

СТОХАСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ФАЗОВОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ РОСТА ПОПУЛЯЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Арзамасцев А.А., Карпенков А.В.

E-mail: arz_sci@mail.ru, liolik@mail333.com

Тамбовский Государственный университет им. Г.Р. Державина, г. Тамбов

Аннотация. Известно, что кинетика роста популяций микроорганизмов отличается недостаточной воспроизводимостью экспериментальных данных, а кинетические зависимости роста - низкой адекватностью. Для решения указанной проблемы должна быть разработана стохастическая модель, которая даже в одинаковых условиях проведения вычислительного эксперимента должна воспроизводить различные кинетические зависимости, что соответствует наблюдаемым явлениям.

Stochastic model of phase heterogeneity of growth of the population of microorganisms

Karpenkov A.V., Arzamastsev A.A.

Abstract. Well-known, that kinetic growth of populations of microorganisms differs insufficient reproducibility of experimental data, and macro kinetic dependences - mathematical models - low adequacy. In our opinion of one of the major reasons causing low reproducibility of kinetic experiments, phase heterogeneity of a population during the initial moment of time is. The model intended for the decision of the specified problem should be stochastic, i.e. even in identical conditions of carrying out of computing experiment it should reproduce various kinetic dependences that corresponds to a real course of events.

Известно, что кинетика роста популяций микроорганизмов отличается недостаточной воспроизводимостью экспериментальных данных, а кинетические зависимости роста - низкой адекватностью. По нашему мнению, одной из важнейших причин, обуславливающих низкую воспроизводимость кинетических экспериментов, является фазовая гетерогенность популяции в начальный момент времени.

Для решения указанной проблемы должна быть разработана стохастическая модель, которая даже в одинаковых условиях проведения вычислительного эксперимента должна воспроизводить различные кинетические зависимости, что соответствует наблюдаемым явлениям.

Данная стохастическая модель была разработана с помощью языка программирования Borland Delphi 7.0. Она состоит из трех глобальных модулей, которые отвечают за генерацию, визуализацию и расчеты. Модуль генерации служит для обработки начальных входных параметров модели. При обращении к нему, генерируется время каждой клетки в популяции согласно начальному распределению по фазам клеточного цикла. Этим достигается стохастический характер модели. Модуль визуализации отвечает за визуальное оформление модели, взаимодействие всех модулей между собой и визуализацию самого эксперимента. Этот модуль выводит на экран: начальное распределение по фазам клеточного цикла в виде гистограммы; количество клеток в каждой фазе клеточного цикла в виде гистограммы; кинетические кривые роста популяции; графики плотности в фазах клеточного цикла; кинетику расхода питательного вещества; статистические данные в ходе работы модели. Информация на экране выводится на различных закладках, таким образом в ходе работы модели можно смотреть либо на кинетику роста, либо на графики плотности по фазам клеточного цикла, либо за кинетикой расхода питательного вещества, либо за статистическими данными. Параллельно с этим в течение всей работы стохастической модели можно наблюдать гистограмму, на которой изображается количество клеток в каждой из фаз клеточного цикла в данный момент времени; Третий модуль - модуль расчетов - служит для обработки данных, поступающих в него. Он запускается как поток и работает параллельно с моделью, т.е. модуль расчетов может быть запущен и остановлен в любой момент. Все эти три модуля непосредственно взаимодействуют между собой. Модуль визуализации вызывает модуль генерации и запускает расчеты в отдельный поток. А модуль расчетов обрабатывает данные и передает их в модуль визуализации.

Входные параметры модели включают в себя: начальное количество клеток в фазах; количество фаз клеточного цикла; продолжительность фаз клеточного цикла; плотность распределения клеток по фазам клеточного цикла.

Особенности стохастической модели: учет неспособности некоторых клеток к делению и гибели клеток; учет конечности питательного вещества; наблюдение ведется: за ростом популяции в целом и строится кинетическая кривая в реальном времени; за распределением клеток по фазам; за концентрацией клеток в фазах в процессе работы модели.

Модель была опробована на ситуации с эукариотическими клетками, у которых присутствуют четыре фазы клеточного цикла (G1, S, G2, M) с временем продолжительности - 24 часа. Были произведены вычисления для следующих ситуаций: все клетки находятся в фазе G1 - при одних и тех же начальных условиях

получаются несущественно, но различные кинетические кривые. Но во всех случаях видно, что рост популяции начинается спустя 10 часов, затем через 15-16 часов он приостанавливается и возобновляется через 9-10 часов; все клетки находятся в фазе S - также как и в первом случае, рост популяции начинается не сразу, а спустя 5 часов после начала работы модели; все клетки находятся в фазе G2 - в данной ситуации рост клеток популяции начинается спустя лишь час после начала исследования. Это обусловлено тем, что время нахождения клеток в фазах G2 и M значительно меньше, чем в G1 и S; все клетки равномерно распределены по фазам - в данном эксперименте кинетические кривые существенно отличаются от тех, что были получены нами ранее.

Таким образом, в результате проведенных вычислительных экспериментов установлено, что начальное распределение клеток по фазам клеточного цикла существенно влияет на кинетику роста популяции.