ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

На правах рукописи

Канаков Олег Игоревич

Структурообразование в ансамблях нелинейных элементов (неустойчивости, синхронизация, конкуренция, механизмы обучения)

01.04.03 – Радиофизика

Диссертация на соискание ученой степени доктора физико-математических наук

> Нижний Новгород 2016

Содержание

Введение	5
1 Модуляционная неустойчивость колебательных и волновых	
решений в решётках осцилляторов	14
1.1 Явление модуляционной неустойчивости	14
1.2 Модуляционная неустойчивость бегущих волн в модели	
Клейна-Гордона	22
1.2.1 Обсуждение	27
1.3 Модуляционная неустойчивость и метастабильные состо-	
яния. Локализация энергии в пространстве мод	28
1.3.1 Проблема Ферми-Паста-Улама и <i>q</i> -бризеры	28
1.3.2 Свойства симметрии <i>q</i> -бризеров	36
1.3.3 Численные методы построения <i>q</i> -бризеров	43
1.3.4 Модуляционная неустойчивость <i>q</i> -бризеров	48
1.4 Обсуждение	54
1.5 Эффекты диссипации и пространственной неоднородности	60
1.5.1 Дискретные бризеры и ротобризеры в модели Такено-	
Пейрара: консервативный и диссипативный случаи	60
1.5.2 Самолокализация в консервативных системах с беспо-	
рядком	64
1.5.3 Модовый аппарат в слабонеконсервативных автоколе-	
бательных сиситемах	68
1.6 Результаты главы 1	74
2 Кластерная синхронизация в ансамблях модельных автоко-	
лебательных и возбудимых кардиомиоцитов	75
2.1 Введение	75
2.2 Математическая модель	76
2.2.1 Возбудимые клетки	76
2.2.2 Автоколебательные клетки и культуры клеток	78
2.3 Динамика моделей культур в одномерном пространстве .	79
2.3.1 Ансамбли автоколебательных клеток	79

2.3.2	Смеси автоколебательных и возбудимых клеток	84
2.4 J	Динамика моделей культур в двумерном пространстве .	92
2.5 3	Заключение по главе	102
2.6 H	Результаты главы 2	104
3 Пр	остранственно-временная конкурентная динамика распре-	
дел	пенной генной сети	105
3.1 I	Введение к главе 3	105
3.2 N	Математическая модель	107
3.3 J	Покальная динамика	109
3.4 H	Золновые фронты в распределённой модели	116
3.5 t	Численное моделирование	117
3.6 3	Управление бистабильной средой	119
3.7 (Эбсуждение	128
3.8 H	Результаты главы 3	130
4 Ko	ллективные генные классификаторы и конкурентные ме-	
xar	низмы обучения	131
4.1 H	Введение по главе 4	131
4.2 ł	Коллективные генные классификаторы для жёстких за-	
Į	дач классификации	133
4.2.1	Схема двухвходового линейного генного классификатора	133
4.2.2	Жёсткая задача классификации и жёсткая стратегия	
	обучения	137
4.2.3	Оценка ответа жёсткого коллективного классификатора	142
4.2.4	Моделирование жёсткого коллективного классифика-	
	тора	146
4.2.5	Вывод оценки для ответа жёсткого классификатора	149
4.3 I	Сенные классификаторы для мягких задач классификации	156
4.3.1	Мягкая стратегия обучения коллективного классифи-	
	катора: дискретное описание	159
4.3.2	Предельный переход к большому количеству итераций	
	без сохранения общей численности клеток	161

4.3.3	Предельный переход к большому количеству итераций		
	с сохранением общей численности клеток		
4.3.4	Обсуждение 166		
4.4 P	езультаты главы 4		
Основ	ные результаты		
Списо	к публикаций в рецензируемых журналах		
Благо	дарности		
Списо	к использованных источников		

Введение

Объект исследования

Объектом исследования в диссертации являются ансамбли взаимодействующих нелинейных элементов различной природы, включая консервативные и слабодиссипативные (в том числе, автоколебательные) осцилляторы, автоколебательные и возбудимые модели сердечных клеток, модели конкурирующих синтетических генных сетей, модели классификаторов на основе синтетических генных сетей.

Цель диссертационной работы

Исследование явлений формирования структур в таких ансамблях взаимодействующих нелинейных элементов, обусловленные различными коллективными динамическими механизмами: модуляционная неустойчивость волн, кластерная синхронизация колебаний, фронты переключения в бистабильной среде, конкуренция (в частности, в применении к созданию обучаемых коллективных классификаторов).

Актуальность научного исследования

Вопросы коллективной динамики и структурообразования составляют значительную часть проблематики нелинейной физики [М.И. Рабинович, А.Б. Езерский, И.С. Арансон, J.W. Swift, P.C. Hohenberg, А.С. Newell, L. Kramer и др.]. Модуляционная неустойчивость относится к числу универсальных нелинейных процессов, наблюдаемых в слабонелинейных волновых системах с дисперсией [М.J. Lighthill, В.Е. Захаров, Л.А. Островский, Т.В. Benjamin, J.E. Feir, А.Г. Литвак, В.И. Таланов и др.]. В решёточных системах это явление обладает спецификой, обусловленной свойствами дисперсионных характеристик решёточных систем (периодичность по волновому вектору, ограниченность спектра частот). Ввиду существования большого количества реальных систем, описываемых решёточными моделями (кристаллические решетки, антиферромагнитные материалы, а также многие искусственные системы, имеющие решеточную структуру: решетки связанных волноводов, микро- и наномеханических осцилляторов, джозефсоновских контактов, специальные электронные схемы), проблема исследования явлений модуляционной неустойчивости в таких системах является актуальной. Имеются многочисленные результаты по модуляционной неустойчивости в одномерных решётках как теоретические [Y.S. Kivshar, M. Peyrard, 1992; A. Smerzi et al., 2002] и др.], так и экспериментальные [F.S. Cataliotti et al., 2003; J. Meier et al., 2004; М. Stepic et al., 2006]. В то же время, модуляционная неустойчивость волн в решёточных системах с пространственной размерностью, превышающей единицу, в общем виде не была исследована (исследования ограничивались либо приближением плавной огибающей [J. Pouget et al., 1993; G. Huang et al., 2001], либо анализом на устойчивость отдельно взятых волновых мод [L. Hadzievski et al., 2003; T. Dauxois et al., 2007]).

В диссертации развит единый подход к описанию модуляционной неустойчивости волн в решёточных системах в терминах слабонелинейного взаимодействия мод и применён к анализу неустойчивостей бегущих волн в решётке Клейна-Гордона и стоячих волновых мод (q-бризеров) в модели Ферми-Паста-Улама. Этот подход распространён на системы с диссипацией (в том числе, автоколебательные) и с пространственным беспорядком (неидентичными параметрами элементов).

Явление синхронизации, в том числе сопутствующие эффекты структурообразования (формирование частотных кластеров, концентрических и спиральных волн) хорошо известны в теории нелинейных колебаний и волн и активно изучались в последние десятилетия [В.Д. Шалфеев, В.И. Некоркин, В.С. Афраймович, Г.В. Осипов, В.Н. Белых, В.П. Пономаренко, Д.И. Трубецков, А.Е. Храмов, А.А. Короновский, А.С. Пиковский, J. Kurths, B. Blasius и др.]. В биологических экспериментах с культурами автоколебательных и возбудимых сердечных мышечных клеток (кардиомиоцитов) наблюдалось явление постепенного перехода от некогерентной активности к синхронизации с образованием спиральных и концентрических волновых структур по мере усиления взаимодействия между клетками, составляющими культуру [S.-M. Hwang, K.-H. Yea, K. J. Lee, 2004; G. Bub, A. Shrier, L. Glass, 2005]. Известны также различные математические модели, описывающие динамику кардиомиоцитов [Beeler, Reuter, 1977; Luo, Rudy, 1991, 1994; Ten Tusscher et al., 2003]. Однако не было предложено математической модели, единообразно описывающей клеточную культуру, состоящую из неидентичных автоколебательных и возбудимых кардиомиоцитов, а также наблюдаемые явления пространственно-временной динамики (частотные кластеры, концентрические и спиральные волны) в таких системах. Соответственно, построение и исследование такой модели составляет актуальную проблему.

В диссертации предложена математическая модель культуры неидентичных автоколебательных и возбудимых кардиомиоцитов на основе модифицированной модели Луо-Руди, воспроизводящая сосуществование возбудимой и автоколебательной динамики и наблюдаемые в эксперименте явления кластерной синхронизации и картины пространственно-временной динамики (спиральные и концентрические волны). Исследованы характеристики кластерных режимов (размеры частотных кластеров, количество невозбуждённых элементов) в зависимости от силы взаимодействия для моделей культур в одномерном и двумерном пространстве.

Синтетическая биология - новая, динамично развивающаяся междисциплинарная область исследований на стыке биологии и нелинейной физики, ориентированная на создание искусственных генетических структур с заданными свойствами. Благодаря сочетанию методов экспериментальной биологии (сборка искусственных генных цепочек, встраивание таких цепочек в живые клетки и т. д.) с подходами теоретической физики (описание сложной нелинейной динамики процессов взаимной активации и подавления генов), к настоящему времени достигнуты значительные успехи в создании генных структур, обладающих основными типами индивидуальной и коллективной динамики (бистабильность, автоколебания, синхронизация, конкуренция) [T.S. Gardner, C.R. Cantor, J.J. Collins, M.B. Elowitz, S. Leibler, J. Stricker, S. Cookson, M.R. Bennett, W.H. Mather, J. Hasty, Л.Ш. Цимринг, M.B. Elowitz, C.A. Voigt и др.]. В настоящее время возможности синтетической биологии существенно ограничены количеством генов, которые могут быть искусственно встроены в живую клетку. Этим ограничивается функциональность синтетической генной сети, которая может быть реализована в рамках отдельной клетки. Возможный подход к преодолению данного ограничения - разнесение полной сети на составляющие, расположенные в разных клетках. В литературе описаны примеры таких составных сетей, однако рассматривается либо односторонняя передача сигналов от клетки к клетке, без коллективной динамики [Basu et al., Nature, 2005; Tamsir et al, Nature, 2011; Regot et al., Nature, 2011], либо коллективная динамика организована на основе популяционной динамики (типа «хищник-жертва» и т.п.) [K. Brenner et al., 2007; W. Shou et al., 2007; Balagadde et al., 2008; B. Hu, 2010]. В последнем случае коллективная динамика связана с уничтожением клеток, что может быть нежелательно в приложениях. Таким образом, актуальна проблема создания составных генных сетей, реализующих эффекты коллективной динамики без вовлечения популяционной динамки.

В диссертации предложена схема динамической составной генной сети, реализующая бистабильную динамику на основе двух конкурирующих линий клеток без использования популяционной динамики. Аналитически получены условия на параметры системы, которые могут быть использованы в эксперименте для создания бистабильной среды на основе предложенной генной сети. Описан и исследован способ управляемого переключения бистабильной среды, на основе которого может быть создан управляемый, устойчивый к шумам биологический переключатель.

Задачи классификации (обнаружение и распознавание сигналов на фоне помех, распознавание образов, принятие решений) относятся к классическим проблемам радиофизики [В.И. Тихонов, Б.Р. Левин, А.Н. Малахов, Ю.И. Неймарк, Ю.Г. Васин, Н.L. Van Trees, С.М. Bishop и др.]. Проблема создания классификаторов актуальна и в синтетической биологии, в этом случае речь идёт о создании синтетических генных сетей, решающих задачу принятия решения в зависимости от значений тех или иных входных величин, на которые может реагировать живая клетка (освещённость, температура, концентрации химических веществ и пр.). В силу упомянутого ограничения на сложность генной сети внутри одной клетки, оказывается ограниченной не только сложность классификатора, который может быть реализован внутри одной клетки, но и затруднена возможность обучения такого классификатора (минимизация ошибки классификации на основе последовательности обучающих примеров). Этим обусловлена высокая актуальность проблемы создания обучаемых классификаторов на основе ансамблей более простых генных классификаторов.

В диссертации предложена схема генной сети, реализующая линейный классификатор внутри одной клетки, а также алгоритм обучения коллективного классификатора, состоящего из ансамбля таких клеток, для решения задач классификации с разделимыми классами (не пересекающимися в пространстве входов). Создан математический аппарат для описания обучения и функционирования коллективных классификаторов для задач классификации как с разделимыми, так и с неразделимыми классами на основе конкуренции в ансамбле элементарных классификаторов с неидентичными параметрами.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Постановка задач осуществлялась в соавторстве, при решающем участии автора диссертации. Представленные исследования (анализ взаимодействия мод и модуляционной неустойчивости в решёточных системах; численное моделирование кластерной синхронизации в моделях культур кардиомиоцитов и обработка результатов; аналитические и численные исследования модели бистабильной генной сети; разработка математического аппарата для описания обучения и функционирования коллективных генных классификаторов двух типов) выполнены лично автором. Приводимые в работе результаты других авторов снабжены соответствующими ссылками.

Степень достоверности результатов проведенных исследований, их новизна и практическая значимость

В диссертации должным образом обоснована применимость использованных приближённых методов в аналитических исследованиях, а также вычислительных методов в численных исследованиях. Результаты, полученные различными методами, согласуются друг с другом, а также не противоречат известным из литературы теоретическим и экспериментальным результатам. Это позволяет сделать заключение о достоверности представленных результатов.

Результаты диссертации являются новыми и представляют интерес с точки зрения фундаментальных проблем структурообразования в нелинейных коллективных системах. Кроме того, представленные результаты могут найти практическое применение в задачах, связанных с динамикой решеточных систем (микро- и наномеханические системы, связанные оптические волноводы и др.), в исследованиях сердечной мышечной ткани и создании синтетических генных сетей (в том числе, классификаторов).

Публикация результатов работы

Все основные результаты диссертации опубликованы в 21 рецензируемом научном издании, в числе которых 17 опубликованы после защиты кандидатской диссертации, 16 индексируются международными библиографическими базами. Зарегистрирована одна программа для ЭВМ. Наибольшее количество ссылок на одну работу - 59, индекс Хирша - 7 (по базе Web of Science), полное количество ссылок на работы, опубликованные автором, - 242 (по elibrary.ru). Ссылки на работы, выполненные в соавторстве, имеются.

Основные результаты

- a) Разработан единый подход к описанию волновых неустойчивостей в решёточных системах в терминах слабонелинейного взаимодействия мод.
- б) Получены условия модуляционной неустойчивости бегущих волн на примере дискретной нелинейной модели Клейна-Гордона в предположении только малой нелинейности и большого времени развития неустойчивости.
- в) Применение данного подхода к стоячим волновых модам (*q*-бризерам) позволило связать их модуляционную неустойчивость с развитием слабого модового хаоса в рамках проблемы переноса энергии между модами решёточных систем.
- г) Подход распространён на системы с диссипацией (автоколебаниями) и пространственным беспорядком.
- д) Предложена математическая модель культуры кардиомиоцитов на основе модели Луо-Руди, воспроизводящая сосуществование возбудимой и автоколебательной динамики, явления синхронизации и картины пространственно-временной динамики.
- e) Исследованы характеристики кластерных режимов в модели культуры кардиомиоцитов (размеры частотных кластеров, количество невозбуждённых элементов) в зависимости от силы взаимодействия в одномерном и двумерном случаях.
- ж) Предложена схема динамической составной генной сети, реализующая конкурентную динамику двух линий клеток.
- з) Получена модель бистабильной среды на основе конкурентной динамики двух линий клеток.
- и) Аналитически получены условия на параметры для поиска в эксперименте бистабильности в среде на основе составной генной сети.

- к) Численно показана однозначность скорости распространения фронта в несимметричной бистабильной среде на основе составной генной сети.
- л) Показана возможность управляемого переключения бистабильной среды на основе составной генной сети.
- м) Предложен коллективный генный классификатор для задач классификации с разделяемыми классами и стратегия его обучения.
- н) Создан математический аппарат для количественного описания процесса обучения коллективных классификаторов для задач классификации как с разделяемыми, так и с неразделяемыми классами.

Положения, выносимые на защиту

- a) Неустойчивости бегущих и стоячих волн в решёточных системах различных типов (включая консервативные, автоколебательные, пространственно-неоднородные) могут быть исследованы в рамках единого развитого в диссертации подхода.
- б) Экспериментально наблюдаемые эффекты коллективной динамики (сосуществование возбудимой и автоколебательной динамики, явления синхронизации и картины пространственно-временной динамики) в культурах кардиомиоцитов (неоднородных ансамблях возбудимых и автоколебательных элементов) могут быть описаны единой математической моделью.
- в) Аналитические условия бистабильности для модели среды на основе конкурентной динамики двух линий клеток с синтетическими генными сетями.
- г) Бистабильная среда на основе конкурентной динамики двух линий клеток с синтетическими генными сетями допускает управление с помощью внешнего воздействия. Переключение среды зависит от амплитуды и пространственного масштаба области приложения стимула

- д) Коллективный классификатор на основе синтетической генной сети для задач классификации с разделяемыми классами может быть обучен с помощью выборочного удаления элементов из исходного необученного ансамбля.
- e) Созданный математический аппарат для количественного описания процесса обучения коллективных классификаторов для задач классификации с разделяемыми и с неразделяемыми классами позволяет подобрать параметры ансамбля и стратегии обучения для решения требуемой задачи классификации.

1 Модуляционная неустойчивость колебательных и волновых решений в решётках осцилляторов

1.1 Явление модуляционной неустойчивости

В разделе 1.1 использованы материалы из публикации автора [1].

Явление модуляционной неустойчивости состоит в самопроизвольном возникновении амплитудной (а также фазовой) модуляции изначально гармонической волны в нелинейных средах вследствие неустойчивости волны по отношению к малым возмущениям. В пространственном спектре волновых чисел (или волновых векторов) этот процесс выглядит как нарастание боковых спектральных составляющих, расположенных симметрично относительно волнового числа (вектора) исходной волны. Этот вид неустойчивости относится к самым универсальным проявлениям нелинейности, наряду с генерацией гармоник и нелинейным сдвигом частоты, и наблюдается в различных волновых системах с дисперсией (включая волны на поверхности воды, электромагнитные волны в плазме и других нелинейных средах). Требование наличия дисперсии связано с тем, что в средах без дисперсии преобладают более сильные нелинейные явления, например, образование ударных волн.

В силу упомянутой универсальности, интерес к данному явлению не ослабевает до настоящего времени, несмотря на его почти полувековую историю (см., например, обзор [2]): первые общие теоретические результаты относятся к 1965 — 1966 годам [3, 4], а в 1967 — 1968 годах опубликованы первые экспериментальные свидетельства: для волн на поверхности воды [5] (соответствующая теория представлена в [6]) и для электромагнитных волн [7].

В связи с технологическими достижениями последних лет и появлением новых объектов исследования, в современной физике наблюдается возрастающий интерес к волновой динамике решеточных систем.

Так, возможность целенаправленного использования волновых свойств упругих колебаний в кристаллических решетках (фононов) появилась лишь с достижением наноскопических масштабов в твердотельных устройствах. В самом деле, макроскопическую длину свободного пробега (то есть, расстояние, на котором сохраняется квазигармонический характер волны) в твердом теле имеют лишь низкочастотные (акустические) моды с длиной волны, существенно превышающей период решетки. Эти волны описываются в рамках механики сплошных сред, тем самым не проявляя характерных свойств дисперсии, присущих волнам в решеточных системах, и составляют лишь малую долю от общего числа фононных мод. Типичная же длина свободного пробега фононов, например, в кремнии, при комнатной температуре имеет порядок 50-200 нм [8]. На макроскопических масштабах эти моды проявляются лишь как тепловое движение решетки, а их волновые свойства практически незаметны. С недавним достижением технологией пространственных масштабов порядка длины свободного пробега фононов, стало возможным наблюдение волновых свойств таких фононов и целенаправленное управление ими (например, управление видом их дисперсионных характеристик [8]).

Другой пример систем, допускающих описание в виде решеточных волновых моделей, представляют бозе-эйнштейновские конденсаты в решеточных оптических ловушках. Техника эксперимента с такими системами, включающая получение сверхнизких температур порядка 10⁻⁶ K, была отработана к концу 1990-х годов [9, 10] и отмечена нобелевскими премиями по физике 1997, 2001 годов. Интерес исследователей к этим системам обусловлен как их относительной новизной, так и возможностями их использования в качестве удобной физической модели процессов, протекающих в кристаллических решетках.

В качестве дальнейших примеров решёточных систем, проявляющих волновые свойства, приведем нелинейные оптические волноводные решетки [11, 12], микро- и наномеханические системы [13], а также магнитные (спиновые) системы [14].

Поскольку все резонансные волновые взаимодействия (в частности, модуляционная неустойчивость) сильно зависят от вида дисперсии волн, а дисперсия в решеточных системах обладает специфическими чертами (анизотропия, периодическая зависимость от волнового вектора), исследование модуляционной неустойчивости именно в решеточных системах выделяется в самостоятельный круг проблем.

