \times 17^{3{,}2}} \,/\, 0{,}56$
6. $y = (0{,}24\,\mathrm{ctg}\,62°10')^2 \,/\, \sqrt[3]{5{,}728 \times 1{,}7^{4{,}5}}$
7. $y = \sqrt{7{,}8(\sin 80°12')^3} \,/\, 5{,}0^{0{,}72}$
8. $y = \sqrt[3]{(0{,}82\,\mathrm{tg}\,76°50')^2} \,/\, 5{,}3^{0{,}72}$
9. $y = 4{,}2(\sin 12°35')^3 \,/\, \sqrt{6{,}2 \times 0{,}95^{5{,}6}}$
10. $y = (32{,}5\,\mathrm{tg}\,2°40')^2 \,/\, \sqrt[3]{4{,}5 \times 4{,}2^{0{,}74}}$
11. $y = \sqrt{(\cos 24°50')^3 \times 3{,}2^{4{,}6}} \,/\, 6{,}7$
12. $y = (0{,}85\,\mathrm{ctg}\,15°10')^2 \,/\, \sqrt[3]{4{,}5 \times 5{,}72^{1{,}7}}$
13. $y = (\sin 24°15')\lg 1265 \,/\, \sqrt[3]{62{,}7^2}$
14. $y = (\sin 12°35')^{\lg 12{,}6} \times (\sqrt[3]{0{,}032} / \sqrt{0{,}0051}) / 0{,}045^{0{,}045}$
15. $y = (\cos 3°12')^{\cos\ 23°20'} \times \lg(\mathrm{tg}\,56°) / \sqrt[3]{\ln 245}$
16. $y = \left(2{,}5 \sin 25°16' / \cos 74°44'\right)^{\lg 2{,}47}$
17. $y = 5{,}2\sqrt[3]{6{,}4^{3{,}2} \times \mathrm{tg}\,32°18'} \,/\, \sqrt{(\ln 5)^{3{,}4}}$
18. $y = \left(7{,}2 \ln 13\right)^{\lg 18{,}2} / \left(\sin 25°12'\right)^{\mathrm{tg}\,51°25'}$

19. $y=(\arcsin 0{,}5/\operatorname{arctg}0{,}5)^{3,5}/(\lg 126)^{\sin 20°15'}$

20. $y=\sqrt[3]{\operatorname{ctg}(\pi/3{,}5)\times\ln 10}/(2\pi)^{3,7}$

21. $y=\lg(\pi^2\times\operatorname{tg}50°15')/\sqrt{0{,}5^{7,2}}$

22. $y=5{,}32^{0,72}/\sqrt{43{,}2(\sin 14°20')^3}$

23. $y=\sqrt[3]{0{,}72^{5,3}/(7{,}25\operatorname{tg}20°15')^2}$

24. $y=\sqrt{0{,}062\times 5{,}6^{0,92}}/3{,}24\sin 3°20'$

25. $y=\sqrt[3]{0{,}8\times 0{,}74^{4,2}}/(0{,}32\operatorname{tg}70°45')^2$

Работа № 2
ПРОГРАММИРОВАНИЕ НА ЯЗЫКЕ БЕЙСИК

Язык бейсик был разработан в 1964г. сотрудниками Дартмутского колледжа (США) для составления программ решения вычислительных задач с небольшим объемом исходной информации в режиме диалога человека с машиной. Название языка бейсик составлено из начальных букв английского выражения, которое в переводе означает "многоцелевой язык символических инструкций для начинающих" Современные версии бейсика позволяют с успехом осуществлять статистическую обработку опытных данных, а также решать задачи, связанные с математическим моделированием биологических систем. Кроме того, язык бейсик прост в обращении и быстро осваивается студентами, что важно в условиях ограниченного времени, отпущенного учебным планом на программирование.

Символы языка бейсик и арифметические выражения

Для записи программ в языке бейсик используются:

прописные (заглавные) буквы латинского алфавита;

арабские цифры от 0 до 9;

круглые скобки;

- знаки операций: + (плюс), (минус), * (знак умножения), / (знак деления), ^ (знак возведения в степень);

знаки операций отношения: <, >, =, <= (вместо ≤), >=(вместо ≥), <> (вместо ≠);

специальные символы (. , ; : ! ? % # & и др.);

- прописные буквы кириллического (русского) алфавита.

Диапазон чисел, с которыми можно оперировать в бейсике, составляет от 10^{-38} до 10^{38} Количество значащих цифр не должно превышать шести. Числа записываются в десятичной форме, целая часть от дробной отделяется точкой, например: 0.15, 3.629, -2.53 т.д. Кроме этого числа можно представлять в экспоненциальной форме, например: 2.53E-7 вместо $2{,}53\cdot 10^{-7}$ или 2.53E7 вместо $2{,}53\cdot 10^{7}$

Для обозначения переменных величин в наиболее простых версиях используются имена, состоящие либо из одной прописной латинской буквы (A, B, C,...), либо из буквы и цифры (A2, B1,...).

Порядок выполнения операций в арифметическом выражении определяется их приоритетом: вначале осуществляется возведение в степень, затем умножение или деление, а в последнюю очередь – сложение или вычитание. Если имеются круглые скобки, то операции в скобках выполняются в первую очередь. Если в выражении несколько операций подряд имеют одинаковый приоритет, то они выполняются по порядку слева направо. Арифметические выражения записываются в одну строку, надстрочные и подстрочные символы не допускаются.

Стандартные функции языка бейсик

Для вычисления значений наиболее употребительных функций в языке бейсик имеются специальные (встроенные) подпрограммы. Для обозначения таких функций, которые называются стандартными, используют трехбуквенные английские наименования в сочетании с аргументом, заключенным в скобки. Число стандартных функций различно для разных версий бейсика. Ниже приведены наиболее употребительные из них.

ABS(X) – модуль аргумента, $|x|$.

ATN(X) – арктангенс, arctg x.

SIN(X), COS(X), TAN(X) – соответственно $\sin x$, $\cos x$ и $\operatorname{tg} x$.

INT(X) – ближайшее целое, не превосходящее x.

LOG(X) – натуральный логарифм, $\ln x$.

SQR(X) – квадратный корень, $\sqrt{x}$.

EXP(X) – экспонента, e^x.

Функция INT(X) выделяет целую часть своего аргумента только в том случае, когда он положителен. Например, INT(3.8) = 3. Для отрицательного аргумента, например, X = -3.2, INT(-3.2) = -4. Функцией INT(X+0.5) можно пользоваться для округления произвольного вещественного значения до ближайшего целого:

INT(3.2+0.5)=3 INT(-3.2+0.5)=-3

INT(3.8+0.5)=4 INT(-3.8+0.5)=-4

В тригонометрических функциях угол X выражают в радианах. Для перевода градусов в радианы величину угла в градусах умножают на выражение $\pi/180$. Если величина угла, кроме градусов, содержит минуты, то перевод в радианы производят с помощью выражения

(INT(X) + (X - INT(X)) * 100/60) * $\pi/180$.

Минуты в этом случае записываются после точки за числом градусов, например: X=20.15 или X=20.05 вместо 20° 15' и 20°5' соответственно. Величина π=3,14159...

Для перевода натурального логарифма $\ln x$ в десятичный $\lg x$ необходимо натуральный логарифм умножить на 0,43429: $\lg x = 0{,}43429 \ln x$.

Операторы языка бейсик

Программа на языке бейсик состоит из пронумерованных строк. Выполнение программы осуществляется в порядке возрастания номеров строк (если не предусмотрено программное изменение последовательности выполнения строк). Чтобы облегчить вставку новых строк в процессе отладки программы, их нумеруют с интервалом, например, через 10 номеров (10, 20, 30, ...).

Основными компонентами программы являются операторы. Оператор состоит из двух частей: служебного слова (имени) и информационной части (тела). В одной строке могут быть записаны два и более операторов, разделенных знаком : или \. Кратко рассмотрим наиболее употребительные операторы.

LET – оператор присваивания, осуществляет присваивание переменной значения арифметического выражения. Например: LET A=2.3, LET A = 2.3×4.1, LET A = B*C. Имя оператора может быть опущено: A = 2.3, A = 2.3×4.1, A = B*C.

INPUT – оператор ввода данных. При его использовании данные вводятся с клавиатуры дисплея во время выполнения программы. Например, при выполнении оператора INPUT A, B, C на экране дисплея появится "?", и ЭВМ ждет ввода чисел. На клавиатуре дисплея необходимо набрать подлежащие вводу числа, в порядке, задаваемом списком ввода, разделяя их запятой. После этого необходимо нажать клавишу "ENTER" (переход на следующую строку), и работа ЭВМ по программе будет продолжена. В оператор INPUT может быть включен текст приглашения к вводу, заключенный в кавычки, например: INPUT "ВВЕДИТЕ АРГУМЕНТ"; X

DATA и **READ** – операторы, используемые для организации блока данных. После оператора DATA даются численные значения переменных, а после оператора READ – в том же порядке имена переменных. Например:

```
30 DATA 2.3, -5.2, 1.2E-5
40 READ A, B, C
```

Операторы DATA и READ заменяют группу операторов присваивания LET.

PRINT – оператор вывода данных, а также текста, заключенного в кавычки, на экран дисплея. Например:

```
80 Y = A ^ B * (C+D)
90 PRINT Y или
90 PRINT "Y"=Y или
90 PRINT "РЕЗУЛЬТАТ Y =" Y
```

В последних двух случаях вместе с результатом вычисления машина выведет и текст, заключенный в кавычки. Бейсик разделяет печатаемую строку на 5 зон по 14 позиций. Если элементы списка в операторе PRINT разделены запятой, то каждый из них будет напечатан в своей зоне. Если при печати требуется более компактно расположить значения, элементы списка в операторе PRINT разделяют ";". В этом случае последующее значение печатается через две позиции справа от предыдущего значения.

Для вывода результатов работы программы на принтер используют оператор LPRINT, аналогичный оператору PRINT.

PRINT USING – для вывода числа, содержащего дробную часть, задаются столько символов #, сколько всего цифр требуется вывести, и точка для отделения цифр целой части от дробной. Результат при этом округляется. Например:

```
10 A = 10 : B = 3 : C = 0.6
20 Y = A / B
30 Z = A / C
40 PRINT USING "#.###" ; Y, "##.##" ; Z
```

Будет напечатано 3.333 16.67

DIM – оператор, определяющий размерность массива данных. Массив – это группа переменных одного типа, которым присвоено общее имя (в некотором смысле аналоги вектора и матрицы). Описание массива (тело оператора) содержит максимальное значение каждого индекса. Обычно используют один индекс (одномерный массив, вектор) или два (двумерный массив, матрица). Например, оператор DIM A(30), B(16,10) задает два массива: одномерный A с числом элементов массива 31 (так как их нумерация начинается с нуля) и двумерный с числом строк, равным 17 и числом столбцов, равным 11. Элементы массива снабжаются одним или двумя индексами. Так, A(1) представляет собой первый элемент одномерного массива A, а B(3,5) – элемент двумерного массива, расположенный на пересечении третьей строки и пятого столбца. В соответствии с размерностью массива, указанной в операторе DIM, в памяти ЭВМ выделяется место для размещения массива.

FOR...NEXT – операторы цикла (его начала и конца). Используются обычно для табулирования функции, то есть для ее вычисления при значениях аргумента, изменяющихся с постоянным шагом. Оператор FOR состоит из имени переменной, границ ее изменения и шага, с которым она изменяется. Такую переменную называют управляющей, или параметром цикла. Тело цикла завершается оператором NEXT, в котором указывается имя управляющей переменной. Например:

```
20 A = 2 : C = 4
30 FOR B = 1 TO 2 STEP 0.2
40 Y = A ^ B * SQR(C)
50 PRINT "B=" B, "Y="Y
60 NEXT B
```

В этом примере переменная B изменяется в диапазоне от 1 до 2 с шагом 0,2. Величина шага может быть как положительной, так и отрицательной. При вычислении значения функции двух переменных используется вложенный цикл, например:

```
20A = 2
30 FOR B =1 TO 2 STEP 0.2
35 FOR C =2 TO 10 STEP 2
40Y = A ^ B * SQR(C)
50 PRINT "B=" B, "C ="C, "Y="Y
```

```
55 NEXT C
60 NEXT B
```

Возможно использование нескольких вложенных циклов и уровней вложения. Если управляющая переменная изменяется с шагом, равным 1, величину шага в операторе можно не указывать.

GOTO – оператор безусловного перехода, осуществляет обязательный переход к строке с указанным номером. Например:

```
10 DATA 1,2,3,4,5,6
20 READ X
30 PRINT "X="X, "Y="X ^ 2 ,
40 GOTO 20
```

Операторы 20, 30, 40 составляют цикл, они будут непрерывно выполняться с новыми значениями X до тех пор, пока не будут использованы все значения констант оператора DATA. Если оператор GOTO записывается в строке с одним или несколькими операторами, то он должен быть последним оператором строки.

IF-THEN – оператор условного перехода. Он обеспечивает условный переход в программе. После ключевого слова IF ("если") записывается логическая операция сравнения двух выражений, затем слово THEN ("тогда"). После слова THEN может стоять номер строки, оператор GOTO или другой оператор, включая второй оператор IF. Если используется оператор GOTO, то слово THEN может быть опущено. Например:

```
40 IF A>5 THEN B=4
или
40 IF A>5 THEN 70
или
40 IF A>5 GOTO 70
или
40 IF A>5 GOSUB 70
```

Буква T не должна использоваться как наименование переменной в операторе IF.

GOSUB и **RETURN** – операторы, используемые для организации подпрограммы. Оператор GOSUB ("идти к подпрограмме") используется для перехода к первому оператору подпрограммы, номер строки, которого записывают после слова GOSUB. Оператор RETURN ("возврат") используется для выхода из подпрограммы и возврата в точку ее вызова, он является последним оператором подпрограммы. Например:

```
10 FOR A=2 TO 10
20 X=LOG(A)
30 GOSUB 60
40 NEXT A
50 END
60 FOR J=1 TO 5
70 Y = X ^ J
80 PRINT "A="A, "J="J, "Y="Y
```

```
90 NEXT J
100 RETURN
```

Одна программа может содержать несколько подпрограмм. Если несколько операторов GOSUB используются для перехода к одной подпрограмме, то для них в конце подпрограммы записывается лишь один оператор RETURN. Тексты подпрограмм обычно записываются в конце программы. В рассмотренном примере подпрограмма записана в строках 60-100. В конце основной программы (перед подпрограммой) стоит оператор END. Программа будет выполняться в следующем порядке: вначале в подпрограмму будет заслано из первого цикла (строки 10-40) значение X= LOG(2), для которого во втором цикле, входящем в подпрограмму, вычисляются 5 значений Y. Затем в подпрограмму поочередно будут засылаться следующие значения X (LOG(3), LOG(4), LOG(5), ... LOG(10)). Всего ЭВМ выдаст 9 × 5 = 45 значений Y.

END – обозначает конец последовательности операторов программы. Оператор END применяется в программах, предназначенных для многократного использования. Он помещается в конце программы.

STOP – оператор прекращения выполнения программы. Он может помещаться в любом месте программы. В одной программе может быть несколько операторов STOP. Операторы STOP часто используются при отладке программ, чтобы остановить их выполнение в критических точках.

Если операторы END или STOP отсутствуют, выполнение программы заканчивается на строке с самым большим номером.

REM – оператор, который используется для записи комментариев. Все, что записано за словом REM до конца строки, воспринимается как комментарий и при выполнении программы игнорируется. Например:

```
10 REM ПРОГРАММА ТАБУЛИРОВАНИЯ ФУНКЦИИ
20 REM N = N0 * EXP(R * T)
```

Выполнение программы начинается после подачи команды RUN, записываемой на ненумерованной строке и нажатия клавиши "ENTER".

Упражнение 1
Работа на ЭВМ

В связи с тем, что электронные вычислительные машины (как и их разновидность – микрокалькуляторы) непрерывно совершенствуются и конструктивно изменяются, с устройством и работой конкретного компьютера целесообразно знакомиться по руководству, прилагаемому к нему, или с помощью книги, посвященной описанию данной модели (серии) компьютера.

Ввод данных, программы, команд производится с помощью клавиатуры (рис. 1.12). Работа на ЭВМ может осуществляться в двух режимах: косвенном и непосредственном.

Чаще всего программы на языке бейсик записываются в косвенном режиме, когда каждая строка нумеруется. Для перехода на новую строку необ-

ходимо нажать клавишу "ENTER" Номера строк определяют последовательность выполнения операторов в программе. Выполнение программы в этом случае начинается с момента подачи команды RUN.

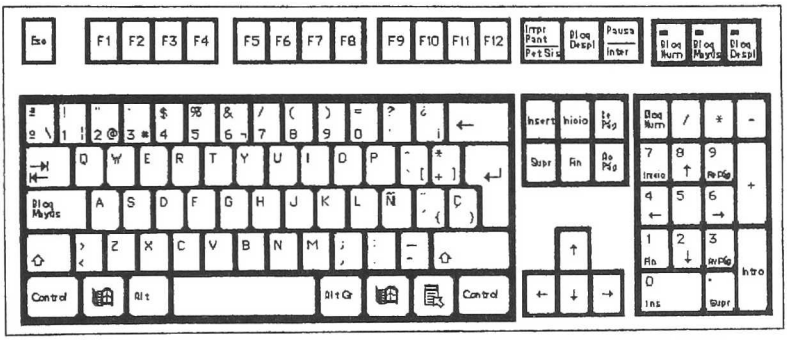


Рис. 1.12. Клавиатура пульта управления ЭВМ

Операторы LET, PRINT, INPUT, GOTO, GOSUB, RETURN и некоторые другие могут печататься в строке без номера. В этом случае выполнение оператора начинается после нажатия клавиши "ENTER" в конце ненумерованной строки. Такой режим работы называется непосредственным. При нем результат выполнения оператора хранится для последующего использования, но оператор теряется. Например, для нахождения значения sin 15° необходимо на клавиатуре набрать:

```
X = 15
Y = 15*3.14/180
Z = SIN(Y)
PRINT "X="X; "Z="Z
```

После нажатия на клавишу "ENTER" на экране высветится:

X=15 Z=0.258691

Непосредственный режим работы операторов используется обычно при отладке программ, записанных в косвенном режиме. Наряду с операторами, используемыми в режиме непосредственных вычислений, в языке бейсик применяют директивы (команды), которые выполняются после непосредственного их ввода с пульта. Команды записывают в ненумерованных строках, после их набора необходимо нажать клавишу "ENTER". К числу наиболее часто применяемых относятся следующие команды:

DIR (или FILES) – выводит на экран дисплея оглавление файлов, записанных на дискете (меню);

RUN – осуществляет запуск выполнения текущей программы;

SAVE <имя> – записывает программу на магнитный диск (например, SAVE PA1.BAS, где PA1.BAS – имя программы 1 Петровой Анны, записанной на языке бейсик);

SAVE LP: – выводит программу на принтер;

OLD <имя> – загружает в оперативную память программу с магнитного диска;

LIST – выводит на экран всю программу (или ее последние строки, если программа не умещается на экране);

LIST N – выводит на экран строку с номером N (например, LIST45);

LIST M,N – выводит на экран строки с номерами M и N (например, LIST 50,90);

LIST M-N – выводит на экран фрагмент программы с номера строки M по номер N (например, LIST 70-90);

DELETE – стирает строки в оперативной памяти (например, по аналогии с командой LIST: DEL – стирание всей программы, DEL 45 – стирание строки 45, DEL 50,90 – стирание строк 50 и 90, DEL 50-90 стирание строк с 50 по 90);

NEW (или CSR) – очищает оперативную память;

BYE – осуществляет выход из бейсик-системы.

Для удаления неправильно набранного символа в строке используют клавишу "←", после чего набирают правильный символ. Заменить ранее набранную строку новой можно путем набора новой строки с номером старой. Если же требуется только стереть старую строку, то набирают ее номер и нажимают клавишу ENTER. Чтобы в процессе редактирования программы иметь возможность вставлять новые строки, нумерацию строк производят с интервалом, например, в 10 номеров (10, 20, 30, 40,...).

Остановку выполнения программы осуществляют путем одновременного нажатия на клавиши CTRL и C.

Задание. Познакомиться с устройством ЭВМ, символами клавиатуры, выводом их на экран, использованием команд.

Упражнение 2
Операторы ввода данных

Наиболее употребительными для ввода в программу одиночных данных являются операторы LET, DATA и READ, INPUT.

Для тестового выражения

$$y = 5{,}62(\sin 9°25')^{0,24} \Big/ \sqrt[3]{0{,}012^{9,6}} \quad ,$$

рассмотренного в работе №1 (упр. 4), составим программу с использованием оператора присваивания (LET):

```
5 CLS
10 PRINT "ПРОГРАММА 1 ПЕТРОВОЙ А.Н."
20 PRINT "Y= 5.62(SIN9гр25мин) ^ 0.24 / (0.012 ^ 9.6) ^ (1/3)"
30 PRINT "Y= A * SIN(B) ^ C / (D ^ K) ^ M"
```

```
40 A=5.62
50 B=9.25
60 C=0.24
70 D=0.012 : K=9.6 : M=1/3
80 B1=B - INT(B)
90 B2=B1 * 100 / 60
100 B3=INT(B) + B2
110 R=B3 * 3.14/180
120 Y=A * SIN(R) ^ C / (D ^ K) ^ M
130 PRINT "Y="Y
140 END
```

CLS – оператор очистки экрана дисплея.

Сравним результат решения с ответом, полученным после вычисления на калькуляторе. Если они различаются, необходимо найти ошибку и исправить ее.

При составлении следующей программы нужно присвоить ей новый номер (2) и произвести минимальные изменения, связанные введением операторов DATA и READ:

```
10 PRINT "ПРОГРАММА 2 ПЕТРОВОЙ А.Н."
20 PRINT "Y= 5.62(SIN9гр25мин) ^ 0.24 / (0.012 ^ 9.6) ^ (1/3)"
30 PRINT "Y= A * SIN(B) ^ C / (D ^ K) ^ M"
40 DATA 5.62, 9.25, 0.24
50 READ A, B, C
70 D=0.012 : K=9.6 : M=1/3
80 B1=B - INT(B)
90 B2=B1 * 100 / 60
100 B3=INT(B) + B2
110 R=B3 * 3.14/180
120 Y=A * SIN(R) ^ C / (D ^ K) ^ M
130 PRINT "Y="Y
140 END
```

Проверим правильность полученного ответа, после чего введем в программу оператор INPUT:

```
10 PRINT "ПРОГРАММА 3 ПЕТРОВОЙ А.Н."
20 PRINT "Y= 5.62(SIN9гр25мин) ^ 0.24 / (0.012 ^ 9.6) ^ (1/3)"
30 PRINT "Y= A * SIN(B) ^ C / (D ^ K) ^ M"
40 INPUT " A, B, C"; A, B, C
70 D=0.012 : K=9.6 : M=1/3
80 B1=B - INT(B)
90 B2=B1 * 100 / 60
100 B3=INT(B) + B2
110 R=B3 * 3.14/180
120 Y=A * SIN(R) ^ C / (D ^ K) ^ M
130 PRINT "Y="Y
140 END
```

Задание. Для полученного в работе №1 (упр.4) примера составить варианты программ с использованием операторов ввода данных, распечатать их на принтере и приложить к отчету.

Упражнение 3
Операторы безусловного и условного переходов

Если необходимо повторить решение примера с новыми значениями величин A, B и C, используют оператор безусловного перехода GOTO, который возвращает выполнение программы к строке 40. Для этого необходимо в рассмотренную выше программу 3 ввести дополнительную строку

```
135 GOTO 40
```

Для оператора условного перехода IF THEN рассмотрим случай, когда угол (B) выражен целым числом градусов. Тогда в программе 3 строку 80 дополним оператором условного перехода и запишем ее в следующей редакции

```
80 B1=B-INT(B): IF B1=0 THEN 110
```

и изменим строки 100 и 110:

```
100 B = INT(B) + B2
110 R = B * 3.14 / 180
```

Объясните необходимость изменения этих строк, для чего запишите их в старой редакции и введите целое (с отброшенными минутами) значение угла B (в данном примере B = 9).

Задание.

Для рассматриваемого примера составить программы 4 и 5 с использованием операторов соответственно безусловного и условного переходов. В программе 4 с оператором GOTO после возврата к строке 40 присвоить переменным A, B, и C новые (произвольные) значения и получить ответ. Распечатать программы на принтере и приложить к отчету.

Упражнение 4
Использование подпрограмм

В рассматриваемом примере в качестве подпрограммы можно использовать совокупность операций перевода угла (B) из градусов в радианы.

```
10 PRINT "ПРОГРАММА 6 ПЕТРОВОЙ А.Н."
20 PRINT "Y= 5.62(SIN9гр25мин) ^ 0.24 / (0.012 ^ 9.6) ^ (1/3)"
30 PRINT "Y= A * SIN(B) ^ C / (D ^ K) ^ M"
40 INPUT " A, B, C"; A, B, C
70 D=0.012 : K=9.6 : M=1/3
80 GOSUB 150
120 Y=A * SIN(R) ^ C / (D ^ K) ^ M
130 PRINT "Y="Y
140 END
```

```
150 B1=B - INT(B)
160 B2=B1 * 100/60
170 B3=INT(B) + B2
180 R=B3 * 3.14/180
190 RETURN
```

Задание.

Для рассматриваемого примера составить программу с использованием подпрограммы, апробировать ее и распечатать на принтере.

Упражнение 5
Табулирование функций

Табулирование позволяет численными методами анализировать поведение функции при изменении аргументов в заданных диапазонах значений. Для этого используют операторы цикла. Если изучают влияние одного аргумента, в программу вводят простой цикл, если интересует влияние двух и более аргументов, то дополняют его вложенными циклами.

Рассмотрим влияние угла (B) на результат в рассматриваемом примере. Программа 6 подвергается изменению в промежутке между 30 и 140 строками:

```
40 A=5.62
50 C=0.24
70 D=0.012 : K=9.6 : M=1/3
75 FOR B=5 TO 12 STEP 2
80 GOSUB 150
120 Y=A * SIN(R) ^ C / (D ^ K) ^ M
130 PRINT "B="B, "Y="Y
135 NEXT B
140 END
```

Строки с подпрограммой сохранить! Если за вторую независимую переменную принять показатель степени при тригонометрической функции (C), то приведенный выше фрагмент программы примет следующий вид:

```
40 A=5.62
70 D=0.012 : K=9.6 : M=1/3
75 FOR B=5 TO 12 STEP 2
76 FOR C=0.1 TO 0.8 STEP 0.3
80 GOSUB 150
120 Y=A * SIN(R) ^ C / (D ^ K) ^ M
130 PRINT "B="B, "C="C, "Y="Y
134 NEXT C
135 NEXT B
140 END
```

Задание.

Протабулировать заданную ранее функцию (пример) по одной переменной (программа 7) и двум переменным (программа 8). Проанализировать полученный результат, распечатать на принтере программы 7 и 8.

Упражнение 6
Работа с массивами данных

В отличие от операторов цикла, которые осуществляют последовательный ввод в уравнение переменных с постоянным значением шага, операторы массивов позволяют вводить любые, заданные исследователем, значения переменных, не связанные между собой зависимостью арифметической прогрессии. При таком способе ввода переменных операторы цикла используются, но они играют вспомогательную роль.

Чтобы продемонстрировать порядок работы с операторами массивов, изменим в ранее рассмотренной Программе 8 фрагмент с 75 по 135 строки:

```
75 INPUT "ЧИСЛО ЗНАЧЕНИЙ В МАССИВЕ БЕЗ ОДНОГО"; N
76 DIM B(N), C(N)
77 FOR I=0 TO N
78 INPUT "B(I), C(I)"; B(I), C(I)
80 GOSUB 150
120 Y=A * SIN(R) ^ C(I) / (D ^ K) ^ M
130 PRINT "B="B(I), "C="C(I), "Y="Y
135 NEXT I
```

Остальные строки оставим без изменения.

По запросу операторов INPUT (строки 75 и 78) введем соответственно число данных в массиве, уменьшенное на 1, и сами значения переменных (B(I), C(I)). В качестве примера зададим попарно значения B(I) и C(I), взятые из Программ 1 и 8:

```
9.25,     0.24
7,        0.4
9,        0.7
11,       0.1
```

Так как нумерация данных начинается с нуля, то N = 4 - 1 = 3. Чтобы проверить правильно ли составлена рассматриваемая программа 9, необходимо сравнить полученные значения Y при заданных значениях B и C с соответствующими значениями Y, полученными при решении примера с помощью программ 1 и 8.

Задание.

Составить программу, аналогичную рассмотренной. Для своего примера, проверить, правильно ли она составлена (путем сравнения с результатами работы по программе 8). Распечатать программу 9 и приложить распечатку к отчету.

Раздел второй
БИОМЕТРИЯ

Работа № 3
ПОЛУЧЕНИЕ ИСХОДНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ

Признаки и их классификация. Любая система обладает определенными признаками, обнаружение и всестороннее исследование которых составляет главную задачу науки. Чем сложнее система, тем большим набором признаков она обладает. Биологические системы относятся к числу наиболее сложных.

Признаки, степень выраженности которых может быть оценена количественно, называют ***количественными***. Их подразделяют на мерные и счетные. ***Мерные*** признаки имеют размерность, количественно они оцениваются с помощью соответствующего измерительного прибора или инструмента (вес, сила, время, температура, объем, линейный размер и т.д.). Для количественной оценки сложных признаков (линейная скорость движения, скорость биохимической реакции, объемная скорость циркуляции жидкости, скорость изменения температуры, удельный вес и т.д.) иногда требуются замеры нескольких более простых признаков. Мерные признаки могут быть оценены практически с любой степенью точности, так как их значение изменяется плавно (непрерывно). ***Счетные*** признаки могут быть оценены путем подсчета количества однородных элементов, входящих в состав объекта исследования: число яиц в кладке, зубов в ротовой полости, детенышей в помете, зерен в колосе, лепестков в цветке и т.д. Объектами исследования в приведенных примерах являются не яйца, зубы, детеныши, зерна, лепестки, а кладка, ротовая полость, помет, колос, цветок, это их количественно характеризует соответствующий счетный признак.

В ряде случаев признаки могут быть оценены количественно не с помощью инструмента, прибора, подсчета, а субъективно, одним человеком (преподаватель, эксперт) или группой людей (жюри, приемная экзаменационная комиссия, государственная экзаменационная или аттестационная комиссии и т.д.). Оценка производится по проявленному эффекту и обычно выражается количеством баллов (экзамены, спортивные выступления, землетрясения, сила ветра, морского волнения, степень торошения, твердость минералов и т.д.), величиной квалификационного ряда, местом в соревновании и др. Трудность объективной оценки этих признаков объясняется тем, что они являются сложными, включающими в себя ряд более простых признаков. Такие комплексные признаки называют порядковыми. Недостатком оценки значения признака с помощью баллов является неопределенность интервалов между их соседними значениями. Поэтому с баллами нельзя производить арифметические операции (складывать, вычитать, перемножать, делить), хотя часто условно принимают интервалы за равноценные и оперируют с бал-

лами как со значениями мерных признаков (средний балл школьного аттестата, проходной балл в вуз и т.д.).

И, наконец, встречаются признаки, степень выраженности которых количественно не оценивается. Они воспринимаются непосредственно органами чувств и характеризуются с помощью прилагательных. Такие признаки называют ***качественными***. Признаки могут иметь два или более качественных состояний (окраска шерстного покрова норок, масть лошадей, окраска цветков и т.д.). Если эти состояния противопоставляются друг другу, их называют альтернативными (больные – здоровые, выжившие – погибшие, мужские – женские). За степень выраженности качественного признака в исследуемой совокупности биологических объектов принимают его относительную частоту встречаемости; встречаемости всех фиксированных состояний признака находятся в определенных соотношениях. Например, в случае полного доминирования у гибридов гороха в потомстве появятся растения с красными и белыми цветками. Соотношение этих растений 3:1. При неполном доминировании в потомстве гибридов ночной красавицы появятся растения с красными, розовыми и белыми цветками. По окраске цветков (признак) потомки (объект) распределяются соответственно в пропорции 1:2:1.

Все значения мерного признака в исследуемой совокупности различаются между собой, степень же выраженности качественного признака внутри каждого состояния считается одинаковой (все белые цветки считаются имеющими одинаковую степень белизны и т.п.). Счетные признаки, хотя и выражаются целыми числами, при расчетах могут принимать дробные значения. Значения порядковых признаков часто имеют строго ограниченный диапазон варьирования. Например, при пятибалльной системе оценка учащегося не может быть ниже 1 и выше 5. Все особенности рассмотренных групп признаков накладывают свой отпечаток на последующую статистическую обработку исходных данных. Признаки обычно обозначают прописными (заглавными) буквами латинского алфавита (X, Y, Z,...), а отдельные значения признаков – строчными (малыми) буквами (x_i, y_i, z_i,...).

Причины варьирования значений биологических признаков. Определение значения конкретного биологического признака, произведенное многократно, в подавляющем большинстве случаев не дает совершенно одинаковых результатов. Существует ряд причин, которые обусловливают разброс (вариабельность) полученных значений. Применительно к биологическим системам эти причины можно разделить на две группы: присущие самому объекту исследования и связанные с процедурами получения значения признака.

В первую группу, прежде всего, входит внутривидовая (индивидуальная) изменчивость, обусловленная действием различного рода генетических процессов, исключающих абсолютно точное повторение потомками всех признаков родителей. Условия существования организмов в момент проведения эксперимента и до него также сказываются на величине исследуемого признака: при одном и том же генотипе фенотипические проявления в разных внешних условиях будут неодинаковы. Существенным образом на зна-

чения признаков влияет возраст и часто связанное с ним физиологическое состояние организма. Эти обстоятельства могут дать большой разброс в результатах, полученных при проведении полевых исследований, когда невозможно учесть различия в условиях существования объектов и точно установить их возраст. Разумеется, причиной варьирования будет смешение в одной группе мужских и женских особей. И наконец, сложность строения и функционирования биологических объектов, прежде всего высокоорганизованных животных и человека, делает неоднозначным, порой непредсказуемым, их поведение, казалось бы, в совершенно одинаковых условиях. Отсюда и разные значения конкретного признака, характеризующего функциональные возможности систем и органов, полученные на одном индивидууме.

В случае необходимости разброс значений признака можно снизить путем использования генетически более однородного материала, подбора животных одного пола, возраста, физиологического состояния, содержания их в контролируемых условиях. Несмотря на это, полностью устранить вариабельность признака невозможно.

Вторая группа причин варьирования биологических признаков непосредственно связана с измерительными приборами и инструментами, а также с принятыми методами определения значений признаков. Все приборы и мерительные инструменты (потенциометры, весы, разновесы, термометры, бюретки и т.д.) имеют определенный класс точности, которым определяется получаемая при пользовании ими погрешность измерения. Как бы тщательно не производилось измерение, точность его не может быть выше той, которая гарантируется классом точности прибора или инструмента. Кроме того, на величине погрешности измерения сказываются техническое состояние прибора, наличие навыков и соблюдение исследователем правил работы на нем. Для нахождения значения признака в современных экспериментах, особенно биохимических, приходится выполнять большое количество операций, связанных с использованием измерительных приборов и инструментов. Например, определение скорости ферментативной реакции обычно включает приготовление навесок, отмеривание объемов, определение кислотности на pH-метре, поддержание постоянной температуры с помощью термостата, выдерживание определенного времени инкубации, измерение оптической плотности раствора на фотоэлектроколориметре или спектрофотометре, который предварительно нужно настроить на требуемую длину волны, и т.д. Каждая операция с использованием измерительного прибора или инструмента вносит свою погрешность; некоторые погрешности суммируются, другие взаимно компенсируются. В конечном счете, при каждом повторе исследователь получает неодинаковые результаты. Поскольку значение конкретного признака обычно можно найти несколькими методами, которые различаются числом операций, используемыми приборами и реактивами, то и разброс значения признака для каждого метода будет свой. Используя приборы более высокого класса точности, своевременно осуществляя контроль за их техническим состоянием, совершенствуя свои навыки и старого соблюдая правила работы на

приборах, применяя более точные методы, можно существенно снизить погрешность и разброс данных, обусловленных ею.

Статистические совокупности. Наличие вариабельности значений признаков ведет к необходимости при исследовании использовать не отдельные замеры, а их совокупности.

Статистическая совокупность является одним из основополагающих понятий биометрии. Поскольку в силу отмеченных выше причин значения подавляющего большинства признаков у разных объектов исследования, принадлежащих к одной совокупности, отличаются друг от друга, то по единичному замеру нельзя составить объективное представление о величине конкретного признака у всей совокупности в целом. Решение вопроса упирается в трудную проблему взаимоотношения между частью и целым, которую необходимо из философской плоскости перевести в практическое русло статистического анализа сложных явлений. Совокупность – это система, элементы которой объединены по определенным общим свойствам. В зависимости от свойств (признаков), по которым производится это объединение, из набора одних и тех же элементов можно сформировать разные системы (совокупности). В биологии основным системообразующим свойством (точнее, комплексом свойств) обычно является видовая принадлежность. Внутри одновидовой совокупности возможно разграничение на одновозрастные, однополые, обитающие на единой территории, произрастающие на одной почве совокупности организмов. Разграничение зависит от цели исследования. Если, например, изучается возрастная (количественный признак) или половая (качественный признак) структура вида, то никакой дискриминации при включении особей данного вида в совокупность не производится. То же можно сказать о формировании совокупности для исследования смертности особей от разных причин, степени распространения различных болезней среди особей данного вида и т.д. Во всех этих случаях конечный результат определяется не столько причинами вероятностного характера, сколько процессами, имеющими иную, обычно биологическую природу.

Полученное значение признака само по себе обычно имеет невысокую научную ценность; интерес к нему возрастает при сравнении с аналогичным показателем, определенным для других условий. В этом случае появляется информация о влиянии условий на величину признака. Поскольку изучение влияния различных факторов на величину биологических признаков является одной из наиболее распространенных задач биологии, формирование совокупности осуществляют из относительно однородных элементов, при фиксированных значениях факторов, о которых точно или предположительно известно, что они влияют на величину исследуемого признака (возраст, пол, условия существования и т.д.). При таком подходе к формированию выборки варьирование значений признака внутри нее будет происходить под влиянием случайных причин; для этого случая и разработан математический аппарат статистической обработки.

В конкретную совокупность включают значения только одного признака, которые называют единицами совокупности, или вариантами (в единст-

венном числе – варианта). Количество вариант, входящих в совокупность, определяет ее объем. Если совокупность включает значения признака всех объектов, соответствующих условиям ее формирования, то такую совокупность называют генеральной. Объем генеральной совокупности обозначают заглавной буквой *N*. Исследователю, по ряду очевидных причин, редко приходится иметь дело с генеральными совокупностями. Обычно он исследует лишь часть объектов, входящих в состав генеральной совокупности, и на основании полученных результатов делает заключение обо всей генеральной совокупности. В этом и состоит суть выборочного метода. Совокупность, включающую лишь часть вариант генеральной совокупности (обычно очень малую), называют выборочной, или выборкой. Объем выборки обозначают строчной буквой *n*. В зависимости от него выборки условно подразделяют на малые ($n \leq 30$) и большие ($n > 30$). Минимальный объем выборки равен 2.

Использование выборочных совокупностей неизмеримо сокращает объем производимых определений значения признака и в подавляющем большинстве случаев является единственно возможным способом получить интересующую информацию о генеральной совокупности. Процент всхожести семян из большой партии зерна, содержание форменных элементов и различных веществ в крови, концентрация вредных примесей в воде и воздухе и т.д. – все это определяется путем анализа проб, которые представляют собой выборки, то есть незначительные части анализируемой массы. Достоинства выборочного метода обеспечили ему широкое распространение не только в естественных науках, но также в социологии (опрос общественного мнения), промышленности (контроль качества продукции) и других областях человеческой деятельности.

Однако следует помнить, что использование выборочных совокупностей – мера вынужденная, не лишенная недостатков. Выборочный метод рассчитан преимущественно на получение достоверной информации количественного порядка и не в состоянии обнаружить качественно новые, но редко встречающиеся явления. Успешный поиск нового, например, редких мутаций через признаки, возможен путем сплошного обследования очень больших по объему совокупностей.

Когда речь идет о статистических совокупностях, то, в зависимости от контекста, под ними понимаются либо совокупности биологических объектов (например, животных), подвергаемых исследованию, либо совокупность значений исследуемого признака. Объектами статистической обработки, естественно, являются значения признака. Часто каждому значению признака соответствует конкретный биологический объект, а объем совокупности равен числу исследуемых биологических объектов. В этом случае вариабельность значений признака обусловлена прежде всего индивидуальной изменчивостью объектов. Статистическая совокупность может быть образована путем многократных замеров значений признака у одного объекта. Анализ таких совокупностей позволяет, например, судить о стабильности работы различных гомеостатических систем организма. И, наконец, статистическая совокупность может быть образована значениями признака, полученными

путем исследования объединенной пробы, которая составлена из материала, взятого от некоторого числа биологических объектов. Например, если объем отбираемой от объекта пробы недостаточен для биохимического анализа, приходится объединять пробы от нескольких объектов, в результате чего при смешивании происходит полное сглаживание индивидуальных различий в значениях признака. То же самое происходит, когда показатели урожайности берутся в расчете не на конкретное растение, а на их совокупность (с неизвестной численностью), собранную с единицы посевной площади или с делянки. В этом случае число биологических объектов превышает объем статистической совокупности.

Формирование выборочной совокупности. Основным требованием, которое предъявляется к любой выборке, является репрезентативность (представительность). В идеальном случае выборочная совокупность должна быть многократно уменьшенной по объему копией генеральной совокупности. Любая из возможного множества правильно сформированных выборок, как осколок зеркала должна без искажений отражать распределение значений признака, существующее в генеральной совокупности; функции распределения всех этих совокупностей должны быть идентичными. Если, например, в генеральной совокупности с объемом N имеется N_i число мужчин ростом 180 см, то в выборке с объемом n число мужчин n_i ростом 180см должно быть равно $N_i(n/N)$, и так, с масштабом n/N, для каждого значения роста. Чтобы сформировать такую идеальную выборку, необходимо знать картину распределения значений признака в генеральной совокупности.

Между значениями различных биологических признаков не существует жесткой связи, поэтому выборочная совокупность объектов, репрезентативная по одному признаку, не является в такой же мере репрезентативной по другому признаку (в рассмотренном примере по массе тела, частоте пульса и т.д.).

Поскольку распределение значений признака в генеральной совокупности неизвестно, единственно возможным для формирования репрезентативной выборки является способ рандомизации – случайного отбора вариант из генеральной совокупности. Конкретная реализация случайного отбора может быть самой разнообразной, к тому же она зависит от цели эксперимента и объекта исследования. Широко распространенными являются эксперименты на животных, с помощью которых количественно оценивается влияние различных факторов на биологические признаки (показатели). В этом случае необходимо обеспечить качественную однородность групп животных, формируемых по способу случайного отбора. Отбор животных осуществляется из достаточно большой их совокупности, обычно содержащейся в виварии. Если для эксперимента нужны самки определенного возраста, то отбор ведется из клеток, где находятся самки требуемого возраста. В случае наличия среди них беременных особей, последние отсаживаются в другие клетки. Таким образом, для отбора остается однородный материал, то есть особи одного пола, возраста, физиологического состояния. Это является основной гарантией качественной однородности отбираемых животных. После обеспечения тре-

бования однородности из совокупности животных необходимо удалить нетипичные особи (больные, с врожденными или травматическими уродствами и т.д.). Такой браковкой обеспечивается требование типичности и заканчивается подготовка большой совокупности животных к формированию групп для эксперимента путем случайного отбора. Его можно осуществить, например, следующим образом. Каждое животное в подготовленной к отбору совокупности нумеруют, по числу животных делают номерки. Затем из урны (вслепую) извлекают нужное количество номерков для формирования каждой группы. После этого из общей совокупности отбирают тех животных, номера которых были извлечены из урны при жеребьевке. Такой способ обеспечивает объективность отбора. Если теперь у каждого животного взять, например, кровь для биохимического анализа, то полученная для каждой группы совокупность значений биохимического показателя и представляет собой выборку. Разброс значений внутри каждой выборки обусловлен индивидуальными различиями подопытных животных и ошибками (погрешностями) определения значений показателей. Распределение последних внутри выборки будет тем точнее соответствовать распределению внутри генеральной совокупности, чем больше объем выборки, поэтому для достоверных суждений о результатах эксперимента выборка должна иметь достаточно большой объем.

В рассмотренном примере генеральная совокупность представлена всеми здоровыми, небеременными самками определенного возраста для исследуемого вида или популяции животных.

В случае если с помощью выборочного метода в природной популяции необходимо выявить распределение особей по возрасту для самцов и самок, выборку формируют по-иному. Отлавливаемая группа животных будет качественно разнородной, но пропорции между численностями особей каждого возраста среди самок и самцов должны по возможности соответствовать таковым для генеральной совокупности. Отлов животных ведется на ограниченной части территории, занимаемой особями исследуемой популяции. Однако установлено, что молодые особи попадают в живоловки легче, чем взрослые, а самцы легче, чем самки. Это обстоятельство делает совокупность животных, полученную при неполном отлове, не репрезентативной по отношению к генеральной совокупности (всем особям на территории, занимаемой популяцией). Чтобы получить репрезентативную совокупность животных, необходимо изолировать участок, на котором ведется отлов, после чего отловить на нем всех особей исследуемой популяции. После определения возраста каждой отловленной особи исследователь получит две выборки, представленные значениями возраста раздельно для самцов и самок.

Своеобразным способом получения достоверных данных о генеральной совокупности является отбор средних проб. Его часто используют в растениеводстве, при морфологическом и биохимическом анализе крови и т.д. Во всех этих случаях единичный биологический объект обычно мал по размеру, но велик по численности. Например, чтобы установить влажность зерна, поступающего с конкретного поля, можно из кузова каждой прибывающей машины взять пробу, определить в ней влажность, а затем все полученные зна-

чения объединить в выборку и подвергнуть ее статистической обработке общепринятыми методами. Если интерес представляет только среднее значение влажности (или какого-либо иного биологического признака), усреднение проще произвести не математическим путем (сложением значений всех вариант и делением суммы на объем выборки), а с помощью различного рода механических приемов. Например, все взятые из кузовов машин пробы зерна объединяют, перемешивают, рассыпают ровным слоем на брезент, по диагоналям через равные промежутки в 10-12 местах берут совком пробы, ссыпают их в один пакет. Отобранная таким образом проба может весить несколько килограммов. На делителе Гусева (или другом аппарате) из одной пробы отбирают 200-250г зерна и подвергают их грубому размолу. Из размолотого зерна берут навеску в 5-10г, тонко измельчают и проводят биохимический анализ. Это один из способов взятия средней пробы, для каждого конкретного случая они разные, но цель одна – получить репрезентативную пробу, которая давала бы значение признака, максимально приближенное к таковому для всей генеральной совокупности (в рассмотренном случае – урожаю зерна с конкретного поля). Когда требуется определить среднее значение биохимического показателя для органа животного, который в данном случае выступает в роли генеральной совокупности, желательно весь орган пропустить через мясорубку, размельченную массу (фарш) тщательно перемешать, взять из нее навеску и подвергнуть ее гомогенизации. Полученный гомогенат содержит суспензию субклеточных структур, равномерно распределенных в среде гомогенизации. После этого из гомогената отбирается проба для анализа. Необходимость проведения таких процедур обусловлена структурированностью биологических объектов, которая создает гетерогенность свойств внутри органа, отдельной клетки. Размельчение в мясорубке и гомогенизаторе разрушает эти структуры и равномерно распределяет полученный материал в объеме гомогената. Следует отметить, что при работе с растворами в химии такая проблема не возникает. Здесь равномерное распределение корпускул (молекул, ионов) обеспечивается растворителем, который ослабляет связи между корпускулами растворяемого вещества, и их последующей диффузией. Таким образом, при формировании выборки необходимо четко определить, что является генеральной совокупностью, затем использовать, а при необходимости разработать такой способ отбора части для ее исследования, который бы обеспечил репрезентативность этой части в отношении генеральной совокупности.

Упражнение
Получение исходных данных и формирование выборки

Перед началом статистической обработки необходимо сформировать выборочную совокупность (выборку). Чтобы выборка была репрезентативной, то есть достаточно адекватно отражала распределение значений признака в генеральной совокупности, она должна удовлетворять требованиям ти-

пичности, объективности и однородности, а также иметь, по возможности, большой объем.

В качестве материала для статистической обработки могут быть использованы цифровые данные, полученные

- при выполнении курсовых и дипломных работ студентами старших курсов;
- при выполнении научно-исследовательских работ сотрудниками кафедр;
- при медико-физиологических обследованиях студентов на кафедре физкультуры и спорта;
- при сдаче норм по физкультуре (бег, прыжки, толкание ядра и т.д.);
- на специальных лабораторных занятиях (в рамках настоящей дисциплины).

Для учебных целей могут быть использованы результаты сдачи экзаменов по пройденным студентами дисциплинам (средний балл за семестр или учебный год, рассчитанный с точностью до 0,01), хотя необходимо помнить об отмеченной ранее некорректности подобных арифметических операций с порядковыми признаками.

На лабораторных занятиях студенты могут достаточно быстро и просто получить для своего организма следующие данные:

- массу тела (медицинские весы, точность взвешивания 0,1кг);
- некоторые антропометрические размеры тела, включая рост (с точностью 5мм), элементы скелета (длина пальцев кисти, предплечья совместно с кистью и др. с точностью 1мм), размер обуви;
- силу кисти левой и правой рук (кистевой динамометр, трехкратная повторность для каждой руки, брать максимальные значения, точность – половина деления шкалы прибора);
- частоту сердечного пульса (число ударов в минуту);
- артериальное давление: систолическое (максимальное) и диастолическое (минимальное);
- легочные объемы: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), дыхательный объем, резервный объем вдоха и выдоха (спирометр);
- время сенсомоторной реакции (динамохронорефлексометр);
- время резервирования (динамохронорефлексометр);
- высоту зубцов и временные параметры электрокардиограммы (ЭКГ) при стандартных отведениях.

Исходные данные могут быть получены также при работе с раздаточным материалом растительного и животного происхождения, например, длина колосьев и число зерен в колосе у злаков, число лепестков (краевых цветков) в корзине сложноцветных и др.

Объем выборочной совокупности должен быть достаточно большим (n>30, желательно n=50-100). Для этого при обследовании студентов необходимо объединять данные по нескольким академическим группам, как правило, отдельно для юношей и девушек. Поскольку по силе кисти люди подразделяются на леворуких (левшей), праворуких (правшей) и с равной силой

обеих рук (амбидекстров), для каждой из этих групп формируют свою выборочную совокупность. В группу амбидекстров рекомендуется включать индивидуумы, у которых различие в силе рук не превышает цены деления шкалы динамометра (обычно 2кг), причем за силу кисти можно принимать среднее арифметическое для левой и правой рук. Все данные поступают к преподавателю и заносятся в сводную таблицу:

№	Фамилия	Признаки			
		X	Y	Z	…
1	Иванов				
2	Петров				
…	…				

Объединенные по нескольким академическим группам результаты преподаватель в различных вариантах предлагает для статистической обработки (не называя фамилий студентов, которым принадлежат данные).

Задание.

Предложенными выше способами получить данные для формирования выборок. С учетом требований типичности, объективности и однородности сформировать выборки.

Работа № 4
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭМПИРИЧЕСКИХ ЗНАЧЕНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ

Эмпирические данные, полученные в научном эксперименте или взятые из различного рода учетных ведомостей, как правило, первоначально представляют беспорядочный набор чисел. Для того, чтобы на основании этих чисел сделать правильные научные выводы, необходимо по определенному плану сгруппировать эмпирические данные, упорядочить их. Наиболее распространенным способом упорядочения эмпирических данных является построение ***рядов***. Простейшими из них являются ***ранжированные*** ряды, в которых значения признака, входящие в выборочную совокупность, записывают одной строкой в порядке возрастания. Для больших выборок такой способ упорядочения данных неудобен, поэтому используют двойные ряды: под значениями признака (x_i), располагаемыми в порядке возрастания, записывают частоту их встречаемости (p_i) – количество повторяющихся значений в выборке. Такие двойные ряды называют ***вариационными***. В приведенном случае вариационный ряд является дискретным, так как частоты p_i даются для отдельных значений признака x_i. Если частоты p_i даются для интервалов значений признака, то ряд называют интервальным.

Для удобства сравнения между собой выборочных совокупностей по характеру распределения значений признака необходимо использовать не абсолютные значения частот (p_i), а относительные (p_i/n), которые называют

частостями (n – объем выборки). Частость, деленная на классовый интервал, дает значение ***плотности распределения*** $f(x)$.

Суммируя частоты встречаемости p_i по мере увеличения значения признака x_i, получают значения накопленных частот $\Sigma\, p_i$. Частные от деления накопленных частот на объем выборки дают значения ***функции эмпирического распределения*** $F(x)$, которые изменяются в интервале от 0 до 1.

По данным вариационного ряда можно построить графики (гистограмму, полигон, кумуляту), которые наглядно иллюстрируют закономерности варьирования биологических признаков. Эти графики могут быть дополнены кривыми, отражающими зависимость плотности распределения и функции распределения от значения признака.

Упражнение 1
Построение вариационного ряда

Порядок построения вариационного ряда рассмотрим на примере выборки, составленной из значений мерного признака – роста студенток двух групп, выраженного в сантиметрах:

Группа №1	(n_1=20)	Группа №2	(n_2=18)
166,5	160,0	167,0	163,0
158,5	164,0	158,5	172,0
162,5	166,5	166,0	168,0
172,5	170,0	161,5	160,0
167,5	162,5	170,5	161,0
173,5	157,0	170,0	163,5
162,0	159,0	175,0	163,0
172,5	164,0	169,0	168,5
167,0	168,5	165,0	
172,5	171,5	173,0	

Эти данные принадлежат одной выборочной совокупности, образованной с соблюдением требований типичности, объективности и однородности. Объем выборочной совокупности $n = 38$.

Построение вариационного ряда необходимо производить в следующей последовательности:

1. Найти среди исходных данных минимальное и максимальное значения признака:

$x_{min} = 157{,}0$см; $x_{max} = 175{,}0$см.

2. Вычислить диапазон варьирования признака:

$x_{max} - x_{min} = 175{,}0 - 157{,}0 = 18{,}0$см.

3. Установить число классов К, на которое необходимо разбить весь диапазон варьирования признака. Величина К зависит от объема выборки и может быть вычислена по формуле Стерджеса:

$$K = 1 + 3{,}32 \lg n \qquad (2.1)$$

Для рассматриваемого случая $K = 1 + 3{,}32 \lg 38 = 6{,}24$. Округляем число классов до ближайшего целого числа и принимаем $K = 6$.

4. Вычислить классовый интервал:

$$i = (x_{max} - x_{min}) / K = 18{,}0 / 6 = 3{,}0\text{см}.$$

Рекомендуется варианту x_{min} помещать в середину первого класса. Для того, чтобы сохранить при этом неизменным число классов, необходимо несколько увеличить значение классового интервала (желательно до удобной в использовании величины).

Примем $i = 4{,}0$см.

5. Вычертить таблицу 2.1.

6. Установить границы классов и заполнить соответствующую графу таблицы.

Нижнюю границу первого класса необходимо взять приблизительно равной $x_{min} - i / 2$. Для рассматриваемого примера нижняя граница равна $157 - 4 / 2 = 155$, а верхняя – $155 + i = 159$. Для второго класса границы будут равны соответственно 159 и 163.

После нахождения границ K классов может обнаружиться необходимость во введении еще одного класса, способного вместить максимальную и близкие к ней варианты. В этом случае необходимо или оставить число классов равным K+1, или увеличить классовый интервал, чтобы сохранить K классов.

Для того, чтобы варианту, попадающую на границу между двумя классами, можно было разнести лишь в один класс, верхнюю (правую) границу каждого класса записывают в скобках и считают, что она на исчезающе малую величину не доходит до нижней (левой) границы последующего класса.

7. Заполнить графу "Срединные значения классов (x)". Срединное значение класса равно полусумме значений его границ. Для облегчения вычислений при заполнении этой графы к срединному значению первого класса последовательно прибавляют величину классового интервала. Следует отметить, что срединные значения классов называют также термином "значения классовых вариант"

8. Произвести разноску вариант по классам. Чтобы избежать ошибок при выполнении этой операции, необходимо не выбирать из совокупности варианты, которые относятся к данному классу, а разносить их по классам в порядке очередности. Варианту, совпадающую со значением границы двух классов, помещают в последующий класс. При выполнении этой работы заполняется с помощью условных знаков графа "Разноска вариант по классам" таблицы. Затем подсчитывается число вариант в каждом классе и заполняется графа "Частоты классов (p)".

9. По данным таблицы записать вариационный ряд

x:	157	161	165	169	173	177
p:	3	8	9	10	7	1

Таблица 2.1

Построение вариационного ряда

Границы классов	Срединные значения классов	Разноска варианта по классам		Частоты классов	Частость	Плотность распределения	Накопленные частоты классов	Значения функции распределения
	(x)	Гр. 1	Гр. 2	(p)	(p/n)	$f(x) = (p/n)/i$	(Σp)	$F(x) = (\Sigma p)/n$
155-(159)	157	2	1	3	0,079	0,020	3	0,079
159-(163)	161	5	3	8	0,211	0,053	11	0,290
163-(167)	165	4	5	9	0,237	0,059	20	0,527
167-(171)	169	4	6	10	0,263	0,066	30	0,790
171-(175)	173	5	2	7	0,184	0,046	37	0,974
175-(179)	177		1	1	0,026	0,006	38	1,000
Итого:		20	18	38	1,000			

Этот вариационный ряд по форме записи является дискретным. Он получен из интервального ряда, представленного графами "Границы классов" и "Частоты классов", путем замены интервалов срединными значениями классов.

С помощью несложных расчетов могут быть получены для соответствуюших классов значения частости, плотности распределения, накопленной частоты и функции распределения.

Задание.

Для полученных у преподавателя исходных данных построить вариационный ряд. Разноску вариант по классам (в пределах границ, установленных для всей выборочной совокупности) произвести раздельно для каждой группы студентов. Результаты погрупповой разноски просуммировать, и эти данные в дальнейшем использовать для написания вариационного ряда. Обратить внимание на характер изменения частот вариационного ряда и на более четкую выраженность этого характера в объединенной совокупности по сравнению с частотами в отдельных группах. Заполнить остальные графы таблицы.

Упражнение 2
Построение графиков распределения значений признака

К построению графиков, в зависимости от их назначения, предъявляются определенные требования. В связи с тем, что при выполнении последующих работ придется строить различные графики, кратко рассмотрим основные правила их построения. Более подробно конкретные виды графиков будут рассмотрены в соответствующих работах настоящего пособия.

Во многих случаях графики используются для наглядного изображения зависимости между переменными величинами. Если требуется продемонстрировать лишь характер этой зависимости, то есть показать ее прямолинейность или криволинейность, наличие максимумов, минимумов, точек перегиба, монотонность или периодичность изменения величин и т.д., построение графика можно осуществить приближенно, без указания масштаба по осям координат, ограничившись только обозначением их и начала координат. В этом случае график фактически несет качественную информацию и не может быть использован для нахождения значений координат лежащих на нем точек.

Однако, очень часто необходимо, чтобы график нес точную, легко читаемую, количественную информацию. К построению такого рода графиков предъявляются определенные требования. Самыми распространенными являются графики, изображаемые в прямоугольных (декартовых) осях координат. Каждый отдельный график выражает связь между двумя величинами, одну из которых (независимую, аргумент) принято откладывать на горизонтальной оси (оси абсцисс), другую (зависимую, функцию) – на вертикальной

(оси ординат). График строят на миллиметровой бумаге, стремясь к тому, чтобы площадь рисунка по форме не очень сильно отличалась от квадрата, а сам график по-возможности полно занимал эту площадь. Указанные требования достигаются путем правильного выбора масштаба по осям и координат их пересечения между собой. Точка пересечения осей может иметь любые координаты, не обязательно принимать x=0 и y=0.

Для облегчения отсчета по осям координат желательно, чтобы одному сантиметру их длины соответствовало изменение значащей цифры у откладываемой величины на 1, 2 или 5 единиц.

Одновременно нужно стремиться к тому, чтобы масштаб обеспечивал и достаточную точность: наименьшее расстояние, которое можно отсчитать на графике, должно соответствовать значению, не большему ошибки измерения (или ошибки средней арифметической при работе с выборками). В связи с этим, при построении графика по экспериментально найденным точкам вверх и вниз от них в масштабе, принятом для оси ординат, откладывают отрезки, соответствующие значениям ошибок. Поскольку точки, найденные в эксперименте, не лежат строго на графике, при его построении производят графическое сглаживание опытных данных. Прямую или кривую линии проводят так, чтобы нанесенные на поле рисунка точки как можно теснее прилегали к графику и по отношению к нему чередовались: одна точка – над ним, другая – под ним, затем – опять над ним и т.д. Для построения прямолинейного графика необходимо иметь не менее 4-5 экспериментальных точек, для построения кривой – не менее 6-7. Если точки плотно сгруппированы в одном конце графика, а в другом, отделенном от них "пустым" промежутком, находятся всего лишь одна-две точки, необходимо изменить масштаб оси, раздвинуть точки в скоплении, сделать разрыв графика, после которого изобразить в этом же масштабе участок графика с одиночными точками. При построении графиков, имеющих сложную форму, необходимо в эксперименте получить больше точек для тех участков, где происходит резкое изменение в форме кривой (например, в районах максимума, минимума). График, у которого точки между собой соединены отрезками прямой, не пригоден для определения по нему координат промежуточных точек. Если же через точки проведена плавная линия, с ее помощью можно осуществлять как графическую интерполяцию (нахождение значения функции в промежутке между точками), так и экстраполяцию (определение значения функции за пределами изучаемого диапазона).

Значения величин на осях координат откладывают через равные промежутки с помощью коротких штрихов, направленных внутрь поля графика, цифровые значения наносят с наружной стороны осей в порядке увеличения значения величины от начала координат. Стрелки на концах осей ставить не нужно, но необходимо обозначить, обычно с помощью принятого буквенного символа, откладываемую величину и наименование ее единицы измерения. Если значение величины содержит большое количество нулей впереди или сзади от значащих цифр, запись осуществляют в экспоненциальной форме ($y = a \cdot 10^n$), причем вдоль оси пишут только значащие цифры (a), постоянный

множитель с измененным на противоположный знаком у показателя степени указывают в виде сомножителя при названии оси ($y \cdot 10^{-n}$). При считывании значения функции с графика значащие цифры умножают на 10^n. Аналогичным образом поступают с числами в экспоненциальной форме при построении таблиц.

Оси координат являются носителями шкал. Каждой шкале соответствует свое уравнение. Если уравнение шкалы представлено линейной функцией $y = kx$, то есть на оси от ее начала откладывают в определенном масштабе отрезок длиной y, а против его конца подписывают соответствующее значение x, то шкала будет равномерной. Это наиболее распространенный вид шкал. Все остальные функциональные шкалы неравномерные. Среди них наиболее часто применяются логарифмические шкалы, представителем которых является основная шкала логарифмической линейки ($y=\lg x$ на отрезке $1 \le x \le 10$). Для удобства пользования на поле графика в ряде случаев наносят координатную сетку – совокупность линий, параллельных осям координат. При работе с декартовой системой координат и равномерными шкалами по осям, начерченным на миллиметровой бумаге, такая сетка уже имеется. Кроме миллиметровой бумаги, на которой нанесены прямые линии с шагом 1мм, фабриками технических бумаг выпускаются листы логарифмической и полулогарифмической бумаги, на которые нанесена логарифмическая (по обеим осям координат) и полулогарифмическая (по одной оси – логарифмическая шкала, по другой – равномерная) сетки. На логарифмической бумаге удобно строить графики степенной функции вида $y=cx^a$, которые в логарифмических осях представляют собой прямые линии ($\lg y = a\lg x + \lg c$). В полулогарифмических осях прямой линией представлены графики показательной функции вида $y=ca^{kx}$, так как $\lg y = kx \lg a + \lg c$. В ряде случаев удобно использовать шкалы с обратной зависимостью $y = k/x$. Носителем шкалы может быть не только прямая линия, но и кривая (криволинейная шкала).

Для графического изображения зависимости значения функции от двух переменных обычно строят в декартовой системе координат серию графиков с фиксированным для каждого из них значением одной переменной, которое надписывают около графика. Значение второй переменной откладывают на оси абсцисс. Иногда зависимость от двух переменных изображают в аксонометрии – с помощью графиков, построенных на плоскости в трех осях декартовой системы координат (X,Y,Z). В этом случае достигается высокая наглядность, однако количественная работа с графиками затруднена.

На фазовых портретах, построенных в системе двух осей, значение независимой переменной – времени – откладывают на фазовой траектории (криволинейная шкала). Совокупность последних, построенных для фиксированных значений четвертой переменной – входного воздействия, образует фазовый портрет системы.

В ряде случаев (в генетике, кинетике химических реакций и др.) для характеристики состояния системы и изображения траекторий этих состояний используют треугольную систему координат. Она представляет собой

равносторонний треугольник, на каждой из сторон которого в соответствующем масштабе откладывают значение одной из переменных. Координатную сетку изображают с помощью линий, параллельных сторонам треугольника. На траекторию состояния можно наносить значения и четвертой, независимой переменной – времени.

Функциональные шкалы используются также для построения ***номограмм***. Номограмма представляет собой чертеж, с помощью которого можно, не производя вычислений, приближенно (с точностью до 2-3 значащих цифр) определять значения функций и решения уравнений. Вопросы построения номограмм находятся в ведении раздела математики, называемого номографией. Номограммы используются, в частности, при нахождении параметров центрифугирования, определении концентрации белка в растворе, содержащем нуклеиновую кислоту, по данным замеров оптической плотности для длин волн 260 и 280нм и т.д.

По данным вариационного ряда можно построить гистограмму (рис.2.1) и полигон (рис.2.2).

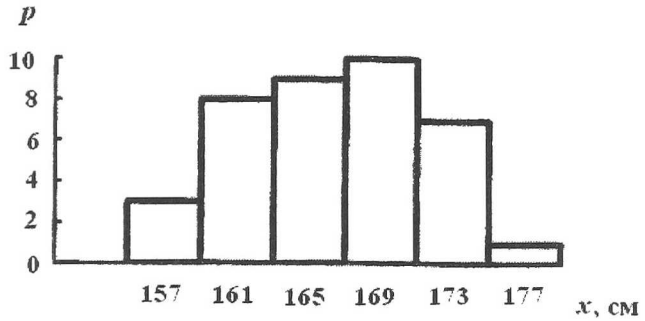


Рис. 2.1. Гистограмма

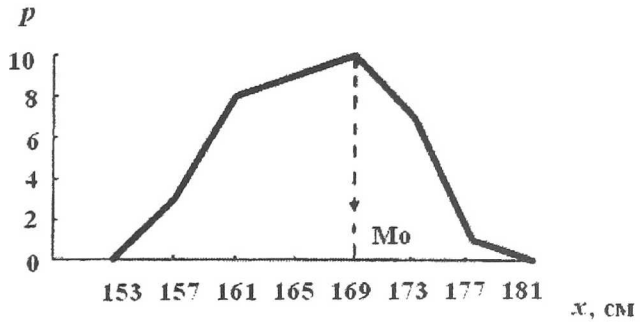


Рис. 2.2. Полигон

Оси координат у этих графиков одинаковые: срединные значения классов (x) и частота встречаемости (p). При построении полигона (и кумуляты)

рекомендуется достраивать ломаную линию, принимая численности классов, примыкаемых с обеих сторон к вариационному ряду (в рассматриваемом примере при x =153 и 181см), равными нулю. У всех остальных графиков, которые можно построить по данным таблицы 2.1, сохраняется та же ось абсцисс, что у гистограммы и полигона. Осью ординат для кумуляты (рис.2.3) являются накопленные частоты классов ($\sum p$).

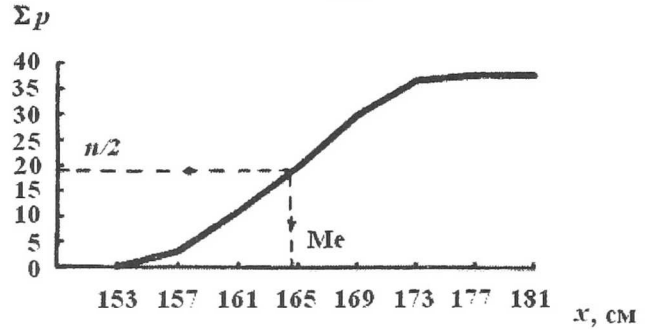


Рис. 2.3. Кумулята

Графики плотности распределения (рис. 2.4*а*) и функции распределения (рис. 2.4*б*) строят в виде плавных кривых, соблюдая отмеченное выше требование максимально близкого прилегания к ним экспериментальных точек. Площадь, ограниченная графиком плотности распределения, равна 1.

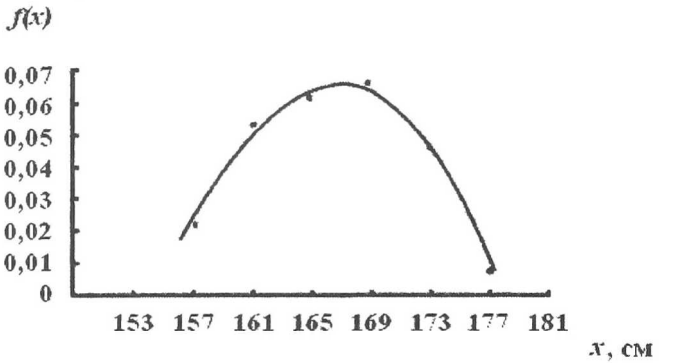


Рис. 2.4*а*. Плотность распределения

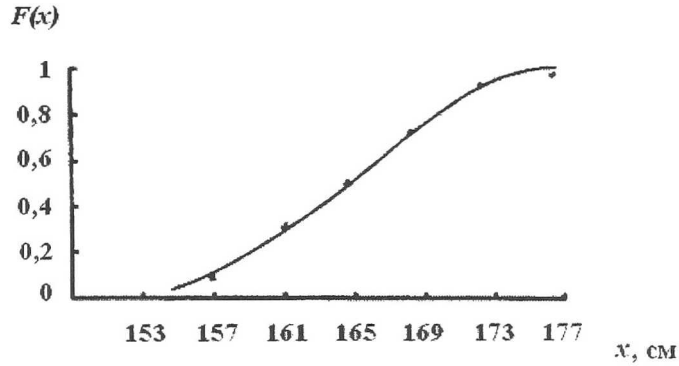


Рис. 2.4*б*. Функция распределения

Задание.

По данным, полученным в упражнении 1, построить в масштабе графики: гистограмму, полигон, кумуляту, плотности распределения и функции распределения.

Работа №5
СРЕДНИЕ ВЕЛИЧИНЫ

В исследуемой совокупности величина признака изменяется в некотором диапазоне, причем наиболее часто встречаются варианты с промежуточными, средними значениями, и редко – с сильно уклонившимися от них значениями. Часто встречающиеся значения являются наиболее типичными для данного признака, сильно уклонившиеся значения – не типичны, они выражают преимущественное действие односторонне направленных факторов, определяющих степень выраженности данного признака.

В качестве обобщающего, наиболее типичного для данной совокупности значения признака используется средняя величина. В процессе вычисления средней величины происходит взаимное погашение отклонений вариант от наиболее часто встречающегося значения признака.

Средняя величина имеет размерность варианты, для которой она вычисляется.

В зависимости от природы признака, образующего совокупность, выбирается соответствующий вид средней величины.

Для характеристики биологических признаков используются следующие виды средних величин: средняя арифметическая, средняя квадратическая, средняя кубическая, средняя гармоническая, средняя геометрическая. Кроме того, используются вспомогательные, так называемые непараметрические, или структурные средние: мода и медиана.

Средняя арифметическая. Наиболее часто применяется и представляет собой частное от деления суммы всех вариант совокупности на объем совокупности:

$$\bar{x} = (x_1 + x_2 + \ldots + x_n)/n = \left(\sum_{i=1}^{n} x_i\right)/n. \qquad (2.2)$$

Средняя арифметическая, вычисленная по формуле (2.2), называется простой.

Если в совокупности некоторые варианты повторяются, то среднюю арифметическую можно вычислить по формуле

$$\bar{x} = (x_1 p_1 + x_2 p_2 + \ldots + x_k p_k)/(p_1 + p_2 + \ldots + p_k) = \left(\sum x_i p_i\right)/n, \qquad (2.3)$$

где p_i - частота встречаемости варианты x_i. Здесь и дальше для упрощения написания индексы над знаком суммы $\sum$ и под ним не указываются. Граничные значения i легко установить по контексту.

Средняя арифметическая, вычисленная по формуле (2.3), называется взвешенной средней.

Если необходимо найти среднее значение для нескольких однородных совокупностей с ранее вычисленными величинами средних арифметических, удобно воспользоваться формулой

$$\bar{x}_s = (\bar{x}_1 n_1 + \bar{x}_2 n_2 + \ldots + \bar{x}_k n_k)/(n_1 + n_2 + \ldots + n_k) = \left(\sum \bar{x}_i n_i\right)/\sum n_i, \qquad (2.4)$$

где $\bar{x}_i$ – значение средней арифметической для отдельной совокупности, n_i – объем отдельной совокупности.

Средняя арифметическая, вычисленная по этой формуле, называется суммарной средней. Способ нахождения средней арифметической по формуле (2.2) называется прямым, или длинным. Пользование формулами (2.3) и (2.4) сокращает объем вычислительных работ при нахождении средней арифметической. Еще в большей мере сокращает затраты труда на вычислительную работу использование короткого способа, или способа условной средней. Сущность его заключается в следующем: одну из вариант, обычно наиболее часто встречающуюся, принимают за условную среднюю A и вычисляют среднюю арифметическую по формуле

$$\bar{x} = A + \left(\sum a_i p_i\right)/\sum p_i,$$

где $a_i = x_i - A$ – отклонение варианты от условной средней;

p_i – частота встречаемости данной варианты.

В качестве условной средней A может быть взято не только значение какой-то варианты, но и любое, удобное для вычислений число. Например, если совокупность состоит из величин, имеющих значения в интервале от 100 до 200, то за условную среднюю можно принять 100. В этом случае величина a_i будет представлена двух- или однозначным числом, что упрощает вычисление средней арифметической.

Если варианты выборочной совокупности представлены в форме вариационного ряда с классовым интервалом i, то средняя арифметическая может быть найдена по формуле

$$\bar{x} = A + \left(i \sum ap\right) / \sum p, \tag{2.5}$$

где p – частота соответствующего класса; a – отклонение срединного значения класса (классовой варианты) от условной средней A, выраженное в ***количестве классовых интервалов.*** Отклонение a представляет ***целое*** положительное или отрицательное число. A – одно из срединных значений класса (обычно наиболее часто встречающееся).

Средняя квадратическая. Для того чтобы вычислить среднее арифметическое значение площади на основании замеров линейного показателя x_i, характеризующего эту площадь, необходимо определить среднюю квадратическую $\bar{x}_{кв}$ для линейного показателя по формуле

$$\bar{x}_{кв} = \sqrt{\left(\sum x_i^2 \cdot p_i\right) / n} \tag{2.6}$$

Например, для того, чтобы найти среднее арифметическое значение площади круга или поверхности шара по результатам замера диаметра этих фигур, необходимо по формуле (2.6) вычислить среднее значение диаметра. Полученное значение $\bar{x}_{кв}$ можно затем подставить в соответствующие формулы для нахождения площади упомянутых фигур.

Средняя кубическая. Для того, чтобы вычислить среднее арифметическое значение объема на основании замеров линейного показателя x_i, характеризующего этот объем, необходимо определить среднюю кубическую $\bar{x}_{кб}$, для линейного показателя по формуле

$$\bar{x}_{кб} = \sqrt[3]{\left(\sum x_i^3 \cdot p_i\right) / n} \tag{2.7}$$

Следует помнить, что размерность величин $\bar{x}_{кв}$ и $\bar{x}_{кб}$ линейная.

Среднюю квадратическую и среднюю кубическую вычисляют в тех случаях, когда определяющим признаком является соответственно площадь тела или его объем. Например, средний диаметр корзины подсолнечника находят по формуле (2.6), а средний диаметр горошины – по формуле (2.7).

Средняя гармоническая. Применяется для нахождения среднего значения скорости передвижения человека или животного, а также скорости протекания какого-либо процесса.

Например, если человек расстояние между двумя пунктами преодолел в одном направлении со скоростью 6 км/час, а в противоположном со скоростью 3 км/час (шел с грузом), то среднее значение скорости вычисляют по формуле

$$\bar{x}_h = n / \sum \frac{1}{x_i}$$

где x_i – значение скорости; n – количество различных значений скоростей.