Явление модуляционной неустойчивости в одномерных решеточных системах (цепочках) к настоящему времени весьма широко освещено в литературе. В 1992 году [15] оно было продемонстрировано в численном моделировании на дискретном нелинейном уравнении Клейна-Гордона, были аналитически получены условия такой неустойчивости в приближении медленно меняющихся амплитуд (которое приводит к дискретному нелинейному уравнению Шрёдингера). За этой работой последовали многочисленные публикации, посвященные исследованию модуляционной неустойчивости в различных конкретных цепочечных системах, а также различных явлений, возникающих вследствие такой неустойчивости (формирование дискретных бризеров, дискретных солитонов и т.д.).

В частности, в 2002 году [16] был предсказан фазовый переход между состояниями сверхтекучести и непропускания в бозе-эйнштейновских конденсатах в одномерных решеточных оптических ловушках, связанный именно с классическим явлением модуляционной неустойчивости, в отличие от квантового (моттовского) перехода, который наблюдался в этих системах ранее [17]. В следующем году были опубликованы результаты эксперимента [18], согласующиеся с теоретическими предсказаниями [16]. Несмотря на то, что атомарные конденсаты в двух- и трехмерных оптических решетках доступны в эксперименте, теория модуляционной неустойчивости в таких системах до сих пор не построена, и соответствующие эксперименты не проводились.

В одномерных оптических решеточных волноведущих структурах явление модуляционной неустойчивости экспериментально наблюдалось для случаев как фокусирующей [19], так и дефокусирующей нелинейности [20]. Для двумерных же волноводных решеток экспериментальные и

теоретические результаты по модуляционной неустойчивости отсутствуют, хотя наблюдались более сильные нелинейные эффекты, как, например, дискретные бризеры [12].

Теоретические исследования модуляционной неустойчивости в двумерных решетках к настоящему времени ограничиваются лишь специфическими частными случаями. Так, в работах [21, 22] анализ проведен в приближении плавной огибающей (или, что эквивалентно, узкого пакета в пространстве волновых векторов), которое, как было показано, в случае двумерных систем может оказаться несправедливым даже в пределе малой нелинейности. Проводились исследования и вне упомянутого приближения, но лишь для отдельных волновых мод, в частности, для моды на нижней границе оптической зоны (волновой вектор $\mathbf{k}=(0,0)$) в непрерывно-дискретном нелинейном уравнении Шрёдингера [23], а также для моды на верхней границе акустической зоны (волновой вектор $\mathbf{k}=(\pi, \pi)$) в модели Ферми-Паста-Улама [24].

В данном разделе представлено исследование модуляционной неустойчивости в двумерных решеточных системах для произвольных бегущих волн без использования приближения плавной огибающей. Явление модуляционной неустойчивости в одномерных и двумерных системах рассмотрено качественно на основе теории резонансного взаимодействия волн. Показано, что в двумерном случае, в отличие от одномерного, неустойчивость может иметь место в некоторой конечной (не малой) окрестности волнового вектора исходной волны. Разработан метод исследования на устойчивость волн в двумерных решётках, обобщающий известный ранее метод [15], применимый только к одномерным системам. Сформулировано условие модуляционной неустойчивости для бегущей гармонической волны в двумерном нелинейном дискретном уравнении Шрёдингера. Исследован вид областей неустойчивости в пространстве волновых векторов огибающей (без предположения о малости этого вектора) в зависимости от волнового вектора исходной волны. Аналитические результаты согласуются с результатами численного моделирования

динамики двумерного дискретного нелинейного уравнения Клейна-Гордона.

Одним из эффективных подходов к описанию слабонелинейных процессов в волновых системах является гамильтоновский аппарат классической нелинейной теории поля [4, 25]. В рамках этого подхода вводятся канонические переменные, отвечающие собственным модам линеаризованной задачи, а влияние нелинейности учитывается с помощью теории возмущений как слабое взаимодействие между этими модами. В случае пространственно-однородных систем, в качестве таких мод выступают гармонические бегущие волны. Нелинейность *n*-й степени в гамильтониане (что соответствует (n-1)-й степени в уравнениях движения) приводит к взаимодействию волн в первом порядке теории возмущений, если сумма их волновых векторов, взятых с какой-либо комбинацией знаков, обращается в нуль¹ (правила отбора):

$$\mathbf{k}_1 \pm \mathbf{k}_2 \pm \ldots \pm \mathbf{k}_n = 0. \tag{1}$$

Данное взаимодействие происходит эффективно, если ещё и аналогичная комбинация частот взаимодействующих волн оказывается близка к нулю (условие резонанса):

$$\omega(\mathbf{k}_1) \pm \omega(\mathbf{k}_2) \pm \ldots \pm \omega(\mathbf{k}_n) \approx 0.$$
⁽²⁾

В рамках такого описания, модуляционная неустойчивость представляет собой четырёхволновое взаимодействие, соотношение (1) для которого имеет вид

$$\mathbf{k}_0 + \mathbf{k}_0 = \mathbf{k}_+ + \mathbf{k}_-,\tag{3}$$

где \mathbf{k}_0 — волновой вектор исходной волны, а \mathbf{k}_+ и \mathbf{k}_- — пара векторов, расположенных симметрично относительно \mathbf{k}_0 :

$$\mathbf{k}_{+} = \mathbf{k}_{0} + \mathbf{c}, \quad \mathbf{k}_{-} = \mathbf{k}_{0} - \mathbf{c}, \tag{4}$$

¹В решёточных системах волновой вектор определён с точностью до трансляции на период обратной решётки, в этом же смысле следует понимать условие равенства в (1); здесь, однако, рассматриваются только взаимодействия, где равенство (1) выполняется строго.

здесь **с** имеет смысл волнового вектора огибающей¹. Это взаимодействие можно рассматривать как классический аналог квантового процесса слияния двух квантов с последующим распадом на два новых кванта. Условие частотного резонанса (2) для такого взаимодействия принимает вид

$$\omega(\mathbf{k}_0) + \omega(\mathbf{k}_0) \approx \omega(\mathbf{k}_+) + \omega(\mathbf{k}_-).$$
(5)

Известно, что данное взаимодействие приводит к параметрической неустойчивости (то есть, к экспоненциальному нарастанию амплитуд волн \mathbf{k}_+ и \mathbf{k}_-) в случае, если разность Δ правой и левой частей этого соотношения не только достаточно мала (по сравнению с величиной, зависящей от силы нелинейности), но и имеет определенный знак, противоположный знаку нелинейного сдвига частоты волн в системе (критерий Бенджамина-Фейра-Лайтхилла [2, 3, 6]).

Оценим частотную расстройку Δ сначала для одномерного случая, заменяя волновые вектора в выписанных соотношениях скалярными волновыми числами:

$$\Delta = \omega(k_{+}) - 2\omega(k_{0}) + \omega(k_{-}) = \omega''(k_{0}) \cdot c^{2} + O(c^{4})$$
(6)

Величина Δ в данном случае выражается как центральная разность второго порядка для дисперсионной характеристики $\omega(k)$. Разложение зависимости $\Delta(c)$ по степеням волнового числа огибающей *c* состоит из удвоенных членов второй, четвертой и последующих чётных степеней разложения $\omega(k)$ в ряд Тейлора в окрестности k_0 .

Заметим, во-первых, что расстройка Δ автоматически становится малой при достаточно малом |c|, при этом на вид дисперсионной характеристики не накладывается дополнительных условий. Этим и объясняется упомянутая универсальность модуляционной неустойчивости как

¹В системах пространственной размерности два и выше часто вводят разную терминологию для разных проекций вектора **с**: неустойчивость, связанную с составляющей **с**, сонаправленной с **k**₀, называют модуляционной, а связанную с поперечными проекциями — самофокусировочной. Следуя [2], мы объединяем эти явления под общим названием модуляционной неустойчивости.

нелинейного явления (в отличие, например, от трёхволновых взаимодействий).

Во-вторых, знак Δ совпадает со знаком второй производной дисперсионной характеристики в точке k_0 . Это означает, что модуляционная неустойчивость волны с заданным волновым числом имеет место лишь для нелинейности определенного знака, который указывается критерием Бенджамина-Фейра-Лайтхилла: жёсткой (положительный сдвиг частоты с увеличением амплитуды), если характеристика $\omega(k_0)$ выпукла вверх ($\omega^{"}(k_0) < 0$); либо мягкой (отрицательный сдвиг частоты с увеличением амплитуды), если $\omega(k_0)$ выпукла вниз ($\omega^{"}(k_0) > 0$).

В-третьих, поскольку при заданной величине нелинейности неустойчивость имеет место только при достаточно малых $|\Delta|$, то при любом ненулевом значении $\omega''(k_0)$ из этого следует и ограничение на величину |c|, которая в случае малой нелинейности также должна быть достаточно малой (что эквивалентно плавности огибающей для возникающей модуляции).

При переходе к многомерному (в частности, двумерному) случаю, квадратичный член в (6) заменяется соответствующей квадратичной формой, которая задаётся гессианом дисперсионной характеристики:

$$\Delta = \omega(\mathbf{k}_{+}) - 2\omega(\mathbf{k}_{0}) + \omega(\mathbf{k}_{-}) = \sum_{ij} \left. \frac{\partial^{2}\omega}{\partial k_{i}\partial k_{j}} \right|_{\mathbf{k}=\mathbf{k}_{0}} c_{i}c_{j} + O(|\mathbf{c}|^{4})$$
(7)

Если указанная квадратичная форма является положительно определённой (то есть, если дисперсионная характеристика $\omega(\mathbf{k})$ выпукла вниз в точке \mathbf{k}_0) либо отрицательно определённой ($\omega(\mathbf{k})$ выпукла вверх в точке \mathbf{k}_0), то все соображения, высказанные выше для одномерного случая, остаются справедливыми и в двумерном случае (в частности, существование неустойчивости только при определенном знаке нелинейности и лишь в малой окрестности исходного волнового вектора, если нелинейность мала). Ситуация качественно меняется, если квадратичная форма в (7) не является знакоопределенной, иными словами, если дисперсионная характеристика не является выпуклой функцией в точке \mathbf{k}_0 (то есть, поверхность $\omega(\mathbf{k})$ не лежит по одну какую-либо сторону от касательной плоскости, проведенной в этой точке). Тогда расстройка Δ может обращаться в ноль (а условие резонанса (5) — в строгое равенство) на некотором множестве ненулевых значений вектора **с**.

Множество этих значений **c** (обозначим его *L*), являющееся решением уравнения $\Delta(\mathbf{c})=0$, включает¹ две кривые, касающиеся каждой из двух главных осей квадратичной формы (7) в точке **c**=**0** (подобно тому, как сепаратрисы состояния равновесия типа «седло» касаются соответствующих характеристических направлений), либо одну кривую, пересекающую себя в точке **c**=**0** с касанием обеих главных осей.

Это означает, что модуляционная неустойчивость имеет место теперь при любом знаке нелинейности, а область экспоненциально нарастающих мод уже не ограничивается малой окрестностью точки $\mathbf{c}=\mathbf{0}$ (то есть, точки $\mathbf{k}=\mathbf{k}_0$) даже в случае малой нелинейности (вместо этого, она ограничивается малой окрестностью множества L). Это явление можно охарактеризовать как нелокальность пространственного спектра модуляционной неустойчивости. Очевидно, этот случай не может быть исследован в приближении плавной огибающей (что подразумевает $|\mathbf{c}| \rightarrow 0$).

Эта особенность двумерных (и многомерных) систем отмечалась в классических работах [4, 26]. Однако, работа [4] ограничивалась лишь случаем пространственно-изотропных систем, а в [26] этот результат фактически означал выход за пределы применимости используемого описания (метод параболического уравнения). В решёточных системах это явление может быть особенно существенным в силу анизотропии и периодичности дисперсионной характеристики $\omega(\mathbf{k})$.

¹Множество L, вообще говоря, может включать также другие элементы, не упомянутые здесь и не расположенные в окрестности точки **c**=**0**. Такие случаи, однако, здесь не рассматриваются.

1.2 Модуляционная неустойчивость бегущих волн в модели Клейна-Гордона

В разделе 1.2 использованы материалы из публикации автора [1].

Рассмотрим в качестве примера ограниченную решётку произвольной пространственной размерности типа Клейна-Гордона с нелинейностью четвертой степени в потенциале элемента, описываемую функцией Гамильтона

$$H = \sum_{\mathbf{r}} \left(\frac{\nu_{\mathbf{r}}^2}{2} + \frac{\omega_0^2 x_{\mathbf{r}}^2}{2} + \frac{\varkappa}{2} \sum_j (x_{\mathbf{r}+\mathbf{e}_j} - x_{\mathbf{r}})^2 \right) + \sum_{\mathbf{r}} \frac{b x_{\mathbf{r}}^4}{4}, \quad (8)$$

где \mathbf{r} — дискретный вектор, нумерующий узлы решётки, $x_{\mathbf{r}}$ и $\nu_{\mathbf{r}} = \dot{x}_{\mathbf{r}}$ — соответствующие координата и импульс, ω_0 — частота малых колебаний изолированного узла, b — параметр нелинейности, \varkappa — параметр линейного взаимодействия, \mathbf{e}_j — единичные векторы решётки (индекс jнумерует пространственные измерения), граничные условия — периодические.

Делая в (8) последовательно две замены переменных — дискретное преобразование Фурье

$$x_{\mathbf{r}} = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{\mathbf{k}} q_{\mathbf{k}} e^{i\mathbf{k}\mathbf{r}}, \quad \nu_{\mathbf{r}} = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{\mathbf{k}} p_{\mathbf{k}} e^{i\mathbf{k}\mathbf{r}}, \tag{9}$$

и комплексное каноническое преобразование

$$\sqrt{2\omega_{\mathbf{k}}}q_{\mathbf{k}} = a_{\mathbf{k}} + a_{-\mathbf{k}}^{*}, \quad i\sqrt{\frac{2}{\omega_{\mathbf{k}}}}p_{\mathbf{k}} = a_{\mathbf{k}} - a_{-\mathbf{k}}^{*}, \tag{10}$$

где N — полное количество узлов в решётке; волновой вектор **k** пробегает полный конечный набор значений, удовлетворяющих периодическим граничным условиям (для определённости положим, что каждая компонента вектора ограничена интервалом $k_j \in [-\pi,\pi)$), так что полное количество пробегаемых значений вектора **k** равно количеству узлов решётки N; $\omega_{\mathbf{k}}$ — частота моды с волновым вектором **k**

$$\omega_{\mathbf{k}}^2 = \omega_0^2 + 4\varkappa \sum_j \sin^2 \frac{k_j}{2},\tag{11}$$

получим функцию Гамильтона в новых канонических переменных $a_{\mathbf{k}}$ и $ia_{\mathbf{k}}^*$. Следуя подходу резонансной теории возмущений, рассмотрим предел слабой нелинейности и выделим из соответствующих уравнений Гамильтона для $a_{\mathbf{k}}$ и $ia_{\mathbf{k}}^*$ слагаемые, отвечающие резонансу (3), (4) в первом порядке по параметру нелинейности b:

$$\dot{a}_{\mathbf{k}_{+}} = -i\omega_{\mathbf{k}_{+}}a_{\mathbf{k}_{+}} - i\frac{3b}{4N\omega_{\mathbf{k}_{0}}} \left[\frac{1}{\sqrt{\omega_{\mathbf{k}_{+}}\omega_{\mathbf{k}_{-}}}}a_{\mathbf{k}_{0}}^{2}a_{\mathbf{k}_{-}}^{*} + \frac{2}{\omega_{\mathbf{k}_{+}}}|a_{\mathbf{k}_{0}}|^{2}a_{\mathbf{k}_{+}}\right], \quad (12a)$$

$$\dot{a}_{\mathbf{k}_{-}}^{*} = i\omega_{\mathbf{k}_{-}}a_{\mathbf{k}_{-}}^{*} + i\frac{3b}{4N\omega_{\mathbf{k}_{0}}}\left[\frac{1}{\sqrt{\omega_{\mathbf{k}_{+}}\omega_{\mathbf{k}_{-}}}}a_{\mathbf{k}_{0}}^{*}{}^{2}a_{\mathbf{k}_{+}} + \frac{2}{\omega_{\mathbf{k}_{-}}}\left|a_{\mathbf{k}_{0}}^{*}\right|^{2}a_{\mathbf{k}_{-}}^{*}\right].$$
 (12b)

Здесь $a_{\mathbf{k}_0}(t)$ — решение, исследуемое на устойчивость. А именно, согласно (9), гармонической волне

$$x_{\mathbf{r}}(t) = Ae^{i(\mathbf{k}_0\mathbf{r}-\Omega t)} + \text{c.c.}$$
(13)

(где «с.с.» — комплексно-сопряжённое слагаемое) соответствует решение

$$a_{\mathbf{k}_0}(t) = a_0 e^{-i\Omega t}, \quad a_0 = \sqrt{2N\omega_{\mathbf{k}_0}} A, \tag{14}$$

где частота Ω учитывает старшую нелинейную поправку

$$\Omega = \omega_{\mathbf{k}_0} + \frac{3bA^2}{2\omega_{\mathbf{k}_0}} + O(b^2).$$
(15)

Таким образом, модуляционная неустойчивость моды \mathbf{k}_0 интерпретируется как параметрический резонанс в уравнениях Матьё-Хилла (12). Соответствующее условие резонанса имеет вид

$$4h^2\omega_{\mathbf{k}_+}\omega_{\mathbf{k}_-} - (\omega_{\mathbf{k}_+} + \omega_{\mathbf{k}_-})^2(\delta\omega_{\mathbf{k}_+}\omega_{\mathbf{k}_-} - 2h)^2 > 0, \qquad (16)$$

где h и δ , соответственно, — перенормированный параметр нелинейности и относительная отстройка частоты решения Ω от точного резонанса:

$$h = \frac{3bA^2}{2}, \quad \Omega = (1+\delta)\frac{\omega_{\mathbf{k}_+} + \omega_{\mathbf{k}_-}}{2}.$$
 (17)

Условие (16) задаёт область нарастающих пар мод \mathbf{k}_+ и \mathbf{k}_- в пространстве волновых векторов, где подразумевается, что векторы \mathbf{k}_+ и \mathbf{k}_- симметричны относительно \mathbf{k}_0 в смысле соотношения (4). Это означает, что для отдельно взятого волнового вектора \mathbf{k} условие нарастания соответствующей моды вследствие модуляционной неустойчивости исходной моды \mathbf{k}_0 может быть получено, если в (16) положить, например,

$$\mathbf{k}_{+} = \mathbf{k}, \quad \mathbf{k}_{-} = 2\mathbf{k}_{0} - \mathbf{k}. \tag{18}$$

Использование резонансной теории возмущений подразумевает слабость нелинейности и близость к границе резонанса (медленность нарастания неустойчивости). Слабость линейного взаимодействия не требуется. Если, однако, дополнительно предположить и слабость линейного взаимодействия $\varkappa \ll \omega_0^2$, что подразумевает $|\omega_{\mathbf{k}_{\pm}} - \omega_{\mathbf{k}_0}| \ll \omega_{\mathbf{k}_0}$, то (16) приводится к более простому виду

$$-6b|A|^2 < \omega_{\mathbf{k}_0} \Delta < 0 \qquad (b > 0), \tag{19a}$$

$$0 < \omega_{\mathbf{k}_0} \Delta < -6b|A|^2 \quad (b < 0),$$
 (19b)

где Δ определяется согласно (7)

$$\Delta = \omega_{\mathbf{k}_{+}} + \omega_{\mathbf{k}_{-}} - 2\omega_{\mathbf{k}_{0}}, \quad \omega_{\mathbf{k}_{0}}\Delta \approx 4\varkappa \sum_{j} \cos k_{j} \sin^{2} \frac{c_{j}}{2}, \quad (20)$$

что согласуется с известными из литературы оценками для одномерного случая [15], полученными в приближении медленно меняющихся комплексных амплитуд, что подразумевает как слабость нелинейности, так и узость спектральной зоны бегущих волн (слабость линейного взаимодействия).

На рисунках 1(а,б) приведено сравнение аналитического результата (16)– (18) (сплошные линии) с результатом численного эксперимента (выполнен аспирантом Тихомировым А.А. под руководством Канакова О.И.). Решётка — двумерная, размера $N = 80 \times 80 = 6400$, значения параметров $\omega_0 = 1$, $\varkappa = 0,2$, b = 0,25. Начальные условия задаются в виде бегущей волны с малым случайным возмущением в виде аддитивных некоррелированных добавок к $x_{\mathbf{r}}$, $\dot{x}_{\mathbf{r}}$

$$x_{\mathbf{r}}(0) = 2A\cos(\mathbf{k}_0 \cdot \mathbf{r}) + \xi_{\mathbf{r}}, \qquad (21a)$$

$$\dot{x}_{\mathbf{r}}(0) = 2A\omega(\mathbf{k}_0)\sin(\mathbf{k}_0 \cdot \mathbf{r}) + \eta_{\mathbf{r}}, \qquad (21b)$$

где $\xi_{\mathbf{r}}$, $\eta_{\mathbf{r}}$ —- независимые случайные величины, распределённые равномерно на интервале $[-\nu, \nu]$, $\nu = 5 \cdot 10^{-4}$; значения волнового вектора \mathbf{k}_0 выбираются таким образом, чтобы начальные условия удовлетворяли периодическим граничным условиям; частота $\omega(\mathbf{k}_0)$ определяется дисперсионной характеристикой (11).