Для рассматриваемого примера $\bar{x}_h = \dfrac{2}{1/6 + 1/3} = 4$ км/час. Средняя арифметическая для этих данных $\bar{x} = (6 + 3) / 2 = 4{,}5$ км/час, то есть $\bar{x}_h < \bar{x}$.

Если человек прошел три дистанции со скоростями 6 км/час, 3 км/час и 4 км/час, причем длины этих дистанций соответственно относятся как 1:2,5:4, то средняя гармоническая вычисляется по формуле для взвешенной средней гармонической

$$\bar{x}_h = \left(\sum k_i\right) / \sum \left(k_i / x_i\right), \tag{2.8}$$

где k_i – коэффициенты, учитывающие соотношение длины дистанций ("веса" вариант).

Для рассматриваемого примера

$$\bar{x}_h = (1 + 2{,}5 + 4)/(1/6 + 2{,}5/3 + 4/4) = 3{,}75 \text{ км/час}.$$

Средняя геометрическая. Используется при исследовании скорости прироста какой-то величины с течением времени. Средняя геометрическая характеризует процесс.

Скорость прироста часто выражают в относительных величинах. Относительную скорость роста можно вычислить по формуле Ч. Майнота

$$W = \frac{x_2 - x_1}{x_1} \cdot 100\% \tag{2.9}$$

или по формуле С. Броди

$$W = \frac{x_2 - x_1}{(x_2 + x_1)/2} \cdot 100\%, \tag{2.10}$$

где x_1 и x_2 – значения признака в начале и в конце исследуемого отрезка времени.

Если вычислены величины относительной скорости роста W_1, W_2, W_3 и т.д. для последовательных равных промежутков времени, то средняя относительная скорость роста для всего периода исследования

$$\overline{W}_g = \sqrt[n]{W_1 \cdot W_2 \cdot \ldots \cdot W_n} \tag{2.11}$$

Величина $\overline{W}_g$ является средней геометрической по отношению к величинам $W_1, W_2 \ldots W_n$. Обычно величина $\overline{W}_g$ вычисляется с использованием логарифмов по формуле

$$lg\,\overline{W}_g = \left(lg\,W_1 + lg\,W_2 + \ldots + lg\,W_n\right)/n. \tag{2.12}$$

По значению $lg\,\overline{W}_g$ в таблице антилогарифмов или на шкале микрокалькулятора находят величину $\overline{W}_g$.

Средняя геометрическая обычно используется при анализе признаков, величина которых во времени изменяется по закону геометрической прогрессии. Сюда относятся: изменение веса тела в начальном периоде роста организма; рост численности популяции в нелимитированных условиях; рост поголовья стада в животноводстве и т.д.

Мода – это наиболее часто встречающаяся величина. В непрерывном вариационном ряду мода обычно находится в том классе, который имеет наибольшее число вариант. На гистограмме (рис. 2.1) мода *Mo* соответствует

самому высокому столбцу, а на полигоне (рис. 2.2) – самой высокой точке графика.

Медиана является серединой вариационного ряда. По обе стороны от медианы находится одинаковое количество вариант. Медиану достаточно просто определить графически с помощью кумуляты (рис. 2.3). Для этого на оси ординат откладывают величину *n/2*, а на оси абсцисс находят *Me*.

Мода и медиана как все средние величины имеют размерность признака.

Средняя арифметическая является основой для вывода формул остальных видов средних величин. Она относится к числу наиболее употребительных средних и обладает рядом свойств, знание которых может оказать помощь в практической работе. Основными из них являются следующие:

1. Если каждую варианту выборки (x_i) увеличить или уменьшить на какое-то число (c), то и средняя арифметическая $\bar{x}$ увеличится или уменьшится на это число:

$$\frac{\sum(x_i \pm c)}{n} = \bar{x} \pm c$$

2. Если каждую варианту увеличить или уменьшить в какое-то число раз (c), то и средняя арифметическая увеличится или уменьшится во столько же раз:

$$\frac{\sum cx_i}{n} = c\bar{x}; \quad \frac{\sum(x_i / c)}{n} = \bar{x} / c.$$

3. Сумма отклонений вариант от средней арифметической равна нулю:

$$\sum(x_i - \bar{x}) = 0.$$

4. Сумма квадратов отклонений вариант от их средней арифметической меньше суммы квадратов отклонений от любой другой величины (c):

$$\sum(x_i - \bar{x})^2 < \sum(x_i - c)^2, \qquad c \neq \bar{x}.$$

Выборочные средние величины, равно как и рассматриваемые ниже среднее квадратическое отклонение, дисперсия, коэффициенты вариации, асимметрии, эксцесса, называют точечными оценками соответствующих параметров генеральной совокупности.

Упражнение 1
Нахождение средней арифметической

Для демонстрации порядка вычисления средней арифметической различными способами продолжим статистическую обработку ранее полученных данных (см. работу №4).

Средняя арифметическая прямым способом вычисляется по формуле (2.2):

$$\bar{x}_1 = \frac{\sum x_i}{n_1} = \frac{166{,}5 + 158{,}5 + \ldots + 171{,}5}{20} = \frac{3318{,}0}{20} = 165{,}9 \text{ см},$$

$$\bar{x}_2 = \frac{\sum x_i}{n_2} = \frac{167{,}0 + 158{,}5 + \ldots + 168{,}5}{18} = \frac{2994{,}9}{18} = 166{,}4 \text{ см},$$

где $\bar{x}_1$ и $\bar{x}_2$ – средние арифметические для групп 1 и 2; n_1 и n_2 – объемы выборочных совокупностей (число студентов в группах 1 и 2).

Суммарная средняя для обеих групп вычисляется по форму (2.4):

$$\bar{x}_S = \frac{\bar{x}_1 \cdot n_1 + \bar{x}_2 \cdot n_2}{n_1 + n_2} = \frac{3318{,}0 + 2994{,}5}{20 + 18} = 166{,}1 \text{ см}.$$

Индекс при средних величинах ($\bar{x}_S$, $\bar{x}_в$, $\bar{x}_y$) вводится для отличия их по способу вычисления.

Взвешенная средняя находится по формуле (2.3):

$$\bar{x}_в = \frac{\sum xp}{n} = \frac{157 \cdot 3 + 161 \cdot 8 + \ldots + 171 \cdot 1}{38} = \frac{6322}{38} = 166{,}4 \text{ см},$$

где x и p – соответственно срединные значения и частоты по данным вариационного ряда.

Средняя арифметическая по способу условной средней вычисляется с использованием формулы (2.5):

$$\bar{x}_y = A + (i \sum ap) / \sum p$$

Предварительно заполняется таблица 2.2, которая является продолжением таблицы 2.1.

Таблица 2.2

Срединные значения классов (x)	Частоты классов (p)	Отклонение классовых вариант от условной средней (a)	ap
157	3	-3	-9
161	8	-2	-16
165	9	-1	-9
A=169	10	0	0
173	7	1	7
177	1	2	2
		Итого:	-25

В таблице за условную среднюю взята наиболее часто встречающаяся классовая варианта A=169. Средняя арифметическая

$$\bar{x}_y = 169 - (4 \cdot 25) / 38 = 166{,}4 \text{ см}.$$

Величина относительного отклонения средней арифметической $\bar{x}_y$ от значения $\bar{x}_S$

$$\Delta\bar{x} = \frac{\bar{x}_y - \bar{x}_S}{\bar{x}_S} \cdot 100\% = 0{,}19\%.$$

Студентам предлагается объяснить причину расхождения в значениях $\bar{x}_y$ и $\bar{x}_S$.

Задание.

Для исходных данных, полученных ранее у преподавателя, вычислить следующие показатели:

а) среднюю арифметическую прямым (длинным) способом для групп 1 и 2 в отдельности;

б) суммарную среднюю для студентов обеих групп;

в) взвешенную среднюю;

г) среднюю арифметическую по способу условной средней.

Вычислить величину относительного отклонения (в процентах) средней арифметической, найденной по способу условной средней (пункт "г"), от суммарной средней арифметической (пункт "б").

Упражнение 2
Нахождение средней квадратической и средней кубической

В качестве примера возьмем вариационный ряд, характеризующий распределение горошин по диаметру x (мм)

x:	4,8	5,2	5,6	6,0	6,4	6,8
p:	4	10	14	13	8	1

$$\bar{x}_{кв} = \sqrt{\frac{x_i^2 p_i}{n}} = \sqrt{\frac{4{,}8^2 \cdot 4 + 5{,}2^2 \cdot 10 + \ldots + 6{,}8^2 \cdot 1}{4 + 10 + \ldots + 1}} = 5{,}73 \text{ мм};$$

$$\bar{x}_{кб} = \sqrt[3]{\frac{x_i^3 p_i}{n}} = \sqrt[3]{\frac{4{,}8^3 \cdot 4 + 5{,}2^3 \cdot 10 + \ldots + 6{,}8^3 \cdot 1}{4 + 10 + \ldots + 1}} = 5{,}75 \text{ мм};$$

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i p_i}{n} = \frac{4{,}8 \cdot 4 + 5{,}2 \cdot 10 + \ldots + 6{,}8 \cdot 1}{4 + 10 + \ldots + 1} = 5{,}70 \text{ мм}.$$

Сравнивая полученные средние, можно записать следующее неравенство $\bar{x} < \bar{x}_{кв} < \bar{x}_{кб}$.

Задание.

Условно считать ранее полученные исходные данные имеющими размерность линейной величины (мкм, мм, см). Для них вычислить среднюю квадратическую $\bar{x}_{кв}$ и среднюю кубическую $\bar{x}_{кб}$. Сравнить эти значения между собой и со средней арифметической $\bar{x}$. При установлении размерности ориентироваться на плоды, имеющие круглую форму (арбуз, грейпфрут, апельсин, смородина и др.).

Упражнение 3
Нахождение средней геометрической

В качестве примера определим абсолютный и относительный среднесуточные привесы кактусового вьюрка в возрастной период от 1 до 8 дней.

Исходные данные и результаты расчета суточных привесов запишем в форме таблицы 2.3.

Таблица 2.3

Изменение веса и суточных привесов кактусового вьюрка с возрастом (исходные данные представляют собой фрагмент таблицы из книги: Мина М.В., Клевезаль Г.А. Рост животных. М.: Наука, 1976. С. 25)

Возраст (t), дни	1	2	3	4	5	6	7	8
Вес (g), г	3,4	4,9	6,7	8,9	11,5	14,0	17,3	20,4
Абсолютный суточный привес $\Delta g=g_2-g_1$, г/сутки	-	1,5	1,8	2,2	2,6	2,5	2,7	3,1
$(g_2+g_1)/2$, г	-	4,15	5,80	7,80	10,20	12,75	15,65	18,85
Относительный суточный привес (W), %%	-	36,2	31,0	28,2	25,5	19,6	17,3	16,5

Относительный суточный привес определяем по формуле С. Броди (2.10).

Относительный среднесуточный привес за исследуемый период равен:

$$\overline{W}_g = \sqrt[7]{36{,}2 \cdot 31{,}0 \cdot \ldots \cdot 16{,}5}.$$

Рекомендуется вычислять его через значения логарифмов относительных суточных привесов (2.12):

$$lg\,\overline{W}_g = (lg\,36{,}2 + lg\,31{,}0 + \ldots + lg\,16{,}5)/7 = (1{,}5587 + 1{,}4914 + \ldots + 1{,}2175)/7 = 1{,}3782$$

$$\overline{W}_g = 10^{1{,}3782} = 23{,}94\%.$$

Для сравнения вычислим относительный среднесуточный привес по формуле (2.2) для средней арифметической:

$$\overline{W} = \frac{36{,}2 + 31{,}0 + \ldots + 16{,}5}{7} = 24{,}90\%.$$

Как видим, $\overline{W} > \overline{W}_g$.

Задание.

По данным таблиц 2.4 и 2.5 для одного из показателей (по выбору студента) рассчитать значения относительного прироста массы и длины тела за единицу времени (сутки, месяц, год) и средней геометрической за весь период наблюдения. Результаты представить в табличной форме (см. табл. 2.3). Для этих же данных вычислить значение средней арифметической и сравнить его со средней геометрической.

Таблица 2.4

Возрастные изменения длины и массы тела человека

А. Эмбриональный рост человека

Месяцы эмбриогенеза (лунные)	Длина тела (см)	Масса тела (г)
0	0,02	
1	0,75	
2	1,44	-
3	7,70	12
4	13,6	88
5	23,0	284
6	31,5	634
7	36,2	1218
8	41,5	1834
9	45,2	2235
10	49,0	2717

Б. Рост ребенка в первый год жизни

Возраст после рождения (месяцы)	Длина тела (см)	Масса тела (г)
0	50,0	3250
1	54,0	4000
2	58,0	4700
3	60,0	5350
4	62,0	5950
5	64,0	6500
6	65,0	7000
7	66,0	7450
8	67,5	7850
9	68,0	8250
10	69,0	8500
11	70,5	8750
12	72,0	9000

В. Постэмбриональный рост человека

Возраст (годы)	Мужчины		Женщины	
	Длина тела (см)	Масса тела (кг)	Длина тела (см)	Масса тела (кг)
0	50,0	3,2	49,4	2,9
1	69,8	9,4	69,0	8,8
2	79,1	11,3	78,1	10,7
3	86,4	12,4	85,4	11,8
4	92,7	14,2	91,5	13,0
5	98,7	15,8	97,4	14,4
6	104,6	17,2	103,1	16,0
7	110,4	19,1	108,7	17,5
8	116,2	20,8	114,1	19,1
9	121,8	22,6	119,6	21,4
10	127,3	24,5	124,9	23,5
11	132,5	27,1	130,1	25,6
12	137,5	29,8	135,2	29,8
13	142,3	34,4	140,0	32,9
14	146,9	38,8	144,6	36,7
15	151,3	43,6	148,8	40,4
16	155,4	49,7	152,1	43,6
17	159,4	52,8	154,6	47,3

18	163,0	57,8	156,3	49,0
19	165,5	58,0	157,0	51,6
20	167,0	60,1	157,4	52,3

Таблица 2.5

Возрастные изменения массы тела животных

А. Эмбриональный рост белых крыс

Возраст (дни)	Масса (г)
13	0,040
14	0,112
15	0,168
16	0,310
17	0,548
18	1,000
19	1,580
20	2,630
21	3,980
22	4,630

Б. Рост белых крыс после рождения

Возраст (дни)	Масса (г)
0	4,80
5	8,40
10	16,00
15	21,50
20	27,40
25	38,20
30	55,80
35	68,30
40	81,40
45	92,50
50	103,70
55	112,10
60	125,40
65	136,60
70	148,90
75	153,10

В. Рост кур породы белый леггорн

Возраст (недели)	Масса (фунты)	
	курочки	петушки
0	0,091	0,093
1	0,160	0,164
2	0,218	0,242
3	0,317	0,339
4	0,433	0,490
5	0,568	0,640
6	0,685	0,816
7	0,820	0,988
8	0,984	1,20
9	1,06	1,28
10	1,26	1,57
11	1,40	1,59
12	1,55	1,93
13	1,68	2,10
14	1,74	2,22
15	1,80	2,32

Данные таблиц 2.4 и 2.5 взяты из книги: Нагорный А.В., Никитин В.Н., Буланкин И.Н. Проблема старения и долголетия. М.: Медгиз, 1963. С. 255, 256, 258, 260.

Упражнение 4
Нахождение моды и медианы

Задание. По ранее построенным полигону и кумуляте найти соответственно моду (Мо) и медиану (Ме) (см. рис. 2.2 и 2.3).

Упражнение 5
Вычисление средней арифметической с помощью микрокалькулятора

Задание.

Используя встроенную программу статистической обработки, рассчитать на микрокалькуляторе SR-135N значение средней арифметической.

Работа №6
ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАЦИИ

Средние величины ничего не говорят о степени вариабельности припризнаков. Одинаковые значения средней могут иметь выборочные совокупности, варьирующие в разных пределах. Для характеристики вариабельности биологических признаков применяются следующие показатели: пределы вариации, размах вариации, среднее линейное отклонение, дисперсия, среднее квадратическое отклонение, коэффициент вариации и нормированное отклонение.

Пределы вариации (лимиты) – это значения минимальной и максимальной вариант выборочной совокупности. Лимиты указывают границы варьирования биологического признака.

Размах вариации представляет собой разность между максимальной и минимальной вариантами.

Среднее линейное отклонение (Δ) – численно равно среднему значению взятых без учета знака отклонений вариант от средней арифметической:

$$\Delta = \sum |x_i - \bar{x}| / n .$$

В отличие от пределов и размаха вариации, которые учитывают лишь две варианты совокупности (максимальную и минимальную), при вычислении среднего линейного отклонения используются все варианты выборки. Это делает данный показатель более представительным и устойчивым.

Дисперсия (варианса). Для того, чтобы в величине показателя вариации придать "больший вес" отклонению вариант от средней арифметической, эти отклонения возводят в квадрат. Среднее значение квадратов отклонений вариант от средней арифметической называется дисперсией, которая вычисляется по формуле:

$$\sigma^2 = \sum (x_i - \bar{x})^2 / (n-1). \qquad (2.13)$$

Среднее квадратическое отклонение является наиболее распространенным и общепринятым показателем вариации. Оно для краткости называется также "сигмой" и вычисляется по формуле:

$$\sigma = \sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 / (n-1)} . \qquad (2.14)$$

Коэффициент вариации. Все рассмотренные выше показатели вариации являются величинами именованными, имеющими размерность вариант. Для того чтобы можно было сравнивать между собой степень вариабельности признаков, имеющих как одинаковые, так и разные размерности, введен безразмерный показатель – коэффициент вариации. Он численно равен выраженному в процентах отношению среднего квадратического отклонения к средней арифметической для данной выборки:

$$CV = (\sigma / \bar{x}) \cdot 100\% \qquad (2.15)$$

Если среднее квадратическое отклонение обычно используется при статистической обработке опытных данных, то коэффициент вариации является важным биологическим показателем. Например, для массы тела ($\bar{x}$) и

роста ($\bar{y}$) студенток (n=30) были найдены следующие значения статистических показателей:

$\bar{x}$ = 57,8 кг; σ_x = 10,2 кг; CV_x = 17,7%

$\bar{y}$ = 161,7 см; σ_y = 5,8см; CV_y = 3,6%.

Коэффициент вариации для массы тела превышает аналогичный показатель для роста почти в 5 раз, что позволяет сделать вполне правдоподобное предположение о менее жестком контроле естественного отбора за значением массы тела. Аналогичным образом можно проанализировать возрастную динамику степени вариабельности для конкретного признака (массы тела, роста, частоты сердечных сокращений, силы кистей рук и т.д.).

Нормированное отклонение – это отклонение отдельной варианты выборочной совокупности от средней арифметической, выраженное в долях "сигмы". Нормированное отклонение – величина неименованная, она вычисляется по формуле

$$t = (x_i - \bar{x})/\sigma. \qquad (2.16)$$

Способы вычисления σ. Для вычисления среднего квадратического отклонения применяется несколько способов. Точное значение среднего квадратического отклонения дает прямой, или длинный способ, при котором используется формула (2.14). Этот способ трудоемок и применяется обычно для сравнительно небольших выборок. Формула (2.14) может быть преобразована и использована в следующем виде:

$$\sigma = \sqrt{\left[\frac{\sum x_i^2}{n} - \left(\frac{\sum x_i}{n}\right)^2\right] \cdot \frac{n}{n-1}} = \sqrt{\left(\frac{\sum x_i^2}{n} - \bar{x}^2\right) \cdot \frac{n}{n-1}}. \qquad (2.17)$$

Менее трудоемок так называемый короткий способ, при котором среднее квадратическое отклонение вычисляют по формуле:

$$\sigma = \sqrt{\left[\sum a_i^2 p_i / n - \left(\sum a_i p_i / n\right)^2\right] \cdot \frac{n}{n-1}},$$

где a_i – отклонение варианты от значения условной средней A;

p_i – частота встречаемости варианты;

n – объем выборочной совокупности.

Ели выборка сгруппирована в статистическую таблицу (см. табл. 2.6), то эта формула упрощается и принимает вид:

$$\sigma = i\sqrt{\left[\sum a^2 p / n - \left(\sum ap / n\right)^2\right] \cdot \frac{n}{n-1}}, \qquad (2.18)$$

где a – отклонение срединного значения класса от условной средней A, ***выраженное в количестве классовых интервалов.***

Если известны объемы нескольких выборочных совокупностей, принадлежащих одной генеральной совокупности, и средние квадратические отклонения для этих совокупностей, то среднее квадратическое отклонение для суммарной выборки, состоящей из всех этих выборок, определяется по формуле

$$\sigma_S = \sqrt{\Sigma\sigma_i^2(n_i - 1)/\Sigma(n_i - 1)}, \qquad (2.19)$$

где σ_S – суммарное среднее квадратическое отклонение;

σ_i – среднее квадратическое отклонение для отдельной выборки;

n_i – объем отдельной выборки.

Упражнение 1
Нахождение среднего квадратического отклонения прямым (длинным) способом

Задание. Пользуясь формулами (2.14) или (2.17), вычислить значения среднего квадратического отклонения для ранее полученных у преподавателя исходных данных отдельно по группам 1 и 2.

Для рассматриваемого примера $\sigma_1 = 5{,}18$ см; $\sigma_2 = 4{,}75$ см.

Упражнение 2
Нахождение суммарного среднего квадратического отклонения

Задание. По найденным в упр. 1 значениям σ_1, и σ_2 вычислить величину суммарного среднего квадратического отклонения для обеих групп (формула 2.19). Для рассматриваемого примера

$$\sigma_S = \sqrt{(5{,}18^2 \cdot 19 + 4{,}75^2 \cdot 17)/(19 + 17)} = 4{,}98\,см.$$

Упражнение 3
Нахождение среднего квадратического отклонения коротким способом

Для нахождения значения σ коротким способом необходимо предварительно таблицу 2.2 дополнить графой a^2p.

Таблица 2.6

Нахождение среднего квадратического отклонения коротким способом (способом моментов)

Срединные значения классов (x)	p	a	ap	a^2p
157	3	-3	-9	27
162	8	-2	-16	32
165	9	-1	-9	9
A=169	10	0	0	0
173	7	1	7	7
177	1	2	2	4
		Итого:	-25	79

По данным таблицы вычисляется среднее квадратическое отклонение, которое для рассматриваемого примера равно

$$\sigma = 4 \cdot \sqrt{\left[79/38 - \left(-25/38\right)^2\right] \cdot 38/37} = 5{,}20 \text{см}.$$

Задание.

По данным рассматриваемого примера вычислить коротким способом значение суммарного среднего квадратического отклонения. Сравнить с найденным в упр.2.

Упражнение 4
Нахождение коэффициента вариации

Задание.

По формуле (2.15) отдельно для групп 1 и 2 вычислить коэффициент вариации исследуемого признака.

В рассматриваемом примере

$$CV_1 = \left(\sigma_1 / \bar{x}_1\right) \cdot 100\% = \left(5{,}18/165{,}9\right) \cdot 100\% = 3{,}12\%,$$

$$CV_2 = \left(\sigma_2 / \bar{x}_2\right) \cdot 100\% = \left(4{,}75/166{,}4\right) \cdot 100\% = 2{,}85\%.$$

Упражнение 5
Нахождение нормированного отклонения

Задание. Для вариационного ряда, представленного в таблице 2.6, по формуле (2.16) вычислить нормированные отклонения срединных значений классов (классовых вариант).

Для рассматриваемого примера $\bar{x}_S$ = 166,1 см; σ_S = 4,98 см. Результаты вычисления представлены в таблице 2.7.

Таблица 2.7

Нахождение нормированного отклонения

Срединные значения классов (x)	p	$x - \bar{x}$	Нормированное отклонение (t)
157	3	-9,1	-1,82
161	8	-5,1	-1,02
165	9	-1,1	-0,22
169	10	2,9	0,58
173	7	6,9	1,38
177	1	10,9	2,18

Упражнение 6
Вычисление среднего квадратического отклонения с помощью микрокалькулятора

Задание.

Используя встроенную программу статистической обработки, рассчитать на микрокалькуляторе SR-135N значение среднего квадратического отклонения.

Работа №7
ВЕРОЯТНОСТИ СЛУЧАЙНЫХ СОБЫТИЙ. ДИСКРЕТНЫЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ (БИНОМИАЛЬНОЕ И ПУАССОНА)

Краткая историческая справка. В связи с тем, что теоретической основой биометрии является математическая статистика, основанная на теории вероятностей, а в развитие последней внесли весомый вклад отечественные ученые, считаю целесообразным дать краткую справку по этому вопросу.

В России первые исследования по теории вероятностей были выполнены в середине XIX столетия. Они связаны с именами известных математиков Н.И. Лобачевского (1792-1856), М.В. Остроградского (1801-1861) и В.Я. Буняковского (1804-1889). Важным событием явился выход в свет в 1846 г. фундаментального руководства по теории вероятностей В.Я. Буняковского "Основания математической теории вероятностей". В этой работе, наряду с оригинальным изложением теории вероятностей, автор осветил вопросы ее практического приложения, а также ввел русскую терминологию по теории вероятностей, сохранившуюся почти без изменения до наших дней. Благодаря работам В.Я. Буняковского поднялось на новую ступень и преподавание теории вероятностей в русских университетах.

За этим подготовительным этапом последовал ряд блестящих исследований второй половины XIX века. К ним относятся работы П.Л. Чебышёва (1821-1894) и его учеников: А.М. Ляпунова (1857-1918) и А.А. Маркова (1856-1922), которые послужили причиной того, что во всем мире теорию вероятностей стали называть "русской наукой".

Эти замечательные традиции были продолжены в трудах советских ученых. К их числу следует отнести: С.Н. Бернштейна, А.Я. Хинчина, А.Н. Колмогорова, Б.В. Гнеденко, Ю.В. Прохорова, Ю.В. Линника и др.

Теория вероятностей является математикой наших дней. Она позволяет анализировать, прогнозировать и планировать самые сложные процессы в различных областях науки и практической деятельности людей.

Основные понятия теории вероятностей. Характер распределения эмпирических значений признаков, выявленный в работе №4, свидетельствует, что независимо от наименования конкретного признака наиболее часто встречаются средние значения. По мере уклонения значения признака в ту или другую сторону от среднего частота встречаемости убывает. Сходный

характер варьирования признаков, наблюдаемый как в живой, так нередко и неживой природе, наводит на мысль о наличии универсального механизма, формирующего значения признаков. Раскрыть сущность такого механизма и установить количественные закономерности его функционирования позволяет теория вероятностей.

Первоначальным понятием в теории вероятностей являет ***событие***. Под событием подразумевают любой возможный факт, о котором можно сказать, что он произойдет или не произойдет в данных условиях. Различают три вида событий: достоверные, невозможные и случайные. ***Достоверным*** называют такое событие, которое в конкретных условиях обязательно произойдет. ***Невозможным*** называют событие, которое в данных условиях не может произойти. Наиболее часто встречаются такие события, которые в одних и тех же условиях могут произойти, а могут и не произойти. Их называют ***случайными*** событиями.

Непредсказуемость ***исхода*** конкретного случайного события обусловлена действием многочисленных разнообразных причин, не поддающихся учету. Однако массовый процесс, состоящий из большого числа однородных случайных явлений, подчиняется определенным закономерностям и более предсказуем. Применительно к единичному событию можно говорить лишь об определенной вероятности того или иного исхода. Исход события реализуется в процессе ***испытания***, включающего в себя совокупность условий или действий, при которых может произойти или не произойти случайное событие. Вероятность обычно обозначают латинской буквой P, рядом с которой в скобках указывают, о каком событии идет речь. Например, $P(A)$, $P(B)$, $P(A_1)$, $P(B_2)$ и т.д. Противоположное (альтернативное) событие обозначают буквой с чертой над ней. Например, вероятность наступления события A обозначают символом $P(A)$, а вероятность ненаступления его – символом $P(\overline{A})$. Вероятность некоторого события является мерой объективной возможности его наступления.

В ряде случаев значение вероятности события может быть вычислено без проведения испытания. Вероятность такого события называют ***классической***, а ее значение равно отношению числа случаев, благоприятствующих наступлению этого события (M), к числу всех возможных случаев (N):

$$P(A) = M / N. \qquad (2.20)$$

Например, в классическом примере с бросанием кости (кубика с нумерованными гранями) вероятность выпадения загаданной грани при однократном испытании равна 1/6, так как из шести возможных исходов (у кубика 6 граней, $N = 6$) наше желание удовлетворяет лишь один (загаданная грань, $M = 1$). Такое заключение относительно значения вероятности сделано на основании предположения о равновозможном выпадении любой грани. Это предположение соблюдается при условии, что кость изготовлена из однородного материала, а ее форма в геометрическом отношении строго соответствует кубу.

В другом, не менее классическом примере извлечения шаров из урны вероятность исхода также может быть рассчитана без испытания. Например,

если в урне находятся A шаров черного цвета и B шаров белого цвета (по всем остальным параметрам шары идентичны), то вероятность извлечения черного шара

$$P(A) = A / (A+B),$$

а вероятность противоположного события (неизвлечения черного шара)

$$P(\overline{A}) = P(B) = B / (A+B)$$

Легко показать, что сумма вероятностей прямого (A) и противоположного ($\overline{A}$) событий

$$P(A) + P(\overline{A}) = 1. \qquad (2.21)$$

Однако, во многих случаях вероятность случайного события может быть вычислена лишь после проведения большого числа однократных испытаний, причем, чем больше будет число испытаний, тем точнее будет найденное значение вероятности. Оно равно отношению числа исходов (m), соответствующих событию A, к общему числу испытаний (n):

$$P(A) \approx m / n. \qquad (2.22)$$

Вероятность такого события называют ***статистической***.

Например, если кость по форме отличается от куба, то нарушается условие равновероятного выпадения любой из граней. Вероятность выпадения каждой из граней в этом случае может быть определена после большого числа однократных испытаний с записью результатов выпадения каждой из них.

Статистической вероятности соответствует случай с извлечением шаров из урны. Если число черных и белых шаров, находящихся в урне, испытателю неизвестно, то для нахождения вероятности извлечения шара определенного цвета необходимо предварительно произвести большое число однократных испытаний (с последующим возвращением извлеченного шара в урну). Если по результатам этого эксперимента окажется, что общее число извлеченных черных равно m_A, а белых – m_B, то вероятности извлечения черного и белого шаров при однократном испытании могут быть вычислены по формулам

$$P(A) \approx m_A / n, \quad P(B) \approx m_B / n, \quad \text{где} \quad n = m_A + m_B.$$

Соотношение количества черных и белых шаров в урне приблизительно равно m_A / m_B, хотя абсолютное число шаров может быть неизвестным.

Интересной разновидностью классической вероятности с бесконечным числом исходов, соответствующих событию A, является ***геометрическая*** вероятность. Ее значение может быть рассчитано без проведения испытания. В качестве иллюстрации рассмотрим пример, доказательство решения которого можно найти в книге Б.В. Гнеденко "Курс теории вероятностей" (М.: Наука, 1969). В рассматриваемом примере требуется определить вероятность встречи двух человек, договорившихся прийти в определенное место между восемью и девятью часами, причем каждый ждет другого 15 минут, а затем, не дождавшись, уходит. Показано, что вероятность встречи

$$P(A) = S_A / S,$$

где S_A – площадь области, благоприятствующей встрече (на рис. 2.5 заштрихована); S – площадь всей области (прямоугольника).

Для конкретных числовых значений

$$P(A)=\frac{1\cdot 1-2\cdot\frac{1}{2}\cdot\left(\frac{3}{4}\cdot\frac{3}{4}\right)}{1\cdot 1}=1-\frac{9}{16}=\frac{7}{16}.$$

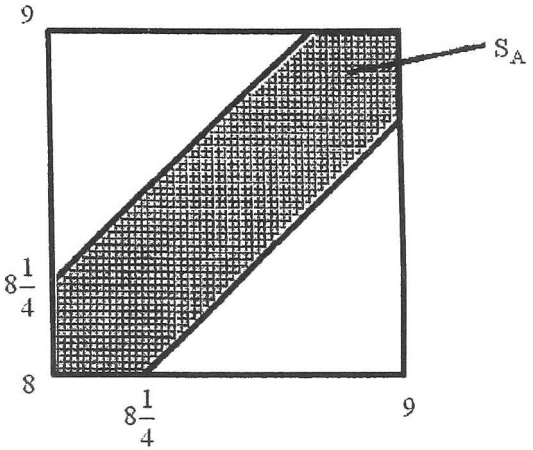


Рис. 2.5. Геометрическое изображение задачи о встрече

Арифметические операции над вероятностями. Со значениями вероятностей можно производить арифметические операции.

Суммируют вероятности в том случае, если ожидаемый результат достигается при положительном исходе лишь одного (любого) из определенного набора исходов. Например, выпадению четной цифры при однократном бросании игральной кости благоприятствуют грани 2, 4 и 6. Выпадение любой цифры из этого набора дает ожидаемый результат, а его вероятность равна сумме положительных исходов всего набора:

$$P(A_2, либо\ A_4, либо\ A_6)=P(A_2)+P(A_4)+P(A_6)=\frac{1}{6}+\frac{1}{6}+\frac{1}{6}=\frac{3}{6}=\frac{1}{2}.$$

Суммировать вероятности можно лишь в том случае, если соответствующие им события являются несовместимыми (несовместными) между собой, то есть никакие хотя бы два из них не могут произойти одновременно. В рассмотренном случае с игральной костью все исходы однократных испытаний несовместимы, так как при одном бросании выпадает (оказывается сверху) только одна грань.

Умножают вероятности в том случае, когда определяют вероятность сложного события, включающего исходы простых событий. Например, выпадение одной и той же цифры при одновременном бросании двух игральных костей (или при двух бросаниях одной кости) является сложным событием. Его вероятность зависит от исхода каждого из двух событий, которые друг от друга не зависят. Вероятность сложного события в этом случае находят путем перемножения вероятностей составляющих событий:

$$P(A\ и\ A) = P(A)\cdot P(A) = \frac{1}{6}\cdot\frac{1}{6} = \frac{1}{36}.$$

Перемножать можно любое число значений вероятностей. Так, вероятность выпадения цифр при шести последовательных бросаниях кости в очередности 1, 2, 3, 4, 5, 6 равна

$$P(A_1\ и\ A_2\ и\ A_3\ и\ A_4\ и\ A_5\ и\ A_6) =$$

$$= P(A_1)\cdot P(A_2)\cdot P(A_3)\cdot P(A_4)\cdot P(A_5)\cdot P(A_6) = \left(\frac{1}{6}\right)^6.$$

Умножать вероятности можно лишь в том случае, если соответствующие им события являются независимыми (друг от друга) и совместимыми (совместными), так как только совместное наступление простых событий обеспечивает соответствующий результат сложного события.

Биномиальное распределение. В случае с извлечением черных и белых шаров из урны сложные события появляются при многократных (начиная с двукратного) испытаниях. Так, при двукратном испытании, результатом которого является определенная последовательность извлечения шаров с учетом их цвета, возможны следующие варианты исходов: *A A*, *A B*, *B A*, *B B*. Если вероятность извлечения черного шара при однократном испытании $P(A) = M_A / N$ для краткости обозначить через p, а вероятность извлечения белого шара $P(B) = M_B / N$ – через q (M_A и M_B – число черных и белых шаров в урне; $N = M_A + M_B$ – число шаров), то вероятности указанных выше исходов двукратного испытания будут соответственно равны p^2, pq, qp, q^2 При трехкратном испытании возможны следующие исходы: *A A A*, *A A B*, *A B A*, *B A A*, *A B B*, *B A B*, *B B A*, *B B B*, которым соответствуют вероятности p^3, p^2q, pqp, qp^2, pq^2, qpq, q^2p, q^3.

Если не учитывать последовательность появления шаров определенного цвета при извлечении из урны, а регистрировать лишь конечный результат (число белых и черных шаров), то при двукратном испытании вероятности исходов *2A*, *1A1B*, *2B* будут соответственно равны p^2, $2pq$, q^2. При трехкратном испытании исходы и их вероятности соответственно равны *3A*, *2A1B*, *1A2B*, *3B* и p^3, $3p^2q$, $3pq^2$, q^3.

Анализ полученных выражений для вероятностей свидетельствует о том, что все они являются слагаемыми развернутой формулы бинома Ньютона $(p+q)^n$. Так, для кратности испытания $n=2$

$$(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2,$$

а для $n=3$

$$(p+q)^3 = p^3 + 3p^2q + 3pq^2 + q^3.$$

Поскольку в примере с извлечением шаров из урны сумма прямого и противоположного событий $p + q = 1$, то $(p+q)^n = 1$ независимо от значения n.

Развернутая форма бинома Ньютона

$$(p+q)^n = 1p^n + \frac{n}{1}p^{n-1}q^1 + \frac{n(n-1)}{1\cdot 2}p^{n-2}q^2 + \ldots + \frac{n}{1}p^1q^{n-1} + 1q^n \qquad (2.23)$$

содержит $n + 1$ слагаемое, каждое из которых выражает появление в сложном событии прямого и противоположного исходов соответствующее число раз. Такое распределение называют ***биномиальным.*** Оно характеризует распределение ***дискретных*** величин, значения которых определяются независимым варьированием двух признаков (состояний) по альтернативной схеме при n-кратном испытании.

Каждый член биномиального распределения (каждое слагаемое в формуле) состоит из коэффициента и произведения вероятностей прямого и противоположного событий, возведенных в соответствующую степень. Якоб Бернулли дал общую формулу для нахождения величины каждого члена бинома Ньютона:

$$P_n(m) = C_n^m p^m q^{n-m} = \frac{n!}{m!(n-m)!} p^m q^{n-m}, \qquad (2.24)$$

где $P_n(m)$ – вероятность появления события A в n независимых испытаниях m раз;

C_n^m – число сочетаний из n элементов по m (биномиальный коэффициент), $C_n^m = C_n^{n-m}$;

p и q – вероятности прямого (ожидаемого) и противоположного событий при единичном испытании;

m – частота появления ожидаемого события;

n – число независимых испытаний.

Биномиальные коэффициенты могут быть легко найдены с помощью арифметического треугольника Паскаля, в котором каждое число ряда получается путем сложения двух стоящих над ним чисел, крайние числа каждого ряда представлены единицей (табл. 2.8).

Таблица 2.8

Арифметический треугольник Паскаля

n	Биномиальные коэффициенты
0	1
1	1 1
2	1 2 1
3	1 3 3 1
4	1 4 6 4 1
5	1 5 10 10 5 1
6	1 6 15 20 15 6 1
7	1 7 21 35 35 21 7 1 и т.д.

При большом числе испытаний, когда использование арифметического треугольника Паскаля и формулы Бернулли затруднительно, вероятность появления ожидаемого события вычисляют по приближенной формуле Лапласа:

$$P_n(m) \approx \frac{1}{\sqrt{2\pi npq}} e^{-(m-np)^2/2npq} \qquad (2.25)$$

Следует отметить, что при равенстве вероятностей прямого и противоположного событий ($p = q$) биномиальное распределение будет симметричным, так как выражение $p^m q^{n-m}$ при каждом биномиальном коэффициенте в этом случае имеет одинаковое значение, а распределение коэффициентов носит симметричный характер (табл. 2.8).

Распределение Пуассона. В общем случае значения вероятностей альтернативных событий p и q не равны между собой, поэтому биномиальное распределение носит асимметричный характер. Если вероятность ожидаемого события p отличается от вероятности противоположного события q на 2-3 порядка и более ($p << q$), распределение частоты ожидаемого события становится крайне асимметричным. Само ожидаемое событие в этом случае называют редким. Распределение вероятностей редких событий описывается формулой Пуассона (в честь которого оно названо распределением Пуассона):

$$P_n(m) = \frac{a^m}{m!\, e^a}, \qquad 2.26)$$

где $P_n(m)$ – вероятность появления редкого события в n независимых испытаниях m раз;

$a \approx n \cdot p$ – наивероятнейшая частота редкого события;

$e = 2{,}7183$; $0! = 1$.

По этой формуле для фиксированных значений m и a вычислены вероятности, которые сведены в таблицу (см. Приложение П-3).

Таким образом, распределение Пуассона является частным случаем биномиального распределения, когда $p << q$. Оно описывает вероятности редких событий, встречающихся в микробиологии, радиобиологии, генетике и других областях биологии.

Ожидаемая частота встречаемости события (p') для обоих видов дискретного распределения (биномиального и Пуассона) вычисляется по формуле

$$p' = n \cdot P_n(m). \qquad (2.27)$$

Упражнение 1
Решение транспортных задач

Задача 1. Через остановку проходят автобусы (трамваи, троллейбусы) нескольких (n) маршрутов. До пункта назначения можно доехать автобусами m маршрутов ($m < n$). Интервал движения Т для автобусов всех маршрутов одинаковый, а последовательность их появления на остановках случайна. Какова вероятность того, что приближающийся автобус следует до пункта назначения?

Преподаватель задает значения n и m в форме n / m, например, 6/2.

Задача 2. Аналогична задаче 1, но интервалы движения по разным маршрутам неодинаковы и соответственно равны:

Интервалы движения по маршрутам, мин									
T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7	T_8	T_9	T_{10}
4	20	8	5	16	2	25	1	10	40

Преподаватель задает номера маршрутов, проходящих остановку, и тех из них, которые идут до пункта назначения, например, 2-6, 3-5 означает, что через остановку идут маршруты со 2 по 6 (с интервалами T_2, T_3, ..., T_6), а до пункта назначения следуют 3, 4 и 5 маршруты (T_3, T_4, T_5). В этом случае

$$P_n(m) = \frac{1/T_3 + 1/T_4 + 1/T_5}{1/T_2 + 1/T_3 + \ldots + 1/T_6}.$$

Требуется самостоятельно вывести эту формулу.

Задача 3. Аналогична задаче 2, но с учетом того, что из 100 автобусов каждого маршрута, проезжающих через остановку, останавливаются на ней лишь K, остальные же автобусы пассажиров не сажают (переполнены, неисправны и т.д.). Значения K для приведенных в задаче 2 маршрутов следующие:

Значения K для маршрутов 1, 2, 3, ..., 10									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
92	86	94	82	90	84	96	80	98	88

Для этого варианта

$$P_n(m) = \frac{(1/T_3)\cdot 0{,}94 + (1/T_4)\cdot 0{,}82 + (1/T_5)\cdot 0{,}90}{1/T_2 + 1/T_3 + \ldots + 1/T_6}.$$

Упражнение 2
Игровые задачи

Задание. Рассчитать вероятность выпадения орла (или решки) и загаданной цифры при бросании соответственно монеты и кости, а также вероятность выигрыша лотерейных билетов, принимая, что в среднем выигрывает каждый десятый. Преподаватель задает число испытаний (n) и число ожидаемых исходов (m) в форме n / m, например, 7/3 (n = 7, m = 3). Значения n и m сохранить одинаковыми для монеты, кости и лотерейных билетов.

Для случаев с бросанием монеты и лотереей рассчитать распределения вероятностей, а также построить на основании их графики, отложив вдоль оси ординат значения вероятностей, а по оси абсцисс – число ожидаемых исходов m (выпадение одной из сторон монеты, выигравших билетов) от 0 до n. Отметить характер различия этих графиков.

Упражнение 3
Использование формулы Лапласа

Задание. Принимая вероятности рождения девочек и мальчиков одинаковыми, по формуле (2.25) рассчитать вероятность рождения определенного числа (m) мальчиков (или девочек) из общего числа родившихся детей (n). Преподаватель задает значения n и m, например, 130 / 50. Цифровые значения n и m для исходных данных представлены в таблице:

n	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150
m	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110

Упражнение 4
Вероятности редких событий

Задание. Принимая вероятности рождения детей в любой день года одинаковыми, рассчитать по формуле Пуассона (2.26) вероятность совпадения дней рождения у m человек в коллективе численностью n человек в любой загаданный день. Полученный ответ подтвердить данными таблицы (см. Приложение П-3). Преподаватель задает значения m и n в форме n / m, например, 800/3-6 (n = 800, m = 3; 4; 5; 6). Цифровые значения n и m для исходных данных представлены в таблице:

n	50	100	200	400	800	1600	2400	3200
m	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-14	0-14	0-14

Значения m задают в пределах указанных диапазонов.

Поскольку значения a, как правило, точно не совпадают с указанными в Приложении П-3, производят линейное интерполирование. Например, для n=800 в рассматриваемом примере a=800/365=2,19, а в таблице имеются значения вероятностей для a=2,1 и a=2,2. При m=2 $P_n(m)$ для a=2,1 равно 0,2700, для a=2,2 – 0,2681. Отсюда

$$P_{800}(2) = 0{,}2700 - \frac{0{,}2700 - 0{,}2681}{2{,}2 - 2{,}1}(2{,}19 - 2{,}1) = 0{,}2683.$$

Работа № 8
НОРМАЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

Нормальное распределение является частным (предельным) случаем биномиального распределения, в котором $p = q$ и $n \to \infty$. Графически оно изображается в виде симметричной ($p = q$) и плавно изменяющейся ***кривой*** (при $n \to \infty$ полигон превращается в кривую), колоколообразная форма которой выявляется при анализе биномиальных коэффициентов в треугольнике Паскаля уже для n = 6, а отчетливее – для n = 8. Нормальное распределение

отражает характер варьирования мерных (непрерывно меняющихся) признаков.

Нормальному распределению подчиняется большая часть биологических признаков. Это обусловлено тем, что в формировании значения биологического признака принимает участие великое множество независимых, случайным образом варьирующих факторов, одни из которых увеличивают это значение, другие с равной вероятностью уменьшают.

Варьирование значения признака происходит относительно среднего значения. Дело в том, что в конкретных условиях существования для каждого биологического признака имеется предпочтительное значение, которое с такими же (предпочтительными) значениями других взаимосвязанных признаков обеспечивает оптимальное функционирование всего организма, процветание его вида. Эти значения признаков поддерживаются естественным отбором. Отклонение в ту или иную сторону по причине мутаций повышает вероятность гибели организма, и чем больше это отклонение, тем вероятность гибели больше. С другой стороны, степень выраженности конкретного биологического признака часто определяется рядом разных генов (полимерия), сочетание которых в генотипах организмов подчиняется биномиальному распределению: наиболее часто встречаются комбинации приблизительно с одинаковым числом рецессивных и доминантных аллелей полимерных генов, что дает среднюю степень выраженности (значение) признака. Да и при мутировании таких генов одновременное отклонение результирующего признака в одну сторону маловероятно, более вероятно разнонаправленное действие мутаций на признак. Все это и обусловливает такой характер распределения, когда по мере удаления в ту или другую сторону от состояния равновесия (среднего значения) быстро снижается частота встречаемости отклонившегося значения признака. Качественной механической аналогией такого варьирования значения признака является характер возрастания усилия, необходимого для отклонения от состояния равновесия тела, подвешенного на канате, по мере увеличения отклонения.

Вероятность нахождения значения биологического признака, подчиняющегося закону нормального распределения, в диапазоне от x до $x + \Delta x$, вычисляется по формуле

$$P(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\left(x-\bar{x}\right)^2 / 2\sigma^2} \Delta x \qquad (2.28)$$

Для удобства работы с этой формулой, правую часть (2.28) умножили и разделили на величину σ, благодаря чему именованное значение x было заменено неименованным нормированным отклонением t (см. работу № 6). Уравнение плотности распределения (см. работу № 4) дает значения ординат кривой нормального распределения и имеет следующий вид:

$$f(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{t^2}{2}}, \qquad (2.29)$$

где $t = (x - \bar{x})/\sigma$ – нормированное отклонение значения признака x от средней $\bar{x}$ (математического ожидания).

Значения функции $f(t)$ вычислены и даны в табличной форме (см. Приложение П-1).

Вероятность нахождения величины x в диапазоне от t_1 до t_2 вычисляют по формуле

$$P(t) = \int_{t_1}^{t_2} f(t)dt, \qquad (2.30)$$

где $t_1 = (x_1 - \bar{x})/\sigma$; $t_2 = (x_2 - \bar{x})/\sigma$.

Графически величина $P(t)$ на кривой нормального распределения представлена площадью фигуры, ограниченной с боков перпендикулярами, опущенными на ось абсцисс в точки t_1 и t_2, снизу – осью абсцисс, сверху – отрезком кривой нормального распределения. Для удобства нахождения вероятности $P(t)$ значения интеграла вычислены и представлены в форме таблицы (см. Приложение П-2).

Вероятность

$$P(t) = [\Phi(t_2) \pm \Phi(t_1)]/2, \qquad (2.31)$$

где $\Phi(t_1)$ и $\Phi(t_2)$ – значения интегралов вероятностей, найденные в таблице П-2 для величин t_1 и t_2 ("-" ставят, если величины t_1 и t_2 имеют одинаковый знак, а "+", если они разного знака). При нахождении $\Phi(t)$ ***по таблице*** знак нормированного отклонения не учитывают, то есть берут абсолютное значение t.

Для того, чтобы найти количество вариант p', имеющих значение признака, заключенного в пределах от t_1 до t_2, необходимо вероятность умножить на объем n выборочной совокупности

$$p' = P(t)n.$$

Анализ таблицы П-2 позволяет сделать важный вывод: в случае нормального распределения вероятность нахождения случайной величины в диапазоне $\bar{x} \pm 3\sigma$ равна 0,9973 (99,73%), то есть практически значения всех вариант статистической совокупности должны лежать в границах от $\bar{x} - 3\sigma$ до $\bar{x} + 3\sigma$. Этот вывод известен как правило "плюс-минус трех сигм"

Упражнение 1
Построение кривой нормального распределения

Кривая нормального распределения строится в следующем порядке.

1. На лист миллиметровой бумаги размером 40х30 см нанести оси координат. Ось абсцисс проводится вдоль короткой стороны листа снизу, ось ординат делит лист на равные части. Начало системы координат совпадает со средней арифметической $\bar{x}$ нормального распределения (t=0).

2. В обе стороны от начала координат отложить по 3 равных отрезка (длиной 50 мм). Они соответствуют отклонению вариант на 1σ, 2σ и 3σ от значения средней арифметической $\bar{x}$.

3. Каждый отрезок разделить на 10 равных частей, соответствующих $0{,}1\sigma$.

Таким образом, на оси абсцисс вправо от начала координат с интервалом через 0,1 отложены нарастающие значения нормированного отклонения t, а влево с тем же интервалом – убывающие значения.

4. Для того, чтобы построить кривую нормального распределения, можно против отмеченных положительных значений t отложить в произвольном масштабе соответствующие значения функции $f(t)$, взятые из таблицы П-1 Приложения. Полученные точки необходимо соединить плавной кривой и достроить симметричную часть графика в области отрицательных значений.

Однако для цели данной работы удобнее по оси ординат откладывать не значения функции $f(t)$, а частоты классов p для выборки объемом n=10 000 и классового интервала $i=0{,}1\sigma$

$$p = \frac{n \cdot i}{\sigma} \cdot f(t) = 1000 \cdot f(t) \,. \qquad (2.32)$$

Таким образом, по оси ординат против соответствующего значения t необходимо отложить число, в 1 000 раз большее, чем величина $f(t)$, то есть против t=0 откладывается число 399, против t=0,1 число 397 и т.д. За масштаб по оси ординат для данного графика принять 0,5 мм/ед. Полученные точки соединить плавной кривой, которая представляет собой кривую нормального распределения (рис. 2.6) для заданных конкретных условий (n=10 000, $i=0{,}1\sigma$).

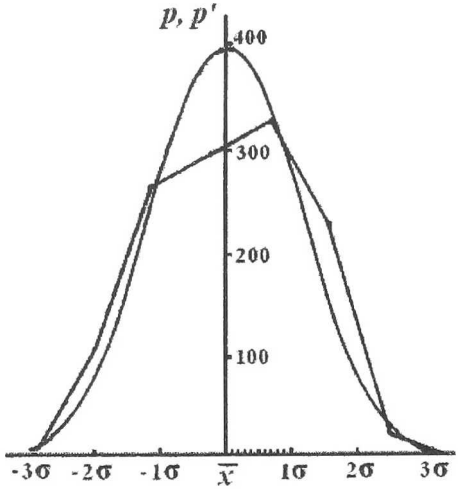


Рис. 2.6. Совмещение полигона эмпирического распределения с кривой нормального распределения

Задание.

Пользуясь таблицей П-1 Приложения, построить кривую нормального распределения.

Упражнение 2
Совмещение полигона эмпирического распределения с кривой нормального распределения

Подавляющее число операций статистической обработки ориентировано на нормальное (или близкое к нему) распределение. Поэтому необходимо знать, подчиняется ли варьирование исследуемого признака закону нормального распределения. Прежде чем сделать заключение о соответствии эмпирического распределения нормальному (о чем речь пойдет в следующей работе), нужно предварительно сопоставить частоты ранее полученного вариационного ряда с теоретическими. Высокая наглядность сопоставления достигается на совмещенных графиках кривой нормального распределения и эмпирического полигона, построенных в едином масштабе.

Перед совмещением полигона с кривой нормального распределения необходимо установить, нет ли в исходной выборке сомнительных ("выскакивающих") вариант, то есть таких, которые попали в выборку случайно и нарушают ее однородность. Эти варианты чрезмерно отклоняются от значения средней арифметической и их сравнительно просто обнаружить и исключить из выборки. В первом приближении можно считать, что к числу "выскакивающих" вариант относятся те, значения которых находятся за пределами границ от $x_{min} = \bar{x} - 3\sigma$ до $x_{max} = \bar{x} + 3\sigma$ (правило "плюс-минус трех сигм").

Существуют и другие способы исключения "выскакивающих" вариант, учитывающие объем выборочной совокупности.

Для рассматриваемого распределения роста девушек $\bar{x} =$ 166,1см, $\sigma =$ 4,98 см, отсюда

$x_{min} = 166{,}1 - 3 \cdot 4{,}98 = 151{,}2$ см,

$x_{max} = 166{,}1 + 3 \cdot 4{,}98 = 181{,}0$ см.

Все 38 значений вариант находятся внутри интервала 151,2 – 181,0 см, то есть "выскакивающие" варианты отсутствуют. В рассматриваемом примере это заключение можно было бы сделать и без нахождения x_{min} и x_{max} по данным таблицы 2.7 (см. работу № 6): абсолютные значения нормированных отклонений для крайних классов (1,82 и 2,18) не превышают 3. Выборки, в которых отсутствуют "выскакивающие" варианты, отвечают требованию типичности.

Чтобы совместить полигон вариационного ряда

x:	157	161	165	169	173	177
p:	3	8	9	10	7	1

с кривой нормального распределения, необходимо значения классовых вариант представить в нормированной форме (взять из работы № 6, табл. 2.7), а частоты классов привести к численности нормального распределения. Последнее достигается путем умножения частоты p на модуль

$$K = \frac{10\ 000}{n \cdot 10 \cdot (i/\sigma)} \tag{2.33}$$

где n – объем эмпирической выборки;

i – классовый интервал;

$10(i/\sigma)$ – операция приведения интервала i в соответствие с интервалом кривой нормального распределения.

Для рассматриваемого примера

$$K = \frac{10\,000}{38 \cdot 10 \cdot (4/4{,}98)} = 32{,}76 .$$

Вариационный ряд, по которому строится полигон на графике кривой нормального распределения (рис. 2.6), имеет следующий вид:

t:	-1,82	-1,02	-0,22	0,58	1,38	2,18
$p' = pK$:	98	262	295	328	229	33

Для сопряженных значений t и p' с учетом масштаба по оси ординат (0,5 мм/ед) отложить на рис. 2.6 точки, а затем соединить их отрезками прямой. Это и будет полигон эмпирического распределения.

Задание.

Совместить с кривой нормального распределена полигон, построенный на основании эмпирических данных в работе № 4 (рис. 2.2). Отметить, имеется ли сходство эмпирического распределения с нормальным.

Упражнение 3
Вычисление теоретических частот эмпирических распределений

Нахождение теоретических частот вариационного ряда называется выравниванием эмпирического распределения. Значение теоретической частоты определяется по формуле

$$p' = (n \cdot i/\sigma) \cdot f(t). \tag{2.34}$$

Для нахождения значений f(t) используется таблица П-1 Приложения, причем знак при величине t на эту функцию не влияет, то есть $f(t) = f(-t)$.

Результаты расчета заносят в таблицу 2.9.

Таблица 2.9

Теоретические частоты эмпирического распределения

Срединные значения классов *(x)*	Эмпирические частоты классов *(p)*	Нормированное отклонение *(t)*	Ординаты кривой нормального распределения *f(t)*	Теоретические частоты *(p')*	
				фактически	округленно
153	0	-2,62	0,0129	0,39	0
157	3	-1,82	0,0761	2,32	3*
161	8	-1,02	0,2371	7,24	7
165	9	-0,22	0,3894	11,88	12
169	10	0,58	0,3372	10,29	10
173	7	1,38	0,1539	4,70	5
177	1	2,18	0,0371	1,13	1
181	0	2,98	0,0047	0,14	0
Итого:	38			≈38	38

*) Значение несколько выше, чем требуют правила округления чисел. Это вызвано необходимостью соблюдения равенства Σp и $\Sigma p'$

Графики (рис. 2.7), построенные по данным таблицы 2.9, свидетельствуют о достаточно близком к нормальному характере варьирования эмпирических значений вариант.

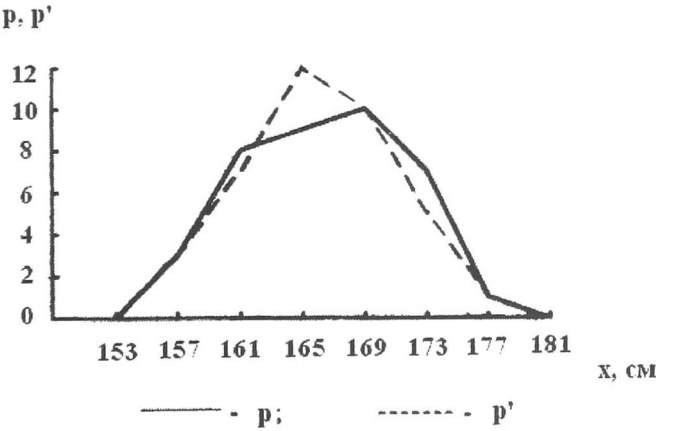


Рис. 2.7. Совмещенные полигоны эмпирического (p) и теоретического (p') распределений

Задание.

Для исследуемого вариационного ряда вычислить значения теоретических частот. В единых осях построить полигоны эмпирического и теоретического распределений.

Упражнение 4
Отклонение эмпирического распределения от нормального

Хотя многочисленные биологические признаки и подчиняются нормальному распределению, эмпирическая кривая распределения, построенная на основании вариационного ряда, часто отклоняется от кривой нормального распределения.

Наиболее характерным является отклонение вершины эмпирической кривой влево или вправо от значения средней арифметической $\bar{x}$ выборочной совокупности. Для кривой нормального распределения значения моды, медианы и средней арифметической совпадают ($Mo = Me = \bar{x}$). При смещении вершины эмпирического распределения влево ($Mo < \bar{x}$) имеет место правосторонняя асимметрия, при смещении вправо ($Mo > \bar{x}$) – левосторонняя асимметрия. Для количественной характеристики степени асимметрии используют коэффициент асимметрии A_S, численно равный отношению центрального момента третьего порядка (среднего значения кубов отклонений вариант от средней арифметической) к кубу среднего квадратического отклонения:

$$A_s = \frac{\sum(x_i - \bar{x})^3}{n\sigma^3} \qquad (2.35)$$

Если вершина сдвинута влево от значения $\bar{x}$, коэффициент $A_S > 0$, поэтому такую асимметрию называют положительной. При смещении вершины вправо $A_S < 0$, асимметрию называют отрицательной (рис. 2.8*а*). Коэффициент асимметрии является неименованной величиной, абсолютное значение которой колеблется от 0 до 1. Асимметрия считается незначительной, если $A_S \leq 0{,}2$.

Не менее характерным является смещение вершины эмпирического распределения вверх по отношению к кривой нормального распределения (островершинное распределение) или вниз (плосковершинное распределение). Для оценки степени этого отклонения применяется коэффициент эксцесса

$$E_x = \frac{\sum(x_i - \bar{x})^4}{n\sigma^4} - 3. \qquad (2.36)$$

Для кривой нормального распределения $E_x = 0$; при островершинном распределении $E_x > 0$ и может иметь самое различное значение; при плосковершинном распределении $E_x < 0$, его предельное значение равно минус двум (рис. 2.8*б*).

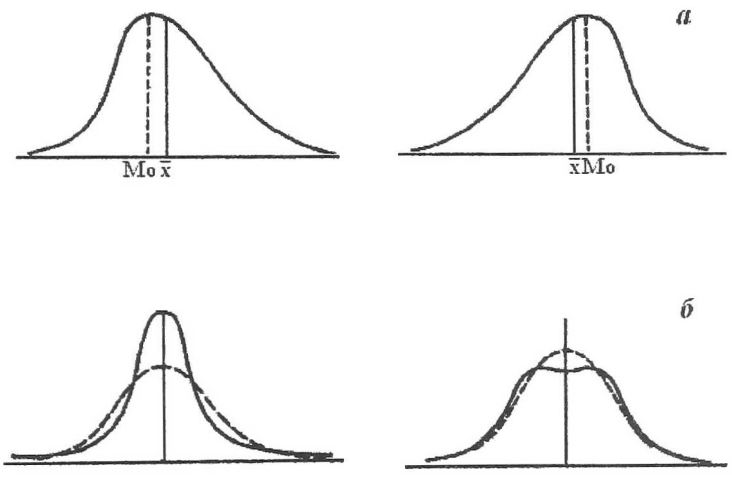


Рис. 2.8. Виды отклонений эмпирических распределений от кривой нормального распределения (изображена штриховой линией); *а* – асимметричное распределение; *б* – островершинное ($E_x > 0$) и плосковершинное, точнее двухвершинное ($E_x < 0$) распределения

Асимметрия и эксцесс могут встречаться одновременно в одном эмпирическом распределении.

Причиной ложной асимметрии вариационного ряда может быть "неудачный" выбор границ классов, классового интервала. При изменении их такая асимметрия исчезает. Если же это не происходит, асимметрия обусловлена биологическими причинами, в частности превалирующим односторонним влиянием факторов, формирующих значение признака, то есть для части из них $p > q$ (или наоборот $p < q$). Так, было показано, что при загущенных посевах озимой ржи резко возрастает асимметрия в распределении длины колосьев (вершина сдвинута влево). Вероятно, симметричное распределение имеет место при стационарном состоянии биологических систем, в процессе же изменения значения признака под воздействием различных причин (вредное воздействие среды, возраст, эволюционные тенденции и т.д.) распределение становится асимметричным. Это дает основание надеяться, что после специальных исследований коэффициент асимметрии может быть рекомендован в качестве ценного диагностического и прогностического теста.

Типичной причиной плосковершинности и двухвершинности в распределении значений признаков является неоднородный состав выборки, когда в одну совокупность включены данные, полученные по представителям двух и более видов, сортов, пород, возрастов и т.д. При этом, если численности смешанных представителей неодинаковы, может возникнуть асимметрия.

Такого рода отклонения от нормального распределения являются напоминанием исследователю о необходимости тщательной проверки выборочной совокупности на однородность.

Для рассматриваемого примера (рост студенток) коэффициенты A_S и E_x были вычислены приближенно, на основании вариационного ряда по формулам

$$A_S = \frac{\sum p(x-\bar{x})^3}{n\sigma^3} = -0{,}08,$$

$$E_x = \frac{\sum p(x-\bar{x})^4}{n\sigma^4} - 3 = -0{,}58,$$

Полученные значения коэффициентов свидетельствуют о слабой отрицательной асимметрии и заметной на рис. 2.6 и 2.7 плосковершинности графиков эмпирического распределения.

Задание.

Вычислить с помощью микрокалькулятора значения A_S и E_x для анализируемого вариационного ряда.

Работа №9
ОЦЕНКА ДОСТОВЕРНОСТИ ЭМПИРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И РАСПРЕДЕЛЕНИЙ

Наиболее полные и точные сведения о закономерности варьирования исследуемого признака и показателях вариационного ряда ($\bar{x}$, σ, CV и др.) можно получить лишь в результате обследования генеральной совокупности. Однако в подавляющем большинстве случаев приходится иметь дело с выборочными совокупностями и построенными на их основе вариационными рядами. Выборочные совокупности являются эмпирическими, то есть полученными в процессе проведения эксперимента, и все показатели, характеризующие их, отличаются от аналогичных показателей генеральной совокупности. Более того, эти показатели будут разными по величине для различных выборок, входящих в состав одной генеральной совокупности.

Отклонения показателей, характеризующих выборочную совокупность, от аналогичных показателей генеральной совокупности носят вероятностный характер и оцениваются с помощью ошибок репрезентативности (представительности), значения которых в соответствии с законом больших чисел стремятся к нулю по мере приближения объема выборки к объему генеральной совокупности.

Ошибки репрезентативности вычисляют по следующим, в ряде случаев приближенным, формулам:

ошибка средней арифметической $m_{\bar{x}}$, для краткости

$$m_x = \sigma / \sqrt{n}; \qquad (2.37)$$

ошибка среднего квадратического отклонения

$$m_\sigma = \sigma / \sqrt{2n}; \tag{2.38}$$

ошибка коэффициента вариации

$$m_{CV} = \frac{CV}{\sqrt{2n}} \sqrt{1 + 2\left(\frac{CV}{100}\right)^2}, \tag{2.39}$$

CV выражен в процентах;

ошибка коэффициента асимметрии

$$m_{A_S} = \sqrt{\frac{6}{n+3}}; \tag{2.40}$$

ошибка коэффициента эксцесса

$$m_{E_X} = 2\sqrt{\frac{6}{n+5}} \tag{2.41}$$

Варьирование значений выборочных показателей ($\bar{x}$, σ, CV и др.), полученных для многих выборок, относящихся к одной генеральной совокупности, подчиняется закону нормального распределения. Благодаря этому оказывается возможным установить границы, в которых с заданной вероятностью находится значение соответствующего показателя генеральной совокупности.

Наиболее употребительными вероятностями P (их называют доверительными) являются 0,95; 0,99; 0,999. Этим доверительным вероятностям соответствуют уровни значимости 0,05; 0,01; 0,001, которые представляют собой вероятности противоположных событий. Событие принято считать достоверным, если его доверительная вероятность $P \geq 0{,}95$, или, соответственно, уровень значимости $P \leq 0{,}05$.

В первом приближении можно считать, что значение соответствующего показателя генеральной совокупности лежит в границах плюс-минус трех его ошибок по отношению к выборочному значению. Например, значение средней арифметической M генеральной совокупности находится внутри следующих границ:

$$\bar{x} - 3m_x \leq M \leq \bar{x} + 3m_x.$$

Для более точного нахождения границ доверия используют нормированное отклонение t; минимальное и максимальное значения границ доверия в этом случае равны $\bar{x} - tm_x$ и $\bar{x} + tm_x$. Если выборка достаточно велика (n>100), значение t для заданной вероятности P достаточно точно можно найти в табл. П-2 Приложения. Для малочисленных выборок значение t находят в таблице t-распределения Стьюдента (см. Приложение П-4). Характерной особенностью этого распределения является зависимость значения нормированного отклонения t помимо вероятности от объема выборки n (через число степеней свободы $k = n - 1$).

Полученный в эксперименте результат нахождения средней арифметической записывают в форме $\bar{x} \pm m_x$. Частное от деления ошибки средней

арифметической на саму среднюю арифметическую, выраженное в процентах, является показателем точности:

$$C_s = \frac{m_x}{\bar{x}} \cdot 100\% . \qquad (2.42)$$

Для выявления достоверности различия между двумя средними арифметическими ($\bar{x}_1$ и $\bar{x}_2$) находят ошибку разности m_D этих средних и вычисляют критерий достоверности $t_ф$ (фактический)

$$m_D = \sqrt{\frac{(n_1-1)\sigma_1^2 + (n_2-1)\sigma_2^2}{n_1+n_2-2} \cdot \frac{n_1+n_2}{n_1 \cdot n_2}} , \qquad (2.43)$$

при $n_1 = n_2$

$$m_D = \sqrt{m_{x,1}^2 + m_{x,2}^2} , \qquad (2.44)$$

$$t_ф = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{m_D} . \qquad (2.45)$$

Разницу $\bar{x}_1 - \bar{x}_2$ берут без учета знака (считают положительной). В таблице П-4 Приложения для числа степеней свободы $k = n_1 + n_2 - 2$ (n_1 и n_2 – объемы выборочных совокупностей) находят стандартные значения критерия Стьюдента $t_{ст}$ и сравнивают их с $t_ф$. Устанавливают, какое самое большое значение $t_{ст}$ будет меньше, чем $t_ф$, записывают P, соответствующее этому $t_{ст}$ и констатируют степень достоверности различия между средними арифметическими. При $t_ф > t_{ст}$ считают, что различие между средними арифметическими достоверно с данной доверительной вероятностью (или дополняющим ее до единицы уровнем значимости). Применительно к рассматриваемому случаю понятия "доверительная вероятность" и "уровень значимости" имеют следующий смысл. Если, например, для уровня значимости 0,01 и числа степеней свободы k соблюдается условие $t_ф > t_{ст}$, то это значит, что с вероятностью не ниже 0,99 можно говорить о различии сравниваемых выборок, и лишь примерно в одном случае из ста это утверждение может оказаться неверным. Чем выше величина $t_ф$, тем выше достоверность различия сравниваемых выборок.

В биологии встречаются также случаи, когда сравниваются между собой две взаимосвязанные выборки: урожайность на опытном и контрольном поле по результатам многолетних испытаний, значение биохимического показателя до и после воздействия какого-либо фактора на организм и т.д. В первом случае погодные условия каждого года в равной мере влияют на урожайность опытного и контрольного поля, во втором случае правильнее оценивать влияние фактора путем попарного сравнения по каждому животному значений признака до и после воздействия. В таких случаях вычисляют раз-

ность $d_i = x_{1,i} - x_{2,i}$ между попарно связанными значениями выборок и для образованной таким образом совокупности с вариантами d_i находят среднюю арифметическую $\bar{d}$ и ее ошибку m_d. Затем вычисляют критерий достоверности

$$t_ф = \bar{d} / m_d,$$

находят в таблице П-4 Приложения для числа степеней свободы $k = n - 1$ (n – объем выборки с вариантами d_i) значение t_{cm} и сравнивают его с $t_ф$. Если $t_ф < t_{cm}$, то считают, что различие между средними арифметическими $\bar{x}_1$ и $\bar{x}_2$ сравниваемых выборок достоверно. Этот порядок нахождения достоверности различий называют методом парных сравнений.

Сравнивать выборочные совокупности между собой указанными способами можно в том случае, если известно, что варьирование вариант в совокупностях подчиняется закону нормального распределения или от него мало отличается.

Для того чтобы установить, соответствует ли эмпирическое распределение теоретическому, например, вариационный ряд нормальному распределению, вычисляют особые критерии соответствия (согласия). Часто для этой цели используется критерий χ^2 ("хи-квадрат") К. Пирсона. Он вычисляется по формуле

$$\chi^2 = \sum \frac{(p - p')^2}{p'}, \qquad (2.46)$$

где p – эмпирическая частота; p' – соответствующая ей теоретическая частота.

Вычисленное значение $\chi^2_ф$ сравнивается со стандартным (χ^2_{cm}), найденным в таблице П-5 Приложения для заданного уровня доверительной вероятности (уровня значимости) и числа степеней свободы k.

Число степеней свободы в случае сравнения эмпирического распределения с нормальным равно числу классов вариационного ряда без трех. Кроме того, если значения теоретических частот (без округления) для каких-либо классов окажутся меньше 5, то необходимо эти классы объединить с соседними, чтобы сумма частот в объединенных классах стала больше 5. Число степеней свободы в этом случае соответственно уменьшается, так как за счет объединения классов число строк сокращается. Чтобы не получить $k < 1$, рекомендуется использовать при вычислении критерия χ^2 выборки с объемом более 50 (лучше 100) вариант.

Сравнивая $\chi^2_ф$ и χ^2_{cm}, устанавливают, при какой минимальной доверительной вероятности соблюдается неравенство $\chi^2_ф < \chi^2_{cm}$. Если такое неравенство имеет место при $P < 0{,}95$, то это значит, что вероятность несоответствия между эмпирическим и теоретическим распределениями ниже 0,95.

Следовательно, различия между соответствующими частотами в сравниваемых распределениях носят случайный характер, и эмпирическое распределение соответствует теоретическому (ожидаемому). Обычно $\chi^2_ф$ сравнивают с χ^2_{cm} при P = 0,95 (5%-ый уровень значимости) и, если $\chi^2_ф$ меньше χ^2_{cm}, считают, что эмпирическое распределение соответствует теоретическому.

Для приближенной оценки нормальности эмпирического распределения (при большом объеме выборки) можно использовать значения коэффициентов A_s, E_x (2.35; 2.36) и их ошибок m_{A_s}, m_{E_x} (2.40; 2.41). В этом случае вычисляют критерии достоверности $t_{A_s} = A_s / m_{A_s}$ и $t_{E_x} = E_x / m_{E_x}$. Если t_{A_s} и (или) t_{E_x} больше 3 (правило "плюс-минус трех сигм"), то асимметрия и (или) эксцесс считаются достоверными, а эмпирическое распределение признается несоответствующим нормальному. Критерий χ^2 может быть использован для сравнения эмпирического распределения не только с нормальным, но и с любым другим теоретическим или эмпирическим распределением.

Статистическая обработка альтернативных (качественных) признаков осуществляется по формулам, отличным от ранее рассмотренных. Если численность одной из альтернатив равна m, а объем выборки – n, то средняя ошибка доли

$$m_p = \sqrt{\frac{m(n-m)}{n}}. \qquad (2.47)$$

Если, например, из 26 студентов экзамен по конкретному предмету только на хорошо и отлично сдали 20 человек, то

$$m_p = \sqrt{\frac{20 \cdot 6}{26}} = 2{,}1.$$

Результат для этого случая записывают в виде m = 20,0±2,1; $n - m$ = 6,0±2,1.

Если необходимо сравнить между собой две альтернативные выборки, вначале вычисляют ошибку разности выборочных долей:

$$m_{dp} = \sqrt{pq\left(\frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2}\right)}, \qquad (2.48)$$

где p – средняя взвешенная из долей $p_1 = m_1 / n_1$ и $p_2 = m_2 / n_2$:

$$p = \frac{p_1 n_1 + p_2 n_2}{n_1 + n_2} = \frac{m_1 + m_2}{n_1 + n_2}; \; q = 1 - p.$$

Так, если из 23 студентов второй группы только на хорошо и отлично сдали экзамен 15 человек, то

$$p = \frac{20 + 15}{26 + 23} = 0{,}71;$$

$$m_{dp} = \sqrt{0{,}71 \cdot 0{,}29\left(\frac{26+23}{26 \cdot 23}\right)} = 0{,}13.$$

Затем находят критерий достоверности (фактический)

$$t_ф = \frac{m_1 / n_1 - m_2 / n_2}{m_{dp}},$$

для рассматриваемого примера

$$t_ф = \frac{20/26 - 15/23}{0{,}13} = \frac{0{,}77 - 0{,}65}{0{,}13} = 0{,}92$$

По таблице Стьюдента (П-4 Приложения) для P=0,95 и $k = n_1 + n_2 - 2 = 47$, t_{cm}=2,01. Так как $t_ф < t_{cm}$, различие в успеваемости групп (по соотношению студентов с удовлетворительными оценками) недостоверно.

Существуют и другие способы статистической обработки альтернативных признаков (см. Г.Ф. Лакин, 1973).

Упражнение 1
Критерий χ^2 и проверка нормальности эмпирического распределения

Для нахождения критерия χ^2 используют исходные данные из таблицы 2.9. Порядок расчета представлен в табл. 2.10.

Число степеней свободы k=4-3=1. В таблице П-5 Приложения для k=1 и 10%-ого уровня значимости находим стандартное значение критерия χ^2_{cm}=2,71. Вычисленное значение $\chi^2_ф$=1,51 < χ^2_{cm}. Это значит, что различие между эмпирическим и теоретическим распределениями недостоверно (P<0,90), то есть распределение студенток по росту соответствует нормальному распределению.

Таблица 2.10

Вычисление критерия χ^2

Срединные значения классов (x), см	Эмпирич. частоты классов (p)	Теоретич. частоты классов (p')	$(p-p')$	$(p-p')^2$	$\frac{(p-p')^2}{p'}$
153	0	0,39			
157	3 } 11	2,32 } 9,95	1,05	1,10	0,11
161	8	7,24			
165	9	11,88	-2,88	8,29	0,70
169	10	10,29	-0,29	0,08	0,01
173	7	4,70			
177	1 } 8	1,13 } 5,97	2,03	4,12	0,69
181	0	0,14			
Итого:	38	≈38			1,51

Приближенная оценка нормальности эмпирического распределения с помощью коэффициентов A_s и E_x (см. работу №8, упр. 4) подтверждают этот вывод. Действительно

$$m_{A_S} = \sqrt{\frac{6}{n+3}} = \sqrt{\frac{6}{38+3}} = 0{,}38; \qquad t_{A_S} = \frac{A_s}{m_{A_S}} = \frac{0{,}08}{0{,}38} = 0{,}21 << 3;$$

$$m_{E_X} = 2\sqrt{\frac{6}{n+5}} = 2\sqrt{\frac{6}{38+5}} = 0{,}75; \quad t_{E_X} = \frac{E_x}{m_{E_X}} = \frac{0{,}58}{0{,}75} = 0{,}77 < 3.$$

Задание. Для рассматриваемого примера (см. работу №8) с помощью критерия χ^2, а также коэффициентов A_s и E_x, установить, соответствует ли эмпирическое распределение нормальному.

Упражнение 2
Точность и границы доверия средних арифметических

В качестве примера найдем показатель точности средних арифметических значений силы кисти левой и правой рук для выборочных совокупностей, представленных в работе №10 (табл. 2.11). Пользуясь приведенными выше формулами, определяем:

$\bar{x}$ =27,1 кг; σ_x =7,90 кг; m_x =1,42 кг; n=32;

$\bar{y}$ =22,4 кг; σ_y =6,78 кг; m_y =1,22 кг; n=32.

Согласно (2.42)

$$C_{s,x} = 100 \cdot m_x / \bar{x} = 100 \cdot 1{,}42 / 27{,}1 = 5{,}2\%;$$

$$C_{s,y} = 100 \cdot m_y / \bar{y} = 100 \cdot 1{,}22 / 22{,}4 = 5{,}4\%.$$

Для P=0,95, $k = n - 1 = 31$ значение t_{cm} = 2,04 (см. П-4 Приложения). Отсюда границы доверия для средних арифметических силы кисти правой и левой рук (M_x и M_y):

$$\bar{x} - t_{cm} m_x < M_x < \bar{x} + t_{cm} m_x$$

$$24{,}2 < M_x < 30{,}0$$

$$\bar{y} - t_{cm} m_y < M_y < \bar{y} + t_{cm} m_y$$

$$19{,}9 < M_y < 24{,}9.$$

Задание. Для рассматриваемого примера рассчитать показатель точности C_s и значения границ доверия средних арифметических выборочных совокупностей (1-я и 2-я группы).

Упражнение 3
Оценка достоверности различия между средними арифметическими независимых выборочных совокупностей

Критерий достоверности для разности средних арифметических силы кисти левой и правой рук

$$t_{\phi} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{m_D} = \frac{27{,}1 - 22{,}4}{\sqrt{(1{,}42)^2 + (1{,}22)^2}} = \frac{4{,}7}{1{,}87} = 2{,}51.$$

Для числа степеней свободы $k = n_1 + n_2 - 2 = 62$ при уровне значимости 0,05 $t_{cm} = 2{,}00$, а при уровне значимости 0,01 $t_{cm} = 2{,}66$. Сравнение t_{ϕ} со стандартными значениями критериями Стьюдента позволяет сделать заключение, что различие между величинами $\bar{x}$ и $\bar{y}$ достоверно с доверительной вероятностью больше 0,95 (близкой к 0,99).

Задание.

Для рассматриваемого примера определить достоверность различия между средними арифметическими значениями для 1-ой и 2-ой групп.

Упражнение 4
Оценка достоверности различия между выборками с попарно связанными вариантами (метод парных сравнений)

Вычитая попарно из силы кисти правой руки значение силы кисти левой руки (табл. 2.11), составим выборку с вариантами $d_i = x_i - y_i$:

3,5	2,1	2,5	2,8
6,3	1,4	4,9	1,4
3,8	13,3	0,7	
2,8	7,7	1,8	
4,2	5,6	4,2	
5,6	5,6	5,6	
1,4	7,0	16,8	
2,5	1,4	5,2	
5,6	5,6	1,5	
8,0	2,8	5,6	

Для этой выборки

$\bar{d} = 149{,}2 / 32 = 4{,}7$ кг; $\sigma_d = 3{,}42$ кг; $m_d = 0{,}60$ кг.

Критерий достоверности

$$t_{\phi} = \bar{d} / m_d = 4{,}7 / 0{,}60 = 7{,}8$$

Стандартное значение критерия Стьюдента для k=31 и P=0,001 равно 3,65. Так как $t_ф > t_{ст}$, то различие между выборками достоверно с уровнем значимости $P < 0{,}001$. Эта достоверность значительно выше той, которая была получена путем сравнения средних арифметических (см. упр. 3), что свидетельствует о наличии связи между попарными значениями признаков и о правомерности использования метода парных сравнений в данном примере.

Задание.

Для полученных у преподавателя данных по силе кисти левой и правой рук установить достоверность различия между выборками с попарно связанными вариантами.

Упражнение 5
Достоверность альтернативных признаков

Задание.

Для результатов сдачи конкретного экзамена студентами двух параллельных групп (данные взять в деканате) вычислить средние ошибки долей m_p, ошибку разности выборочных долей m_{dp} (см. 2.48) и установить достоверность различия в результатах групп по соотношению студентов, получивших удовлетворительную оценку и сдавших экзамен на хорошо или отлично.

Работа №10
РЕГРЕССИЯ И КОРРЕЛЯЦИЯ. МЕТОД ИНДЕКСОВ

При изучении физических процессов, как правило, между взаимосвязанными величинами существует строгая количественная зависимость, то есть одному значению переменной величины X соответствует вполне определенное значение величины Y. Такого рода связь между переменными величинами называется функциональной.

В биологических объектах также существует взаимосвязь между различными показателями. Однако зависимость между переменными X и Y в этом случае менее строгая. Выражается это в том, что одному конкретному значению показателя X соответствует ряд значений показателя Y, и наоборот. Такая зависимость называется корреляционной, или корреляцией. Корреляция характеризуется степенью сопряженности (теснотой), формой и направлением связи между варьирующими признаками X и Y. Нахождение этих параметров производится с помощью корреляционного анализа. В результате анализа устанавливается, существует ли связь между признаками X и Y и, если такая связь существует, сильная эта связь или слабая. Кроме того, определяется форма связи (прямолинейная или криволинейная), а также направление связи (положительная или отрицательная).

Количественная связь между сопряженными (взаимосвязанными) признаками называется регрессией, а статистический анализ регрессии носит название регрессионного анализа.

Зависимость между сопряженными признаками X и Y выражается в форме эмпирических рядов регрессии, уравнений и коэффициентов регрессии, графиков регрессии.

Таким образом, с помощью корреляционного и регрессионного анализов можно всесторонне исследовать взаимосвязь между сопряженными признаками.

Наряду с регрессионным анализом для выражения количественной связи между признаками в отдельных случаях используют индексы. В методе индексов величина одного признака выражается в форме определенного соотношения с величиной другого, связанного с ней признака. В простейшем случае величина индекса I равна отношению значения признака x к сопряженному значению признака y. Это соотношение часто выражают в процентах

$$I = (x / y) \cdot 100\%.$$

Метод индексов применяется преимущественно в зоологии, зоотехнике, антропометрии и некоторых других областях науки.

В качестве примера можно назвать:

– весовой индекс мозга $I = (G_{гм}^2 / G_т) \cdot 100\%$ ($G_{гм}$ – масса головного мозга, $G_т$ – масса тела);

– коэффициент целенцефализации $I = (G_{пм} / G_{гм}) \cdot 100\%$ ($G_{пм}$ – масса переднего мозга, $G_{гм}$ – масса головного мозга);

– грудной индекс $I = (L_ш / L_г) \cdot 100\%$ ($L_ш$ и $L_г$ – соответственно ширина и глубина груди);

– индекс Успенского $I = G/(T \cdot L)$, где G – масса тела *человека*, L – его рост, T – периметр грудной клетки.

Между значениями индексов и определенных признаков животных может быть выявлена связь. Так, Р.С. Полякова на представителях семейства мышиных установила связь величины весового индекса мозга с подвижностью животных. Индекс и подвижность возрастают в ряду: полевка серая, полевка рыжая, мышь полевая, мышь желтогорлая. У млекопитающих в процессе усложнения их организма происходило увеличение коэффициента теленцефализации (от 47,8% у ежа до 85-87% у человека).

Упражнение 1
Вычисление коэффициента прямолинейной корреляции

В качестве примера рассмотрим корреляцию между силой кисти правой (x) и левой (y) рук студенток (табл. 2.11). Коэффициент корреляции вычисляют по формуле

$$r = (\sum a_x \cdot a_y) / \sqrt{\sum a_x^2 \cdot a_y^2}, \qquad (2.50)$$

где $a_x = x_i - \bar{x}$; $a_y = y_i - \bar{y}$ – отклонения вариант x и y от своих средних арифметических $\bar{x}$ и $\bar{y}$

Он численно равен отношению вариации, обусловленной взаимным влиянием сопряженных признаков $(\sum a_x a_y)$, к их общей вариации, которая представлена средней геометрической вариаций отдельных признаков $(\sqrt{\sum a_x^2 \sum a_y^2} = \sqrt{D(x) \cdot D(y)}$; $D(x)$, $D(y)$ – вариации по признакам X и Y).

Ошибка коэффициента корреляции для выборок с числом пар сопряженных значений признаков $n \leq 100$ равна

$$m_r = \sqrt{(1 - r^2)/(n-2)}. \qquad (2.51)$$

Критерий достоверности для коэффициента корреляции вычисляют по формуле

$$t_\phi = \frac{r}{m_r}. \qquad (2.52)$$

Принято условно считать, что при r = 0,1÷0,5 имеет место слабая связь между сопряженными признаками, при r = 0,5÷0,7 – средняя степень сопряженности, при r > 0,7 – сильная связь. При r = 1 имеет место не корреляционная, а функциональная связь.

Величина коэффициента корреляции колеблется в пределах от -1 до +1. Положительное значение коэффициента свидетельствует о положительной связи между признаками, когда с ростом величины X растет и величина Y. Отрицательное значение коэффициента свидетельствует об отрицательной связи, когда с ростом X величина Y убывает.

Для рассматриваемого примера после заполнения таблицы 2.11 и вычисления по формулам (2.50-2.52) имеем r = +0,906; m_r = 0,077; t_ϕ = 11,8. Для числа степеней свободы $k = n - 2 = 30$ и уровня значимости 0,999 t_{cm}=3,65. Поскольку $t_\phi >> t_{cm}$, корреляция между силой кисти левой и правой рук достоверна. Связь между этими признаками сильная и положительная.

Задание.

Для заданной преподавателем совокупности значений сопряженных величин вычислить коэффициент корреляции, установить степень сопряженности (силу связи) между признаками и направление этой связи.

Таблица 2.11

Вычисление коэффициента корреляции и коэффициентов регрессии

x, кг	y, кг	a_x	a_y	$a_x \cdot a_y$	a_x^2	a_y^2
21,7	18,2	-5,4	-4,2	22,68	26,16	17,64
32,9	26,6	5,8	4,2	24,36	33,64	17,64
18,2	14,4	-8,9	-8,0	71,20	79,21	64,00
25,2	22,4	-1,9	0	0	3,61	0
25,2	21,0	-1,9	-1,4	2,66	3,61	1,96
29,4	23,8	-2,3	1,4	3,22	5,29	1,96
26,6	25,2	-0,5	2,8	-1,40	0,25	7,84
28,0	25,5	0,9	3,1	2,79	0,81	9,61
23,8	18,2	-3,3	-4,2	13,86	10,89	17,64
19,6	11,9	-7,5	-10,5	78,75	56,25	110,25
17,5	15,4	-9,6	-7,0	67,20	92,16	49,00
22,4	21,0	-4,7	-1,4	6,58	22,09	1,96
47,6	34,3	20,5	12,0	246,00	420,25	144,00
35,0	27,3	7,9	4,9	38,71	62,41	24,01
22,4	16,8	-4,7	-5,6	26,32	22,09	31,36
30,1	24,5	3,0	2,1	6,30	9,00	4,41
29,4	22,4	2,3	0	0	5,29	0
19,6	18,2	-7,5	-4,2	31,50	56,25	17,64
32,2	26,6	5,1	4,2	21,42	26,01	17,64
26,6	23,8	-0,5	1,4	-0,70	0,25	1,96
21,0	17,5	-6,1	-4,9	29,89	37,21	24,01
34,3	29,4	7,2	7,0	50,40	51,84	49,00
40,6	39,9	13,5	17,5	236,25	182,25	306,25
23,8	21,0	-3,3	-1,4	4,62	10,89	1,96
18,2	14,0	-8,9	-8,4	74,76	79,21	70,56
40,6	35,0	13,5	12,6	170,10	182,25	158,76
40,6	23,8	13,5	1,4	18,90	182,25	1,96
14,3	9,1	-12,8	-13,3	170,24	163,84	176,89
17,6	16,1	-9,5	-6,3	59,85	90,25	39,69
25,2	19,6	-1,9	-2,8	5,32	3,61	7,84
29,4	26,6	2,3	4,2	9,66	5,29	17,64
29,4	28,0	2,3	5,6	12,88	5,29	31,36
$\Sigma x_i = 868,4$ $\bar{x} = 27,1$	$\Sigma y_i = 717,5$ $\bar{y} = 22,4$			$\Sigma a_x \cdot a_y =$ $= 1504,32$	$\Sigma a_x^2 =$ $= 1932,70$	$\Sigma a_y^2 =$ $= 1426,44$

Упражнение 2
Построение эмпирических рядов регрессии

Ряд регрессии двойной. Он состоит из строки X (значения признака X) и строки Y (сопряженные значения признака Y). Построение рядов регрессии производится с помощью так называемой корреляционной решетки (табл. 2.12) в следующем порядке.

1. Произвести разбивку значений признаков X и Y на классы.

2. Вычертить корреляционную решетку (табл. 2.12) и внести в нее границы и срединные значения классов (классовые варианты).

3. Произвести разноску сопряженных вариант по классам. Каждой паре значений сопряженных вариант x и y в корреляционной решетке соответствует определенная клетка. После разноски подсчитать число пар сопряженных вариант в каждой клетке и записать его (частота P_{xy}).

4. Заполнить графы P_x и P_y.

5. Рассчитать средние значения $\bar{x}^0$ и $\bar{y}^0$ для соответствующих классов сопряженных величин и заполнить графы решетки.

Таблица 2.12

Корреляционная решетка

y, кг		x, кг						P_y	$\bar{x}^0$
		12-(18)	18-(24)	24-(30)	30-(36)	36-(42)	42-(48)		
		15	21	27	33	39	45		
6-(12)	9	1	1					2	18,0
12-(18)	15	2	4					6	19,0
18-(24)	21		5	6		1		12	25,5
24-(30)	27			4	5			9	30,3
30-(36)	33					1	1	2	42,0
36-(42)	39					1		1	39,0
P_x		3	10	10	5	3	1		
$\bar{y}^0$		13,0	17,4	23,4	27,0	31,0	33,0		

Пример расчета. Для срединного значения класса $x = 21$ кг среднее значение

$$\bar{y}^0 = \frac{9 \cdot 1 + 15 \cdot 4 + 21 \cdot 5}{10} = 17{,}4 \text{ кг},$$

а для срединного значения класса $y = 27$ кг среднее значение

$$\bar{x}^0 = \frac{27 \cdot 4 + 33 \cdot 5}{9} = 30{,}3 \text{ кг}$$

Корреляционная решетка построена. Графы $x - P_x$ и $y - P_y$ содержат два вариационных ряда:

x:	15	21	27	33	39	45
p:	3	10	10	5	3	1

y:	9	15	21	27	33	39
p:	2	6	12	9	2	1

Графы $x-\bar{y}^0$ и $y-\bar{x}^0$ содержат два эмпирических ряда регрессии, соответственно Y по X и X по Y:

x:	15	21	27	33	39	45
$\bar{y}^0$:	13,0	17,4	23,4	27,0	31,0	33,0

y:	9	15	21	27	33	39
$\bar{x}^0$:	18,0	19,0	25,5	30,3	42,0	39,0

Визуальный анализ распределения частот P_{xy} по клеткам решетки позволяет сделать следующие выводы:

1. Связь между признаками X и Y положительная (клетки с цифрами располагаются в направлении из левого верхнего в правый нижний угол);
2. Связь между признаками X и Y достаточно сильная (клетки с цифрами распределены компактно вдоль одного направления);
3. Форма связи в исследованном диапазоне практически прямолинейна (клетки с цифрами располагаются вдоль воображаемой прямой линии, проведенной из левого верхнего угла в правый нижний угол).

Задание.

Для рассматриваемого примера построить корреляционную решетку и ряды регрессии Y по X и X по Y.

Упражнение 3
Нахождение коэффициентов и уравнений регрессии

Коэффициент регрессии показывает, насколько изменится величина одного признака при изменении величины другого, сопряженного с ним признака, на единицу. Коэффициентов регрессии два: $R_{y/x}$ и $R_{x/y}$. Они вычисляются по следующим формулам:

$$R_{y/x}=(\sum a_x \cdot a_y)/\sum a_x^2;\ R_{x/y}=(\sum a_x \cdot a_y)/\sum a_y^2. \qquad (2.53)$$

Для рассматриваемого примера

$$R_{y/x}=\frac{1504,32}{1932,70}=0,778; \qquad R_{x/y}=\frac{1504,32}{1426,44}=1,055$$

Это значит, что при изменении силы кисти правой руки на 1 кг сила кисти левой руки изменяется в среднем на 0,778 кг и, наоборот, при измене-

нии силы кисти левой руки на 1 кг сила кисти правой руки изменяется на 1,055 кг.

Если рассматривать связь между ростом Y и массой X тела человека, то коэффициент $R_{y/x}$ говорит о том, на сколько см изменится рост человека при изменении массы тела на 1 кг, а $R_{x/y}$ – на сколько кг изменится масса тела при изменении роста на 1 см.

Между величинами коэффициентов регрессии и коэффициентом корреляции существует следующее соотношение:

$$r = \sqrt{R_{y/x} R_{x/y}}\,, \tag{2.54}$$

то есть коэффициент корреляции равен среднему геометрическому из значений коэффициентов регрессии.

Если в осях X-Y построить график регрессии Y по X или X по Y, то получится ломаная линия. Такой характер графика обусловлен влиянием случайных факторов. С целью устранения элементов случайного при выявлении количественной закономерности во взаимоотношениях сопряженных признаков производится выравнивание эмпирических рядов регрессии. Существует ряд способов выравнивания, один из которых состоит в нахождении уравнения регрессии.

Несложно показать (докажите самостоятельно), что для регрессии Y по X это уравнение имеет следующий вид:

$$y = \bar{y} + R_{y/x}(x - \bar{x}), \tag{2.55}$$

а для регрессии X по Y:

$$x = \bar{x} + R_{x/y}(y - \bar{y}), \tag{2.56}$$

где $\bar{x}$ и $\bar{y}$ – средние арифметические значения признаков X и Y, а x, y – текущие координаты.

В рассматриваемом примере уравнения регрессии Y по X и X по Y соответственно выражаются в виде:

$$y = 22{,}4 + 0{,}778(x - 27{,}1) = 0{,}778x + 1{,}316,$$
$$x = 27{,}1 + 1{,}055(y - 22{,}4) = 1{,}055y + 3{,}468.$$

Графически эти уравнения выражаются в форме прямых линий (рис. 2.9). Строят их следующим образом. Наносят в осях координат точку А ($\bar{x}$, $\bar{y}$); приравнивают в уравнении регрессии Y по X величину x к нулю и находят значение y = 1,316. Откладывают это значение на оси ординат и через данную точку и точку А проводят прямую линию, которая является графиком регрессии Y по X (Y/X). Аналогичным образом в уравнении регрессии X по Y приравнивают к нулю переменную y и на оси абсцисс откладывают величину 3,468. Проводят через эту точку и точку А прямую линию, являющуюся графиком регрессии X по Y (X/Y).

Чем сильнее связь между признаками X и Y, тем меньше величина угла между линиями регрессии.

Следует помнить, что выравнивание эмпирических рядов регрессии с помощью уравнений (2.55) и (2.56) можно производить лишь в том случае, если связь между признаками X и Y носит прямолинейный характер.

Полученные ряды, уравнения, графики и коэффициенты регрессии являются характеристиками количественной связи между сопряженными признаками X и Y.

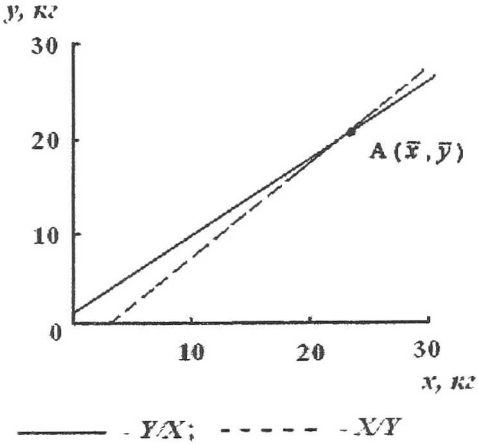


Рис. 2.9. Графики регрессии

Задание.

Для рассматриваемого примера вычислить коэффициенты регрессии, найти уравнение регрессии и построить графики регрессии.

Упражнение 4
Криволинейная корреляция

Рассмотренный выше коэффициент корреляции r пригоден для оценки прочности лишь прямолинейной связи. Если же зависимость между сопряженными значениями признаков сильно отличается от прямолинейной, следует использовать другой показатель, который называют корреляционным отношением η (греч. "эта"). Оно пригодно для измерения прочности любой связи (включая прямолинейную) и выражается в виде двух коэффициентов, которые вычисляются по формулам:

$$\eta_{x/y} = \sqrt{1 - \frac{\sum p(x - \bar{x}^0)^2}{\sum P_x (x - \bar{x})^2}}\ , \qquad (2.57)$$

$$\eta_{y/x} = \sqrt{1 - \frac{\sum p(y - \bar{y}^0)^2}{\sum P_y (y - \bar{y})^2}}, \qquad (2.58)$$

где x, y – срединные значения классов (классовые варианты);

p – частота встречаемости классовой варианты (цифра в клетке корреляционной решетки);

$\bar{x}^0$, $\bar{y}^0$, P_x, P_y – берутся из корреляционной решетки;

$\bar{x}$, $\bar{y}$ – средние арифметические выборочных совокупностей по признакам X и Y.

Коэффициенты $\eta_{x/y}$ и $\eta_{y/x}$ можно вычислять и по другим формулам:

$$\eta_{x/y} = \sqrt{\frac{\sum P_y (\bar{x}^0 - \bar{x})^2}{\sum P_x (x - \bar{x})^2}}, \qquad (2.59)$$

$$\eta_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum P_x (\bar{y}^0 - \bar{y})^2}{\sum P_y (y - \bar{y})^2}}. \qquad (2.60)$$

Корреляционные отношения $\eta_{x/y}$ и $\eta_{y/x}$ равны корню квадратному из отношений вариаций, обусловленных влиянием соответственно признака Y на признак X и наоборот, к общей вариации признака, дополнительно включающей вариацию, вызванную действием случайных факторов. Иногда, по аналогии с коэффициентом прямолинейной корреляции, используют коэффициент криволинейной корреляции r_η, который равен средней геометрической из коэффициентов $\eta_{x/y}$ и $\eta_{y/x}$: $r_\eta = \sqrt{\eta_{x/y}\eta_{y/x}}$ (Г.Ф. Лакин, 1968).

Так, по данным корреляционной решетки (табл. 2.12)

$$\sum p(x - \bar{x}^0)^2 = 1(15-18{,}0)^2 + 1(21-18{,}0)^2 + 2(15-19{,}0)^2 + 4(21-19{,}0)^2 + \\ + \ldots + 1(39-42{,}0)^2 + 1(45-42{,}0)^2 + 1(39-39{,}0)^2 = 461{,}0,$$

$$\sum P_x (x - \bar{x})^2 = 3(15-27{,}1)^2 + 10(21-27{,}1)^2 + \ldots + 3(39-27{,}1)^2 + \\ + 1(45-27{,}1)^2 = 1730{,}7,$$

$$\sum p(y - \bar{y}^0)^2 = 1(9-13{,}0)^2 + 2(15-13{,}0)^2 + 1(9-17{,}4)^2 + 4(15-17{,}4)^2 + \\ + 5(21-17{,}4)^2 + \ldots + 1(33-33{,}0)^2 = 436{,}8,$$

$$\sum P_y (y - \bar{y})^2 = 2(9-22{,}4)^2 + 6(15-22{,}4)^2 + \ldots + 2(33-22{,}4)^2 + \\ + 1(39-22{,}4)^2 = 1401{,}9,$$

$$\sum P_y (\bar{x}^0 - \bar{x})^2 = 2(18{,}0-27{,}1)^2 + 6(19{,}0-27{,}1)^2 + \ldots + 2(42{,}0-27{,}1)^2 + \\ + 1(39{,}0-27{,}1)^2 = 1267{,}8,$$

$$\sum P_x(\bar{y}^0 - \bar{y})^2 = 3(13,0-22,4)^2 + 10(17,4-22,4)^2 + \ldots + 3(31,0-22,4)^2 + \\ + 1(33,0-22,4)^2 = 965,1.$$

Отсюда

$$\eta_{x/y} = \sqrt{1 - \frac{461,0}{1730,7}} = 0,86, \qquad \text{(по 2.57)}$$

$$\eta_{y/x} = \sqrt{1 - \frac{436,8}{1401,9}} = 0,83. \qquad \text{(по 2.58)}$$

или

$$\eta_{x/y} = \sqrt{\frac{1267,8}{1730,7}} = 0,86, \qquad \text{(по 2.59)}$$

$$\eta_{y/x} = \sqrt{\frac{965,1}{1401,9}} = 0,83. \qquad \text{(по 2.60)}$$

В случае прямолинейной зависимости $\eta_{x/y} = \eta_{y/x}$. Полученные значения корреляционных отношений (0,86 и 0,83) мало различаются между собой, что свидетельствует о близкой к прямолинейной форме связи между силами кисти правой и левой рук. Ранее вычисленный коэффициент корреляции r также мало отличается от значений $\eta_{x/y}$ и $\eta_{y/x}$.

Степень отклонения реальной зависимости между значениями признаков X и Y от прямолинейной количественно характеризуют показателем γ, который называют мерой линейности связи:

$$\gamma = r_\eta - r \text{ или } \gamma = r_\eta^2 - r^2.$$

Задание. Для рассматриваемого примера вычислить значения $\eta_{x/y}$ и $\eta_{y/x}$, сравнить их между собой и с ранее найденным значением r. Сделать вывод о характере связи.

Упражнение 5
Метод индексов

Для рассматриваемого примера в качестве индекса принято отношение силы кисти правой руки (x) к сопряженному значению силы кисти левой руки (y), т.е. $I = x / y$. В этом случае выборка представлена следующими вариантами:

1,19	1,14	1,20	1,11
1,24	1,07	1,17	1,05
1,26	1,39	1,02	
1,13	1,28	1,13	
1,20	1,33	1,30	

1,24	1,23	1,16
1,06	1,31	1,71
1,10	1,08	1,57
1,31	1,21	1,09
1,65	1,12	1,29

Для нее $\bar{I} = 1{,}23$; $\sigma_I = 0{,}16$; $m_I = 0{,}03$.

Некоторые авторы (например, Е.К. Меркурьева, 1964, 1970) предлагают по аналогии с коэффициентами корреляции, асимметрии и эксцесса оценивать достоверность средней арифметической с помощью критерия Стьюдента. В рассматриваемом случае $t_ф = \bar{I} / m_I = 1{,}23 / 0{,}03 = 41$. Для числа степеней свободы $k = n - 1 = 31$ и уровня значимости 0,001 значение $t_{cm} = 3{,}64$ (Приложение П-4). Поскольку $t_ф >> t_{cm}$, делают вывод о высокой степени достоверности полученного значения индекса. В среднем сила кисти правой руки у студентов в 1,23 раза выше, чем сила кисти левой руки.

Показатель точности для значения индекса

$$C_s = 100 m_I / \bar{I} = 100 \cdot 0{,}03 / 1{,}23 \approx 2{,}5\%.$$

Задание.

Для рассматриваемого примера найти среднее значение индекса ($\bar{I}$) и его показатель точности (C_s).

Работа № 11
СТОХАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Биологические признаки в той или иной мере изменяются во времени. Значение признака – величина вероятностная, поэтому и сам процесс ее изменения во времени будет вероятностным, или стохастическим. Стохастические процессы можно изучать продольным (лонгитудным, лонгитудинальным) или поперечным методами. При продольном методе данные для всего исследуемого отрезка времени получают на одних и тех же объектах. Например, возрастную динамику массы тела животных исследуют путем индивидуального взвешивания каждой особи в сформированной группе через определенные промежутки времени. Затем для каждого возраста вычисляют среднее арифметическое значение массы тела и на основании этих данных строят график изменения массы тела с возрастом. При поперечном методе данные для каждого момента времени получают на разных группах объектов. Так, для исследования возрастной динамики массы тела можно сформировать несколько групп животных, в каждую из которых входят особи одного возраста. Для каждой группы находят среднее арифметическое значение массы тела. Возможно комбинирование этих методов.

Величина средней арифметической для каждого момента времени зависит как от характера количественной связи между значением признака и временем, так и от действия случайных факторов. Для того, чтобы выявить

характер этой связи, необходимо количественно оценить границы действия случайных факторов. С этой целью для каждого момента времени помимо средней арифметической вычисляют ее ошибку m_x; для заданной доверительной вероятности P и числа степеней свободы $k = n - 1$ находят значение критерия Стьюдента t_{cm} (табл. П-4 Приложения) и рассчитывают границы доверия $x_{min} = \bar{x} - t_{cm} \cdot m_x$, $x_{max} = \bar{x} + t_{cm} \cdot m_x$. По точкам x_{min} и x_{max} строят граничные линии, между которыми с заданной доверительной вероятностью должна проходить кривая, отражающая зависимость массы тела от возраста.

Совокупность значений признака в последовательные моменты или периоды времени составляет динамический ряд (ряд динамики, ряд развития). Динамические ряды являются частным случаем рядов регрессии. В отличие от типичного ряда регрессии, в котором связь между признаками двусторонняя, в динамическом ряду связь между переменными односторонняя (зависит только значение признака от времени).

Для того, чтобы выявить основную тенденцию в изменении значений признака во времени (тренд), необходимо произвести выравнивание динамического ряда (графическое, способом скользящей средней или наименьших квадратов).

Так исследуют стохастические процессы, траекторию которых во времени заранее рассчитать невозможно. Однако существуют такие биологические процессы, для которых на современном уровне развития науки стало возможным создание математических моделей. К их числу относятся, в частности, генетические процессы. Наследование биологических признаков количественно описывается несложными математическими формулами, в основе которых лежит теория вероятностей. С помощью этих формул можно рассчитать теоретическую траекторию процесса во времени. Любая математическая модель строится с учетом различного рода предположений, допущений, упрощений действительности. Поэтому реализация каждого конкретного вероятностного процесса графически изобразится своей линией, не совпадающей с теоретической. Адекватность математической модели действительности может быть определена после статистической обработки совокупности реальных стохастических процессов, описываемых данной моделью. Если теоретическая траектория процесса полностью располагается внутри области, заключенной между границами доверия процесса (x_{min} и x_{max}), построенными для определенной доверительной вероятности, можно с данной достоверностью утверждать, что математическая модель отражает реальный процесс.

Следует отметить, что большинство биологических явлений укладывается в схему так называемых марковских процессов, для исследования которых удается привлечь хорошо разработанные и сравнительно простые аналитические средства расчета. Марковские процессы, названные так в честь выдающегося русского математика А.А. Маркова, характеризуются тем, что вероятность перехода системы в новое состояние зависит только от состояния ее в момент времени, непосредственно предшествующий этому перехо-

ду, а вся остальная предыстория на новое состояние системы влияния не оказывает. К числу марковских процессов, в частности, относятся ранее упоминавшиеся явления генетического наследования признаков.

Упражнение 1
Построение динамического ряда

В качестве примера рассмотрим динамику успеваемости (по значениям среднего балла студентов в экзаменационной сессии) для конкретной академической группы за весь период обучения в вузе (лонгитудный метод). Для этого необходимо вначале выписать в таблицу экзаменационные оценки каждого выпускника по семестрам; затем по каждому семестру вычислить средний балл студента с точностью до 0,01. На основании этих данных для каждого семестра найти среднюю арифметическую оценку группы, среднее квадратическое отклонение и ошибку средней. Затем для одного из уровней значимости и числа степеней свободы $k = n - 1$ в табл. П-4 Приложения найти значение критерия Стьюдента t_{cm}, на основании его вычислить границы доверия x_{min} и x_{max} для каждого семестра. По значениям $\bar{x}$, x_{min} и x_{max} построить график, отражающий динамику средней успеваемости по семестрам, и границы, в которых с заданной доверительной вероятностью будут находиться графики изменения среднего балла для параллельных групп выпускников.

В табл. 2.13 и на рис. 2.10 представлены результаты анализа динамики успеваемости одной из групп выпускников.

Таблица 2.13

Построение динамического ряда успеваемости студентов за 10 семестров (n = 22 человека)

Номера семестров (t)	$\bar{x}$	σ	m_x	P = 0,99	
				x_{min}	x_{max}
1	3,95	0,603	0,132	3,576	4,324
2	4,10	0,498	0,109	3,792	4,408
3	3,92	0,643	0,140	3,524	4,316
4	4,09	0,515	0,112	3,773	4,407
5	4,07	0,669	0,146	3,657	4,483
6	4,21	0,499	0,109	3,902	4,518
7	4,11	0,486	0,106	3,810	4,410
8	4,32	0,438	0,096	4,048	4,592
9	4,38	0,676	0,147	3,964	4,796
10	4,04	0,661	0,144	3,632	4,448

Аналогичным образом можно построить динамические ряды по каждому студенту в отдельности. В рассматриваемом примере они в интегриро-

ванном виде входят в результирующий динамический ряд для академической группы.

При построении динамического ряда можно использовать данные за учебный год (два семестра) для групп, одновременно обучающихся на разных курсах. Это будет комбинированный метод, сочетающий продольное (в пределах учебного года) и поперечное (по учебным годам) исследования.

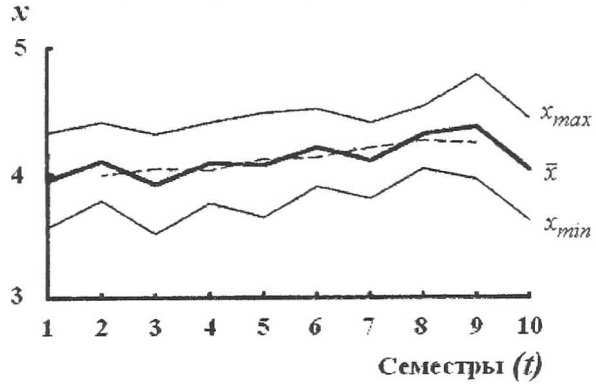


Рис. 2.10. Динамика успеваемости (x) группы студентов вуза в течение всего периода обучения. Штриховой линией изображен сглаженый график

Задание.

По данным экзаменационных ведомостей (взять в деканате) построить динамический ряд, отражающий изменение значения среднего балла группы в течение периода обучения в вузе. Рассчитать границы доверия для P = 0,95. На основании полученных результатов построить соответствующие графики.

Упражнение 2
Выравнивание динамических рядов способом скользящей средней

Широкое распространение получили три способа выравнивания (сглаживания) опытных данных: графический, скользящей средней и наименьших квадратов. Графический способ, о котором говорилось ранее (раб. №4), прост, не требует расчетов, но субъективен и потому неоднозначен.

Использование способа скользящей средней рассмотрим на примере с построенным в упр. 1 динамическим рядом. Сглаживание можно производить по любому числу членов. Рассмотрим выравнивание динамического ряда по трем членам:

t:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$\bar{x}$:	3,95	4,10	3,92	4,09	4,07	4,21	4,11	4,32	4,38	4,04
$\bar{x}_c$:		3,99	4,04	4,03	4,12	4,13	4,21	4,27	4,25	

Сглаженные значения $\bar{x}_c$ для данного примера вычисляются по формулам:

$$\bar{x}_{c2} = (x_1 + x_2 + x_3)/3 = (3{,}95 + 4{,}10 + 3{,}92)/3 = 3{,}99,$$

$$\bar{x}_{c3} = (x_2 + x_3 + x_4)/3 = (4{,}10 + 3{,}92 + 4{,}09)/3 = 4{,}04,$$

$$\bar{x}_{c4} = (x_3 + x_4 + x_5)/3 = (3{,}92 + 4{,}09 + 4{,}07)/3 = 4{,}03 \text{ и т.д.}$$

При выравнивании по трем членам сглаженный ряд "укорачивается" по сравнению с исходным на 2 крайних члена, при сглаживании по 5 – на 4. Данные сглаженного ряда и построенный по ним график (см. рис. 2.10) более наглядно отражают тенденцию повышения успеваемости студентов в процессе обучения.

Задание.

С помощью способа скользящей средней произвести выравнивание рассматриваемого в работе динамического ряда и построить сглаженный график.

Упражнение 3
Выравнивание динамических рядов способом наименьших квадратов

Данные динамического ряда, особенно сглаженные, свидетельствуют о тенденции повышения успеваемости в процессе обучения в вузе. С определенной степенью приближенности допустим, что рост успеваемости происходит линейно. По аналогии с рассмотренным ранее способом нахождения уравнений регрессии (см. раб. №10, упр. 3) составим таблицу 2.14.

Таблица 2.14

Выравнивание динамического ряда методом наименьших квадратов

t	$\bar{x}$	a_t	a_x	$a_t \cdot a_x$	a_t^2
1	3,95	-4,5	-0,17	0,76	20,25
2	4,10	-3,5	-0,02	0,07	12,25
3	3,92	-2,5	-0,20	0,50	6,25
4	4,09	-1,5	-0,03	0,05	2,25
5	4,07	-0,5	-0,05	0,02	0,25
6	4,21	0,5	0,09	0,04	0,25
7	4,11	1,5	-0,01	-0,01	2,25
8	4,32	2,5	0,20	0,50	6,25
9	4,38	3,5	0,26	0,91	12,25
10	4,04	4,5	-0,08	0,36	20,25
$\bar{t} = 5{,}5$	$\bar{\bar{x}} = 4{,}12$			$\sum a_t \cdot a_x = 3{,}20$	$\sum a_t^2 = 82{,}50$

Здесь $a_t = t - \bar{t}$, $a_x = \bar{x} - \bar{\bar{x}}$, $R_{\bar{x}/t} = (\Sigma a_t \cdot a_x)/\Sigma a_t^2$.

Коэффициент регрессии $R_{\bar{x}/t} = 3{,}20/82{,}50 = 0{,}04$.

Уравнение прямой линии соответственно будет иметь следующий вид:

$\bar{x} = \bar{\bar{x}} + R_{\bar{x}/t}(t - \bar{t}) = 4{,}12 + 0{,}04(t - 5{,}5)$,

$\bar{x} = 3{,}90 + 0{,}04t$.

Для сравнения запишем рядом исходный и сглаженный по формуле ряд, для которого значения успеваемости обозначим через $\bar{x}_c$:

t:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$\bar{x}$:	3,95	4,10	3,92	4,09	4,07	4,21	4,11	4,32	4,38	4,04
$\bar{x}_c$:	3,94	3,98	4,02	4,06	4,10	4,14	4,18	4,22	4,26	4,30

Сумма квадратов отклонений значений успеваемости эмпирического ряда от соответствующих значений сглаженного ряда

$$\Sigma(\bar{x}_i - \bar{x}_{ci})^2 = (3{,}95 - 3{,}94)^2 + (4{,}10 - 3{,}98)^2 + \ldots + (4{,}38 - 4{,}26)^2 + (4{,}04 - 4{,}30)^2 = 0{,}1281.$$

Эта сумма будет минимальной по сравнению с суммой квадратов отклонений от любой другой прямой линии.

По этой причине рассмотренный способ сглаживания называют способом наименьших квадратов.

Следует подчеркнуть, что если уравнения для сглаживания значений эмпирических данных выводятся не на смысловой основе и предназначены лишь для удобства пользования, называть их математическими моделями в строгом смысле слова не следует.

Задание.

С помощью способа наименьших квадратов произвести выравнивание рассматриваемого в работе динамического ряда, найти сумму квадратов отклонений его значений от соответствующих значений выровненного ряда.

Работа № 12
ДИСПЕРСИОННЫЙ АНАЛИЗ

Все факторы, влияющие на величину какого-либо биологического признака, подразделяют на регулируемые или контролируемые и неконтролируемые. Величина воздействия первой группы факторов может быть задана исследователем (доза облучения, концентрация раствора, температура химической реакции и т.д.) или измерена (солнечная освещенность, влажность воздуха, содержание солей в водоеме и т.д.). Неконтролируемые факторы обычно варьируют случайным образом; порою эффект от их воздействия на биологические объекты не поддается учету, хотя сами факторы могут быть количественно оценены (вспышки на Солнце, атмосферное давление и др.).

Влияние неконтролируемых факторов затрудняет выявление связи между величинами признака и регулируемого фактора. Задача еще более усложняется в том случае, когда на объект действует не один, а два или более регулируемых фактора и необходимо установить, какой из этих факторов влияет на определенный признак, а какой не влияет.

Для решения такого рода задач Р.А. Фишер (1925 г.) предложил метод, который называется дисперсионным анализом. Сущность этого метода состоит в том, что результаты экспериментов оцениваются не по средним арифметическим, а по дисперсиям. Величина общей вариации признака D_y состоит из двух слагаемых: вариации D_x, обусловленной действием регулируемого (контролируемого) фактора, и вариации D_z, обусловленной действием неконтролируемого фактора, то есть $D_y = D_x + D_z$. Задача состоит в том, чтобы найти общую дисперсию для всего комплекса наблюдений и разложить ее на составляющие части.

Перед началом анализа исходные данные группируют в комплексы, представляемые в форме таблиц. В зависимости от числа факторов, по которым производится анализ, комплексы подразделяют на однофакторные, двухфакторные и многофакторные. Анализ во всех случаях проводится по некоторым общим схемам. Достоверность влияния регулируемого фактора на рассматриваемый признак оценивается с помощью критерия Фишера (фактического)

$$F_{\phi} = \sigma_x^2 / \sigma_z^2,$$

где σ_x^2 – межгрупповая дисперсия, а σ_z^2 – внутригрупповая дисперсия.

Вычисленное значение критерия Фишера сравнивается со стандартным (F_{cm}), найденным в таблице П-6 Приложения для соответствующего числа степеней свободы и принятого уровня значимости. Если фактическое значение критерия Фишера F_{ϕ} равно или больше F_{cm}, то заключение о влиянии регулируемого фактора на рассматриваемый признак достоверно. Одним из путей повышения значения F_{ϕ} (за счет снижения σ_z^2) является использование генетически однородного материала (определенного штамма микроорганизмов, сорта растений, породы сельскохозяйственных животных, линии мышей, крыс, дрозофил и т.д.).

Порядок выполнения дисперсионного анализа рассмотрим на конкретных примерах.

Упражнение 1
Дисперсионный анализ однофакторных комплексов

В качестве примера рассмотрим влияние температуры на активность амилазы слюны человека при постоянном значении pH среды. Данные получены по результатам биохимического анализа проб слюны, взятых у трех об-

следуемых одного пола и возраста, физически здоровых (то есть имеется три повторности).

Поскольку изучается влияние на активность фермента одного фактора (температуры), то анализ будет однофакторным. Исходные данные представляют в форме однофакторного комплекса (табл. 2.15).

Таблица 2.15

Влияние температуры на активность амилазы слюны человека (pH 7,2; разведение 1:20)

Температура °С	Активность (усл.ед.) по повторностям			Среднее значение ($\bar{x}_i$)
	1	2	3	
20	4,50	5,40	9,80	6,57
30	10,36	14,30	20,35	15,00
40	25,00	29,50	37,10	30,53
50	40,20	42,00	44,60	42,27

Дисперсионный анализ проводится по следующей схеме:

1. Вычисляют среднюю арифметическую всего комплекса (общую среднюю) $\bar{x}$ и частные (групповые) средние $\bar{x}_i$ для соответствующих градаций фактора (значений температуры).

$$\bar{x} = \frac{4,50+5,40+9,80+\ldots+42,00+44,60}{12} = \frac{283,11}{12} = 23,59;$$

$$\bar{x}_1 = \frac{4,50+5,40+9,80}{3} = 6,57;$$

$$\bar{x}_2 = \frac{10,36+14,30+20,35}{3} = 15,00;$$

$$\bar{x}_3 = \frac{25,00+29,50+37,10}{3} = 30,53;$$

$$\bar{x}_4 = \frac{40,20+42,00+44,60}{3} = 42,27.$$

Полученные значения групповых средних вносят в табл. 2.15.

2. Определяют общую сумму квадратов отклонений

$$D_y = \sum(x_i - \bar{x})^2 = (4,50-23,59)^2 + (5,40-23,59)^2 + (9,80-23,59)^2 +$$

$$+\ldots+(42,00-23,59)^2 + (44,60-23,59)^2 = 2432,979.$$

3. Вычисляют межгрупповую сумму квадратов отклонений

$$D_x = \sum n_i(\bar{x}_i - \bar{x})^2,$$

где n_i – статистический вес групповых средних (число повторностей);

$$D_x = 3((6,57-23,59)^2 + (15,00-23,59)^2 + (30,53-23,59)^2 +$$

$$+(42,27-23,59)^2) = 2281,725.$$

4. Находят внутригрупповую (остаточную) сумму квадратов отклонений

$$D_z = D_y - D_x = 2432,979 - 2281,725 = 151,254.$$

5. Устанавливают числа степеней свободы:

для общей дисперсии $K_y = N - 1 = 12 - 1 = 11;$

для межгрупповой дисперсии $K_x = a - 1 = 4 - 1 = 3;$

для внутригрупповой дисперсии $K_z = N - a = 12 - 4 = 8,$

где N – общее число значений признака; a – число градаций фактора.

6. Вычисляют значения дисперсий:

общая $\sigma_y^2 = D_y / K_y = 2432,979 / 11 = 221,180;$

межгрупповая $\sigma_x^2 = D_x / K_x = 2281,725 / 3 = 760,575;$

внутригрупповая (остаточная) $\sigma_z^2 = D_z / K_z = 151,254 / 8 = 18,907.$

7. Для установления достоверности заключения о влиянии температуры на активность амилазы вычисляют критерий Фишера

$$F_\phi = \sigma_x^2 / \sigma_z^2 = 760,575 / 18,907 = 40,227.$$

8. В таблице П-6 Приложения для числа степеней свободы $k_1 = K_x = 3$ и $k_2 = K_z = 8$ находят значения критерия Фишера:

$F_{cm} = 4,1$ (для P = 0,05); $F_{cm} = 7,6$ (для P = 0,01).

Для обоих уровней значимости $F_{cm} < F_\phi$. Следовательно, с достоверностью P > 0,99 установлено, что в диапазоне от 20°С до 50°С температура влияет на активность слюны.

Задание.

Привести пример с действием одного регулируемого или контролируемого фактора на биологический признак. Заполнить таблицу (однофакторный комплекс) вымышленными цифрами (в пределах разумных значений) и на их основе освоить порядок выполнения дисперсионного анализа однофакторных комплексов (не производя расчета).

Упражнение 2
Дисперсионный анализ двухфакторных комплексов

В качестве примера рассмотрим влияние температуры (фактор В) и pH среды (фактор А) на активность амилазы слюны человека. Данные получены по результатам анализа проб слюны, взятых у тех же трех обследуемых.

Поскольку изучается влияние на активность фермента двух факторов, то анализ будет двухфакторным. Исходные данные представляют в форме двухфакторного комплекса (табл. 2.16). Анализ проводят в следующем порядке:

1. Все варианты комплекса суммируют. Найденную сумму возводят в квадрат и делят на общее число наблюдений $N = 36$:

$$\frac{(\sum x_i)^2}{N} = \frac{(16{,}1+12{,}3+\ldots+21{,}3+29{,}3)^2}{36} = \frac{(1088{,}7)^2}{36} = 32942{,}0.$$

2. Каждую варианту возводят в квадрат и находят сумму квадратов:

$$\sum x_i^2 = (16{,}1)^2 + (12{,}3)^2 + \ldots + (21{,}3)^2 + (29{,}6)^2 = 58659{,}0.$$

3. Находят сумму квадратов отклонений, общую для всего комплекса:

$$D_y' = \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2 / N = 58659{,}0 - 32942{,}0 = 25717{,}0.$$

Таблица 2.16

Влияние температуры и pH среды на активность амилазы слюны человека (разведение 1:20)

Температура °C	Активность (усл.ед.) по повторностям			$\sum x_B$	$(\sum x_B)^2$	$\frac{(\sum x_B)^2}{n_B}$
	pH 6,8	pH 7,2	pH 7,6			
20	16,1 12,3 16,9	4,5 5,4 9,8	3,3 3,6 5,7	77,6	6021,8	669,1
30	35,1 28,2 38,5	10,4 14,3 20,3	7,6 7,8 11,2	173,4	30067,4	3340,8
40	71,6 57,8 77,8	25,0 29,5 37,1	16,0 15,4 21,4	351,6	123622,6	13735,8
50	99,0 79,8 107,5	40,2 42,0 44,6	22,1 21,3 29,6	486,1	236293,2	26254,8
$\sum x_A$	640,6	283,1	165,0	$n_A = n_i b = 3 \cdot 4 = 12$		
$(\sum x_A)^2$	410368,4	80145,6	27225,0	$n_B = n_i a = 3 \cdot 3 = 9$		
$\frac{(\sum x_A)^2}{n_A}$	34197,4	6678,8	2268,8	$N = n_i ab = 3 \cdot 3 \cdot 4 = 36$		

4. Для каждой клетки находят сумму чисел, возводят ее в квадрат и делят на число повторностей $n_i = 3$. Полученные результаты суммируют для всех клеток:

$$\sum[(\sum x_i)^2 / n_i] = (16{,}1+12{,}3+16{,}9)^2/3 + \ldots + (22{,}1+21{,}3+29{,}6)^2/3 = 57726{,}6.$$

5. Находят межгрупповую сумму квадратов отклонений:

$$D_x = \sum[(\sum x_i)^2 / n_i] - (\sum x_i)^2 = 57726{,}6 - 32942{,}0 = 24784{,}6.$$

6. Определяют внутригрупповую сумму квадратов отклонений:

$$D_z = D_y - D_x = 25717{,}0 - 24784{,}6 = 932{,}4.$$

7. Находят сумму квадратов отклонений:

– по фактору А

$$D_A = \sum[(\sum x_A)^2 / n_A] - (\sum x_i)^2 / N = 34197{,}4 + 6678{,}8 + 2268{,}8 - 32942{,}0 = 10203{,}0;$$

– по фактору В

$$D_B = \sum[(\sum x_B)^2 / n_B] - (\sum x_i)^2 / N = 669{,}1 + 3340{,}8 + 13735{,}8 + 26254{,}8 - 32942{,}0 = 11058{,}5;$$

– по взаимодействию факторов А и В:

$$D_{AB} = D_x - (D_A + D_B) = 24784{,}6 - (10203{,}0 + 11058{,}5) = 3523{,}1;$$

8. Определяют число степеней свободы:

$$K_A = a - 1 = 3 - 1 = 2; \quad K_B = b - 1 = 4 - 1 = 3;$$

$$K_{AB} = (a-1)\cdot(b-1) = K_A \cdot K_B = 2 \cdot 3 = 6;$$

$$K_Z = N - ab = 36 - 3 \cdot 4 = 24.$$

9. Вычисляют величины дисперсий:

$$\sigma_A^2 = D_A / K_A = 10203{,}0 / 2 = 5101{,}5;$$

$$\sigma_B^2 = D_B / K_B = 11058{,}5 / 3 = 5529{,}3;$$

$$\sigma_{AB}^2 = D_{AB} / K_{AB} = 3523{,}1 / 6 = 587{,}2;$$

$$\sigma_z^2 = D_z / K_z = 932{,}4 / 24 = 38{,}9.$$

10. Определяют значения критерия Фишера (фактические):

– по фактору А $F_ф{}^A = \sigma_A^2 / \sigma_Z^2 = 5101{,}5 / 38{,}9 = 131{,}1;$

– по фактору В $F_ф{}^B = \sigma_B^2 / \sigma_Z^2 = 5529{,}3 / 38{,}9 = 142{,}1;$

– по совместному действию факторов АВ

$$F_ф{}^{AB} = \sigma_{AB}^2 / \sigma_z^2 = 587{,}2 / 38{,}9 = 15{,}1.$$

Соответствующие стандартные значения критерия Фишера для уровня значимости Р = 0,01 находят в таблице П-6 Приложения:

– по фактору А $(k_1 = 2, k_2 = 24)$ $F_{cm}^A = 5{,}6;$

– по фактору В $(k_1 = 3, k_2 = 24)$ $F_{cm}^B = 4{,}7;$

– по совместному действию факторов АВ ($k_1 = 6, k_2 = 24$) $F_{cm}^{AB} = 3{,}7$.

Все стандартные значения критерия Фишера меньше соответствующих фактических значений. Это свидетельствует о том, что оба фактора (температура и pH среды) в отдельности и совместно с достоверностью выше 0,99 влияют на величину активности амилазы слюны человека.

По сходной схеме осуществляют анализ трехфакторных дисперсионных комплексов. С ним можно познакомиться в соответствующем разделе книги: Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990.

Задание.

Привести пример с действием двух регулируемых или контролируемых факторов на биологический признак. Заполнить таблицу (двухфакторный комплекс) вымышленными цифрами (в пределах разумных значений) и на их основе освоить порядок выполнения дисперсионного анализа двухфакторных комплексов (не производя расчета).

Работа № 13
ПЛАНИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В связи с тем, что подавляющее число биологических исследований проводится на выборочных совокупностях, возникают вопросы о достоверности и точности получаемых результатов. Расширение объема выборки способствует повышению степени достоверности и точности результатов, при этом, однако, растут материальные затраты и время, необходимые для проведения исследования. Цель планирования биологических исследований сводится к такой организации их выполнения, которая позволяет получить требуемые достоверность и точность результатов при минимальных затратах средств и времени.

Закон нормального распределения дает возможность определить минимальный объем выборочной совокупности, при котором достигается заданная точность и достоверность результата.

Если необходимо обеспечить заданный показатель точности средней арифметической (C_S), то согласно (2.42) значение $\bar{x}$ должно иметь ошибку:

$$m_x = \bar{x} \cdot C_s / 100. \qquad (2.62)$$

Так как $m_x = \sigma / \sqrt{n}$, требуемый объем выборки

$$n = \left(\frac{\sigma}{m_x} \right)^2 = \left(\frac{100\sigma}{\bar{x} \cdot C_S} \right)^2. \qquad (2.63)$$

Чтобы найти значения $\bar{x}$ и σ, предварительно проводят исследование на малой выборке. Поскольку значения $\bar{x}$ и σ практические не зависят от объема выборки и варьируют в относительно узком диапазоне, согласно (2.63) повышение точности результата связано с прогрессивным увеличением

объема выборки. Так, для повышения точности средней арифметической на порядок объем выборки необходимо увеличить на два порядка.

Если необходимо обеспечить нахождение значения средней арифметической генеральной совокупности (M) в заданных границах $\bar{x} \pm \Delta$, то для доверительной вероятности P значение $m_x = \Delta / t_{cm}$, откуда требуемый объем выборки

$$n = \left(\frac{\sigma}{m_x} \right)^2 = \left(\frac{\sigma \cdot t_{cm}}{\Delta} \right)^2. \qquad (2.64)$$

Значение нормированного отклонения t_{cm} для заданной доверительной вероятности берется из таблицы П-2 Приложения (или из П-4 при $k \to \infty$). Так, для $P = 0{,}95$ $t_{cm} = 1{,}96 \approx 2$.

Достоверность различия между двумя средними арифметическими зависит от разницы $\Delta\bar{x} = \bar{x}_1 - \bar{x}_2$ и ее ошибки m_D. Предварительно на малых равновеликих выборках ($n_1 = n_2 = n$) необходимо найти значения $\bar{x}_1$, $\bar{x}_2$, σ_1, σ_2, $\Delta\bar{x}_0$. Ошибка разницы средних арифметических

$$m_d = \sqrt{m_{x_1}^1 + m_{x_2}^2} = \sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n} + \frac{\sigma_2^2}{n}} = \sqrt{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)/n},$$

критерий достоверности

$$t_\phi = \Delta\bar{x} / m_d = \Delta\bar{x} / \sqrt{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)/n}.$$

Различие между средними арифметическими будет достоверным при условии $t_\phi \geq t_{cm}$. В таблице П-2 или П-4 Приложения для заданной доверительной вероятности находят значение t_{cm}, подставляют его вместо t_ϕ в приведенную выше формулу и находят из нее минимальный объем каждой из сравниваемых выборок:

$$n = \left(\frac{t_{cm}}{\Delta\bar{x}} \right)^2 \cdot (\sigma_1^2 + \sigma_2^2). \qquad (2.65)$$

Для планирования исследований, посвященных одновременному воздействию двух и более факторов на биологические признаки (многофакторные эксперименты), разработаны специальные математические методы, которые подробно рассмотрены в ряде руководств, приведенных в библиографическом списке.

Упражнение 1
Определение объема выборки, обеспечивающего требуемую точность

Задание.

1. В анализируемом конкретном примере (раб. № 9) по данным двух сравниваемых выборок случайным образом (наугад) сформировать две малочисленные равновеликие выборки (n = 10).

2. Для сформированных малых выборок вычислить значения показателя точности (C_S).

3. Рассчитать необходимые объемы выборок, позволяющие получить 1, 2 и 5%-ную точность значений средних арифметических.

4. Найти объемы выборок, обеспечивающие нахождение M в границах $\bar{x} \pm \Delta$ (где $\Delta = \bar{x} \cdot C_S$, C_S=1, 2 и 5%) для доверительных вероятностей 0,95; 0,99 и 0,999. Значение t_{cm} взять из таблицы П-4 Приложения для $k = \infty$.

Упражнение 2
Определение объема выборки, обеспечивающего заданную достоверность различия средних арифметических

Задание.

На основании двух малых выборок (см. упр. 1) найти объемы выборок, обеспечивающие достоверность различия средних арифметических с доверительными вероятностями 0,95; 0,99 и 0,999.

Раздел третий

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Глубокое осмысление сущности явлений, прогнозирование судьбы систем, исследование их поведения в ответ на управляющие и возмущающие воздействия, построение фазовых траекторий и многие другие задачи удобнее, легче и дешевле решать с помощью моделей. Более того, существуют такие проблемы, при исследовании которых вообще невозможно экспериментирование на реальных объектах, например, в демографии, глобальной экологии, ретроспективных изысканиях и др. ***Модель*** исследуемой системы (***оригинала***) – это какой-то другой объект, обладающий некоторыми свойствами (статическими, динамическими), сходными с оригиналом, или абстрактная мыслительная конструкция, отображенная формальным языком, анализ которой может быть выполнен имеющимися в науке средствами.

Существует большое число классов моделей и не меньшее количество их классификаций. В основу одной из них (рис. 3.1) положен комплекс признаков, что придает ей определенную непротиворечивость и убедительность.

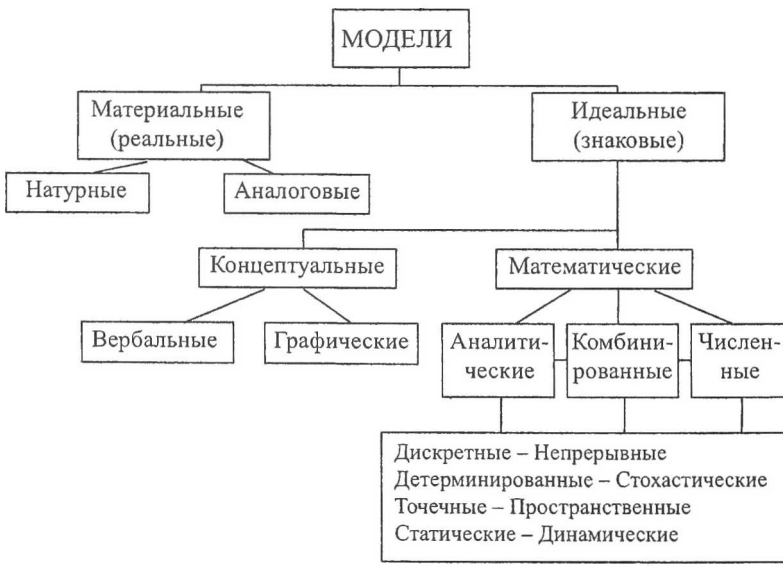


Рис. 3.1. Схема-классификация моделей

Прежде всего, модели по способу реализации подразделяют на ***материальные*** (реальные) и ***идеальные*** (знаковые). В основе работы реальных моделей лежат процессы, качественно сходные с протекающими в оригинале (***натурные модели***), или процессы иной физической природы, но описываемые сходными математическими формулами (***аналоговые модели***). Идеаль-

ные модели представляют собой описание оригинала с помощью определенного набора символов и операций над ними.

Идеальные модели, в отличие от реальных, не требуют вещественного воплощения. В основе подразделения их на ***концептуальные*** и ***математические*** лежит степень наглядности, содержательности, возможности анализа и другие. ***Концептуальные*** модели обладают высокой наглядностью, гибкостью, универсальностью, однако им присущи известная статичность, неоднозначность интерпретации и некоторые другие недостатки. Эти модели являются более формализованным вариантом традиционного описания изучаемых явлений.

Концептуальные модели делят на вербальные (словесные) и графические. ***Вербальные*** модели представляют собой четкое словесное описание явления в терминах соответствующей науки, отражающее существенные связи между взаимодействующими элементами системы. В ***графических*** моделях, которые обычно изображают в виде схем, таблиц, блок-схем и прочего иллюстративного материала, линиями или стрелками обозначаются связи между взаимодействующими элементами системы, направления материальных, энергетических и информационных потоков, благодаря чему графические модели обладают высокой наглядностью.

Математические модели менее наглядны, чем концептуальные, однако они отражают строго количественные взаимоотношения между величинами, характеризующими моделируемое явление. В том случае, если связь между величинами выражена в форме уравнения или системы уравнений, имеет место ***аналитическая*** модель, важным достоинством которой является возможность анализа ее с помощью принятых в математике методов. Если же такие уравнения создать не удается, но явление может быть описано количественно с помощью определенного алгоритма вычислений, модель будет называться ***численной,*** или имитационной. Анализ ее осуществляется по иным правилам, отличным от таковых для аналитических моделей. В настоящее время для анализа математических моделей часто используются численные методы, технически реализуемые на цифровых ЭВМ. Более того, нередко аналитические уравнения (трансцендентные, многие дифференциальные, интегральные и др.) не имеют алгебраического решения. В этом случае исследователь вынужден использовать численные методы как единственно возможные, и процедуры исследования аналитических и численных моделей сближаются. Промежуточный вариант представлен ***комбинированными*** моделями, включающими аналитические и имитационные блоки. Аналитические модели описывают системы (блоки), для которых получены аналитические зависимости, имитационные модели соединяют аналитические блоки, если не удается найти уравнения, связывающие их между собой.

Все три вида математических моделей могут быть дискретными и непрерывными, детерминированными и стохастическими, точечными и пространственными, статическими и динамическими. Если исследуемый показатель изменяется скачкообразно, то математическая модель, включающая такой показатель, будет дискретной; если же показатель изменяется плавно,

модель будет непрерывной. Например, численность популяции организмов во времени изменяется дискретно, а масса организма – плавно; отсюда математическая модель, отражающая временну́ю динамику численности популяции, будет дискретной, а изменение массы организма с возрастом – непрерывной. Математические уравнения для этих случаев различаются между собой. Если процесс абсолютно точно предсказуем, модель будет детерминированной, а если предсказуем с определенной, не 100%-ной вероятностью, модель будет стохастической. Так, если клеточная популяция делится синхронно и через строго постоянный промежуток времени, то модель является детерминированной. Однако в силу различных причин реально этот промежуток времени обычно не является строго постоянным, поэтому и динамика численности популяции может быть получена на модели с определенной степенью точности, с определенной вероятностью. С увеличением численности популяции предсказуемость стохастической модели возрастает, а сама модель приближается к детерминированной. Всякое явление протекает во времени и пространстве. Если пространственное распределение объектов системы не рассматривается, то модель называется точечной, или моделью с сосредоточенными параметрами. Если же учитывается пространственное или временно́е положение элементов системы, создают модель с распределенными значениями. Модель, учитывающая только взаимосвязь между элементами системы, называется статической. Если же она отражает характер изменения параметров системы во времени, то модель называется динамической. Модель, описывающая динамику общей численности популяции, будет динамической с сосредоточенными параметрами, а описывающая эту динамику раздельно для разных возрастных групп и полов (возрастно-половая динамика) будет динамической с распределенными значениями.

Моделирование, то есть использование моделей взамен реальных объектов при исследовании последних, получило широкое распространение в науке. Все модели отличаются по степени отвлеченности от реальных объектов, которые они моделируют, причем в хронологической последовательности имело место возрастание этой отвлеченности, характеризующей, своего рода, степень "интеллектуальности" модели. Наибольшее отличие от реальных объектов имеют математические модели, прежде всего аналитические, которые являются наиболее абстрактными и "интеллектуальными".

Аналитические модели с помощью символов выражают характер связи между частями исследуемой системы. В самом математическом уравнении отсутствуют размерности величин. Более того, одно и то же уравнение может описывать поведение систем самой разной физической природы. Например, снижение во времени радиоактивности препарата, концентрации исходного вещества в односторонней реакции первого порядка, численности особей одновидовой популяции в случае преобладания смертности над рождаемостью (в соответствии с законом Мальтуса), доли гетерозиготных форм растений-самоопылителей в последовательном ряду поколений происходит по экспоненциальному закону и выражается графически сходными кривыми. В этом проявляется универсальность (***изоморфность***) уравнений, позволяющая рас-

сматривать математику в качестве своеобразной философии естественных наук. Подобно философии в ее общепринятом понимании, математика с помощью своих уравнений выражает связи между системами безотносительно к их конкретной природе и единицам измерения.

С учетом подразделения систем по сложности и соподчиненности и среди математических моделей устанавливают определенную иерархию. Так, академик А.А. Дородницын в порядке повышения сложности выделяет модели конкретных явлений, частные модели и общую математическую модель. В таком порядке осуществляется как изучение систем, так и построение их моделей. Так, с составления одиночных (элементарных) уравнений начинается составление систем уравнений, описывающих совокупности взаимосвязанных процессов (кинетику сложных химических реакций, распада в семействах радиоактивных элементов, численности организмов в многовидовых сообществах, соотношения зигот при полигибридном скрещивании и др.).

Первым этапом создания модели является постановка задачи, когда точно определяется, какие зависимости и для каких биологических объектов необходимо отразить в модели; выбираются критерии, характеризующие исследуемые свойства объектов; устанавливается предварительный набор необходимых элементарных моделей.

На втором этапе очерчивают границу и осуществляют первичную структуризацию изучаемой системы. В структуру включают наиболее существенные биологические объекты и факторы внешней среды, определяющие поведение системы. Всю отобранную совокупность объектов моделирования подразделяют на две группы: принадлежащие исследуемой биологической системе и входящие в состав внешней среды. Среди объектов первой группы устанавливают иерархическую соподчиненность, во второй группе сложные факторы внешней среды разделяют на компоненты с указанием связи между ними.

Третий этап – составление модели, представляет трудно регламентируемый творческий процесс, ядро всей работы. Чтобы выражать с помощью языка математики связи, существующие внутри системы между элементами и между системой и окружающей средой, в большинстве случаев необходимо иметь определенный минимум добытых путем наблюдений и экспериментов сведений о предмете моделирования. Осмыслив отобранные фундаментальные факты, необходимо дать четкое словесное описание изучаемого явления с указанием взаимосвязи между входящими в него элементами, то есть составить вербальную модель. Параллельно можно построить концептуальную (графическую) модель, например, в виде блок-схемы. Она особенно необходима при моделировании процессов регулирования. При составлении модели явления путем предварительного анализа доли, вносимой каждым блоком в изменение исследуемых параметров, в первом приближении с целью упрощения модели отбрасывают те блоки, влияние которых менее существенно. После этого необходимо приступить к выражению количественных соотношений между блоками, причем здесь возможны разные ситуации. Если для каждого блока имеются элементарные модели, выраженные в анали-

тической форме, то и все сложное моделируемое явление может быть описано также аналитически в виде связанной совокупности моделей блоков. Примером тому являются кинетические уравнения параллельно или последовательно протекающих химических реакций, роста численности смешанных популяций микроорганизмов в проточном реакторе и т.д. Это наиболее оптимальный вариант как для последующего математического анализа модели, так и для понимания сути изучаемого явления. Другая ситуация – когда описать исследуемое явление аналитическими уравнениями не представляется возможным. Это характерно для сложных, еще недостаточно изученных и неформализованных процессов, имеющих место, например, в демографии. Модель в этом случае будет численной (имитационной), а само моделирование представляет набор математических процедур с табличными (матричными) данными. Промежуточный вариант моделей представлен сочетанием аналитических и имитационных блоков.

Четвертым этапом, ответственным и часто не менее сложным, чем построение модели, является ее решение и анализ. Целью решения математических моделей является, прежде всего, проверка их соответствия действительности, оригиналу. Когда между результатами, полученными расчетным путем и в опыте, в исследуемом диапазоне изменения параметров наблюдается небольшое расхождение, которым можно пренебречь, считают, что модель адекватна оригиналу. Если же расхождение велико, то производят корректирование модели, затем повторяют решение, и так до тех пор, пока не будет получено удовлетворительное соответствие ее моделируемому явлению. В результате последующего анализа такой выверенной модели получают информацию о протекании исследуемого явления во времени, о характере зависимости его параметров от внешних факторов, устойчивости, регулируемости, наиболее эффективных способах воздействия на процесс и т.д. Таким образом, методами *математического* анализа модели решают чисто *биологические* задачи, без дополнительных экспериментов получают новую информацию, делают общебиологические выводы. Более того, математические модели и их анализ позволяют исследовать системы в ретроспективе (например, промоделировать альтернативные варианты ушедшей в прошлое эволюции) или "проиграть" ситуации, которые в эксперименте недопустимы (возможные последствия ядерной войны, влияние снижения рождаемости и повышения смертности на динамику численности населения и др.).

При работе с математическими моделями биологических систем необходимо помнить, что последние подчиняются законам, общим для всего материального мира. Характерным для биосистем является четкое разделение между собой потоков вещества, энергии и информации. Если в химических системах основным носителем массы атома является ядро, химической энергии и информации, определяющей поведение атома в химических реакциях, – валентные электроны, то в биологических системах потоки вещества, энергии и информации представлены сложными структурными образованиями, сформировавшимися в процессе эволюции. Однако для них, как и для химических реакций, остается в силе закон сохранения материи (массы и энергии).

Более того, есть основания предполагать, что закон сохранения распространяется и на информацию, которая, по-видимому, не исчезает и не возникает из ничего, а лишь испытывает превращения. Биологические системы обладают богатейшим информационным содержанием, увеличение которого было магистральным направлением эволюционного процесса. В живой природе ведущим является информационный поток.

В историю становления математической биологии, занимающейся вопросами моделирования биосистем, большой вклад внесли как зарубежные, так и отечественные ученые. В генетике количественное описание кинетики наследственного материала у растений-самоопылителей дал австрийский естествоиспытатель (и монах) Грегор Мендель. Основу для описания кинетики численности одновидовой популяции отразил в своем "естественном законе народонаселения" английский экономист Томас Мальтус. Кинетику численности двухвидовых популяций разрабатывали итальянский математик (почетный член АН СССР) Вито Вольтерра, американский ученый (уроженец г. Львова) Альфред Лотка, русские ученые В.А. Костицын, академик А.Н. Колмогоров. Академики Г.И. Марчук и Н.М. Эмануэль внесли свой вклад в математическое моделирование соответственно иммунологических и опухолевых процессов. Различные проблемы биологии с использованием математических моделей разрабатывали Ю.М. Романовский, Г.Р. Иваницкий, А.Б. Рубин, Г.Ю. Ризниченко, Н.С. Печуркин, И.А. Терсков, Ю.М. Свирежев, В.А. Ратнер и многие другие отечественные ученые.

Работа №14
МОДЕЛИ ХИМИЧЕСКОЙ КИНЕТИКИ

Общие понятия

В живой природе большинство химических процессов протекает с участием биологических катализаторов – ферментов, в силу чрезвычайной активности и высокой специфичности своего действия направляющих всю совокупность биохимических реакций по строго определенным путям. В неживой природе и особенно химическом производстве тоже приходится иметь дело с каталитическими реакциями, по механизму действия имеющими сходство с ферментативными реакциями. Кроме того, в живой природе встречаются и неферментативные реакции, в частности, пероксидное окисление липидов, представляющее собой типичный свободно-радикальный цепной процесс, который является основной причиной повреждения клеточных мембран. Рассмотрение некоторых вопросов химической кинетики начнем с составления уравнений скорости химических реакций.

Химическая кинетика – учение о химическом процессе, его механизме и закономерностях протекания во времени. Химическая реакция представляет процесс превращения одних веществ в другие. ***Скоростью*** химической реакции называется количество изменившегося в реакции вещества в единице реакционного пространства в единицу времени. Для гомогенных

систем (все реагенты находятся в одной фазе, например жидкой) реакционное пространство оценивается в единицах объема. Размерность скорости реакции

$$[\upsilon] = \frac{[количество\ вещества]}{[объем]\cdot[время]} = \frac{моль}{л\cdot с},$$

где количество вещества выражено в молях, объем – в литрах, время – в секундах.

Поскольку выражение моль/л является ***молярной концентрацией*** вещества, то скорость реакции отражает скорость изменения молярной концентрации вещества, она не зависит от значения реакционных объемов и может быть названа относительной (отнесенной к 1 литру объема) скоростью. Распространенной и очень удобной в использовании является сокращенная форма записи единицы молярной концентрации М ≡ моль/л, соответственно скорость реакции будет выражена в М/с, или $М\cdot с^{-1}$

Элементарными моделями химических систем являются, прежде всего, атомы, молекулы и химические реакции. Атомы и молекулы обладают способностью при случайных столкновениях (принцип столкновений) взаимодействовать друг с другом в определенных количественных соотношениях. Это взаимодействие обычно обратимо. Скорость химической реакции подчиняется ***закону действующих масс*** (ЗДМ), математической основой которого является теория вероятностей. Закон утверждает, что скорость химической реакции прямо пропорциональна произведению молярных концентраций реагирующих веществ, взятых в степенях, равных стехиометрическим коэффициентам при соответствующих веществах в уравнении реакции. Последнее выступает в роли концептуальной модели. Так, для реакции вида

$$mA + nB \xrightarrow{k_{+1}} C$$

скорость равна

$$\upsilon_{+1} = k_{+1}[A]^m[B]^n.$$

Эмпирическими показателями в математических моделях скоростей реакций являются константы скоростей реакций. Размерности констант разные, они зависят от типа химической реакции. Чтобы правильно определить размерность константы, необходимо пользоваться методами теории размерностей, в соответствии с которой должен соблюдаться баланс размерностей в левой и правой частях уравнения.

Для приведенного уравнения реакции:

$$M\cdot c^{-1} = [k_{+1}]M^{(m+n)},$$

откуда

$$[k_{+1}] = M\cdot c^{-1} / M^{(m+n)} = M^{1-(m+n)}\cdot c^{-1}.$$

Время может выражаться в секундах или минутах, концентрация – в молях (М), миллимолях (мМ) или микромолях (мкМ).

Для определения скорости химической реакции достаточно знать изменение во времени концентрации только одного из веществ – участников ре-

акции, так как изменения концентрации всех оставшихся веществ могут быть найдены на основании стехиометрии, исходя из уравнения реакции.

Химическая кинетика, основанная на использовании ЗДМ, получила название ***формальной кинетики.***

Принято реакции различать по их ***порядку***. Под порядком реакции по конкретному участнику реакции (веществу) понимают степень, в которой его концентрация входит в кинетическое уравнение реакции. Для приведенного выше примера порядок реакции по веществу А равен *m*, а по веществу В – *n*. Сумма показателей степеней, в которых в уравнение входят концентрации реагирующих веществ *(m + n)*, определяет порядок реакции в целом.