На рисунках 1(a,б) по осям отложены компоненты волнового вектора (отнормированы на π), цветом показан снимок пространственного логарифмического спектра мощности $\ln S_{\mathbf{k}}$,

$$S_{\mathbf{k}} = \langle |a_{\mathbf{k}}(t=400)|^2 \rangle_{100},$$
 (22)

где комплексные амплитуды мод $a_{\mathbf{k}}$ вычисляются согласно (9), (10), и производится усреднение по 100 реализациям случайных добавок $\xi_{\mathbf{r}}$, $\eta_{\mathbf{r}}$ в начальных условиях (21). Амплитуда начальной волны 2A = 0,4, волновой вектор $\mathbf{k}_0 = (27\pi/40, 3\pi/4)$ на рисунке 1(а) (в этой точке дисперсионная характеристика (11) является выпуклой, поэтому неустойчивость носит локальный характер), и $\mathbf{k}_0 = (27\pi/40, \pi/4)$ на рисунке 1(б) (в этой точке дисперсионная характеристика (11) является невыпуклой, поэтому неустойчивость носит нелокальный характер).

Численные результаты полностью согласуются как с аналитическим результатом (16)–(18), так и с качественными соображениями. В частности, рисунком 1(б) подтверждается вывод о возможности нелокального спектра неустойчивости с охватом всего периода обратной решётки (множества значений дискретного волнового вектора) от $-\pi$ до π по одной из проекций волнового вектора. Изолированные пики в пространственном спектре (проявляющиеся на рисунках в виде тёмных точек) обусловлены генерацией гармоник на нелинейности. Нарастание мод вне аналитической области модуляционной неустойчивости связано с нелинейными эффектами взаимодействия мод второго и более высоких порядков.



Рисунок 1 — Цветом показаны логарифмические пространственные спектры при модуляционной неустойчивости (численный результат

Тихомирова А.А.), линии — аналитические границы области нарастающих мод по (16)–(18). Значения волнового вектора начальной волны $\mathbf{k}_0 = (27\pi/40, 3\pi/4)$ — локальная неустойчивость (а) и $\mathbf{k}_0 = (27\pi/40, \pi/4)$ — нелокальная неустойчивость (б).

1.2.1 Обсуждение

В качестве наиболее значимого результата отметим эффект нелокальности пространственного спектра модуляционной неустойчивости в двумерных решеточных системах, впервые продемонстрированный в ходе данной НИР. Вообще говоря, возможность этого эффекта в системах пространственной размерности два и выше известна из классических работ [4, 26]. Как показано в ходе данной НИР, общим условием такой нелокальности является невыпуклость дисперсионной характеристики в точке волнового вектора исходной волны. Полученные результаты НИР позволяют заключить, что в решёточных системах этот эффект особенно существен в силу сложного вида их дисперсионных характеристик.

Это соображение было подтверждено на примере решётки локально связанных одинаковых нелинейных осцилляторов. Даже в столь простой модели доля первой зоны Бриллюэна, занимаемая областями невыпуклости дисперсионной характеристики, в пределе слабого взаимодействия составляет 1/2 (доли областей выпуклости вверх и вниз, где модуляционная неустойчивость ведет себя аналогично одномерному случаю, составляют по 1/4 для каждой). Более того, при такой нелокальной неустойчивости типичной оказывается ситуация, когда область пространственного спектра, занимаемая нарастающими модами, в проекции на одну из координатных осей покрывает весь период обратной решётки.

Описанный эффект приводит к существенному увеличению области неустойчивости в спектре нормальных мод при равной нелинейности, что означает ускорение диссипации энергии исходной волны по спектру. Скорость диссипации увеличивается дополнительно благодаря нелинейным процессам более высоких порядков, которые также ускоряются. С точки зрения фононной теории, это означает существенное сокращение длины свободного пробега соответствующих фононов, что представляется важным, например, для теории теплопроводности. Получены численные свидетельства того, что такая неустойчивость существенно менее благоприятствует формированию дискретных бризеров, нежели «клас-

сическая» модуляционная неустойчивость с плавной пространственной огибающей. Указанные эффекты важны с точки зрения таких приложений, как микро- и наноэлектромеханические системы, наноэлектроника, метаматериалы.

С другой стороны, если нелинейность и область нелинейного взаимодействия достаточно малы, рассматриваемый эффект можно трактовать как вынужденное рассеяние волны под большими углами даже в пределе малой нелинейности, причем эффект чувствителен по отношению к изменениям волнового вектора падающей волны. Это позволяет говорить также о потенциальных приложениях для создания оптических переключающих устройств и в задачах спектроскопии.

1.3 Модуляционная неустойчивость и метастабильные состояния. Локализация энергии в пространстве мод

В разделе 1.3 использованы материалы из кандидатской диссертации автора. Представленные результаты использованы в публикациях [27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34], а также при создании программы для ЭВМ [35].

1.3.1 Проблема Ферми-Паста-Улама и *q*-бризеры

В 1955 году была опубликована работа Э.Ферми, Дж. Паста и С.Улама (ФПУ), в которой авторы исследовали процессы перераспределения энергии в ансамблях частиц со слабонелинейными связями [36]. Цель исследования состояла в моделировании процесса установления теплового равновесия в системе, которое характеризуется равнораспределением энергии по степеням свободы системы.

Одномерная модель ФПУ представляет из себя цепочку из N частиц равной массы, связанных нелинейным взаимодействием. Гамильтониан системы имеет вид

$$H = \sum_{n=1}^{N} \left[\frac{p_n^2}{2} + V(x_{n+1} - x_n) \right],$$
(23)

где x_n и p_n – координата и импульс n-й частицы, $V(x) \in C^2$ – нелинейный потенциал взаимодействия

$$V(x) = \frac{1}{2}x^2 + \frac{1}{3}\alpha x^3 + \frac{1}{4}\beta x^4,$$

 α и $\beta-$ параметры. Соответствующие уравнения движения имеют вид

$$\ddot{x}_{n} = (x_{n+1} - 2x_{n} + x_{n-1}) + \alpha [(x_{n+1} - x_{n})^{2} - (x_{n} - x_{n-1})^{2}] + \beta [(x_{n+1} - x_{n})^{3} - (x_{n} - x_{n-1})^{3}]. \quad (24)$$

Будем рассматривать случай нулевых граничных условий $x_0 = x_{N+1} = 0$.

В случа
е $\alpha \neq 0,\,\beta=0$ систему (24) называют моделью
 α -ФПУ, а в случае $\alpha=0,\,\beta\neq 0-\beta$ -ФПУ.

Замена переменных

$$x_n(t) = \sqrt{\frac{2}{N+1}} \sum_{q=1}^N Q_q(t) \sin\left(\frac{\pi q n}{N+1}\right)$$
(25)

приводит к N новым переменным $Q_q(t)$, являющимся нормальными переменными (модами) линейной системы. В линейной системе уравнения движения в этих переменных независимы, то есть, система представляет собой ансамбль из N невзаимодействующих осцилляторов. При наличии нелинейности между осцилляторами возникает взаимодействие. Для β -ФПУ модели гамильтониан в переменных $Q_q(t)$ принимают вид

$$H = \frac{1}{2} \sum_{q=1}^{N} (P_q^2 + \omega_q^2 Q_q^2) + \frac{\beta}{8(N+1)} \sum_{q,l,m,n=1}^{N} \omega_q \omega_p \omega_r \omega_s C_{q,p,r,s} Q_q Q_p Q_r Q_s, \quad (26)$$

а уравнения движения

$$\ddot{Q}_q + \omega_q^2 Q_q = -\frac{\beta}{2(N+1)} \sum_{p,r,s=1}^N \omega_q \omega_p \omega_r \omega_s C_{q,p,r,s} Q_p Q_r Q_s$$
(27)

Здесь коэффициенты связи $C_{q,p,r,s}$ заданы выражением

$$C_{q,p,r,s} = \sum_{\pm} (\delta_{q \pm p \pm r \pm s,0} - \delta_{q \pm p \pm r \pm s,2(N+1)} - \delta_{q \pm p \pm r \pm s,-2(N+1)}).$$
(28)

Сумма в (28) берется по всем 8 комбинациям знаков. Частоты нормальных мод задаются выражением

$$\omega_q = 2\sin\frac{\pi q}{2(N+1)}.\tag{29}$$

Система уравнений (27) описывает сеть осцилляторов с различными собственными частотами. Эти осцилляторы связаны друг с другом через нелинейное взаимодействие, топология которого весьма сложна.

В отсутствие нелинейности энергия каждого из *q*-осцилляторов

$$E_q = \frac{1}{2} \left(\dot{Q}_q^2 + \omega_q^2 Q_q^2 \right) \tag{30}$$

сохраняется. Нелинейное взаимодействие между осцилляторами, очевидно, должно приводить к перераспределению энергии.

В качестве начальных условий в эксперименте ФПУ [36] была задана одна из низкочастотных мод, остальные моды при этом полагались равными нулю. Целью эксперимента ФПУ было наблюдение процесса установления в среднем равномерного распределения энергии между нормальными модами в цепочке из N = 32 частиц за счет нелинейного межмодового взаимодействия. Вопреки ожиданию, численный эксперимент [36] продемонстрировал, во-первых, эффект локализации энергии в пределах нескольких соседних мод, во-вторых, квазирегулярный характер динамики и возвращаемость траектории в окрестность начальных условий на временах, существенно меньших ожидаемого масштаба времени возвращения Пуанкаре для такого количества степеней свободы [37]. Этот результат составляет основу классической проблемы ФПУ, известной также как «парадокс ФПУ».

Как упоминалось во введении, в литературе было предложено два основных подхода к исследованию этой проблемы. Первый подход заключается в анализе динамики системы в непрерывном пределе [38]. Факт локализации энергии в пространстве мод в данном случае принимается как постулат, т.к. возбуждение высокочастотных мод означало бы разрушение непрерывной аппроксимации. Этот подход привел к интегрируемому уравнению Кортевега - де Фриса и к первому наблюдению

солитонов в численном эксперименте. В результате были получены количественные оценки времени возвращения, хорошо согласующуюся с результатом ФПУ [36].

Второй подход предполагает анализ зависимости динамики системы от величины энергии решения. Первый результат в рамках этого подхода был получен Ф.М. Израилевым и Б.В. Чириковым, которые ввели понятие порога стохастичности (или порога равнораспределения) и предложили первую оценку этого порога на основе критерия перекрытия нелинейных резонансов [39]. При значениях энергии (или нелинейности) выше порога имеет место быстрое равнораспределение энергии по модам системы. Были предложены некоторые другие аналитические [40] и численные [41],[42] оценки порога равнораспределения.

В работе [43] на основе анализа динамики редуцированной системы из четырех взаимодействующих мод было найдено другое характерное значение энергии — порог слабого хаоса, который ниже порога равнораспределения. При превышении этого порога динамика системы становится хаотической, однако при этом сохраняется локализация энергии в пространстве мод на больших временах.

Как показывает практика исследования дискретных бризеров и локализации энергии в нелинейных решетках, свойства *сложных режимов*, характеризующихся локализацией энергии на *больших* временах, могут в значительной степени быть поняты и описаны с помощью исследования имеющихся в фазовом пространстве *периодических орбит*, которые характеризуются локализацией энергии на *бесконечных* временах. При этом периодические решения допускают практически исчерпывающее исследование с помощью существующих методов нелинейной динамики (в частности, метода секущей Пуанкаре, асимптотических методов).

Известен метод построения периодических орбит, заключающийся в непрерывном продолжении тривиальной орбиты в ансамбле несвязанных осцилляторов на некоторую область ненулевых значений параметра связи (см. разд. ??). Этот метод был применен в работе [44] для кон-

структивного доказательства существования дискретных бризеров как точных решений. На основе этого метода был затем построен численный метод отыскания дискретных бризеров с высокой точностью [45].

Возникает вопрос, не может ли аналогичный подход быть применен к построению периодических орбит в системе (27) путем непрерывного продолжения тривиальных одномодовых орбит линейной системы на ненулевые значения параметра нелинейности.

Оказывается, метод [44] неприменим напрямую к системе (27), так как не выполняется требование анизохронизма (зависимости частоты колебаний от энергии) в изолированном осцилляторе, поскольку в данном случае изолированный осциллятор линеен.

В то же время, сам по себе факт существования N семейств периодических орбит в окрестности устойчивого состояния равновесия в нелинейной гамильтоновой системе с N степенями свободы в некотором ненулевом интервале энергий утверждается теоремой, доказанной А.М. Ляпуновым [46], при выполнении нерезонансного условия

$$\omega_q \neq n\omega_{q_0} \quad \forall n = 1, 2, \dots, \quad \forall q \neq q_0, \tag{31}$$

где ω_q – спектр линеаризованной системы (все частоты действительные и положительные), для всех $q_0 = 1, \ldots, N$.

Отметим, что, согласно [47], для спектра собственных частот (29) условие (31) выполняется при любом N и q_0 .

Далее в данной главе будет показано, что ляпуновские орбиты в системах вида (27) могут быть получены непрерывным продолжением тривиального одномодового решения линейной системы по параметру нелинейности. В силу аналогии способа построения, а также экспоненциальной локализации, такие орбиты представляют собой аналог дискретных бризеров в пространстве мод нелинейных решеточных систем, и были названы q-бризерами [28].

Опишем математическую процедуру, которая позволяет построить *q*-бризер путем непрерывного продолжения одномодового решения по параметру нелинейности [29]. Эта схема не только является конструк-

тивным доказательством существования *q*-бризеров, но и является основой вычислительного метода, в дальнейшем используемого для численного отыскания *q*-бризеров с помощью ЭВМ (см. разд. 1.3.3).

Рассмотрим ансамбль взаимодействующих осцилляторов, который в общем виде описывается гамильтонианом

$$H = \frac{1}{2} \sum_{q=1}^{N} (P_q^2 + \omega_q^2 Q_q^2) + V^{int}(Q_q; \beta), \qquad (32)$$

где V^{int} — потенциал взаимодействия, β — параметр взаимодействия, $V^{int} \in C^2$ по совокупности аргументов, $V^{int}(Q_q; \beta = 0) = 0$.

В ансамбле без взаимодействия ($\beta = 0$) для любого q_0 существует семейство периодических орбит, соответствующих различным значениям амплитуды A осциллятора q_0 , в то время как все остальные осцилляторы находятся в покое. Выберем одну из этих орбит L_A , задав номер моды q_0 и значение амплитуды A.

Отождествим орбиту L_A с неподвижной точкой отображения Пуанкаре и будем искать непрерывное продолжение этой неподвижной точки на ненулевые значения нелинейности $\beta \neq 0$.

Определим секущую Пуанкаре S условием $S = \{P_{q_0} = 0, Q_{q_0} > 0\}.$ Она имеет размерность 2N - 1. Параметризуем секущую S вектором s, компонентами которого являются все фазовые переменные, кроме P_{q_0} .

Обозначим координаты и импульсы всех осцилляторов, кроме q_0 , вектором \boldsymbol{r} длины 2N-2:

$$\boldsymbol{r} = \{Q_1, P_1, \dots, Q_{q_0-1}, P_{q_0-1}, Q_{q_0+1}, P_{q_0+1}, \dots, Q_N, P_N\}.$$

Тогда \boldsymbol{s} состоит из всех компонент вектора \boldsymbol{r} и координаты Q_{q_0} :

$$\boldsymbol{s} = \{\boldsymbol{r}, Q_{q_0}\}.$$

Орбита L_A пересекает S в точке \mathbf{s}_A с координатами $\mathbf{r} = 0, Q_{q_0} = A > 0$. Рассмотрим отображение Пуанкаре окрестности точки \mathbf{s}_A на S. Точка \mathbf{s}_A является неподвижной точкой этого отображения при $\beta = 0$.

Учитывая зависимость отображения от параметра нелинейности β , запишем отображение в форме вектор-функции

$$\bar{\boldsymbol{s}} = \boldsymbol{F}(\boldsymbol{s};\beta) = \boldsymbol{F}(\boldsymbol{r},Q_{q_0};\beta). \tag{33}$$

Отметим, что отображение Пуанкаре по построению принадлежит классу C^1 по совокупности аргументов.

Как отмечалось выше, система, в силу консервативности, имеет однопараметрическое семейство орбит с параметром A. Таким образом, неподвижная точка s_A не является изолированной. Рассмотрим отображение пониженного на единицу порядка, имеющее изолированную неподвижную точку. Этому требованию удовлетворяет отображение пространства векторов r на себя, полученное из (33) подстановкой постоянной величины A вместо переменной Q_{q_0} :

$$\bar{\boldsymbol{r}} = \boldsymbol{G}(\boldsymbol{r};\beta),$$
 где $G_j(\boldsymbol{r};\beta) = F_j(\boldsymbol{r},A;\beta), j = \overline{1,2N-2}.$ (34)

Заметим, что неподвижная точка отображения (34) однозначно отождествляется с неподвижной точкой отображения Пуанкаре (33), а значит, с периодической орбитой. В самом деле, координата Q_{q_0} в конечной точке отображающей траектории может быть выражена как однозначная функция компонент \mathbf{r} в той же точке с использованием закона сохранения энергии $H(\{Q_q, P_q\}) = E$, где E — энергия траектории. Эта возможность следует из условия $\partial H/\partial Q_{q_0} \neq 0$, которое выполняется в этой точке. А значит, если $\mathbf{r} = \mathbf{r}_0$ есть неподвижная точка отображения (34), то соответствующий вектор $\mathbf{s} = \{\mathbf{r}_0, A\}$ есть неподвижная точка отображения (33).

Неподвижная точка отображения (34) является корнем уравнения

$$\boldsymbol{Z}(\boldsymbol{r};\beta) = \boldsymbol{0},$$
где $\boldsymbol{Z}(\boldsymbol{r};\beta) = \boldsymbol{G}(\boldsymbol{r};\beta) - \boldsymbol{r}.$ (35)

Поскольку s_A есть неподвижная точка отображения (33) при $\beta = 0$, имеем Z(0,0) = 0. Так как отображение F принадлежит классу C^1 , Z также принадлежит C^1 . Тогда, согласно теореме о неявных функциях,

уравнение (35) может быть разрешено относительно r в некоторой конечной окрестности точки $\beta = 0$ при условии, что якобиан $J = |\partial Z/\partial r|$ в точке r = 0, $\beta = 0$ отличен от нуля. Покажем, что это требование выполняется, если выполнено нерезонансное условие (31) для заданного q_0 , любого $q \neq q_0$ и любого целого n.

Для якобиана получаем выражение

$$J = \left| \frac{\partial Z_i}{\partial r_j} \right| = \left| \frac{\partial G_i}{\partial r_j} - \delta_{ij} \right| = \left| \frac{\partial F_i}{\partial r_j} - \delta_{ij} \right|, \quad i, j = \overline{1, 2N - 2}.$$
(36)

Здесь $(\partial F_i/\partial r_j)$ — матрица монодромии орбиты, из которой удалены строка и столбец, соответствующие координате Q_{q_0} . При $\beta = 0$, $\mathbf{r} = \mathbf{0}$, вследствие отсутствия взаимодействия между модовыми осцилляторами, эта матрица состоит из N - 1 блоков вида

$$\begin{pmatrix} \cos\vartheta_q & \frac{1}{\omega_q}\sin\vartheta_q \\ -\omega_q\sin\vartheta_q & \cos\vartheta_q \end{pmatrix}, \quad \text{где} \quad \vartheta_q = 2\pi\omega_q/\omega_{q_0}, \quad (37)$$

расположенных вдоль главной диагонали. Каждый из этих блоков соответствует линейному отображению малых отклонений от состояния равновесия q-го осциллятора по координате и импульсу Q_q, P_q , за время, равное периоду невозмущенной орбиты $T = 2\pi/\omega_{q_0}$. Поскольку осцилляторы при $\beta = 0$ не взаимодействуют, эволюция этих отклонений для q-го осциллятора представляет собой гармоническое колебание с частотой ω_q .

Якобиан Jтогда равен произведению N-1определителей вида

$$\begin{array}{c} \cos\vartheta_q - 1 & \frac{1}{\omega_q}\sin\vartheta_q \\ -\omega_q\sin\vartheta_q & \cos\vartheta_q - 1 \end{array}$$
 (38)

Из условия (31) следует, что ни один из углов ϑ_q не равен $2\pi n$, где *n* целое. Следовательно, ни один из определителей (38) не равен нулю, а значит и весь якобиан *J* не равен нулю.

Таким образом, условия теоремы о неявных функциях выполнены, и решение уравнения (35) (а значит, и q-бризерная орбита) непрерывно продолжается на некоторую конечную область ненулевых значений β . Итак, показано, что с математической точки зрения существование и свойства *q*-бризеров могут рассматриваться с тех же позиций, что были разработаны ранее для дискретных бризеров [44, 45]¹. Эти два вида возбуждений, локализованных в прямом пространстве и в пространстве мод, представляют собой два частных случая локализованных колебательных структур, которые могут быть получены из предела нулевых связей.