Все химические реакции обратимы, однако при определенных условиях они могут протекать только в одном направлении (например, если образующийся в реакции $2HCl + Zn \rightarrow ZnCl_2 + H_2\uparrow$ водород уходит из реакционного объема). Для обратимых реакций, протекающих в замкнутом объеме, существует состояние равновесия (скорости прямой и обратной реакций равны между собой):

$$mA + nB \underset{k_{-1}}{\overset{k_{+1}}{\rightleftarrows}} pC,$$

которое характеризуется константой равновесия

$$K = k_{+1} / k_{-1} = \left[\tilde{C}\right]^p / \left[\tilde{A}\right]^m \left[\tilde{B}\right]^n.$$

Знаком ~ ("тильда") обозначены концентрации веществ в состоянии равновесия (требуется самостоятельно вывести это уравнение). Для составления уравнений скорости сложных (последовательно или параллельно протекающих) реакций принято руководствоваться ***принципом независимости*** (принципом сосуществования) реакций. Согласно ему, если в системе одновременно протекает несколько реакций, то скорость каждой из них прямо пропорциональна концентрациям реагирующих веществ и не зависит от других реакций.

При записи сложных реакций их коэффициенты скорости нумеруют в порядке следования (слева направо), индексы для прямых реакций пишут со знаком "+", для обратных – со знаком "-"

Упражнение 1
Односторонние реакции первого порядка

К реакциям первого порядка относятся реакции изомеризации и разложения

$$A \xrightarrow{k} B, \quad A \xrightarrow{k} B + C,$$

в общем виде $A \xrightarrow{k} P$ (продукт). В соответствии с законом действующих масс скорость односторонней реакции первого порядка

$$\upsilon = \frac{d[P]}{dt} = -\frac{d[A]}{dt} = k[A] \qquad (3.1)$$

Задание.

1. Самостоятельно вывести уравнение, отражающее изменение концентрации исходного вещества в процессе реакции:

$$[A] = [A_0]e^{-kt}, \qquad (3.2)$$

где $[A_0]$ – исходная концентрация молекул A.

При интегрировании использовать Приложение П8-5.

2. Доказать, что время полупревращения (уменьшения исходной концентрации $[A_0]$ наполовину)

$$\tau = 0{,}693/k. \qquad (3.3)$$

3. Какова размерность коэффициента k (в соответствии с теорией размерностей)?

4. Доказать, что концентрацию молекул A можно вычислить по формуле

$$[A] = [A_0]/2^{t/\tau}.$$

5. Составить программу на языке бейсик для нахождения концентрации молекул A по формуле (3.2). Используя один из вариантов приведенных ниже исходных данных, исследовать изменение концентрации во времени. По результатам расчета построить график в осях $t-[A]$. Построить график в полулогарифмических осях ($t-lg[A]$).

$[A_0]$	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
k	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0

Концентрация дана в миллимолях (мМ), скорость реакции выражать в мМ/мин. Преподаватель задает значения $[A_0]$ и k в форме $[A_0]/k$, например, 300/0,6.

6. По формуле (3.3) найти значение τ и с помощью него построить график $[A] = f(t)$ в осях $t-[A]$.

7. Исходя из закона сохранения массы (количества вещества в молярном выражении), вывести уравнение для концентрации продукта P и построить график в осях $t-[P]$.

8. Используя соответствующую математическую модель реакции первого порядка, разработать методику проведения эксперимента с целью нахождения значения константы k.

Упражнение 2
Односторонние реакции второго порядка

К реакциям второго порядка относятся реакции соединения, обмена и замещения. Возможны два варианта реакций:

$$1)\ A + A \xrightarrow{k} P; \qquad 2)\ A + B \xrightarrow{k} P$$

Для первого варианта скорость реакции

$$\upsilon = \frac{d[P]}{dt} = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]^2, \qquad (3.4)$$

для второго

$$\upsilon = -\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt} = k[A][B]. \qquad (3.5)$$

Задание.

1. Для первого варианта реакции самостоятельно вывести уравнение

$$[A] = [A_0]/(1 + [A_0]kt). \qquad (3.6)$$

При интегрировании использовать Приложение П8-4.

2. Доказать, что период полупревращения молекул A

$$\tau = 1/k[A_0]. \qquad (3.7)$$

Установить размерность константы k.

В чем парадокс уравнения (3.7)? Объяснить его.

3. Вывести уравнение для концентрации продукта P (как функции времени). Учесть, что на получение 1 моля P расходуется 2 моля вещества A.

4. Для второго варианта реакции самостоятельно вывести уравнение:

$$k = \frac{1}{([A_0] - [B_0]) \cdot t} ln \frac{[B_0][A]}{[A_0][B]} = \frac{2{,}303}{([A_0] - [B_0]) \cdot t} lg \frac{[B_0][A]}{[A_0][B]}$$

и установить размерность этого коэффициента.

При выводе этого уравнения текущие значения концентраций веществ A и B запишем соответственно в виде выражений $[A] = [A_0] - x$, $[B] = [B_0] - x$, где x – убыль их концентрации к моменту t (или прирост концентрации продукта P). Тогда скорость реакции будет равна:

$$\upsilon = \frac{dx}{dt} = k([A_0] - x)([B_0] - x)$$

После разделения переменных осуществить интегрирование с использованием Приложения П8-25.

Более подробно с анализом уравнения скорости реакции $A+B \rightarrow P$ можно познакомиться в книге: Фролов Ю.П. Введение в математическое моделирование биологических процессов. Часть 1. Молекулы и клетки. Самара: Изд-во "Самарский университет", 1992.

5. Составить программы на языке бейсик для нахождения концентраций исходных молекул и продукта в реакциях, протекающих по первому и второму вариантам. Используя одно из сочетаний приведенных ниже исходных данных, исследовать изменение концентраций во времени. По результатам расчетов построить графики.

Исходные данные (при $t = 0$ $[A] = [A_0]$, $[B] = [B_0]$):

$[A_0]$	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
$[B_0]$	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
k	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,10

Концентрация дана в молях (М), скорость реакции выражать в М/мин. Значения $[A_0]$, $[B_0]$, k задаются в форме $[A_0]/k$ (для первого варианта реакций) и $[A_0]/[B_0]/k$ (для второго варианта), например, 0,3/0,06 или 0,3/0,5/0,06.

Для второго варианта использовать уравнение:

$$[A]=[A_0]([B_0]-[A_0])/([B_0]e^{k([B_0]-[A_0])t}-[A_0]). \quad (3.8)$$

6. По формуле (3.7) найти значение τ и построить график $[A]=f(t)$ в осях $t-[A]$ по формуле (3.6).

7. Используя Приложение П7-25, доказать, что при неизменной суммарной концентрации реагирующих веществ в системе ($[A_0]+[B_0]=Const$) скорость реакций вида $A+B\xrightarrow{k}P$ и $A+2B\xrightarrow{k}P$ будет максимальной, если исходные концентрации реагирующих веществ соотносятся между собой как значения их стехиометрических коэффициентов. В этом случае в конце реакции все ее участники израсходуются полностью (нацело) и в кратчайшее время, а соотношение концентраций веществ A и B в течение реакции будет неизменным.

8. На основе соответствующих математических моделей реакций вида $A+A\to P$ и $A+B\to P$ разработать методику проведения эксперимента с целью нахождения значения константы k.

Упражнение 3
Последовательные химические реакции

Если в общем объеме одновременно протекают две или более простые взаимосвязанные реакции, то их совокупность называют сложной реакцией. В соответствии с принципом независимости реакций для каждой из них можно представить свое уравнение скорости. Таким образом, математическая модель скорости сложной реакции оказывается состоящей из совокупности взаимосвязанных моделей простых реакций. Решение математической модели сложной реакции сводится к решению системы уравнений.

Сложные реакции могут быть последовательными, параллельными и смешанными. Когда продукт одной реакции является субстратом для другой, их называют последовательными реакциями. Если хотя бы у двух реакций имеется общий субстрат, они называются параллельными. Сочетание последовательных и параллельных реакций дает смешанную сложную реакцию.

Задание.

1. Для последовательных реакций вида

$$A\xrightarrow{k_1}B\xrightarrow{k_2}C, \quad (3.9)$$

протекающих в замкнутом объеме, можно записать систему дифференциальных уравнений:

$$d[A]/dt = -k_1[A]$$
$$d[B]/dt = k_1[A] - k_2[B] \qquad (3.10)$$
$$d[C]/dt = k_2[B].$$

Изменение концентраций молекул происходит в соответствии с уравнениями:

$$[A] = [A_0]e^{-k_1 t}$$
$$[B] = [A_0]\frac{k_1}{k_2 - k_1}(e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) \qquad (3.11)$$
$$[C] = [A_0]\left(1 + \frac{k_1}{k_2 - k_1}e^{-k_2 t} - \frac{k_2}{k_2 - k_1}e^{-k_1 t}\right), \text{ или}$$

$$[C] = [A_0]\left(1 + \frac{k_1 e^{-k_2 t} - k_2 e^{-k_1 t}}{k_2 - k_1}\right)$$

при начальных условиях: $t = 0$, $[A] = [A_0]$, $[B_0] = [C_0] = 0$

Вывод уравнения представлен в книге: Фролов Ю.П. Введение в математическое моделирование биологических процессов. Часть 1. Молекулы и клетки. Самара: Изд-во "Самарский университет", 1992.

2. Для системы уравнений (3.11) на языке бейсик составить программу. Используя одно из сочетаний приведенных ниже исходных данных, исследовать изменение концентраций молекул во времени. По результатм расчетов построить графики. Для молекул A найти на графике координаты экстремальной точки R ($[B_{max}]$, t_R).

Исходные данные (при $t = 0$ $[A] = [A_0]$, $[B_0] = [C_0] = 0$):

$[A_0]$	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
k_1	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
k_2	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0

Концентрация дана в миллимолях (мМ), скорость реакции выражать в мМ/мин. Значения $[A_0], k_1, k_2$ задаются в форме $[A_0]/k_1/k_2$, например, 400/0,7/0,3.

3. Рассчитать координаты экстремальной точки R по формулам:

$$[B_{max}] = \frac{[A_0]}{r-1}\left(e^{-\frac{\ln r}{r-1}} - e^{-\frac{r\ln r}{r-1}}\right), \qquad (3.12)$$

$$t_R = \ln r/(r-1)k_1, \qquad (3.13)$$

где $r = k_2/k_1$.

Сравнить эти значения с полученными графически.

Упражнение 4
Параллельные химические реакции

Система дифференциальных уравнений

$$d[A]/dt = d[B]/dt + d[C]/dt$$
$$d[B]/dt = -k_1[A][B] \qquad (3.14)$$
$$d[C]/dt = -k_2[A][C],$$

описывающая кинетику двух параллельных односторонних реакций вида

$$A + B \xrightarrow{k_1} P_1 \qquad A + C \xrightarrow{k_2} P_2,$$

которые одновременно протекают в едином объеме, аналитического решения не имеет. Она решается численными методами. В качестве примера рассмотрим следующий вариант:

$[A_0] = 0{,}6\text{М}$; $[B_0] = 0{,}3\text{М}$; $[C_0] = 0{,}2\text{М}$; $k_1 = 0{,}04\text{М}^{-1}\text{мин.}^{-1}$;
$k_2 = 0{,}02\text{М}^{-1}\text{мин.}^{-1}$

Зададим интервал $\Delta t = 10$ мин. (в дальнейшем его величину можно изменять, например, увеличивать). Вычислим изменение концентрации веществ $[A]$, $[B]$, $[C]$ за время 10 мин.:

$$\Delta[B_1] = -k_1[A_0][B_0]\Delta t = -0{,}04 \cdot 0{,}6 \cdot 0{,}3 \cdot 10 = -0{,}0720,$$
$$\Delta[C_1] = -k_2[A_0][C_0]\Delta t = -0{,}02 \cdot 0{,}6 \cdot 0{,}2 \cdot 10 = -0{,}0240,$$
$$\Delta[A_1] = \Delta[B_1] + \Delta[C_1] = -0{,}0720 - 0{,}0240 = -0{,}0960.$$

Концентрации этих веществ через 10 мин. протекания реакций:

$$[B_1] = [B_0] + \Delta[B_1] = 0{,}3000 - 0{,}0720 = 0{,}2280,$$
$$[C_1] = [C_0] + \Delta[C_1] = 0{,}2000 - 0{,}0240 = 0{,}1760,$$
$$[A_1] = [A_0] + \Delta[A_1] = 0{,}6000 - 0{,}0960 = 0{,}5040.$$

Затем вычислим изменение концентрации веществ за следующие 10 мин.:

$$\Delta[B_2] = -k_1[A_1][B_1]\Delta t = -0{,}04 \cdot 0{,}5040 \cdot 0{,}2280 \cdot 10 = -0{,}0460,$$
$$\Delta[C_2] = -k_2[A_1][C_1]\Delta t = -0{,}02 \cdot 0{,}5040 \cdot 0{,}1760 \cdot 10 = -0{,}0180,$$
$$\Delta[A_2] = \Delta[B_2] + \Delta[C_2] = -0{,}0460 - 0{,}0180 = -0{,}0640.$$

Концентрации веществ через 20 мин.:

$$[B_2] = [B_1] + \Delta[B_2] = 0{,}2280 - 0{,}0460 = 0{,}1820,$$
$$[C_2] = [C_1] + \Delta[C_2] = 0{,}1760 - 0{,}0180 = 0{,}1580,$$
$$[A_2] = [A_1] + \Delta[A_2] = 0{,}5040 - 0{,}0640 = 0{,}4400 \quad \textit{и т.д.}$$

Результаты вычислений заносят в таблицу:

t, мин.	$\Delta[B]$	$[B]$	$\Delta[C]$	$[C]$	$\Delta[A]$	$[A]$
0		0,3000		0,2000		0,6000
10	-0,0720	0,2280	-0,0240	0,1760	-0,0960	0,5040
20	-0,0460	0,1820	-0,0180	0,1580	-0,0640	0,4400
…	…	…	…	…	…	…

Задание.

Составить программу решения численными методами системы дифференциальных уравнений (3.14), исследовать и выразить графически динамику изменения концентрации и скорости убыли веществ *A, B, C,* а также концентрации продуктов P_1 и P_2 для варианта исходных данных из приведенной ниже таблицы.

Исходные данные (при $t = 0$ $[A]=[A_0]$, $[B]=[B_0]$, $[C]=[C_0]$):

$[A_0]$	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
$[B_0]$	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
$[C_0]$	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
k_1	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,10
k_2	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,10

Концентрация дана в молях (М), скорость реакции выражать в М/мин., интервал Δt выбирать с учетом значений начальных концентраций веществ и констант скоростей реакций. Значения исходных данных задаются в форме $[A_0]/[B_0]/[C_0]/k_1/k_2$, например: 0,6/0,3/0,2/0,01/0,03.

Работа № 15
ФЕРМЕНТАТИВНАЯ КИНЕТИКА

Катализом называется повышение скорости химической реакции под действием вещества, называемого катализатором, содержание которого в системе остается неизменным. Реакции, протекающие с участием небиологических катализаторов и ферментов, имеют ряд общих закономерностей. Оба катализатора перед образованием конечного продукта реакции вступают в обратимое взаимодействие со своим субстратом. Они в равной мере ускоряют как прямую, так и обратную реакции, вследствие чего не влияют на состояние равновесия химической системы, сокращая лишь время наступления этого равновесия. Преобладание прямой реакции и получение полезного результата катализа можно достичь путем сдвига состояния химического равновесия с помощью немедленного удаления из реакционного объема продукта этой реакции, что, в частности, происходит в метаболических сетях живых систем.

В то же время, ферменты по отношению к небиологическим катализаторам имеют ряд особенностей, что явилось основанием для выделения из химической кинетики самостоятельной дисциплины – кинетики ферментативных реакций. Ферменты, как правило, обладают узкой субстратной специфичностью, более высокой степенью усиления скорости реакции, работают в мягких, физиологических условиях (pH, температура, давление), способны к регуляции своей активности и т.д. Они являются активно работаю-

щими, сложно устроенными биологическими нанообъектами, своеобразными "молекулярными машинами".

Ускорение химической реакции можно осуществить двумя путями: увеличением температуры и снижением энергетического порога протекания реакции (энергии активации E_a). При повышении температуры увеличивается доля молекул, способных преодолеть энергетический барьер и вступить в химическую реакцию. Ферменты, будучи белковыми молекулами, не способны функционировать при высоких температурах, и каталитическое действие осуществляют путем снижения энергии активации химического процесса за счет "дробления" одного высокого энергетического барьера на ряд более мелких (рис. 3.2).

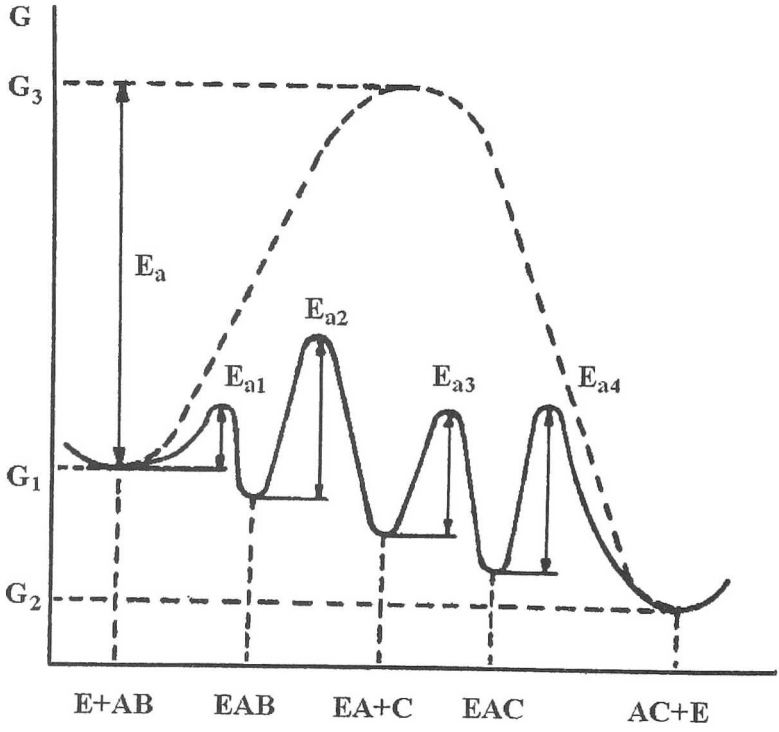


Рис. 3.2. Схема изменения свободной энергии системы в реакции $AB + C \rightarrow B + AC$, протекающей неферментативным путем (штриховая линия) и с участием фермента

В этом конкретном случае, осуществляемом по механизму "пинг-понга" с участием фермента класса трансфераз, происходит замещение в мо-

лекуле АВ фрагмента В на С. Эта реакция протекает, как минимум, в четыре стадии со своими более низкими энергиями активации. Биологическая эволюция шла по пути как повышения температуры до определенного уровня (теплокровность животных), так и совершенствования структуры ферментов.

В основе всего многообразия биологических явлений лежат молекулярные процессы, подавляющее большинство которых осуществляется при участии биологических катализаторов – ферментов, или энзимов. Молекулярный уровень живой материи эволюционно наиболее близок к химической форме движения, произошел от нее.

Вербальную модель протекания простейшей ферментативной реакции можно выразить в следующей редакции. Важнейшим участком молекулы фермента является активный центр, который состоит из зоны связывания с субстратом и зоны каталитического превращения субстрата. Молекула фермента, соединяясь с субстратом, образует короткоживущий активный комплекс, который затем распадается на продукт и свободный фермент. Реакция образования такого фермент-субстратного комплекса (ФСК) обратима и протекает очень быстро, а распад его с образованием продукта, как правило, значительно медленнее, поэтому последняя стадия, как и при небиологическом катализе, является лимитирующей. Образование ФСК снижает энергию активации ферментативного процесса по сравнению с такой же неферментативной реакцией; благодаря этому ферментативные реакции протекают во много раз быстрее, чем неферментативные.

Описанной вербальной модели соответствует графическая модель

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_{+1}}{\rightleftarrows}} ES \xrightarrow{k_{+2}} E + P,$$

где E – фермент (энзим), S – субстрат, P – продукт, ES – фермент-субстратный комплекс (ФСК), k_{+1}, k_{-1}, k_{+2} – константы скоростей реакций.

Ферментативная реакция, даже простейшая (односубстратная односторонняя), представляет собой сложную (смешанную) реакцию, состоящую из двух последовательных ($E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$) и двух параллельных ($S + E \leftarrow ES \rightarrow E + P$), а также из двух циклических процессов для фермента E: "холостого"

$$S + E \leftrightarrow ES$$

и продуктивного

$$S + E \rightarrow ES \rightarrow E + P \ .$$

Бóльшая же часть ферментативных реакций протекает по более сложным путям.

При решении задач ферментативной кинетики важную роль играют математические модели. По этому поводу Д. Кошланд младший сказал: "Кинетика – дисциплина таинственная и могущественная. Она таинственна для многих ученых, не сумевших преодолеть страх и благоговение перед математическими методами. В то же время кинетика является мощным оружием в

руках многих других исследователей, так как ни один другой научный подход по своей универсальности не может с ней сравниться".

Упражнение 1
Кинетика односубстратных односторонних реакций

Скорость протекания односубстратной односторонней реакции, концептуальные модели которой (вербальная и графическая) рассмотрены выше, определяется скоростью образования продукта

$$\upsilon_{+2} = k_{+2}[ES]. \qquad (3.15)$$

Чтобы найти неизвестное значение сомножителя *[ES]*, считают, что исходная концентрация фермента $[E_0]$ в течение эксперимента сохраняется неизменной, концентрация субстрата поддерживается на постоянном уровне, а молекулы продукта на скорость реакции влияния не оказывают. Такая ситуация, называемая стационарным состоянием, может сложиться в открытых системах, например, в клетках. В замкнутой системе, где с начала реакции концентрация субстрата убывает, а продукта – повышается, это условие в принципе не выполнимо, однако в первом приближении состояние можно считать стационарным в течение небольшого отрезка времени, за который концентрация субстрата уменьшается незначительно. Поскольку обратимая реакция образования и распада ФСК протекает быстро, в системе устанавливается состояние равновесия, при котором концентрация ФСК практически остается неизменной. Для этого стационарного состояния, когда $d[ES]/dt = 0$, можно записать уравнение баланса скоростей:

$$\upsilon_{+1} = \upsilon_{-1} + \upsilon_{+2}, \text{ или}$$

$$k_{+1}[E][S] = (k_{-1} + k_{+2})[ES]. \qquad (3.16)$$

На основании уравнений (3.15) и (3.16), с учетом баланса концентраций свободного (*[E]*) и связанного (*[ES]*) фермента

$$[E] + [ES] = [E_0], \qquad (3.17)$$

путем замены *[E]* на выражение $[E_0] - [ES]$ было выведено уравнение Михаэлиса-Ме́нтен для скорости ферментативной реакции:

$$\upsilon_{+2} = \frac{V[S]}{K_M + [S]}, \qquad (3.18)$$

где $V = k_{+2}[E_0]$ – максимальное значение скорости (при насыщающей концентрации субстрата $[S] >> K_M$); $K_M = (k_{-1} + k_{+2})/k_{+1}$ – константа Михаэлиса. На графике в осях $[S] - \upsilon_{+2}$ ему соответствует кривая с насыщением (гипербола, рис. 3.3*а*).

Следует иметь в виду, что в уравнении (3.18) значение *[S]* представляет собой концентрацию свободного, не связанного с ферментом субстрата, то есть $[S] = [S_0] - [ES]$, где $[S_0]$ – суммарная концентрация субстрата. Однако в ферментативных реакциях концентрация субстрата на порядки превы-

шает концентрацию фермента, поэтому долей связанных с ферментом молекул субстрата пренебрегают и считают, что практически все молекулы субстрата находятся в свободном состоянии ($[S] \approx [S_0]$). Аналогичная ситуация в отношении концентрации субстрата имеет место и во всех рассмотренных далее ферментативных реакциях (двухсубстратных, с различными видами ингибирования).

Уравнение (3.18) может быть записано в линеаризованном (обратном, "перевернутом") виде:

$$\frac{1}{\upsilon_{+2}} = \frac{K_M}{V} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V}. \qquad (3.19)$$

Ему на графике, построенном в осях $\frac{1}{[S]} - \frac{1}{\upsilon_{+2}}$, соответствует прямая линия (рис. 3.3*б*).

В процессе реакции, протекающей в замкнутом объеме, происходит убыль субстрата

$$\frac{d[S]}{dt} = -\frac{V[S]}{K_M + [S]}. \qquad (3.20)$$

Уравнение с разделяющимися переменными состоит из двух слагаемых, при интегрировании которых необходимо использовать Приложения П8-1, П8-2 и П8-5. После интегрирования (3.20) в пределах от начальной концентрации $[S_0]$ до $[S]$ (а времени – от 0 до t) получаем уравнение, разрешенное относительно времени

$$t = \frac{[S_0] - [S]}{V} + \frac{K_M}{V} ln \frac{[S_0]}{[S]} \qquad (3.21)$$

Период полупревращения субстрата

$$\tau = \frac{0{,}5[S_0] + K_M ln2}{V}. \qquad (3.22)$$

Эффективность использования каталитических возможностей фермента зависит от концентрации субстрата. Выразим ее (эффективность) через отношение реальной скорости υ_{+2} к максимальной V, которое назовем коэффициентом использования фермента (КИФ):

$$КИФ = \upsilon_{+2} / V = [S] / (K_M + [S]). \qquad (3.23)$$

При $[S] >> K_M$ КИФ ≈ 1.

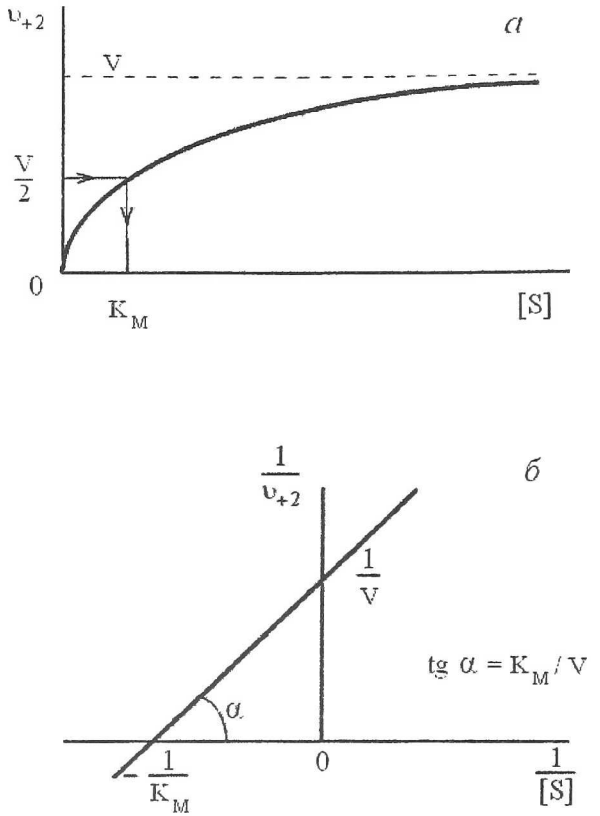


Рис. 3.3. Зависимость скорости односубстратной ферментативной реакции от концентрации субстрата: *а* – в осях $[S]-\upsilon_{+2}$, *б* – в осях Лайнуивера-Бэрка ($1/[S]-1/\upsilon_{+2}$)

Задание.

1. Самостоятельно вывести уравнение Михаэлиса-Ментен.

2. Показать, что константа Михаэлиса имеет размерность концентрации и что она численно равна концентрации субстрата, при которой скорость υ_{+2} составляет половину максимальной V (см. рис. 3.3).

3. Составить программу решения уравнения (3.18) и для одного из вариантов приведенных ниже данных построить графики зависимости υ_{+2} от $[S]$ и $1/\upsilon_{+2}$ от $1/[S]$.

4. Установить, каким графиком представлена зависимость скорости реакции υ_{+2} от концентрации фермента в растворе $[E_0]$.

5. Составить программу решения уравнения (3.21), построить график изменения концентрации субстрата, скорости реакции и значения КИФ во времени для случая протекания реакции в замкнутом объеме для полученных ранее исходных данных. Вычислить период полупревращения субстрата и найти его по графику, сравнить оба значения между собой.

Исходные данные:

$[E_0]$	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005
$[S_0]$	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
K_M	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05
k_{+2}	1000	2000	3000	4000	5000
$[E_0]$	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
$[S_0]$	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
K_M	0,06	0,07	0,08	0,09	0,10
k_{+2}	6000	7000	8000	9000	10000

$[E_0]$, $[S_0]$, K_M даны в молях, k_{+2} – в мин$^{-1}$. Значения исходных данных задаются в форме $[E_0] / [S_0] / K_M / k_{+2}$, например, 0,002/0,7/0,05/9000.

6. Доказать, что прямая, построенная в осях $\frac{1}{[S]} - \frac{1}{\upsilon_{+2}}$, пересекает ось абсцисс в точке $-1/K_M$, а ось ординат – в точке $1/V$.

7. На основании математических моделей для скорости односторонней односубстратной реакции составить методику проведения эксперимента с целью нахождения значений V и K_M.

Упражнение 2
Кинетика двухсубстратных реакций

В двухсубстратных реакциях принимают участие три молекулы, две из них представлены субстратом, одна – ферментом. С учетом порядка присоединения молекул субстрата к ферменту и образования продуктов реакции, а также взаимного влияния одного присоединяющегося субстрата на сродство фермента к другому субстрату, различают большое число механизмов и соответствующих им математических моделей двухсубстратных реакций.

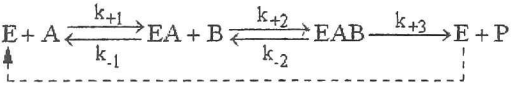
Двухсубстратные реакции могут протекать по неупорядоченному или упорядоченному механизму. При неупорядоченном механизме последовательность присоединения субстратов к ферменту не регламентирована, хотя и здесь существует два варианта. Если присоединение одного субстрата к ферменту не влияет на скорость присоединения к нему второго субстрата, имеет место неупорядоченный механизм с независимым присоединением. Если же присоединение одного субстрата (например А) облегчает присоединение второго субстрата (В), имеет место неупорядоченный механизм с

взаимозависимым присоединением (хотя первым может присоединиться и субстрат В, но с меньшей скоростью).

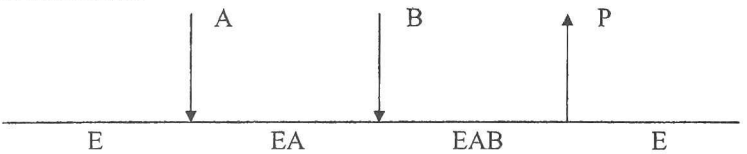
В случае с упорядоченным механизмом присоединение субстратов происходит в строгой последовательности: вначале присоединяется субстрат А, и лишь затем субстрат В. Специфической разновидностью упорядоченного присоединения является механизм "пинг-понга".

Кинетика и метод Гаусса. При нахождении выражения для скорости ферментативной реакции приходится решать систему алгебраических уравнений, обычно линейных. Наиболее удобным для этих целей является метод последовательного исключения неизвестных (метод Гаусса), использование которого рассмотрим на примере ***двухсубстратной реакции с упорядоченным механизмом*** связывания молекул субстратов. Вначале к молекуле фермента Е присоединяется молекула субстрата А, которая изменяет конформацию центра связывания фермента со второй молекулой субстрата В, после чего последняя присоединяется к ферменту. Реакции присоединения молекул субстрата к ферменту обратимы. В результате необратимого распада фермент-субстратного комплекса EAB в окружающую среду выделяется молекула продукта Р.

Этой вербальной модели соответствуют следующая графическая модель:



и схема Клеланда:



На основании графической модели может быть построена математическая модель, вывод которой основан на рассмотренном выше методе стационарных концентраций всех состояний фермента:

$$\begin{aligned} &1)\ d[EA]/dt = k_{+1}[A][E] + k_{-2}[EAB] - k_{-1}[EA] - k_{+2}[B][EA] = 0, \\ &2)\ d[EAB]/dt = k_{+2}[B][EA] - (k_{-2} + k_{+3})[EAB] = 0, \\ &3)\ [E] + [EA] + [EAB] = [E_0]. \end{aligned} \qquad (3.24)$$

Обозначив $[E]$, $[EA]$, $[EAB]$ соответственно через x_1, x_2, x_3, перепишем систему уравнений (3.24)

$$\begin{aligned} &1)\ k_{+1}[A]x_1 - (k_{-1} + k_{+2}[B])x_2 + k_{-2}x_3 = 0, \\ &2)\ 0 \cdot x_1 + k_{+2}[B]x_2 - (k_{-2} + k_{+3})x_3 = 0, \\ &3)\ x_1 + x_2 + x_3 = [E_0]. \end{aligned} \qquad (3.25)$$

Таблица, составленная из коэффициентов при неизвестных, является матрицей системы (3.25). Если к ней добавить столбец из свободных членов, то получится расширенная матрица, в которой свободные члены отделены вертикальной чертой:

$$\left\| \begin{array}{ccc|c} k_{+1}[A] & -(k_{-1}+k_{+2}[B]) & k_{-2} & 0 \\ 0 & k_{+2}[B] & -(k_{-2}+k_{+3}) & 0 \\ 1 & 1 & 1 & [E_0] \end{array} \right\| \qquad (3.26)$$

Поскольку скорость реакции

$$\upsilon = k_{+3}[EAB], \qquad (3.27)$$

то необходимо расширенную матрицу привести к ступенчатому виду и найти в общем виде значение $x_3 = [EAB]$ Для этого умножим все члены третьей строки на $k_{+1}[A]$, после чего из преобразованной третьей строки вычтем первую и полученным результатом заменим третью строку:

$$\left\| \begin{array}{ccc|c} k_{+1}[A] & -(k_{-1}+k_{+2}[B]) & k_{-2} & 0 \\ 0 & k_{+2}[B] & -(k_{-2}+k_{+3}) & 0 \\ 0 & k_{+1}[A]+k_{-1}+k_{+2}[B] & k_{+1}[A]-k_{-2} & k_{+1}[A][E_0] \end{array} \right\|$$

В преобразованной матрице умножим все члены третьей строки на $k_{+2}[B]$, а все члены второй строки – на $k_{+1}[A] + k_{-1} + k_{+2}[B]$. Вычтем из преобразованной третьей строки преобразованную вторую, после чего результатом заменим третью строку:

$$\left\| \begin{array}{ccc|c} k_{+1}[A] & -(k_{-1}+k_{+2}[B]) & k_{-2} & 0 \\ 0 & k_{+2}[B] & -(k_{-2}+k_{+3}) & 0 \\ 0 & 0 & D & k_{+1}k_{+2}[A][B][E_0] \end{array} \right\|,$$

где $D = k_{-1}(k_{-2}+k_{+3})+k_{+1}(k_{-2}+k_{+3})[A]+k_{+2}k_{+3}[B]+k_{+1}k_{+2}[A][B]$

Этой матрице соответствует система уравнений с убывающим числом неизвестных в последующих строках:

$$\begin{array}{ll} 1) & k_{+1}[A][E]-(k_{-1}+k_{+2}[B])[EA]+k_{-2}[EAB]=0, \\ 2) & k_{+2}[B][EA]-(k_{-2}+k_{+3})[EAB]=0, \\ 3) & D[EAB]=k_{+1}k_{+2}[A][B][E_0] \end{array} \qquad (3.28)$$

Из третьей строки уравнения находим значение концентрации тройного комплекса:

$$[EAB] = k_{+1}k_{+2}[A][B][E_0]/D \qquad (3.29)$$

Подставив это выражение во второе уравнение, можно найти значение $[EA]$. После подстановки выражений для $[EAB]$ и $[EA]$ в первое уравнение можно найти концентрацию свободного фермента $[E]$.

Из (3.27) и (3.29), учитывая, что $k_{+3}[E_0]$ равно максимальной скорости реакции, и поделив числитель и знаменатель на $k_{+1}k_{+2}$, получим:

$$\upsilon = \frac{V[A][B]}{\frac{k_{-1}}{k_{+1}}\cdot\frac{k_{-2}+k_{+3}}{k_{+2}}+\frac{k_{-2}+k_{+3}}{k_{+2}}[A]+\frac{k_{+3}}{k_{+1}}[B]+[A][B]}. \qquad (3.30)$$

Чтобы исследовать влияние концентрации субстратов по отдельности на скорость реакции, вначале разделим числитель и знаменатель (3.30) на *[A]*, после чего примем *[A]* → ∞ (насыщающая концентрация молекул А делает скорость реакции зависимой только от концентрации молекул В). Тогда скорость псевдоодносубстратной реакции станет равной

$$\upsilon_B = \frac{V[B]}{\frac{k_{-2}+k_{+3}}{k_{+2}} + [B]} \tag{3.31}$$

Выражение $\frac{k_{-2}+k_{+3}}{k_{+2}}$ соответствует константе Михаэлиса по субстрату В, то есть $K_M^B = \frac{k_{-2}+k_{+3}}{k_{+2}}$. Затем разделим числитель и знаменатель (3.30) на *[B]*, после чего примем *[B]* → ∞ (насыщающая концентрация молекул В). Скорость реакции станет равной

$$\upsilon_A = \frac{V[A]}{\frac{k_{+3}}{k_{+1}} + [A]} \tag{3.32}$$

По аналогии с уравнением Михаэлиса-Ментен примем выражение $\frac{k_{+3}}{k_{+1}}$ за константу Михаэлиса по субстрату А, то есть $K_M^A = \frac{k_{+3}}{k_{+1}}$. С учетом принятых обозначений для констант Михаэлиса и субстратной константы $K_S^A = \frac{k_{-1}}{k_{+1}}$ уравнение (3.30) запишем в виде:

$$\upsilon = \frac{V[A][B]}{K_S^A \cdot K_M^B + K_M^B[A] + K_M^A[B] + [A][B]}. \tag{3.33}$$

Несложно показать, что при одновременном использовании насыщающих концентраций субстратов (*[A]* → ∞, *[B]* → ∞) скорость реакции будет максимальной ($\upsilon = V$).

Использование метода Гаусса для решения матриц, которые получаются при анализе более сложных ферментативных реакций, связано с появлением громоздких алгебраических выражений. Существенно облегчает анализ кинетики ферментативных реакций использование метода графов.

Кинетика и метод графов. Под графом в математике понимают систему линий (прямых или кривых), соединяющих заданные точки. Точки называют вершинами графа, линии – ветвями. Граф, в котором указано направление ветвей, называют ориентированным. Непрерывная последовательность ветвей в каком-либо одном ориентированном направлении, в котором каждая из вершин встречается не более одного раза, называется путем графа. Если

граф начинается и заканчивается в одной и той же вершине, то есть его пусть замкнут, этот граф называется циклическим.

В ферментативной кинетике вершинами графа являются концентрации различных состояний фермента (свободный фермент, фермент-субстратные, фермент-ингибиторные и прочие комплексы). Стрелки указывают направление перехода фермента из одного состояния в другое, а надписи над ними являются значениями, на которые необходимо умножить концентрацию **исходного** состояния фермента, чтобы получить скорость его перехода в новое состояние, указанное стрелкой. Скорость реакции вычисляется по формуле

$$\upsilon = \frac{D_r}{D_s} \cdot k_r \cdot [E_0], \tag{3.34}$$

где D_r – определитель состояния фермента, из которого образуется продукт;

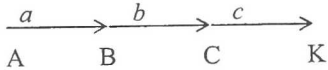
D_S – базовый определитель всех состояний фермента, он равен сумме определителей всех состояний фермента;

k_r – константа скорости реакции, непосредственно дающей продукт.

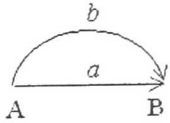
При вычислении определителя для соответствующего состояния фермента находятся пути его графов, после чего производятся арифметические операции с надписями над ветвями этих графов. Поиск путей графов для конкретного состояния фермента начинают с концов стрелок, упирающихся в вершину графа, обозначающую это состояние фермента. Количество ветвей, образующих путь графа, на единицу меньше числа вершин. При вычислении определителя учитывают все пути, ведущие к образованию данного состояния фермента. Путь графа не должен быть замкнутым. При выполнении арифметических операций с надписями над ветвями графа необходимо руководствоваться рядом правил:

1. Определитель неразветвленного графа равен произведению надписей над всеми его ветвями, например:

$$D_K = abc.$$

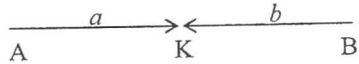


2. Надписи над параллельными ветвями графа складываются, например:



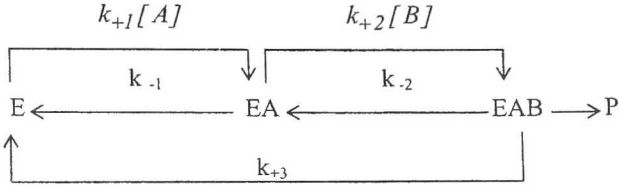
$$D_B = a + b.$$

3. Надписи над непараллельными ветвями, направленными к одной вершине, перемножаются, например:



$$D_K = ab.$$

Использование метода графов рассмотрим на конкретном примере – выводе уравнения скорости ранее рассмотренной ***двухсубстратной реакции с упорядоченным механизмом*** связывания. Основанием для построения графа, являющегося концептуальной моделью реакции, является приведенная ранее графическая модель двухсубстратной реакции. Граф может быть представлен в следующем виде:



Для состояния E возможны три пути:

Для состояния EA возможны два пути:

Для состояния EAB возможен только один путь:

Каждому пути графа соответствуют три вершины и две ветви. Этим путям соответствуют следующие значения определителей:

$$D_E = k_{-1}k_{-2} + k_{+2}[B]k_{+3} + k_{-1}k_{+3} = k_{-1}(k_{-2} + k_{+3}) + k_{+2}k_{+3}[B];$$

$$D_{EA} = k_{+3}k_{+1}[A] + k_{+1}[A]k_{-2} = k_{+1}[A](k_{+3} + k_{-2}); \qquad (3.35)$$

$$D_{EAB} = k_{+1}[A]k_{+2}[B] = k_{+1}k_{+2}[A][B].$$

Базовый определитель

$$D_S = D_E + D_{EA} + D_{EAB} = k_{-1}(k_{-2} + k_{+3}) + k_{+2}k_{+3}[B] + k_{+1}(k_{+3} + k_{-2})[A] + k_{+1}k_{+2}[A][B].$$

Согласно (3.34) скорость реакции

$$\upsilon = \frac{D_{EAB}}{D_S} k_{+3}[E_0] =$$

$$= \frac{k_{+1}k_{+2}k_{+3}[A][B][E_0]}{k_{-1}(k_{-2}+k_{+3})+k_{+2}k_{+3}[B]+k_{+1}(k_{+3}+k_{-2})[A]+k_{+1}k_{+2}[A][B]}.$$

Разделив числитель и знаменатель на выражение $k_{+1}k_{+2}$, получим формулу

$$\upsilon = \frac{V[A][B]}{\frac{k_{-1}}{k_{+1}} \cdot \frac{k_{-2}+k_{+3}}{k_{+2}} + \frac{k_{-2}+k_{+3}}{k_{+2}}[A] + \frac{k_{+3}}{k_{+1}}[B] + [A][B]} =$$

$$= \frac{V[A][B]}{K_S^A \cdot K_M^B + K_M^B[A] + K_M^A[B] + [A][B]},$$

которая полностью соответствует (3.33).

Скорость реакции, протекающей по ***неупорядоченному механизму с независимым присоединением,***

$$\upsilon = \frac{V[A][B]}{K_M^A \cdot K_M^B + K_M^B[A] + K_M^A[B] + [A][B]}. \qquad (3.36)$$

В случае неупорядоченного механизма с взаимозависимым присоединением уравнение скорости реакции сходно с уравнением для упорядоченного присоединения (эти механизмы кинетически неразличимы).

Нахождение значений констант (K_M^A, K_M^B, K_S^A) и скорости V осуществляется с использованием графиков, построенных в обратных осях координат (Лайнуивера-Берка). При анализе уравнений значения концентраций одного из субстратов и $[E_0]$ принимаются фиксированными, благодаря чему скорость реакции становится зависимой лишь от одного (второго) субстрата. Так, для уравнения (3.36)

$$\frac{1}{\upsilon} = \frac{K_M^A K_M^B}{V} \cdot \frac{1}{[A][B]} + \frac{K_M^B}{V} \cdot \frac{1}{[B]} + \frac{K_M^A}{V} \cdot \frac{1}{[A]} + \frac{1}{V}.$$

При фиксированном значении $[B]=[B_1]$ уравнение

$$\frac{1}{\upsilon} = \frac{K_M^A K_M^B}{V[B_1]} \cdot \frac{1}{[A]} + \frac{K_M^B}{V} \cdot \frac{1}{[B_1]} + \frac{K_M^A}{V} \cdot \frac{1}{[A]} + \frac{1}{V} \qquad (3.37)$$

выражает прямолинейную зависимость вида

$$y = ax + b,$$

где $y = 1/\upsilon$; $a = K_M^A K_M^B / V[B_1] + K_M^A / V$; $b = K_M^B / V[B_1] + 1/V$; $x = 1/[A]$.

При $[B] = \infty$ прямая линия пересекает ось ординат ($1/[A] = 0$) в точке $1/\upsilon = 1/V$, а ось абсцисс ($1/\upsilon = 0$) в точке $-1/K_M^A$.

Если уравнение (3.37) переписать в виде

$$\frac{1}{\upsilon} = \frac{K_M^A}{V}\left(\frac{K_M^B}{[B_1]} + 1\right) \cdot \frac{1}{[A]} + \frac{1}{V}\left(\frac{K_M^B}{[B_1]} + 1\right),$$

то при $1/\upsilon = 0$ все прямые линии (при разных значениях $[B]$) будут пересекаться на оси абсцисс в одной точке с координатой $-1/K_M^A$ (рис. 3.4*а*). Поскольку с уменьшением $[B]$ тангенс угла наклона α этих прямых будет увеличиваться, то все они будут располагаться выше прямой, соответствующей случаю $[B] = \infty$. Точки пересечения этих прямых с осью ординат дают "кажущиеся" (соответствующие $[B] \neq \infty$) значения максимальной скорости $V_{кажс}$. Построив для нескольких фиксированных значений $[B]$ ($[B_1]$, $[B_2]$, $[B_3]$, ...) график зависимости $1/V_{кажс}$ от $1/[B]$, можно найти в точке его пересечения с осью ординат ($1/[B] = 0$) значение истинной максимальной скорости ($1/V$) (3.4 *в*).

Аналогичным способом, проделав эксперимент с фиксированными значениями концентрации субстрата А ($[A_1]$, $[A_2]$, $[A_3]$, ...), находим значение константы K_M^B (рис. 3.4 *б*).

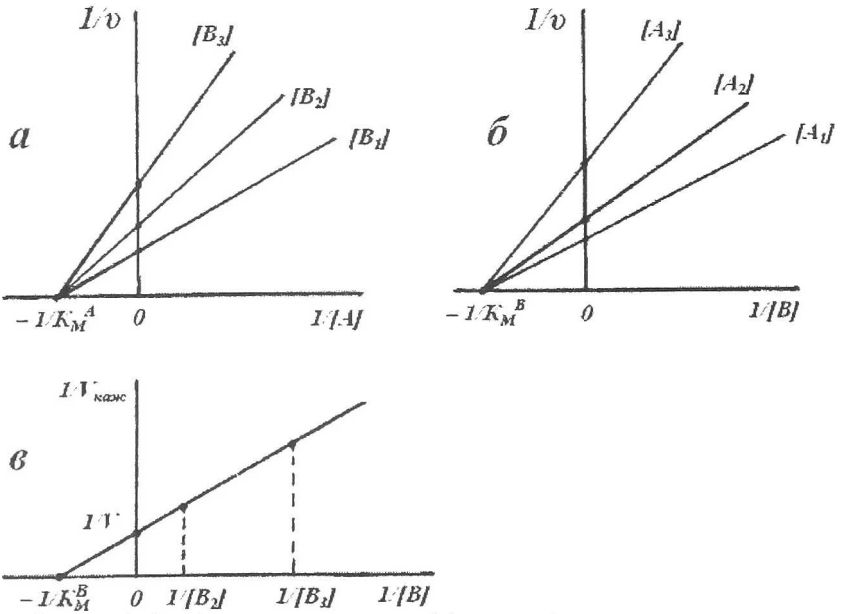


Рис. 3.4. Графики зависимости $1/\upsilon$ при фиксированных значениях концентраций молекул B (*а*) и A (*б*). График (*в*) позволяет определить значение V

Поскольку максимальная скорость образования продукта $V = k_{+3}[E_0]$, то зная исходную молярную концентрацию фермента $[E_0]$, можно вычислить значение коэффициента $k_{+3} = V/[E_0]$

Для варианта с ***упорядоченным механизмом присоединения*** субстратов

$$\frac{1}{\upsilon}=\frac{K_S^A K_M^B}{V}\cdot\frac{1}{[A][B]}+\frac{K_M^B}{V}\cdot\frac{1}{[B]}+\frac{K_M^A}{V}\cdot\frac{1}{[A]}+\frac{1}{V} \qquad (3.38)$$

при фиксированном значении $[B]=\infty$ график пересекает ось $1/\upsilon$ в точке $1/V$, а ось $1/[A]$ – в точке $-1/K_M^A$. Все остальные линии при значениях $[B]<\infty$ пересекают оси координат в других точках, однако между собой пересекаются в третьем квадранте в точке с абсциссой $-1/K_S^A$, что позволяет найти значение субстратной константы K_S^A. Действительно, если в качестве проверки подставим в уравнение (3.38) значение $1/[A]=-1/K_S^A$, то получим значение ординаты точки пересечения графиков

$$1/\upsilon=\left(1-K_M^A/K_S^A\right)/V=const,$$

не зависящее от концентраций субстратов.

При $K_M^A>K_S^A$ значение $1/\upsilon$ будет отрицательным, что указывает на расположение точки пересечения в третьем квадранте.

Для механизма "пинг-понга"

$$\frac{1}{\upsilon}=\frac{K_M^B}{V}\cdot\frac{1}{[B]}+\frac{k_{+4}}{k_{+2}}\cdot\frac{K_M^A}{V}\cdot\frac{1}{[A]}+\left(1+\frac{k_{+4}}{k_{+2}}\right)\cdot\frac{1}{V}. \qquad (3.39)$$

Особенностью этой упорядоченной реакции является то, что присоединению второго субстрата (B) предшествует необратимое отщепление от комплекса EA промежуточного продукта P_1, при этом комплекс EA превращается в EC. Таким образом, она состоит из двух последовательных реакций

$$E+A\leftrightarrow EA\xrightarrow{k_{+2}}P_1+EC$$

$$EC+B\leftrightarrow ECB\xrightarrow{k_{+4}}P_2+E,$$

соединенных общим участником EC, который, наряду с концентрацией второго субстрата B, лимитирует скорость образования конечного продукта P_2 (скорость υ_{+4}). Поскольку обе последовательные реакции необратимы (константы k_{+2} и k_{+4}), то конечная скорость υ_{+4} зависит от соотношения констант k_{+4}/k_{+2}, что нашло отражение в формуле (3.39). В частности, своеобразное выражение получает эта формула в случае, если $k_{+2}>>k_{+4}$ (когда $k_{+4}/k_{+2}\approx 0$).

При насыщающих концентрациях обоих субстратов ($[A]=\infty$, $[B]=\infty$) $\upsilon=\upsilon_{max}$, откуда $V=k_{+4}[E_0]=\left(1+k_{+4}/k_{+2}\right)\upsilon_{max}$.

Точка пересечения графика $1/\upsilon = f(1/[A])$ при фиксированном насыщающем значении субстрата В ($[B] = \infty$) с осью абсцисс соответствует абсолютному значению (без учета знака)

$$\frac{1}{[A]} = \left(1 + \frac{k_{+2}}{k_{+4}}\right) \cdot \frac{1}{K_M^A}$$

Аналогичным образом точка пересечения графика $1/\upsilon = f(1/[B])$ при фиксированном насыщающем значении субстрата $A([A]=\infty)$ с осью асбцисс соответствует абсолютному значению (без учета знака)

$$\frac{1}{[B]} = (1 + \frac{k_{+4}}{k_{+2}}) \cdot \frac{1}{K_M^B} .$$

В обоих случаях точка пересечения этих графиков с осью ординат

$$\frac{1}{\upsilon} = (1 + \frac{k_{+4}}{k_{+2}}) \cdot \frac{1}{V} .$$

Чтобы сделать уравнение (3.39) пригодным для практического использования, необходимо найти опытным путем значения коэффициентов k_{+2} и k_{+4} через скорости образования продуктов P_1 и P_2 соответственно, а также υ_{max} (при насыщающих концентрациях А и В).

Поскольку в установившемся режиме скорости $d[P_1]/dt = k_{+2}[EA]$ и $d[P_2]/dt = k_{+4}[ECB]$ между собой равны, то $k_{+4}/k_{+2} = [EA]/[ECB]$.

Так как коэффициенты при $1/[B]$ и $1/[A]$ в (3.39) не зависят от концентраций субстратов, графики $1/\upsilon = f(1/[A])$ и $1/\upsilon = f(1/[B])$ при фиксированных значениях другого субстрата представляют собой взаимно параллельные линии.

Задание.

1. Для односубстратной односторонней реакции вывести формулу (3.18) с использованием метода Гаусса.

2. Методом Гаусса доказать, что скорость двухсубстратной реакции, протекающей ***по механизму "пинг-понга"***, равна

$$\upsilon = k_{+4}[ECB] = \frac{V[A][B]}{K_M^B[A] + \frac{k_{+4}}{k_{+2}} K_M^A[B] + (1 + \frac{k_{+4}}{k_{+2}})[A][B]}, \qquad (3.40)$$

где $V = k_{+4}[E_0]$, $K_M^B = (k_{-3} + k_{+4})/k_{+3}$, $K_M^A = (k_{-1} + k_{+2})/k_{+1}$.

Уравнение (3.40) представляет собой "перевернутую" форму (3.39)

Реакция включает ряд последовательных стадий:

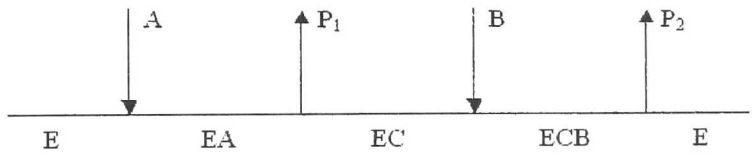
1. $E + A \underset{k_{-1}}{\overset{k_{+1}}{\rightleftarrows}} EA$,

2. $EA \xrightarrow{k_{+2}} P_1 + EC$,

3. $EC + B \underset{k_{-3}}{\overset{k_{+3}}{\rightleftarrows}} ECB$,

4. $ECB \xrightarrow{k_{+4}} P_2 + E$.

Им соответствует схема Клеланда:



Исходные уравнения для стационарного состояния имеют вид:

1) $d[EA]/dt = k_{+1}[A]x_1 - (k_{-1} + k_{+2})x_2 = 0$,

2) $d[EC]/dt = k_{+2}x_2 - k_{+3}[B]x_3 + k_{-3}x_4 = 0$,

3) $d[ECB]/dt = k_{+3}[B]x_3 - (k_{-3} + k_{+4})x_4 = 0$,

4) $x_1 + x_2 + x_3 + x_4 = [E_0]$,

$x_1 = [E]$, $x_2 = [EA]$, $x_3 = [EC]$, $x_4 = [ECB]$.

Расширенная матрица, соответствующая этой системе уравнений:

$$\left\| \begin{array}{cccc|c} k_{+1}[A] & -(k_{-1}+k_{+2}) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_{+2} & -k_{+3}[B] & k_{-3} & 0 \\ 0 & 0 & k_{+3}[B] & -(k_{-3}+k_{+4}) & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & [E_0] \end{array} \right\|$$

Преобразование матрицы, как и в ранее рассмотренном случае, начинаем с умножения всех членов нижней (четвертой) строки на $k_{+1}[A]$, вычитания из нее первой строки и замены четвертой строки результатами этого вычитания. Затем сходную операцию выполним с преобразованной четвертой и второй строками. В завершение аналогичную процедуру проведем, опять же, с новой преобразованной четвертой и третьей строками, после чего получим выражение для $[ECB]$, умножение которого на k_{+4} дает значение скорости υ.

Вывод уравнения (3.40) с помощью метода графов (Фромма) представлен в кн.: Березин И.В., Клесов А.А. Практический курс химической и ферментативной кинетики. М.: МГУ, 1976, с.307.

3. На основании математической модели (3.38) составить методику проведения эксперимента для нахождения значений V, K_M^A, K_M^B, K_S^A.

Упражнение 3
Кинетика ингибирования ферментативных реакций

Присутствие некоторых веществ в реакционной смеси **специфически** снижает скорость ферментативной реакции. Такие вещества называют ингибиторами. Существуют различные механизмы действия ингибиторов, нарушающие нормальное протекание реакций.

Если ингибитор необратимо соединяется с ферментом, то и ингибирование будет необратимым, а если обратимо, то ингибирование будет обратимым. Когда ингибитор полностью делает невозможным протекание реакции, говорят об ингибиторе с полным эффектом торможения, а если в результате связывания с ингибитором фермент продолжает катализировать реакцию, но с меньшей эффективностью, говорят об ингибировании с частичным эффектом торможения. Если ингибитор конкурирует с субстратом за зону связывания фермента, то его называют конкурентным ингибитором. В том случае, когда ингибитор затрудняет превращение субстрата в продукт или делает вообще невозможным распад ФСК с образованием продукта и свободного фермента, говорят о неконкурентном ингибировании. Ингибитор, одновременно замедляющий связывание субстрата с ферментом и распад ФСК с образованием продукта, называют смешанным. Если ингибитор связывается только с ФСК и тормозит образование продукта, ингибирование называют бесконкурентным. Особым случаем ингибирования является субстратное торможение, когда роль ингибитора выполняют молекулы субстрата. Возможно ингибирование ферментативной реакции молекулами образующегося продукта (ретроингибирование).

Присутствие некоторых веществ в реакционной смеси специфически повышает скорость ферментативной реакции. Их называют активаторами. Как и для ингибиторов, возможно большое количество механизмов активирования реакций.

Рассмотрим несколько вариантов ингибирования ферментативных реакций.

Конкурентное обратимое ингибирование с полным эффектом торможения применительно к односубстратной односторонней реакции включает следующие стадии:

$$1.\ E+S \underset{k_{-1}}{\overset{k_{+1}}{\rightleftarrows}} ES, \qquad 3.\ E+I \underset{k_{-i}}{\overset{k_{+i}}{\rightleftarrows}} EI,$$

$$2.\ ES \xrightarrow{k_{+2}} E+P,$$

где I – ингибитор.

Этому варианту ингибирования в стационарном состоянии соответствует система уравнений:

$$\begin{aligned} &1)\ d[ES]/dt = k_{+1}[E][S] - (k_{-1}+k_{+2})[ES] = 0, \\ &2)\ d[EI]/dt = k_{+i}[E][I] - k_{-i}[EI] = 0, \\ &3)\ [E]+[EI]+[ES] = [E_0]. \end{aligned} \qquad (3.41)$$

Составим расширенную матрицу, принимая: $x_1 = [E]$; $x_2 = [EI]$; $x_3 = [ES]$:

$$\left\| \begin{array}{ccc|c} k_{+1}[S] & 0 & -(k_{-1}+k_{+2}) & 0 \\ k_{+i}[I] & -k_{-i} & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & [E_0] \end{array} \right\|.$$

Умножим третью строку на $k_{+i}[I]$, после этого вычтем из нее вторую строку и заменим третью строку вновь полученной:

$$\left\| \begin{array}{ccc|c} k_{+1}[S] & 0 & -(k_{-1}+k_{+2}) & 0 \\ k_{+i}[I] & -k_{-i} & 0 & 0 \\ 0 & k_{+i}[I]+k_{-i} & k_{+i}[I] & k_{+i}[I][E_0] \end{array} \right\|.$$

Умножим первую строку на $k_{+i}[I]$, вторую – на $k_{+1}[S]$, после чего из преобразованной первой строки вычтем преобразованную вторую и запишем результат вычитания вместо второй старой:

$$\left\| \begin{array}{ccc|c} k_{+1}[S] & 0 & -(k_{-1}+k_{+2}) & 0 \\ 0 & k_{+1}k_{-i}[S] & -k_{+i}(k_{-1}+k_{+2})[I] & 0 \\ 0 & k_{+i}[I]+k_{-i} & k_{+i}[I] & k_{+i}[I][E_0] \end{array} \right\|.$$

В завершение умножим вторую строку на $k_{+i}[I]+k_{-i}$, третью – на $k_{+1}k_{-i}[S]$, из третьей вычтем вторую и полученный результат запишем вместо третьей строки:

$$\left\| \begin{array}{ccc|c} k_{+1}[S] & 0 & -(k_{-1}+k_{+2}) & 0 \\ 0 & k_{+1}k_{-i}[S] & -k_{+i}(k_{-1}+k_{+2})[I] & 0 \\ 0 & 0 & C & D \end{array} \right\|,$$

где $C = k_{+1}k_{-i}k_{+i}[S][I]+(k_{+i}[I]+k_{-i})\cdot k_{+i}\cdot(k_{+2}+k_{-1})[I]$;

$D = k_{+1}k_{-i}k_{+i}[S][I][E_0]$

Этой матрице соответствует система уравнений

1) $k_{+1}[S][E]-(k_{-1}+k_{+2})[ES]=0$,

2) $k_{+1}k_{-i}[S][EI]-k_{+i}(k_{-1}+k_{+2})[I][ES]=0$, (3.42)

3) $C[ES]=D$

Из уравнения (3) системы (3.42), подставив в него значения C и D, получаем уравнение скорости реакции

$$\upsilon_{+2} = k_{+2}[ES] = \frac{k_{+2}k_{+1}k_{-i}k_{+i}[S][I][E_0]}{k_{+1}k_{-i}k_{+i}[S][I]+(k_{+i}[I]+k_{-i})k_{+i}(k_{+2}+k_{-1})[I]}.$$

Разделив числитель и знаменатель на выражение $k_{+1}k_{-i}k_{+i}[I]$, учитывая, что $(k_{-1}+k_{+2})/k_{+1}=K_M$, $V=k_{+2}[E_0]$, $k_{-i}/k_{+i}=K_I$ (константа ингибирования), получим уравнение скорости реакции для случая ***конкурентного обратимого ингибирования с полным эффектом торможения***:

$$\upsilon_{+2} = \frac{V[S]}{K_M\left(1+\frac{[I]}{K_I}\right)+[S]}. \qquad (3.43)$$

При $[I] = 0$ оно превращается в обычное уравнение Михаэлиса-Ментен.

Графически эта зависимость скорости реакции от концентраций субстрата и ингибитора выражается в виде кривых с насыщением (рис. 3.5).

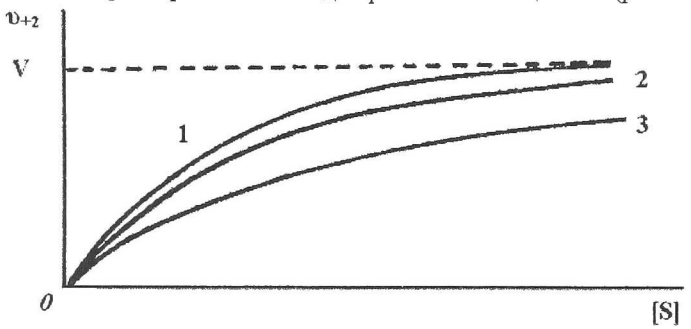


Рис. 3.5. Зависимость скорости реакции от концентраций субстрата и ингибитора: 1 – без ингибитора; 2 и 3 – в присутствии ингибитора с концентрациями $[I_1]$ и $[I_2]$ ($[I_2] > [I_1]$)

Все графики по мере увеличения концентрации субстрата асимптотически приближаются к значению $\upsilon_{+2} = V$. Следует иметь в виду, что в уравнении (3.43) значение $[I]$ представлено концентрацией ингибитора в свободном, не связанном с ферментом виде, то есть $[I] = [I_0] - [EI]$, где $[I_0]$ – суммарная концентрация свободных и связанных молекул ингибитора.

Задание.

1. Повторить самостоятельно вывод уравнения (3.43).
2. Построить графики зависимости скорости реакции, изображенные на рис. 3.5, в осях $1/\upsilon_{+2} - 1/[S]$ Прямые пересекаются в одной точке на оси $1/\upsilon_{+2}$. Каковы координаты этой точки? Как найти на графиках K_M?

Неконкурентное обратимое ингибирование с полным эффектом торможения применительно к односубстратной односторонней реакции включает большее число стадий, чем аналогичное конкурентное:

1. $E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_{+1}}{\rightleftarrows}} ES$.

2. $ES \xrightarrow{k_{+2}} E + P$.

$$3.\ E+I \underset{k_{-i}}{\overset{k_{+i}}{\rightleftharpoons}} EI,$$

$$4.\ EI+S \underset{k_{-1}}{\overset{k_{+1}}{\rightleftharpoons}} EIS,$$

$$5.\ ES+I \underset{k_{-i}}{\overset{k_{+i}}{\rightleftharpoons}} ESI.$$

Скорость реакции

$$\upsilon_{+2} = \frac{V[S]}{\left(1+\frac{[I]}{K_I}\right)\cdot(K_M+[S])} \qquad (3.44)$$

Графически зависимость скорости реакции для случая неконкурентного ингибирования с полным эффектом торможения выражается в виде кривых, стремящихся к своим значениям $\upsilon_{max} = V/(1+[I]/K_I)$ при увеличении концентрации субстрата (рис. 3.6).

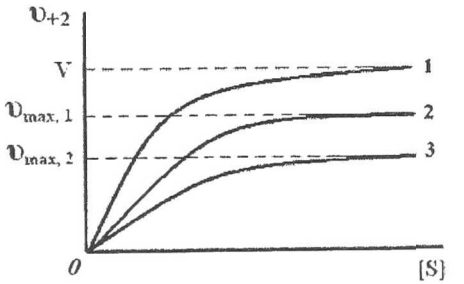


Рис. 3.6. Зависимость скорости реакции от концентраций субстрата и ингибитора: 1 – без ингибитора; 2 и 3 – в присутствии ингибитора с концентрациями соответственно $[I_1]$ и $[I_2]$ $([I_2] > [I_1])$

Задание.

Построить графики зависимости скорости реакции, изображенные на рис. 3.6, в осях $1/\upsilon_{+2} - 1/[S]$. Прямые пересекаются в одной точке на оси $1/[S]$. Каковы координаты этой точки? Как найти на графиках υ_{max} и V?

Субстратное торможение обусловлено наличием в активном центре фермента двух зон связывания. Эффективность этой специфической формы

конкурентного ингибирования растет с повышением концентрации субстрата. Механизм субстратного торможения отражен на рис. 3.7.

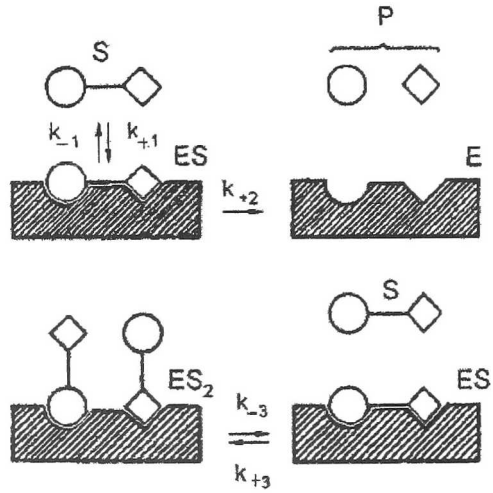


Рис. 3.7. Концептуальная модель субстратного торможения ферментативной реакции

Субстратное торможение (ингибирование избытком субстрата) проявляется в наличии точек перегиба кривой зависимости скорости реакции от концентрации субстрата: до определенной концентрации субстрата скорость повышается, после чего начинает снижаться. Существует ряд механизмов субстратного торможения. Один из них встречается у ферментов, имеющих две (и более) зоны связывания субстрата. Ферментативная реакция осуществляется только в том случае, когда молекула субстрата присоединена к обеим зонам связывания. При повышении концентрации субстрата растет доля молекул фермента, обратимо соединившихся с двумя молекулами субстрата, один из которых связан с одной зоной, второй – с другой. В этом случае продукт не образуется. Такая взаимная конкуренция молекул субстрата за фермент ведет к фактическому уменьшению концентрации его активной формы (ES) и снижению скорости ферментативной реакции, причем тем большему, чем выше концентрация субстрата, что наиболее четко проявляется после точки перегиба. Такая ситуация, в частности, имеет место в случае гидролитического расщепления ацетилхолина (АХ) с помощью фермента ацетилхолинэстеразы (АХЭ), в результате чего образуются продукты – холин (аминоспирт) и ацетат (уксусная кислота). Перед расщеплением холиновая и ацетатная части молекулы АХ связываются с соответствующими участками – зонами связывания активного центра фермента АХЭ.

Субстратному торможению соответствуют следующие реакции:

1. $E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_{+1}}{\rightleftarrows}} ES$,

2. $ES \xrightarrow{k_{+2}} E + P$,

3. $ES + S \underset{k_{-3}}{\overset{k_{+3}}{\rightleftarrows}} ES_2$

Реакции 2 и 3 – параллельные, продуктивной (дающей продукт) является реакция 2, ее скорость $\upsilon_{+2} = k_{+2}[ES]$

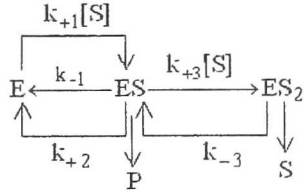
Вывод уравнения скорости реакции осуществим с использованием метода графов.

$$[ES] = [E_0] \cdot \frac{D_{ES}}{D_S},$$

где D_E – определитель состояния фермента, из которого образуется продукт;

D_S – базовый определитель всех состояний фермента.

Граф ферментативной системы имеет следующий вид:



$D_{ES} = k_{+1}[S] \cdot k_{-3} = k_{+1}k_{-3}[S]$, так как этому определителю соответствуют две ветви, расположенные на одной прямой и направленные к ES.

$D_E = (k_{-1} + k_{+2})k_{-3}$, потому что две ветви, направленные к E, располагаются параллельно, а их результирующая $(k_{-1} + k_{+2})$ лежит на одной прямой с третьей ветвью k_{-3} (умножается на k_{-3}).

$D_{ES_2} = k_{+1}[S] \cdot k_{+3}[S] = k_{+1}k_{+3}[S]^2$, так как ветви, направленные к ES_2, лежат на одной прямой (перемножаются).

$$[ES] = [E_0] \cdot \frac{k_{+1}k_{-3}[S]}{(k_{-1} + k_{+2})k_{-3} + k_{+1}k_{-3}[S] + k_{+1}k_{+3}[S]^2}.$$

Разделим числитель и знаменатель на выражение $k_{+1}k_{-3}$

$$[ES] = \frac{[E_0][S]}{K_M + [S] + [S]^2 / K_S'},$$

где $K_S' = k_{-3} / k_{+3}$ – константа субстратного ингибирования ($K_S' >> K_M$).

Скорость реакции для случая субстратного ингибирования

$$\upsilon_{+2} = k_{+2}[ES] = \frac{V[S]}{K_M + [S] + [S]^2 / K_S'} \qquad (3.45)$$

Графически зависимость $\upsilon_{+2} = f([S])$ выражается в виде кривой, имеющей вершину (рис. 3.8*а*).

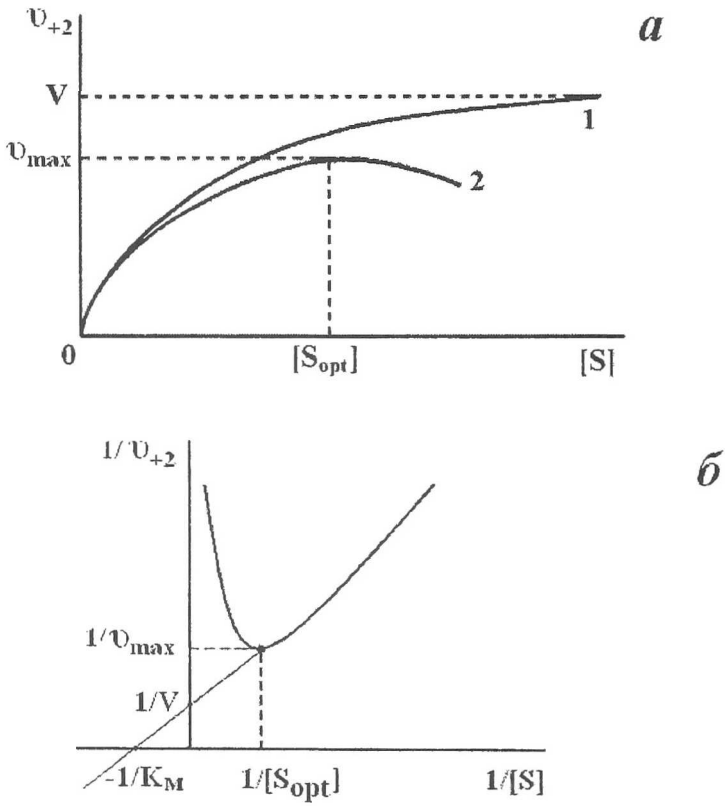


Рис. 3.8. Зависимость скорости односубстратной односторонней реакции от концентрациии субстрата для случая субстратного торможения (2) и при его отсутствии (1), выраженная в осях $[S]-\upsilon_{+2}$ (*а*) и $1/[S]-1/\upsilon_{+2}$ (*б*)

Оптимальное значение концентрации субстрата $[S_{opt}]$, при которой $\upsilon_{+2} = \upsilon_{max}$, может быть найдено путем приравнивания нулю первой произ-

водной скорости по концентрации субстрата $d\upsilon_{+2}/d[S]=0$ Оно равно средней геометрической констант K_M и K_S':

$$[S_{opt}]=\sqrt{K_M \cdot K_S'}\,.$$

Подставив значение $[S_{opt}]$ в формулу (3.45), найдем саму максимальную скорость

$$\upsilon_{max}=\frac{V\sqrt{K_M \cdot K_S'}}{2K_M+\sqrt{K_M \cdot K_S'}} \qquad (3.46)$$

На графике (рис. 3.8*б*), построенном в обратных осях ($1/\upsilon_{+2}-1/[S]$), максимальной скорости соответствует точка перегиба кривой (точка минимума $1/\upsilon_{+2}$).

Предстационарная и релаксационная кинетика. Помимо рассмотренных моделей, построенных исходя из условия стационарности, существуют методы предстационарной и релаксационной кинетики. Стационарная кинетика использует начальную скорость ферментативной реакции, когда концентрация субстрата снижается не более чем на 10-15%. Этот промежуток времени достаточно продолжителен, благодаря чему не создается больших сложностей при регистрации хода реакции (замера изменения концентрации продукта или субстрата).

Предстационарная кинетика имеет место в самый начальный момент реакции, когда происходит смешивание молекул фермента и субстрата и образование ФСК. Этот промежуток времени составляет миллисекунды. В данном случае возникают две серьезные проблемы: необходимость чрезвычайно быстрой регистрации скорости нарастания концентрации фермент-субстратного комплекса и практически мгновенного смешивания растворов фермента и субстрата. Первая проблема решается обычно с помощью фотометрических методов и безинерционных регистрирующих устройств. Вторая – с помощью методов непрерывной, ускоренной или остановленной струи. По методу ***непрерывной*** струи растворы фермента и субстрата с постоянной скоростью вводят в смесительную микрокамеру, из которой раствор поступает в трубку для наблюдения. Фотометрический детектор перемещается от точки выхода раствора из смесительной камеры к концу трубки, измеряя непрерывно возрастающую концентрацию ФСК. В методе ***ускоренной*** струи растворами реагирующих веществ заполняют шприцы, поршни которых приводят в движение резким толчком в течение примерно 0,1 с. Регистрацию понижающейся концентрации ФСК осуществляют в фиксированной точке вблизи смесительной камеры теми же приборами, что и в предыдущем методе. Наибольшее распространение нашел метод ***остановленной*** струи. Для остановки струи, проходящей через смесительную камеру, используется простое устройство, которое позволяет остановить поток за 1-2 мс. Оно представляет собой поршень, помещенный в цилиндр в конце трубки для наблюдения. Реакционная смесь толкает этот поршень, и он резко останавливается,

дойдя до внешнего ограничителя. Регистрация повышающейся концентрации ведется так же, как и в методе ускоренной струи.