В частности, в одномерной β -ФПУ модели с нулевыми граничными условиями для каждого $q_0 = 1, \ldots, N$, в силу выполнения условия (31), существует *q*-бризер с любой заданной амплитудой (или энергией) для значений параметра нелинейности β в некотором ненулевом интервале, зависящем, вообще говоря, от значения амплитуды (или энергии).

Рассуждения этого раздела, основанные на гамильтониане общего вида (32), применимы, вообще говоря, к любому ансамблю взаимодействующих осцилляторов, в том числе и к решеткам размерности выше единицы. В общем случае условие (31) может не выполняться для некоторых мод q_0 . Например, для изотропных двумерных решеток ФПУ пары мод, симметричные относительно перестановки измерений решетки, имеют одинаковые собственные частоты [30]. Однако, условие (31) является не необходимым, а лишь достаточным для продолжимости орбиты. В частности, численно было установлено (Иванченко М.В.) [30], что построение q-бризера возможно и при наличии вышеупомянутого вырождения в симметричной паре мод двумерной решеточной системы.

1.3.2 Свойства симметрии *q*-бризеров

В данном разделе рассматриваются некоторые общие свойства симметрии решений, в частности, *q*-бризеров, вытекающие непосредственно из свойств симметрии уравнений движения решеточных систем.

Рассмотрим общую модель *D*-мерной нелинейной гамильтоновой решетки с локальным взаимодействием размера $N_1 \times \cdots \times N_D$, описыва-

¹несмотря на то, что сами по себе методы [44, 45] неприменимы к рассматриваемой задаче
$$H = \sum_{n} \left[\frac{p_{n}^{2}}{2} + U(x_{n}) + \sum_{l=1}^{D} V(x_{n+e_{l}} - x_{n}) \right],$$
(39)

где $\boldsymbol{n} = \{n_1, \ldots, n_D\}$ — это *D*-мерный дискретный вектор индексов с компонентами $n_l = \overline{1, N_l}, \boldsymbol{e}_l$ обозначает единичный вектор решетки вдоль измерения l, x_n, p_n — канонические переменные. $U(x), V(x) \in C^2$ — потенциалы элемента и взаимодействия, соответственно.

Будем рассматривать случаи фиксированных, свободных и периодических граничных условий.

Пусть P_q , Q_q — нормальные переменные линеаризованной системы, где моды нумеруются целочисленным вектором q. Гамильтониан в этих переменных принимает вид

$$H = \sum_{q} E_{q} + V^{int}(Q_{q}) , E_{q} = \frac{1}{2} \left(P_{q}^{2} + \omega_{q}^{2} Q_{q}^{2} \right), \qquad (40)$$

где $E_{\boldsymbol{q}}$ — энергия моды \boldsymbol{q} , а V^{int} описывает нелинейное взаимодействие мод.

Консервативные гамильтоновы системы обладают свойством обратимости во времени, то есть, инвариантны относительно преобразования

$$\tilde{t} = -t, \quad \tilde{x}_n = x_n, \quad \tilde{p}_n = -p_n.$$
 (41)

Если начальные условия обладают той же симметрией, что означает

$$p_{\boldsymbol{n}}(0) = 0, \tag{42}$$

то и решение в целом обратимо во времени, то есть, $x_n(-t) = x_n(t)$.

Заметим, что одномодовое решение линейной системы при соответствующем выборе начала отсчета времени обладает свойством обратимости во времени. Это значит, что непрерывное продолжение такого решения на некоторый интервал ненулевых значений нелинейности с помощью метода, описанного ниже, обладает тем же свойством симметрии. В самом деле, инвариантность уравнений движения относительно некоторого преобразования (в частности, преобразования (41)) означает, что наряду с любым решением существует также и решение, являющееся его образом. Образом инвариантного решения является само решение. Следовательно, неинвариантные решения могут появляться в окрестности инвариантных при непрерывном изменении параметра только симметричными парами, то есть, в результате бифуркации. А значит, вплоть до бифуркации непрерывно продолжаемое решение сохраняет инвариантность относительно рассматриваемого преобразования.

Таким образом, *q*-бризер, являющийся непрерывным продолжением одномодового решения, в некотором конечном интервале значений параметра нелинейности, при соответствующем выборе начала отсчета времени, сохраняет свойство обратимости во времени.

Рассмотрим одномерный случай D = 1 в (39). Уравнения движения в этом случае имеют вид

$$\ddot{x}_n = f(x_n) + \varphi(x_{n+1} - x_n) - \varphi(x_n - x_{n-1}) , \qquad (43)$$

где $f(x) = -U'(x), \, \varphi(x) = V'(x).$

Рассмотрим преобразования

$$\tilde{x}_n = x_{N+1-n} \tag{44a}$$

И

$$\tilde{x}_n = -x_{N+1-n}.\tag{44b}$$

С помощью непосредственной подстановки можно убедиться, что уравнения (43) с любым из трех указанных типов граничных условий (нулевые, свободные, периодические) инвариантны относительно преобразования (44a), если сила взаимодействия является нечетной функцией:

$$\varphi(-x) = -\varphi(x), \tag{45a}$$

и относительно преобразования (44b), если возвращающая сила является нечетной функцией:

$$f(-x) = -f(x). \tag{45b}$$

Если начальные условия обладают той же симметрией, что и уравнения движения, то и решение в целом обладает той же симметрией. Следовательно, при выполнении условия (45a) или (45b) система имеет интегральное многообразие, состоящее из решений, инвариантных относительно (44a) (будем называть их четными), или относительно (44b) (будем называть их нечетными), соответственно.

Для модели Ферми-Паста-Улама (24) возвращающая сила равна нулю: f(x) = 0, поэтому условие (45b) выполняется автоматически, и нечетное интегральное многообразие имеет место всегда. Для β -ФПУ модели сила связи является нечетной функцией, и существует также четное интегральное многообразие.

В случае нулевых граничных условий моды (25) с нечетными номерами $q = 1,3,5,\ldots$ являются четными, и наоборот, моды с четными номерами $q = 2,4,6,\ldots$ являются нечетными.

Таким образом системы ФПУ с нулевыми граничными условиями имеют инвариантное многообразие, состоящее только из мод с четными номерами и характеризующееся равенством нулю всех мод с нечетными номерами:

$$Q_{2m-1}(t) = 0, \quad Q_{2m}(t) \neq 0, \quad m = 1, 2, \dots$$
 (46)

Кроме того, система ФПУ- β с нулевыми граничными условиями имеет также инвариантное многообразие, состоящее только из мод с нечетными номерами и характеризующееся равенством нулю всех мод с четными номерами:

$$Q_{2m-1}(t) \neq 0, \quad Q_{2m}(t) = 0, \quad m = 1, 2, \dots$$
 (47)

Такие инвариантные подпространства фазовых пространств нормальных мод, включающие в себя только моды, обладающие определенными симметриями, называют бушами мод [48]. Существует практически исчерпывающая теория, позволяющая находить буши в системах с известными свойствами симметрии [48].

Учитывая соображения о сохранении свойств инвариантности при непрерывном продолжении решения, приведенные в разделе ??, прихо-

дим к выводу, что *q*-бризер в любой цепочке ΦПУ с нулевыми граничными условиями, являющийся продолжением моды с четным номером, содержит только моды с четными номерами. Для цепочек β-ΦПУ можно также утверждать, что *q*-бризер, являющийся продолжением моды с нечетным номером, содержит только моды с нечетными номерами.

В случае D > 1, при выполнении какого-либо из условий (45a,b), уравнения движения инвариантны относительно соответствующего преобразования (44a,b) по любому из пространственных измерений решетки. Тогда, при наличии соответствующей инвариантности (четности или нечетности) продолжаемого решения по какому-либо измерению, она будет сохраняться и у *q*-бризера. Например, *q*-бризер может быть четным по одному пространственному измерению и нечетным по другому.

Рассмотрим следующее отображение фазового пространства модовых переменных нелинейной решеточной системы некоторого размера на подпространство фазового пространства аналогичной системы большего размера. Оно состоит в \sqrt{r} -кратном масштабировании значения фазовых переменных и *r*-кратном масштабировании их индексов по заданному измерению *l*, при этом остальные фазовые переменные заполняются нулями:

$$\tilde{Q}_{\tilde{q}_l}(t) = \begin{cases} \sqrt{r}Q_{q_l}(t), & \tilde{q}_l = rq_l \\ 0, & \tilde{q}_l \neq rq_l \end{cases},$$
(48)

где показана только одна компонента вектора индексов, соответствующая *l*-му измерению. Аналогичное преобразование делается с импульсами $P_{q}(t)$ Для фиксированных граничных условий индекс мод пробегает значения $q_{l} = \overline{1,N_{l}}$, а размер масштабированной системы полагается $\tilde{N}_{l} + 1 = r(N_{l} + 1)$. В случаях свободных и периодических граничных условий $q_{l} = \overline{0,N_{l} - 1}$, а размер масштабированной системы $\tilde{N} = rN$.

Покажем, что при определенных условиях преобразование (48) отображает решение исходной системы на решение масштабированной системы. Для этого выразим преобразование модовых переменных (48) через исходные переменные – координаты частиц x_n для каждого из трех рассматриваемых типов граничных условий. Рассмотрим одномерный случай D = 1 в (39) с уравнениями движения (43).

В случае фиксированных граничных условий $x_0 = x_{N+1} = 0$ потребуем нечетности возвращающей силы f(x) = -f(-x). Заметим, что система (43) в этом случае инвариантна относительно преобразования (44b).

Для фиксированных граничных условий преобразование (48), выраженное в исходных переменных x_n через (25), представляет собой пространственное объединение блоков, полученных преобразованием четности и смены знака, между которыми располагаются элементы с нулевым значением координаты (см. рис. 2(a)):

$$\tilde{x}_n(t) = \{x_1(t), \dots, x_N(t), 0, -x_N(t), \dots, -x_1(t), 0, \dots\}.$$
(49)

В случае свободных граничных условий $x_0 = x_1, x_{N+1} = x_N$, потребуем нечетной функции связи $\varphi(x)$. Тогда уравнения движения инвариантны относительно преобразования (44а). Преобразование к нормальным модам имеет вид

$$x_n(t) = \sqrt{\frac{2}{N}} \sum_{q=1}^{N-1} Q_q(t) \cos \frac{\pi q(n-\frac{1}{2})}{N} + \sqrt{\frac{1}{N}} Q_0(t).$$
(50)

Подставляя преобразование (48) в (50), получим его представление в координатах x_n

$$\tilde{x}_n(t) = \{x_1(t), \dots, x_N(t), x_N(t), \dots, x_1(t), \dots\}.$$
(51)

(см. рис. 2(b))

В случае периодических граничных условий $x_{N+1} = x_1, x_0 = x_N,$ преобразование к нормальным модам имеет вид

$$x_{n}(t) = \sqrt{\frac{2}{N}} \left[\sum_{q=1}^{q < N/2} Q_{q}(t) \cos \frac{2\pi qn}{N} + \sum_{q > N/2}^{N-1} Q_{q}(t) \sin \frac{2\pi qn}{N} \right] + \sqrt{\frac{1}{N}} \left[Q_{0}(t) + Q_{N/2}(t)(-1)^{n} \right], \quad (52)$$

где член q = N/2 присутствует только при четном N. Преобразование (48) тогда представляет собой пространственное объединение одинаковых блоков

$$\tilde{x}_n(t) = \{x_1(t), \dots, x_N(t), x_1(t), \dots, x_N(t), \dots\}.$$
(53)

(см. рис. 2(с)). В этом случае не требуется дополнительных условий на силы в (43).

Легко убедиться подстановкой выражений (49), (51), (53) в уравнение (43) с учетом соответствующих граничных условий и указанных требований симметрии сил, что если $x_n(t)$ есть решение исходной системы, то $\tilde{x}_n(t)$ есть решение масштабированной системы.

Обобщим эти результаты на случай более высоких пространственных размерностей. Преобразование к нормальным переменным в этом случае представляет собой суперпозицию соответствующих одномерных преобразований вдоль каждой из размерностей. Тогда преобразование (48) по некоторой размерности l выражается через координаты x_n теми же способами, которые были рассмотрены для случая D = 1. Примеры результата применения такого преобразования по обеим координатам двумерной решетки для r = 2 в случае нулевых и свободных граничных условий схематически изображены на рис. 3. Подстановкой соответствующих преобразований в уравнения движения убеждаемся, что требования симметрии сил для периодических и свободных граничных условий остаются прежними. В случае фиксированных граничных условий, необходимо потребовать дополнительно нечетности $\varphi(x)$.

Таким образом подтверждается применимость преобразования (48) для построения решений в масштабированных системах с фиксированными, свободными и периодическими граничными условиями. Фазовое пространство исходной системы при этом отображается на инвариантное подпространство (буш мод [48]) масштабированной системы.

Рассмотренные свойства симметрии *q*-бризеров позволяют существенно упростить задачу их численного исследования, о чем будет сказано в разделе 1.3.3.

1.3.3 Численные методы построения *q*-бризеров

На основе конструктивного алгоритма непрерывного продолжения одномодовых орбит линейных систем на нелинейный случай, изложенного выше, был построен численный метод для построения *q*-бризеров с помощью ЭВМ [28, 29].

Для отыскания периодических орбит используется отображение Пуанкаре. Как упоминалось, периодические орбиты консервативной системы, а значит, и неподвижные точки отображения Пуанкаре, не изолированы, а образуют однопараметрические семейства. Для выделения единственной искомой орбиты было рассмотрено подмногообразие секущей Пуанкаре, задаваемое дополнительным условием $Q_{q_0} = A$, в котором неподвижная точка изолирована, и выполняются условия теоремы о неявных функциях, обеспечивающей разрешимость уравнений для координат неподвижной точки в зависимости от параметра нелинейности. Таким образом, непрерывное продолжение периодической орбиты осуществлялось при постоянной амплитуде главной моды *q*-бризера.

С физической точки зрения, однако, более оправданным представляется поиск решения, имеющего заданную энергию. Поэтому в качестве дополнительного условия, обеспечивающего единственность решения, будем использовать условие постоянства энергии $H(P_q, Q_q) = E$. Таким образом, поиск неподвижной точки ограничивается многообразием размерности 2N-2, представляющим собой пересечение секущей Пуанкаре и заданной гиперповерхности постоянной энергии. Отметим, что размерность многообразия поиска может быть существенно снижена с использованием соображений симметрии

Общая схема численного метода построения *q*-бризера может быть представлена следующим образом:

- а) В качестве нулевого приближения выбирается одномодовое решение линейной системы, имеющее заданную энергию *E*.
- б) В фазовом пространстве выбирается секущая Пуанкаре, пересекающая траекторию нулевого приближения без касания.

- в) Следующие пункты повторяются в цикле вплоть до достижения требуемой величины параметра нелинейности:
 - 1) Параметр нелинейности увеличивается на заданную величину шага.
 - 2) С помощью какого-либо численного метода с заданной точностью отыскивается неподвижная точка отображения Пуанкаре нелинейной системы. В качестве начального приближения на первом шаге используется точка пересечения траектории нулевого приближения с секущей, на последующих шагах точка, найденная на предыдущем шаге. Поиск производится в подмногообразии, определяемом условием постоянства энергии, а также, возможно, соображениями симметрии. Число неизвестных, таким образом, не превышает 2N 2.
- г) (Дополнительно) Контролируется точность нахождения *q*-бризера: уравнения динамики интегрируются из найденных начальных условий до следующего пересечения траектории с секущей. Ошибка оценивается как кубическая норма (максимальное абсолютное значение) разности фазовых переменных в начальной и конечной точках траектории.

Конкретная реализация метода определяется, таким образом, следующими компонентами:

- а) Выбор секущей Пуанкаре.
- б) Выбор подмногообразия внутри секущей, в котором производится поиск неподвижной точки.
- в) Метод численного интегрирования системы ОДУ и поиска пересечения решения с секущей.
- Г) Метод решения системы нелинейных уравнений на неподвижную точку отображения Пуанкаре.

Метод был реализован в среде Scilab, поэтому в качестве методов под пунктами 3 и 4 использовались стандартные алгоритмы из библиотеки Scilab.

Для интегрирования систем ОДУ и отыскания пересечения с секущей была выбрана явная одноточечная схема Рунге-Кутты 4-5 порядка в форме Дорманда и Принса с адаптивным дроблением шага интегрирования при заданных абсолютной и относительной погрешности. Эта схема эффективна для интегрирования нежестких систем ОДУ.

Для решения систем нелинейных уравнений был использован метод Гаусса-Ньютона для многомерных систем, позволяющий решать переопределенные системы с числом уравнений, превышающим число неизвестных.

Преобразование масштабирования (48) связывает фазовое пространство некоторой системы с инвариантным подпространством в фазовом пространстве системы масштабированного размера. Соответственно, обратное преобразование, если оно возможно, позволяет заменить задачу отыскания *q*-бризера в большой системе на эквивалентную задачу в системе меньшего размера.

Например, задача отыскания *q*-бризера с главной модой *q*₀ в цепочке ФПУ длины *N* с фиксированными граничными условиями, при выполнении условия

$$r = \operatorname{HOД}(N+1, q_0) > 1,$$

с помощью преобразования (48) может быть сведена к эквивалентной задаче с $\tilde{N} + 1 = (N+1)/r$, $\tilde{q}_0 = q_0/r$.

Будем задавать секущую, приравнивая к нулю какую-либо из переменных состояния. В качестве такой переменной может быть выбрана одна из координат или импульсов в исходных переменных (в прямом пространстве) или в нормальных переменных (в пространстве мод). От выбора одного из этих четырех способов задания секущей зависит скорость сходимости метода и размерность подмногообразия, которым можно ограничить поиск неподвижной точки из соображений симметрии. Размерность секущей составляет 2N - 1. Условие заданной энергии решения понижает размерность подмногообразия поиска неподвижной точки до 2N - 2. Целесообразно исключить переменную, сопряженную к той, по которой задана секущая. Тогда неизвестными остаются все остальные координаты и импульсы.

Рассмотрим случай, когда секущая задается по одному из импульсов. Тогда продолжаемое решение (одномодовое решение линейной системы) обратимо во времени, если принять за начало отсчета времени момент пересечения траектории с секущей. Продолжение этого решения также можно искать в классе обратимых, то есть, ограничить поиск неподвижной точки подмногообразием, в котором все импульсы равны нулю. В качестве неизвестных тогда выступают N - 1 координат. Этот подход может быть применен независимо от того, задана ли секущая в прямом или в модовом пространстве.

В случаях наличия рассмотренных выше симметрий, поиск неподвижной точки может быть ограничен подмногообразием решений, пространственная четность которых совпадает с четностью продолжаемого одномодового решения. Если секущая задана в модовом пространстве, то это означает поиск решений, состоящих только из мод с четными или только с нечетными номерами. Таким образом, если секущая задана по импульсу, и номер главной моды q_0 — четное число, то набор неизвестных составляют [N/2] - 1 модовых координат с четными номерами (где $[\cdot]$ целая часть), а для β -модели при нечетном q_0 неизвестными являются [(N+1)/2] - 1 модовых координат с нечетными номерами.

Рассмотрим простейший метод численного отыскания *q*-бризера с заданием секущей по импульсу какой-либо из частиц в прямом пространстве:

$$p_l = \dot{x}_l = 0, \quad x_l > 0. \tag{54}$$

Секущая (54) пересекает траекторию продолжаемого одномодового решения без касания, а значит, является секущей Пуанкаре, если частица с номером l не совпадает с узлом моды q_0 , то есть, $l \neq m(N+1)/q_0$,

46

 $m = 0, 1, 2, \dots$ Это требование выполняется, например, если выбрать

$$l = \left[\frac{N+1}{2q_0} + \frac{1}{2}\right].$$
 (55)

В самом деле, в силу ограничения $1 \le q_0 \le N$, имеем $1 < l < (N+1)/q_0$, а значит, условие выполнено.

Неподвижная точка отображения Пуанкаре есть решение системы 2N-1уравнений

$$\bar{x}_n = x_n, \quad n = \overline{1, N}$$

$$\bar{p}_n = p_n, \quad n = \overline{1, N}, n \neq l,$$
(56)

где символы с горизонтальной чертой - обозначают фазовые переменные в точке-образе.

Будем искать решение в классе обратимых во времени, то есть, будем считать все неизвестные импульсы p_n также равными нулю.

Для обеспечения изолированности решения выразим одну из координат (для определенности, x_l) через остальные координаты из условия заданной энергии решения E:

$$U(x_1,\ldots,x_l,\ldots,x_N) = E,$$
(57)

где кинетическая энергия равна нулю в силу равенства нулю всех импульсов.

Таким образом, в системе (56) остается N - 1 неизвестных. Число уравнений также может быть уменьшено до N - 1, однако, в этом нет необходимости, т.к. используемый метод решения нелинейных систем применим к переопределенным системам. Использование всех 2N - 1 уравнений позволяет повысить точность нахождения решения.

Аналогично строится метод с секущей по импульсу в пространстве мод:

$$P_{q_0} = \dot{Q}_{q_0} = 0, \quad Q_{q_0} > 0.$$
(58)

При этом изменяется лишь условие секущей, интегрирование уравнений целесообразно проводить в прямом пространстве, так как уравнения движения для модовых переменных имеют сложную структуру связей.

Благодаря обратимости решения во времени, решение системы для неподвижной точки отображения Пуанкаре можно искать в подмногообразии $P_q = 0$. Кроме того, если искомый *q*-бризер лежит в одном из инвариантных многообразий (46), (47), то возможно дополнительное сокращение числа неизвестных.

Сравнение методов с секущей по импульсу в прямом и модовом пространствах, как правило, демонстрирует лучшую сходимость последнего.

1.3.4 Модуляционная неустойчивость *q*-бризеров

Представляет интерес вопрос об устойчивости q-бризера. Исследуем орбиту $\hat{Q}_q(t)$ на устойчивость в линейном приближении [29]. Для этого линеаризуем уравнения движения (27) в ее окрестности, делая замену

$$Q_q = \hat{Q}_q(t) + \xi_q \tag{59}$$

и отбрасывая все порядки разложения выше первого по малым отклонениям ξ_q . Устойчивость орбиты тогда характеризуется собственными значениями матрицы Флоке, которая задает линейное отображение малых отклонений ξ_q линеаризованным фазовым потоком на одном периоде орбиты. Если все собственные числа μ_j имеют абсолютное значение 1, то орбита устойчива в линейном приближении. Это означает лишь отсутствие экспоненциального нарастания малых отклонений от решения и не означает, вообще говоря, орбитальной устойчивости или устойчивости по Ляпунову. Если же хотя бы одно из собственных значений превышает 1 по модулю, то орбита неустойчива.

Исследуем *q*-бризер на устойчивость аналитически в первом порядке теории возмущений. Выпишем решение в виде

$$\hat{Q}_q(t) = \delta_{qq_0} A \cos \hat{\omega} t + O(\rho), \tag{60}$$

где $\hat{\omega}$ — частота *q*-бризера, слегка отличающаяся от ω_{q_0} в силу нелинейности. Остаточный член $O(\rho)$ включает поправки к форме орбиты за счет членов разложения первого и более высоких порядков по ρ .

Поправка к частоте *q*-бризера в первом порядке по *р* определяется вековыми членами, возникающими из-за резонансного самовоздействия моды *q*₀ в первом порядке разложения:

$$\ddot{Q}_{q_0}^{(1)} + \omega_{q_0}^2 Q_{q_0}^{(1)} = -3\omega_{q_0}^4 Q_{q_0}^{(0)^3} \tag{61}$$

Это уравнение идентично тому, которое возникает в первом порядке разложения для осциллятора с одной степенью свободы с кубичной нелинейностью (осциллятора Дюффинга). Используя известное выражение для первой поправки к частоте в осцилляторе Дюффинга, получаем

$$\hat{\omega} = \omega_{q_0} \left(1 + \frac{9\beta E_{q_0}}{8(N+1)} + O(\rho^2) \right)$$
(62)

Линеаризуя уравнения движения (27) в окрестности решения (60) в соответствии с (59), получим уравнение, описывающее динамику малых возмущений в окрестности *q*-бризерной орбиты:

$$\ddot{\xi}_{q} + \omega_{q}^{2}\xi_{q} = -3\rho \hat{Q}_{q_{0}}^{2}(t)\omega_{q_{0}}^{2}\sum_{r=1}^{N} b_{qr}\xi_{r} + O(\rho^{2},\xi_{l}),$$
(63)

где $b_{qr} = \omega_q \omega_r C_{q_0,q_0,q,r}$, а $O(\rho^2,\xi_l)$ обозначает линейную форму по $\{\xi_l\}$ с малыми коэффициентами порядка $O(\rho^2)$.

Подставляя сюда выражение для $\hat{Q}_{q_0}(t)$ из (60), приходим к следующему многомерному уравнению Матье:

$$\ddot{\xi}_q + \omega_q^2 \xi_q = -h(1 + \cos \Omega t) \sum_{r=1}^N b_{qr} \xi_r + O(h^2, \xi_l),$$
(64)

где $h = 3\rho E_{q_0}, \, \Omega = 2\hat{\omega}.$

Это уравнение может быть переписано в векторно-матричной форме

$$\ddot{\boldsymbol{\xi}} + \boldsymbol{A}\boldsymbol{\xi} + h(1 + \cos\Omega t)\boldsymbol{B}\boldsymbol{\xi} = O(h^2\boldsymbol{\xi}), \tag{65}$$

где $\boldsymbol{\xi} = (\xi_q)$ — вектор, $\boldsymbol{A} = (a_{qr})$ — диагональная матрица с элементами $a_{qr} = \delta_{qr}\omega_q^2, \ \boldsymbol{B} = (b_{qr})$ — матрица связей.

Будем исследовать параметрический резонанс в уравнении (65), считая h и Ω независимыми параметрами, а в дальнейшем учтем их зависимость.

В пределе $h \to 0$ состояние равновесия $\boldsymbol{\xi} = 0$ сильно устойчиво для всех значений Ω за исключением конечного множества значений Ω_{nkl} , удовлетворяющих условию

$$\omega_k + \omega_l = n\Omega_{nkl},\tag{66}$$

где n — натуральное число, а моды k и l принадлежат к одной связной компоненте графа связности, определяемого матрицей **B**. Сильная устойчивость означает, что состояние равновесия устойчиво для данной системы, а также для всех достаточно близких гамильтоновых систем.

Каждая точка ($\Omega_{nkl}, 0$) на плоскости параметров (Ω, h) ассоциируется с зоной параметрического резонанса. Ограничивая рассмотрение первичными резонансами, что с необходимостью подразумевает n = 1 в (66), представим частоту Ω в виде

$$\Omega = (\omega_k + \omega_l)(1 + \delta), \tag{67}$$

где параметр отстройки δ полагается малым порядка $\delta = O(h)$.

Будем искать решение (65) в виде

$$\boldsymbol{\xi} = \sum_{m=-\infty}^{+\infty} \boldsymbol{f}^m e^{(i\tilde{\omega}_1 + z + im\Omega)t} + \text{K.c.}$$
(68)

где $f^m = (f_q^m)$ — неизвестные векторные комплексные амплитуды, z — малое неизвестное комплексное число, $\tilde{\omega}_1 = \omega_k (1 + \delta)$. Сделаем предположение z = O(h), которое будет подтверждено дальнейшим расчетом.

Подставляя (68) в (65), получим систему алгебраических уравнений для амплиту
д $f_q^m\!\!:$

$$\left[2iz(\tilde{\omega}_1 + m\Omega) - (\tilde{\omega}_1 + m\Omega)^2 + \omega_q^2\right] f_q^m + \left(h\boldsymbol{B}\boldsymbol{f}^m\right)_q + \left(\frac{h}{2}\boldsymbol{B}(\boldsymbol{f}^{m+1} + \boldsymbol{f}^{m-1})\right)_q = O(h^2|\boldsymbol{\xi}|) \quad (69)$$

Заметим, что, если коэффициент в квадратных скобках в (69) не является малой величиной порядка O(h), то соответствующая амплитуда f_q^m сама является малой величиной порядка $O(h|\boldsymbol{\xi}|)$. Выясним, для каких значений индексов m и q коэффициент в квадратных скобках мал.

В силу предположения z = O(h), разность $-(\tilde{\omega}_1 + m\Omega)^2 + \omega_q^2$ должна быть малой величиной. Это так, если абсолютная величина $|\tilde{\omega}_1 + m\Omega|$ близка к одной из собственных частот ω_q . В соответствии с определением $\tilde{\omega}_1$ и с выражением для Ω (67), это подразумевает $|(m+1)\omega_k + m\omega_l| = \omega_q$. В общем случае несоизмеримого частотного спектра, это условие выполняется только для пар m = 0, q = k и m = -1, q = l.

Следовательно, все амплитуды f_q^m за исключением f_k^0 и f_l^{-1} — малые величины порядка $O(h|\boldsymbol{\xi}|)$.

Тогда можно выписать замкнутую систему для амплиту
д f_k^0 и f_l^{-1} с точностью д
о $O(h^2|\boldsymbol{\xi}|)$:

$$(2iz\tilde{\omega}_1 + 2\omega_k^2(h-\delta))f_k^0 + \frac{h}{2}b_{kl}f_l^{-1} = O(h^2|\boldsymbol{\xi}|)$$
(70a)

$$\frac{h}{2}b_{lk}f_k^0 + (-2iz\tilde{\omega}_2 + 2\omega_l^2(h-\delta))f_l^{-1} = O(h^2|\boldsymbol{\xi}|)$$
(70b)

где $\tilde{\omega}_2 = \Omega - \tilde{\omega}_1 = \omega_l (1 + \delta)$. Заметим, что для первичного резонанса коэффициент связи b_{kl} должен быть ненулевым, что означает, что модовые осцилляторы k и l напрямую связаны.

Нетривиальное решение этой системы существует, если определитель левой части (заданной с точностью до $O(h^2)$ в каждом элементе) равен нулю. Из этого условия получаем

$$z_{1,2} = -i\frac{(h-\delta)(\omega_l - \omega_k)}{2} \pm \frac{1}{2}\sqrt{\frac{h^2}{4}\omega_k\omega_l - (h-\delta)^2(\omega_k + \omega_l)^2 + O(h^3) + O(h^2)}$$
(71)

В исходной задаче оба параметра h и Ω зависят от величины нелинейности и энергии βE_{q_0} . Эта зависимость задает параметрически линию на плоскости (Ω, h) , начинающуюся из точки $(2\omega_{m_0}, 0)$. Пересечение этой линии с зоной параметрического резонанса есть область неустойчивости q-бризера.

Ближайшая зона первичного параметрического резонанса соответствует $k = m_0 - 1$, $l = m_0 + 1$, n = 1. Для этого случая можно получить упрощенное выражение для $z_{1,2}$ в окрестности бифуркационной точки (вблизи края резонансной зоны) в пределе $N \to \infty$, если положить $q_0/(N+1) = const$, то есть $\omega_{q_0} = const$.

Из разложения дисперсионной характеристики

$$\omega_q^2 = 4\left((q\varkappa)^2 - \frac{1}{3}(q\varkappa)^4 + O\left((q\varkappa)^6\right)\right), \quad \text{где} \quad \varkappa = \frac{\pi}{2(N+1)} \to 0, \quad (72)$$

можно найти приближенные выражения

$$\omega_{q_0+1} - \omega_{q_0-1} = 2\cos q_0 \varkappa \cdot (1 + O(\varkappa^2))$$
(73a)

$$\omega_{q_0+1}\omega_{q_0-1} = \omega_{q_0}^2 \cdot (1 + O(\varkappa^2))$$
(73b)

$$\omega_{q_0+1} + \omega_{q_0-1} = 2\omega_{q_0} \cdot (1 + O(\varkappa^2))$$
(73c)

Выразим тогда δ из определения (67):

$$\delta = \frac{\Omega}{\omega_{q_0+1} + \omega_{q_0-1}} - 1 = \frac{3}{4}h + \frac{1}{2}\varkappa^2 + O(\varkappa^4)$$
(74)

Подставляя (73а-с) и (74) в (71) и принимая во внимание, что вблизи точки бифуркации (т.е., если квадратный корень в (71) близок к нулю) $h = O(\varkappa^2)$, находим

$$z_{1,2} = \pm \frac{1}{2} \omega_{q_0} \varkappa^2 \sqrt{R - 1 + O(\varkappa^2)} + i \cdot O(\varkappa^3)$$
(75)

где

$$R = 6\beta E_{q_0}(N+1)/\pi^2 . (76)$$

В соответствии с (68), абсолютные значения мультипликаторов, участвующих в резонансе, выражаются в виде

$$|\lambda_{j_1 j_2}| = \exp(\frac{2\pi \operatorname{Re} z_{1,2}}{\Omega}), \tag{77}$$

откуда в итоге получаем

$$|\mu_{j_1 j_2}| = 1 \pm \frac{\pi^3}{4(N+1)^2} \sqrt{R - 1 + O(\frac{1}{N^2})}$$
(78)

Бифуркация происходит в точке $R = 1 + O(1/N^2)$. Этот порог устойчивости совпадает с критерием перехода к слабому хаосу в работе [43]. Отметим, что выражение (78) не содержит номера главной моды q_0 . Ниже порога устойчивости (за исключением возможных узких зон резонансов высокого порядка) существует множество линейно устойчивых *q*-бризеров. В термодинамическом пределе $N \to \infty$, однако, пороговая энергия устойчивости *q*-бризера стремится к нулю. Заметим, что, согласно приведенному выше исследованию, линейная неустойчивость *q*-бризера соответствует модам с номерами $q' = q_0 \pm 1$, которые являются четными, если мода q_0 нечетна, и наоборот. Неустойчивость, таким образом, связана с понижением симметрии решения. Этот эффект наблюдался также при установлении режима слабого хаоса, [43], когда решение становится хаотическим, оставаясь локализованным в *q*-пространстве на больших временах.

Последующие первичные параметрические резонансы с модами $k = q_0 - m, \ l = q_0 + m, \ n = 1, \ m = 2,3,...$ связаны с бифуркациями того же типа в точках $R = m^2 + O(1/N^2)$. Заметим, что узкие зоны резонансов высоких порядков при определенных значениях q_0 и N могут иметь место и внутри области 0 < R < 1.

Результат (78) изображен на рис. 5 сплошными линиями для N = 32, 64 и 128.

Численное исследование устойчивости *q*-бризеров было проведено Иванченко М.В. [28, 29]. Устойчивость исследуется путем численного отыскания и последующей диагонализации матрицы Флоке орбиты. На рис. 5 символами (кружки, крестики, треугольники) отмечены найденные абсолютные значения мультипликаторов q-бризерной орбиты в зависимости от β для трех размеров системы N. Как видно из рисунка, асимптотические и численные результаты хорошо согласуются друг с другом, причем соответствие улучшается с увеличением N. Для достаточно малых нелинейностей q-бризеры линейно устойчивы (все мультипликаторы по модулю равны 1). Когда β превышает порог устойчивости, модули двух комплексно-сопряженных мультипликаторов становятся по модулю больше 1 (модули двух других становятся меньше 1), и q-бризер становится неустойчивым.

Отметим, что *q*-бризер, будучи неустойчивым, продолжает существовать и сохраняет экспоненциальную локализацию в пространстве мод (ср. рис. 4 и рис. 5).

1.4 Обсуждение

В данной главе были исследованы свойства *q*-бризеров — ляпуновских периодических орбит, локализованных в пространстве нормальных мод нелинейных решеточных систем — на примере модели β-ФПУ. Результаты интерпретировались с точки зрения проблемы ФПУ о перераспределении энергии между модами.

Было введено понятие *q*-бризера. Приведена конструктивная схема построения *q*-бризера методом непрерывного продолжения одномодового решения линейной системы.

Исследованы свойства симметрии *q*-бризеров, вытекающие из свойств симметрии уравнений движения. Показано, что *q*-бризерные решения обратимы во времени при соответствующем выборе начала отсчета времени, а также при определенных условиях сохраняют симметрию пространственной четности или нечетности, имеющуюся у продолжаемой линейной моды. Приведены условия инвариантности решений относительно масштабирования числа частиц в системе для различных типов граничных условий.

54

Описана структура семейства численных методов отыскания *q*-бризеров на основе метода непрерывного продолжения решения. Выбирается продолжаемое одномодовое решение линейной системы. Задается секущая Пуанкаре, пересекающая траекторию продолжаемого решения без касания. Параметр нелинейности увеличивается шагами выбранной величины. На каждом шаге периодическая орбита отыскивается как неподвижная точка отображения Пуанкаре, при этом в качестве начального приближения задается результат, полученный на предыдущем шаге по нелинейности. Поиск неподвижной точки внутри секущей Пуанкаре ограничивается подмногообразием, заданным условием постоянства энергии и условиями симметрии. Такое ограничение обеспечивает единственность решения и сокращает число неизвестных при поиске.

Исследованы свойства локализации *q*-бризеров в пространстве мод системы Ферми-Паста-Улама с помощью асимптотического разложения по малому параметру нелинейности. Для *q*-бризеров в окрестности высокочастотного и низкочастотного краев линейного спектра показан экспоненциальный характер спадания энергии нормальных мод в *q*-бризере при удалении от главной (продолжаемой) моды. Показано согласие асимптотических результатов с численными. Получена оценка характерной энергии делокализации *q*-бризера, которая согласуется с точностью до постоянного множителя с имеющейся в литературе оценкой порога равнораспределения в модели *β*-ФПУ [40].

Проведено аналитическое исследование *q*-бризеров на устойчивость в линейном приближении в пределе малой нелинейности и большого числа частиц. Получено приближенное выражение для мультипликаторов Флоке, отвечающих за потерю усточивости, вблизи края зоны резонанса. Значение точки бифуркации согласуется с известной в литературе оценкой порога слабого хаоса в модели β-ФПУ [43]. Кроме того, найденное выражение хорошо согласуется с результатом численного расчета мультипликаторов орбиты (Иванченко М.В.), [28, 29].

Исходя из свойства инвариантности *q*-бризерных решений относительно масштабирования числа частиц, введены масштабно-инвари-

антные интенсивные величины: волновые числа и средние плотности энергии, а также масштабно-инвариантная характеристика локализации *q*-бризера, выражаемая через интенсивные величины — показатель экспоненты локализации средней плотности энергии в пространстве волновых чисел. Численно, а также аналитически исследована зависимость этого параметра от волнового числа главной моды q-бризера для различных значений средней плотности энергии и различных размеров системы в окрестности верхнего и нижнего краев линейного спектра. Показано, что при заданной средней плотности энергии численно найденные значения параметра локализации ложатся на единую кривую независимо от размера системы, что подтверждает масштабную инвариантность *q*-бризеров. Эта кривая имеет минимум, соответствующий наиболее сильной локализации *q*-бризера в пространстве волновых чисел. Абсцисса минимума (оптимальное с точки зрения локализации значение волнового числа главной моды q-бризера) с увеличением средней плотности энергии удаляется от края линейного спектра, а локализация соответствующего q-бризера ухудшается.

Таким образом, показано, что ляпуновские периодические орбиты нелинейных решеточных систем – *q*-бризеры, в отличие от сложных непериодических и хаотических решений, допускают практически исчерпывающее исследование. Свойства этих орбит позволяют охарактеризовать также и поведение других (в том числе, сложных) решений в их окрестности. А именно, в работе воспроизведены с единых позиций основные качественные и количественные результаты, связанные с проблемой ФПУ (явление локализации в пространстве мод, пороги слабого хаоса [43] и равнораспределения [40]).

56



Рисунок 2 — Схема построения решения в цепочке удвоенного размера, случаи нулевых (a), свободных (b) и периодических (c) граничных условий. В (a) фиксированные границы и элемент с постоянным нулевым значением помечены крестиками. Размер исходной цепочки $N_0 = 32$, масштабированной — N = 65.



Рисунок 3 — Схема построения решения в двумерной решетке, масштабируемой вдвое по обоим измерениям, случаи нулевых (слева) и свободных (справа) граничных условий. Линии отмечают границы блоков. Размер исходной системы 49 × 49.



Рисунок 4 — Распределение энергий мод q-бризера в зависимости от номера моды q для N = 32, $q_0 = 3$, E = 1.58, $\beta = 0.02$, 0.1, 0.4 в линейном (верхний график) и логарифмическом (нижний график) масштабах: численный расчет (символы и сплошные линии) и асимптотическая оценка (пунктирные линии). Показаны только моды с нечетными номерами. q-Бризер для $\beta = 0.02$ линейно устойчив, а для $\beta = 0.1$ и 0.4 — неустойчивы (ср. рис. 5).



Рисунок 5 — Абсолютные значения мультипликаторов $|\mu_i|$ для *q*-бризера с энергией $E = 1.58, q_0 = 3$ и трех различных N в зависимости от β . Символы: численные результаты (Иванченко М.В.), линии: аналитические результаты.

1.5 Эффекты диссипации и пространственной неоднородности

1.5.1 Дискретные бризеры и ротобризеры в модели Такено-Пейрара: консервативный и диссипативный случаи

В разделе 1.5.1 использованы материалы из кандидатской диссертации автора. Представленные результаты использованы в публикации [49].

В системах, описываемых гамильтонианом вида

$$H = \sum_{n} \left(\frac{p_n^2}{2} + U(x_n) + V(x_{n+1} - x_n) \right)$$
(79a)

и уравнениями движения

$$\ddot{x}_n = -U'(x_n) + V'(x_{n+1} - x_n) - V'(x_n - x_{n-1}),$$
(79b)

где потенциал парциального осциллятора U(x) и потенциал взаимодействия V(x) — периодические функции: $U(x + 2\pi) = U(x)$, $V(x + 2\pi) = V(x)$ (период без ограничения общности положим равным 2π), переменные состояния x_n имеют смысл фаз, и наряду с колебательными, возможны также вращательные движения.