Релаксационные методы исследования кинетики химических реакций основаны на регистрации концентрации участников реакции при мгновенном переходе химической системы из одного стационарного состояния в другое. Этот переход называют химической релаксацией (релаксация – процесс установления термодинамического равновесия). Если отклонение от равновесия невелико, кинетика релаксации будет весьма простой: ее удается описать с помощью линейных дифференциальных уравнений с постоянными коэффициентами. Наибольшее применение нашел метод температурного скачка, при котором в течение нескольких микросекунд в небольшом (до 0,1 мл) объеме исследуемого раствора с помощью электрического разряда или поглощения энергии светового импульса лазера повышается температура. Изменения в растворе регистрируются приборами, аналогичными тем, которые используются в методах предстационарной кинетики.

Рассмотренные методы позволяют очень быстро провести эксперимент с минимальной затратой реагентов и установить значения констант отдельных стадий реакции.

Задание.

1. Самостоятельно повторить вывод уравнения (3.45).
2. Используя таблицу производных (П8-5), найти первую производную скорости реакции (3.45) и, приравняв ее к нулю, найти значение $[S_{opt}]$.
3. Вывести уравнение для вычисления значения υ_{max} (3.46).
4. Изложить методику нахождения опытным путем значений величин k_{+2}, K_M и $K_S^{'}$.

Упражнение 4
Кинетика полиферментных реакций

В естественных условиях редко встречаются отдельные, обособленно работающие ферменты. Как правило, они образуют внутри клетки полиферментные системы, состоящие из совокупности различных ферментов, объединенных функциональными связями. Последние выступают в роли внутреннего системообразующего фактора.

Характер функциональной связи может быть различным. Если два или более фермента имеют общий субстрат, то они находятся между собой в конкурентных отношениях, осуществляют параллельно протекающие реакции. Если же в полиферментной системе продукт каждой предыдущей ферментативной реакции является субстратом последующей реакции, то ферменты находятся в своего рода мутуалистических взаимоотношениях, катализируя цепочку последовательных реакций. Возможно сочетание в одной полиферментной системе как параллельно, так и последовательно работающих ферментов.

В простейшем случае влияние каждого фермента на работу остальных осуществляется концентрационным путем, посредством изменения концентрации их субстратов. Кинетика таких полиферментных систем, состоящих из растворимых ферментов, описывается системами дифференциальных уравнений, которые позволяют количественно оценить различные способы управления полиферментной системой и выбрать из них наиболее эффективный. Сложнее обстоит дело с математическим описанием кинетики системы, представленной иммобилизованными ферментами. В этом случае приходится иметь дело с гетерогенным катализом, общая теория которого еще слабо разработана.

Примером полиферментной системы, способной функционировать в условиях *in vitro*, является так называемый зимазный комплекс – набор ферментов, осуществляющих спиртовое брожение. В свое время (1875 г.) Л. Пастер утверждал, что спиртовое брожение могут осуществлять только живые клетки. На грани 19 и 20 веков Э. Бухнер экспериментально опроверг это положение. Он выжал из дрожжей сок и с его помощью осуществил сбраживание сахара. Э. Бухнер считал, что в этом соке содержится специфический фермент – зимаза, который разлагает глюкозу на спирт и углекислоту. Многолетние исследования, проводившиеся целой плеядой выдающихся биохимиков в первой половине XX века, показали, что зимаза Э. Бухнера в действительности является комплексом ферментов, катализирующих большое число последовательных реакций, которые образуют сложную метаболическую цепь. Академик А.И. Опарин считает такую форму организации совместной работы комплекса ферментов примитивной, по-видимому, появившейся на сравнительно ранних этапах возникновения и развития жизни.

Было установлено, что в состав полиферментных цепей входят аллостерические ферменты. Последние делят цепь на автономно регулируемые функциональные блоки (рис. 3.9). Обычно аллостерический фермент стоит в начале функционального блока (E_1) и в простейшем случае с помощью механизма отрицательной обратной связи управляется продуктом (S_4), образуемым ферментом, стоящим в конце функционального блока (E_3).

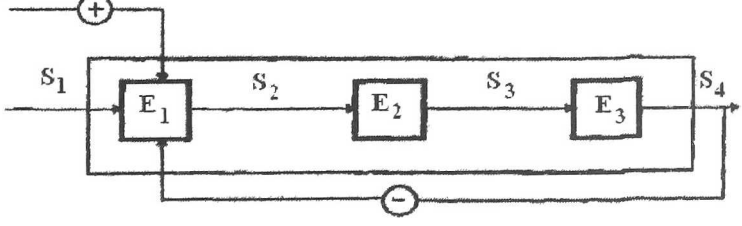


Рис. 3.9. Простейшая схема регуляции функционального блока метаболической системы с участием отрицательной (–) обратной связи и положительной (+) связи

Рассмотрим скорость изменения концентрации субстратов (метаболитов) для представленного на рис. 3.9 функционального блока, работающего в

замкнутых условиях и без механизма обратной связи. Предположим также, что все ферментативные реакции этого блока являются односубстратными односторонними и подчиняются михаэлисовской кинетике. Кроме того, считаем, что концентрации ферментов $[E_o]$ в ходе реакции не изменяются, и исходные концентрации субстратов (при $t=0$) равны $[S_{0,1}]$, $[S_{0,2}]$, $[S_{0,3}]$ и $[S_{0,4}]$. Математическая модель для этого случая представлена рядом дифференциальных уравнений:

$$d[S_1]/dt = -k_{+2,1}[E_{0,1}][S_1]/(K_{m,1}+[S_1]),$$
$$d[S_2]/dt = k_{+2,1}[E_{0,1}][S_1]/(K_{m,1}+[S_1]) - k_{+2,2}[E_{0,2}][S_2]/(K_{m,2}+[S_2]),$$
$$d[S_3]/dt = k_{+2,2}[E_{0,2}][S_2]/(K_{m,2}+[S_2]) - k_{+2,3}[E_{0,3}][S_3]/(K_{m,3}+[S_3]),$$
$$d[S_4]/dt = k_{+2,3}[E_{0,3}][S_3]/(K_{m,3}+[S_3]). \qquad (3.47)$$

Очевидно, что по истечении длительного времени концентрации субстратов S_1, S_2 и S_3 станут практически равными нулю, вследствие израсходования этих субстратов на образование конечного продукта функционального блока – S_4.

Если рассматриваемый функциональный блок является открытой системой, на входе которой поддерживается постоянная концентрация субстрата S_1 ($[S_1] = [S_{0,1}]$), то количество образовавшегося продукта S_4 на выходе рассматриваемой системы в установившемся режиме будет определяться только значением $[S_{0,1}]$, а концентрация $[S_4]$ – скоростью превращения этого субстрата $(d[S_4]/dt)_{уб}$ ферментом E_4 (на рисунке не указан) следующего функционального блока. Чем больше скорость $(d[S_4]/dt)_{уб}$, тем меньше концентрация $[S_4]$ в растворе, и наоборот. На протекание ферментативных реакций в функциональном блоке $E_1 - E_3$ концентрация субстрата S_4 никакого влияния не оказывает.

Наличие отрицательной обратной связи, оказывающей через концентрацию субстрата S_4 ингибирующее воздействие на аллостерический фермент E_1 (ретроингибирование), видоизменяет систему уравнений, в которой константы скорости реакции $k_{+2,1}$ и Михаэлиса-Ментен $K_{m,1}$ становятся зависимыми от концентрации S_4 и записываются в виде $k_{+2,1}(S_4)$, $K_{m,1}(S_4)$. С учетом сказанного, кинетика концентрации субстратов может быть описана в виде системы

$$d[S_1]/dt = -k_{+2,1}(S_4)[E_{0,1}][S_{0,1}]/(K_{m,1}(S_4)+[S_{0,1}]),$$
$$d[S_2]/dt = k_{+2,1}(S_4)[E_{0,1}][S_{0,1}]/(K_{m,1}(S_4)+[S_{0,1}]) - k_{+2,2}[E_{0,2}][S_2]/(K_{m,2}+[S_2]),$$
$$d[S_3]/dt = k_{+2,2}[E_{0,2}][S_2]/(K_{m,2}+[S_2]) - k_{+2,3}[E_{0,3}][S_3]/(K_{m,3}+[S_3]),$$
$$d[S_4]/dt = k_{+2,3}[E_{0,3}][S_3]/(K_{m,3}+[S_3]) - (d[S_4]/dt)_{уб}. \qquad (3.48)$$

Снижение скорости $(d[S_4]/dt)_{уб}$ ведет к увеличению в растворе концентрации субстрата S_4, который, связываясь с аллостерическим центром, уменьшает скорость реакции, катализируемой ферментом E_1. Это через некоторое время приведет к уменьшению скорости образования S_4, а с ним и к уменьшению концентрации $[S_4]$ в растворе Последнее вызовет уменьшение

ингибирующего эффекта субстрата S_4 на фермент E_1, благодаря чему вновь увеличится скорость образования S_2, а с ним и субстрата S_4. В конечном счете, скорости образования и расходования субстрата S_4 станут одинаковыми, и систему перейдет в новое равновесное состояние. Изменения активности фермента E_1 и концентрации S_4 происходят в противоположных направлениях, что характерно для управления с участием механизма отрицательной обратной связи.

Влияние отрицательной обратной связи функционального блока $E_1 - E_3$ сказывается и на работе расположенного перед ним в метаболической цепи другого функционального блока, который также имеет свой аллостерический фермент. Действительно, снижение активности фермента E_1 приведет к повышению концентрации S_1, следствием чего станет уменьшение активности аллостерического фермента предшествующего блока. С другой стороны, повышение концентрации S_1 в определенной мере будет ускорять его превращение в S_2 ферментом E_1.

Поскольку в ответ на изменение концентрации S_4 соответствующее изменение скорости его образования ферментом E_3 происходит не сразу, а с запаздыванием, в функциональном блоке $E_1 - E_3$ возникнут колебания концентрации субстратов. Благодаря наличию концентрационной связи между функциональными блоками эти колебания будут передаваться на соседние блоки.

Достоинствами рассмотренной системы саморегуляции функционального блока $E_1 - E_3$ являются наличие лишь одного фермента с регулируемой посредством обратной связи активностью, а также отсутствие в период пониженной активности блока неиспользуемых ("лишних", избыточных) молекул метаболитов (S_2, S_3), так как торможение реакции происходит за счет первого (ключевого) фермента E_1. Однако последнее обстоятельство имеет и обратную, негативную сторону. Опустошение пула молекул S_2 и S_3 в период существенного снижения ферментативной активности функционального блока требует большего времени для выведения его в новое состояние с высокой активностью, поскольку $[S_2]$ и $[S_3]$ напрямую влияют на скорости их ферментативного превращения. Торможение активности функционального блока также будет происходить с замедлением (при накоплении S_4 в среде), так как несмотря на ингибирование фермента E_1 два других фермента (E_2 и E_3) будут продолжать перерабатывать оставшийся пул метаболитов S_2 и S_3 и обогащать реакционный объем метаболитом S_4, который и без того находится в избытке.

Снизить инерционность системы саморегуляции позволяет вариант с одновременным торможением конечным продуктом активности всех или большей части ферментов функционального блока. Эта система позволяет почти мгновенно снизить или остановить выработку конечного продукта, а когда возникнет вновь необходимость в ускоренном образовании его – быстро поставить под высокую нагрузку ферменты блока (так как пулы их субстратов не были израсходованы). Такая саморегуляция встречается достаточно часто. Например, активность большей части ферментов гликогенолиза и

цикла Кребса управляется путем активирования молекулами АМФ и АДФ и ингибирования молекулами АТФ.

Определенный вклад в инерционность при регулировании функциональных блоков вносят процессы диффузии. Существенно снизить инерционность позволяют многоферментные (полиферментные) комплексы, объединяющие несколько ферментов одного функционального блока в единую макромолекулярную систему, в которой субстраты по кратчайшему пути передаются последовательно с одного фермента на другой. К числу таких полиферментных комплексов относятся системы пируватдегидрогеназы, синтетазы жирных кислот и др.

Задание.

1. Учитывая, что в реальной клетке ферменты функционального блока (включая аллостерический фермент E_1) находятся не в единичных количествах, а представлены достаточно большими совокупностями (концентрациями), словесно описать работу такой системы в режиме изменения концентрации конечного субстрата S_4.

2. Объяснить, как поддерживается стабильность работы функционального блока в условиях снижения концентрации ферментов $E_1 - E_3$ (например, за счет денатурации).

Работа № 16
КИНЕТИКА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПРОЦЕССОВ

Обобщенные понятия о клетке и ее строении складывались в процессе изучения многообразия конкретных клеточных форм, от микроорганизмов до специализированных клеток, из которых построены органы растений и животных. Клеточная организация является ближайшей более сложной формой по отношению к химической форме движения. В основе функционирования всего живого, включая клетку, лежат химические реакции, совокупность которых называют обменом веществ. Внутриклеточная структура, равно как и организменная, и популяционная, формировалась в направлении создания оптимальных условий для протекания химических реакций. Анализ рассмотренных выше закономерностей химической и ферментативной кинетики позволяет предсказать или хотя бы объяснить основные тенденции в формировании клетки, когда "направляющая" роль эволюционно предшествующих химических процессов сказывалась в наименее замаскированном виде.

Клетка, будучи функционально самой низшей формой живого, своего рода "биологическим квантом", обладает практически всеми функциями, присущими высокоразвитым организмам. Не имея возможности в небольшой по объему книге анализировать все эти функции, кратко остановимся лишь на некоторых.

Упражнение 1
Транспортная функция клетки

Мембраны клеток и их органоидов – сложные образования, и транспорт молекул внутрь и наружу осуществляется с использованием различных механизмов. Поступление инородных частиц или жидкостей внутрь клетки может происходить соответственно путем фагоцитоза или пиноцитоза. Сходным образом осуществляется экскреция ненужных клетке веществ. Отдельные молекулы преодолевают мембрану преимущественно одним из трех способов: путем пассивной диффузии, облегченной диффузии или активного транспорта.

Пассивная диффузия направлена от большей концентрации к меньшей, она протекает без затраты энергии. Скорость транспорта через мембрану в этом случае равна

$$\upsilon_d = D([S_H] - [S_B])F, \tag{3.48}$$

где D – коэффициент диффузии; $[S_H] - [S_B]$ – разность концентраций молекул по обе стороны мембраны; F – площадь мембраны.

Облегченная диффузия осуществляется с помощью специальных белков-переносчиков (пермеаз), встроенных в мембрану. Она также протекает в направлении понижения концентрации, однако избирательность, в отличие от пассивной диффузии, при облегченной диффузии обеспечивается структурой соответствующих пермеаз. Максимальная скорость диффузии V в этом случае ограничена и определяется продолжительностью цикла переноса молекулы пермеазой, поэтому скорость облегченной диффузии подчиняется закономерностям михаэлисовской кинетики

$$\upsilon_{od} = V\frac{[S_H]}{K_M + [S_H]}F \tag{3.49}$$

Применительно к (3.49) считается, что $[S_B]$ практически равна нулю (молекулы S сразу вступают в биохимическую реакцию внутри клетки).

Активный транспорт напоминает облегченную диффузию, но в отличие от обоих рассмотренных выше видов диффузии протекает с затратой энергии и направлен из области с низкой концентрацией в область с высокой концентрацией. Он осуществляется с участием ферментов и поэтому подчиняется закономерностям михаэлисовской кинетики. Количество переносимого в этом случае вещества прямо пропорционально площади мембраны F.

Количество необходимых субстратов (питательных веществ), поступающих внутрь клетки за определенное время в расчете на единицу ее массы (или объема, так как плотность цитоплазмы ρ в первом приближении можно считать постоянной), прямо пропорционально площади плазмалеммы (поверхности клетки) F. Если лимитирующим фактором для метаболизма клетки является скорость поступления питательных веществ (или отдельных субстратов), то при прочих равных условиях трофически более обеспеченной будет клетка с более высоким отношением площади наружной поверхности к клеточному объему F/V.

Задание.

1. Объем шаровидной клетки $V = \frac{4}{3}\pi R^3$, площадь наружной поверхности $F = 4\pi R^2$. Установить:

как изменяется отношение F/V с увеличением линейного размера (радиуса R) шаровидной клетки;

во сколько раз увеличится линейный размер шаровидной дочерней клетки к моменту превращения ее в материнскую;

как и во сколько раз при этом изменится поступление питательных веществ в клетку в расчете на единицу ее объема.

2. У дочерней клетки отношение наружной поверхности к объему F/V значительно больше, чем у материнской перед делением. Когда и каким образом происходит это увеличение отношения F/V?

3. У палочковидных форм бактерий, растущих в длину, практически не происходит уменьшения скорости поступления питательных веществ в расчете на единицу объема клетки. Обоснуйте математически это утверждение.

4. Каким образом клетки с высоким транспортом веществ через плазмалемму "решают" проблему увеличения F/V? Какие при этом возникают проблемы в отношении внутренней организации клетки?

Упражнение 2
Формирование четвертичной структуры белков

В молекуле мРНК закодирована последовательность аминокислотных остатков полипептидной цепи. На рибосоме с участием трех потоков: информации, веществ и энергии, осуществляется построение первичной структуры. Однако биологические свойства появляются лишь тогда, когда вновь синтезированная молекула пройдет последовательно процесс образования вторичной и третичной структур. Эти структуры детерминированы (предопределены) первичной структурой. Но и третичной структуры не всегда бывает достаточно для проявления биологических свойств. Часто для этого требуется объединение нескольких одинаковых или разных молекул (субъединиц), имеющих третичную структуру, с образованием четвертичной структуры, что имеет место, в частности, у аллостерических ферментов.

В качестве конкретного примера рассмотрим фермент лактатдегидрогеназу (ЛДГ). Молекула ЛДГ приобретает каталитические свойства только в том случае, если произойдет объединение в четвертичной структуре четырех субъединиц. В молекуле ДНК закодирована первичная структура двух видов полипептидных молекул, близких по составу и аминокислотной последовательности. Приняв третичную структуру, эти полипептиды дают соответственно два вида субъединиц: *Н* и *М*. Первичная структура субъединиц близка, и в любой комбинации квартеты разного состава обладают ферментативной активностью, направленной на осуществление одной и той же биохимической реакции. Однако кинетические характеристики различных сочетаний

(их называют изоферментами) различаются между собой, что имеет важное значение для биохимической адаптации.

Исследование изоферментного спектра тканей показало, что возможно одновременное присутствие в тканях пяти различных изоферментов: ЛДГ-1, ЛДГ-2, ЛДГ-3, ЛДГ-4 и ЛДГ-5. Они получаются путем свободного комбинирования субъединиц в водном растворе (рис. 3.10*а*). Одномоментное объединение 4-х субъединиц – явление крайне маловероятное, они присоединяются последовательно по одной субъединице к растущей молекуле изофермента. В этом случае образование изоферментов можно уподобить последовательному извлечению шаров черной и белой окраски из урны. Вероятность p извлечения черного шара (Н) при однократном испытании (одной попытке) равна отношению концентраций $[H]/([H]+[M])$, вероятность извлечения белого шара $q = [M]/[H]+[M])$. Поскольку последовательность присоединения субъединиц на каталитические свойства изофермента не влияет, то вероятность его образования в результате объединения 4-х субъединиц может быть вычислена по формуле Бернулли (см. 2.24), а изоферментный спектр ЛДГ рассчитан по формуле бинома Ньютона (см. 2.23), которая для рассматриваемого случая ($n = 4$) принимает следующий вид:

$$(p + q)^4 = p^4 + 4p^3q + 6p^2q^2 + 4pq^3 + q^4. \qquad (3.50)$$

В частности, при $p = q$ $([H]=[M])$ соотношение концентраций изоферментов равно отношению коэффициентов бинома:

ЛДГ-1 : ЛДГ-2 : ЛДГ-3 : ЛДГ-4 : ЛДГ-5 = 1 : 4 : 6 : 4 : 1.

Распределение изоферментов симметричное. Если $p \neq q$, то распределение асимметричное (рис. 3.10*б*).

Полученная закономерность формирования спектра ЛДГ нашла подтверждение в опытах *in vitro*. Нет оснований отвергать применимость этой закономерности к условиям внутри клетки. Действительно, если скорости образования субъединиц H и M равны $\upsilon_{S,H}$ и $\upsilon_{S,M}$, а скорости деградации их пропорциональны концентрациям $[H]$ и $[M]$ с одинаковым коэффициентом пропорциональности k_d, то

$$\frac{\upsilon_{d,H}}{\upsilon_{d,M}} = \frac{k_d[H]}{k_d[M]} = \frac{[H]}{[M]}.$$

Поскольку в установившемся режиме $\upsilon_{S,H} = \upsilon_{d,H}$ и $\upsilon_{S,M} = \upsilon_{d,M}$, то

$$\upsilon_{S,H} / \upsilon_{S,M} = [H]/[M].$$

Таким образом, зная отношение концентраций [H]/[M], можно сделать заключение о соотношении активностей генов, ответственных за синтез субъединиц H и M ($\upsilon_{S,H} / \upsilon_{S,M}$), то есть решить задачу, обратную ранее рассмотренной.

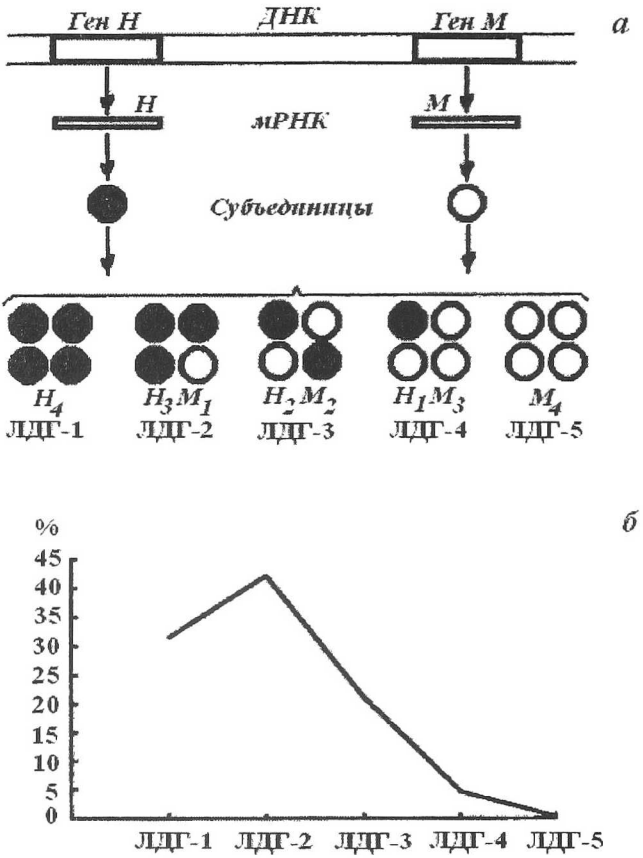


Рис. 3.10. Схема формирования изоферментного спектра лактатдегидрогеназы в клетке (*а*) и полигон распределения изоферментов ЛДГ (*б*) для отношения $p / q = 3$

Чтобы найти отношение *[H]/[M]*, не обязательно производить диссоциацию фермента ЛДГ до субъединиц *H* и *M*, можно вычислить его, исходя из изоферментного спектра. Последний получают путем электрофоретического разделения изоферментов, окрашивания и последующего денситометрирования зон, соответствующих отдельным изоферментам. Для определения значений p и q необходимо иметь два уравнения. Изоферментный спектр несет избыточную информацию по этому вопросу. Можно, например, взять отношение оптических плотностей D (по данным денситометрирования) любых двух изоферментов, которое эквивалентно отношению теоретически рассчитанных значений их концентраций. Так, для изоферментов ЛДГ-2 и ЛДГ-3 можно записать

$$\frac{ЛДГ\text{-}2}{ЛДГ\text{-}3} = \frac{4p^3q}{6p^2q^2} = \frac{D_2}{D_3}$$

Преобразуем отношение

$$\frac{4p^3q}{6p^2q^2} = \frac{2}{3}\frac{p}{q} = \frac{D_2}{D_3},$$

откуда $\frac{p}{q} = \frac{3}{2}\cdot\frac{D_2}{D_3} = 1{,}5(D_2 / D_3)$.

Поскольку $\frac{\upsilon_{S,H}}{\upsilon_{S,M}} = \frac{[H]}{[M]} = \frac{p}{q}$,

то в приведенном примере

$$\upsilon_{S,H} / \upsilon_{S,M} = 1{,}5(D_2 / D_3),$$

то есть $\upsilon_{S,H} > \upsilon_{S,M}$ в $1{,}5\cdot(D_2/D_3)$ раза.

Если окажется, что $\upsilon_{S,H} < \upsilon_{S,M}$, то при оценке результата находят обратное отношение, то есть $\upsilon_{S,M} / \upsilon_{S,H}$.

Задание

1. Используя одно из приведенных ниже соотношений концентраций субъединиц *[H]* и *[M]*, рассчитать изоферментный состав образующейся ЛДГ. Построить гистограмму или полигон распределения изоферментов. Данные расчета представить в виде таблицы:

Распределение изоферментов ЛДГ

Изофермент	ЛДГ-1	ЛДГ-2	ЛДГ-3	ЛДГ-4	ЛДГ-5
Член бинома Ньютона	p^4	$4p^3q$	$6p^2q^2$	$4pq^3$	q^4
Содержание в долях					
Содержание в процентах					

Исходные данные:

№ варианта	1	2	3	4	5	6	7	8	9
[H]/[M]	5/95	10/90	15/85	20/80	25/75	30/70	35/65	40/60	45/55

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
50/50	55/45	60/40	65/35	70/30	75/25	80/20	85/15	90/10	95/5

2. Используя одно из приведенных ниже соотношений оптических плотностей для двух изоферемнтов, рассчитать отношение скоростей синтеза субъединиц *H* и *M* ($\upsilon_{S,H} / \upsilon_{S,M}$) в клетке.

Исходные данные:

ЛДГ-1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ЛДГ-2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ЛДГ-3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ЛДГ-4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ЛДГ-5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Соотношение оптических плотностей, например, для варианта ЛДГ-3 и ЛДГ-4, задается в форме "D_3/D_4=", после чего следует отношение чисел из строк, соответствующих данным изоферментам (3/5, 6/2, 8/1 и т.д., по выбору преподавателя).

Упражнение 3
Многообразие белковых молекул и эволюция

Удивительной особенностью биологических систем является их разнообразие, которое проявляется на всех уровнях их организации. В мире не существует двух генетически идентичных индивидуумов (за исключением однояйцевых близнецов), что обусловлено вероятностными механизмами формирования гамет в мейозе и последующего образования зигот. Аналогичная ситуация имела место на самой ранней доклеточной стадии биологической эволюции, когда случайным образом образовались молекулы полипептидов и полинуклеотидов. В настоящее время существует громадное, но не бесконечное число белковых молекул, в частности ферментов. Они классифицированы по своему назначению, а представители конкретной группы их, работающие в различных организмах, как правило, достаточно близки по аминокислотной последовательности. С другой стороны, число возможных вариантов белковых молекул, различающихся аминокислотной последовательностью, практически бесконечно. Естественно, возникает вопрос: как Природа в процессе биологической эволюции отбирала белковые молекулы, способные наиболее эффективно осуществлять каталитические функции в формирующихся системах метаболизма?

Действительно, из 20 аминокислот (а их набор был тоже сформирован в процессе эволюции) можно случайным сочетанием образовать колоссальное число разных полипептидов, их которых практически невозможно отобрать молекулу фермента, которая способна наиболее эффективно катализировать конкретную реакцию. Белковая цепь имеет определенную направленность от N-конца (содержащего аминогруппу) к С-концу (содержащему свободную карбоксильную группу). Если осуществлять последовательный синтез пептидной цепи, то у нее возможны 20 разных начальных аминокислотных остатков. Поскольку к каждому их них можно присоединить, опять же, один из 20 аминокислотных остатков, то возможно 20x20 вариантов дипептидов. Рассуждая аналогично, приходим к выводу, что число трипептидов

равно 20x20x20, тетрапептидов 20x20x20x20, а в общем виде число полипептидов

$N(n)=20^n$,

где n – число аминокислотных остатков.

Для белковой молекулы среднего размера (n=200) число возможных вариантов $N(200)=20^{200} \approx 1{,}6069 \cdot 10^{260}$, а для более крупной молекулы (n=500) значение $N(500) \approx 3{,}2734 \cdot 10^{650}$ Учитывая, что средняя молекулярная масса аминокислоты (в наборе из 20 аминокислот) равна 136,8, средняя молекулярная масса белковых молекул, состоящих из 200 и 500 аминокислотных остатков, будет соответственно равна

$M(200)=136{,}8 \cdot 200-199 \cdot 18=23\,778$,

$M(500)=136{,}8 \cdot 500-499 \cdot 18=59\,418$

(из массы аминокислот вычитается масса отщепившихся при синтезе молекул воды).

Одна грамм-молекула вещества, как известно, содержит количество молекул, равное числу Авогадро $N_A=6{,}0221 \cdot 10^{23}$ моль$^{-1}$ Отсюда, суммарная масса всех вариантов белковых молекул, взятых всего лишь в единичном экземпляре, для рассматриваемых примеров составит

$m(200)=(23778/6{,}0221 \cdot 10^{23}) \cdot 1{,}6069 \cdot 10^{260} \approx 6{,}345 \cdot 10^{240}$г $= 6{,}345 \cdot 10^{234}$ т,

$m(500)=(59418/6{,}0221 \cdot 10^{23}) \cdot 3{,}2734 \cdot 10^{650} \approx 32{,}298 \cdot 10^{630}$г $= 3{,}2298 \cdot 10^{625}$ т.

По сравнению с полученными значениями масса наблюдаемой Вселенной (около 10^{50} тонн) представляется невидимой пылинкой. Суммарная масса этих вариантов белковых молекул столь велика, что ее в настоящее время просто не с чем сравнивать. Даже если бы масса всей Вселенной была представлена лишь различными вариантами белка с n=200, взятыми в одном экземпляре, и весь состав ее изменялся за миллиардные доли секунды, то и тогда времени существования Вселенной не хватило бы, чтобы "проиграть" все возможные варианты белка, не говоря уже об их естественном отборе и последующем тиражировании наиболее эффективных молекул. В связи с этим возникает дилемма ретроспективного плана: либо Природа не "проигрывала" все возможные варианты белков и каким-то образом отобрала лучшие молекулы из очень ограниченной выборки, либо она нашла неизвестный нам механизм, позволявший косвенным путем выявлять лучшие варианты из всей потенциально возможной (генеральной) совокупности. В принципе возможен как первый, так и второй вариант решения проблемы, как обстояло дело в действительности, сейчас установить в полной мере не представляется возможным. Наиболее достоверным представляется второй вариант. Дело в том, что любой аминокислотный остаток оказывает непосредственное воздействие лишь на ограниченное число расположенных вблизи других аминокислотных остатков. Возможно, в начале происходил отбор среди небольших пептидов, при этом параллельно отбирались и те 20 аминокислот из большого числа имеющихся в реакционном объеме. Предположим, что в такие бло-

ки входили 20 аминокислотных остатков, образующих всего несколько витков альфа-спирали. Тогда число вариантов таких блоков $N(20)=20^{20} \approx$

$\approx 1{,}04858 \cdot 10^{26}$

Средняя молекулярная масса такого блока $M(20)=136{,}8 \cdot 20 - 18 \cdot 19 = 2\,394$.

Масса всех вариантов таких блоков, взятых в единичном экземпляре, $m(20)=(2394/6{,}0221 \cdot 10^{23}) \cdot 1{,}04858 \cdot 10^{26} \approx 416{,}85$кг.

Это небольшая масса, да и время отбора наиболее эффективных молекул из относительно небольшого числа вариантов $N(20)$ даже при большом количестве экземпляров каждого варианта требуется не астрономическое.

Далее из отобранных вариантов блоков, наиболее пригодных для выполнения предбиологическими системами функций, путем соединения их между собой пептидными связями могли образовываться более крупные молекулы. Если, например, было отобрано $k=20$ таких блоков, то число молекул, содержащих 400 аминокислотных остатков, также было равно $1{,}04858 \cdot 10^{26}$, а масса всех их оказалась лишь в 20 раз больше суммарной массы блоков длиной 20 аминокислотных остатков, то есть $416{,}85 \cdot 20 = 8{,}337$ т. Отобранные из всего разнообразия молекул ($n=200$) варианты наилучшим образом выполняли "возложенные" на них функции.

Таким образом, первая схема обследования всех возможных вариантов полипептидов нереальна, даже если миллионы или триллионы сочетаний аминокислотных последовательностей дадут молекулы ферментов, практически с одинаковой высокой эффективностью способных катализировать конкретную биохимическую реакцию.

Вторая схема исключает перебор всех возможных вариантов полипептидов, но, тем не менее, позволяет отобрать практически наиболее эффективные варианты фермента. Однако рассмотренные схемы отбора молекул не учитывали проблему тиражирования последних, так как белковая молекула, особенно фермент, имеет небольшой срок существования, после чего деградирует. Вероятность биосинтеза двух и более совершенно одинаковых молекул фермента практически равна нулю. Эта проблема в процессе эволюции была решена путем создания присущего всем биологическим системам механизма самовоспроизведения, на молекулярном уровне представленного матричным синтезом. Таким свойством, по мнению большинства ученых, первоначально обладали молекулы РНК, выполнявшие "по совместительству" и каталитические функции. Самовоспроизведение осуществлялось путем комплементарного достраивания одной цепи РНК по уже синтезированной другой. Позднее появился механизм трансляции полипептидов непосредственно с одной из цепей РНК (без участия рибосом), позволяющий получать постоянно необходимое количество строго идентичных белковых молекул, прежде всего ферментов. Последним молекулы РНК позднее передали каталитическую функцию, оставляя за собой роль хранительницы информации. Однако до этого свойством обратной трансляции обладали, по-видимому, и молекулы полипептидов, осуществляя на себе сборку комплементарных цепей РНК. Об этом косвенно свидетельствует, в частности, феномен эквиспиральности полипептидов и полинуклеотидов. Он заключается в том, что обе цепи обра-

зуют правозакрученную спираль, причем число витков альфа-спирали полипептида строго соответствует числу витков РНК, на которых она закодирована (об этом подробнее смотри: Фролов Ю.П. Вестник Самарского государственного университета. Естественнонаучная серия. 2004, №4(34) и 2006, №9(49)). В дальнейшем обратная трансляция прекратила свое существование. Вероятно, на самой ранней стадии эволюции существовал как безматричный синтез полипептидов, так и прямая трансляция их с полинуклеотидов. Блочный механизм удлинения цепей осуществлялся как на уровне полипептидов, так и на уровне полинуклеотидов. Позднее строение отобранных эволюцией блоков "размылось", прежде всего за счет мутаций молекул ДНК, которые взяли на себя функцию хранения генетической информации.

В дальнейшем блочный механизм проявил себя в формировании геномов, где роль генетических блоков стали выполнять хромосомы. В морфогенезе многоклеточных организмов блоками является различные типы клеток.

Рассмотренная, сильно упрощенная, модель формирования высокоэффективных молекул белков в филогенезе следует присущей живому логике развития систем в направлении от простых к сложным. Предположительно, существовавшее на ранней стадии эволюции косвенное самопроизведение белков через молекулы РНК, образующиеся по механизму обратной трансляции, вероятно, позволяло эффективнее отбирать наиболее удачные варианты необходимых биокатализаторов. В этом случае был полностью задействован присущий живому механизм положительной обратной связи, при котором фермент, обеспечивающий примитивной биосистеме более высокое выживание, одновременно с помощью обратной трансляции осуществляет свое тиражирование по геометрической прогрессии.

Задание.

1. При каких условиях вероятность самопроизвольного образования ***любого*** варианта полипептида с первого раза в реакционном объеме смеси аминокислот равна $1/20^n$?

2. Решить задачу, аналогичную рассмотренной в упражнении, для заданного преподавателем варианта из приведенной ниже таблицы:

№	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
n	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
m	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200
k	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200

Задание кодируется в форме 6/5/2, что значит: n=600; m=100; k=40 (пример).

Поскольку результат операции 20^n обычно дает значение, выходящее за границы возможных для микрокалькулятора, его вычисляют последовательно. Для приведенного примера:

$$N(600)=20^{600}=(2^{30})^{20}\cdot 10^{600}\approx(1{,}073\cdot 10^{9})^{20}\cdot 10^{600}=4{,}093\cdot 10^{180}\cdot 10^{600}=4{,}093\cdot 10^{780}$$

3. Построить график зависимости $N(n)=f(n)$ в осях n-$lgN(n)$.

4. Рассчитать объем информации, необходимый для кодирования последовательности аминокислотных остатков численностью n. Объем такой информации $I(A) = -\log_2(1/20^n) = \log_2 20^n$. Для рассматриваемого примера

$I(A) = \log_2 20^{600} = x$;

$2^x=20^{600}$; $x\lg 2=600\cdot\lg 20$;

$x=600\cdot\lg 20/\lg 2=600\cdot 1{,}301/0{,}301 \approx 2\,593$ бита $= 2\,593/8 \approx 324$ байта.

Работа № 17
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ В ПОПУЛЯЦИЯХ МНОГОКЛЕТОЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ

Упражнение 1
Динамика плотности одиночной популяции

Живые организмы, населяющие планету, находятся в сложных отношениях между собой и с окружающей неживой природой. Чтобы создать математическую модель биосферы, позволяющую прогнозировать состояние этой архисложной системы, нужно, как минимум, знать характер функционирования отдельных элементов и коротких цепочек, составляющих живую ткань планеты. Для этого необходимо искусственно вычленить из целой системы отдельные элементы и простейшие цепи и анализировать их поведение.

Популяция животных как совокупность особей одного вида, перерабатывающая пищевой поток, обладает двумя свойствами, определяющими ее численность: способностью размножаться и умирать. Факторы неживой природы, равно как и взаимодействие с особями других популяций, влияют на величины, характеризующие эти способности.

Подобно анализу кинетики химических реакций, анализ численности организмов начнем с рассмотрения одиночной популяции, после чего можно переходить к парным и множественным взаимодействиям.

Существенным признаком, характеризующим состояние популяции, является ее численность. Поскольку границы ареала, занимаемого популяцией, во времени обычно изменяются медленно, можно считать в первом приближении численность популяции прямо пропорциональной ее средней плотности (числу особей на единице площади или в единице объема среды), которую в реальных условиях легче определить. При описании популяции в целом индивидуальными различиями между особями популяции можно пренебречь и считать, что все они характеризуются одинаковыми средними показателями. Однако возможно выделение внутри популяции групп особей, различающихся между собой по полу, возрасту и иным признакам.

Скорость изменения плотности популяции dN/dt определяется темпами рождения и смертности, а также скоростью миграции (иммиграции и эмиграции). Для относительно изолированных экосистем, когда скоростью миграции можно пренебречь, а условия существования особей практически не из-

меняются, считают, что рождаемость и смертность прямо пропорциональны плотности популяции (N). С учетом сказанного, изменение плотности популяции (dN/dt) может быть описано уравнением Мальтуса:

$$dN/dt = N(\alpha - \beta), \tag{3.51}$$

где α и β – соответственно коэффициенты рождаемости и смертности.

Уравнению (3.51) соответствует экспоненциальная кривая (рис. 3.11*б*).

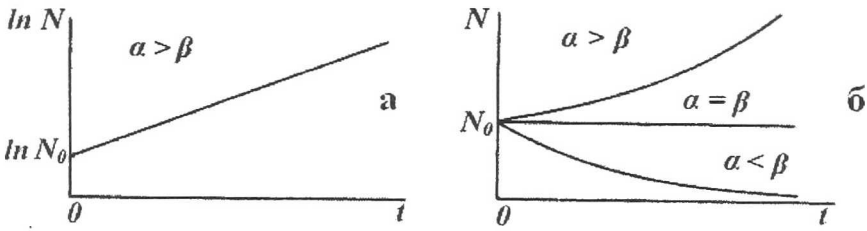


Рис. 3.11. Динамика плотности одиночной популяции

Поскольку не всегда возможно представить в раздельном виде влияние рождаемости и смертности на динамику плотности популяции, суммарное влияние этих двух факторов выражают в форме коэффициента естественного прироста r:

$$dN/dt = Nr. \tag{3.52}$$

Если принять значение r при неограниченной обеспеченности пищей и минимальной смертности за максимальное (r_m) и считать, что r с увеличением плотности популяции снижается по линейному закону с коэффициентом пропорциональности γ, динамику плотности можно выразить в виде уравнения

$$\frac{dN}{dt} = N(r_m - \gamma N) = Nr_m\left(1 - \frac{\gamma}{r_m}N\right). \tag{3.53}$$

Выражение γN вносит в (3.52) обратную связь, которая прекращает безграничный рост плотности популяции.

Величину r_m называют мальтузианским параметром, а $K = r_m / \gamma$ – емкостью среды, или равновесной плотностью популяции. С учетом введенного показателя K уравнение (3.53) примет вид:

$$\frac{dN}{dt} = Nr_m\left(1 - \frac{N}{K}\right) \quad \text{или} \quad \frac{dN}{dt} = Nr_m\frac{K-N}{K}. \tag{3.54}$$

Оно называется логистическим уравнением Ферхюльста-Пёрла. При низких значениях N в первом приближении величиной $\gamma N/r_m$ в (3.53) можно пренебречь. Тогда $dN/dt \approx r_m N$, что соответствует уравнению Мальтуса. При достижении популяцией плотности, численно равной значению K, рост ее

прекратится (при $N = K$, $dN/dt = 0$). После решения дифференциального уравнения Ферхюльста-Пёрла получают формулу, отражающую динамику численности популяции во времени:

$$N = \frac{K}{1 + \frac{K - N_0}{N_0} e^{-r_m t}}, \tag{3.55}$$

где N_0 – исходная (при $t = 0$) плотность популяции.

Уравнению (3.55) соответствует логистическая кривая роста плотности популяции (рис. 3.12), которая при $N_0 < K/2$ имеет S-образную форму с точкой перегиба A в момент времени

$$t_A = \frac{ln\left(\frac{K - N_0}{N_0}\right)}{r_m}. \tag{3.56}$$

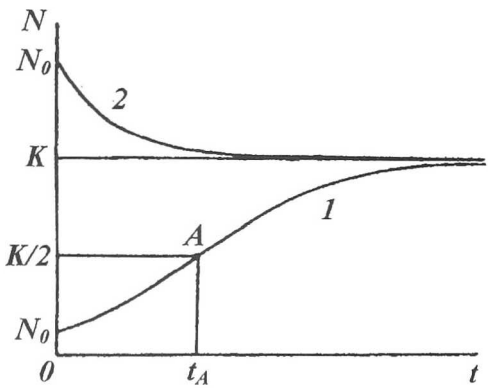


Рис. 3.12. Логистическая кривая (1) роста плотности популяции ($N_0 < K$) и изменение плотности популяции при $N_0 > K$ (2)

Этому моменту соответствует максимальная скорость прироста плотности популяции

$$(dN/dt)_{max} = 0{,}25 r_m K. \tag{3.57}$$

В логистической модели сделано существенное допущение, согласно которому рождаемость и смертность мгновенно реагируют на изменение плотности популяции, то есть логистическая модель не учитывает запаздывание реальной системы при переходе к состоянию равновесия. Наличие запаздывания вызывает колебания плотности популяции. Кроме того, в реальных условиях емкость среды K испытывает циклические изменения, что также ведет к возникновению колебаний плотности популяции.

Задание.

1. Вывести самостоятельно уравнения (3.55), (3.56) и (3.57).

2. Для заданных значений K, N_0 и r_m с помощью уравнения (3.55) рассчитать динамику плотности одиночной популяции. Вычислить максимальное значение скорости роста плотности популяции и время достижения этого состояния.

Исходные данные:

K	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
N_0	50	150	250	350	450	550	650	750	850	950
r_m	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10	0,12	0,14	0,16	0,18	0,20
A/K	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50	0,55

Параметры задаются в форме K / N_0 / r_m / (A/K). Размерность показателей K и N_0 – число особей на единице площади или в единице объема; r_m – изменение плотности за единицу времени в долях плотности популяции при $\gamma = 0$ (размерность – время$^{-1}$). ***Установить*** размерность коэффициента γ.

3. Принять в уравнении (3.54) емкость среды K не постоянной, а испытывающей гармонические (например, сезонные) колебания согласно уравнения

$$K(t) = K_0 + A\sin\omega t, \tag{3.58}$$

где A – амплитуда ($A < K_0$), ω – угловая скорость, $\omega = 2\pi/T$ (T – период колебания). Значение K_0 принять равным K из п.2, период колебания $T = 1$ год.

Рассчитать численным методом динамику плотности популяции в этих условиях, построить графики $N(t)$ и $K(t)$ для моментов времени, изменяющихся с интервалом $\Delta t = T/20$ (ему соответствует угол 360/20 = 18°). Построить траекторию фазового портрета в осях K–N.

Упражнение 2
Динамика плотности популяций при парных взаимодействиях

Уравнение Ферхюльста-Пёрла отражает динамику плотности популяции одного вида, которая односторонне зависит от емкости среды обитания, включающей комплекс биотических и абиотических факторов. Влияние среды выражено в обобщенном виде и не включает в явном виде взаимодействие с другими популяциями организмов.

В реальных условиях любая популяция животных находится в различного рода взаимоотношениях со многими животными других видов. На пути к более полному математическому описанию взаимоотношения конкретной популяции со многими иными необходимо рассмотреть наиболее

простые случаи взаимодействия лишь между двумя видами животных, условно выделив их из реальной сложной системы. В соответствии с классификацией, основанной на оценке влияния численности одного вида (популяции) на скорость роста другого, укрупненно различают шесть типов парных взаимодействий: нейтрализм, аменсализм, комменсализм, конкуренция, жертва-эксплуататор и мутуализм.

В качестве примера рассмотрим упрощенную математическую модель отношения хищник-жертва, которое вместе с отношением паразит-хозяин входит в тип жертва-эксплуататор.

Конструированию математической модели хищник-жертва должно предшествовать построение вербальной модели. Примем ряд упрощающих допущений: отсутствие внутривидовой конкуренции в популяциях хищника и жертвы; отсутствие миграции особей; достаточно высокая плотность популяций хищника и жертвы, благодаря которой можно пренебречь дискретностью числа особей и математическую модель строить в виде системы дифференциальных уравнений.

Скорость роста плотности популяции жертвы в этом случае зависит, прежде всего, от скорости ее рождаемости и естественной (ненасильственной) смертности, то есть прямо пропорциональна плотности популяции с коэффициентом пропорциональности, численно равным коэффициенту естественного прироста. Эта ситуация описывается уравнением Мальтуса. Однако в него необходимо внести коррективы на насильственную смертность жертвы вследствие поедания ее хищником. В простейшем случае, по аналогии с применяемым в химической кинетике принципом столкновений (здесь он называется принципом встреч), будем считать, что скорость снижения плотности популяции жертвы по причине поедания ее хищником, прямо пропорциональна произведению плотностей этих популяций.

Скорость роста плотности популяции хищника зависит также от соотношения скоростей рождаемости и смертности. Поскольку жертва путем физического воздействия не может вызвать гибель хищника, то смертность последнего прямо пропорциональна плотности его популяции с коэффициентом пропорциональности, равным коэффициенту смертности. Рождаемость же хищников зависит от плотности популяции жертвы, как источника пищи. Можно принять, что скорость роста плотности популяции хищника прямо пропорциональна произведению плотностей популяций хищника и жертвы.

Этой вербальной модели соответствует математическая модель в форме двух дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{dN_{ж}}{dt} &= r_{ж}N_{ж} - \lambda_{ж}N_{ж}N_{х} = N_{ж}\left(r_{ж} - \lambda_{ж}N_{х}\right), \\ \frac{dN_{х}}{dt} &= \lambda_{х}N_{ж}N_{х} - \beta_{х}N_{х} = N_{х}\left(\lambda_{х}N_{ж} - \beta_{х}\right), \end{aligned} \tag{3.59}$$

где $N_{ж}$ и $N_{х}$ – плотности популяций жертвы и хищника; $r_{ж}$ – коэффициент естественного прироста жертвы (без учета поедания ее хищником); $\beta_{х}$ – ко-

эффициент смертности хищника; $\lambda_{ж}$ и λ_x – коэффициенты, характеризующие соответственно скорость поедания жертвы хищником и обусловленную этим скорость увеличения плотности популяции эксплуататора. Между этими коэффициентами имеет место соотношение $\lambda_x = \nu\lambda_{ж}$, где ν – коэффициент эффективности использования хищником жертвы на прирост его популяции.

Уравнения (3.59) не имеют аналитического решения и исследуются численными (или графическими) методами. Этим уравнениям соответствуют стационарные состояния, когда $dN_{ж}/dt = 0$ и $dN_x/dt = 0$:

$$N_{эс,cm}\left(r_{эс} - \lambda_{эс}N_{x,cm}\right) = 0 \quad \Rightarrow \quad N_{x,cm} = r_{эс} / \lambda_{эс}, \tag{3.60}$$

$$N_{x,cm}\left(\lambda_x N_{эс,cm} - \beta_x\right) = 0 \quad \Rightarrow \quad N_{эс,cm} = \beta_x / \lambda_x. \tag{3.61}$$

Однако, если значения плотностей хищника и (или) жертвы в силу каких-то причин отклоняются от $N_{эс,cm}$ и $N_{x,cm}$, в системе возникают незатухающие колебания с постоянными амплитудами вокруг стационарных значений плотностей популяций (рис. 3.13).

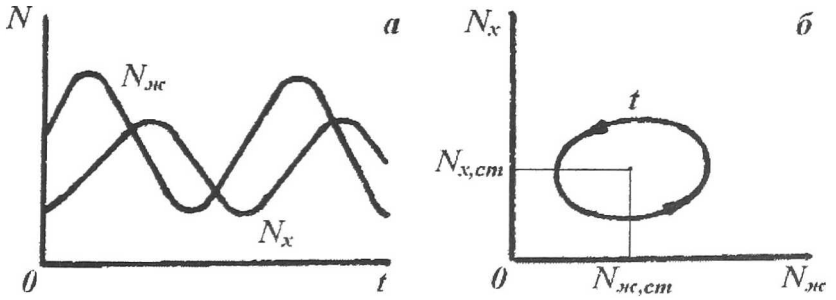


Рис. 3.13. Временна́я развертка плотности популяций (*а*) и траектория фазового портрета (*б*) для системы хищник-жертва (без учета внутривидовой конкуренции)

Разделив в системе (3.59) первое уравнение на второе или наоборот, второе на первое, получим уравнение траекторий фазового портрета в дифференциальной форме, в которое не входит параметр t (время). Приравняв $dN_{ж}/dN_x$ к нулю, найдем значение плотности популяции хищника, при котором плотность популяции жертвы минимальна и максимальна.

Легко показать, что значениям $N_{эс,min}$, $N_{эс,cm}$ и $N_{эс,max}$ соответствует единое значение $N_x = N_{x,cm}$, то есть все три точки для жертвы лежат на одной линии, параллельной оси абсцисс. Приравняв $dN_x/dN_{ж}$ к нулю, то же можно сказать и о плотности популяции хищника: $N_{x,min}$, $N_{x,cm}$ и $N_{x,max}$ лежат на прямой линии, параллельной оси ординат и удаленной от нее на расстояние

$N_{эс,ст}$. Несмотря на все это, траектории фазового портрета, напоминающие фигуры Лиссажу, в общем случае не имеют осей симметрии.

Если модель дополнить членом, учитывающим внутривидовую конкуренцию хотя бы для одной из популяций (например, для жертвы), колебания станут затухающими (рис. 3.14).

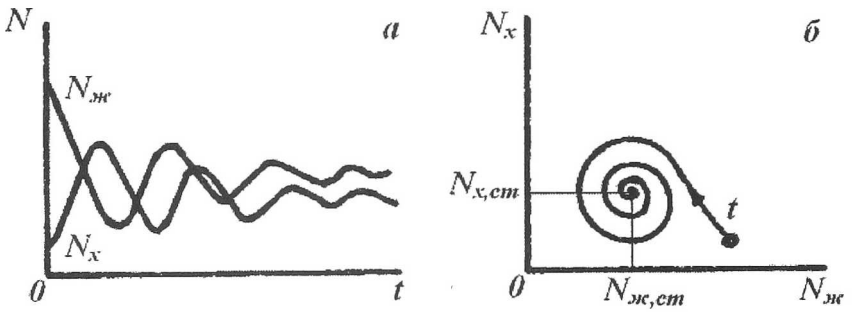


Рис. 3.14. Временна́я развертка плотности популяций (*а*) и траектория фазового портрета (*б*) для системы хищник-жертва (с учетом внутривидовой конкуренции)

Это произойдет, если первое уравнение в системе (3.59) заменим на следующее:

$$\frac{dN_{эс}}{dt} = r_{эс}N_{эс} - \gamma N_{эс}^2 - \lambda_{эс}N_{эс}N_x = N_{эс}\left(r_{эс} - \gamma N_{эс} - \lambda_{эс}N_x\right). \qquad (3.62)$$

Задание.

1. Для одного из вариантов сочетаний параметров $r_{эс}$, $\lambda_{эс}$, β_x, λ_x, взятых из исходных данных, найти значения $N_{x,ст}$ и $N_{эс,ст}$. За координаты начального состояния системы (t = 0) взять значения плотностей популяций хищника и жертвы, уклонившиеся на 15 и 30% от соответствующих стационарных состояний в любую сторону ($N_{x,ст} \pm 0{,}15\ N_{x,ст}$; $N_{эс,ст} \pm 0{,}15N_{эс,ст}$; $N_{x,ст} \pm 0{,}3\ N_{x,ст}$; $N_{эс,ст} \pm 0{,}3N_{эс,ст}$), значения начальных плотностей округлить до целых чисел. Составить программу и численными методами рассчитать значения $N_{эс}$ и N_x для двух циклов. В расчете сохранять десятичные доли в значениях плотностей. Расчет произвести по формулам:

$$\Delta N_{эс} = N_{эс}\left(r_{эс} - \lambda_{эс}N_x\right)\Delta t,$$

$$\Delta N_x = N_x\left(\lambda_x N_{эс} - \beta_x\right)\Delta t.$$

Поскольку численные методы являются приближенными, точного попадания системы при рекуррентном (последовательном) вычислении в ис-

ходное (начальное) состояние ($N_{эк,0}$; $N_{x,0}$) не происходит, траектория фазового портрета окажется незамкнутой. Точность расчетов тем выше, чем меньше значение интервала времени Δt.

2. На основании полученных данных построить графики N_x (t), $N_{эк}$ (t) и траектории фазового портрета. На траекториях фазового портрета, которые по форме обычно напоминают эллипс, обозначить координаты времени. Значения $N_{эк}$ откладывать на оси абсцисс, N_x – на оси ординат. Масштаб по осям при необходимости можно брать разным.

Графически найти: период колебаний T как расстояние между соседними максимумами (или минимумами) плотностей популяции хищника (или жертвы); фазовый сдвиг между максимумами и минимумами плотностей хищников и жертв (в долях периода колебаний); амплитуды колебаний плотностей хищников и жертв.

Исходные данные:

$r_{эк}$	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50
$\lambda_{эк}$	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
β_x	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50
λ_x	0,0002	0,0003	0,0004	0,0005	0,0006	0,0007	0,0008	0,0009	0,0010

Параметры задаются в форме $r_{эк} / \lambda_{эк} / \beta_{эк} / \lambda_x$.

3. Дополнить полученную ранее (п.1, п.2) совокупность параметров для одной из траекторий фазового портрета величиной γ, значение которой взять на порядок меньшим, чем $\lambda_{эк}$. Рассчитать динамику N_x (t), $N_{эк}$ (t), координаты траектории фазового портрета N_x ($N_{эк}$), построить по расчетным данным графики.

Упражнение 3
Генетика популяций

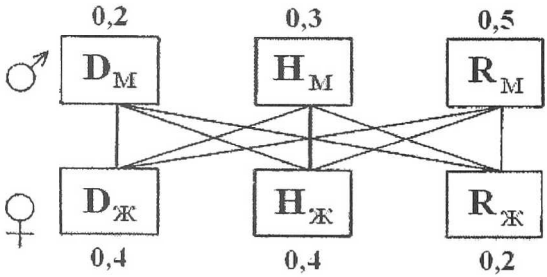
Половое размножение является преобладающей формой увеличения численности популяций многоклеточных организмов. Наряду с функцией размножения оно выполняет вторую, не менее важную задачу – обмен генетической информации, в результате которого генотип потомков оказывается состоящим наполовину из хромосом матери, наполовину из хромосом отца, комбинирующихся случайным образом. Комбинирование хромосом поддается математическому моделированию, в основе которого лежат комбинаторный анализ и теория вероятностей. Адекватность результатов, полученных с помощью математических моделей, реальным данным растет с увеличением числа организмов, учитываемых при наблюдении или эксперименте.

Комбинирование генетического материала происходит при трех естественных процессах: при формировании гамет, родительских пар и образовании зигот.

О богатых комбинаторных возможностях свидетельствует следующий пример. Геном каждого человека содержит 23 пары хромосом, в равном количестве полученных от родителей. В процессе мейоза происходит комбинирование родительских хромосом, которое в состоянии дать 2^{23} = 8 388 608 генетически различающихся между собой гамет. При оплодотворении возможно образование 3^{23} = 94 143 178 827 генетически различных зигот. И это, не считая обычный для мейоза кроссинговер, который повышает генетическое разнообразие гамет, и мутации. Все это подтверждает невозможность случайного появления генетически идентичных близнецов, их рождение обусловлено иным механизмом.

Панмиктические популяции. Рассмотрим порядок определения генотипического состава потомков при заданном соотношении генотипов родителей в панмиктических (свободноскрешивающихся) популяциях на примере моногибридного скрещивания.

На первом этапе устанавливается состав родительских пар. Для удобства написания примем долю доминантного генотипа $P(AA) = D$, рецессивного – $P(aa) = R$, гетерозиготного – $P(aA) = H$. Формирование родительских пар можно представить в виде концептуальной (графической) модели



Индексы "м" и "ж" указывают на принадлежность генотипа соответственно мужским и женским особям. Будем считать, что формирование родительских пар происходит путем случайных встреч мужских и женских особей независимо от генотипической принадлежности. В этом случае формирование родительских пар можно уподобить извлечению шаров из двух урн: в одной из них находятся шары, обозначенные символами $(AA)_м$, $(aA)_м$ и $(aa)_м$, в другой – шары, обозначенные через $(AA)_ж$, $(aA)_ж$ и $(aa)_ж$. Испытание двукратное (извлекают по одному шару из каждой урны), события совместимые, поэтому вероятность любого сочетания из двух шаров равна произведению вероятностей извлечения каждого из шаров по отдельности. Всего сочетаний будет столько, сколько линий, соединяющих генотипы на приведенной выше схеме, то есть 9. В результате получим следующие сочетания:

$(AA)_м \times (AA)_{ж}$	$(aA)_м \times (AA)_{ж}$	$(aa)_м \times (AA)_{ж}$
$(AA)_м \times (aA)_{ж}$	$(aA)_м \times (aA)_{ж}$	$(aa)_м \times (aA)_{ж}$
$(AA)_м \times (aa)_{ж}$	$(aA)_м \times (aa)_{ж}$	$(aa)_м \times (aa)_{ж}$

Поскольку для генотипа потомков безразлично, кто из родителей является носителем аллельного признака, то можно объединить $(AA)_м \times (aA)_{ж}$ с $(aA)_м \times (AA)_{ж}$, $(AA)_м \times (aa)_{ж}$ с $(aa)_м \times (AA)_{ж}$ и $(aA)_м \times (aa)_{ж}$ с $(aa)_м \times (aA)_{ж}$. В результате получим 6 сочетаний генотипов родительских пар с соответствующими вероятностями (долями):

$$P(AA \times AA) = D_м \times D_{ж} = 0{,}2 \cdot 0{,}4 = 0{,}08$$
$$P(AA \times aA) = D_м \times H_{ж} + H_м \times D_{ж} = 0{,}2 \cdot 0{,}4 + 0{,}3 \cdot 0{,}4 = 0{,}20$$
$$P(AA \times aa) = D_м \times R_{ж} + R_м \times D_{ж} = 0{,}2 \cdot 0{,}2 + 0{,}5 \cdot 0{,}4 = 0{,}24$$
$$P(aA \times aA) = H_м \times H_{ж} = 0{,}3 \cdot 0{,}4 = 0{,}12$$
$$P(aA \times aa) = H_м \times R_{ж} + R_м \times H_{ж} = 0{,}3 \cdot 0{,}2 + 0{,}5 \cdot 0{,}4 = 0{,}26$$
$$P(aa \times aa) = R_м \times R_{ж} = 0{,}5 \cdot 0{,}2 = 0{,}10.$$

Проверка подтвердила правильность вычислений (сумма вероятностей равна 1).

Эти сочетания и соответствующие им значения вероятностей могут быть получены путем перемножения двух выражений:

$$(D_м + H_м + R_м) \times (D_{ж} + H_{ж} + R_{ж}). \qquad (3.63)$$

Если соотношения генотипов D, H, R у мужских и женских особей одинаковы, то распределение сочетаний генотипов в родительских парах может быть найдено по формуле:

$$(D + H + R)^2 = D^2 + H^2 + R^2 + 2DH + 2DR + 2HR. \qquad (3.64)$$

Выражение $(D + H + R)^2$ может быть представлено в форме бинома Ньютона:

$$(D + \overline{D})^2, \text{ где } \overline{D} = H + R.$$

Таким образом, в бином $(D + \overline{D})^2$ как бы "вложен" второй бином $(H + R)$.

В итоге

$$[D + (H + R)]^2 = D^2 + 2D(H + R) + (H + R)^2 =$$
$$= D^2 + 2DH + 2DR + H^2 + 2HR + R^2.$$

На втором этапе необходимо количественно установить генотипы потомков, получаемых от каждого сочетания родительских пар, при этом считаем, что плодовитость последних не зависит от их генотипов. Процесс образования зигот можно уподобить двукратному испытанию: извлечению по одному шару из двух урн, одна из которых содержит шары, имитирующие мужские гаметы, а другая – женские. Для гомозиготных организмов вероят-

ность извлечения шара, имитирующего гамету с аллелью *A* или *a* равна 1; для гетерозиготного организма вероятности признаков *A* и *a* одинаковы и равны по 0,5. Слияние гамет – событие совместимое, поэтому вероятности однократных испытаний перемножаются. Исходя из этого, определим вероятности (доли) различных генотипов в потомстве для полученных выше сочетаний родительских пар:

$AA \times AA \rightarrow P(AA) = 1$
$AA \times aA \rightarrow P(AA) = 0,5;\ P(aA) = 0,5$
$AA \times aa \rightarrow P(aA) = 1$
$aA \times aA \rightarrow P(AA) = 0,25;\ P(aA) = 0,5;\ P(aa) = 0,25$
$aA \times aa \rightarrow P(aa) = 0,5;\ P(aA) = 0,5$
$aa \times aa \rightarrow P(aa) = 1.$

На третьем, завершающем этапе необходимо вероятности появления соответствующих генотипов потомков перемножить на вероятности (доли) их родителей:

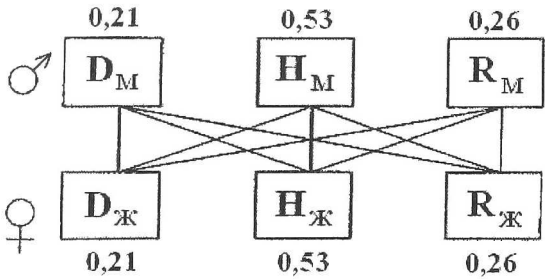
$AA \times AA \rightarrow P(AA) = 0,8$
$AA \times aA \rightarrow P(AA) = 0,20 \cdot 0,5 = 0,10;\ P(aA) = 0,20 \cdot 0,5 = 0,10$
$AA \times aa \rightarrow P(aA) = 0,24$
$aA \times aA \rightarrow P(AA) = 0,12 \cdot 0,25 = 0,03;\ P(aA) = 0,12 \cdot 0,5 = 0,06;$
$P(aa) = 0,12 \cdot 0,25 = 0,03$
$aA \times aa \rightarrow P(aa) = 0,26 \cdot 0,5 = 0,13;\ P(aA) = 0,26 \cdot 0,5 = 0,13$
$aa \times aa \rightarrow P(aa) = 0,10.$

Затем для каждого из генотипов *(AA, aA, aa)* объединяют вероятности, полученные в каждом сочетании родительских пар, и находят результирующие значения *P(AA), P(aA)* и *P(aa),* сумма которых (полная вероятность) должна быть равна 1. Это генотип детей.

$P(AA) = 0,08 + 0,10 + 0,03 = 0,21$
$P(aA) = 0,10 + 0,24 + 0,06 + 0,13 = 0,53$
$P(aa) = 0,03 + 0,13 + 0,10 = 0,26$

Распределения генотипов родителей и детей различаются существенно.

Повторим аналогичным образом расчеты для внуков, предположив, что соотношение генотипов у мужских и женских особей их родителей одинаково.



Для установления сочетания родительских пар воспользуемся формулой (3.64), совместив расчет с распределением вероятностей их генотипов:

$P(AA \times AA) = 0{,}21^2 = 0{,}0441 \rightarrow P(AA) = 0{,}0441$

$P(AA \times aA) = 2 \cdot 0{,}21 \cdot 0{,}53 = 0{,}2226 \rightarrow P(AA) = 0{,}1113;\ P(aA) = 0{,}1113$

$P(AA \times aa) = 2 \cdot 0{,}21 \cdot 0{,}26 = 0{,}0546 \rightarrow P(aA) = 0{,}1092$

$P(aA \times aA) = 0{,}53^2 = 0{,}2809 \rightarrow P(AA) = 0{,}070225;\ P(aA) = 0{,}14045;$
$P(aa) = 0{,}070225$

$P(aA \times aa) = 2 \cdot 0{,}53 \cdot 0{,}26 = 0{,}2756 \rightarrow P(aa) = 0{,}1378;\ P(aA) = 0{,}1378$

$P(aa \times aa) = 0{,}26^2 = 0{,}0676 \rightarrow P(aa) = 0{,}0676.$

Находим генотип всего поколения внуков:

$P(AA) = 0{,}0441 + 0{,}1113 + 0{,}070225 = 0{,}225625$

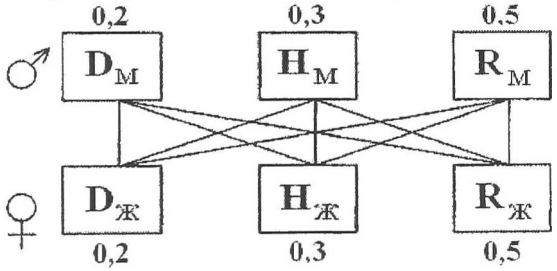
$P(aA) = 0{,}1113 + 0{,}1092 + 0{,}14045 + 0{,}1378 = 0{,}49875$

$P(aa) = 0{,}070225 + 0{,}1378 + 0{,}0676 = 0{,}275625.$

Распределения генотипов детей и внуков различаются мало.

Распределения генотипов правнуков и внуков абсолютно совпадают (предлагается проверить или логически доказать на основании следующего примера).

Рассмотрим вариант с исходным генотипическим составом родителей, одинаковым для мужских и женских особей, например:



Расчет показывает, что генотип детей и внуков этих родителей будет следующим:

$P(AA) = 0{,}1225;\ P(aA) = 0{,}455;\ P(aa) = 0{,}4225.$

Таким образом, для родителей с разным соотношением генотипов мужских и женских особей равновесие генотипического состава наступает у внуков, а с одинаковым составом генотипов – у детей.

Равновесные соотношения генотипов можно вычислить по формулам:

$$\begin{aligned} \tilde{R} &= 0{,}25(1 + (R_c - D_c))^2 \\ \tilde{D} &= 0{,}25(1 - (R_c - D_c))^2 \\ \tilde{H} &= 1 - (\tilde{R} + \tilde{D}), \end{aligned} \qquad (3.65)$$

где $\tilde{R}, \tilde{D}, \tilde{H}$ – равновесные доли генотипов; R_c, D_c – доли генотипов в исходной (родительской) популяции. Для родителей с разным составом генотипов за R_c и D_c принимаются средние арифметические мужских и женских особей.

Так, для первого примера $R_c = (0,5 + 0,2)/2 = 0,35$; $D_c = (0,2 + 0,4)/2 = 0,3$. Отсюда:

$\tilde{R} = 0,25(1 + 0,35 - 0,3)^2 = 0,275625;$

$\tilde{D} = 0,25(1 - 0,35 + 0,3)^2 = 0,225625;$

$\tilde{H} = 1 - (0,275625 + 0,225625) = 0,49875.$

Эти значения полностью совпадают с полученным "длинным" способом результатом для внуков.

Для второго примера $R_c = 0,5$; $D_c = 0,2$. Отсюда:

$\tilde{R} = 0,25(1 + 0,5 - 0,2)^2 = 0,4225;$

$\tilde{D} = 0,25(1 - 0,5 + 0,2)^2 = 0,1225;$

$\tilde{H} = 1 - (0,4225 + 0,1225) = 0,455.$

Эти значения полностью совпадают с полученным "длинным" способом результатом для детей.

Систему, состояние которой определяется тремя координатами, в сумме равными постоянной величине (например, 1 или 100%), можно изобразить на плоскости в треугольной системе координат. Генотипический состав популяции характеризуют две независимые координаты R, D и одна зависящая от них ($H = 1 - R - D$), поэтому ее (популяции) положение и траекторию можно изобразить в координатной системе, которая образована равносторонним треугольником (рис. 3.15).

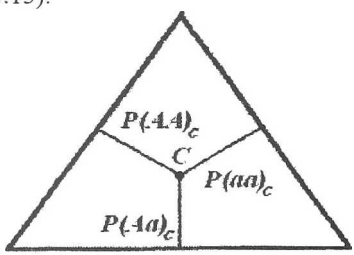


Рис. 3.15. Изображение генотипического состава популяции (т. С) в треугольной системе координат

Из геометрии известно, что сумма длин перпендикуляров, опущенных из точки на стороны равностороннего треугольника, постоянна и равна его высоте, которая принимается за единицу. Поскольку

$$P(AA) + P(aA) + P(aa) = 1,$$

то масштаб, в котором откладываются на графике значения долей генотипов, определяется высотой треугольника.

Пользование этой системой связано с определенными неудобствами, поэтому предлагается изображать состояние популяции точкой в наиболее распространенной прямоугольной (декартовой) системе координат. В связи с тем, что сумма долей генотипов всегда равна единице, положение популяции можно однозначно задать координатами $P(aa)$ и $P(AA)$ в соответствующих осях. Значение $P(aA)$ можно легко вычислить или найти графически

(рис.3.16). Все точки, характеризующие состояние популяции, располагаются внутри прямоугольного треугольника (включая его границы) с катетами, равными 1; в частности, популяция, состоящая полностью из моногибрида *aA*, располагается в начале координат.

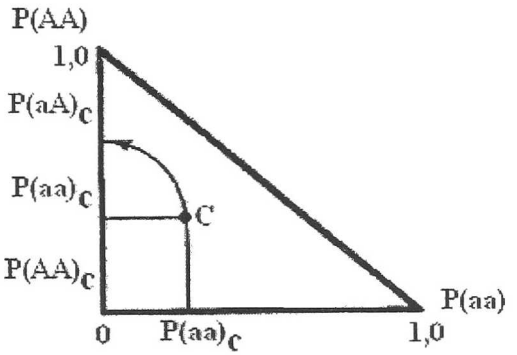


Рис. 3.16. Изображение генотипического состава популяции (т. С) в прямоугольной системе координат

Можно показать (сделайте это самостоятельно), что геометрическое место точек, отражающих равновесные панмиктические популяции при моногибридном скрещивании, в прямоугольных осях координат представляет собой кривую второго порядка:

$$(R - D)^2 - 2(R + D) + 1 = 0 \text{ или}$$
$$(P(aa) - P(AA))^2 - 2(P(aa) + P(AA)) + 1 = 0. \qquad (3.66)$$

Состояние равновесия, в которое перейдет потомство популяции, графически определяется следующим образом. На рис. 3.17 отложим координаты исходной (родительской) популяции (т. С). Через эту точку под углом 45° к оси абсцисс проведем прямую линию до пересечения ее с кривой равновесного состояния. Точка пересечения имеет координаты $\widetilde{R}, \widetilde{D}$. Отрезок, соединяющий т. С с точкой пересечения, представляет собой траекторию популяции.

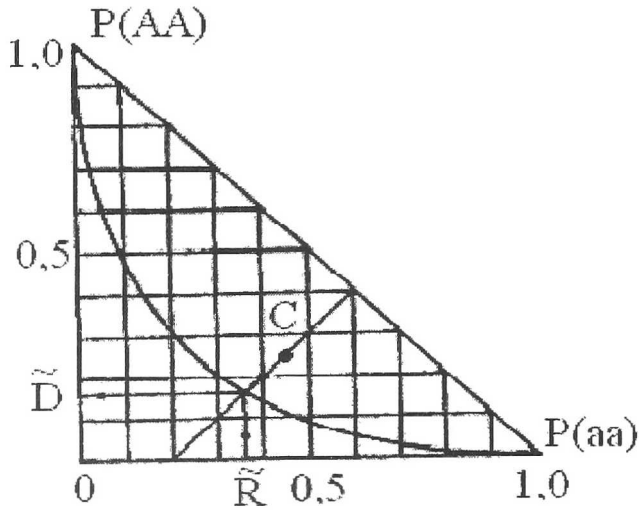


Рис. 3.17. Кривая равновесного состояния панмиктических популяций и графическое нахождение состояния равновесия

Популяции самоопылителей. Переход популяции гетерозиготной формы самоопылителя (например, гороха) в состояние равновесия происходит в течение большого (теоретически – бесчисленного) количества поколений (рис. 3.18). Динамика генотипического состава потомства моногибрида-самоопылителя может быть рассчитана по формулам:

$$P(aA)_N = 0,5^{N-1},$$
$$P(aa)_N = P(AA)_N = 0,5(1 - 0,5^{N-1}) = 0,5 - 0,5^N, \qquad (3.67)$$

где N – номер поколения (исходное гетерозиготное поколение считается первым).

Динамика численности генотипов, описываемая уравнением (3.67), представляет собой марковский процесс (назван в честь академика А.А. Маркова старшего). Для марковского процесса характерно, что состояние системы в момент $t_0 + \Delta t$ зависит только от состояния в момент t_0 и не зависит от предшествующего момента $t_0 - \Delta t$. Действительно, чтобы получить распределение генотипов в поколении F_4, не обязательно выращивать растения с поколения F_1. Можно посадить искусственно приготовленную смесь семян с соотношением генотипов $P(AA) : P(aA) \quad P(aa) = 0,375 : 0,250 : 0,375$ и получить урожай с соотношением семян $P(AA) \,.\, P(aA) \,.\, P(aa) = 0,4375 : 0,1250 : 0,4375$. Марковские процессы представляют собой специальный вид случайных процессов.

Рассмотренные модели динамики генотипического состава популяций свободно скрещивающихся организмов и самоопылителей построены в предположении одинаковой плодовитости и выживаемости индивидуумов с

различными генотипами (*aa, aA, AA*). В природе происходит процесс переживания организмов, генотипы которых обеспечивают наибольшую приспособленность к условиям среды и, вследствие этого, наибольшую вероятность оставить потомство. Этот процесс называется естественным отбором. Способность организма с определенным генотипом к выживанию и воспроизведению потомства характеризуют специальной величиной – селективной ценностью W, которая изменяется от 0 до 1. Если из одинакового числа высаженных в почву семян с генотипами *aa, aA, AA* получен урожай соответственно 600, 1200 и 900 семян, то селективная ценность генотипов *aa* и *AA* по отношению к генотипу с максимальной урожайностью *aA* будет равна соответственно 600 / 1200 = 0,50 и 900 / 1200 = 0,75.