Соответственно, помимо колебательных локализованных возбуждений — дискретных бризеров, возможны также локализованные вращательные решения — *ротобризеры* [50, 45].

В ротобризерном решении одна из фаз неограниченно нарастает со временем (элемент совершает вращение), а остальные колеблются с амплитудами, спадающими при удалении от вращающегося элемента. Такие решения были впервые численно получены в работе [50] в системе вида (79) с потенциалами

$$U(x) = 1 - \cos x, \quad V(x) = \varkappa (1 - \cos x),$$
 (80)

называемой по именам авторов [50] моделью Такено-Пейрара. Уравнения движения (79b) принимают вид

$$\ddot{x}_n = -\sin x + \varkappa (\sin(x_{n+1} - x_n) - \sin(x_n - x_{n-1})).$$
(81)

Ротобризеры в [50] были получены при моделировании системы (81) в равновесии с термостатом, а также путем задания специальных начальных условий (на одном из элементов задается начальная скорость достаточно большой величины). Существование таких решений в моделях вида (79) было строго доказано в работе [45]. Аналогично дискретным бризерам, говорят и о ротобризерах в «физическом смысле» с конечным временем жизни.

Исследуем процессы генерации локализованных возбуждений вследствие модуляционной неустойчивости бегущей волны в модели (81).

Поскольку член четвертой степени в разложении потенциала имеет отрицательную величину, в соответствии с условием модуляционной неустойчивости, неустойчивыми в этой системе являются волны с волновыми числами $0 < k < \pi/2$.

Было проведено численное моделирование системы (81) из N = 400 элементов с периодическими граничными условиями, при $\varkappa = 0.1$, с начальными условиями вида (21) (одномерный вариант), где $k = \pi/4$, случайные величины ξ_n независимы и распределены равномерно на интервале (0,0.001). Были проведены расчеты для 10 различных реализаций начальных условий для каждого значения амплитуды A.

На рис. 6(a,c) изображена эволюция плотности энергии в системе для одной из реализаций шума в начальных условиях при A = 0.25 $(\bar{\varepsilon} = 0.032)$ (a) и A = 0.7 ($\bar{\varepsilon} = 0.23$) (c). На рис. 6(b,d) приведены результаты выделения локализованных возбуждений в этих расчетах согласно критерию

$$\frac{1}{M}\sum_{m=0}^{M-1}\varepsilon_n(t+m\tau) > \varepsilon_{db},\tag{82}$$

где выбраны значения M = 10, $\tau = 50.0$. Полное время усреднения, таким образом, составляет $M\tau = 500.0$, то есть, порядка 100 периодов собственного колебания низшей частоты $T_0 = 2\pi$.

На рис. 6(е) приводятся зависимости среднего по ансамблю количества локализованных возбуждений от времени $\langle n_{br}(t) \rangle$ для значений амплитуды A = 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7 ($\bar{\varepsilon} = 0.021, 0.047, 0.081, 0.12, 0.17, 0.23$), слева направо, которое определяется следующим образом

$$\langle n_{br}(t) \rangle = \frac{1}{R} \sum_{\nu=1}^{R} n_{br}^{\nu}(t),$$
 (83)

где R = 99 в данном эксперименте.

Заметим, что измерение локальных плотностей энергии не позволяет отличить вращательные возбуждения от колебательных. Однако, построенные на рис. 6(f) зависимости всех координат от времени $x_n(t)$ для случая, изображенного на рис. 6(c), подтверждают наличие локализованных вращательных возбуждений, проявляющихся в виде больших набегов фаз на некоторых элементах. При этом направление вращения таких вращательных возбуждений носит случайный характер, а время жизни (по сравнению с временем жизни колебательного возбуждения) невелико.

Рассмотрим обобщение модели (81), включающее внешний момент и диссипацию:

$$\ddot{x}_n + \lambda \dot{x}_n = -\sin x + \varkappa (\sin(x_{n+1} - x_n) - \sin(x_n - x_{n-1})) + \gamma_n.$$
(84)

Такая модель представляет интерес, например, с точки зрения моделирования динамики электрогенераторов, включенных в общую энергосеть.

Следует ожидать, что в консервативном случае ($\lambda = 0$), при $|\gamma_n = \gamma| \ll 1$, и в отсутствие вращательных движений динамика систем (84) и (81) с точки зрения процессов разрушения бегущей волны и локализации энрегии различается слабо. Различие проявляется при возникновении вращательных движений. В силу наличия внешнего момента, вопервых, имеется выделенное направление вращения; во-вторых, вращательное движение инфинитно и сопровождается неограниченным нарастанием энергии.

Это рассуждение подтверждается численным моделированием. На рис. 7(a) изображена эволюция плотности энергии в системе (84) для $\lambda = 0, \gamma_n = \gamma = 0.01, A = 0.7$ ($\bar{\varepsilon} = 0.23$, ср. с аналогичным случаем при $\gamma = 0$ на рис. 6(c)). Черный цвет соответствует значениям плотности энергии, превышающим 4.0, что свидетельствует об инфинитном вращении элемента. Вертикальные черные линии, таким образом, соответствуют ротобризерам. Благодаря наличию внешнего момента, ротобризеры не разрушаются и неограниченно набирают энергию.

При наличии диссипации $\lambda > 0$, во-первых, сама возможность возбуждения ротобризера в системе зависит от соотношения двух антагонистических факторов: нарастание плотности энергии в некоторых элементах вследствие локализации энергии – с одной стороны, и спадание полной энергии системы вследствие диссипации – с другой стороны. Во-вторых, ротобризер в диссипативной системе представляет собой вращательный предельный цикл. Если вращательное движение возникает, то нарастание его энергии ограничивается диссипацией, и в установившемся режиме имеет место баланс диссипации и подкачки энергии за счет внешнего момента.

Существенная особенность динамики коллективной системы по сравнению с парциальным элементом – круговым маятником – заключается в возможности выхода на режим вращения при существенно меньшей средней плотности энергии за счет процессов локализации энергии.

Приведенные соображения иллюстрируются рисунками 7(b,c), где изображена эволюция плотности энергии в системе (84) при $\lambda = 1 \cdot 10^{-5}$ (b) и $\lambda = 1 \cdot 10^{-4}$ (c), значения остальных параметров те же, что и для рис. 7(a). При $\lambda = 1 \cdot 10^{-5}$ локализация энергии, преобладая над диссипацией, приводит к повышению локальной плотности энергии до величины, достаточной для перехода на режим вращения, и возникают ротобризеры (рис. 7(b)). При $\lambda = 1 \cdot 10^{-4}$ локализованные колебательные возбуждения возникают, однако, вследствие диссипации, их энергия ока-

63

зывается недостаточной для перехода на режим вращения (рис. 7(c)), и система эволюционирует к устойчивому состоянию равновесия.

Представляет интерес вопрос о возможности управления процессом генерации ротобризеров с помощью внешнего воздействия. Было проведено моделирование системы (84) при $\lambda = 1 \cdot 10^{-5}$, A = 0.7 ($\bar{\varepsilon}=0.23$), с неоднородным распределением внешнего момента: $\gamma_n = 0.21$ для n =1,51,101,...,351, на остальных элементах $\gamma_n = 0.01$ (рис. 7(d)). Как видно из рисунка, ротобризеры формируются предпочтительно на элементах с повышенным значением внешнего момента, что подтверждает возможность управления их формированием.

1.5.2 Самолокализация в консервативных системах с беспорядком

В разделе 1.5.2 использованы материалы из статьи [51].

Последние несколько лет проблема распространения и локализации волн в структурированных средах занимает центральное место в физике колебаний и волн. Этому способствует широкий интерес со стороны теоретической физики конденсированных сред, нелинейной оптики, а также интенсивная экспериментальная работа ведущих лабораторий в этих направлениях. Эти исследования стали возможными благодаря технологическим достижениям в производстве подобных систем (оптических решеток, фотонных кристаллов, решеток волноводов и т.п.), в способах управления распространением света, в создании ультрахолодных атомарных газов (бозе-эйнштейновских конденсатов). В свою очередь, решение фундаментальных задач физики таких систем видится необходимым условием прогресса в прикладных областях. Основным теоретическим подходом в данной научной проблеме является исследование динамических моделей колебательных решеточных систем.

Одной из причин локализации волн в решеточных системах является наличие пространственного беспорядка, который приводит к экспоненциальной локализации линейных мод – андерсоновской локализации,

64



Рисунок 6 — Эволюция плотности энергии (a,c) и выделенные локализованные возбуждения (b,d) в одномерной модели Такено-Пейрара для A = 0.25 ($\bar{\varepsilon} = 0.032$) (a,b) и A = 0.7 ($\bar{\varepsilon} = 0.23$) (c,d). Зависимость среднего по ансамблю из 10 реализаций количества локализованных возбуждений от времени для A = 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7 ($\bar{\varepsilon} = 0.021, 0.047, 0.081, 0.12, 0.17, 0.23$) – кривые слева направо (e). Эволюция координат всех частиц для A = 0.7 ($\bar{\varepsilon} = 0.23$) (f), видны локализованные вращательные возбуждения.



Рисунок 7 — Эволюция плотности энергии в одномерной модели Такено-Пейрара с внешним моментом и диссипацией при A = 0.7($\bar{\varepsilon}$ =0.23). (a-c): $\gamma = 0.01$, $\lambda = 0$, $1 \cdot 10^{-5}$, $1 \cdot 10^{-4}$, соответственно. (d): управление формированием ротобризеров с помощью неоднородного внешнего момента, $\lambda = 1 \cdot 10^{-5}$, $\gamma_{1,51,101,...,351} = 0.21$, на остальных элементах $\gamma_n = 0.01$.

к отсутствию распространяющихся волн [52]. Открытие этого явления позволило объяснить один из механизмов перехода металл-диэлектрик [53]. В последующие годы было показано, что андерсоновская локализация – фундаментальное волновое явление, наблюдаемое в системах различной природы. Эксперименты продемонстрировали локализацию света слабой интенсивности в фотонных пространственно неоднородных решетках [54, 55, 56], локализацию облака бозе-эйнштейновского конденсата невзаимодействующих частиц в оптических решетках с беспорядком [57, 58, 59, 60].

В слабонелинейных решетках с беспорядком в теоретических и численных работах получены значительные результаты в исследовании проблемы андерсоновской локализации. Показана деструктивная роль нелинейности в андерсоновской локализации, обнаружено субдиффузионное расплывание изначально локализованных волновых пакетов [61, 62, 63, 64, 65]. Получены численные характеристики субдиффузии, установлено существование различных динамических режимов распространения волновых пакетов: слабого и сильного хаоса [61, 63, 64, 66, 65, 67]. Предложен вероятностный подход к решению проблемы разрушения андерсоновской локализации сколь угодно малой нелинейностью в средах с пространственным беспорядком [68].

В случае же сильной нелинейности имеет место так называемый эффект «самолокализации» начального возбуждения (англ. «self-trapping»). В этом случае волновой пакет либо начинает диффундировать только после длительных локализованных колебаний, либо его существенная часть вообще остается локализованной в течение всего времени наблюдения. Данный эффект наблюдался как в численных экспериментах [63, 64, 65, 67, 69, 70], так и в экспериментальных работах по распространению света высокой интенсивности в фотонных решетках с беспорядком [55, 71, 72].

Теоретические соображения позволяют предположить, что самолокализация обусловлена нелинейными свойствами среды и ограниченностью линейного спектра задачи. Однако помимо оценки значений нелинейности (или силы беспорядка), достаточных для самолокализации, другие количественные характеристики данного эффекта и его влияния на расплывание волновых пакетов отсутствали.

Как отмечалось в разделе 1.3, периодические во времени решения — *q*-бризеры — оказывают влияние на структуру фазового пространства в их окрестности, что приводит к к существованию долгоживущих локализованных структур. Можно предположить, что явление самолокализации обусловлено именно этим механизмом.

Подход, развитый в разделе 1.3, включая алгоритм поиска периодических во времени решений (разделы 1.3.2 и 1.3.3) и его реализацию в виде программы для ЭВМ [35], был применён аспирантом Тихомировым А.А. (под руководством Канакова О.И.) для построения периодических пространственно-локализованных решений в модели Фрёлиха-Спенсера-Вейна с пространственным беспорядком [73], описываемой уравнением

$$\ddot{x}_n + \omega_n^2 x_n + \alpha x_n^3 = \gamma \left(x_{n+1} - x_n \right)^3 + \gamma \left(x_{n-1} - x_n \right)^3, \quad n = 1 \dots N, \quad (85)$$

где граничные условия – нулевые ($x_0 = x_{N+1} = 0$), ω_n – собственные частоты осцилляторов, составляющих цепочку, α – параметр нелинейности осциллятора, γ – сила нелинейной связи. Периодические решения строились методом продолжения по параметру из антиконтинуального предела (от нулевого взаимодействия между элементами), а также численно исследовались на устойчивость путём диагонализации матрицы Флоке (неустойчивостей не обнаружена).

Путём сравнения этих результатов с данными о самолокализованных решениях, установлена связь явления самолокализации с существованием в фазовом пространстве устойчивых периодических орбит [74].

1.5.3 Модовый аппарат в слабонеконсервативных автоколебательных сиситемах

Представленные в разделе результаты использованы в публикациях [75, 51].

68

В данном разделе исследуется вопрос о применимости модового представления для слабодиссипативных (в том числе, автоколебательных) систем, допускающих формальное гамильтоновское описание. Рассмотрим сначала классическую задачу о модовом представлении гамильтоновских систем с действительными переменными. Выделим из функции Гамильтона квадратичную часть, которая соответствует линейной части уравнений движения:

$$H = \sum_{i} \frac{\nu_i^2}{2} + \frac{1}{2} \sum_{ij} k_{ij} x_i x_j + H_{\text{nlin}}, \quad \ddot{x}_i = -\sum_{j} k_{ij} x_j + (\text{nlin}), \quad (86)$$

где x_i , ν_i — канонические координаты и импульсы, H_{nlin} и (nlin) (здесь и далее) — остаточные члены после выделения квадратичной (линейной) части в функции Гамильтона (уравнениях движения), которыми определяется нелинейность (взаимодействие мод).

Матрицу квадратичной формы $\mathbb{K} = (k_{ij})$ будем считать симметричной:

$$\mathbb{K}^T = \mathbb{K}, \quad k_{ij} = k_{ji}, \tag{87}$$

где символ « T » означает транспонирование. Как известно, симметричная матрица всегда может быть диагонализирована ортогональным преобразованием:

$$\mathbb{K} = \mathbb{SDS}^T,\tag{88}$$

где \mathbb{D} — диагональная матрица:

$$\mathbb{D} = (d_{kl}), \quad d_{kl} = \omega_k^2 \delta_{kl}, \tag{89}$$

(где δ_{kl} — символ Кронекера), а S — ортогональная матрица:

$$\mathbb{S}^T = \mathbb{S}^{-1}.\tag{90}$$

Тогда линейным точечным преобразованием

$$\mathbf{x} = \mathbb{S}\mathbf{y},\tag{91}$$

где $\mathbf{x} = (x_i)$ и $\mathbf{y} = (y_k)$ — векторы, функция Гамильтона и уравнения движения (86) приводятся к модовому представлению:

$$H = \sum_{k} \left(\frac{p_k^2}{2} + \frac{\omega_k^2 y_k^2}{2} \right) + H_{\text{nlin}}, \quad \ddot{y}_k + \omega_k^2 y_k = (\text{nlin}), \tag{92}$$

где p_k — импульсы, сопряжённые с новыми переменными y_k . В силу ортогональности матрицы S, в исходных переменных моды образуют ортонормированный базис.

Гамильтоновская система (например, дискретное нелинейное уравнение Шрёдингера) может быть записана также в комплексных переменных, где в качестве канонически сопряженных выступают переменные z_i и iz_i^* :

$$H = \sum_{ij} b_{ij} z_i z_j^* + H_{\text{nlin}}, \quad i\dot{z}_i = \sum_j b_{ij} z_j + (\text{nlin}).$$
(93)

В этом случае матрица $\mathbb{B} = (b_{ij}) -$ эрмитова:

$$\mathbb{B}^H = \mathbb{B}, \quad b_{ij} = b_{ji}^*, \tag{94}$$

где «^{*H*}» — эрмитово сопряжение. Такая матрица может быть диагонализирована унитарным преобразованием

$$\mathbb{B} = \mathbb{U}\mathbb{D}\mathbb{U}^H,\tag{95}$$

где \mathbb{D} — диагональная матрица:

$$\mathbb{D} = (d_{kl}), \quad d_{kl} = \omega_k \delta_{kl}, \tag{96}$$

а $\mathbbm{U}-$ унитарная матрица:

$$\mathbb{U}^H = \mathbb{U}^{-1}.\tag{97}$$

Тогда линейным преобразованием

$$\mathbf{z} = \mathbb{U}\mathbf{a},\tag{98}$$

где $\mathbf{z} = (z_i)$ и $\mathbf{a} = (a_k)$ — векторы, функция Гамильтона и уравнения движения (93) приводятся к комплексному модовому представлению:

$$H = \sum_{k} \omega_k a_k^* a_k + H_{\text{nlin}}, \quad i\dot{a}_k = \omega_k a_k + (\text{nlin}). \tag{99}$$

Отметим, что необходимым и достаточным условием каноничности линейного преобразования (98) является именно унитарность матрицы U. Моды в этом случае образуют унитарный базис в исходных переменных.

Заметим теперь, что неконсервативные системы могут допускать формальное гамильтоновское описание, но с комплекснозначной функцией Гамильтона. В качестве примера рассмотрим сначала гамильтоновскую систему — дискретное нелинейное уравнение Шрёдингера, описываемое функцией Гамильтона

$$H = \sum_{n} \left(\omega_0 z_n z_n^* + \varkappa (z_{n-1} z_n^* + z_{n+1} z_n^*) + \frac{\alpha}{2} |z_n|^4 \right)$$
(100)

(вида (93)), которой соответствуют уравнения движения

$$i\dot{z}_n = \omega_0 z_n + \varkappa (z_{n-1} + z_{n+1}) + \alpha |z_n|^2 z_n.$$
(101)

Формально переходя от действительных параметров к комплексным, используя подстановку

$$\omega_0 \mapsto \omega_0 + i\delta, \quad \varkappa \mapsto \varkappa + i\gamma, \quad \alpha \mapsto \alpha - i\beta, \tag{102}$$

придём к комплексному уравнению Гинзбурга-Ландау

$$\dot{z}_n = -i(\omega_0 + \alpha |z_n|^2)z_n + (\delta - \beta |z_n|^2)z_n + (\gamma - i\varkappa)(z_{n-1} + z_{n+1}) \quad (103)$$

— диссипативной автоколебательной системе, которая по-прежнему формально получается (как уравнения Гамильтона) из функции Гамильтона (100) с учётом подстановки (102).

Отличие этого случая от истинно гамильтоновского состоит в том, что функция Гамильтона теперь комплекснозначна, а соответствующая матрица $\mathbb{B} = (b_{ij})$ (в обозначениях (93)) теперь не эрмитова. Это означает, что диагонализуемость унитарным преобразованием, вообще говоря, теперь не гарантируется. Однако такая возможность и не исключается. Так, пространственно-однородные (с идентичными параметрами на узлах) решёточные системы с периодическими граничными условиями, в силу указанной инвариантности и безотносительно эрмитовости матрицы В, всегда могут быть диагонализированы дискретным преобразованием Фурье (9), которое является унитарным. В этих случаях остаются справедливыми все выводы, сделанные выше для гамильтоновских систем с комплексными переменными, в частности, переход к модовому представлению является каноническим преобразованием и может быть сделан как в уравнениях движения, так и в функции Гамильтона, а моды образуют унитарный базис.

Вместе с тем, возможны случаи, когда матрица В для диссипативной системы диагонализируется, но не унитарным преобразованием. В качестве типичного примера можно привести двухатомную (пространственно неоднородную) цепочку Гинзбурга-Ландау [75]. Тогда уравнения движения всё еще могут быть приведены соответствующей заменой к некоторому «модовому представлению» (без взаимодействия в линейной части), однако аналогичная замена в комплекснозначной функции Гамильтона (в силу неканоничности преобразования) уже не приводит к правильным уравнениям движения, а модовые уравнения, вообще говоря, не являются гамильтоновскими даже в обсуждавшемся выше формальном смысле. Моды в этом случае уже не образуют в исходных переменных унитарного базиса. В частности, они, вообще говоря, не ортогональны в смысле эрмитова скалярного произведения.

Приведенные соображения могут быть использованы для построения модовых представлений в различных неконсервативных задачах, включая проблемы синхронизации в автоколебательных ансамблях, когерентной генерации в «случайных лазерах» и экситонно-поляритонных конденсатах в ансамблях квантовых точек.

Аспирантом Тихомировым А.А. (под руководством Канакова О.И.) было проведено соответствующее рассмотрение цепочек типа Гинзбурга-Ландау для случаев пространственно-однородной и двухатомной цепочек [75], а также для цепочки с пространственным беспорядком [51].