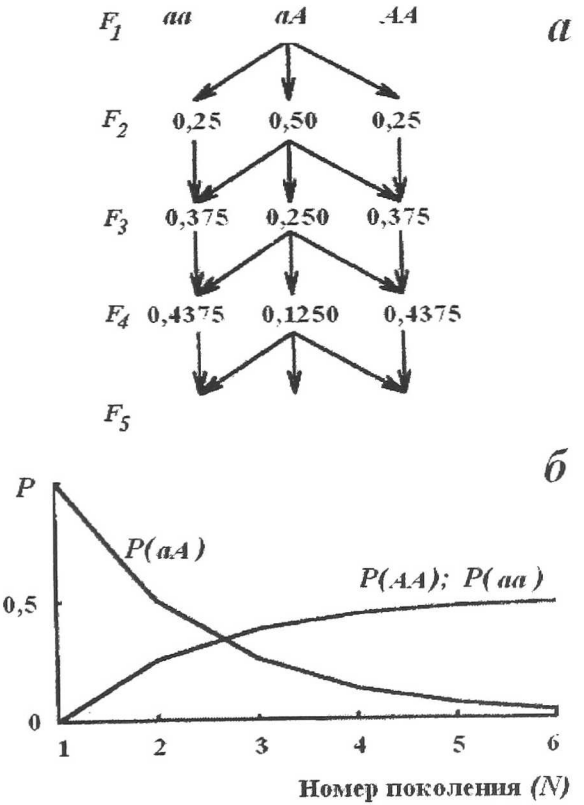


Рис. 3.18. Концептуальная модель (*а*) и графики (*б*) численности генотипов в поколениях самоопылителей при одинаковой выживаемости и плодовитости растений

Селективная ценность генотипа *aA* равна 1,00. При одинаковой выживаемости и плодовитости растений с генотипами *aa, aA, AA* селективная ценность этих генотипов $W = 1$. Динамику численности генотипов (в долях от общего числа) в случае действия естественного отбора рассчитывают по рекуррентным формулам:

$$P(aa)_N = P'(aa)_N / P'_N, \quad (3.68)$$

$$P(aA)_N = P'(aA)_N / P'_N, \quad (3.69)$$

$$P(AA)_N = P'(AA)_N / P'_N, \text{ где} \quad (3.70)$$

$$P'(aa)_N = [P(aa)_{N-1} + 0{,}25P(aA)_{N-1}] \cdot W_{aa},$$

$$P'(aA)_N = 0{,}50P(aA)_{N-1} \cdot W_{aA},$$

$$P'(AA)_N = [P(AA)_{N-1} + 0{,}25P(aA)_{N-1}] \quad W_{AA},$$

$$P'_N = P'(aa)_N + P'(aA)_N + P'(AA)_N,$$

W_{aa}, W_{aA}, W_{AA} – селективные ценности генотипов *aa, aA, AA*.

Рекуррентные формулы характеризуются тем, что для нахождения N-го члена последовательности необходимо предварительно вычислить $(N - 1)$-й член.

Для рассматриваемого случая с селективными ценностями генотипов соответственно 0,50, 1,00, 0,75 расчет динамики их численности представлен в табл. 3.1.

Таблица 3.1

Расчет динамики численности генотипов с различными селективными ценностями при моногибридном скрещивании самоопылителей

№ покол.	*P(aa)*	*P(aA)*	*P(AA)*	Сумма
1	0	1,00	0	1,00
2	0,25·0,50=0,125 0,125/0,812=0,154	0,50·1,00=0,500 0,500/0,812=0,615	0,25·0,75=0,187 0,187/0,812=0,231	0,812 1,000
3	0,154+0,25·0,615=0,308 0,308·0,50=0,154 0,154/0,750=0,205	0,50·0,615=0,307 0,307·1,00=0,307 0,307/0,750=0,410	0,231+0,25·0,615=0,385 0,385·0,75=0,289 0,289/0,750=0,385	0,750 1,000
4	0,205+0,25·0,410=0,307 0,307·0,50=0,154 0,154/0,725=0,212	0,50·0,410=0,205 0,205·1,00=0,205 0,205/0,725=0,283	0,385+0,25·0,410=0,488 0,488·0,75=0,366 0,366/0,725=0,505	0,725 1,000
5	0,197	0,198	0,605	1,000
6	0,172	0,139	0,689	1,000
7	0,145	0,096	0,759	1,000
8	0,118	0,067	0,815	1,000
9	0,092	0,046	0,862	1,000
10	0,071	0,032	0,897	1,000

В поколении F_1 $P(aa)_1 = 0$, $P(aA)_1 = 1{,}00$, $P(AA)_1 = 0$. В поколении F_2 с учетом расщепления в соотношении 1:2:1 и селективной ценности получим следующие доли генотипов:

$$P'(aa)_2 = (0 + 0{,}25 \cdot 1{,}00)0{,}50 = 0{,}125,$$

$$P'(aA)_2 = 0{,}50 \cdot 1{,}00 \cdot 1{,}00 = 0{,}500,$$

$P'(AA)_2 = (0 + 0{,}25 \cdot 1{,}00)0{,}75 = 0{,}187.$

Сумма долей генотипов $P_2' = 0{,}125 + 0{,}500 + 0{,}187 = 0{,}812$. Чтобы эта сумма стала равной единице (полная вероятность всегда равна 1), необходимо каждое значение доли разделить на 0,812. Тогда соотношение генотипов окажется следующим

$P(aa)_2 = 0{,}125/0{,}812 = 0{,}154,$

$P(aA)_2 = 0{,}500/0{,}812 = 0{,}615,$

$P(AA)_2 = 0{,}187/0{,}812 = 0{,}231.$

Аналогичным образом рассчитывают соотношение генотипов в последующих поколениях. Следует отметить, что расчет по рекуррентным формулам требует большого внимания. Ошибка, допущенная на одном из этапов, делает неверным весь последующий расчет. Графики, построенные на основании выполненного расчета, свидетельствуют о том, что в пределе популяция придет к гомозиготному состоянию (рис. 3.19).

Для панмиктических популяций при разных значениях селективных ценностей построены математические модели, с которыми можно познакомиться в книге: Фролов Ю.П. Введение в математическое моделирование биологических процессов. Часть 2. Организмы и популяции. Самара: СамГУ, 1994.

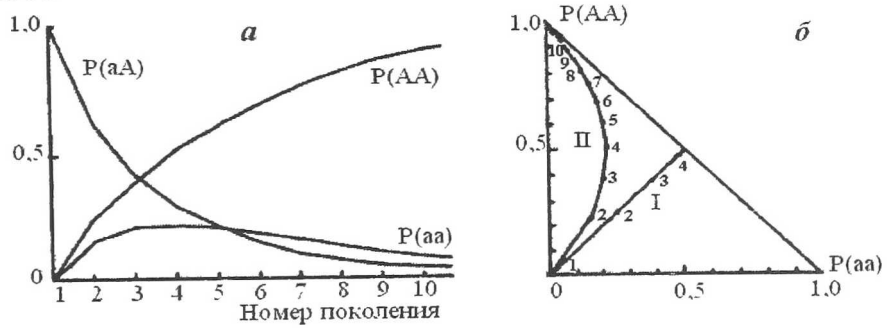


Рис. 3.19. Динамика численности генотипов с различными селективными ценностями при моногибридном скрещивании самоопылителей (*а* – в осях $N - P$; *б* – в осях $P(aa) - P(AA)$, график II). График I построен для генотипов с одинаковой селективной ценностью

Задание.

1. По заданным соотношениям генотипов родителей рассчитать генотипический состав их потомков для случая моногибридного скрещивания панмиктических организмов. Показать, что в последующих поколениях наступает состояние равновесия.

Исходные данные:

P(aa)	*P(AA)*							
0,1	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8
0,2	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	
0,3	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6		
0,4	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5			
0,5	0,1	0,2	0,3	0,4				
0,6	0,1	0,2	0,3					
0,7	0,1	0,2						
0,8	0,1							

$$P(aA) = 1 - [P(aa) + P(AA)]$$

Доли генотипов задаются в следующей форме: ♂ 3/5; ♀ 5/2.

Это значит, что мужская и женская части популяции имеют следующий долевой состав:

♂ $P(aa) = 0,3;\ P(AA) = 0,5;\ P(aA) = 0,2$

♀ $P(aa) = 0,5;\ P(AA) = 0,2;\ P(aA) = 0,3.$

2. Определить графическим (рис. 3.17) и алгебраическим (3.65) способами координаты равновесного состояния для популяции, заданной в п. 1, и сравнить их с ранее полученными значениями ("длинным" способом).

3. Самостоятельно вывести уравнения (3.67).

4. Рассчитать соотношения гомо- и гетерозиготных организмов в 10 последовательных поколениях моногибрида-самоопылителя при различных значениях селективных ценностей. Построить графики изменения относительной численности генотипов во времени (в осях $N - P$) и траекторию популяции моногибрида-самоопылителя в осях $P(aa) - P(AA)$ (в прямоугольном треугольнике).

Исходные данные:

W_{AA}	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5
W_{aa}	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5

Значения селективных ценностей задаются в форме отношения, например, 3/8, которому соответствуют: $W_{AA} = 0,3;\ W_{aa} = 0,8$. Значение W_{aA} принято равным 1 (всегда).

5. При каких соотношениях селективных ценностей во всех последующих поколениях сохранятся обе гомозиготы (*AA* и *aa*)?

6. Познакомиться с выводом уравнений (3.65) и (3.66) по книге: Фролов Ю.П. Введение в математическое моделирование биологических процессов. Часть 2. Организмы и популяции. Самара: СамГУ, 1994.

Работа № 18
БИОТЕХНОЛОГИЯ

Кинетика хемостатного культивирования микроорганизмов

Биотехнология, объектами которой являются одноклеточные организмы, клетки и ферменты, функционирующие в **искусственных** условиях, а также рекомбинантные (искусственно созданные) ДНК, широко использует математические модели. Так, традиционная отрасль биотехнологического производства – промышленная микробиология – свою продукцию получает путем культивирования микроорганизмов. Математическое моделирование позволяет выбрать оптимальную технологическую схему и наиболее экономичный режим культивирования, рассчитать производительность ферментатора и ряд других показателей.

Существуют различные способы культивирования микроорганизмов. Хемостатное культивирование характеризуется полным (идеальным) перемешиванием суспензии биомассы в ферментаторе (рис. 3.20), в который с постоянной объемной скоростью u подается питательная среда и из которого с той же скоростью u отбирается культура, благодаря чему общий объем суспензии V остается постоянным.

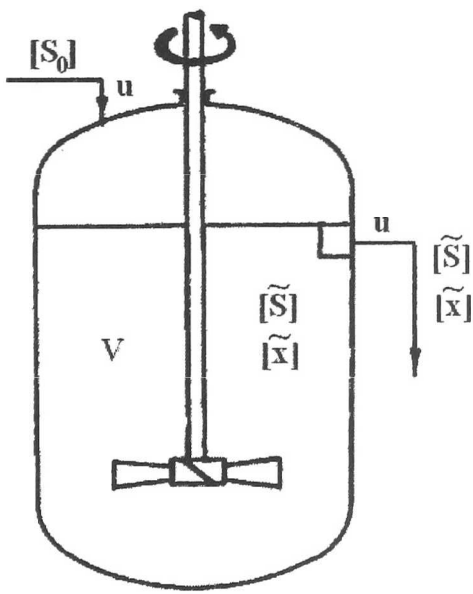


Рис. 3.20. Схема работы хемостата

В стационарном (установившемся) режиме имеет место баланс по субстрату

$$[S_0]u = [\tilde{S}]u + ([\tilde{x}]/Y_{x/s})u, \tag{3.71}$$

где $[\tilde{S}]$ и $[\tilde{x}]$ – соответственно равновесные концентрации лимитирующего субстрата и биомассы; $Y_{x/s}$ – безразмерный экономический коэффициент, указывает, какая масса продукта X образуется из единицы массы субстрата S. Разделив каждый член уравнения (3.71) после преобразования на u, получим

$$[\tilde{x}] = Y_{x/s}([S_0] - [\tilde{S}]). \tag{3.72}$$

С другой стороны, в стационарном состоянии в расчете на единицу объема V за единицу времени прирост биомассы $\mu[\tilde{x}]$ равен ее убыли $D[\tilde{x}]$, откуда $D = \mu$. С учетом лимитирования роста микроорганизмов концентрацией субстрата

$$\mu = \mu_{max}\frac{[\tilde{S}]}{K_S + [\tilde{S}]} = D, \tag{3.73}$$

откуда равновесная концентрация субстрата

$$[\tilde{S}] = \frac{DK_S}{\mu_{max} - D}. \tag{3.74}$$

В уравнениях (3.73) и (3.74)

$\mu = \dfrac{d[x]/dt}{[x]}$ – удельная скорость роста биомассы; $D=u/V$ – скорость разбавления суспензии биомассы в ферментаторе; K_S – субстратная константа, численно равна концентрации субстрата, при которой $\mu=0,5\mu_{max}$; размерность μ и D – время $^{-1}$

Подставив значение $[\tilde{S}]$ из (3.74) в (3.72), получим уравнение хемостата:

$$[\tilde{x}] = Y_{x/s}\left([S_0] - \frac{DK_S}{\mu_{max} - D}\right), \tag{3.75}$$

которое связывает между собой три величины: $[\tilde{x}]$, $[S_0]$, D.

Для фиксированного значения концентрации субстрата на входе $[S_0]$ можно построить хемостатную кривую (рис. 3.21), отражающую зависимость равновесной концентрации биомассы $[\tilde{x}]$ от скорости разбавления D.

Из (3.75) следует, что при $D = 0$

$$[\tilde{x}] = Y_{x/s}[S_0] \tag{3.76}$$

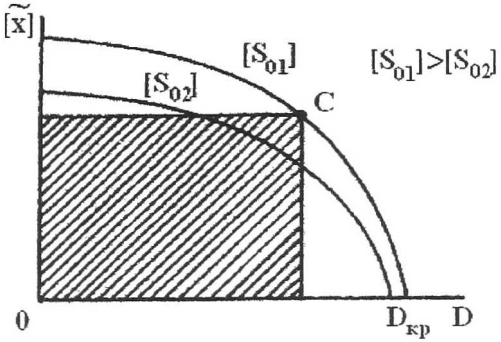


Рис. 3.21. Хемостатные кривые

Приравняв в (3.75) к нулю равновесную концентрацию $[\tilde{x}]$ и считая $\mu_{max} - D \neq 0$, находим критическое значение скорости разбавления $D_{кр}$, при которой происходит "вымывание" биомассы из ферментатора (хемостата):

$$D_{кр} = \frac{\mu_{max}[S_0]}{K_S + [S_0]}. \qquad (3.77)$$

С увеличением $[S_0]$ значение $D_{кр}$ растет, в пределе $D_{кр}$ стремится к μ_{max}.

Хемостатная кривая вначале медленно, а затем с нарастающим темпом снижается по мере увеличения D от значения $Y_{x/s}[S_0]$ при $D = 0$ до нуля при $D = D_{кр}$.

Удельная производительность хемостата (в расчете на единицу объема суспензии биомассы)

$$R_{уд} = D[\tilde{x}] = DY_{x/s}\left([S_0] - \frac{DK_S}{\mu_{max} - D}\right). \qquad (3.78)$$

Значение $R_{уд}$ может быть найдено графически по хемостатной кривой. Для точки С оно численно равно площади заштрихованного прямоугольника (рис. 3.21). График зависимости $R_{уд}$ от D имеет две точки пересечения с осью D: при $D = 0$ и $D = D_{кр}$. Между этими значениями на графике (рис. 3.22) находится точка, соответствующая максимальному значению удельной производительности ($R_{уд,max}$). Оптимальное значение скорости разбавления D_{opt}, при котором $R_{уд} = R_{уд,max}$, находят, приравнивая к нулю выражение для производной $dR_{уд} / dD$ (проделайте это самостоятельно):

$$D_{opt} = \mu_{max}\left\{1 - \left(\frac{K_S}{K_S + S_0}\right)^{0,5}\right\}. \qquad (3.79)$$

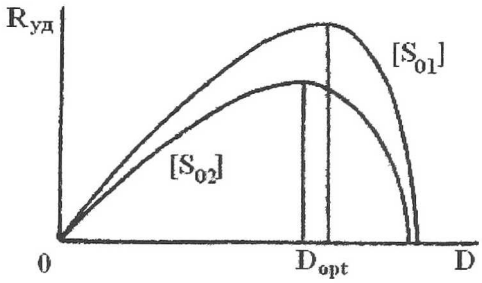


Рис. 3.22. Влияние скорости разбавления на удельную производительность хемостата

По найденному значению D_{opt} с помощью (3.78) вычисляют $R_{уд,\,max}$, которое при $[S_0] >> K_S$ приблизительно равно:

$$R_{уд,max} \approx D_{opt} Y_{x/S} [S_0]. \qquad (3.80)$$

Важным экономическим показателем работы хемостата является степень превращения субстрата

$$X_S = \frac{[S_0] - [\tilde{S}]}{[S_0]} = 1 - \frac{[\tilde{S}]}{[S_0]}. \qquad (3.81)$$

При $D = D_{opt}$ и $[S_0] >> K_s$

$$X_S \approx 1 - \left(\frac{K_S}{[S_0]}\right)^{0,5} + \frac{K_S}{[S_0]} \qquad (3.82)$$

(вывод (3.82) см. в книге: Фролов Ю.П. Управление биологическими системами. Надорганизменный уровень. Самара: СамГУ, 2002).

Таким образом, максимальным значениям удельной производительности соответствуют высокие значения X_S, особенно при насыщающих концентрациях субстрата на входе $[S_0]$.

Задание.

1. Построить хемостатную кривую для одного из вариантов исходных данных, представленных в таблице:

№ столбца	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$[S_0]$, г/л	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0
K_S, г/л	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
μ_{max}, $ч^{-1}$	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0

Значение $Y_{x/S}$ принять равным 0,5. Вариант задается в шифрованном виде. Например, заданию 8/5/6 соответствуют значения показателей: $[S_0]$ = 8,0 г/л, K_S = 0,5 г/л, μ_{max} = 1,2 $ч^{-1}$

2. Для данных п. 1 построить график зависимости удельной производительности хемостата от скорости разбавления и найти значение $R_{уд,max}$.

Работа № 19
МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ БИОМЕХАНИКИ

Живые организмы, особенно многоклеточные животные – архисложные системы с чрезвычайно большим набором функций и реализующих их структур. Выполнение этих функций связано как с биохимическими, так и с различными физическими процессами. Детальные исследования строения биологических объектов выявили их удивительную приспособленность к выполнению своих функций. Более того, невольно возникает мысль об участии некоего разумного начала в формировании биосистем на разных иерархических уровнях их организации. Эта мысль укрепляется при сравнении созданных Природой структур и механизмов их работы с творениями человеческого разума и рук, которые повторяют, нередко в гораздо менее совершенной форме на иной элементной основе то, что каким-то не совсем понятным образом возникло в процессе естественной эволюции живого.

Замечательная целесообразность строения и функционирования биосистем проявляется на всех уровнях организации. Даже наиболее простые из систем – механические, в живой природе устроены настолько "грамотно" и совершенно, что искусственные творения человека в сравнении с ними выглядят как примитивные поделки.

С учетом этих обстоятельств в 1960 году в городе Дайтон (США) состоялся симпозиум по использованию знаний о живых организмах для усовершенствования технических систем, где было официально объявлено о рождении новой науки – бионики (от древнегреческого – *bion* – ячейка жизни). Тогда же был провозглашен лозунг: "Живые прототипы – ключ к новой технике" С другой стороны, через свои творения человек лучше познает глубинную сущность жизни во всех ее проявлениях.

Одной из древних наук биологического цикла, возникновение и становление которой связано с именами Аристотеля, Галена, Леонардо да Винчи, Борелли и др., является биомеханика. Она изучает механические свойства живых тканей, органов и организма в целом, а также происходящие в них механические явления.

Биомеханические системы можно подразделить на работающие преимущественно в режиме пассивного восприятия нагрузки и активно функционирующие. Все они состоят из материала биологического происхождения, обладающего определенными механическими свойствами.

Материалы подвергаются таким нагрузкам, как растяжение, сжатие, сдвиг, срез, кручение, изгиб (рис. 3.23) и их сочетания. Эти нагрузки вызы-

вают в материале продольные напряжения (сжатие, растяжение) и поперечные (сдвиг). При изгибе имеет место сочетание в основном напряжений растяжения и сжатия (σ), при кручении – напряжений сдвига (τ). Напряжению среза (рис. 3.23-3) биологические ткани подвергаются при перекусывании их зубами животных. Следствием возникших напряжений является деформация нагруженных тел – изменение их размеров и формы. При относительно небольших нагрузках деформация обратима, то есть после их снятия форма и размеры тела возвратятся в исходное состояние. Это свойство тел называется упругостью, а такая деформация называется упругой. Упругость часто оценивают с помощью модуля Юнга (E), который численно равен напряжению, способному удлинить стержень в два раза.

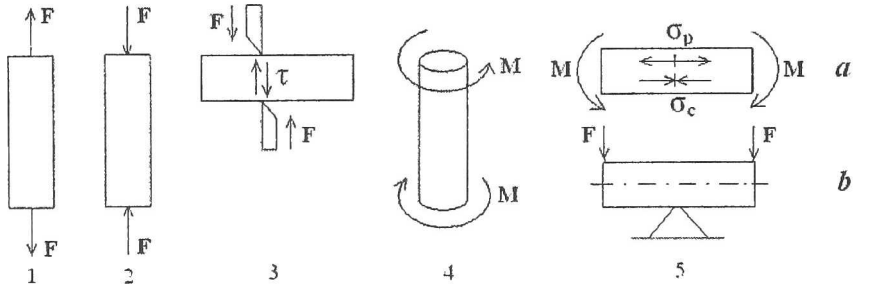


Рис. 3.23. Виды механических нагрузок на материалы:
1 – растяжение, 2 – сжатие, 3 – сдвиг (срез), 4 – кручение,
5 – изгиб; стрелками указано направление нагрузок,
F – сила, M – момент силы, σ_p и σ_c – напряжения растяжения и сжатия, τ – напряжение сдвига

После превышения некоторого предела деформация становится необратимой, а при дальнейшем увеличении нагрузки происходит разрушение материала. Напряжение измеряется в единицах кг/мм^2; для расчета σ принимается значение силы, направленной перпендикулярно к воспринимающей ее поверхности, для τ – параллельно этой поверхности.

В области упругих деформаций напряжение σ можно определить и по формуле

$$\sigma = E \cdot \Delta l / l, \qquad (3.83)$$

где Δl – изменение длины бруса под действием силы, l – исходная длина бруса, E – модуль Юнга, $\Delta l / l$ – относительное удлинение (при $\Delta l / l = 1$ $\sigma = E$).

Напряжение, возникающее при растяжении или сжатии, равно частному от деления силы F на площадь поперечного сечения бруса $S_п$ (рис. 3.23-1, 3.23-2)

$$\sigma = F / S_п. \qquad (3.84)$$

Напряжение, возникающее при сдвиге (срезе), равно частному от деления силы F на площадь продольного сечения $S_{пр}$ (рис. 3.23-3)

$$\tau = F/S_{пр}. \qquad (3.85)$$

В случае кручения и изгиба распределение напряжения по сечению тела усложняется, становится неравномерным. При кручении (рис. 3.23-4) происходит смещение слоев материала относительно друг друга без изменения формы сечения (в области упругих деформаций), поэтому по направлению от центра круга к периферии деформация и связанное с ней напряжение сдвига будут возрастать. В самом же центре сечения напряжение сдвига будет равно нулю.

В случае изгиба тела под действием момента M (рис. 3.23-5*а*) будет происходить растяжение материала в верхней части и сжатие – в нижней. По оси бруса (штрих-пунктирная линия) напряжение будет отсутствовать, форма сечения изменяться не будет. Значения σ_p и σ_c будут пропорционально возрастать по мере удаления от осевой линии.

На рис. 3.23-5*b* представлен случай комбинированной нагрузки. Силы F создают напряжение сдвига $\tau = F/S_{пр}$ (для бруса эта площадь будет поперечной). Одновременно в поперечном сечении бруса создается момент, численно равный произведению силы F на расстояние этого сечения от нее. В отличие от τ значения напряжений σ_p и σ_c в разных точках сечения будут различными. В районе приложения силы F на сечение бруса практически будет действовать только напряжение сдвига τ. В целом же в точках сечения будет создаваться сложное напряженное состояние, обусловленное одновременным действием напряжений τ и σ_p (или σ_c).

Таким образом, при кручении и изгибе тел наибольшие напряжения τ и σ возникают на периферии сечения, в центре же его материал оказывается менее нагруженным. Поэтому для снижения массы нагруженного тела желательно делать его полым, в виде тонкостенной трубки с круглым, эллиптическим или коробчатым сечением. Однако следует иметь в виду, что при изгибе такой тонкостенной трубки вследствие деформации появляются силы, стремящиеся сплющить ее и таким образом уменьшить ее способность противостоять внешней нагрузке. Чтобы повысить устойчивость трубчатого сечения по отношению к сплющиванию, внутри него помещают тонкие "распорки", препятствующие сплющиванию.

Из геометрических параметров, характеризующих способность поперечного сечения противостоять изгибу, важным является его высота в плоскости изгиба. Так, ровный лист писчей бумаги изгибается под собственным весом, а сложенный "гармошкой", особенно если с торцов укрепить эту "гармошку" стенками, выдерживает значительный вес (рис. 3.24).

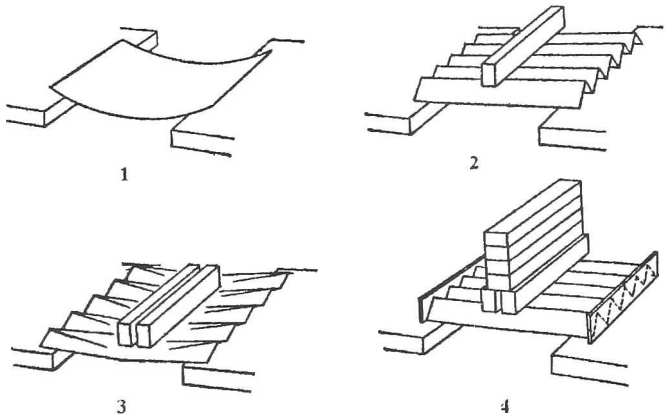


Рис. 3.24. Бумажная модель складчатой конструкции (по К. Зигелю)
1 – ровный лист бумаги прогибается; 2 – придав листу складчатую форму, мы повышаем его несущую способность; 3 – при перегрузке складки распрямляются; 4 – торцевые стенки (диафрагмы) придают складкам жесткость и повышают их несущую способность (цит. по И.Б. Литинецкому, 1968)

Для восприятия изгибающих нагрузок, осуществляемых в одной плоскости, наиболее оптимальным является двутавр (рис. 3.25-*б*), представляющий собой сочетание двух массивных полос, разделенных тонкой стенкой (через нее проходит плоскость изгиба). Сходное сечение, характерное для двутавровых балок, имеют железнодорожные рельсы. Менее эффективным в отношении использования материала является трубчатое сечение (аналогом является трубчатая кость), однако оно имеет свое преимущество: прочность трубчатой конструкции не зависит от плоскости изгиба (рис. 3.25-*в*). Наименьшее экономичным является прямоугольное сечение (рис. 3.25-*а*).

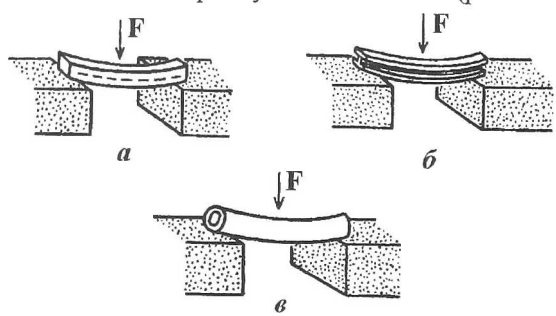


Рис. 3.25. Различные виды сечений балок, сопротивляющихся силе F (К.Ю. Богданов, 1986)

Максимальное напряжение при изгибе рассчитывают по формуле

$$\sigma = M / W_z, \qquad (3.86)$$

где M – изгибающий момент; W_z – момент сопротивления соответствующей площади сечения; для тонкостенного трубчатого сечения (толщина стенки δ << наружного радиуса r) $W_z = \pi r^2 \delta$; для толстостенного трубчатого сечения $W_z = \pi d^3(1 - C^4)/32$, где $C = d_в/d_н$ – отношение внутреннего диаметра сечения ($d_в$) к наружному ($d_н$). Для сплошного круглого сечения $W_z = \pi d^3/32 = \pi r^3/4$.

Чтобы оценить возможность элемента системы выдержать данную нагрузку, нужно полученное напряжение сравнить с допустимым значением. В качестве примера ниже представлены допустимые значения напряжений для различных материалов.

Таким образом, чтобы рассчитать напряжение, возникающее в сечении от действия внешних нагрузок, необходимо знать значения их сил и моментов. Последние определяют путем построения так называемых эпюр сил и моментов, характеризующих распределение значений этих показателей по длине балки (см. ниже).

Среди материалов одни хорошо работают на сжатие, другие – на растяжение. Поскольку при изгибе имеет место сочетание растяжения и сжатия, в конструкциях, воспринимающих такие нагрузки, одновременно используются оба вида материалов, взаимодополняющие друг друга. К числу таких композитных материалов, в частности, относится железобетон: в нем растягивающим напряжениям противостоит стальная арматура, а сжимающим – бетон. Принято считать, что начало применения железобетона связано с именем парижского садовника Ж. Монье, который в 1867 г. запатентовал цветочную кадку из проволочной сетки, покрытой затвердевшим цементным раствором.

Механические характеристики различных материалов
(К.Ю. Богданов, 1986; пересчитано на кг/мм^2)

Материал	Прочность на сжатие, кг/мм^2	Прочность на растяжение, кг/мм^2	Модуль Юнга × 10^2 кг/мм^2
Сталь	56,3	84,4	211
Кость	17,3	12,2	18,3
Гранит	14,8	0,5	52,8
Фарфор	56,3	5,6	–
Дуб	6,0	11,9	11,2
Бетон	2,1	0,2	16,8

Широчайший размах размеров и масс организмов (в частности, слон в миллион раз тяжелее самой мелкой землеройки, принадлежащей к единому классу млекопитающих) налагает существенные, не просто количественные, но и качественные ограничения на строение и функционирование организмов. Выход из создающихся масштабных запретов и ограничений они нередко находят в замене строительного материала и связанного с ним изменения своего строения, подобно тому, как поступили строители длинных мостов. В арочных мостах камень работает на сжатие, но он очень тяжел и не позволяет сооружать длинные мосты. В подвесных (вантовых) мостах используются стальные тросы, работающие на растяжение. Такое изменение конструкции и замена материала позволяют построить в 100 раз более длинный мост, чем арочный (рис. 3.26).

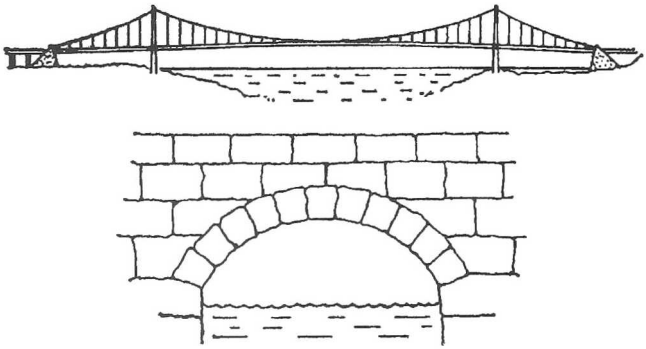


Рис. 3.26. Конструкции арочного и подвесного мостов (К. Шмидт-Ниельсен, 1987)

Все свои творения человек создал на разумных началах, используя достижения науки и расчетную базу. Природа аналогичные проекты в мире животных и растений реализовала по иным правилам, без формул и вычислительной техники. Более того, многие подходы, освоенные Природой, человек использовал в своей практике.

Вопросами прочности материалов и систем занимаются дисциплины сопротивление материалов и строительная механика.

Упражнение 1
Аллометрические уравнения

Важной структурой организмов, воспринимающей как статические, так и динамические нагрузки, является скелет. Он имеется у всех эукариотических организмов – от одноклеточных (цитосклет) до многоклеточных. У бактерий роль скелета выполняет клеточная стенка.

У животных скелет представляет собой опорную систему, поддерживающую форму тела и обеспечивающую с помощью мышц двигательную активность. Скелет является механически жесткой и устойчивой системой. Он может быть внутренним (эндоскелет позвоночных), внешним (экзоскелет членистоногих) и гидростатическим (множество беспозвоночных, например, черви; растения, бактерии). В последнем случае форма организмов поддерживается благодаря тургору – внутреннему давлению жидкости, обусловленному осмотическими факторами.

Скелет животных и растений должен быть достаточно прочным, чтобы, не разрушаясь, выдерживать различные нагрузки. Он должен удерживать вес животного и противостоять силам, возникающим при его движении. У неподвижных и малоподвижных животных скелет тяжелый, у подвижных животных, по вполне понятным причинам, – более легкий и, в то же время, не менее прочный. Естественно возникает вопрос о соотношении между массой скелета и массой тела всего организма у животных разного размера, обитающих в разных средах и использующих разный локомоторный аппарат.

В геометрически подобных телах соотношения всех соответствующих ***линейных*** размеров одинаковы. Однако такие параметры тел, как их поверхность и объем, изменяются не по линейному закону. Если, например, увеличить длину стороны куба (L) в 2 раза, то его поверхность (S) возрастет в 4 раза, а объем (V) – в 8 раз. Это относится ко всем геометрическим подобным телам, независимо от их формы. Для них $S \sim L^2$, $V \sim L^3$, $S \sim V^{2/3}$

В живой природе изометричность (геометрическое подобие) не соблюдается, так как для организмов поверхность и объем – не абстрактные величины, они несут функциональную нагрузку. Это обстоятельство является одной из причин отклонения в строении тела животных разного размера от изометричности. По этой же причине изменяются геометрические пропорции в онтогенезе животных, при изменении их среды обитания. В биологии такое неизометрическое изменение размеров обычно называют ***аллометрическим*** (от греч. *alloios* – различный).

Например, если линейный размер животных увеличится в 2 раза, то его объем V (и масса) возрастет в 8 раз, а площадь поперечного сечения костей (S), которые должны противостоять этому весу, увеличится лишь в 4 раза. Это приведет к двухкратной перегрузке костной ткани. Чтобы этого не произошло, площадь поперечного сечения кости должна, как и масса, возрасти в 8 раз при пропорциональном увеличении длины кости в 2 раза. Таким образом, рост массы кости и скелета в целом (M_c) будет опережать рост массы тела ($M_т$).

Действительно:

$$M_т \sim L^3;\ M_c \sim L^3 \cdot L \sim L^4;\ M_c \sim L^4 \sim M_т \cdot L \sim M_т \cdot M_т^{1/3} \sim M_т^{1,33}.$$

Большое число морфологических и физиологических параметров (y) связано с размерами и массой тела (x) зависимостью, которая выражается в виде аллометрического уравнения

$$y = a \cdot x^b, \tag{3.87}$$

или

$$\lg y = \lg a + b \cdot \lg x. \tag{3.88}$$

Последнее уравнение в логарифмическом масштабе отражается прямой линией. Показатель степени b характеризует наклон прямой. Если параметр y изменяется с такой же скоростью, что и x, $b = 1$. Когда y изменяется быстрее, чем x, $b > 1$. Если параметры x и y изменяются в противоположных направлениях, наклон прямой будет отрицательным и значение b – тоже отрицательным. При $b = 0$ параметр y оказывается постоянным, независимым от x. При $x = 1$ $y = a$.

Исследования на млекопитающих от землеройки до слона, различающихся по массе в 25000 раз, позволили получить обобщенное уравнение

$$M_c = 0{,}0608 \cdot M_т^{1{,}083 \pm 0{,}021}$$

Заметной разницы в максимальных давлениях на кости у животных, различающихся по массе в 25000 раз, не наблюдается.

Масса скелета млекопитающих возрастает с увеличением массы их тела не по линейному закону, а с некоторым опережением, но оно меньше "ожидаемого" значения. Полученный в исследовании наклон графика равен 1,083, а "ожидаемый" – 1,333. Для скелета птиц, который считается наиболее легким,

$$M_c = 0{,}0649 \cdot M_т^{1{,}068 \pm 0{,}008}$$

Уравнения для птиц и млекопитающих практически одинаковы. Из них следует, что у типичных птиц и млекопитающих массой 1 кг скелет будет весить соответственно 65 и 61 г (6,5 и 6,1 %). Таким образом, скелет птиц немного тяжелее, чем у млекопитающих того же размера, хотя разница статистически недостоверна.

Для водных млекопитающих – китообразных

$$M_c = 0{,}105 \cdot M_т^{1{,}107},$$

а для рыб

$$M_c = 0{,}033 \cdot M_т^{1{,}03}.$$

Для представителей животных с внешним скелетом – пауков

$$M_c = 0{,}078 \cdot M_т^{1{,}135}.$$

Яичная скорлупа птиц, представляющая собой своеобразный "наружный скелет" развивающегося эмбриона,

$$M_c = 0{,}0482 \cdot M_{яйца}^{1{,}132}.$$

Обнаруженное расхождение между реальным (по обобщенным данным К. Шмидт-Ниельсена, 1987) и теоретически предсказанным ("ожидаемым") наклоном графиков объясняется рядом причин. В частности, предполагалось, что допустимая нагрузка на скелет линейно зависит от площади поперечного

сечения и длины этой кости, что не соответствует действительности. Картина восприятия нагрузки скелетом сложнее. К тому же, структура кости существенно отличается от однородного материала, с которым часто приходится иметь дело в технике. Кроме того, на скелет действуют не только статические нагрузки, обусловленные гравитацией (покоящейся массой), но, прежде всего, динамические, зависящие от инертной массы подвижных элементов тела, которая является коэффициентом пропорциональности между действующей на них силой и ускорением. Для уменьшения сил инерции необходимо снизить массу подвижных элементов скелета, что Природа осуществляет по тем же законам, которыми пользуется человек разумный при создании машин и сооружений.

Конкретные аллометрические уравнения справедливы для определенных групп организмов, обитающих в сходных природных условиях, например, для наземных млекопитающих. В этом случае между различными органами и системами существуют определенные весовые соотношения, зависящие, в частности, от того, что является для выполнения органом своей функции определяющим: линейные размеры, площадь поверхности, объем или их сочетание. Все это нарушает изометричность частей тела организма и описывается аллометрическими уравнениями, которые отражают различия в массе систем и органов.

Сходная картина имеет место и в индивидуальном развитии организмов (онтогенезе). Эмбриональные стадии животного, особенно развивающегося в утробе матери, проходят в специфических условиях, которые ведут к определенным весовым соотношениям между органами. После рождения организм оказывается в совершенно иных условиях, которые требуют иного соотношения между массами органов. Поэтому каждый орган начинает расти с разной скоростью. При составлении уравнений онтогенетической аллометрии исходят из предположения, что между относительными массами органов Y и X существует пропорциональность. Прирост массы органа Y за промежуток времени Δt равен $\Delta y = k_y y \Delta t$, а органа X соответственно $\Delta x = k_x x \Delta t$, где y и x – массы органов, а k_y и k_x – коэффициенты пропорциональности. Отсюда следует, что

$$\frac{\Delta y}{\Delta x} = \frac{k_y}{k_x} \cdot \frac{y}{x} = b\frac{y}{x}$$

Поскольку рост массы органов представляет собой плавный процесс, то при $\Delta y \to 0$ и $\Delta x \to 0$ уравнение может быть записано в виде

$$\frac{dy}{y} = b\frac{dx}{x}.$$

После его интегрирования (см. П9-5) получим уравнение

$$\ln y = b \ln x + C,$$

где C – постоянная интегрирования. Примем $C = \ln a$, тогда

$$\ln y = b \ln x + \ln a.$$

После потенцирования (операция, обратная логарифмированию) получим аллометрическое уравнение

$$y = a \cdot x^b.$$

Если за x принять массу тела ($M_т$), а за y – массу какого-либо органа, то получим соотношение между этими массами, которое будет соблюдаться при определенных значениях постоянных величин a и b.

Следует отметить, что аллометрическими уравнениями описывается связь между массой тела организмов и остальных их органов, а также различными функциональными параметрами животных (объемом легких, частотой сокращения сердца, временем оборота крови, удельной интенсивностью метаболизма, продолжительностью жизни и др.). Кроме того, с помощью аллометрических уравнений можно охарактеризовать указанные связи для отдельного вида животных в онтогенезе, при котором масса тела изменяется в очень широком диапазоне.

В качестве примера выведем аллометрическое уравнение, устанавливающее связь между массой печени и тела крысы в возрастном диапазоне от рождения до 420 суток.

Исходные данные:

Возраст, сут.	0	60	120	180	240	300	360	420
Масса печени, г	0,443	5,137	9,694	11,458	12,342	12,781	12,931	12,946
Масса тела, г	4,7	80,3	190,9	238,6	263,3	275,5	279,8	280,5

На основании этих эмпирических данных вычислим средние значения коэффициентов a и b аллометрического уравнения (3.87). Для этого необходимо последовательно подставить в уравнение (3.88) для каждого возраста соответствующие значения массы тела (x) и массы печени (y) и занести их в таблицу:

Возраст, сут.	$\ln y = \ln a + b \ln x$	$\ln x \ln y = \ln x \ln a + b \ln x \ln x$
0	$-0{,}814 = \ln a + 1{,}547\, b$	$-1{,}259 = 1{,}547 \ln a + 2{,}393\, b$
60	$1{,}636 = \ln a + 4{,}386\, b$	$7{,}175 = 4{,}386 \ln a + 19{,}237\, b$
120	$2{,}271 = \ln a + 5{,}252\, b$	$11{,}927 = 5{,}252 \ln a + 27{,}584\, b$
180	$2{,}439 = \ln a + 5{,}475\, b$	$13{,}354 = 5{,}475 \ln a + 29{,}976\, b$
240	$2{,}513 = \ln a + 5{,}573\, b$	$14{,}005 = 5{,}573 \ln a + 31{,}058\, b$
300	$2{,}548 = \ln a + 5{,}619\, b$	$14{,}317 = 5{,}619 \ln a + 31{,}573\, b$
360	$2{,}560 = \ln a + 5{,}634\, b$	$14{,}423 = 5{,}634 \ln a + 31{,}742\, b$
420	$2{,}561 = \ln a + 5{,}637\, b$	$14{,}436 = 5{,}637 \ln a + 31{,}776\, b$
Сумма	$15{,}714 = 8 \ln a + 39{,}123\, b$	$88{,}376 = 39{,}123 \ln a + 205{,}339\, b$

Просуммируем столбцы слагаемых уравнения $\ln y = b \ln x + \ln a$ и получим уравнение с двумя неизвестными. Чтобы получить второе уравнение, перемножим каждое слагаемое исходного уравнения на соответствующее значение $\ln x$, после чего просуммируем столбцы слагаемых этого уравнения. Остается решить два уравнения с двумя неизвестными

$15{,}714 = 8 \ln a + 39{,}123\, b$

$88{,}376 = 39{,}123 \ln a + 205{,}339\, b$

и найти значения a и b

$b = 0{,}823$; $\ln a = -2{,}060$; $a = 0{,}127$.

Запишем аллометрическое уравнение

$y = a x^b = 0{,}127\, x^{0{,}823}$

Поскольку $b < 1$, то рост печени происходит медленнее, чем рост тела в целом. Проверим на сходимость значения массы печени, полученные расчетным путем (на основании уравнения 3.87) и эмпирические (исходные)

Возраст, сут.	Масса тела, г	Масса печени, г (расчетная)	Масса печени, г (эмпирическая)
0	4,7	0,454	0,443
60	80,3	4,692	5,137
120	190,9	9,570	9,694
180	238,6	11,498	11,458
240	263,3	12,469	12,342
300	275,5	12,943	12,781
360	279,8	13,109	12,931
420	280,5	13,136	12,946

Сравнение расчетных и эмпирических значений свидетельствует об их достаточно высокой сходимости. На графике, построенном в логарифмических осях (рис. 3.27), взаимосвязь между массой печени и тела крысы в онтогенезе выразится прямой линией. Следует отметить, что вместо значений натурального логарифма (ln) в приведенных расчетах можно использовать значения десятичного логарифма (lg).

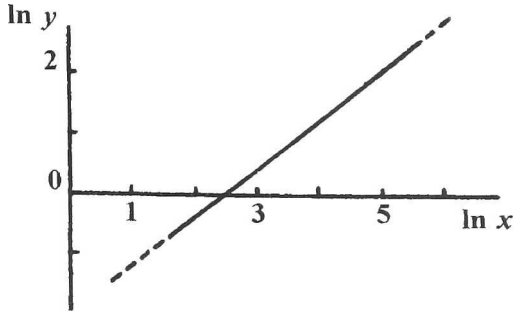


Рис. 3.27. Взаимосвязь массы печени (y) и массы тела (x) крысы в онтогенезе

Задание.

В связи с тем, что систематизированный материал по сравнительной аллометрии крайне ограничен, в задании используются исходные данные по онтогенетической аллометрии.

Используя приведенные ниже исходные данные, найти аллометрические уравнения взаимосвязи массы органов крысы и человека, а также массы органов и тела для всего срока и для отдельных возрастных периодов (по заданию преподавателя), например, для крысы в возрастном диапазоне 0-180 сут., 240-420 сут. и 120-300 сут.

Дать сравнительную оценку темпов роста исследованных взаимозависимых масс (на основании коэффициента "b").

Рассчитать значения массы органа по полученному уравнению. Занести их в таблицу и сравнить с эмпирическими данными.

В логарифмических осях построить график для исследованной взаимозависимости.

Исходные данные

Изменение массы органов и тела крысы в онтогенезе (по данным *Donaldson*, 1926, обработанных автором учебного пособия)

Возраст, сут.	0	60	120	180	240	300	360	420
Печень, г	0,443	5,137	9,694	11,458	12,342	12,781	12,931	12,946
Сердце, г	0,030	0,401	0,772	0,920	0,993	1,030	1,042	1,044
Головной мозг, г	0,217	1,622	1,854	1,911	1,937	1,949	1,954	1,956
Масса тела, г	4,7	80,3	190,9	238,6	263,3	275,5	279,8	280,5

Изменение абсолютного веса органов мужчины (г) в онтогенезе

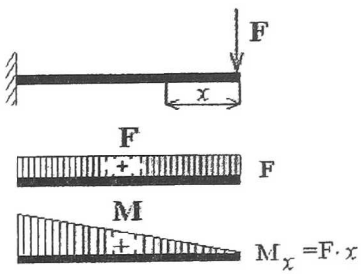
(В.Н. Никитин и др., 1963)

Возраст в годах	Мозг	Сердце	Легкие	Кишки	Мышцы	Скелет	Печень	Почки	Селезенка
0	381	24	54	145	684	384	153	23	11
1-10	1258	82	312	497	2518	1986	591	116	54
11-20	1415	108	731	1323	12630	8436	1262	234	124
21-30	1377	263	985	1495	21908	6529	1588	308	155
31-40	1365	376	1243	1658	22275	8850	1504	307	123
41-50	1357	290	1284	2123	25089	8655	1776	279	127
51-60	1360	305	968	1441	14672	–	–	280	77
61-70	1319	321	1054	1328	16167	5866	1095	243	104
71-80	1285	317	1368	1450	9999	–	1189	250	105
81-90	1231	–	1234	1151	–	–	1010	214	93

Упражнение 2
Строительная механика элементов скелета животных и растений

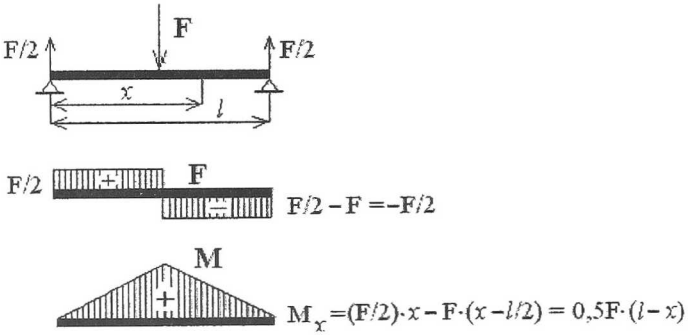
Строительная механика – наука о принципах и методах расчета механических систем на прочность, жесткость, ударную и вибрационную устойчивость. Она имеет дело с плоскими и пространственными стержневыми системами, а также системами из пластинок и оболочек. Примером стержневой системы человека является конечность, состоящая из вытянутых костей (стержней), соединенных между собой с помощью шарниров (суставов). К пластинам относятся плоские кости, толщина которых мала по сравнению с остальными их размерами. Кости черепа представляют собой оболочки – пластинки криволинейной формы.

Нагрузки на элементы механических систем графически изображают в форме эпюр. Так, для балки с жестко закрепленным концом (консоли) с приложенной к нему силой эпюры сил (F) и моментов (M) выглядят следующим образом



Условно принято за положительные (со знаком "+") принимать силы, направленные вверх, и моменты, вращающие тело по часовой стрелке (относительно рассматриваемого сечения).

Эпюры для балки, свободно лежащей своими концами на опорах и нагруженной посредине силой F, эпюры выглядят так



Консоль, нагруженная на конце силой F, подвергается в верхней части растяжению, в нижней – сжатию, а также работает на сдвиг. Через центр сечения балки проходит линия, где материал не испытывает ни растяжения, ни сжатия.

На рис. 3.28 в качестве примера представлена эпюра сил сжатия, действующих на осевой скелет и нижние конечности неподвижно стоящего человека, а на рис. 3.29 – силы и моменты, действующие на руку человека.

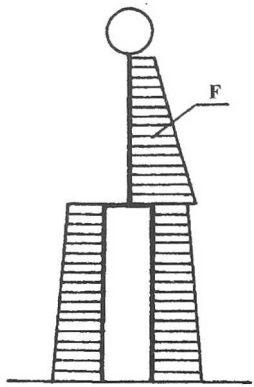


Рис. 3.28. Эпюра статических сил, действующих на осевой скелет и нижние конечности человека

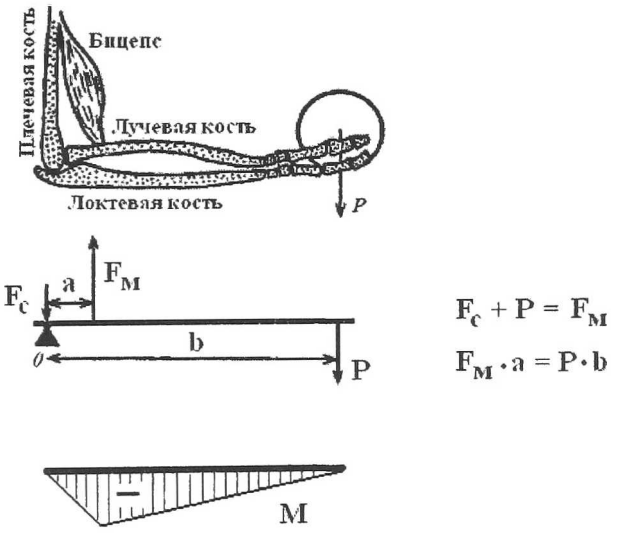


Рис. 3.29. Силы и моменты, действующие на руку человека:

$F_м$ – мышечная сила; F_c – сила, действующая со стороны локтевого сустава; P – вес груза; M – эпюра моментов (К. Ю. Богданов, 1986)

Кратко рассмотрим, как реализовались закономерности, выявленные учеными и использованные в практической деятельности инженерами, в живой природе, которая развивалась по своим правилам, отличным от тех, которыми она вооружила человека.

Подавляющее число организмов имеет твердый скелет. У позвоночных он представлен преимущественно костной тканью, содержащей два основных компонента – органический и минеральный. Межклеточное вещество почти на 70 % состоит из субмикроскопических кристаллов типа гидроксиапатита. Органический компонент представлен преимущественно коллагеновыми (остеиновыми) волокнами, которые совместно с микрокристаллами гидроксиапатита формируют внутреннюю структуру кости. Таким образом, костная ткань представляет собой композитный материал костного скелета, в котором растягивающим усилиям противостоят преимущественно коллагеновые волокна, а сжимающим – микрокристаллы гидроксиапатита. Двухкомпонентными по составу являются раковины моллюсков. В кутикуле насекомых волокна полисахарида хитина (имеющего определенное сходство с целлюлозой) сцементированы белком. У ракообразных в периферических слоях кутикулы откладывается известь. Своеобразно устроен скелет нематод (круглые черви), которые снаружи одеты сложно устроенной многослойной кутикулой. Совместно с полостным тургором кутикула создает гидроскелет, служащий опорой для соматической мускулатуры. У позвоночных, включая человека, также существуют органы, форма которых поддерживается с помо-

щью гидростатического механизма. Сходные конструкции широко использует человек, создавая "надувные сооружения" (крытые катки, ярмарочные и выставочные павильоны, ангары, склады и т.д.). Конструкцию первого надувного здания, использующую принцип тургора, разработал в 1951 г. советский инженер Л. Арсеньев. В таких сооружениях тургор создается путем подачи в герметичную оболочечную конструкцию избыточного давления газа или жидкости (аэро- и гидростатическая архитектура).

У хрящевых рыб скелет представлен хрящевой тканью, лишь в оболочке хорды откладываются известковые соли. Хрящевые ткани также можно рассматривать как композитный материал, в котором коллагеновые волокна "замурованы" в межклеточное вещество. Костные рыбы имеют костный скелет. Особенно высокие требования к костной ткани появились у позвоночных, перешедших к жизни на суше, где гравитационная нагрузка не компенсируется выталкивающей силой воды. Наиболее нагруженным у них оказался скелет локомоторного аппарата – конечностей, особенно способных к высокоскоростному передвижению, включая полет. Ведущая роль здесь принадлежит трубчатым костям, в которых воспринимающий изгибающее усилие материал расположен наиболее оптимальным образом – в форме трубки. В ряде случаев кости работают также и на кручение, для которого оптимальным, опять же, является тонкостенная трубчатая форма. Для того, чтобы такая кость не потеряла устойчивость при нагрузке, в ее полости имеются тонкие костные "распорки", противодействующие сплющиванию круглого сечения.

В отличие от технических устройств кость в случае перелома может восстанавливаться. Более того, она постоянно перестраивает свою форму и структуру (каждые 10 лет происходит практически полная перестройка костей человека), приводя ее в соответствие с изменяющейся нагрузкой (закон Ю. Вольфа). Отрицательная обратная связь между внешней нагрузкой и системой, осуществляющей перестройку кости, протекает с участием пьезоэлектрического эффекта. Если костную пластинку (живую или выпиленную из кости) изогнуть, то на выгнутой поверхности образуется положительный заряд, а на вогнутой – отрицательный. В живой кости на отрицательной поверхности всегда наблюдается аппозиционное новообразование костной ткани, а на положительно заряженной часто наблюдается ее резорбция с помощью остеокластов, благодаря чему кость распрямляется (рис. 3.30).

Отсутствие физической нагрузки на костную ткань, в частности длительное пребывание в невесомости, приводит к повышению функций остеокластов и вымыванию солей. Установлено также влияние электрических потенциалов на регенерацию костной ткани и трофику, что находит применение в хирургической клинике.

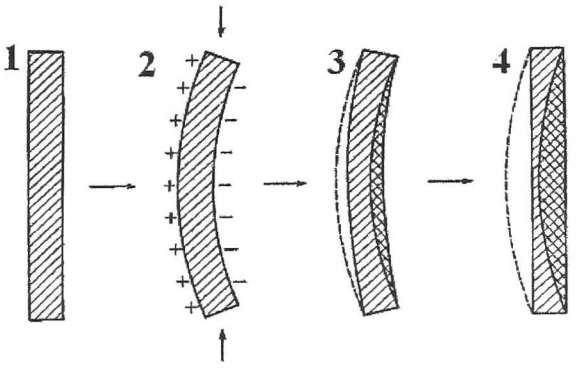


Рис. 3.30. Реакция кости на деформацию с участием пьезоэлектричества:
1 – ненагруженная костная пластинка; 2 – появление электрического заряда при деформации пластинки; 3, 4 – выпрямление кости (Бэссет, 1967)

Сухожилия, состоящие из толстых, плотно лежащих параллельных коллагеновых волокон, способны воспринимать только растягивающую нагрузку.

Не меньшее количество примеров рационального использования материалов для обеспечения прочности своих органов встречается и в мире растений. Древесина, составляющая основную массу ствола, корней и ветвей древесных растений, представляет собой сложную ткань, содержит целлюлозу, лигнин, гемицеллюлозу, пектиновые вещества и другие химические компоненты. По строению она является типичным композитным материалом, в котором целлюлозные молекулы, собранные в микрофибриллы, формируют рыхлый, но прочный структурный остов. Он погружен в аморфный остов, состоящий из гемицеллюлоз, пектиновых веществ, белков.

Растения, в отличие от животных, не способны (за редким исключением) к совершению быстрых активных движений. Они вынуждены противостоять силам гравитации, а также ветровой нагрузке, используя различные варианты оптимальных решений вопросов строительной механики путем самоконструирования организмов. Приведем некоторые примеры таких решений.

Прочность листьев может быть увеличена с помощью сложной системы жилок, выполняющих роль распорок. Так, гигантские плавающие листья Виктории регии, достигающие в диаметре двух метров, с нижней стороны имеет множество радиально расходящихся, непрерывно ветвящихся в направлении к периферии, жилок (рис. 3.31), принимающих на себя основную долю нагрузки.

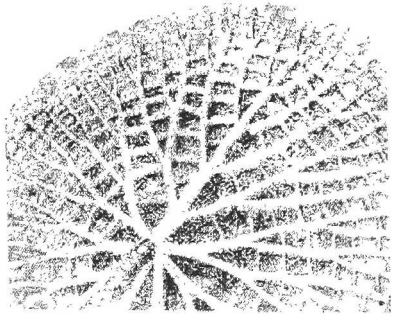


Рис. 3.31. Лист Виктории регии (вид снизу) (Патури, 1979)

На эту особенность экономного расходования материала растениями, которая позволяет снять нагрузку с остальной части листа и сделать его более легким, обратил внимание Джозеф Пакстон, в молодости страстный садовод-любитель. Используя принципы биоархитектуры, он создал проект изящного Хрустального дворца для Всемирной выставки в Лондоне в 1951 г. Позднее были построены и другие сооружения, в частности, известная Эйфелева башня (автор – Александр Эйфель), а также сетчатые и арочные перекрытия, гиперболоидные башни советского инженера и ученого В.Г. Шухова. Однако первыми авторами и создателями такого рода конструкций были растения.

Помимо рассмотренных ребер жесткости (распорок) Природа нашла другой способ с помощью особой формы листовой пластины получить высокую прочность. Речь идет о гофрированных листьях наземных, преимущественно тропических растений, подверженных частым ураганам и ливням. Листья некоторых видов веерообразных пальм достигают до 15 м в длину и 3-4 м в ширину. Снижение веса таких листьев достигается за счет гофрирования. Чтобы исключить неупорядоченное разрушение листьев ураганами, в процессе эволюции было выработано целесообразное приспособление. Гигантские листья, например банановое дерево, до середины пластинки самопроизвольно разрываются параллельно вторичным жилкам, благодаря чему цельный лист превращается в сегментный, который становится неуязвимым к действию ураганов. Принцип гофрирования широко применяется в технике (гофрированные листовые материалы).

Армирование, о котором говорилось выше (композитные материалы), известно растениям на протяжении уже более 250 миллионов лет. Так, у некоторых видов кактусов, в частности, у цереусов, мягкие ткани после отмирания полностью разрушаются, открывая взору внутренний скелет растения. Как и в железобетонной конструкции, "арматура" кактуса (механические ткани) располагается в непосредственной близости от поверхности ствола, вся внутренняя часть тела растения свободна от каркаса.

Каркасную (решетчатую) конструкцию имеют не только листья, но и целые деревья. Каркасные конструкции встречаются, в частности, у тропиче-

ских фикусов (*Ficus rumphii*). Ветви этих гигантов (рис. 3.32) растут не только "центробежно" (наружу), но и "центростремительно" (внутрь, к центру). Они переплетаются и сращиваются между собой самым причудливым образом, образуя крупноячеистую решетчатую конструкцию. Последняя придает дереву необычайно высокую прочность, позволяющую растению иметь могучую крону.

Рис. 3.32. Каркасная конструкция тропического фикуса (Патури, 1979)

В 20-м веке получили распространение конструкции типа "сэндвич", которые представляют собой две тонкие и весьма прочные плиты (пластины), между которыми находится толстый слой легкого, восприимчивого к сжимающим нагрузкам материала. Содержимое "сэндвичей" склеивается между собой и дает прочные, легкие оболочки, применяемые, в частности, в авиации. В природе такие структуры широко распространены у травянистых растений, особенно у злаков. Пространство между внешней и внутренней стенками трубки стебля заполнено крупноячеистой, очень легкой сотовой структурой, которая не только обеспечивает вертикальное положение стебля при высочайшем значении отношения его высоты к диаметру (рис. 3.33), но и возвращение к прежнему положению после полегания посевов.

Эффективным способом повышения прочности клеточных стенок является армирование их тонкими волокнами, подобно тому, как это делают при изготовлении стеклопластика – материала, в котором пластмасса армирована стекловолокном. Было показано, что наиболее прочным такой материал является, когда армируют тонкими волокнами, длина которых превышает диаметр в 200 раз. Еще больший эффект получают в случае, если эти нити переплетены между собой с образованием ткани. Аналогичная картина наблюдается в природе: структуру, похожую на крестовое плетение, имеют

клеточные стенки тканей, подвергающихся значительным механическим нагрузкам, например, у водоросли валонии.

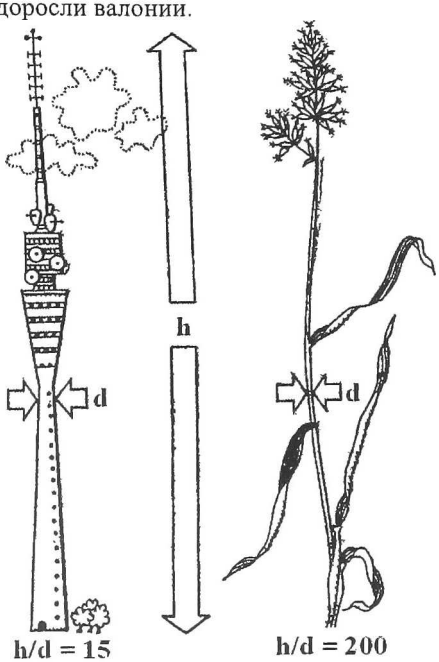


Рис. 3.33. Отношение высоты h к среднему диаметру d у телевизионной башни и стебля (Глазер, 1978)

Встречаются в растительном мире и своеобразные свайные "постройки", наподобие тех, которые применяют люди, строящие жилища на территориях с периодическим затоплением. К числу растений, использующих свайные конструкции, относятся, в частности, мангровые растения, произрастающие в тропических болотах и в прибрежной полосе тропических морей и океанов. Эти растения имеют так называемые ходульные корни, главный же корень у них отмирает. Ходульные корни выдерживают натиск мощных прибойных волн, поскольку обладают высокой эластичностью.

Аналогом сухожилий у растений являются стебли вьющихся и лазящих растений, которые обладают высокой прочностью и работают только на растяжение.

Закон Ю. Вольфа, приложимый для костей, может быть применен и к растениям. Существуют еще недостаточно изученные механизмы реагирования растений на силы гравитации (геотропизм). Положительный геотропизм обуславливает рост главного стебля прямо вверх, главного корня – вниз. Если под каким-либо внешним воздействием главный стебель будет выведен из свойственного ему вертикального положения, то в молодой, еще растущей части происходит изгиб, и верхняя его часть поднимается, оказываясь снова

правильно ориентированной. Этот процесс тесно связан с ростом и осуществляется благодаря тому, что в стеблях, выведенных из вертикального положения, нижняя сторона начинает расти быстрее, а верхняя замедляет свой рост. Неодинаковая скорость роста верхней и нижней сторон обусловлена перераспределением количества поступающих к ним ауксинов. Аналогичным образом с помощью механизма отрицательной обратной связи происходит возвращение в прежнее состояние отклоненного от вертикального положения кончика главного корня. Полагают, что неравномерное распределение гормона вызвано электрофизиологической поляризацией растительной ткани. Вертикальное положение главного стебля целесообразно не только в отношении наилучшего обеспечения фототрофной функции растения, но и в более рациональном расходовании древесной массы, противодействующей гравитации.

Оптимизация биоархитектуры имеет место и у одноклеточных организмов – диатомей, радиолярий и др. Для изучения строения скорлупы (панцыря) диатомеи ученые использовали электронный микроскоп и выяснили, что легкость и прочность на сжатие и изгиб этой оболочки достигается благодаря сетчатому строению ее, наличию ребер жесткости, скрепленных поперечными распорками, оптимальному соотношению поперечных сечений этих элементов (рис. 3.34).

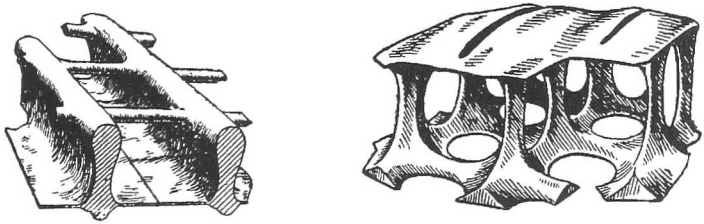


Рис. 3.34. Участки скорлупы диатомеи (И.Б. Литинецкий, 1968)

Таким образом, представители всех таксономических групп организмов, построенных из различных материалов, в ответ на действие механических нагрузок формируют свою структуру самым оптимальным образом. Приведенные примеры – лишь часть из множества вариантов, где Природа проявила свою изобретательность в отношении одного из достаточно простых факторов физической природы.

Задание.

1. Рассчитать, какой допустимый изгибающий момент способна выдержать трубчатая кость, имеющая следующие параметры своего сечения:

Наружный диаметр, мм	10	20	30	40	50
Внутренний диаметр, мм	6	14	20	30	36

Допустимое напряжение на растяжение ($\sigma_р$) для кости принять равным 12,2 кг/мм^2

Для расчета использовать формулу (3.86).

2. Для одного из приведенных выше вариантов рассчитать, во сколько раз трубчатая кость прочнее (то есть выдерживает больший изгибающий момент М), чем сплошной круглый стержень из такого же материала и с той же площадью поперечного сечения. При расчете площади поперечного сечения кости (с диаметрами $d_н$ и $d_в$) и стержня использовать формулу для площади круга: $S = \pi d^2 / 4$.

3. Во сколько раз при одинаковой площади поперечного сечения менее прочным будет круглый стержень, работающий на изгиб, чем тонкостенная труба ($\delta << d_н$) в предельном случае, когда $\delta \to 0$, $d_н \to \infty$ (ее сплющиванием пренебрегаем)?

4. Рассчитать, какую предельную нагрузку на сжатие может выдержать трубчатая кость (для выбранного варианта), если допустимое напряжение на сжатие $\sigma_с = 17{,}3$ кг/мм^2.

Упражнение 3
Математические модели локомоций

Для того, чтобы обживать новые места обитания, находить участки пространства с наиболее благоприятными жизненными условиями, в том числе и в периоды сезонных миграций, организмы обладают способностью к механическим перемещениям – локомоциям. Этой способностью обладают все организмы без исключения, хотя проявляется она по-разному у растений, микроорганизмов и животных. Последним присущи самый богатый набор локомоторных механизмов и самая высокая механическая активность.

Жизнь зародилась и длительное время существовала исключительно в водной среде. Здесь же зародились и первые формы активной локомоции, которой предшествовала пассивная локомоция, в ряде случаев сохранившаяся до настоящего времени.

Пассивные локомоции. В 1826 г. английским ботаником Р. Броуном было открыто явление, названное в его честь броуновским движением, которое является следствием хаотического движения молекул. Движущиеся молекулы жидкости при столкновении с находящимся в ней твердым телом передают ему некоторое количество движения. Если тело крупное, то число молекул, налетающих на него со всех сторон, чрезвычайно велико, их удары в каждый момент времени взаимно компенсируются, и тело остается практически неподвижным. Однако если тело достаточно мало, такая компенсация может оказаться неполной: случайно с одной стороны о тело ударится заметно большее число молекул (или с бóльшими скоростями), чем с другой, в результате чего тело придет в движение. Такого рода частицы называются броуновскими. По массе они в миллиарды раз больше отдельных молекул, их

скорости очень малы по сравнению со скоростями молекул, но все же их движение таково, что может быть обнаружено с помощью микроскопа. Эйнштейн показал, что среднее замеренное для многих частиц значение квадрата перемещения их, спроецированное на ось OX,

$$\bar{x}^2 = RTt / 3\pi\eta rN, \tag{3.89}$$

где $R = 8{,}313 \cdot 10^7$ эрг/град·моль – газовая постоянная; T – абсолютная температура (по Кельвину); η – коэффициент вязкости среды, в которую погружены броуновские частицы; r – радиус броуновской частицы, см; $N = 6{,}023 \cdot 10^{23}$ моль$^{-1}$ – число Авогадро; t – время, с.

Для комнатной температуры (20° С) T = 293° К и вязкости воды при этой температуре η = 0,01 см$^{-1}$·г·с$^{-1}$, в которой находятся броуновские частицы,

$$\bar{x}^2 = 42{,}93 \cdot 10^{-14} t / r, см^2.$$

Поскольку проекции перемещения на оси OX, OY и OZ численно равны между собой, то среднее значение пути l, проходимого частицей в пространстве,

$$\bar{l} = \sqrt{\bar{x}^2 + \bar{y}^2 + \bar{z}^2} = \sqrt{3 \cdot 42{,}93 \cdot 10^{-14} t/r} = 11{,}35 \cdot 10^{-7} \sqrt{t/r}, см.$$

Так, при r = 1 мкм (0,0001 см) и t = 1с $\bar{l}$ = 1,1 мкм, а при r = 1 мкм и t = 1 мин (60 с) $\bar{l}$ = 8,8 мкм. Самая мелкая бактерия, имеющая размер 0,1 мкм, за одну минуту в процессе броуновского движения проходит всего около 30 мкм. Эти значения на порядки меньше пути, преодолеваемого бактериями, способными к активному перемещению. В частности, наиболее подвижная бактерия – холерный вибрион, передвигается со скоростью 12 мм/мин (подробнее см.: Ю.П. Фролов. Введение в математическое моделирование биологических процессов. Часть 2).

Броуновское движение хаотичное, но тем не менее обладает биологической целесообразностью. Для микроорганизмов, не способных к активному перемещению, оно является практически единственным способом, который обеспечивает их столкновение, предшествующее обмену генетической информацией (трансформация, трансдукция, конъюгация).

Другим фактором, обеспечивающим пассивное перемещение протистов, является движение водных и воздушных масс (течения, конвекция), которое обладает более выраженной направленностью и большей скоростью по сравнению с броуновским движением. Оно способствует переносу спор, цист и жизнеспособных микроорганизмов в новые места обитания. В воздушной среде микроорганизмы обычно переносятся, будучи связанными с частицами пыли и капельками воды, находящимися в атмосфере во взвешенном состоянии (аэрозоль). Последнее обстоятельство обусловлено высокими значениями отношения поверхности малых частиц к массе, способствующими пере-

носу их воздушными течениями и затрудняющими оседание за счет аэродинамического сопротивления. В частности, таким путем распространяются на большие расстояния болезнетворные микроорганизмы.

Пассивным способом по воздуху "путешествуют" некоторые пауки со своей паутиной, а также семена ряда растений, например одуванчика. Та часть переносимых объектов, которая обеспечивает их пассивное перемещение в пространстве, имеет высокоразвитую поверхность. Скорость оседания таких объектов, благодаря трению воздуха о поверхность, например, пушинок семян, очень мала, обычно ниже скорости конвекционных потоков воздуха, которые препятствуют оседанию их и переносят эти объекты на большие расстояния. Некоторые травянистые растения степей и пустынь – перекати-поле – переносятся ветром по поверхности земли и таким образом распространяют свои семена. Основные особенности пассивной локомоции – отсутствие потребности в собственном источнике энергии у передвигающегося объекта и неуправляемый им характер локомоции.

К пассивным локомоциям способны и морские плейстонные организмы – кишечнополостные сифонофоры физалия и велелла. Они имеют высокий, находящийся над поверхностью воды пластинчатый выступ, который выполняет функцию паруса. Положительная плавучесть создается за счет заполненных воздухом особых камер – пневматофоров. Устойчивость положения на воде этим организмам придают погруженные в нее пучки длинных щупалец. Плоскости парусов ориентированы таким образом, что животное плывет не строго в направлении ветра, а под определенным углом к нему влево или вправо (диморфизм). Благодаря этому правоплывущие и левоплывущие особи скапливаются в разных районах океана.

Активные локомоции. По мере усложнения организмов у них сформулировался механизм активного передвижения с затратой собственной энергии и контролируемый органами чувств. Последние совместно со структурами, анализирующими поступающую из внешней среды информацию, обеспечивают оптимальное реагирование организма. Локомоторный аппарат и органы чувств, по-видимому, возникли одновременно и развивались, взаимно дополняя свои функции, так как по отдельности каждая из них преимущество организму обеспечить не в состоянии.

У организмов с активной локомоцией должен быть аппарат, преобразующий какую-либо энергию в механическую форму (двигатель), и движитель, непосредственно осуществляющий перемещение их за счет энергии двигателя. В роли последнего обычно выступают сократимые структуры организма, преобразующие химическую энергию в механическую (первичные двигатели). Бывают и более сложные варианты, когда энергия света трансформируется внутри организма в энергию химических связей, которая затем преобразуется в механическую энергию, например у растительных жгутиконосцев (вторичные двигатели). Механические процессы связаны с преодолением различного рода сопротивлений, которое осуществляется при участии сил. Силы, действующие на организм извне, называют внешними, а действующие внутри него – внутренними. В отличие от рассмотренных ранее слу-

чаев восприятия статических гравитационных сил скелетными структурами организма, при локомоции появляются динамические (изменяющиеся во времени) нагрузки, как правило, инерционного происхождения.

Способ реализации локомоторной функции зависит от среды, в которой обитает организм, и от его образа жизни. Однако во всех случаях передвижение осуществляется с опорой организма на среду, при этом неукоснительно соблюдается третий закон Ньютона: действие равно противодействию (по сути, закон сохранения силы). И еще необходимо учитывать, что при любом перемещении в пространстве происходит удаление вещества среды из того объема, в который переходит тело организма.

Протисты. Поскольку жизнь начиналась с одноклеточных организмов, они первыми осваивали и совершенствовали различные формы локомоции, одна из которых представлена редко встречающимся в природе вращательным движением с использованием жгутика (двигателем является базальное тело, расположенное в клеточной стенке), работающего как не применяемый в технике однолопастной гребной винт. У бактерии жгутик, по длине превышающий размер клетки, вращается с высокой скоростью (до 10-20 оборотов в секунду) и в зависимости от направления вращения толкает или тянет ее по траектории движения. При этом само тело бактерии вследствие отдачи вращается в направлении, противоположном вращению жгутика (рис. 3.35). У многожгутиковых форм бактерий жгутики вращаются синхронно. Помимо локомоторной функции у простейших жгутик может принимать участие в создании круговорота воды, направляющего частички пищи (включая бактерий) к ротовому отверстию (воротничковые жгутиконосцы).

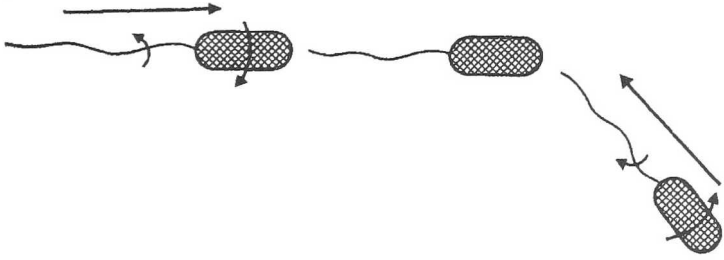


Рис. 3.35. Движение бактерии с помощью жгутика (П. Каппуччинелли, 1982)

Жгутики эукариотических клеток (например, сперматозоидов) помимо вращательного (винтового) движения могут совершать и волнообразное движение с частотой возникновения волны 20-30 в секунду, при этом, когда волна распространяется от основания жгутика к его концу, он толкает клетку от себя, а когда волна бежит от кончика к основанию, жгутик тянет клетку за собой. У некоторых жгутиконосцев локомоторную функцию выполняет ундулирующая мембрана, образованная тесно прилегающим к телу специальным жгутиком с расположенными на нем в один ряд волосковидными струк-

турами – мастигонемами. Ундулирующая мембрана способствует извивающемуся движению всего организма, что может давать локомоторное преимущество паразитическим формам, живущим в относительно вязких средах.

Помимо жгутиков движение эукариотических организмов обеспечивают реснички. Движения ресничек очень разнообразны. Согласно общей модели каждый цикл биения состоит из двух фаз. В фазе рабочего гребного удара ресничка резко изгибается вблизи своего основания, а остальная ее часть остается прямой или слегка изогнутой, при этом конец реснички описывает плоскую дугу. Клетка перемещается в направлении, противоположном направлению гребного удара. В последующей фазе восстановительного движения ресничка медленно возвращается в исходное положение в другой плоскости, чем при гребном ударе, благодаря чему торможение движения практически не происходит (рис. 3.36). (Аналогичные движения совершает своими конечностями, прежде всего руками, и человек, плывущий стилем брасс. У гребцов же, поскольку лодка плывет по поверхности воды, появляется возможность восстановительную фазу совершать в воздухе, где сопротивление движению весла практически отсутствует.) Поверхность простейшего (например, инфузории туфельки) покрыта множеством ресничек, движение которых высоко координированно и позволяет животному изменять как скорость движения, так и его траекторию. Так же как и в случае со жгутиками, реснички неподвижных клеток (например, ресничного эпителия) своими биениями осуществляют направленное движение жидкости в ту же сторону, что и гребные удары. Плотно расположенные ряды механически не связанных между собой ресничек часто создают подобие мембран – мембранеллы, более короткие из которых подгоняют пищу к ротовому отверстию, а длинные служат для плавания.

Рис. 3.36. Схема движения ресничек: светлым обозначена фаза рабочего гребного удара, темным – фаза восстановительного движения (К. Хаусман, 1988)

У эвгленовых наблюдается особый вид локомоции – метаболия, для которой характерны перистальтические волны деформации клетки, пробегающие вдоль продольной оси тела. Распространяющееся от заднего конца тела к

переднему расширение клетки (первая фаза) вызывает перемещение всего организма, даже если контакт с субстратом отсутствует. При восстановлении нормальной формы тела (вторая фаза) наблюдается отток цитоплазмы спереди назад.

Некоторые инфузории обнаруживают способность к сокращению тела. В частности, трубач (*Stentor*) может сокращаться до трети своей исходной длины в течение миллисекунд. Обратное же вытягивание тела требует около 10 с. Активную роль при мгновенном сокращении тела отводят мионемам, а при втягивании – ламеллам (лентам) из микротрубочек.

У грегарин встречается специфический способ перемещения – скольжение. Эти организмы скользят по субстрату без каких-либо видимых под световым микроскопом устройств для генерирования усилия. Возможно, движущей силой перемещения грегарин является направленное выделение слизи. У многих бактерий и многочисленных одноклеточных водорослей тоже наблюдаются скользящие движения. В некоторых случаях в основе их лежат направленное выделение слизи и возникающая при этом отталкивающая сила, которая действует на клетку. Однако в большинстве случаев механизм движения не выяснен.

Существуют и другие типы движения: изгибание тела, сокращение стебелька у ресничных инфузорий и т.д.

Большинство протистов, использующих для локомоции жгутики и реснички, передвигаются в водной среде. Однако среди них сформировались виды, обитающие на дне водоемов. Для передвижения по поверхности твердого субстрата более пригодными оказались иные способы локомоции. Так, солнечники освоили катящееся движение с использованием аксоподий: те из них, которые выступают вперед по направлению движения, укорачиваются, а обращенные назад – удлиняются и толкают организм в направлении движения (рис. 3.37). Изменение длины аксоподий происходит благодаря полимеризации (удлинение) и деполимеризации (укорочение) микротрубочек, которые входят в состав аксоподий.

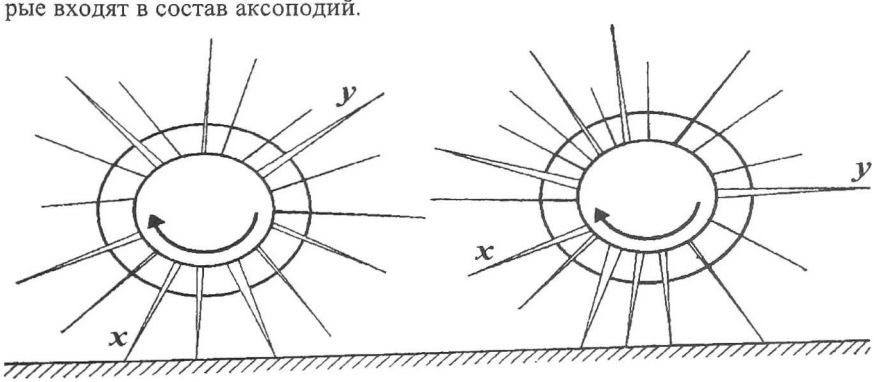


Рис. 3.37. Схема катящегося движения солнечника
(П. Каппуччинелли, 1982)

Другим, широко распространенным способом передвижения только по твердому субстрату, является амебоидная локомоция (рис. 3.38). Она осуществляется с участием временно образующихся на поверхности клетки цитоплазматических выростов – псевдоподий. Этот вид локомоции присущ не только амебам, но и большинству клеток многоклеточных организмов (например, фибробластам), хотя и с различными модификациями. Амебы прикрепляются к субстрату особым участком центральной части своей поверхности. Часть клетки позади точки прикрепления укорачивается, а передняя часть (псевдоподия) удлиняется в направлении перемещения за счет перетекания цитоплазмы. После этого передняя часть псевдоподии прилипает к субстрату, прежний участок отстает от него, и вновь происходит перетекание цитоплазмы в направлении движения. Единой точки зрения на механизм амебоидного движения нет. По одной из гипотез он связан с сокращением эктоплазмы, находящейся в состоянии геля, которое выдавливает более жидкую часть цитоплазмы (эндоплазму) в направлении движения. Другая гипотеза наделяет свойством сократимости эндоплазму. Третья гипотеза (Тейлора с сотр.) основывается на предположении об обратимом переходе актина в полимеризованное состояние и наоборот – деполимеризация актиновых филаментов. Филаменты актина взаимодействуют с миозином, при этом развивается сокращение.

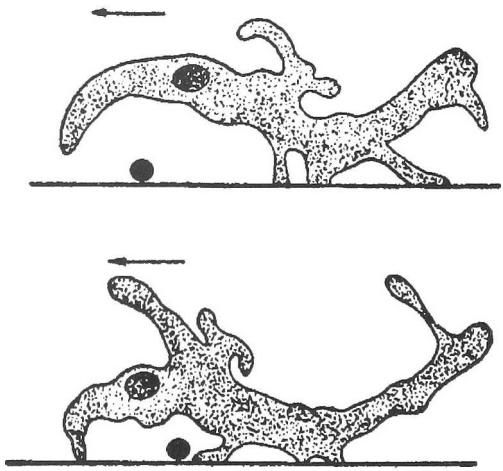


Рис. 3.38. Схема движения амебы (В.Ф. Натали, 1963)

У протистов в ряде случаев при изменении условий внешней среды происходит превращение амебы в жгутиконосца и наоборот, а также солнечника в амебу или жгутиконосца.

Многоклеточные животные. Еще большее разнообразие локомоторных аппаратов представлено у многоклеточных животных, которые вышли

на сушу и освоили воздушное пространство. Они значительно сложнее по устройству и функциям, чем органы движения одноклеточных. Итальянский натуралист Борелли, оказавший большое влияние на развитие биомеханики, рассматривал организм как машину, и с позиции механики он прав. Организм действительно машина, причем сверхсложная, состоящая из большого числа механизмов, согласованную работу которых обеспечивает совершенная система управления.

Модели систем и процессов, которые изучает биомеханика и бионика в целом, по причине своей сложности не могут быть описаны одним уравнением или системой взаимосвязанных уравнений, как не может быть описана одной математической моделью работа такого достаточно простого технического устройства как автомобиль. Как правило, языком формул можно описать лишь по отдельности работу звеньев сложной биосистемы, что тем не менее позволяет получить довольно полное представление о степени совершенства этих творений Природы.

Плавучесть. Поскольку многоклеточные организмы, как и протисты, в процессе эволюции появились в водной среде, то и локомоторный аппарат у них приспособлен к функционированию в воде. Одна из особенностей жизни водных организмов состоит в том, что вес их тела полностью или частично уравновешен выталкивающей силой воды. В последнем случае животное вынуждено затрачивать дополнительную энергию для удержания своего тела на определенной глубине, а также при подъеме в поверхностные слои. Этих затрат можно избежать, если тем или иным путем обеспечить нейтральную плавучесть организма, то есть равенство массы тела массе воды, вытесненной им из занимаемого объема. Существует ряд способов обеспечить такое гидростатическое равновесие, каждый из них в той или иной мере используется различными видами водных организмов. К числу таких способов относятся (по П. Хочачка, Дж. Сомеро, 1977):

1. Гипотоничность жидкостей тела у костных рыб; плотность этих жидкостей ниже плотности окружающей среды

2. Регуляция состава жидкостей у глубоководных кальмаров, при которой тяжелые ионы магния, кальция, сульфата заменяются на более легкие ионы натрия, аммония.

3. Уменьшение количества белка и окостенения скелета, которые обладают высокой плотностью, у глубоководных рыб. Уменьшение содержания белка у таких рыб происходит чаще всего в туловищной и хвостовой мускулатуре, что превращает их в своего рода "плавающие челюсти".

4. Использование липидов, восков и олеиновой кислоты, которые обладают низкой плотностью, для регуляции плавучести организмов.

Достоинство названных способов состоит в том, что все из названных веществ пониженной плотности практически несжимаемы и не уменьшают свой объем при погружении на глубину.

5. Использование наполненных газом резервуаров. Воздух обладает на порядки более низкой плотностью, чем перечисленные выше вещества, поэтому он чрезвычайно эффективен в обеспечении плавучести организмов.

Существует несколько оригинальных вариантов реализации этого способа, имеющего, тем не менее, один существенный недостаток – сжимаемость газа.

Сифонофора физалия имеет камеру объемом до 1 литра, и слой клеток, выделяющих в нее газ. С целью регуляции объема избыток газа может выделяться через специальную пору наружу.

Каракатица *Sepia* имеет рудимент раковины (щиток) с внутренними полостями, заполненными газом и жидкостью. Внешним стимулом для регуляции объема газовой фазы (в основном азота) служит изменение освещенности. С наступлением рассвета за счет активного транспорта ионов их концентрация в жидкости, заполняющей полости щитка, повышается, что ведет к притоку в нее более гипотонической жидкости из внешней среды. Поступающая жидкость уменьшает объем газа и каракатица опускается на глубину. Вечером происходит противоположный процесс, и она всплывает. Чтобы полости внутри раковины не оказались раздавленными внешним давлением воды, внутри них имеются перегородки из хитина, пропитанного углекислым кальцием, что позволяет каракатице погружаться а глубину до 150 м (давление до 15 атм.). Освоить глубины до 5 км и более и сохранить нейтральную плавучесть позволил плавательный пузырь костистых рыб. Сохранить первоначальный объем плавательного пузыря на больших глубинах позволяет функционирование особой газовой железы. С помощью противоточной "чудесной сети" капиллярных сосудов и эффекта Рута (снижение способности гемоглобина связывать кислород в кислой среде) она повышает давление газа в плавательном пузыре до 500 атм. (может до 1000 атм. и более). Однако с повышением давления пропорционально растет и плотность газа (кислорода), что снижает эффективность работы плавательного пузыря. И здесь Природа нашла выход. У глубоководных рыб плавательный пузырь в большинстве случаев заменен липидами (смесь холестерина и фосфолипидов), в которых растворен кислород. Интересно, что у ювенильных стадий этих рыб, обитающих у поверхности воды, плавательный пузырь наполнен газом, который во время метаморфоза и миграции в придонную зону постепенно замещается на липиды.

Одновременно с уменьшением среднего значения плотности тела водных организмов Природе пришлось решать проблему с размещением более легких веществ в объеме организма, чтобы сохранить нормальную центровку. Эти вещества содержатся у разных видов в различных частях тела (в печени акул, в мантии и щупальцах кальмаров, вокруг кишок и в большинстве тканей – у ракообразных, между мышечными волокнами – у рыб, в подкожной клетчатке – у китов и т.д.). Во всех этих случаях важно, чтобы регулируемый вектор выталкивающей силы воды при всех положениях тела проходил через его центр тяжести. С вопросами центровки людям приходится сталкиваться при загрузке водных и воздушных судов.

Способы плавания. Трудно установить, какой вид плавания среди достаточно большого их числа был исторически первым. Не исключено, что первоначально движителем было все тело, совершающее червеобразное (змееобразное, ундулирующее) движение в горизонтальной плоскости, как

это делают ланцетник, минога, миксина, угорь, вьюн. Небольшой хвостовой плавник совершает колебательные движения и при резком возвращении к нейтральному положению (рис. 3.39) создает силу, толкающую тело вперед.

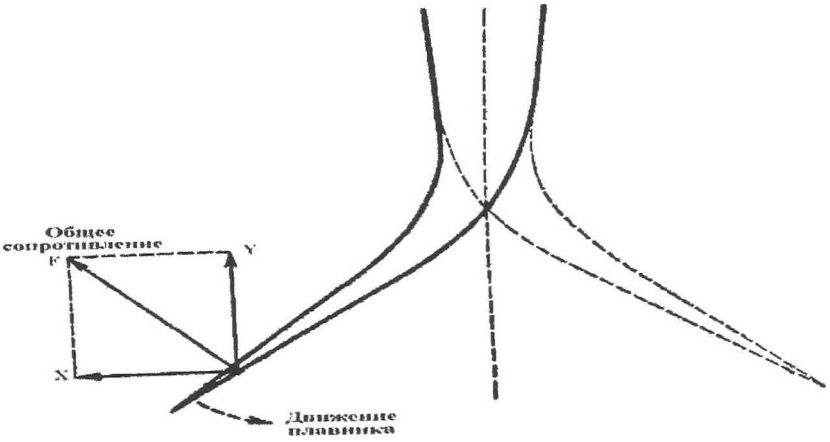


Рис. 3.39. Схема работы хвостового плавника (Н.П. Наумов, Н.Н. Карташов, 1979)

Тело таких рыб слегка сплюснуто с боков, скорость движения невелика. В дальнейшем эволюция шла в основном в направлении специализации хвостового плавника как движителя. Большинству рыб свойственны частые боковые колебательные движения задней части тела, иногда только хвостового плавника. Скорость движения резко возрастает преимущественно за счет увеличения частоты колебаний хвостовой части. Поскольку при больших скоростях за движущимся телом образуется зона вихрей, ухудшающая работу хвостового плавника, последний изменяет свою форму: раздваивается, и концевые лопасти выносятся за пределы данной зоны (рис. 3.40). Это наглядно проявляется у хороших пловцов – тунцов, у меч-рыбы, способной развивать скорость до 130 км/час. Аналогичная картина наблюдается у китообразных, но хвостовой плавник у них располагается горизонтально и движения свои совершает в вертикальной плоскости.

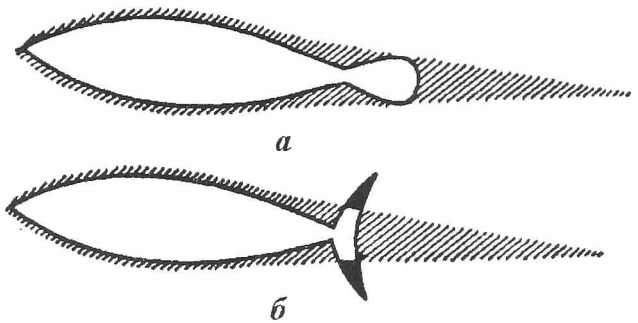


Рис. 3.40. Изменение формы хвостового плавника: *а* – хвостовой плавник в зоне вихрей, *б* – концевые лопасти раздвоенного плавника вынесены за пределеы зоны вихрей (Н.П. Наумов, Н.Н. Карташов, 1979)

Широкое распространение у водных животных получил гребной механизм движения, который осуществляется с помощью ластов или парных конечностей. Так перемещаются ракообразные, водные насекомые, амфибии, черепахи, птицы, ластоногие и полуводные виды из других отрядов млекопитающих. Аналогичным образом плавает и человек. Сила, с которой отталкивается рука человека от воды, согласно приведенной ниже формулы для лобового сопротивления X, зависит от четырех параметров: коэффициента сопротивления, плотности среды, скорости движения руки (в квадрате) и площади сечения руки (перпендикулярной направлению движения). Например, при плавании стилем брасс в активной стадии пловец полностью расширяет руки и быстро поворачивает их с ориентированными наружу ладонями назад в горизонтальной плоскости. Таким путем достигаются максимальные значения показателей C_x, υ, S. Обратные движения руки совершают в согнутом положении вдоль тела, создавая минимальное тормозящее воздействие на скорость пловца. При плавании стилем кроль тормозящее влияние при обратном движении рук дополнительно снижается за счет того, что они движутся не в водной среде, а по воздуху, плотность которого (ρ) на три порядка ниже, чем у воды.

Своеобразны строение и работа локомоторного аппарата скатов. Тело ската плоское, гребные плавники сильно увеличены, с широкими основаниями, их края сращены с боками головы и туловища; основной способ плавания – волнообразные движения грудных плавников. Уединенная (одиночная) волна, хорошо наблюдаемая у электрического ската, зарождается у головного концпа плавника и движется к хвосту, подобно своеобразному "веслу" отталкивая назад воду. На смену исчезающей в хвостовой части старой волне спереди возникает новая. Поскольку уединенная волна называется солитоном, такой механизм плавания, по-видимому, можно назвать солитонным. Сходный механизм имеет место и у протистов, когда уединенная волна движется

по жгутику. Перемещение с помощью волнообразных (ундулирующих) движений плавников свойственно помимо скатов камбалам.

Машущие движения плавников, особенно грудных, служат добавочным движителем у многих костистых рыб при медленном плавании. У китообразных грудные плавники (ласты) служат стабилизаторами и рулями глубины и поворота.

Медузы, кальмары, сальпы, личинки стрекоз используют гидрореактивный движитель, который наибольшего совершенства достиг у кальмара (рис. 3.41), имеющего два движителя. При медленном перемещении он пользуется большим ромбовидным плавником, периодически изгибающимся в виде бегущей волны вдоль корпуса тела.

Для быстрого броска кальмар использует реактивный движитель, основой которого является мышечная ткань – мантия, занимающая половину объема тела моллюска. В ее полость периодически засасывается вода, которая затем выбрасывается через узкое сопло (воронку). Оно снабжено специальным клапаном и может поворачиваться мышцами. Изменяя угол установки воронки, кальмар одинаково хорошо плавает как вперед, так и назад. С помощью такого движителя кальмар совершает в океане тысячемильные переходы и может достигать скорости до 70 км/час (по некоторым данным до 150 км/час). Он способен стартовать из морских глубин в воздух до 10 м, пролетая на волнами более 50 м. Для кальмара эффективность работы локомоторного аппарата обусловлена тем, что в нем двигатель и движитель совмещены и функционируют за счет импульсного сокращения брюшной мускулатуры и выброса воды с частотой до 5 циклов в секунду. Одновременно эта же вода омывает жабры кальмара. У медузы, использующей тоже гидрореактивный принцип движения, частота сокращения купола составляет от 1 до 5 раз в минуту. Представители хордовых – сальпы, тоже имеют мантию, работающую как своеобразный проточный движитель: жидкость поступает в нее через ротовой сифон и с силой выталкивается наружу через относительно узкий клоакальный сифон.

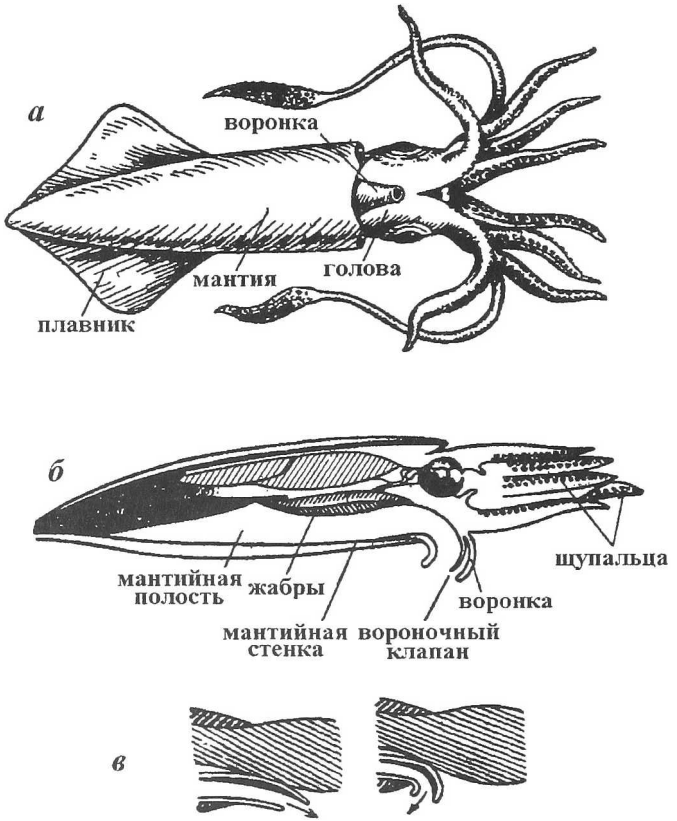


Рис. 3.41. Кальмар и его реактивный движитель: *а* – общий вид кальмара; *б* – пульсирующий реактивный движитель; *в* – положение сопла при движении назад (слева) и вперед (справа) (И.Б. Литинецкий, 1968)

Своеобразным способом передвижения по поверхности воды является глиссирование с помощью движений хвоста или конечностей (летучие рыбы, утки и другие водные птицы).

Особый способ передвижения по поверхности воды с использованием ее поверхностного натяжения применяют водяные клопы – водомерки.

Многое из того, что в своих локомоциях используют животные, освоил и человек, часто существенно модернизировав. Наиболее близко к локомоторному прототипу пассивного типа использование паруса, а активного типа – гребного весла. Технической модернизацией последнего было использование колеса в колесных пароходах. Особенность его работы состоит в том, что вместо возвратно-поступательного движения с переносом весла в исходное

рабочее положение по воздуху этот процесс осуществляется в режиме непрерывного вращения гребного колеса (сходной конструкции водяное колесо, напротив, превращает поступательное движение водяного потока во вращение вала). Пришедший на смену колесу гребной винт использует принцип работы вращающегося жгутика протистов, а водометный движитель современных судов – принцип работы гидрореактивного локомоторного аппарата кальмаров и сальп. Глиссирующее движение животных на водном транспорте реализовалось в форме быстроходных средств – глиссеров.

Локомоторная сила движителя к телу может быть приложена спереди, сзади или одновременно в обоих этих местах (тандем). В первом случае тело будет подвергаться растяжению, во втором – сжатию. Наиболее частым является второй вариант. Он обусловлен тем, что на передней (головной) части тела обычно располагаются органы чувств, работающие в маловозмущенной среде. К тому же в этом случае улучшается обтекание тела жидкостью. Дело в том, что при движении тела в жидкости оно должно вытеснить ее в объем, освобождающийся сзади. Это может быть осуществлено путем перетекания жидкости через канал внутри тела (как у сальп) или путем обтекания ею тела снаружи (или одновременно обоими путями).

При движении в жидкости тело постоянно вытесняет ее из того пространства, через которое оно проходит. Объем жидкости, вытесненной конкретным телом в единицу времени, прямо пропорционален скорости его движения. Перемещение жидкости в новое пространство связано с сообщением ей ускорения, опять же зависящего от скорости движения тела. Определенную долю в энергетические затраты движущегося тела вносит преодоление силы трения. Сила X, которая направлена на тело в сторону, противоположную его движению, называется лобовым сопротивлением, она определяется по формуле:

$$X = \frac{1}{2} C_x \rho v^2 S , \tag{3.90}$$

где C_x – коэффициент лобового сопротивления; ρ – плотность жидкости; υ – скорость движения тела относительно жидкости; S – характерная площадь тела.

Коэффициент C_x безразмерный, зависит от формы тела и режима обтекания его жидкостью, определяемого числом Рейнольдса (Re). Последнее представляет собой критерий подобия потоков вязкой жидкости, является тоже величиной безразмерной, равной отношению силы инерции к силе вязкости. Его значение

$$Re = \rho \upsilon l / \mu = \upsilon l / \nu , \tag{3.91}$$

где l – некоторая характерная длина тела; μ – динамическая вязкость жидкости в пуазах (П); ν – кинетическая вязкость, $\nu = \mu/\rho$.

Для геометрически подобных тел, перемещающихся в одной жидкости, при одном значении Re соотношение между размером l и скоростью υ обратно пропорционально (υl = const).

Существует определенное (критическое) значение $Re_{кр}$, при котором ламинарное (слоистое, без перемешивания) течение жидкости (или газа) переходит в турбулентное (беспорядочное, вихревое), и картина обтекания усложняется.

Для воды и воздуха при 20°С значения μ, ρ, ν соответственно равны: 0,010 П; 1,00 г/см^3; 0,010 см^2/с и $1{,}8\cdot10^{-4}$ П; $1{,}3\cdot10^{-3}$ г/см^3; 0,14 см^2/с.

Чем больше размер тела, тем при меньшей скорости движения оно достигнет критического значения числа Рейнольдса. Тела обтекаемой формы имеют большие значения $Re_{кр}$ и меньшие – C_x.

Излом на кривой зависимости коэффициента сопротивления (переход от понижения его значения к повышению) обусловлен изменением в пограничном слое. Последний прилегает к поверхности тела и имеет небольшую толщину: на самой поверхности скорость движения жидкости (по отношению к телу) вследствие прилипания равна нулю, на внешней границе пограничного слоя она становится равной скорости основного потока. Для обтекаемых тел $Re_{кр} \approx 10^6$ Так как с увеличением значения Re пограничный слой становится тоньше, неровности, несущественные при медленном движении, могут иметь серьезное значение при высоких скоростях. Шероховатая поверхность почти не влияет на лобовое сопротивление, если неровности невелики и не выступают над пограничным слоем. При длине тела l выступы высотой $10^{-3}l$ становятся существенными, когда $Re \approx 10^5$, и $10^{-4}l$ – когда $Re \approx 10^6$.

Для обтекаемых тел (по форме напоминающих сильно вытянутую каплю) одинакового объема лобовое сопротивление будет наименьшим при удлинении (отношении длины тела к наибольшему диаметру) около 4,5. При дальнейшем увеличении удлинения лобовое сопротивление возрастает за счет увеличения поверхности тела и связанной с ней силы трения, которая начинает преобладать над сопротивлением, обусловленным давлением жидкости на проталкиваемое через нее тело. Эти две силы – сопротивление давления и сопротивление трения в сумме дают лобовое сопротивление.

Однако не только обтекаемая форма тела хороших пловцов является причиной высокой скорости передвижения. В 1936 г. американский исследователь Д. Грэй обратил внимание на парадокс, впоследствии названный его именем. Он установил, что при скорости хода быстропередвигающихся китообразных число Рейнольдса равно 10^7-10^9 Этому значению R_e соответствует турбулентный режим обтекания тела с высоким лобовым сопротивлением. В таком случае при скорости около 20 узлов (приблизительно 36км/час) дельфин должен затрачивать мощность, которая на порядок превышает возможности его мускулатуры. Парадокс Грэя может быть объяснен, если предположить, что дельфины обладают способностью ламинаризировать слой вдоль своего тела, гася возникающие турбулентности. Исследование струк-

туры кожи китообразных выявило сложность ее строения, позволяющего демпфировать зарождающиеся вихри и отодвигать в сторону бóльших значений *Re* (и скоростей) возникновение турбулентности. Дельфины могут активно управлять пограничным слоем, не допуская появления в нем вихрей, снижающих скорость движения. К их коже подходит большое количество нервов. От рецепторов кожи плывущего дельфина в головной мозг поступает точная информация о силе трения и меняющемся давлении в тех или иных ее участках. Немедленно в ответ следует соответствующая двигательная реакция подкожной мускулатуры, и опасность возникновения турбулентных пульсаций ликвидируется. Это подтверждается в частности тем, что при быстром плавании с большим ускорением на боках и брюхе дельфина внезапно возникают и пробегают поперечные волнистые складки. С учетом исследованного демпфирующего свойства кожи китообразных была изготовлена искусственная многослойная обшивка "ламинфло", которая на 60% снижала лобовое сопротивление покрытых ей тел, однако соперничать с кожей дельфинов она не могла.

Важную роль в снижении трения воды о поверхность кожи дельфина играет ее гидрофобность. Водоотталкивание обеспечивает тонкий слой смазки, вырабатываемый особыми железами. По этой причине кожа движущегося дельфина не увлекает за собой воду (имеются и другие версии механизма снижения трения под действием этой смазки). Еще много иных эффектов и загадок хранит локомоторный аппарат китообразных (об этом можно прочитать в соответствующей литературе). В частности, японские кораблестроители учли, что форма тела кита более пригодна для движения в море, чем острокилевой корпус нынешних судов, и построили океанский корабль китообразной формы. Новое судно при той же скорости и грузоподъемности потребляло на 25% меньше мощности двигателей.

Локомоции наземных животных. Вслед за растениями, стимулировавшими выход на сушу животных, последние столкнулись с проблемой противостояния тысячекратно возросшему весу, который уже не уравновешивала выталкивающая сила воды. Этот переход осуществлялся не сразу, вначале появились полуводные животные – амфибии, которым пришлось решать еще целый ряд специфических проблем, связанных с жизнью на суше. Необходимость передвигаться по твердой поверхности потребовала создания совершенно иного локомоторного аппарата. В отличие от наземных форм беспозвоночных эта задача более остро стояла перед позвоночными животными, многократно превосходившими их по массе тела. Дополнительно к осевому скелету водных позвоночных сформировались две пары конечностей, положивших начало дальнейшей эволюции животных с единым типом строения – тетрапод. Эти конечности у большинства позвоночных стали основными элементами локомоторного аппарата. Параллельно с тысячекратным увеличением веса в воздушной среде во столько же раз снизилось лобовое сопротивление, однако существенного различия в скоростях движения водных и наземных животных не произошло. На смену лобовому сопротивлению, которым в первом приближении можно пренебречь, пришли силы сопротивле-

ния, возникающие между элементами опорно-двигательного аппарата, при контакте конечностей с поверхностью, по которой перемещается животное, а также обеспечивающие поддержание позы тела при стоянии и ходьбе. Последние были очень высокими у эволюционно более древних организмов – амфибий, рептилий. Значение параметра H, характеризующего устойчивость тела по отношению к действию силы тяжести G, у этих животных было высоко. Велико было и значение параметра L (связанного с H), от которого напрямую зависит расход мышечной энергии на поддержание позы (рис.3.42). По мере совершенствования локомоторного аппарата в процессе эволюции уменьшались значения параметров H и L, что снизило расход энергии на поддержание позы и позволило бóльшую часть ее (энергии) расходовать на увеличение скорости передвижения. Устойчивость позы достигается за счет лучшей координации работы мышц, одновременно повышается маневренность локомоций.

Среди наземных позвоночных, обладающих совершенным локомоторным аппаратом, встречаются особи, на порядки различающиеся по массе. Естественно, возникает вопрос о различиях их максимальной скорости передвижения υ_{max}. В первом приближении (пренебрегая сопротивлением воздуха) можно считать, что сила сопротивления движению (F_c), возникающая между элементами опорно-двигательного аппарата и при контакте конечности с поверхностью, по которой бежит животное, прямо пропорциональна массе животного, откуда

$F_c \sim V \sim L^3$, где V – объем тела.

Максимальная мощность, расходуемая на преодоление этой силы,

$P_c \sim F_c \cdot \upsilon_{max} \sim L^3 \upsilon_{max}$.

Принимая долю мышц, участвующих в работе локомоторного аппарата при беге, одинаковой для крупных и мелких животных по отношению к массе тела, можно записать для значения максимальной мощности этих мышц выражение

$P_м \sim L^3$.

При условии $P_c = P_м$ получаем $\upsilon_{max} \sim L^3 / L^3$,

То есть максимальная скорость в первом приближении не зависит от массы животного. Полагают, что этот вывод справедлив для животных не меньше зайца и не крупнее лошади. Действительно, как волк, так и значительно более крупное животное – лошадь, обладают соизмеримыми значениями максимальной скорости, а лучшим спринтером среди животных является гепард, имеющий средние размеры тела. Различие в значения скорости вносят: доля мышц, участвующих в работе локомоторного аппарата, его механическое совершенство (степь специализации), вид аллюра, который использует животное, в некоторой мере лобовое сопротивление воздуха, характер взаимодействия конечности с опорной поверхностью и др.

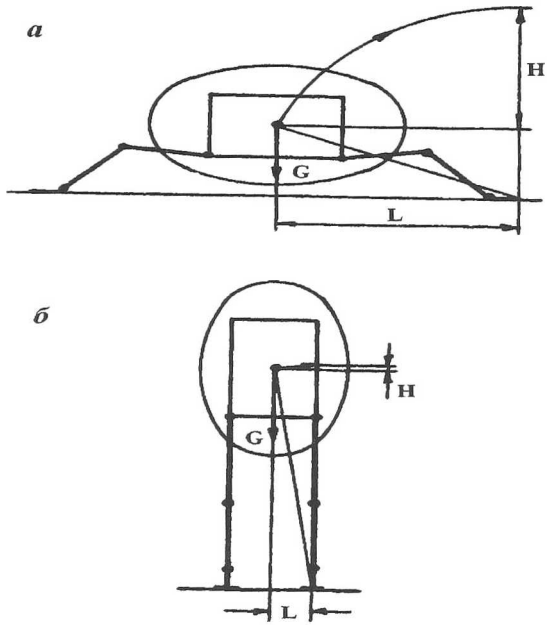


Рис. 3.42. Постановка конечностей у рептилий (*а*) и млекопитающих (*б*)

Господствующее положение, занимаемое млекопитающими в мире животных, в значительной мере определяется совершенством их локомоции, в частности освоением скоростного движения, включающего безопорные стадии (стадии свободного полета). Кроме того, было обнаружено большое разнообразие движений животных – аллюров (походок), характеризующихся последовательностью движений конечностей и планом смен различных стадий в цикле движения.

Было показано, что при всех аллюрах последовательность движения конечностей в суставах одинакова. Все конечности в ходе каждого цикла локомоции проходят фазу опоры и фазу переноса. В начале фазы опоры происходит сгибание коленного и голеностопного суставов задней конечности, плечевого и локтевого передней конечности, а затем их разгибание. В фазе переноса эти движения повторяются в той же последовательности. Таким образом, почти у всех млекопитающих движение основано на одной биомеханической схеме, и они способны пользоваться одними и теми же аллюрами, что не исключает различных направлений специализции в беге (Гамбарян П.П., 1968).

Принято по последовательности движения конечностей различать симметричные и асимметричные, диагональные и латеральные аллюры. При симметричных аллюрах за движением передней конечности следует задняя, затем следующая передняя и задняя конечности, а при асимметричных – по-

сле движения двух передних следует перемещение двух задних конечностей. При диагональных аллюрах за передней следует перемещение задней конечности противоположной стороны, а при латеральных – той же стороны.

Применительно к лошадям различаются естественные (шаг, рысь, иноходь, галоп, прыжок) и искусственные (передний шаг, пассаж, пьяффе, пируэт) аллюры.

Естественные аллюры подразделяются на различные формы. Преимущественное применение конкретного аллюра зависит от среды обитания. Так, основным местообитанием предков зайцеобразных, по всей вероятности, были россыпи камней. Это привело к появлению галопа, однако скользкая поверхность камней не способствовала развитию подтягивающей роли передних конечностей, перенос задних конечностей стал осуществляться в основном за счет сгибательных движений спины. Масса сгибателей позвоночного столба у них достигает 7,8-9,5% веса тела мышц конечностей (при 2,0-4,4% у других млекопитающих). Передние конечности играют в основном лишь амортизирующую роль. Такой способ бега называют металокомоторным дорзомобильным (Приложение П12-1). Свои характерные особенности передвижения имеют кенгуру, жирафы и другие животные, а также человек, с его многообразием искусственных способов локомоции, освоение которых требует специального обучения. Следует отметить, что даже типичные сухопутные животные способны к плаванию, хотя и не столь совершенному, как водные организмы. Безногие рептилии как по суше, так и по поверхности воды перемещаются путем изгибания тела. Позвоночных представляют лазающие по поверхности грунта и растениям животные.

Достаточно велико разнообразие локомоций у беспозвоночных, число конечностей у которых часто больше, чем у позвоночных животных.

К особому типу локомоций относится передвижение животных в твердой среде. Следует отметить, что прокладывать себе путь в твердом грунте способны корни растений. Для животных отмечены следующие формы передвижения: 1) рытье грунта, а также проделывание ходов в древесине с помощью конечностей или ротового аппарата (личинки жуков, кроты, слепыши); 2) сокращение кожно-мускульного мешка всего тела для раздвигания частиц грунта при проделывании ходов (дождевые черви); 3) гидравлическое движение в мягком грунте, при котором сокращение тела перемещает жидкость полости тела, что вызывает выбрасывание хобота, раздвигающего грунт (черви приапулиды, баланоглоссы).

Детальное изучение работы локомоторного аппарата наземных животных дает полезные сведения, которые могут быть использованы при создании транспортных средств шагающего типа, обладающих повышенной проходимостью в отличие от колесных машин. Кроме того, создаются конструкции экзоскелетов, надеваемых на человека, которые имеют свой энергетический привод и позволяют без затрат мышечного усилия переносить большие грузы. Эти разработки представляют интерес для военных. Принципы, заложенные в работу локомоторного аппарата животных, передвигающихся в твердой среде, могут быть использованы при создании аппаратов, с помощью

которых люди будут осваивать земные недра, прокладывать тоннели. К сожалению, биомеханические процессы локомоций еще недостаточно изучены, особенно в деталях, которые часто составляют основную ценность.

Полет. Случаи активного полета организмов тяжелее воздуха с некоторыми элементами управления траекторией движения имеют место у небольшого числа водных животных. Однако типичные летающие животные сформировались лишь после выхода организмов на сушу. Необходимым органом полета таких животных явилось крыло, которое осуществляет удержание тела в воздухе и его поступательное движение.

Как и в случае с ходильными конечностями животных, не получившими пока распространение в наземном транспорте, машущий полет птиц и насекомых почти не нашел аналогов в технике, хотя попытки создать махолет принимались. Некоторым аналогом махолета можно считать вертолет, в остальных же конструкциях летательных аппаратов применяется неподвижное (относительно корпуса самолета) крыло. У насекомых, большинство из которых способно к полету, имеется одна или две пары крыльев (некоторые тихоходные самолеты – бипланы – тоже имели две пары крыльев), птицы имеют только два крыла. В отличие от птиц и насекомых, крылья самолета предназначены только для создания подъемной силы, поступательное движение обеспечивает винтовая силовая установка или реактивный двигатель. Самолет летает быстрее птицы, однако он уступает ей в маневренности. Тем не менее, несмотря на определенные различия, летательные аппараты и летающие организмы подчиняются законам аэродинамики, имеющим много общего с законами гидродинамики, которым подчиняются плавающие объекты.

На крыло, находящееся в воздушном потоке, действует сила F, которая может быть разложена на две составляющие: подъемную силу Y и силу лобового сопротивления X.

Значения этих сил находятся по сходным уравнениям, различающимся только коэффициентами подъемной силы (C_y) и лобового сопротивления (C_x):

$$Y = 0{,}5C_y\rho\upsilon^2S, \quad X=0{,}5C_x\rho\upsilon^2S, \tag{3.92}$$

где ρ – плотность воздуха, υ – скорость движения его относительно профиля (сечения) крыла, S – площадь крыла.

Значения Y и X зависят от угла, под которым воздушный поток набегает на крыло (угол атаки α) (рис. 3.43).

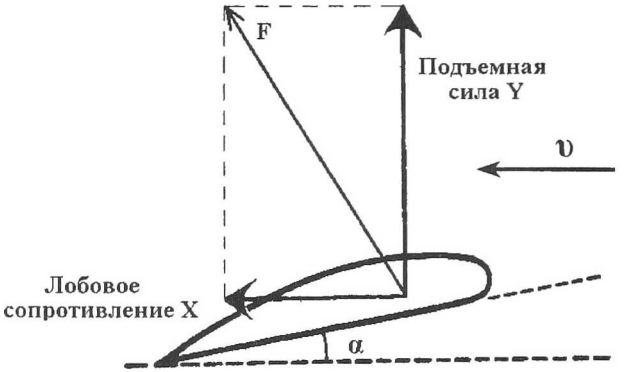


Рис. 3.43. Силы, действующие на крыло в потоке; υ – скорость потока

Отношение сил Y/X, равное соотношению их коэффициентов C_y/C_x, зависит от угла атаки α: вначале оно растет с увеличением α, а затем падает. Крылья насекомых обычно имеют форму сплошной пластины, усиленной жилками. Крылья птицы устроены более сложно, покрыты прилегающими друг к другу перьями. Крылья птиц и насекомых ведут себя подобно крыльям самолета лишь при планирующем полете, когда они неподвижны относительно тела. В остальных случаях крылья совершают сложные движения с теоретически неописуемыми аэродинамическими характеристиками. Можно лишь отметить некоторые особенности строения крыла птицы, которые еще в большей мере усложняют аэродинамику полета. Прежде всего, крыло может изменить свою форму в плане (при виде сверху) (рис. 3.44).

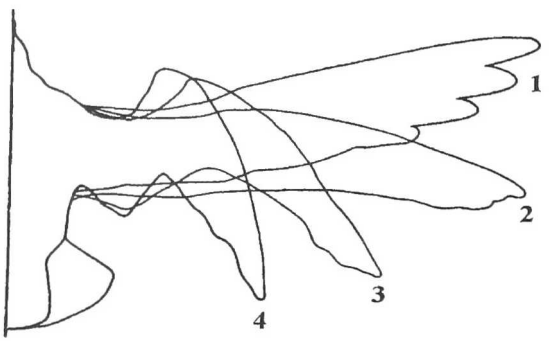


Рис. 3.44. Контуры тела мертвого тела глупыша (птица из семейства буревестниковых), показывающие изменение площади крыльев и хвоста: 1-4 - последовательные положения крыла (Александер, 1970)

Профиль крыла и угол атаки переменный по длине (крыла) (рис. 3.45). Более того, эти параметры дополнительно изменяются в полете под действием набегающего воздуха.

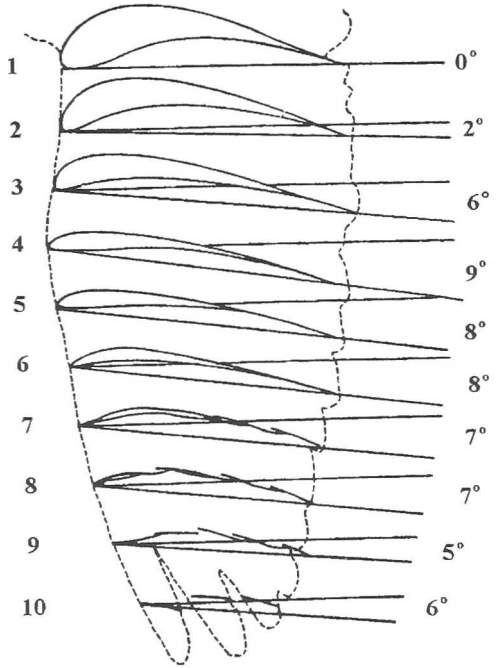


Рис. 3.45. Крыло голубя и профили некоторых его участков (Александер, 1970)

В современных самолетах для управления полетом и улучшения аэродинамики крыла его делают высоко механизированным. В частности, для предотвращения отрыва потока от верхней поверхности крыла при больших углах атаки, используют профиль со щелью, а также многощелевые крылья (рис. 3.46).

Рис. 3.46. Профили крыла со щелью (*а*) и многощелевого крыла (*б*)

Такие профили существенно повышают подъемную силу крыла. Сходный механизм имеется у крыла голубя. На переднедорзальной поверхности крыла находится группа перьев – крылышко. Оно может двигаться независимо, так как опирается на большой палец, в то время как маховые перья первого порядка прикреплены на двух других пальцах. При медленном полете крылышко в определенные фазы движения крыла автоматически (вследствие снижения давления над крылом при больших углах атаки) поднимается и, вероятно, действует как щель у передней кромки. Оно находится на некотором расстоянии от кончика крыла, но концы маховых перьев первого порядка имеют тенденцию разделяться, образуя, по существу, многощелевое крыло. Примечательно, что при медленном полете голубя во время подъема крыла давление воздуха на дорзальные поверхности маховых перьев первого порядка поворачивает их так, что между ними почти по всей длине образуются промежутки (рис. 3.46 *б*). Это обусловлено тем, что у каждого пера опахало с задней стороны стержня шире, чем с передней. При опускании крыла давление воздуха на более широкую сторону опахала стремится удержать перья в сомкнутом положении (рис. 3.46*а*).

Рис. 3.46. Поворачивание маховых перьев первого порядка при медленном полете голубя: *а* – при опускании крыла, *б* – при подъеме (Александер, 1970)

Такая высокая степень механизации обеспечивает чрезвычайную маневренность полету голубей, которой восхищаются "голубятники" Еще больший интерес вызывает способность птицы оперативно управлять полетом.

Своеобразна работа крыльев колибри, питающихся нектаром, который высасывают из цветков, не садясь на них. Они как бы висят в воздухе перед цветком, совершая крыльями быстрые трепещущие движения вперед и назад. Одновременно с трепетанием происходит поворот плоскости крыла вокруг продольной оси приблизительно на 120° Благодаря такой работе крыла, напоминающей работу лопасти вертолета, подъемная сила всегда направлена вверх (рис. 3.47).

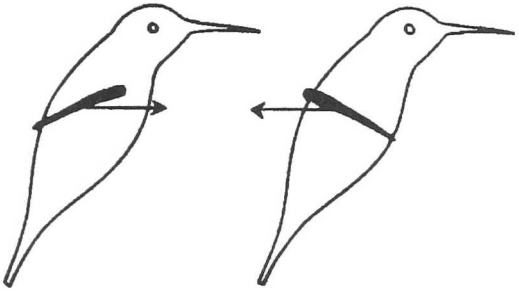


Рис. 3.47. Схема вибрационных движений крыльев у неподвижно висящей в воздухе колибри (Александер, 1970)

Особой формой полета является парение, которое также имеет свою специфику у разных видов птиц. Канюки (сарычи, сем. Ястребиных), грачи, чайки и многие другие птицы парят в восходящих потоках, которые образуются в тех местах, где солнце нагревает землю неравномерно. Если скорость снижения птицы меньше скорости восходящего потока воздуха, она будет подниматься. При медленном парящем или скользящем полете канюки раздвигают маховые перья первого порядка. Это придает концам крыльев профиль многощелевого крыла и позволяет получать высокие значения коэффициента подъемной силы C_y, необходимые при малых воздушных скоростях. Планируя с большей скоростью, канюки, напротив, сужают или закрывают щели между маховыми перьями первого порядка и уменьшают площадь крыльев, сгибая их (рис. 3.48).

а *б*

Рис. 3.48. Положение крыльев канюка при парении в восходящем токе воздуха (*а*) и при быстром планировании (*б*) (Александер, 1970)

Иной механизм планирующего полета используют альбатросы (рис. 3.49). Птица осуществляет набор высоты против ветра вблизи поверхности моря. В воздушном слое толщиной около 12 метров создается градиет скорости ветра, повышающейся с высотой. За счет его осуществляется подъем альбатроса.

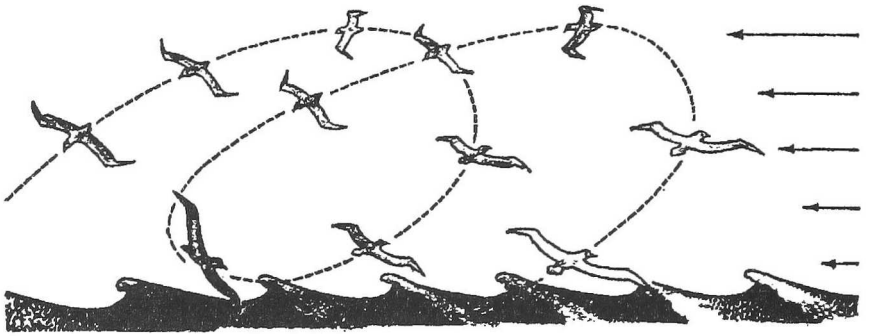


Рис. 3.49. Схема динамического парения альбатроса (по Питерсону). Длина стрелок показывает относительную скорость ветра на разной высоте

Достигнув высшей точки подъема альбатрос может снова планировать в любом направлении. Восходящий поток, который используют альбатросы, создается в соответствии с уравнением Даниила Бернулли (племянник математика Якоба Бернулли, о котором говорилось в разделе "Биометрия"): статическое давление воздуха, перпендикулярное направлению его движения, тем выше, чем меньше скорость движения. Поскольку над водной поверхностью создается градиент скорости, при котором ее значение возрастает с увеличением высоты, то статическое давление оказывается направленным вверх. Оно порождает восходящий поток, отличающийся по происхождению от того, который используют птицы, парящие на больших высотах (канюки и др.).

Отличие строения крыла альбатроса от канюка и сипа (тоже сем. Ястребиных) состоит в высоком удлинении (отношение размаха крыльев к ширине): у альбатроса оно равно 18, у сипа – 6, а также в отсутствии способности маховых перьев первого порядка альбатросов разделяться. Идею создания безмоторных летательных аппаратов – планеров – человек позаимствовал у парящих птиц. Удлинение крыла современного планера – около 40; наибольшее аэродинамическое качество (Y/X) – до 57, то есть, планируя с высоты 1 км, он может пролететь 57 км. Идея создания привязного летательного аппарата – воздушного змея – в большой мере позаимствована у альбатроса. Выгоду от полета птиц над водной и ровной земной поверхностью использовали при создании экранопланов.

Многое из того, что создала Праирода, совершенствуя крыло птицы, используется человеком. Крыло современного самолета высокомеханизированное. Оно несет на себе такие подвижные элементы как предкрылки, закрылки, элероны, интерцепторы, элевоны, триммеры, тормозные щитки и др. Более того, некоторые сверхзвуковые самолеты в полете могут изменять форму крыла в плане (крыло с изменяемой стреловидностью). Немало особенностей полета и строения крыльев имеется и у летающих насекомых. В частности, у

жесткокрылых (жуков) в определенной мере произошло разделение функций между крыльями: толстые и твердые надкрылья (элитры) принимают участие в создании подъемной силы, а поступательное движение массивного насекомого обеспечивает работа мягких задних крыльев. Существует мнение, что утолщения возле переднего края крыльев стрекоз (птеростигмы), способных развивать большие скорости полета, выполняют противофлаттерную функцию. Флаттер, с которым столкнулись авиаторы, является опасным процессом, при определенных скоростях полета ведущим к практически мгновенному разрушению крыльев самолета (а также других элементов). Одним из эффективных способов борьбы с флаттером летательных аппаратов явилось утяжеление передней кромки на концах крыльев. По-видимому и здесь Природа опередила конструкторов. О всем многообразии воздушных локомоций, равно как и других способов передвижения представителей богатого видами класса насекомых можно познакомиться в специальной литературе. В целом же и в этом виде локомоций Природа в полной мере проявила свои творческие возможности, во многом опередившие достижения человека.

Движение в безвоздушном пространстве. Биологическая эволюция создала человека, который будучи биосоциальным существом, развил свой разум и успешно продолжил ее на уровне технического творчества. Не довольствуясь созданием водного, наземного и воздушного транспорта, он приступил к освоению принципиально нового, "безопорного", безвоздушного пространства. И здесь его опередила живая природа, древние представители которой уже издавна используют реактивный локомоторный аппарат. Известный фантаст Жюль Верн предлагал вместо ракеты пушку ("Из пушки на луну"), но этот принцип тоже освоен живой природой, его "запатентовал" представитель семейства тыквенных – бешеный огурец, выстреливающий своими семенами. Разрабатывают электромагнитную пушку, разгонять тело с ее помощью может быть будут по окружности, как в циклотроне. Может быть создадут фотонную ракету или полетят, используя сверхпроводимый соленоид, с опорой на магнитные поля Земли и космического пространства. Все может быть, но пока человек осваивает высокие скорости и безвоздушное пространство с помощью экологически вредных «керосинок», хотя не исключено, что Природа опять подает человеку новую идею, например летающих тарелок, о существовании которых порою говорят вполне ответственные люди.

Искусственные локомоции. Рассмотренные выше локомоции совершаются животными в природных условиях и направлены, как правило, на удовлетворение жизненных потребностей. Наряду с этими естественными локомоциями животные могут освоить искусственные, не свойственные им локомоции, которым их обучает человек. Дрессированные животные могут ездить на велосипедах, ходить на двух ногах, танцевать под музыку.

Если расширить понятие локомоции как перемещение всего животного в пространстве и включить сюда перемещение отдельных органов его, то применительно к человеку мы встречаемся с особым видом деятельности – трудовой. С навыками трудовой деятельности человек не рождается, он им обу-

чается, но они в большинстве случаев тоже направлены на удовлетворение тех или иных жизненных потребностей. Основную роль в совершении трудовых операций выполняют руки. Наиболее выраженной особенностью биомеханики рук человека является высокое число степеней свободы, позволяющее одну и ту же операцию осуществлять теоретически неограниченным количеством вариантов. Так, перемещение предмета рукой из одной точки в другую можно совершить по бесконечному числу траекторий, хотя бы в ничтожной степени различающихся между собой. В частности, даже такой простой вид локомоции как ходьба человека, индивидуален. Люди различаются между собой по походке, хотя походки одного и того же человека, идущего свободно и несущего тяжелый груз, тоже различаются.

В последнее время использование локомоторного аппарата человека для перемещения своего тела, за исключением спортивной деятельности и искусства (танцы), а также военной подготовки, уменьшилось: люди стали широко пользоваться транспортом. Это ведет к гиподинамии с серьезными негативными последствиями для всего ораганизма.

Животные также нередко используют локомоторный аппарат для рытья нор, выполнения брачных ритуалов, сооружения запруд (бобры) и т.д.

Особый интерес представляет управление локомоциями. Чтобы выступить с каким-либо локомоторным новшеством в спорте, танцах, цирке, нужно его спроектировать, затем освоить и путем тренировок или репетиций довести до совершенства. Даже ходить на двух ногах человек начинает через год после рождения, да и то с помощью старших, а если будет жить в обществе четвероногих, как Маугли, то четвероногим и останется. А вот детеныши копытных сразу после рождения готовы следовать за своими родителями на своих ногах. Птенцов тоже никто не обучает управлять своим летательным аппаратом, мальков – плавательным, гусениц – множеством конечностей. Если возможности нового летательного аппарата первоначально просчитываются на компьютерах, а затем исследуются на моделях и в летных испытаниях, то оптимальные режимы функционирования летательного аппарата животного отрабатываются им на практике, в процессе обычной жизнедеятельности, без специальной тренировки. И это при том, что, как отмечалось выше, каждая двигательная операция может быть совершена в форме бесчисленного множества вариантов, из которых нужно выбрать наилучший. Природа создает локомоторный аппарат животного, а оно в оперативном темпе осваивает его. В связи с этим, в частности, вызывает восхищение четкая работа локомоторного аппарата кролика, доселе содержащегося в защитном объеме клетки, при прыжках в длину и высоту (Приложения П12-2, П12-3).

Задание.

1. Используя формулу (3.89), рассчитать среднее значение пути – $\bar{l}$, проходимого шаровидной клеткой (в мкм и относительных единицах – $\bar{l}/d$, где диаметр $d=2r$) при броуновском движении.

Исходные данные:

№	1	2	3	4	5	6	7	8
t°C η, г/см·с	5 0,015	10 0,013	15 0,011	20 0,010	25 0,009	30 0,008	35 0,007	45 0,006
r, мкм	0,1	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	4,0
t, с	1	5	15	30	45	60	90	120

Вариант примера задается в виде набора трех цифр. Например, варианту 3/7/4 соответствуют значения: температура 15°С (288°К) и коэффициент вязкости воды η=0,011г/см·с, радиус клетки r=3мкм (0,0003см), время наблюдения t=30с.

2. Проанализировать работу хвостового плавника как движителя рыбы (см. рис. 3.99) и ответить на следующие вопросы:

а. Сможет ли рыба плыть, если плавник будет непрерывно совершать частые колебательные движения относительно продольной оси тела с одинаковой скоростью?

б. Как изменится картина, если плавник будет возвращаться в нейтральное положение со значительно большей скоростью, чем отводится в сторону?

в. Чем будет ограничиваться увеличение скорости движения рыбы?

г. Каким, по вашему мнению, должен быть режим работы плавника при условии получения максимального значения коэффициента полезного действия движителя?

При анализе использовать знание трех законов Ньютона, формулы лобового сопротивления $F=0,5C_f \rho v^2 S$ (которой прямо пропорциональна ее продольная составляющая X) и понятия импульса силы, равного произведению силы на время ее действия (скорость движения тела прямо пропорциональна сообщенному ему импульсу силы).

3. В каком направлении (от позиции 1 к 4 или наоборот) изменяется форма крыла в плане (см. рис. 3.44) при пикировании птицы на жертву и почему так?

Упражнение 4
Стратегия преследования жертвы хищником

Способность к активным перемещениям в пространстве (локомоциям) является одним из наиболее очевидных признаков животных. В подавляющем большинстве случаев основными составляющими локомоторного аппарата являются мышцы, скелет и система управления движениями. Функция механического перемещения тела в пространстве на органном уровне осуществляется с участием механических "устройств" (мышц, костей, сухожилий), работа которых описана в соответствующих разделах специальной научной дисциплины – биомеханики. Активные локомоции используются животными для удовлетворения различных потребностей: сезонных миграций, поведенческих актов, связанных с размножением и обучением жизненным навыкам

потомства, строительства жилищ, уходом от преследования хищником, но главным образом для обеспечения себя и детенышей пищей. Пищедобывающая деятельность проявляется в различных формах: от мирного процесса пастьбы до жестокой схватки и безжалостного истребления жертвы. В воде, воздухе, на суше это проявляется специфическим образом, с использованием различных локомоторных и иных органов, стратегий, хотя имеются и общие моменты достижения животным цели. Система управления движением организует слаженную работу мышц и в своем высшем, этологическом проявлении обеспечивает выбор оптимального пути достижения цели, что наглядно проявляется при преследовании жертвы хищником. Во многих случаях схватке хищника с жертвой предшествует погоня.

Если хищник и жертва, разделенные расстоянием S_0, одновременно обнаружили друг друга, то динамика преследования будет зависеть от ряда факторов. Важным из них является направление погони, которое чаще всего задается жертвой; определяющими являются скорости бега жертвы и хищника, а также влияние утомления на величину скорости.

В простейшем случае, когда жертва убегает от хищника по прямой, соединяющей их, а скорости хищника $\upsilon_х$ и жертвы $\upsilon_ж$ с течением времени не изменяются и $\upsilon_х > \upsilon_ж$, время встречи определяют по известной из школьного курса математики формуле

$$t = S_0 /(\upsilon_х - \upsilon_ж) . \tag{3.93}$$

Путь, пройденный жертвой и хищником до завершения погони, соответственно равен

$$\begin{aligned} S_ж &= \upsilon_ж t = S_0 /(\upsilon_х / \upsilon_ж - 1), \\ S_х &= S_ж + S_0. \end{aligned} \tag{3.94}$$

Расстояние между хищником и жертвой сокращается по линейному закону

$$S = S_0 - (\upsilon_х - \upsilon_ж)t . \tag{3.95}$$

Однако в реальной ситуации преимущество хищника в начальной скорости ($\upsilon_{0,х} > \upsilon_{0,ж}$) не всегда обеспечивает ему успех. Предположим, что в процессе преследования по причине утомления скорости хищника и жертвы уменьшаются по линейному закону:

$$\upsilon_х = \upsilon_{0,х}(1-\alpha t); \qquad \upsilon_ж = \upsilon_{0,ж}(1-\beta t),$$

где α и β – коэффициенты, характеризующие темпы снижения скорости хищника и жертвы.

Расстояние между хищником и жертвой

$$S = S_0 + S_ж - S_х = S_0 + \frac{\upsilon_{0,ж} + (\upsilon_{0,ж} - \beta t)}{2} t - \frac{\upsilon_{0,х} + (\upsilon_{0,х} - \alpha t)}{2} t \tag{3.96}$$

При встрече, если она состоится, S = 0. Приравняв к нулю правую часть (3.96), найдем формулу для определения времени погони (выведите самостоятельно):

$$t_{1,2} = \frac{(\upsilon_{0,эс} - \upsilon_{0,x}) \pm \sqrt{(\upsilon_{0,эс} - \upsilon_{0,x})^2 + 2S_0(\beta\upsilon_{0,эс} - \alpha\upsilon_{0,x})}}{\beta\upsilon_{0,эс} - \alpha\upsilon_{0,x}} \qquad (3.97)$$

Приведенные уравнения справедливы и для преследования, которое ведется вне пределов прямой видимости жертвы: по следу или запаху, оставляемым ей на своем пути. Хищник при погоне в точности повторяет траекторию движения жертвы. В этом случае траектория движения имеет сложную форму, и за расстояние S следует брать длину этой кривой линии.

Возможны и другие варианты погони, в частности, случай, когда жертва убегает от хищника под углом к отрезку, соединявшему точки их нахождения, причем, направление движения хищника всегда ориентировано на жертву. Эта стратегия (не самая лучшая) напоминает отслеживание движущейся цели самонаводящимися ракетой или торпедой. Используют ее и в авиации, такую траекторию самолета-перехватчика в этом случае называют "собачьей кривой" На рис. 3.50*а* представлен случай, когда хищник начал преследование жертвы, пробегающей по прямой, перпендикулярной отрезку АВ, соединяющему их. Уравнение движения хищника в этом случае может быть представлено в виде системы двух дифференциальных уравнений, которые решаются численными методами:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \upsilon_x(\upsilon_{эс}t - x)/\sqrt{(\upsilon_{эс}t - x)^2 + (S_0 - y)^2}, \\ \frac{dy}{dt} &= \upsilon_x(S_0 - y)/\sqrt{(\upsilon_{эс}t - x)^2 + (S_0 - y)^2}. \end{aligned} \qquad (3.98)$$

Траекторию движения хищника несложно определить графически. Порядок ее построения понятен из рис. 3.50*б*; чем меньше интервал Δt, тем точнее форма траектории.

Существует также преследование с постоянным углом упреждения жертвы, когда в любой момент времени вектор скорости хищника составляет постоянный угол с направлением на жертву. В авиации такую траекторию называют "волчьей кривой", она сходна с "собачьей кривой". Животные обладают способностью заранее определять место своей встречи с жертвой (подробнее см. книгу: Фролов Ю.П. Введение в математическое моделирование биологических процессов. Часть 2. 1994). Следует отметить, что охотник при стрельбе по дичи прицеливается не в нее, а с определенным упреждением перед животным.

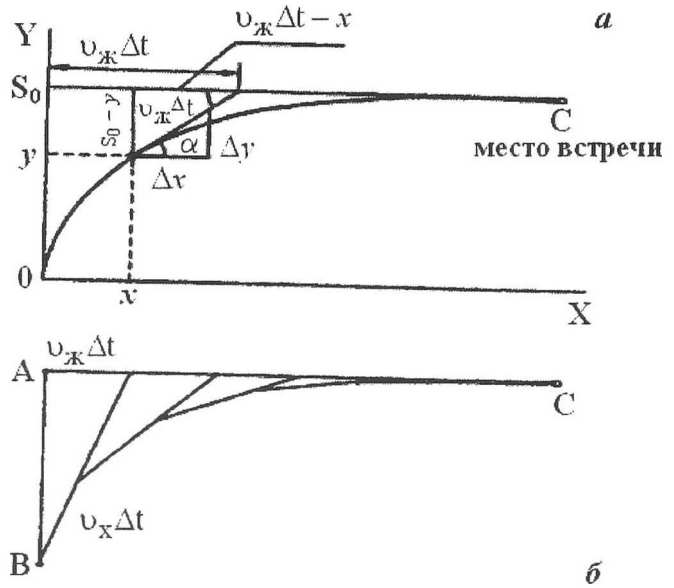


Рис. 3.50. Преследование жертвы хищником по "собачьей кривой" (*а*) и графический способ построения траектории движения хищника (*б*); x и y – координаты хищника в момент t

Задание.

1. Самостоятельно вывести уравнение (3.97). Обозначив $A = \upsilon_{0,ж} - \upsilon_{0,x}$ и $B = \beta\upsilon_{0,ж} - \alpha\upsilon_{0,x}$, рассмотреть все возможные исходы преследования ($A > 0$: $B > 0$, $B < 0$; $A < 0$: $B > 0$, $B < 0$; $A = 0$: $B > 0$, $B < 0$; $B = 0$: $A > 0$, $A = 0$). В каком случае хищник, имея меньшую по отношению к жертве начальную скорость, может догнать ее? Что означают два положительных значения времени ($t_1 > 0$, $t_2 > 0$) при решении (3.97)?

Для одного из вариантов приведенных ниже исходных данных найти время погони.

Исходные данные:

$\upsilon_{0,x}$ (км/ч)	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75
$\upsilon_{0,ж}$ (км/ч)	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75
α ($ч^{-1}$)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0

β ($ч^{-1}$)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
S_0 (км)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0

Данные задаются в форме $\upsilon_{0,ж}$ / $\upsilon_{0,x}$ / α / β / S_0.

2. Используя рис. 3.50*а* и уравнения (3.98), для полученных в п. 1 исходных данных без учета утомления животных ($\alpha = 0$, $\beta = 0$, $\upsilon_x = \upsilon_{0,x}$, $\upsilon_ж = \upsilon_{0,ж}$) численным методом рассчитать координаты траектории хищника, а также построить ее графическим способом. Сравнить между собой полученные траектории.

Работа №20
Математические модели эхолокации

Общие сведения об эхолокации. Многообразные локомоции, которые освоили обитающие в различных природных условиях животные, обслуживают жизненные потребности, и помогают им в этом органы чувств. До недавнего времени считалось, что их пять (зрения, слуха, обоняния, осязания, вкуса), однако, как оказалось, существует и шестой, чрезвычайно сложно устроенный орган дистантного действия, основанный на принципе эхолокации.

Под словом *локация* понимают определение местоположения предметов, измерение их координат и параметров движения. В животном мире широко распространена пассивная звуковая локация, когда отмеченные выше задачи решаются на основании анализа сигналов, испускаемых интересующим животное объектом. Однако, на границе 18-19 веков итальянский натуралист (и священник) Л. Спалланцани и швейцарский биолог Ж. Жюрин показали, что летучие мыши с "выключенным" зрением (ослепленные) ориентировались по слуху и также успешно огибали препятствия, как зрячие животные. Если же летучим мышам затыкали уши, то они полностью теряли способность к ориентации. Спалланцани предположил, что мыши улавливают звуки, издаваемые собственными крыльями, когда эти звуки отражаются от расположенных поблизости предметов. Гипотеза Спалланцани не только была отвергнута, но и высмеяна видными учеными того времени. Лишь спустя почти полтора века, когда уже использовались радиолокаторы и гидролокаторы (сонары), основанные на принципе активной локации, было показано, то летучие мыши успешно ее используют. Позднее было показано, что еще ряд животных обладает способностью "звуковидения" в условиях как воздушной, так и водной среды (рис. 3.51). Любопытно, что наиболее совершенный аппарат эхолокации имеют виды млекопитающих, ведущие нетипичный для представителей своего класса образ жизни: летучие мыши и дельфины. К эхолоцирующим животным кроме рукокрылых и китообразных относят представителей ластоногих (калифорнийский морской лев) и птиц (козодои гуахаро и стрижи-саланганы). Большинство из этих животных используют

эхолокацию при нахождении в условиях, где функции зрительного анализатора ограничены или полностью исключены, и эхолокация является практически единственным средством дистантной ориентации. Козодои и саланганы гнездятся в пещерах, там же обитают летучие мыши, а дельфины живут в воде, которая сильно поглощает свет.

Звук имеет механическую природу, но подобно свету обладает волновыми свойствами, которые подчиняются ряду общих законов.

Звуковые волны, в зависимости от своей длины (λ), способны либо отражаться от объекта (размером больше λ), либо огибать его не давая звуковой тени (размер меньше λ). В последнем случае имеет место дифракция, при которой возникают вторичные волны, распространяющиеся во все стороны от объекта. При этом энергия отраженной волны, улавливаемая ушной раковиной, становится чрезвычайно низкой. Чем короче длина волны, тем более мелкий объект может быть обнаружен. Интенсивность звука, распространяющегося от объекта, убывает обратно пропорционально квадрату расстояния, поэтому при эхолокации необходимо звуковое излучение сконцентрировать в узкий пучок, направленный в исследуемый участок пространства. Воспринимать же звук необходимо большей поверхностью и концентрировать его энергию на преобразующую структуру.

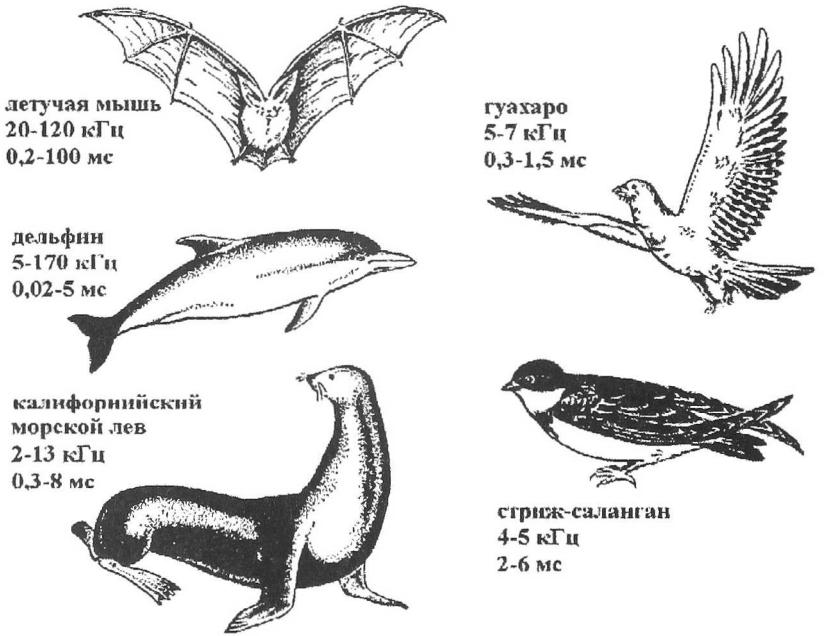


Рис. 3.51. Представители эхолоцирующих млекопитающих и птиц и основные характеристики их зондирующих импульсов (частота и длительность импульсов)

Одновременно звук поглощается средой и это поглощение прямо пропорционально квадрату частоты колебаний.

С другой стороны, с уменьшением длины волны звука легко получить направленное излучение в виде слабо расходящегося пучка.

Длина волны при одинаковой частоте прямо пропорциональна скорости распространения звука в среде, которая в воздухе равна 340 м/с, в воде – 1550 м/с. В связи с этим эхолокация в воздухе позволяет обнаружить более мелкие объекты, чем в воде.

Эхолокация летучих мышей. Летучие мыши были первым объектом, у которого было обнаружено явление эхолокации, поэтому по ним накоплена более богатая информация. Прежде всего, с помощью соответствующей аппаратуры было установлено, что для целей эхолокации летучие мыши используют неслышимые человеком звуки короткой длительности. Частота их выше 20 кГц (ультразвуки), длительность – менее десятой доли секунды.

Некоторые виды мышей, например ночница, излучают локационный сигнал через рот (рис. 3.52).

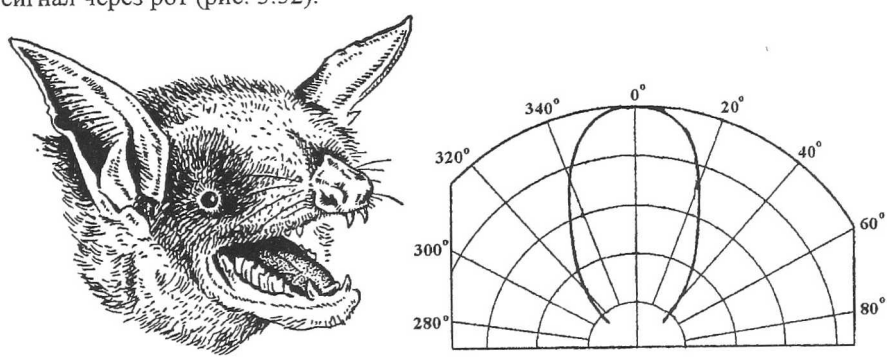


Рис. 3.52. Остроухая ночница и диаграмма излучения. Окружности обозначают уровни звукового давления, которое понижается с расстоянием от места излучения

Генерирует ультразвук гортань, выход которой находится в фокусе звуковой воронки, образуемой ротовой полостью. Ультразвуковой пучок формируется за счет интерференции излучаемых волн, переотраженных от ее отдельных участков. Длина излучаемых волн в частотно-модулируемом (изменяющемся по частоте) сигнале ночницы соизмерима с линейными размерами ее рта (8-10 мм) и изменяется в течение импульса от 2,8 до 17 мм. В горизонтальной плоскости диаграмма направленности сигнала симметрична относительно акустической оси; ширина диаграммы на частоте 100 кГц составляла 65°, на частоте 30 кГц – 80°. В вертикальной плоскости достоверная зависимость ширины диаграммы от частоты не выявлена, в среднем ширина диаграммы составляла 46°. Слабая выраженность зависимости ширины диаграммы от частоты сигнала позволяет широкополосную излучающую систему

ночниц рассматривать в качестве акустического рупора, что характерно и для широко распространенных в технике акустических устройств. Частотные характеристики сигнала остаются неизменными во всей ширине диаграммы.

Подковоносы излучают локационные сигналы не через рот, а через две ноздри, расположенные друг от друга на расстоянии половины длины волны излучаемого ультразвука и окруженные сложно устроенными носовыми выростами (рис. 3.53). В горизонтальной плоскости ширина диаграммы составляет 41°, в вертикальной плоскости она резко асимметрична, с выделением основного лепестка шириной 30° и мощного дополнительного лепестка, направленного вниз от акустической оси. Формирование направленности излучения как в горизонтальной, так и в вертикальной плоскостях происходит в основном за счет интерференции от двух когерентных (дающих излучения с постоянной разностью фаз) источников: в первом случае от двух ноздрей, во втором – от двух точек в каждой из них. Носовые выросты окончательно формируют направленность излучения.

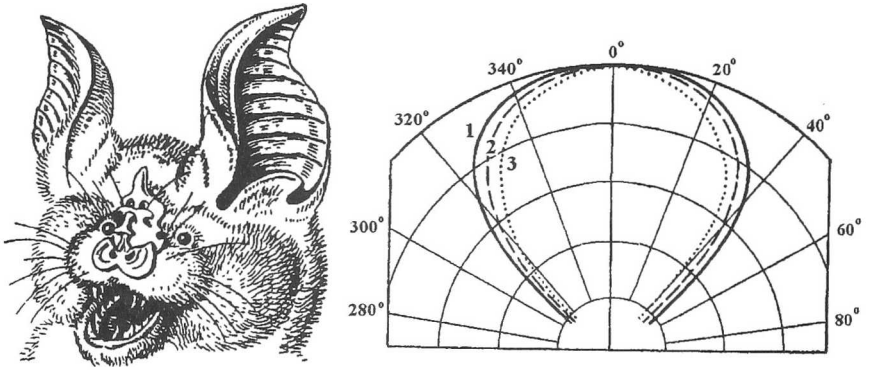


Рис. 3.53. Большой подковонос и диаграммы излучения при частотах 30 (1), 50 (2) и 100 кГц (3)

Таким образом, оба вида эхолокационных систем (ночницы и подковоноса) обладают высокой направленностью излучения, которая увеличивает звуковое давление зондирующих сигналов по сравнению с ненаправленными излучателями той же мощности в 10-25 раз.

Не менее важным звеном эхолокации летучих мышей является звуковоспринимающая система, которая должна уловить очень слабый отраженный от объекта сигнал, отделить его от помех и точно установить направление на объект. Дело в том, что даже по чисто геометрическим законам (без учета физического рассеяния звука) интенсивность звуковой энергии (приходящейся на единицу поверхности), как уже говорилось ранее, снижается обратно пропорционально квадрату расстояния. Для отраженного сигнала справедлива эта же закономерность, в результате чего окончательно интенсивность принимаемого сигнала снижается пропорционально расстоянию в

четвертой степени. Усиление принимаемого сигнала достигается за счет увеличения его направленности. Чувствительность звуковоспринимающей системы определяется размерами и строением наружного уха и экранирующим действием головы. Основную роль в обеспечении высокой чувствительности играет ушная раковина, которая выполняет функцию звукоорганизующего аппарата. Существует предположение, что ряды параллельных утолщений на внутренней поверхности ушных раковин кроме механической функции могут исполнять роль дифракционной решетки, усиливающей в направлении среднего уха ультразвук с определенной длиной волны. Исследования показали, что периферический отдел слухового анализатора летучих мышей обладает чрезвычайно острой направленностью, которая в большой мере обеспечивается механизмом биоурального взаимодействия на уровне мозговых центров, когда сравниваются сигналы, воспринятые левым и правым ухом (для зрительного анализатора имеет место сходный механизм бинокулярного взаимодействия).

У обоих видов характерным является совпадение в вертикальной плоскости направления максимальной чувствительности и максимальной интенсивности излученных сигналов. В горизонтальной плоскости у ночниц диаграмма направленности излучения перекрывается диаграммами направленности обоих ушей, а у подковоносов – сканирующими движениями ушных раковин, которые по своим звуковоспринимающим свойствам близки к оптимальному рупору. Различие обусловлено особенностями охоты этих двух видов мышей: если ночница обнаруживает свою жертву в полете, то подковонос висит вниз головой на одной ноге и может поворачиваться почти на 360°, все время "ощупывая" окружающее пространство лучом своего эхолокатора. После обнаружения насекомого подковонос совершает быстрый рывок и захватывает пролетающую мимо жертву.