Для однородных и двухатомных цепочек [75] получены условия возбуждения автоколебательных волновых мод, а также условия их устой-
чивости. Выделены три основных режима динамики: мода не возбуждается; мода возбуждается и устойчива; мода возбуждается, но неустойчива. Исследована возможность возникновения каждого из трех упомянутых режимов в зависимости от волнового числа начальной моды, чистых потерь (превышение потерь над накачкой), нелинейности и диссипативного взаимодействия между соседними узлами решётки.

Показано [75], что в двухатомной цепочке, в сравнении с одноатомной, сужаются области существования одномодовых решений (как устойчивых, так и неустойчивых). В то же время, в режиме сильной нелинейности пространственная неоднородность может приводить к стабилизации решений, неустойчивых в однородной системе при тех же параметрах. В режиме слабой нелинейности неоднородность приводит к сужению области устойчивости одномодовых решений, вплоть до исчезновения устойчивых решений при нулевых потерях. При задании начальных условий вблизи одной из устойчивых мод, динамика сходится к соответствующему одномодовому решению. По мере потери устойчивости, происходит переход от ангармонических (нелинейных) волн к сильно хаотизированным структурам. Этот переход может сопровождаться скачкообразными изменениями характера динамики, наблюдаемыми как внезапное уширение области возбужденных мод в модовом пространстве.

В цепочках с пространственным беспорядком [51] получены условия возбуждения пространственно-локализованных (андерсоновских) автоколебательных мод. Введено понятие «андерсоновского аттрактора» устойчивого квазипериодического решения, образованного несколькими возбуждёнными слабовзаимодействующими андерсоновскими модами с разными частотами. Режим «андерсоновского аттрактора» реализуется, когда количество возбуждённых локализованных мод достаточно мало, и соответственно также малы величины перекрытия этих мод в реальном пространстве (чем и определяется слабость их взаимодействия). По мере увеличения количества возбуждённых андерсоновских мод растёт взаимодействие между ними, что вначале приводит к хаотизации решения, а затем к кластерной синхронизации.

1.6 Результаты главы 1

Разработан единый подход к описанию волновых неустойчивостей в решёточных системах в терминах слабонелинейного взаимодействия мод.

Получены условия модуляционной неустойчивости бегущих волн на примере дискретной нелинейной модели Клейна-Гордона в предположении только малой нелинейности и большого времени развития неустойчивости.

Применение данного подхода к стоячим волновых модам (q-бризерам) позволило связать их модуляционную неустойчивость с развитием слабого модового хаоса в рамках проблемы переноса энергии между модами решёточных систем (Ферми-Паста-Улама).

Подход распространён на системы с диссипацией (автоколебаниями) и пространственным беспорядком.

2 Кластерная синхронизация в ансамблях модельных автоколебательных и возбудимых кардиомиоцитов

Результаты главы 2 опубликованы в работе [76].

2.1 Введение

Моделирование биологических систем, таких как нейронные ансамбли и сердечная ткань, в настоящее время относится к числу наиболее перспективных областей применения методов нелинейной динамики. Эффективность этих методов обусловлена тем, что элементы исследуемых систем демонстрируют сложное поведение, не исключающее при этом динамического описания с помощью систем обыкновенных дифференциальных уравнений.

В частности, сердечные мышечные клетки (кардиомиоциты) могут проявлять свойства как возбудимых, так и автоколебательных систем. Первый случай имеет место в рабочем миокарде, второй — в естественных сердечных водителях ритма (синоатриальный и атриовентрикулярный узлы, а также волокна Пуркинье). Нормальная сердечная активность управляется волнами возбуждения, которые генерируются в синоатриальном узле и распространяются через проводящую систему и рабочий миокард. Отклонения от нормального режима (аритмии) часто бывают связаны с ненормальными формами волновой динамикой сердечной ткани. К таковым относятся спиральные волны и спиральный хаос (проявлением последнего является фибрилляция сердца). В науке были предприняты существенные усилия для понимания этих режимов и разработки способов управления ими [77, 78, 79, 80, 81, 82].

В данной главе описываются результаты серии численных экспериментов с одномерными и двумерными моделями культур сердечных клеток, включая неоднородные ансамбли автоколебательных клеток и смеси автоколебательных и возбудимых клеток. Динамика отдельной

клетки описывается модифицированной моделью Луо-Руди [83] с дополнительным деполяризующим током. Основное внимание уделяется переходу от некогерентного поведения невзаимодействующих клеток к глобальной синхронизации в ансамблях с сильным взаимодействием при увеличении коэффициента взаимодействия от нуля, что соответствует постепенному нарастанию количества электрических контактов (гэп-контактов, от англ. «gap-junction») между клетками в развивающейся культуре.

Показано, что в качестве промежуточной фазы в этом переходе выступают режимы кластерной синхронизации. Описаны пространственно-временные паттерны, наблюдаемые в процессе этого перехода, включая концентрические и спиральные волны и сложную нерегулярную динамику. Возникновение этих динамических эффектов связано с пространственной дискретностью и неоднородностью системы.

Аналогичные результаты в биологических экспериментах с культурами кардиомиоцитов (*in vitro*) были опубликованы в [84]. Согласно [84], после приблизительно 24 часов после начала эксперимента в культуре возникает спонтанная нерегулярная активность, которая далее организуется в несколько источников концентрических волн (пейсмейкеров, от англ. «pacemaker»). Затем эти пейсмейкеры разрушаются с образованием спиральных волн. Количество спиралей изменяется во времени.

2.2 Математическая модель

2.2.1 Возбудимые клетки

За основу динамики отдельной клетки берётся модель Луо-Руди [83]. Эта модель описывает динамику возбудимых сердечных клеток и задаётся системой из восьми обыкновенных дифференциальных уравнений (ОДУ) в размерных переменных. Первое уравнение представляет собой закон сохранения электрического заряда

$$C\dot{v} = -(I_{Na} + I_{si} + I_K + I_{K_1} + I_{K_p} + I_b), \qquad (104)$$

где v — напряжение на мембране в милливольтах, $C=1 \text{ мк}\Phi/\text{см}^2$ — удельная ёмкость мембраны. Время измеряется в миллисекундах. Правая часть (104) состоит из поверхностных плотностей ионных токов через мембрану, измеряемых в мкA/см² (терминология далее соответствует первоисточнику [83]): I_{Na} — натриевый ток; I_{si} — так называемый «медленный входящий» ток (slow inward current), переносимый ионами кальция; I_K — калиевый ток; I_{K_1} — «входящий выпрямленный» калиевый ток (plateau potassium current); I_b — омический ток утечки. Ионные токи заданы следующими выражениями:

$$I_{Na} = G_{Na} \cdot m^3 h j \cdot (v - E_{Na}), \qquad (105a)$$

$$I_{si} = G_{si} \cdot \qquad df \cdot (v - E_{si}(v,c)), \qquad (105b)$$

$$I_K = G_K \cdot x \cdot x_i(v) \cdot (v - E_K), \qquad (105c)$$

$$I_{K_1} = G_{K_1} \cdot k_{1i}(v) \cdot (v - E_{K_1}),$$
 (105d)

$$I_{K_p} = G_{K_p} \cdot k_p(v) \cdot (v - E_{K_1}), \qquad (105e)$$

$$I_b = G_b \qquad (v - E_b). \tag{105f}$$

Здесь символы вида G_q и E_q , где индекс q пробегает значения $q \in \{Na, si, K, K_1, K_p, b\}$, означают максимальную проводимость и потенциал реверсии (смены знака) соответствующего ионного тока. Динамика так называемых «воротных переменных» m, h, j, d, f, x, совокупность которых будем обозначать $\{m,h,j,d,f,x\} = \{g_i\}_{i=1,\dots,6}$, описывается ОДУ первого порядка вида

$$\dot{g}_i = \alpha_{g_i}(v)(1-v) - \beta_{g_i}(v)v, \quad i = 1, \dots, 6.$$
 (106)

Динамика внутриклеточной концентрации ионов кальция *c*, входящей в правую часть уравнения (105b), описывается ОДУ первого порядка

$$\dot{c} = 10^{-4} I_{si}(v, d, f, c) + 0.07(10^{-4} - c).$$
(107)

Нелинейные функции $\alpha_{g_i}(v)$ и $\beta_{g_i}(v)$, входящие в (106), а также $E_{si}(v,c), x_i(v), k_{1i}(v), k_p(v)$, входящие в (105), определены в [83] путём

аппроксимации экспериментальных данных. Значения всех констант совпадают с использованными в [78].

Модель локальной динамики (например, одной клетки, или малого объёма ткани с однородными параметрами) состоит из восьми ОДУ (104), (106), (107), образующих замкнутую систему для динамических переменных v, m, h, j, d, f, x, c.

Эта модель не учитывает многих деталей реальных биофизических процессов, которые учитываются в более сложных моделях [85, 86, 87, 88]. Тем не менее, эта модель демонстрирует хорошее качественное и количественное согласие с доступными экспериментальными данными по динамике изолированной клетки [83] в отличие от чисто качественных моделей, таких например, как модель Фитцхью-Нагумо.

2.2.2 Автоколебательные клетки и культуры клеток

Для описания автоколебательной активности клетки модифицируем модель Луо-Руди, добавляя к ионным токам в уравнении (104) дополнительный деполяризующий ток (то есть дополнительное слагаемое положительного знака в правой части). Двумерную культуру клеток будем описывать квадратной решёткой с локальной диффузионной связью. Такая связь описывает межклеточную электрическую проводимость, реализуемую электрическими гэп-контактами. Уравнение сохранения электрического заряда (104) тогда переписывается в виде

$$C_m \dot{v}_{ij} = -(I_{Na} + I_{si} + I_K + I_{K_1} + I_{Kp} + I_b) + I_{ij}^d + D\Delta_d(v_{ij}), \quad (108)$$

где i,j — индексы решётки, $I_{ij}^d > 0$ — постоянный (во времени) деполяризующий ток, различающийся для разных клеток ансамбля, D — коэффициент взаимодействия, и Δ_d — центральная разность второго порядка (дискретный аналог оператора Лапласа). Одномерный вариант модели получается отбрасыванием второго пространственного индекса.

Численное моделирование системы ОДУ, описывающих локальную динамику, показывает, что при увеличении I_d выше бифуркационного значения, составляющего около 2,21 при используемых значениях параметров, в системе возникают автоколебания. Такой подход к моделированию автоколебательной активности кардиомиоцитов носит лишь феноменологический характер и не основан на понимании реальных биофизических механизмов возникновения автоколебательных процессов в клетках. В то же время, исчерпывающих данных об этих реальных механизмах применительно к культурам клеток в настоящее время фактически не имеется. Известно, однако, что отделение возбудимых (не автоколебательных) кардиомиоцитов от сердечной ткани при помещении их в культуру может сопровождаться и увеличением деполяризующего тока, и возникновением автоколебательной активности [89], что согласуется с описанным выше подходом.

Измеренная численно зависимость частоты автоколебаний сосредоточенной модели от величины деполяризующего тока I^d представлена на рисунке 8.

2.3 Динамика моделей культур в одномерном пространстве

Рассмотрим одномерный вариант модели (108) в двух вариантах постановки задачи: ансамбль автоколебательных клеток и смесь автоколебательных и возбудимых клеток.

2.3.1 Ансамбли автоколебательных клеток

Рассмотрим одномерную цепочку вида (108) из N = 400 автоколебательных узлов с различными собственными частотами автоколебаний. Для этого деполяризующие токи I_i^d задаются в виде стационарного беспорядка: на каждом узле значение I_i^d задаётся как постоянная во времени случайная величина, равномерно распределённая на интервале [2.4; 3.2] (мкА/см²).

Численное моделирование динамики системы проведено для 10 различных реализаций беспорядка. Начальные условия — одинаковые для всех узлов. Для каждой реализации сначала моделируется переход-



Рисунок 8 — Частота автоколебаний в сосредоточенной модели Луо-Руди в зависимости от величины постоянного дополнительного деполяризующего тока I^d .

ный процесс на интервале времени $T_{\rm tr} = 4 \cdot 10^5$ мс, по истечении которого режим считается установившимся. Затем на интервале времени $T_{\rm ob} = 4 \cdot 10^5$ мс производится измерение средних частот колебаний на каждом узле по следующей методике. Для *i*-го узла задаётся секущая $v_i = v_s, \dot{v}_i > 0$, где $v_s = -30.0$, и регистрируется каждое пересечение фазовой траектории с каждой секущей. Средняя частота колебаний *i*-го узла рассчитывается по формуле

$$f_i = (n_i - 1)/\Delta t_i, \tag{109}$$

где n_i — число зарегистрированных пересечений траектории с *i*-й секущей, и Δt_i — интервал времени между первым и последним пересечением.

Длительности переходного процесса $T_{\rm tr}$ и измерения $T_{\rm ob}$ выбраны таким образом, что их дальнейшее увеличение не приводит к заметному изменению результатов измерений локальных средних частот колебаний.

На рисунке 9 точками отмечены измеренные значения частот f_i всех элементов цепочки для одной из реализаций беспорядка в зависимости от величины параметра связи D. Как видно из рисунка, при увеличении параметра D устанавливается режим глобальной синхронизации, причём переход к этому режиму сопровождается возникновением режимов кластерной синхронизации. Частотный кластер на рисунке изображается несколькими слившимися точками, которые заметно отдалены (по частоте) от соседних точек.

На рисунке 10 (а-г) построены соответствующие пространственные профили частот f_i в зависимости от номера узла *i* для нескольких значений параметра взаимодействия *D* при той же реализации беспорядка. Из рисунка видно, что размер кластеров по мере усиления взаимодействия постепенно нарастает, что в итоге приводит к установлению режима глобальной синхронизации (рисунок 10 (г)).

Соответствующие картины установившейся пространственно-временной динамики представлены на рисунке 11 (а-г). Цветом отображено значение напряжения v_i в зависимости от номера узла *i* (по оси абсцисс)



Рисунок 9 — Рассеяние измеренных значений локальных средних частот колебаний f_i в цепочке из N = 400 автоколебательных систем Луо-Руди в зависимости от параметра взаимодействия D. Значения деполяризующего тока на узлах решётки I_i^d фиксированы во времени и для каждого узла задаются случайной величиной, равномерно распределённой на интервале [2,4; 3,2].



Рисунок 10 — Пространственные профили средних частот колебаний в цепочке автоколебательных систем Луо-Руди при различных значениях параметра взаимодействия: D = 0.001 (a), 0.004 (б), 0.006 (в), 0.008 (г).

и времени t (по оси ординат, в миллисекундах). Показанный на рисунке интервал времени равен $2 \cdot 10^4$ мс, что составляет последнюю 1/40часть полного времени интегрирования $T_{\rm tr} + T_{\rm ob} = 8 \cdot 10^5$ мс (то есть последний отсчёт по времени, показанный на рисунке, является последним отсчётом всего моделирования).

Согласно наблюдаемым картинам, в каждом частотном кластере имеется локальный источник волн (пейсмейкер), опережающий остальные узлы кластера по фазе колебаний. На рисунках положение каждого пейсмейкера отождествляется с локальным минимумом цветных полос (линий постоянной фазы). В режиме глобальной синхронизации остаётся один кластер, охватывающий всю систему, и, соответственно, один пейсмейкер.

Для всех 10 реализаций беспорядка наблюдается динамика системы, качественно аналогичная описанной выше.

В целях более детального исследования кластерной динамики в системе, введём в качестве количественной меры отношение наибольшего наблюдаемого размера кластера N_c к полному размеру системы N. Глобальная синхронизация тогда соответствует величине $N_c/N = 1$. Кластер при этом определяется как множество смежных узлов, частоты которых различаются не более чем на величину $\Delta f = 2/T_{\rm ob} = 5 \cdot 10^{-6}$.

На рисунке 12 точками отмечены измеренные значения N_c/N для всех 10 реализаций беспорядка в зависимости от параметра взаимодействия *D*. В целом, наблюдается рост размера кластера с усилением взаимодействия, что в итоге приводит к установлению режима глобальной синхронизации $N_c/N = 1$.

2.3.2 Смеси автоколебательных и возбудимых клеток

Рассмотрим теперь цепочку, состоящую из смеси автоколебательных и возбудимых клеток Луо-Руди. Поскольку оба указанных типа динамики присутствуют в реальных сердечных тканях, проблема взаимо-



Рисунок 11 — Картины установившейся пространственно-временной динамики напряжения v (показано цветом) в цепочке автоколебательных систем Луо-Руди при различных значениях параметра взаимодействия: D = 0.001 (a), 0.004 (б), 0.006 (в), 0.008 (г).



Рисунок 12 — Размер наибольшего частотного кластера (как доля от размера системы) в цепочке автоколебательных систем Луо-Руди в зависимости от параметра взаимодействия *D* для 10 различных реализаций пространственного беспорядка.

действия обоих типов клеток активно изучалась в литературе [90, 91, 92, 93].

По аналогии с феноменологической моделью ансамбля автоколебательных сердечных клеток, рассмотренной в предыдущем разделе, модель смеси автоколебательных и возбудимых клеток (с неидентичными параметрами) может быть получена, если интервал случайного разброса деполяризующих токов I^d захватывает как область автоколебательного режима, так и область возбудимости (см. рисунок 8). Далее рассматривается модель с равномерным распределением I^d на интервале $I_d \in [0; 3.2]$. Учитывая найденное значение точки бифуркации $I_d \approx 2,21$, можно заключить, что доля клеток в таком ансамбле, обладающих в изолированном состоянии автоколебательной динамикой, составляет около 31% от общего количества, тогда как остальные клетки (будучи изолированы) находятся в возбудимом режиме.

Численное исследование проводится с помощью тех же подходов, что и в предыдущем разделе, с использованием тех же значений всех параметров системы (за исключением деполяризующих токов I_i^d) и с теми же временами $T_{\rm tr} = T_{\rm ob} = 4 \cdot 10^5$ мс.

На рисунке 13 отмечены измеренные средние частоты всех элементов цепочки из N = 400 узлов для одной реализации пространственного беспорядка в зависимости от параметра взаимодействия D, аналогично рисунку 9.

Отличие данного результата от чисто автоколебательного случая (рисунок 9) состоит в том, что диапазон наблюдаемых частот колебаний в системе теперь начинается от нуля. Заметим также, что глобальная синхронизация устанавливается при более высоких значениях параметра взаимодействия D, чем в чисто автоколебательной системе.

На рисунке 14 (а-г) (аналогично рисунку 10) построены соответствующие пространственные профили частот f_i в зависимости от номера узла *i* для нескольких значений параметра взаимодействия D при той же реализации беспорядка. Как и ожидалось, при слабом взаимодействии цепочка содержит узкие области осциллирующих клеток, разделённые



Рисунок 13 — Рассеяние измеренных значений локальных средних частот колебаний f_i в цепочке из N = 400 автоколебательных и возбудимых систем Луо-Руди в зависимости от параметра взаимодействия D. Значения деполяризующего тока на узлах решётки I_i^d фиксированы во времени и для каждого узла задаются случайной величиной, равномерно распределённой на интервале [0; 3,2].

областями условно покоящихся клеток (которые будем далее называть невозбуждёнными кластерами и будем им приписывать нулевую частоту колебаний). Последние состоят из возбудимых клеток, которые не получают от соседей достаточного воздействия для запуска импульса возбуждения. Эти клетки, тем не менее, также совершают колебания вследствие взаимодействия с соседями, но амплитуда этих вынужденных колебаний мала по сравнению с типичной амплитудой автоколебаний (для клеток в автоколебательном режиме) или амплитудой импульсов возбуждения (для клеток в возбудимом режиме).

По мере усиления взаимодействия, колебательные кластеры растут в размере за счёт сужения невозбуждённых кластеров. Отметим также, что в некоторых случаях наблюдаются смежные кластеры с частотами, относящимися как небольшие целые числа — например, 1:2 или 2:3, как на рисунках 14 (б,в). Это свидетельствует о режиме деления частоты (подавление, например, каждого 2-го или каждого 3-го импульса) при распространении импульсов возбуждения на этих участках цепочки. Аналогично случаю чисто автоколебательной цепочки, в итоге устанавливается режим глобальной синхронизации (рисунок 14 (г)).

Пример картины установившейся пространственно-временной динамики для случая D = 0,04 (что соответствует рисунку 14 (б)) представлен на рисунке 15. Цветом отображено значение напряжения v_i в зависимости от номера узла *i* (по оси абсцисс) и времени *t* (по оси ординат, в миллисекундах). Последний отсчёт по времени, показанный на рисунке, соответствует последнему отсчёту всего моделирования общей продолжительностью $T_{\rm tr} + T_{\rm ob} = 8 \cdot 10^5$ мс; шкала времени, показанная на рисунке, соответсвтует последней 1/40 части всего интервала моделирования. На данном рисунке можно наблюдать как локальные источники волн в колебательных кластерах, так и явление деления частоты, обсуждавшееся выше.