Совместная работа звукоизлучающей и звуковоспринимающей систем осуществляется в импульсном режиме. Этот режим позволяет не только сосредоточить большую мощность излучения в коротком импульсе, но и оптимизировать работу локационного аппарата, разделив ее, как минимум, на два временных периода: посылки звукового сигнала и восприятия отраженного сигнала (третий период связан с анализом воспринятого сигнала в мозговых центрах).

В период излучения мощного звукового сигнала чувствительная часть уха механически отключается: перед импульсом ультразвука стремечко специальной мышцей оттягивается от окна улитки внутреннего уха. После завершения подачи звукового сигнала стремечко возвращается в исходное положение и орган слуха готов к восприятию отраженного сигнала. Излучение сигнала должно завершиться до момента возвращения отраженного звука, зависящего от расстояния до лоцируемого объекта. От этого же зависит и продолжительность импульса. При обычном полете мышь испускает от 10 до 20 импульсов в секунду. После появления в ее "поле зрения" насекомого, частота зондирующих импульсов начинает возрастать, достигая в момент окончательного сближения с жертвой 200-250 импульсов в секунду. Энергия

зондирующих сигналов по мере приближения к жертве снижается и при небольших расстояниях становится безопасной для звуковоспринимающего аппарата. Не исключено, что с этого момента механическое отключение его в момент подачи импульса не происходит.

Насекомое ночницы почти всегда захватывают с помощью хвостовой летательной перепонки и лап, устраивая из них подобие сумки. Затем мышь быстро сует в нее голову и выхватывает оттуда добычу. Изредка летучие мыши ловят добычу ртом. Во время поедания добычи эхолокатор мыши не работает (мышь становится "слепой").

Характерно, что частота излучения в течение лоцирующего импульса изменяется. Это явление называется частотной модуляцией. Так, у остроухой ночницы при средней длительности сигнала 2 мс частота его заполнения снижается со 120 кГц в начале сигнала до 35 кГц – в конце, девиация равна 85 кГц (120-35). Частотная модуляция позволяет при приеме отраженного сигнала учитывать отрезки времени меньшие, чем длительность импульса (доли импульса), что, в свою очередь, повышает точность определения расстояния до цели.

При эхолокации летучая мышь определяет скорость сближения с целью, используя эффект Допплера. Суть его заключается в том, что частота отраженного сигнала повышается по сравнению с частотой излученного сигнала на величину, прямо пропорциональную скорости сближения объектов (мыши и насекомого); при удалении объектов частота отраженного сигнала пропорционально понижается. Этот принцип, в частности, лежит в основе работы полицейских приборов, фиксирующих скорость проезжающих автомашин.

Для случая сближения объектов значение допплеровского сдвига (Δf) (при $c >> \upsilon$)

$$\Delta f = f_{\text{пр}} - f_{\text{изл}} = f_{\text{изл}} \frac{2\upsilon}{c}, \tag{3.99}$$

где $f_{\text{пр}}$ и $f_{\text{изл}}$ – соответственно частоты принимаемого и излученного сигналов; υ – скорость сближения; c – скорость звука в среде.

Отсюда скорость сближения

$$\upsilon = \Delta f \cdot c/2 f_{\text{изл}}. \tag{3.100}$$

Эту математическую операцию летучая мышь проделывает в "уме" в ничтожные доли секунды (конечно, используя свои особые алгоритмы).

Эхолокационный аппарат летучих мышей обладает высокой помехоустойчивостью. Его приемник обнаруживает полезный сигнал даже в том случае, если помехи на 30 децибел превышают уровень сигнала. Отношение

уровня помех ($I_п$) к уровню сигнала ($I_с$), выраженное в децибелах, в этом случае равно

$$10lg(I_n / I_C) = 30, \qquad (3.101)$$

а в "разах" значение $I_n / I_C = 10^3 = 1000$.

Более того, летучие мыши оперативно адаптируются к изменению уровня помех, в частности, путем соответствующего повышения мощности излучаемого сигнала. Они обычно оказываются невосприимчивыми к посторонним сигналам, даже излучаемым другими летучими мышами, но легко выделяют свои отраженные сигналы.

Эхолокационный аппарат летучих мышей позволяет обнаруживать как крупные объекты, так и мелкие, например комаров, причем чем меньше размер объекта, тем с более близкого расстояния он может быть обнаружен. Так, в опытах было установлено, что проволоку диаметром 4 мм мышь обнаруживала с расстояния 4 м, а диаметром 0,08 мм – с расстояния 0,5 м. Предельный обнаруживаемый диаметр проволоки составляет 0,05 мм, что в 60 раз меньше длины волны излучаемого ультразвука. Отраженный сигнал излучения, огибающего такую проволоку, чрезвычайно мал, возможно, в некоторой мере он усиливается за счет протяженности проволоки, увеличивающей площадь поперечного сечения препятствия.

Поразительными по совершенству органами эхолокации обладают летучие мыши-рыболовы (рис. 3.54). В темные ночи они летают у самой поверхности воды и с помощью ультразвуковых сигналов обнаруживают рыбу, до которой могут дотянуться острыми когтями своих лапок.

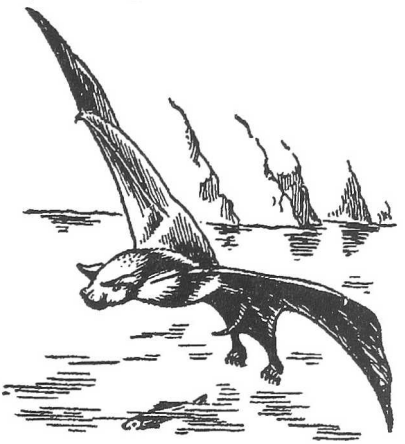


Рис. 3.54. Тропическая летучая мышь-рыболов определяет местоположение рыбы под водой с помощью природной локационной системы (И.Б. Литинецкий, 1968)

Полагают, что мыши-рыболовы улавливают сигнал, отраженный от плавательного пузыря рыбы, поскольку тело рыбы содержит больше 90 % воды и почти неразличимо от нее по отражательной способности. Как показывают ориентировочные расчеты, интенсивность отраженного сигнала, который воспринимает мышь, в миллион раз слабее излученного (ослабление на 60 децибел).

Еще более уникальна стратегия противоборства некоторых насекомых с летучими мышами. Например, в груди бабочки совки расположены специальные органы для акустического анализа ультразвуковых сигналов, которые улавливают излучения летучих мышей на расстоянии 30 м. В ответ на зарегистрированные сигналы бабочка начинает совершать обманные маневры. Если же расстояние до мыши оказывается менее 6 м, бабочка складывает крылья и падает на землю, а неподвижное насекомое обнаружить невозможно. Бабочки некоторых видов, обнаружив сигналы летучих мышей, сами начинают издавать ультразвуковые импульсы такой же частоты, которые мощнее отраженных от объекта сигналов мышей, и оглушают последних. В этом случае летучая мышь прекращает преследование бабочки. Более того, не исключено, что здесь имеет место своеобразная "акустическая мимикрия", подстраивание под частоту ядовитых насекомых, которые используют предупреждающие ультразвуковые сигналы.

Человек не только в создании своих транспортных средств многое перенял у животных, изучая работу их локомоторного аппарата. Животные "опередили" человека и в "военном деле". Так, создание помех для радиолокаторов является одним из защитных противоракетных приемов. По аналогии с летучими мышами-рыболовами современные многомоторные самолеты с помощью своих локаторов осуществляют поиск подводных лодок, летая над водной поверхностью на минимальной высоте в 40 м.

Эхолокация дельфинов. Явление эхолокации у китообразных экспериментально было подтверждено в 50-60-х годах прошлого века, когда в технике уже использовались эхолоты для определения глубины моря и сонары для определения удаленности объектов в воде, использующие принцип гидроэхолокации.

У дельфина существует два типа слуха: низкочастотный (1-10 кГц), применяемый для коммуникации между особями и прослушивания звуков, исходящих из окружающей среды (пассивный слух), и высокочастотный (активный слух), работающий в ультразвуковом диапазоне (80-100 кГц и выше). Последний используется для целей эхолокации.

Генерирование локационных импульсов осуществляется с помощью сложного лабиринта воздушных каналов и мешков, расположенных в верхней части головы над черепной коробкой и связанных с носовым каналом. Под действием различных мышц воздух продавливается из одного мешка в другой, а их вибрирующие тонкие стенки порождают ультразвуковой импульс. Фокусирование ультразвука, обеспечивающее его посылку в определенном направлении, обеспечивается определенной системой. По мнению отечественных и зарубежных ученых, в фокусировании принимает участие

выпуклая жировая подушка, расположенная на челюстных и межчелюстных костях, и вогнутая поверхность черепа. Показатель преломления жировой ткани, образующей лобный выступ дельфина, очень близок к показателям преломления веществ, которые используются в технике для изготовления акустических линз. Вся система жировой подушки снабжена собственной системой связок. Все это дает основание рассматривать жировую подушку с мускулатурой и связками как акустическую линзу с регулируемым фокусным расстоянием. Роль рефлектора, отражающего ультразвук в сторону объекта, играет кость черепа (рис. 3.55).

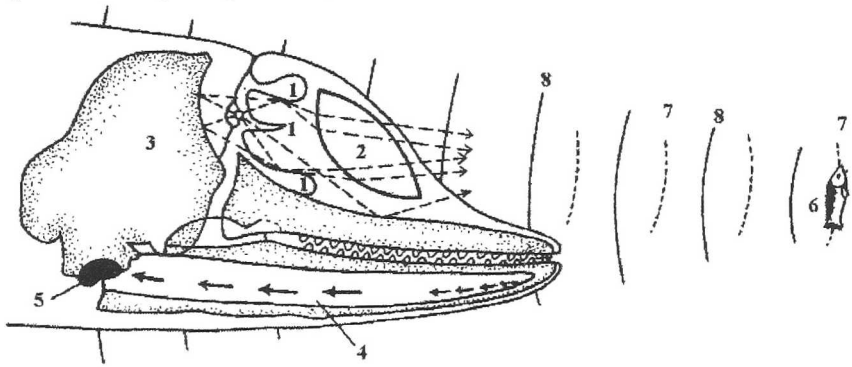


Рис. 3.55. Схема эхолокации дельфина: 1 – воздушные мешки; 2 – жировая лобная подушка; 3 – череп; 4 – нижняя часть, приводящая звуки в ухо; 5 – барабанная кость и внутреннее ухо; 6 – предмет лоцирования (рыба); 7 и 8 – излученные и отраженные волны (Норрис, 1964)

Сфокусированный ультразвуковой пучок, с помощью которого дельфин "ощупывает" (лоцирует) пространство впереди себя, достаточно узок. Как и у летучих мышей, его ширина уменьшается с повышением частоты ультразвукового сигнала. Последний посылается в виде кратковременного импульса, изменяется от долей миллисекунды до миллисекунд. Как и у летучих мышей ультразвуковой сигнал дельфинов частотно-модулированный: в начале он более высокочастотный, чем в конце. Частота следования излучаемых импульсов зависит от расстояния до интересующего дельфина объекта: по мере приближения к последнему частота посылаемых локационных импульсов возрастает. Находящееся впереди пространство дельфин сканирует с помощью ультразвукового зонда путем колебательных движений головы перпендикулярно сагиттальной плоскости на угол, примерно равный 10°

Звуковоспринимающий аппарат (орган слуха) дельфинов также имеет свои особенности. В основе острой направленности слуха лежит бинауральный механизм, то есть взаимодействие нервных центров правого и левого уха. Чтобы он был возможен, правое и левое ухо анатомически представляют независимые приемники звука. Это достигается за счет того, что среднее и

внутреннее ухо правого и левого уха располагаются в массивном костном образовании, которое не сращено с черепом, как у наземных млекопитающих, а подвешено на короткой сухожильной связке. Так устраняются помехи от вибраций черепа. Кроме того, среднее и внутеннее ухо окружено со всех сторон полостями (синусами), заполненными воздухом и пеной белковой эмульсии. Воздушные пузыри пены поглощают все звуковые колебания, которые проходят череп и окружающие ткани. Благодаря такой изоляции звук попадает во внутреннее ухо только через систему косточек среднего уха. Наружные слуховые проходы служат для восприятия низкочастотных сигналов. Высокочастотные (локационные) сигналы поступают во внутреннее ухо через нижнюю челюсть (рис. 3.55), которая для них выполняет роль "акустического окна", обладающего высокой направленностью. Дельфин одновременно воспринимает внутренним ухом низкочастотные звуки, поступающие из окружающего пространства через наружные слуховые проходы, и ультразвуковые сигналы, подводимые через "акустическое окно". Во внутреннем ухе происходит разделение звуков по частотам, а анализ акустической информации осуществляется в соответствующих центрах головного мозга. Этот анализ осуществляется в третий период локационного цикла (после приема отраженного сигнала) за короткий отрезок времени длительностью около 20 мс перед излучением следующего сигнала.

Таким образом, с помощью узкого звукового канала, напоминающего "лепесток" (рис. 3.56, кривая 1), осуществляются поиск и акустическая связь дельфина с интересующим его объектом.

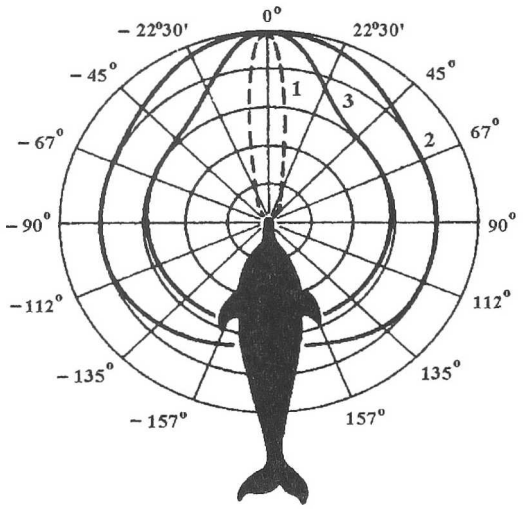


Рис. 3.56. Диаграмма направленности звуковоспринимающего аппарата дельфина для активного (1) и пассивного (2) слуха. Для сравнения дана диаграмма пассивного слуха человека (3) (В.П. Морозов, 1979)

Все посторонние ультразвуки, находящиеся за границами этого "лепестка", органом слуха не воспринимаются. Наибольшая чувствительность восприятия ультразвукового сигнала имеет место вдоль оси канала. Небольшое отклонение от нее резко снижает чувствительность в восприятии отраженного сигнала, что позволяет путем использования принципа отрицательной обратной связи находить точное направление на интересующий объект.

Полагают, что дельфин способен к временно́му стробированию, при котором в течение приема эхосигнала (0,2-0,5 мс) орган слуха обладает повышенной чувствительностью, а во все остальное время он остается практически закрытым для восприятия звука. Таким образом, благодаря узкой пространственной и временно́й избирательности слухового восприятия, формирующей своеобразное пространственно-временное акустическое окно, дельфин оказывается защищенным от шумовых помех.

В связи с тем, что плотность воздуха на три порядка отличается от плотности воды, ультразвуковые сигналы летучей мыши практически полностью отражаются от лоцируемых объектов, не проникая в них (известно, что при падении звука из воздуха под прямым углом к поверхности воды только 0,12 %, то есть одна тысячная доля его энергии распространяется в воде в виде звуковых колебаний). При эхолокации в воде плотность последней обычно соизмерима с плотностью лоцируемых объектов, благодаря чему появляется возможность своеобразного ультразвукового исследования (УЗИ) их. Ультразвуковые сигналы не только отражаются от объектов, но и проникают в них, при этом изменяется скорость распространения звука, длина волны, а также направление пучка (его преломление). Все это изменяет тональность отраженного сигнала, включающего в себя помимо основной частоты и гармонические колебания более высоких частот (обертоны). Пределы слухового восприятия дельфина, простирающиеся от 75 до 296 кГц, позволяют ему улавливать обертоны, хотя максимальная чувствительность имеет место в диапазоне 80-120 кГц. При восприятии отраженного сигнала дельфином это создает у него ощущение своеобразной "окраски" объекта, позволяющее различить материал, из которого состоит объект. Действительно, дельфины легко различают в воде шары одинакового размера и цвета, изготовленные из стали, латуни, свинца, эбонита, оргстекла, резины, воска и других материалов. Более того, на основании эхолокации дельфин афалина различала даже вид рыбы: в экспериментах, в частности, она предпочитала меньшего по размеру горбыля кефали, когда обе рыбы погружали в воду вместе.

Поскольку скорость звука в воде почти в 5 раз выше, чем в воздухе, то во столько же раз длина волны в ней будет тоже больше (при одинаковой частоте колебаний). В связи с этим и разрешающая способность по размерам определяемых объектов у дельфинов хуже, но это не является для них недостатком, так как объекты их охоты, в частности, рыбы, на порядки превосходят размеры насекомых, на которых охотятся летучие мыши.

Дальность обнаружения объектов дельфинами обычно измеряется десятками метров, а самые крупные из зубатых китов – кашалоты – обнаруживают свои объекты на расстоянии в сотни метров, так как они обитают на

глубине 400-600 метров и глубже. Поэтому их акустическая эхолокационная система огромна: излучающий аппарат, расположенный над верхней челюстью, достигает длины около 5 метров.

Даже упрощенный обзор эхолокации летучих мышей и дельфинов сзидетельствует о чрезвычайной сложности и целесообразности строения и функционирования аппарата, обеспечивающего этот вид ориентации животных в двух различных средах. Дальнейшее исследование эхолокации, присущей также другим видам, откроет новые интересные детали, которые могут быть учтены при разработке технических средств навигации и диагностики, правда, создаваемых на иной вещественной и энергетической базе. Сама же идея эхолокации была заимствована человеком из природы, в частности при наблюдении за эхом, которое он создавал своим голосом. Более того, слепые люди в определенной мере использовали эхо для ориентации в окружающей среде.

Не были исключением и локомоции животных. Человек, будучи наземным существом, освоил передвижение в несвойственных ему средах: водной, воздушной и подземной. При создании соответствующих аппаратов он всегда имел перед собой их зримые, реализованные в живых организмах, прототипы. Он не мог не видеть работу широко распространенных у водных организмов движителей гребного типа, аналогов парусов, плавсредств надувного типа, реактивных движителей. Летающие животные наводили его на мысли о создании аппаратов с машущими и неподвижными относительно корпуса крыльями, использовании восходящих потоков воздуха и силы ветра для преодоления гравитации. Сами же восходящие потоки теплого воздуха, а также плывущие по небу облака "подсказали" идею полета аппарата легче воздуха – монгольфьера – прообраза аэростатов и дирижаблей.

Основные принципы передвижения в твердых средах (прокладка тоннелей, бурение скважин, а также сверление глубоких отверстий), в большой мере аналогичны тем, которые используют животные, обитающие в слоях почвы.

Все эти факты порождают глубокий философский вопрос: как смогла "неразумная" Природа создать такие совершенные механизмы локомоции и ориентации животных (равно как и бесчисленное множество не рассмотренных здесь "изобретений"), даже анализ которых разумным человеком с использованием математических моделей и компьютеров далек от завершения?

Об истоках целесообразности биосистем. Людей, интересующихся биологией, поражает удивительная приспособленность живых структур и выполняемых ими функций к условиям существования организмов. Этот феномен называется целесообразностью и заключается он в том, что реагирование биосистем на различного рода воздействия обеспечивает сохранность этих биосистем. Это внутренне присущее (имманентное) свойство практически всех известных систем, которое облегчило их существование. По наличию целесообразности происходил отбор систем в природе: не имеющие ее системы просто прекращали свое существование. У неживых систем это свойство называется обычно устойчивостью. Электроны, окружающие ядро

химического элемента, имеют свои энергетические уровни, для удаления с которых нужно совершить определенную работу и на которые они стремятся вновь возвратиться. После удаления электрона при ионизации атома его место занимает другой электрон. Это свойство восстановления целостности атома является внутренним системообразующим фактором. Твердое тело оказывает сопротивление силе, воздействующей на него. Оно в границах определенных значений силы претерпевает упругие деформации, а после прекращения действия силы принимает исходную форму. К неживым системам приложим принцип Ле Шателье-Брауна, согласно которому внешнее воздействие, выводящее систему из термодинамического равновесия, вызывает в ней процессы, стремящиеся ослабить результаты этого воздействия.

По мере усложнения систем растет их разнообразие. Элементарных частиц известны десятки, химических элементов (включая изотопы) – сотни, химических соединений – сотни тысяч, видов организмов – миллионы, а генетически неповторимых индивидуумов – на порядки больше. Механизмы, обеспечивающие сохранность и воспроизводимость биосистем, сложны, разнообразны и настолько целесообразны, что создается впечатление участия высшего разумного начала в их создании. На эти размышления, в частности, наводит тот факт, что в реализации целесообразной реакции участвует целый ряд механизмов, каждый из которых по отдельности положительного эффекта не дает. Например, целесообразную реакцию у простейших дает сочетание органов чувств и локомоторного аппарата: по отдельности они оказываются бесполезными для организма и не должны были подвергаться естественному отбору, тем более сочетаться в одном организме.

Наиболее показательна целесообразность поведенческих реакций, за которую ответственна центральная нервная система. Такая целесообразная деятельность обычно называется разумной. Менее заметной, но от этого не менее важной, является целесообразность, контролируемая генетической системой. Обе эти системы используют информацию, накапливаемую в течение длительного времени. В частности, можно предположить, что достаточно сложные рецепторные системы могли образоваться в результате выделения простейшего молекулярного рецепторно-эффекторного комплекса на ранних стадиях эволюции, последующего его усложнения и разделения на эффекторную и рецепторную части. В настоящее же время создается впечатление о якобы самостоятельном превентивном возникновении рецептора. Возможны и другие пути, ведущие к объединению в одном организме ряда механизмов, обеспечивающих целесообразный ответ систем на возмущающие внешние или внутренние воздействия. Следует отметить, что целесообразные реакции, контролируемые как нервной, так и генетической системами, имеют относительный характер, то есть они целесообразны в определенных условиях, при других условиях эти реакции становятся нецелесообразными.

Кроме того, необходимо иметь в виду еще недостаточную изученность названных систем, контролирующих целесообразность. В частности, условия, в которых исторически формировались организмы с их целесообразными механизмами реагирования на эти условия, циклически многократно из-

менялись, то есть эти механизмы периодически переходили в разряд нецелесообразных. Но это не значит, что генетическая информация, контролирующая механизмы этих временно нецелесообразных реакций, исчезла из генома организмов. Есть основания предполагать, что она сохранялась ("архивировалась") и в нужный момент вновь активировалась. В этом случае геном необходимо рассматривать как сверхсложную "компьютерную" систему, обладающую свойствами природного интеллекта, сравнимого по мощности с интеллектом, присущим центральной нервной системе. Этот генетический интеллект из имеющейся у него информации, конструирует организмы, наилучшим способом приспособленные к изменившимся условиям существования. Это и есть природная генетическая инженерия, когда из готовых блоков конструируются новые организмы. Трудно представить, например, что сухопутные тетраподы – предки китообразных, повторно вернувшиеся в океан, "с нуля" сформировали такой совершенный локомоторный аппарат, какой имеется у дельфинов. А явления атавизма (проявление признаков, свойственных их далеким предкам), рекапитуляции (повторение признаков дальних предков в индивидуальном развитии современных организмов) – разве они не свидетельствуют о том, что генетическая информация, сформированная в далеком прошлом и не нужная ***в данный момент***, сохраняется, чтобы быть использованной, когда возникнет в ней потребность? Вероятно здесь кроется "секрет" формирования многообразия организмов, удивительным образом приспособленных к условиям своего существования. Геном – это не просто генетическая база данных, накапливаемых в течение всей биологической эволюции, а еще и система работы с этой информацией, связанная обратной связью с условиями обитания организмов.

Задание.

1. Во сколько раз интенсивность принятого ухом летучей мыши звукового сигнала, отраженного от мелкого объекта, находящегося от нее на расстоянии 0,5 м, будет выше, чем от того же объекта, удаленного на 1,0 м; 1,5 м; 2 м; 3 м; 5 м; 8 м; 10 м; 15 м? Учитывать ослабление звука, обусловленное только геометрическим фактором. Физические потери, связанные с поглощением звука самим отражающим объектом и средой, не учитывать.

Помимо кратности ослабления сигнала, равной отношению $I_{0,5}/I_l$ (l = 1,0; 2; …; 15 м), оценить его (ослабление) и в децибеллах (см. формулу 3.101).

2. Вычислить значение допплеровского сдвига Δf звуковой волны при сближении летучей мыши с объектом для одного из приведенных ниже вариантов.

Исходные данные:

№ варианта	1	2	3	4	5	6	7	8
$f_{изл}$, кГц	30	40	50	60	70	80	90	100
v, м/с	1	3	5	8	10	12	14	16

Для вычисления использовать формулу (3.99). Скорость звука в воздухе $C = 340$ м/с.

Вычислить также относительную долю увеличения частоты ($\Delta f/f$ в процентах).

Вариант примера задается двумя цифрами; например, варианту 3/8 соответствует $f_{изл} = 50$ кГц, $\upsilon = 16$ м/с.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ни одна из естественных наук не имеет дело с таким иерархическим многообразием систем, как биология. Даже социальные науки, которые изучают явления высшего уровня сложности, оперируют различными человеческими ассоциациями, состоящими из представителей лишь одного вида *Homo sapiens*. Поэтому биология стала основным полигоном для отработки системного подхода при анализе сложных явлений, который явился величайшим завоеванием человеческой мысли в 20-м столетии. Сложные системы состоят (дословно "сложены") из более простых подсистем, которые, в свою очередь, включают в себя еще более просто устроенные и т.д. Такая "вложенность" систем ведет к тому, что закономерности, присущие низшему уровню организации, передаются, в конечном счете, системам самой высокой сложности, включая социальные (пример – демография). По-видимому, этим и объясняется применимость сходных математических моделей для описания систем, располагающихся на разных иерархических ступенях. Отсюда и слабая зависимость математических моделей от того, в какой форме представлено конкретное содержание, они отражают сущность явления. Есть основания полагать, что такая "беспристрастность" математических моделей проявится и в другом аспекте. Подход человека к внешнему миру, в том числе и в научном плане, утилитарно-ориентированный, то есть направленный на получение определенной пользы, выгоды от своей деятельности. Это обусловлено характером действия естественного отбора, который сформировал и человека. Истина, поиски которой являются задачей науки, часто скрыта от понимания оболочкой предрассудков, порою обусловленных утилитарно-ориентированным мышлением. Хотя и математику человек ориентирует на поиски оптимальных решений утилитарных задач, есть надежда, что вопреки этому математический стиль мышления проявит свою "беспристрастность" и в биологии, богатой тупиковыми проблемами, поможет найти свежие, "нетрадиционные" решения.

Древняя мудрость гласит: "Время разбрасывать камни, и время собирать камни..." В процессе своего развития некогда единая наука о живом распалась на множество биологических дисциплин, специалисты каждой из которых говорят на своих языках и порою плохо понимают друг друга. Системный подход к описанию и анализу биологических явлений с помощью универсального (и интернационального) языка математики способствует устранению последствий "Вавилонского столпотворения" и объединению биологического знания в одну науку, которой могла бы стать "Теоретическая биология"

Математическое моделирование как конкретная реализация системного подхода демонстрирует свою полезность в процессе добывания научного знания, однако заметный вклад оно может внести и в процесс его усвоения. Предметно-ориентированное преподавание в биологии с ее многоуровневыми взаимосвязанными системами создает у выпускника вуза "лоскутное", то есть разорванное, несвязанное между собой знание о процессах и структурах

молекулярного, клеточного, организменного и прочих уровней, существующих как бы изолированно друг от друга. Чтобы по-возможности сгладить издержки существующей системы преподавания и сформировать целостное знание о строении и функционировании биологических объектов, необходимо чтение на завершающем этапе обучения специальной дисциплины, прочно "сшивающей лоскуты". В основе этой дисциплины должны лежать системный подход и математические модели.

Не следует, однако, и переоценивать роль математического моделирования в биологии. Биометрия имеет дело преимущественно с совершившимися событиями, является источником апостериорного (опытного) знания; математическое моделирование, напротив, является источником преимущественно априорного (доопытного) знания, предшествующего событию и предсказывающего (прогнозирующего) его исход. Биометрия и математическое моделирование – это два "крыла", опора на одно из них может увести в тупик эмпирики, опора на другое – в тупик схоластики, оторванного от жизни бесплодного умствования. Лишь разумное сочетание двух этих подходов, взаимно дополняющих друг друга, способно обеспечить успех научного поиска.

ПРИЛОЖЕНИЯ

П-1. Значения функции $f(t)=\frac{1}{\sqrt{2\pi}}e^{-t^2/2}$

(ординаты кривой нормального распределения)

t	Сотые доли t									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0,0	3989	3989	3989	3988	3986	3984	3982	3980	3977	3973
0,1	3970	3965	3961	3956	3951	3945	3939	3932	3925	3918
0,2	3910	3902	3894	3885	3876	3867	3857	3847	3836	3825
0,3	3814	3802	3790	3778	3765	3752	3739	3726	3712	3697
0,4	3683	3668	3653	3637	3621	3605	3589	3572	3555	3538
0,5	3521	3503	3485	3467	3448	3429	3410	3391	3372	3352
0,6	3332	3312	3292	3271	3251	3230	3209	3187	3166	3144
0,7	3123	3101	3079	3056	3034	3011	2989	2966	2943	2920
0,8	2897	2874	2850	2827	2803	2780	2756	2732	2709	2685
0,9	2661	2637	2613	2589	2565	2541	2516	2492	2468	2444
1,0	2420	2396	2371	2347	2323	2299	2275	2251	2227	2203
1,1	2179	2155	2131	2107	2083	2059	2036	2012	1989	1965
1,2	1942	1919	1895	1872	1849	1826	1804	1781	1758	1736
1,3	1714	1691	1669	1647	1626	1604	1582	1561	1539	1518
1,4	1497	1476	1456	1435	1415	1394	1374	1354	1334	1315
1,5	1295	1276	1257	1238	1219	1200	1182	1163	1145	1127
1,6	1109	1092	1074	1057	1040	1023	1006	0989	0973	0957
1,7	0940	0925	0909	0893	0878	0863	0848	0833	0818	0804
1,8	0790	0775	0761	0748	0734	0721	0707	0694	0681	0669
1,9	0656	0644	0632	0620	0608	0596	0584	0573	0562	0551
2,0	0540	0529	0519	0508	0498	0488	0478	0468	0459	0449
2,1	0440	0431	0422	0413	0404	0396	0387	0379	0371	0363
2,2	0355	0347	0339	0332	0325	0317	0310	0303	0297	0290
2,3	0283	0277	0270	0264	0258	0252	0246	0241	0235	0229
2,4	0224	0219	0213	0208	0203	0198	0194	0189	0184	0180
2,5	0175	0171	0167	0163	0158	0154	0151	0147	0143	0139
2,6	0136	0132	0129	0126	0122	0119	0116	0113	0110	0107
2,7	0104	0101	0099	0096	0093	0091	0088	0086	0084	0081
2,8	0079	0077	0075	0073	0071	0069	0067	0065	0063	0061
2,9	0060	0058	0056	0055	0053	0051	0050	0048	0047	0046
3,0	0044	0043	0042	0041	0039	0038	0037	0036	0035	0034
3,1	0033	0032	0031	0030	0029	0028	0027	0026	0025	0025
3,2	0024	0023	0022	0022	0021	0020	0020	0019	0018	0018
3,3	0017	0017	0016	0016	0015	0015	0014	0014	0013	0013
3,4	0012	0012	0012	0011	0011	0010	0010	0010	0009	0009
3,5	0009	0008	0008	0008	0008	0007	0007	0007	0007	0006
3,6	0006	0006	0006	0005	0005	0005	0005	0005	0005	0004

Продолжение приложения П-1

3,7	0004	0004	0004	0004	0004	0004	0003	0003	0003	0003
3,8	0003	0003	0003	0003	0003	0002	0002	0002	0002	0002
3,9	0002	0002	0002	0002	0002	0002	0002	0002	0001	0001
4,0	0001	0001	0001	0000	0000	0000	0000	0000	0000	0000

Примечание: Значения $f(t)$ в таблице даны числами после запятой

П-2. Значения интеграла вероятностей $\Phi(t) = \frac{2}{\sqrt{2\pi}} \int_0^t e^{-t^2/2} dt$

t	Сотые доли t									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0,0	0000	0080	0160	0239	0319	0339	0478	0558	0638	0717
0,1	0797	0876	0955	1034	1114	1192	1271	1350	1428	1507
0,2	1585	1663	1741	1819	1897	1974	2051	2128	2205	2282
0,3	2358	2434	2510	2586	2661	2737	2812	2886	2961	3035
0,4	3108	3182	3255	3328	3401	3473	3545	3616	3688	3759
0,5	3829	3899	3969	4039	4108	4177	4245	4313	4381	4448
0,6	4515	4581	4647	4713	4778	4843	4907	4971	5035	5098
0,7	5161	5223	5285	5346	5407	5467	5527	5587	5646	5705
0,8	5763	5821	5878	5935	5991	6047	6102	6157	6211	6265
0,9	6319	6372	6424	6476	6528	6579	6629	6679	6729	6778
1,0	6827	6875	6923	6970	7017	7063	7109	7154	7199	7243
1,1	7287	7330	7373	7415	7457	7499	7540	7580	7620	7660
1,2	7699	7737	7775	7813	7850	7887	7923	7959	7995	8030
1,3	8064	8098	8182	8165	8198	8230	8262	8293	8324	8355
1,4	8385	8415	8444	8473	8501	8529	8557	8584	8611	8638
1,5	8664	8690	8715	8740	8764	8788	8812	8836	8859	8882
1,6	8904	8926	8948	8969	8990	9011	9031	9051	9070	9089
1,7	9108	9127	9146	9164	9182	9199	9216	9233	9249	9265
1,8	9281	9297	9312	9327	9342	9357	9371	9385	9399	9412
1,9	9425	9439	9451	9464	9476	9488	9500	9512	9523	9534
2,0	9545	9556	9566	9576	9586	9596	9608	9615	9625	9634
2,1	9643	9652	9660	9668	9676	9684	9692	9700	9707	9715
2,2	9722	9729	9736	9743	9749	9755	9762	9768	9774	9780
2,3	9786	9791	9797	9802	9807	9812	9817	9822	9827	9832
2,4	9836	9840	9845	9849	9853	9857	9861	9866	9869	9872
2,5	9876	9879	9883	9886	9889	9892	9895	9898	9901	9904
2,6	9907	9909	9912	9915	9917	9920	9922	9924	9926	9929
2,7	9931	9933	9935	9937	9939	9940	9942	9944	9946	9947
2,8	9949	9950	9952	9953	9955	9956	9958	9959	9960	9961

Продолжение приложения П-2

2,9	9963	9964	9965	9966	9967	9968	9969	9970	9971	9972
3,0	9973	9974	9975	9976	9976	9977	9978	9979	9979	9980
3,1	9981	9981	9982	9983	9983	9984	9984	9985	9985	9986
3,2	9986	9987	9987	9988	9988	9988	9989	9989	9990	9990
3,3	9990	9991	9991	9991	9992	9992	9992	9992	9993	9993
3,4	9993	9993	9994	9994	9994	9995	9995	9995	9995	9995
3,5	9995	9995	9996	9996	9996	9996	9996	9996	9997	9997

Примечание: Значения Φ(t) в таблице даны числами после запятой

П-3. Значения вероятностей редких событий

(распределение Пуассона $P_n(m) = \frac{a^m}{m!} \cdot e^{-a}$**)**

m	*a*									
	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
0	9048	8187	7408	6703	6065	5488	4966	4493	4066	3679
1	0905	1637	2222	2681	3033	3293	3476	3595	3659	3679
2	0045	0164	0333	0536	0758	0988	1217	1438	1647	1839
3	0002	0011	0033	0072	0126	0198	0284	0383	0494	0613
4	0000	0001	0003	0007	0016	0030	0050	0077	0111	0153
5	-	-	-	0001	0002	0004	0007	0012	0020	0031
6		-	-	-	-	-	0001	0002	0003	0005
7			-			-				0001
m	*a*									
	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0
0	3329	3012	2725	2466	2231	2019	1827	1653	1496	1353
1	3662	3614	3543	3452	3347	3230	3106	2975	2842	2707
2	2014	2169	2303	2417	2510	2584	2640	2678	2700	2707
3	0738	0867	0998	1128	1255	1378	1496	1607	1710	1804
4	0203	0260	0324	0395	0471	0551	0636	0723	0812	0902
5	0045	0063	0084	0111	0141	0176	0216	0260	0309	0361
6	0008	0013	0018	0026	0035	0047	0061	0078	0098	0120
7	0001	0002	0003	0005	0008	0011	0015	0020	0027	0034
8	-	-	0001	0001	0001	0002	0003	0005	0006	0009
9		-	-				0001	0001	0001	0002
m	*a*									
	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9	3,0
0	1225	1108	1003	0903	0821	0743	0672	0608	0550	0498
1	2572	2438	2306	2177	2052	1931	1815	1703	1596	1494
2	2700	2681	2652	2613	2565	2510	2450	2384	2314	2240
3	1890	1964	2083	2090	2138	2176	2205	2225	2234	2240

Продолжение приложения П-3

4	0992	1087	1169	1254	1336	1414	1488	1557	1622	1680
5	0417	0476	0538	0602	0668	0735	0804	0872	0941	1008
6	0146	0175	0206	0241	0278	0319	0362	0407	0455	0504
7	0044	0055	0068	0083	0099	0118	0140	0163	0188	0216
8	0012	0015	0020	0025	0031	0039	0047	0057	0068	0081
9	0003	0004	0005	0007	0009	0011	0014	0018	0022	0027
10	0001	0001	0001	0002	0002	0003	0004	0005	0006	0008
m	*a*									
	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0	11,0
0	0302	0183	0111	0067	0025	0009	0003	0001	-	-
1	1057	0733	0500	0337	0149	0064	0027	0011	0005	0002
2	1850	1465	1125	0842	0446	0223	0107	0050	0023	0010
3	2153	1954	1687	1404	0892	0521	0286	0150	0076	0037
4	1888	1954	1898	1755	1339	0912	0573	0337	0189	0102
5	1327	1563	1708	1755	1606	1277	0916	0607	0378	0224
6	0771	1042	1281	1462	1606	1490	1221	0911	0631	0411
7	0386	0595	0824	1044	1377	1490	1396	1171	0901	0646
8	0169	0298	0463	0653	1033	1304	1396	1318	1126	0888
9	0066	0132	0232	0363	0688	1014	1241	1318	1251	1085
10	0023	0053	0104	0181	0413	0710	0993	1186	1251	1294
11	0007	0019	0043	0082	0225	0452	0722	0970	1137	1194
12	0002	0006	0016	0034	0113	0264	0481	0728	0948	1094
13	0001	0002	0006	0013	0052	0142	0296	0504	0729	0926
14	-	0001	0002	0005	0022	0071	0169	0324	0521	0728

Примечание: Значения $P_n(m)$ в таблице даны числами после запятой

П-4. Стандартные значения критерия Стьюдента (t)

Число степеней свободы (К)	Уровни значимости (Р)			Число степеней свободы (К)	Уровни значимости (Р)		
	0,05	0,01	0,001		0,05	0,01	0,001
1	12,71	63,66	636,62	18	2,10	2,88	3,92
2	4,30	9,92	31,60	19	2,09	2,86	3,88
3	3,18	5,84	12,92	20	2,09	2,85	3,85
4	2,78	4,60	8,61	21	2,08	2,83	3,82
5	2,57	4,03	6,87	22	2,07	2,82	3,79
6	2,45	3,71	5,96	23	2,07	2,81	3,77
7	2,37	3,50	5,41	24	2,06	2,80	3,75
8	2,31	3,36	5,04	25	2,06	2,79	3,73
9	2,26	3,25	4,78	26	2,06	2,78	3,71

Продолжение приложения П-4

10	2,23	3,17	4,59	27	2,05	2,77	3,69
11	2,20	3,11	4,44	28	2,05	2,76	3,67
12	2,18	3,05	4,32	29	2,05	2,76	3,66
13	2,16	3,01	4,22	30	2,04	2,75	3,65
14	2,14	2,98	4,14	40	2,02	2,70	3,55
15	2,13	2,95	4,07	60	2,00	2,66	3,46
16	2,12	2,92	4,02	120	1,98	2,62	3,37
17	2,11	2,90	3,97	∞	1,96	2,58	3,29

П-5. Стандартные значения критерия хи-квадрат (χ^2)

Число степеней свободы (К)	Уровни значимости (Р)			Число степеней свободы (К)	Уровни значимости (Р)		
	0,10	0,05	0,01		0,10	0,05	0,01
1	2,71	3,84	6,64	11	17,28	19,68	24,72
2	4,60	5,99	9,21	12	18,55	21,03	26,22
3	6,25	7,81	11,34	13	19,81	22,36	27,69
4	7,78	9,49	13,28	14	21,06	23,68	29,14
5	9,24	11,07	15,09	15	22,31	25,00	30,58
6	10,64	12,59	16,81	16	23,54	26,30	32,00
7	12,02	14,07	18,48	17	24,77	27,59	33,41
8	13,36	15,51	20,09	18	25,99	28,87	34,81
9	14,68	16,92	21,67	19	27,20	30,14	36,19
10	15,99	18,31	23,21	20	28,41	31,41	37,57

П-6. Стандартные значения критерия *F* (Фишера) в зависимости от числа степеней свободы (k_1; k_2) и уровней значимости P=0,05 (верхняя строка) и P=0,01 (нижняя строка)

k_2	k_1 – степени свободы для большей дисперсии											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	161	200	216	225	230	234	237	239	241	242	243	244
	4052	4999	5403	5625	5764	5889	5928	5981	6022	6056	6082	6106
2	18,5	19,0	19,2	19,3	19,3	19,3	19,4	19,4	19,4	19,4	19,4	19,4
	98,5	99,0	99,2	99,3	99,3	99,3	99,3	99,4	99,4	99,4	99,4	99,4
3	10,1	9,6	9,3	9,1	9,0	8,9	8,8	8,8	8,8	8,8	8,8	8,7
	34,1	30,8	29,5	28,7	28,2	27,9	27,7	27,5	27,3	27,2	27,1	27,1
4	7,7	6,9	6,6	6,4	6,3	6,2	6,1	6,0	6,0	6,0	5,9	5,9
	21,2	18,0	16,7	16,0	15,5	15,2	15,0	14,8	14,7	14,5	14,5	14,4
5	6,6	5,8	5,4	5,2	5,1	5,0	4,9	4,8	4,8	4,7	4,7	4,7
	16,3	13,3	12,1	11,4	11,0	10,7	10,5	10,3	10,2	10,1	10,0	9,9
6	6,0	5,1	4,8	4,5	4,4	4,3	4,2	4,2	4,1	4,1	4,0	4,0
	13,7	10,9	9,8	9,2	8,8	8,5	8,3	8,1	8,0	7,9	7,8	7,7
7	5,6	4,7	4,4	4,1	4,0	3,9	3,8	3,7	3,7	3,6	3,6	3,6
	12,3	9,6	8,5	7,9	7,5	7,2	7,0	6,8	6,7	6,6	6,5	6,5
8	5,3	4,5	4,1	3,8	3,7	3,6	3,5	3,4	3,4	3,3	3,3	3,3
	11,3	8,7	7,6	7,0	6,6	6,4	6,2	6,0	5,9	5,8	5,7	5,7
9	5,1	4,3	3,9	3,6	3,5	3,4	3,3	3,2	3,2	3,1	3,1	3,1
	10,6	8,0	7,0	6,4	6,1	5,8	5,6	5,5	5,4	5,3	5,2	5,1
10	5,0	4,1	3,7	3,5	3,3	3,2	3,1	3,1	3,0	3,0	2,9	2,9
	10,0	7,6	6,6	6,0	5,6	5,4	5,2	5,1	5,0	4,9	4,8	4,7
11	4,8	4,0	3,6	3,4	3,2	3,1	3,0	3,0	2,9	2,9	2,8	2,8
	9,9	7,2	6,2	5,7	5,3	5,1	4,9	4,7	4,6	4,5	4,5	4,4
12	4,8	3,9	3,5	3,3	3,1	3,0	2,9	2,9	2,8	2,8	2,7	2,7
	9,3	6,9	6,0	5,4	5,1	4,8	4,7	4,5	4,4	4,3	4,2	4,2
13	4,7	3,8	3,4	3,2	3,0	2,9	2,8	2,8	2,7	2,7	2,6	2,6
	9,1	6,7	5,7	5,2	4,9	4,6	4,4	4,3	4,2	4,1	4,0	4,0
14	4,6	3,7	3,3	3,1	3,0	2,9	2,8	2,7	2,7	2,6	2,6	2,5
	8,9	6,5	5,5	5,0	4,7	4,5	4,3	4,1	4,0	3,9	3,9	3,8
15	4,5	3,7	3,3	3,1	2,9	2,8	2,7	2,6	2,6	2,6	2,5	2,5
	8,7	6,4	5,4	4,9	4,6	4,3	4,1	4,0	3,9	3,8	3,7	3,7
16	4,5	3,6	3,2	3,0	2,9	2,7	2,7	2,6	2,5	2,5	2,5	2,4
	8,5	6,2	5,3	4,8	4,4	4,2	4,0	3,9	3,8	3,7	3,6	3,6
17	4,5	3,6	3,2	3,0	2,8	2,7	2,6	2,6	2,5	2,5	2,4	2,4
	8,4	6,1	5,2	4,7	4,3	4,1	3,9	3,8	3,7	3,6	3,5	3,5
18	4,4	3,6	3,2	2,9	2,8	2,7	2,6	2,5	2,5	2,4	2,4	2,3
	8,3	6,0	5,1	4,6	4,3	4,0	3,9	3,7	3,6	3,5	3,4	3,4

Продолжение приложения П-6

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
19	4,4	3,5	3,1	2,9	2,7	2,6	2,6	2,5	2,4	2,4	2,3	2,3
	8,2	5,9	5,0	4,5	4,2	3,9	3,8	3,6	3,5	3,4	3,4	3,3
20	4,4	3,5	3,1	2,9	2,7	2,6	2,5	2,5	2,4	2,4	2,3	2,3
	8,1	5,9	4,9	4,4	4,1	3,9	3,7	3,6	3,5	3,4	3,3	3,2
21	4,3	3,5	3,1	2,8	2,7	2,6	2,5	2,4	2,4	2,3	2,3	2,3
	8,0	5,8	4,9	4,4	4,0	3,8	3,7	3,5	3,4	3,3	3,2	3,2
22	4,3	3,4	3,1	2,8	2,7	2,6	2,5	2,4	2,4	2,3	2,3	2,2
	7,9	5,7	4,8	4,3	4,0	3,8	3,6	3,5	3,4	3,3	3,2	3,1
23	4,3	3,4	3,0	2,8	2,6	2,5	2,5	2,4	2,3	2,3	2,2	2,2
	7,9	5,7	4,8	4,3	3,9	3,7	3,5	3,4	3,3	3,2	3,1	3,1
24	4,3	3,4	3,0	2,8	2,6	2,5	2,4	2,4	2,3	2,3	2,2	2,2
	7,8	5,6	4,7	4,2	3,9	3,7	3,5	3,4	3,3	3,2	3,1	3,0
25	4,2	3,4	3,0	2,8	2,6	2,5	2,4	2,3	2,3	2,2	2,2	2,2
	7,8	5,6	4,7	4,2	3,9	3,6	3,5	3,3	3,2	3,1	3,1	3,0
26	4,2	3,4	3,0	2,7	2,6	2,5	2,4	2,3	2,3	2,2	2,2	2,2
	7,7	5,5	4,6	4,1	3,8	3,6	3,4	3,3	3,2	3,1	3,0	3,0
27	4,2	3,4	3,0	2,7	2,6	2,5	2,4	2,3	2,3	2,2	2,2	2,1
	7,7	5,5	4,6	4,1	3,8	3,6	3,4	3,3	3,1	3,1	3,0	2,9
28	4,2	3,3	3,0	2,7	2,6	2,4	2,4	2,3	2,2	2,2	2,2	2,1
	7,6	5,5	4,6	4,1	3,8	3,5	3,4	3,2	3,1	3,0	3,0	2,9
29	4,2	3,3	2,9	2,7	2,5	2,4	2,4	2,3	2,2	2,2	2,1	2,1
	7,6	5,4	4,5	4,0	3,7	3,5	3,3	3,2	3,1	3,0	2,9	2,9
30	4,2	3,3	2,9	2,7	2,5	2,4	2,3	2,3	2,2	2,2	2,1	2,1
	7,6	5,4	4,5	4,0	3,7	3,5	3,3	3,2	3,1	3,0	2,9	2,8

П-7. Таблица производных

П7-1. $(c)' = 0$, где c – постоянная величина

П7-2. $(cu)' = cu$, где $u = u(x)$

П7-3. $(u_1 + u_2 + u_3 + \ldots + u_n) = u'_1 + u'_2 + u'_3 + \ldots + u'_n$

П7-4. $(u_1 u_2 u_3 \ldots u_n)' = u'_1 u_2 u_3 \ldots u_n + u_1 u'_2 u_3 \ldots u_n + u_1 u_2 u'_3 \ldots u_n + \ldots$
$\ldots + u_1 u_2 u_3 \ldots u'_n$

П7-5. $(u/v)' = \dfrac{u'v - uv'}{v^2}$, где $u = u(x)$, $v = v(x)$

П7-6. $(x^n)' = nx^{n-1}$

П7-7. $(\log_a x)' = \dfrac{1}{x} \cdot \dfrac{1}{\ln a}$

П7-8. $(\ln x)' = \dfrac{1}{x}$; $(\ln u)' = \dfrac{1}{u} \cdot u' = \dfrac{u'}{u}$, где $u = u(x)$

П7-9. $(\lg x)' = \frac{1}{x} \cdot \frac{1}{\ln 10} = \frac{0{,}43429}{x}$

П7-10. $(a^x)' = a^x \ln a$

П7-11. $(e^x)' = \mathrm{e}^x$

П7-12. $(a^u)' = a^u (\ln a) u'$, где $u = u(x)$

П7-13. $(e^u)' = e^u u'$

П7-14. $(\sin x)' = \cos x$

П7-15. $(\cos x)' = -\sin x$

П7-16. $(\operatorname{tg} x)' = \frac{1}{\cos^2 x}$

П7-17. $(\operatorname{ctg} x)' = \frac{1}{\sin^2 x}$

П7-18. $(\arcsin x)' = \frac{1}{\sqrt{1 - x^2}}$, где x выражен в радианах

П7-19. $(\arccos x)' = -\frac{1}{\sqrt{1 - x^2}}$

П7-20. $(\operatorname{arctg} x)' = \frac{1}{1 + x^2}$

П7-21. $(\operatorname{arcctg} x)' = -\frac{1}{1 + x^2}$

П7-22. $(u^v)' = u^{v-1} + u^v \ln(u) v'$

П7-23. Производная сложной функции $\frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}x} = \frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}u} \cdot \frac{\mathrm{d}u}{\mathrm{d}x}$

Например, $y = \sqrt{a^2 - x^2} = u^{1/2}$; $u = a^2 - x^2$;

$$\frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}u} = \frac{1}{2} u^{-(1/2)} = \frac{1}{2\sqrt{a^2 - x^2}}; \quad \frac{\mathrm{d}u}{\mathrm{d}x} = -2x.$$

Отсюда $\frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}x} = \frac{1}{2\sqrt{a^2 - x^2}} \cdot (-2x) = -\frac{x}{\sqrt{a^2 - x^2}}$

П7-24. Дифференцирование неявной функции $f(x, y) = 0$

$$\frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}x} = \frac{\partial f}{\partial x} \Big/ \frac{\partial f}{\partial y}, \text{ где } \frac{\partial f}{\partial x} \neq 0.$$

П7-25. Исследование функции $f(x)$ на наличие точек максимума и минимума:

1) Найти производную $f'(x)$ и приравнять ее к нулю.

2) Решить уравнение $f'(x) = 0$. Корень этого уравнения $x = x_0$ и значение функции $f(x_0)$ дают координаты точки экстремума.

3) Найти $f''(x)$ и вычислить значение $f''(x_0)$. Если $f''(x_0) > 0$, то в точке $x = x_0$ функция достигает минимума, если $f''(x_0) < 0$, то в точке $x = x_0$ функция достигает максимума.

П7-26. $\mathrm{d}u = (u)'\mathrm{d}x$ – дифференциал функции одной переменной $u = u(x)$

П7-27. $\mathrm{d}u = \frac{\partial u}{\partial x}\mathrm{d}x + \frac{\partial \mathrm{u}}{\partial y}\mathrm{d}y + \frac{\partial u}{\partial z}\mathrm{d}z + \ldots$, где

$u = u(x, y, z, \ldots)$; $x, y, z, \ldots$ – независимые переменные.

П-8. Таблица интегралов

П8-1. $\int \mathrm{d}x = x + \mathrm{C}$, где C – постоянная интегрирования (в дальнейшем опущена)

П8-2. $\int \mathrm{c}\mathrm{d}x = \mathrm{c}\int \mathrm{d}x$, где c – постоянная величина

П8-3. $\int (u_1 + u_2 + u_3 + \ldots + u_\mathrm{n})\mathrm{d}x = \int u_1 \mathrm{d}x + \int u_2 \mathrm{d}x + \int u_3 \mathrm{d}x + \ldots + \int u_\mathrm{n} \mathrm{d}x$

П8-4. $\int x^n \mathrm{d}x = \frac{x^{n+1}}{n+1}$, где $\mathrm{n} \neq -1$

П8-5. $\int \frac{\mathrm{d}x}{x} = \ln x$

П8-6. $\int a^x \mathrm{d}x = \frac{a^x}{\ln a}$

П8-7. $\int \mathrm{e}^x \mathrm{d}x = \mathrm{e}^x$

П8-8. $\int \mathrm{e}^{-x} \mathrm{d}x = -\mathrm{e}^{-x}$

П8-9. $\int \mathrm{e}^{ax} \mathrm{d}x = \frac{1}{a}\mathrm{e}^{ax}$

П8-10. $\int x\mathrm{e}^{ax} \mathrm{d}x = \mathrm{e}^{ax}\left[\frac{x}{a} - \frac{1}{a^2}\right]$

П8-11. $\int x^2 \mathrm{e}^{ax} \mathrm{d}x = \mathrm{e}^{ax}\left[\frac{x^2}{a} - \frac{2x}{a^2} + \frac{2}{a^3}\right]$

П8-12. $\int x^n \mathrm{e}^{ax} \mathrm{d}x = \mathrm{e}^{ax}\left[\frac{x^n}{a} - \frac{nx^{n-1}}{a^2} + \frac{n(n-1)x^{n-2}}{a^3} - \ldots + (-1)^{n-1}\frac{n!\,x}{a^n} + (-1)^n \frac{n!}{a^{n+1}}\right]$,

$n \geq 0$

П8-13. $\int \ln(x)\mathrm{d}x = x\ln(x) - x$

П8-14. $\int \ln(ax)\mathrm{d}x = x\ln(ax) - x$

П8-15. $\int x\ln(x)\mathrm{d}x = \frac{x^2}{2}\ln(x) - \frac{x^2}{4}$

П8-16. $\int x^2 \ln(x)\,dx = \frac{x^3}{3}\ln(x) - \frac{x^3}{9}$

П8-17. $\int x^n \ln(ax)\,dx = \frac{x^{n+1}}{n+1}\ln(ax) - \frac{x^{n+1}}{(n+1)^2}$

П8-18. $\int \frac{\ln x}{x}\,dx = \frac{(\ln x)^2}{2}$

П8-19. $\int \frac{\ln(ax)}{x}\,dx = \frac{\{\ln(ax)\}^2}{2}$

П8-20. $\int \frac{\ln x}{x^2}\,dx = -\left(\frac{\ln x}{x} + \frac{1}{x}\right)$

П8-21. $\int \frac{\ln(ax)}{x^n}\,dx = -\left(\frac{\ln(ax)}{(n-1)x^{n-1}} + \frac{1}{(n-1)^2 x^{n-1}}\right)$

П8-22. $\int_a^b u\,dx = -\int_b^a u\,dx$

П8-23. $\int_a^d u\,dx = \int_b^b u\,dx + \int_b^c u\,dx + \int_c^d u\,dx$

П8-24. $\int \frac{dx}{ax^2+bx+c} = \frac{1}{\sqrt{b^2-4ac}}\ln\left|\frac{2ax+b-\sqrt{b^2-4ac}}{2ax+b+\sqrt{b^2-4ac}}\right| = \frac{1}{a(p-q)}\ln\left|\frac{x-p}{x-q}\right|,$

где p и q – корни уравнения $ax^2 + bx + c = 0$

П8-25. $\int \frac{dx}{(x-p)(x-q)} = \frac{1}{p-q}\ln\left|\frac{x-p}{x-q}\right|$

П-26. $\int \frac{dx}{a+bx} = \frac{1}{b}\ln|a+bx|$

П-27. $\int \frac{x\,dx}{a+bx} = \frac{1}{b^2}(a+bx-a\ln|a+bx|)$

П8-28. $\int \frac{dx}{x(a+bx)} = -\frac{1}{a}\ln\left|\frac{a+bx}{x}\right|$

П8-29. $\int e^{ax}\sin(nx)\,dx = \frac{e^{ax}}{a^2+n^2}(a\sin(nx) - n\cos(nx))$

П-9. Греческий алфавит

Αα – альфа	Ηη – эта	Νν – ню	Ττ – тау
Ββ – бета	Θθ – тета	Ξξ – кси	Υυ – и псилон
Γγ – гамма	Ιι – иота	Οο – о микрон	Φφ – фи
Δδ – дельта	Κκ – каппа	Ππ – пи	Χχ - хи
Εε – эпсилон	Λλ – ламбда	Ρρ – ро	Ψψ – пси
Ζζ – дзета	Μμ – мю	Σσ – сигма	Ωω – омега

П-10. Приставки и множители для образования десятичных дольных и кратных единиц

Приставка	Множитель	Обозначение
деци	10^{-1}	д
санти	10^{-2}	с
милли	10^{-3}	м
микро	10^{-6}	мкм
нано	10^{-9}	н
пико	10^{-12}	п
фемто	10^{-15}	ф
атто	10^{-18}	а
дека	10	да
гекто	10^{2}	г
кило	10^{3}	к
мега	10^{6}	М
гига	10^{9}	Г
тера	10^{12}	Т
пета	10^{15}	П
экса	10^{18}	Э

П-11. Единицы активности ферментов

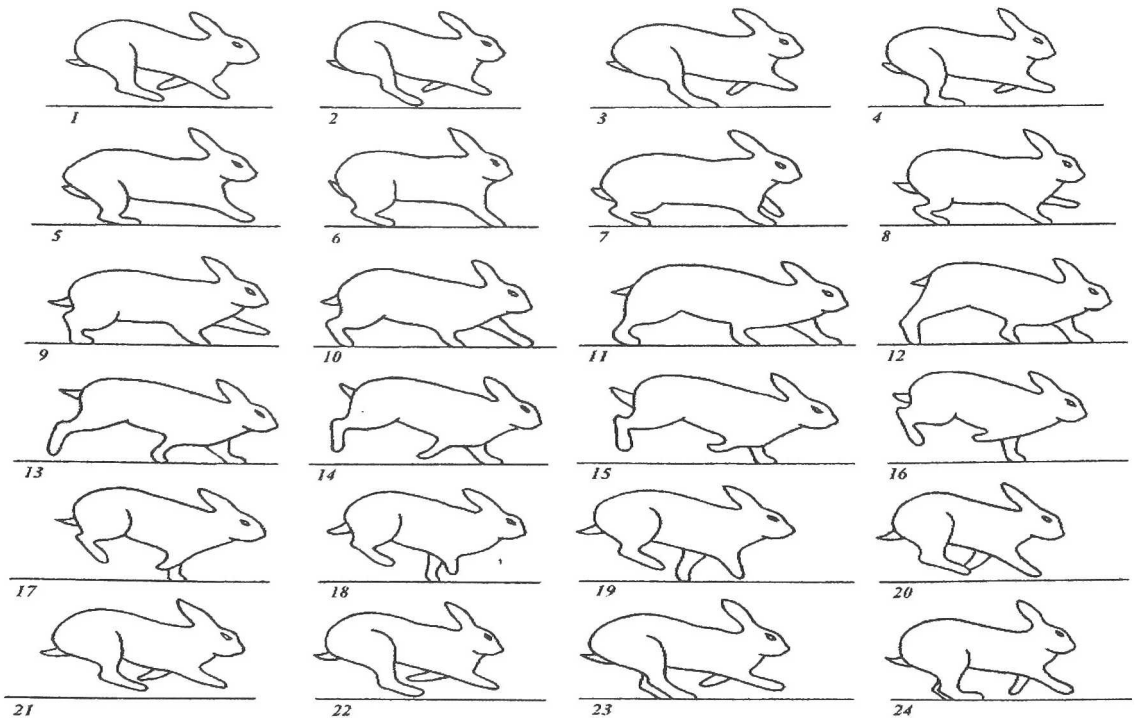
Наибольшее распространение получили следующие единицы:

Катал – каталитическая активность, способная осуществить реакцию со скоростью, равной 1 молю в секунду. Обычно используются более мелкие единицы – милликатал (10^{-3} кат), микрокатал (10^{-6} кат), нанокатал (10^{-9} кат), пикокатал (10^{-12} кат).

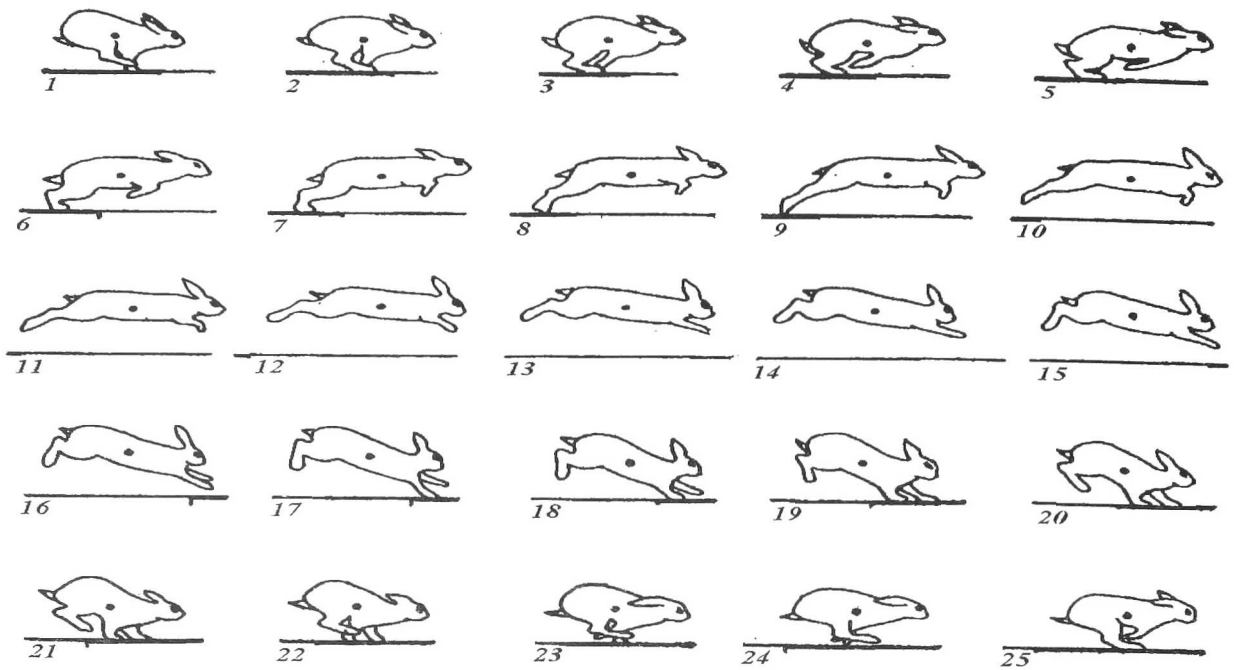
Удельная активность – активность единицы массы фермента в стандартных условиях: насыщающей концентрации субстрата ($[S] >> K_M$), оптимуме pH, температуре 25°C, избытке активатора (если он необходим). Выражается в микромолях субстрата, превращенного 1 мг белка (фермента) в 1 минуту (мкмоль/мг·мин).

Молекулярная активность ("число оборотов") – число молекул субстрата, претерпевших превращение в стандартных условиях под действием одной молекулы фермента за 1 минуту. Если молекулярная масса фермента неизвестна, то в первом приближении ее принимают равной 10^5

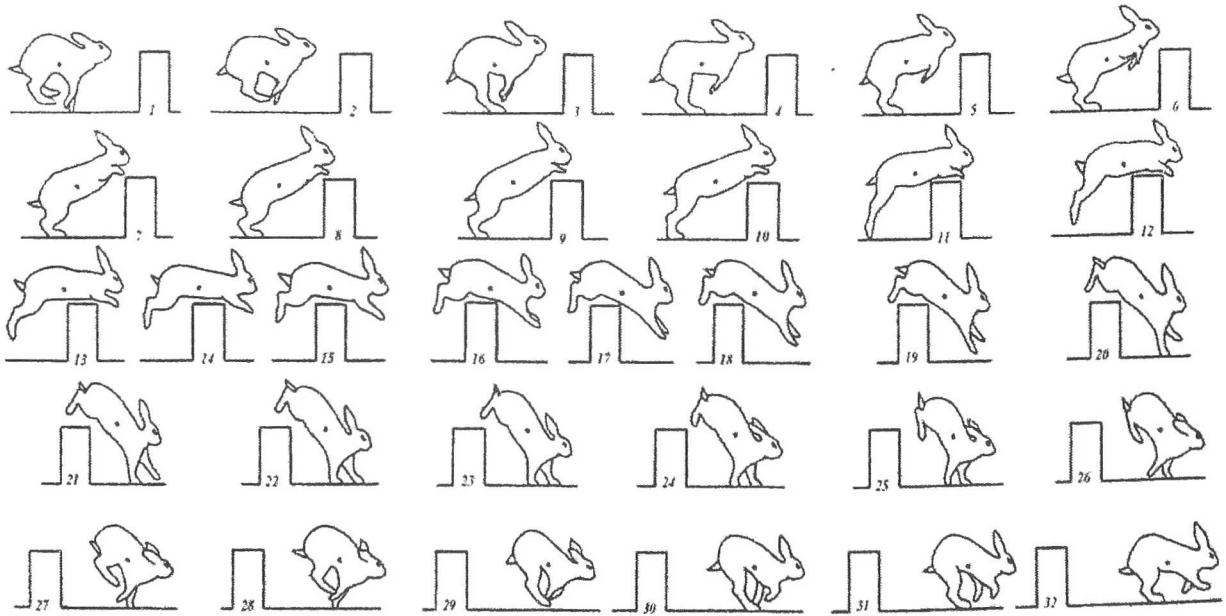
П12-1. Работа локомоторного аппарата кролика при беге (со стадией перекрещенного полета). Скорость бега – 2,3м/с. Частота киносъемки – 68 кадров в секунду (через 15 мс). (Ю.П. Фролов, 1972)



П12-2. Работа локомоторного аппарата кролика при прыжках в длину.
Точкой обозначено положение центра тяжести тела кролика.
(Ю.П.Фролов, 1972)



П12-3. Работа локомоторного аппарата кролика при прыжках в высоту (Ю.П. Фролов, 1972)



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

Раздел первый. ЭВМ и программирование

Ушаков Д.М., Юркова Т.А. Паскаль для школьников. СПб: Питер, 2011.

Кетков Ю.Л. Диалог на языке бейсик для мини- и микроЭВМ. М.: Наука, 1988.

Светозарова Г.И., Мельников А.А., Козловский А.В. Практикум по программированию на языке бейсик: Наука, 1988.

Дьяконов В.П. Справочник по алгоритмам и программам на языке бейсик для персональных ЭВМ. М.: Наука, 1987.

Раздел второй. Биометрия

Основы высшей математики и математической статистики / И.В. Павлушков и др. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007.

Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1968, 1973, 1980, 1990.

Меркурьева Е.К. Основы биометрии. М.: МГУ, 1963.

Плохинский Н.А. Биометрия. М.: МГУ, 1970.

Плохинский Н.А. Алгоритмы биометрии. М.: МГУ, 1967, 1980.

Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. Минск: Высшая школа, 1964, 1967, 1973.

Математические методы в биологии. Руководство к практическим занятиям /Автор-составитель ЮП. Фролов. Куйбышев: КуГУ, 1978.

Математические методы в биологии. ЭВМ и программирование. Руководство к практическим занятиям /Автор-составитель Ю.П. Фролов. Куйбышев: КуГУ, 1987.

Фролов Ю.П. Математические методы в биологии. ЭВМ и программирование: Теоретические основы и практикум. Самара: Изд-во "Самарский университет", 1997 (Гриф Министерства общего и профессионального образования РФ).

Любищев А.А. Дисперсионный анализ в биологии. М.: МГУ, 1986.

Адлер Ю.П. Введение в планирование эксперимента. М.: Металлургия, 1969.

Окунь Я. Факторный анализ. М.: Статистика, 1974.

Лисенков А.Н. Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов. М.: Медицина, 1979.

Максимов В.Н. Многофакторный эксперимент в биологии. М.: МГУ, 1980.

Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1975.

Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1989.

Меркурьева Е.К. Биометрия в селекции и генетике сельскохозяйственных животных. М.: Колос, 1970.

Рокицкий П.Ф. Введение в статистическую генетику. Минск, 1974.

Зайцев Г.Н. Математический анализ биологических данных. М.: Наука, 1991.

Раздел третий. Математическое моделирование биологических систем

Смит Дж. Математические идеи в биологии. М.: КомКнига, 2005.

Мюррей Дж. Математическая биология. Т.1, 2009; Т.2, 2011. М. – Ижевск.

Ризниченко Г.Ю., Рубин А.Б. Биофизическая динамика продукционных процессов. М. – Ижевск,

Шмидт-Ниельсен К. Размеры животных: почему они так важны? М.: Мир, 1987.

Бионика. Биологические аспекты / Под ред. Л.В. Решодько. Киев: Вища школа, 1978.

Литинецкий И.Б. Беседы о бионике. М.: Наука, 1968.

Патури Ф. Растения – гениальные инженеры природы. М.: Прогресс, 1979.

Каппуччинелли П. Подвижность живых клеток. М.: Мир, 1982.

Богданов К.Ю. Физик в гостях у биолога. М.: Наука, 1986.

Гамбарян П.П. Бег млекопитающих. Автореферат... доктора биологических наук Л., 1968.

Фролов Ю.П. Работа локомоторного аппарата кролика (*Orictolagus cuniculus*). Автореферат… кандидата биологических наук. Куйбышев, 1972.

Хакен Г. Принципы работы головного мозга. М.: ПЕР СЭ, 2001.

Глазер Р. Биология в новом свете. М.: Мир, 1978.

Хочачка П., Самеро Дж. Стратегия биохимической адаптации. М.: Мир, 1977.

Морозов В.П. Занимательная биоаккустика. М.: Знание, 1983.

Фролов Ю.П. Управление биологическими системами: Молекулярный уровень, 1999; Клеточный уровень, 2000; Организменный уровень, 2001; Надорганизменный уровень, 2002. Самара: Изд-во "Самарский университет" (Гриф УМО ГУ РФ).

Флоров Д.Н. Воржева Л.В. Звук и свет в жизни животных. Куйбышев, 1967.

Сетубал Ж., Мейданис Ж. Введение в вычислительную и молекулярную биологию М. – Ижевск, 2007.

Чигарев А.В. Биомеханика. Минск: Изд-во Гревцова, 2010.

Бегун П.И., Афонин П.Н. Моделирование в биомеханике. М.: Высшая школа, 2004.

Хельтье и др. Молекулярное моделирование, теория и практика. Минск: Изд-во Гревцова, 2010.

Дородницын А.А. Математика и описательные науки // Число и мысль. Вып.5. М.: Знание, 1982. С. 6-15.

Краснощеков П.С., Петров А.А. Принципы построения моделей. М.: МГУ, 1983.

Математическое моделирование в биологии. М.: Наука, 1975.

Моисеев Н.Н. Математические задачи системного анализа. М.: Наука, 1981.

Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г. Курс химической кинетики. М.: Высшая школа, 1984.

Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. М.: Мир, 1979.

Петушкова Е.В. Введение в кинетику ферментативных реакций. М.: МГУ, 1972.

Березин И.В., Клесов А.А. Практический курс химической и ферментативной кинетики. М.:МГУ, 1976.

Романовский Ю.М. Проблемы математической биофизики. М.: МГУ, 1980.

Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток. М.: Мир, 1978.

Рубин А.Б., Пытьева Н.Ф., Ризниченко Г.Ю. Кинетика биологических процессов. М.: МГУ, 1977, 1987.

Эмануэль Н.М. Кинетика экспериментальных опухолевых процессов. М.: Наука, 1977.

Математическая биология развития. М.: Наука, 1982.

Преснов Е.В., Исаева В.В. Перестройки топологии при морфогенезе. М.: Наука, 1985.

Милсум Дж. Анализ биологических систем управления. М.: Мир, 1968.

Александер Р. Биомеханика. М.: Мир, 1970.

Марчук Г.И. Математические модели в иммунологии. М.: Наука, 1980.

Шумаков В.И. и др. Моделирование физиологических систем организмов. М.: Медицина, 1971.

Торнли Дж. Х. М. Математические модели в физиологии растений. Киев, 1982.

Абросов Н.С. и др. Экологические механизмы сосуществования и видовой регуляции. Новосибирск: Наука, 1982.

Базыкин А.Д. Математическая биофизика взаимодействующих популяций. М.: Наука, 1985.

Вольтерра В. Математическая теория борьбы за существование. М - Ижевск, 2004.

Моран П. Статистические процессы эволюционной теории. М.: Наука, 1973.

Петросян Л.А., Захаров В.В. Введение в математическую экологию. Л.: ЛГУ, 1986.

Ратнер В.А. Математическая популяционная генетика. Новосибирск: Наука, 1977.

Ризниченко Г.Ю., РубинА.Б. Математические модели биологических продукционных процессов. М.: МГУ, 1993

Свирежев Ю.М., Пасеков В.П. Основы математической генетики. М.: Наука, 1982.

Печуркин Н.С, Брильков А.В., Марченкова Т.В. Популяционные аспекты биотехнологии. Новосибирск: Наука, 1990.

Фролов Ю.П. Введение в математическое моделирование биологических процессов. Самара: Изд-во "Самарский университет" Ч.1: Молекулы и клетки. 1992; Ч.2: Организмы и популяции. 1994.

Березина Л.Ю. Графы и их применение. М.: Просвещение, 1979.

Боревич З.И. Определители и матрицы. М.: Наука, 1988.

Лернер А. Начала кибернетики. М.: Наука, 1967.

Яглом А.М., Яглом И.М. Вероятность и информация. М.: Наука, 1973.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие 3
Введение 4

РАЗДЕЛ ПЕРВЫЙ. ЭВМ И ПРОГРАММИРОВАНИЕ 10
Работа №1. Средства механизации и автоматизации вычислительных работ в биологии 10
Работа №2. Программирование на языке бейсик 31

РАЗДЕЛ ВТОРОЙ. БИОМЕТРИЯ 43
Работа №3. Получение исходных данных для статистической обработки 43
Работа №4. Распределение эмпирических значений биологических признаков 52
Работа №5. Средние величины 61
Работа №6. Показатели вариации 71
Работа №7. Вероятности случайных событий. Дискретные распределения (биномиальное и Пуассона) 75
Работа №8. Нормальное распределение 83
Работа №9. Оценка достоверности эмпирических показателей и распределений 92
Работа №10. Регрессия и корреляция. Метод индексов 100
Работа №11. Стохастические процессы 110
Работа №12. Дисперсионный анализ 115
Работа №13. Планирование биологических исследований 121

РАЗДЕЛ ТРЕТИЙ. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ 124
Работа №14. Модели химической кинетики 129
Работа №15. Ферментативная кинетика 137
Работа №16. Кинетика внутриклеточных процессов 166
Работа №17 Моделирование процессов в популяциях многоклеточных организмов 176
Работа №18. Биотехнология. Кинетика хемостатного культивирования микроорганизмов 195
Работа №19 Математические модели биомеханики 199
Работа №20. Математические модели эхолокации 251

Заключение 266
Приложения 268
Библиографический список 283