Величина отношения N_c/N для 10 реализаций беспорядка в зависимости от параметра взаимодействия D построена на рисунке 16. Как и в случае чисто автоколебательной цепочки (рисунок 12), эта величина



Рисунок 14 — Пространственные профили средних частот колебаний в цепочке из автоколебательных и возбудимых систем Луо-Руди при различных значениях параметра взаимодействия: D = 0.005 (a), 0.03 (б), 0.04 (в), 0.075 (г).



Рисунок 15 — Картина установившейся пространственно-временной динамики напряжения v (показано цветом) в цепочке из автоколебательных и возбудимых систем Луо-Руди при значении параметра взаимодействия D = 0,04.

в целом растёт с увеличением D, достигая значения $N_c/N = 1$, соответствующего глобальной синхронизации. Установление режима глобальной синхронизации происходит при бо́льших значениях D, нежели в чисто автоколебательной цепочке.

Построена также зависимость количества невозбуждённых (в обсуждавшемся выше смысле) элементов N_z от параметра взаимодействия D для 10 реализаций беспорядка, см. риунок 17. Как ожидалось, величина N_z/N спадает от приблизительно 0,7 при D = 0 до нуля при установлении глобальной синхронизации.

В целом аналогичные результаты получаются в модели, где деполяризующие токи задаются как независимые гауссовские случайные величины с математическим ожиданием 2,8 и среднеквадратичным отклонением 0,5. Переход к глобальной синхронизации в этом случае происходит при D = 0.03.

2.4 Динамика моделей культур в двумерном пространстве

Результаты, полученные выше для одномерных моделей, качественно воспроизводятся и в случае двумерного пространства. Рассматривается квадратная решётка вида (108) размера $N = M \times M$, M = 100, в обоих рассмотренных выше вариантах постановки — как ансамбль автоколебательных клеток с различными собственными частотами ($I_{ij}^d \in [2,4;3,2]$), так и смесь автоколебательных и возбудимых клеток ($I_{ij}^d \in [0;3,2]$). Остальные параметры системы и начальные условия — те же, что и для одномерной модели.

Выполнено численное моделирование при 5 различных реализациях беспорядка для автоколебательной решётки и при 4 реализациях для смеси автоколебательных и возбудимых клеток. Временные интервалы моделирования — $T_{\rm tr} = 6 \cdot 10^5$ (переходный процесс) и $T_{\rm ob} = 2 \cdot 10^5$ (измерение средних частот). Увеличение интервала $T_{\rm tr}$ по сравнению с



Рисунок 16 — Размер наибольшего частотного кластера (как доля от размера системы) в цепочке из автоколебательных и возбудимых систем Луо-Руди в зависимости от параметра взаимодействия D для 10 различных реализаций пространственного беспорядка.



Рисунок 17 — Количество невозбуждённых элементов цепочки из автоколебательных и возбудимых систем Луо-Руди (как доля от размера системы) в зависимости от параметра взаимодействия *D* для 10 различных реализаций пространственного беспорядка.

одномерным случаем обусловлено наблюдаемым увеличением времени переходного процесса в двумерной модели.

Аналогично одномерному случаю, наблюдается переход к глобальной синхронизации через кластерные режимы. В качестве количественной характеристики кластерного режима вводится максимальный размер кластера M_c , который определяется как максимальное количество смежных клеток, расположенных в одном столбце по вертикали или в одной строке по горизонтали, разброс средних частот в которых не превосходит $\Delta f = 2/T_{ob} = 1 \cdot 10^{-5}$. В отличие от одномерного случая, $M_c/M = 1$ не означает глобальной синхронизации, а означает лишь наличие частотного кластера, пересекающего всю систему по горизонтали или по вертикали.

Измеренная в численном эксперименте величина отношения M_c/M в автоколебательной решётке для всех пяти реализаций беспорядка в зависимости от параметра взаимодействия D построена на рисунке 18. Наблюдаемый результат качественно аналогичен одномерному случаю.

На рисунках 19–21 (верхние панели) цветом отображены измеренные значения локальных частот колебаний f_{ij} в решётке автоколебательных систем Луо-Руди для трёх различных значений коэффициента взаимодействия D для одной из реализаций беспорядка. На нижних панелях тех же рисунков показаны соответствующие снимки напряжений v_{ij} в решётке, показывающие состояние системы в конечный момент моделирования.

Частотные кластеры видны уже при слабом взаимодействии D = 0.001, хотя состоят не более чем из нескольких элементов, и активность в решётке в целом выглядит некогерентной (рисунок 19). По мере увеличения параметра взаимодействия D, кластеры увеличиваются в размере (рисунок 20). При дальнейшем увеличении D частотный кластер охватывает весь размер решётки по обоим пространственным измерениям (что соответствует $M_c/M = 1$), однако синхронизация ещё не является глобальной, поскольку внутри кластера имеются частотные «дефекты», характеризующиеся отличающейся частотой (рисунок 21). Про-



Рисунок 18 — Размер наибольшего частотного кластера (как доля от размера системы) в решётке автоколебательных систем Луо-Руди в зависимости от параметра взаимодействия *D* для 5 различных реализаций пространственного беспорядка.

странственно-временная картина динамики в последнем случае представляет собой почти регулярную концентрическую автоволновую структуру, содержащую локальные дефекты в виде дополнительных пейсмейкеров (источников концентрических волн) и спиралей, которые сосуществуют друг с другом. Эти структурные дефекты как правило ассоциируются с наблюдаемыми частотными дефектами, что видно из сравнения верхней и нижней панелей на рисунке 21.

Дальнейшее увеличение параметра взаимодействия приводит к установлению глобального синхронного режима, при котором наблюдаемая средняя частота на всех узлах решётки одинакова с точностью до введённой выше величины $\Delta f = 2/T_{ob} = 1 \cdot 10^{-5}$. При этом характер пространственно-временной динамики, отвечающей этому режиму, оказывается различным для разных реализаций пространственного беспорядка. Наблюдались случаи как с одним источником концентрических волн (рисунок 22 (а)), так и с двумя источниками (рисунок 22 (б)), а также со спиральной волной (рисунок 22 (в)). В рамках настоящего численного исследования не представляется возможным определить, действительно ли два источника концентрических волн, показанные на рисунке 22 (б), сосуществуют и синхронизованы по частоте, или один из них разрушается на некотором временном масштабе, превышающем время моделирования $T_{\rm tr} = T_{\rm ob} = 8\cdot 10^5$ мс, или же их частоты в действительности различаются, но их разность не превышает разрешающей способности численного измерения частоты Δf .

В целом аналогичные результаты наблюдаются и для двумерных решёток, состоящих из смеси автоколебательных и возбудимых клеток. Измеренная в численном эксперименте величина отношения M_c/M в такой смеси для четырёх реализаций беспорядка в зависимости от параметра взаимодействия D построена на рисунке 23 (а). Зависимость от D для количества невозбуждённых элементов N_z (в долях от размера системы) показана на рисунке 23 (б). Как показывают эти зависимости, с усилением взаимодействия размер частотных кластеров растёт, а доля невозбуждённых клеток спадает до нуля. Соответствующая про-



Рисунок 19 — Пространственные картины средних частот колебаний f_{ij} (верхняя панель) и напряжений v_{ij} в конечный момент моделирования (нижняя панель) в решётке автоколебательных систем Луо-Руди для одной из реализаций беспорядка. Значение параметра взаимодействия D = 0,001.



Рисунок 20 — Пространственные картины средних частот колебаний f_{ij} (верхняя панель) и напряжений v_{ij} в конечный момент моделирования (нижняя панель) в решётке автоколебательных систем Луо-Руди для одной из реализаций беспорядка. Значение параметра взаимодействия D = 0,002.



Рисунок 21 — Пространственные картины средних частот колебаний f_{ij} (верхняя панель) и напряжений v_{ij} в конечный момент моделирования (нижняя панель) в решётке автоколебательных систем Луо-Руди для одной из реализаций беспорядка. Значение параметра взаимодействия D = 0,003.



Рисунок 22 — Снимки пространственной картины напряжений v_{ij} в конечный момент моделирования в решётке автоколебательных систем Луо-Руди для трёх различных реализаций беспорядка. Во всех трёх случаях наблюдается глобальная синхронизация (совпадение средних частот колебаний с точностью до $\Delta f = 2/T_{ob} = 1 \cdot 10^{-5}$). Значение параметра взаимодействия D = 0,004.

странственно-временная динамика характеризуется переходом от некогерентных колебаний к глобальному синхронному режиму, при котором в системе присутствует источник концентрических волн или спиральная волна.

2.5 Заключение по главе

В данной главе изучалась динамика одно- и двумерных моделей неоднородных культур сердечных клеток в двух вариантах постановки задачи: (a) ансамбль автоколебательных клеток с неидентичными частотами собственных колебаний и (б) смесь автоколебательных и возбудимых клеток. Во всех случаях по мере усиления межклеточного взаимодействия наблюдается переход от некогерентной пространственновременной динамики к глобальной синхронизации через режимы кластерной синхронизации. Численно измерены количественные характеристики кластерных режимов (пространственные профили средних частот колебаний и максимальный размер кластера в случае автоколебательных систем, и дополнительно количество невозбуждённых элементов для смесей автоколебательных и возбудимых клеток) в зависимости от параметра взаимодействия. В двумерных моделях получены различные пространственно-временные паттерны активности, включая концентрические и спиральные волны, а также сложную нерегулярную динамику.

Из сказанного следует, что параметр взаимодействия играет определяющую роль в коллективной динамике клеточных культур. В реальных культурах кардиомиоцитов этот параметр соответствует количеству электрических контактов («гэп-контактов») между клетками. В соответствующих биологических экспериментах [94] было показано, что с помощью изменения этого параметра действительно возможно управление установлением режима синхронных колебаний в культуре.

В биологических экспериментах с культурами сердечных клеток обычно используются кардиомиоциты из мышечной ткани желудочков сердца. В составе сердечной ткани эти клетки обладают возбудимой ди-



Рисунок 23 — Размер наибольшего частотного кластера (а) и количество невозбуждённых элементов (б) в долях от размера системы в решётке из автоколебательных и возбудимых систем Луо-Руди в зависимости от параметра взаимодействия *D* для 4 различных реализаций пространственного беспорядка.

намикой [84]. В то же время, известно [89], что при приготовлении из этих клеток клеточной культуры (при высаживании в стеклянные чашки) они приобретают автоколебательную динамику. Из этих соображений рассмотрение моделей культур в виде ансамблей автоколебательных клеток или смесей автоколебательных и возбудимых клеток представляется оправданным.

2.6 Результаты главы 2

Предложена математическая модель на основе модели Луо-Руди, воспроизводящая сосуществование возбудимой и автоколебательной динамики, явления синхронизации и картины пространственно-временной динамики.

Исследованы характеристики кластерных режимов (размеры частотных кластеров, количество невозбуждённых элементов) в зависимости от силы взаимодействия в одномерном и двумерном случаях.

3 Пространственно-временная конкурентная динамика распределенной генной сети

Результаты главы 3 опубликованы в работах [95, 96, 97].

3.1 Введение к главе 3

Как известно, жизнедеятельность клетки регулируется динамическими процессами взаимной активации и деактивации генов, составляющих геном клетки. Синтетическая биология — новая, динамично развивающаяся междисциплинарная область исследований на стыке биологии и нелинейной физики, ориентированная на создание искусственных генетических структур с заданными свойствами. Благодаря сочетанию методов экспериментальной биологии (сборка искусственных генных цепочек, встраивание таких цепочек в живые клетки и т. д.) с подходами теоретической физики (описание сложной нелинейной динамики процессов взаимной активации и подавления генов), мировым научным сообществом достигнуты успехи в создании генных структур, обладающих основными типами индивидуальной и коллективной динамики (бистабильность, автоколебания, синхронизация, конкуренция).

Синтетические генные сети обычно состоят из нескольких взаимодействующих генов, которые помещаются в живую клетку и практически не взаимодействуют с собственными генами клетки. Хотя искусственные генные сети, доступные для реализации на текущем уровне развития синтетической биологии, существенно уступают в сложности реальным генным сетям живых клеток, они имеют обширные перспективы практического применения, в том числе, в здравоохранении, энергетике, экологии и других областях. Кроме того, они служат хорошей экспериментальной основой для проверки теоретических моделей внутриклеточной регуляции.

В последнее время наблюдается значительный прогресс в области создания синтетических генных сетей и понимания их сложной нелиней-

ной динамики. К типичным примерам таких систем относятся бистабильная система — генный переключатель [98], автоколебательные системы, включая так называемый «репрессилятор» [99], за которым последовали другие осцилляторные системы [100, 101, 102], в том числе, синхронизуемые с помощью механизмов кворум-сенсинга [103, 104], а также счётчики событий [105], системы, демонстрирующие структурообразование [106], обучаемые системы [107], светочувствительные системы [108], элементы памяти и выполнение логических операций [109, 110, 111, 112, 113].

Существенное внимание уделяется разработке синтетических клеток, ориентированных на взаимодействие с другими живыми клетками, что мотивировано возможными применениями в медицине и, в частности, в онкологии для распознавания и уничтожения раковых клеток [114, 115, 116]. Соответственно, представляет интерес проблема разработки многоклеточных распределённых генных структур и изучения их нелинейной динамики. На этом пути достигнут существенный прогресс. Взаимодействие между клетками может быть эффективно организовано с помощью естественных механизмов кворум-сенсинга [117] на основе ацил-гомосеринлактонов (далее — AHL, от англоязычного термина acyl homoserine lactone). В литературе представлены многочисленные примеры коллективной динамики, организованной с помощью такого подхода, включая структурообразование в смешанных культурах клеток [106], сложные логические сети, собираемые из базовых блоков, расположенных в различных клетках [110, 111]. Получены также разные варианты искусственной популяционной динамики [118], в том числе модель сотрудничества между видами [119, 120] или взаимодействия типа «хищник-жертва» [121].

Указанные примеры популяционной динамики основаны на управлении выживанием или гибелью клетки с помощью синтетической генной сети. В случаях, когда коллективная динамика организуется с целью управления той или иной полезной функциональностью живой клетки (доставка лекарства и т.п.), уничтожение клеток, составляющих популяцию, нецелесообразно. Таким образом, представляет интерес задача организации коллективной динамики на основе только генных сетей, не прибегая к популяционной динамике. Целью данной главы является демонстрация возможности организации конкурентной динамики между двумя клеточными линиями на основе синтетических генных сетей, в частности, для создания распределенного синтетического генного переключателя (бистабильной среды).

3.2 Математическая модель

Рассмотрим модель синтетической генной сети, составленной из двух частей, разнесённых по двум популяциям клеток (A и B) и взаимодействующих с помощью медиаторов кворум-сенсинга из семейства AHL. Молекула AHL, синтезируемая клеткой одной из популяций, может проникать сквозь мембраны клеток и достичь клетки из другой популяции, влияя на динамику синтетической генной сети [117].

В рамках предлагаемой схемы реализации конкурентной динамики (см. рисунок 24) каждая из популяций А и В производит свой тип сигнального вещества (AHL1 и AHL2), подавляющий аналогичную активность противоположной популяции. В данной схеме luxI1 и luxI2 гены, управляющие синтезом AHL1 и AHL2, а lacI — промежуточный генрепрессор, активируемый молекулой AHL противоположной популяции и оказывающий подавляющее действие на ген luxI своей клетки (промежуточный репрессор необходим, поскольку AHL не может выступать в качестве репрессора). Для визуализации динамики в эксперименте могут быть использованы стандартные флуоресцентные белки-репортеры, например YFP (yellow fluorescent protein — жёлтый флуоресцентный белок) и CFP (cyan fluorescent protein — голубой флуоресцентный белок).

Модель генной динамики в среде, содержащей однородную смесь клеток обеих популяций, получается из уравнений энзимной кинетики Михаелиса-Ментена [122] и может быть записана с учетом межклеточной диффузии AHL в виде системы уравнений с частными производными в



Рисунок 24 — Схема двухкомпонентного синтетического генного переключателя.

безразмерной форме:

$$\frac{\partial x}{\partial t} = \frac{1}{1+l_1^m} - x \qquad \qquad \frac{\partial y}{\partial t} = \frac{1}{1+l_2^m} - y$$

$$\frac{1}{\gamma_2} \frac{\partial l_1}{\partial t} = l_0 \frac{\mu+r}{1+r} - l_1 \qquad \qquad \frac{1}{\gamma_2} \frac{\partial l_2}{\partial t} = l_0 \frac{\mu+a}{1+a} - l_2 \qquad (110)$$

$$\frac{\partial a}{\partial t} = b_a x - \gamma_3 a + D\Delta a \qquad \qquad \frac{\partial r}{\partial t} = b_r y - \gamma_3 r + D\Delta r,$$

где переменные состояния имеют смысл нормированных концентраций: x и y — белков LuxI1 и LuxI2 (которыми управляется синтез медиаторов AHL1 и AHL2), l_1 и l_2 — промежуточного белка-репрессора LacI в клетках A и B, a и r — медиаторов AHL1 и AHL2. Параметр l_0 определяет относительную интенсивность экспрессии гена lacI, параметры b_a и b_r — скорость синтеза медиаторов AHL1 и AHL2 в расчёте на единицу объёма среды (по смыслу, эти параметры прямо пропорциональны концентрации клеток соответствующих типов в среде), m — показатель кооперативности для промежуточного репрессора (в случае lacI, m = 4), малый параметр $\mu \ll 1$ определяет фоновую экспрессию luxI1 и luxI2 в отсутствие активатора, γ_2 и γ_3 — относительную скорость деградации для lacI и AHL (нормированную на скорость деградации luxI1 и luxI2, для которых она полагается одинаковой), D — коэффициент диффузии AHL (который полагается одинаковым для AHL1 и AHL2), Δ — оператор Лапласа.
В случае $b_a = b_r$ модель (110) становится инвариантной по отношению к взаимной перестановке троек переменных состояния (x,l_1,a) и (y,l_2,r) . Таким образом, единственный вид асимметрии между двумя компонентами генной сети, который учитывается в данной модели — это различие между скоростями синтеза AHL1 и AHL2, задаваемыми параметрами b_a and b_r . Для упрощения анализа мы пренебрегаем другими возможными видами асимметрии. Случай полной симметрии рассматривается только в качестве промежуточного шага для дальнейшего описания режимов, возникающих при наличии асимметрии ($b_a \neq b_r$). При этом мы ожидаем, что другие (не рассмотренные) варианты малой асимметрии между двумя компонентами генной сети приводят к аналогичным качественным последствиям.

3.3 Локальная динамика

Проведем исследование сосредоточенной модели, описывающей локальную динамику «физически малого» объема среды, содержащего достаточно большое количество клеток, чтобы пренебречь их дискретностью, но при этом достаточно малого, чтобы пренебречь пространственной неоднородностью переменных состояния внутри этого объема. Сосредоточенная модель описывается системой обыкновенных дифференциальных уравнений (ОДУ), которые получаются из (110) в отсутствие диффузии (то есть при D = 0).

Для получения представления о динамике модели исследуем сначала симметричный случай $b_a = b_r = b$. В этом случае система имеет инвариантное многообразие x = y, $l_1 = l_2 = l$, a = r.

Динамика на этом многообразии описывается тремя ОДУ, по форме соответствующими одному из столбцов в (110):

$$\dot{x} = \frac{1}{1+l^m} - x$$

$$\frac{1}{\gamma_2}\dot{l} = l_0\frac{\mu+r}{1+r} - l$$

$$\dot{r} = bx - \gamma_3 r.$$
(111)

Приравнивая производные по времени к нулю, найдем состояние равновесия (x_e, l_e, r_e) , лежащее на инвариантном многообразии, ограничиваясь допущениями

$$\mu \ll r_e \ll 1, \quad l_e \gg 1, \tag{112}$$

которые будут обоснованы ниже. Искомые координаты состояния равновесия являются решением следующей системы алгебраических уравнений относительно неизвестных *x*, *l*, *r*:

$$x = \frac{1}{1+l^m} \tag{113a}$$

$$l = l_0 \frac{\mu + r}{1 + r} \tag{113b}$$

$$r = \frac{b}{\gamma_3} x.$$
 (113c)

Учитывая предположение $r_e \ll 1$, разложим (113b) в ряд по степеням r:

$$l = l_0 (\mu + (1 - \mu)r + \dots).$$
(114)

Учитывая дополнительно $r_e \gg \mu$ (что подразумевает $\mu \ll 1),$ получим приближение

$$l_e \approx l_0 r_e. \tag{115}$$

Далее, учитывая $l_e \gg 1$, получим из (113а) и (115) приближение

$$x_e \approx l_e^{-m} \approx (l_0 r_e)^{-m}.$$
 (116)

Подставляя (116) в уравнение (113с), получим оценку переменной r_e в состоянии равновесия

$$r_e^{m+1} \approx \frac{b}{\gamma_3} \frac{1}{l_0^m}.$$
(117)

Значения l_e и x_e могут быть теперь найдены из выражений (115) и (116), соответственно. Требования (112) тогда переписываются в виде

$$\mu \ll \left(\frac{b}{\gamma_3} \frac{1}{l_0^m}\right)^{\frac{1}{m+1}},\tag{118a}$$

$$\frac{1}{l_0} \ll \frac{b}{\gamma_3} \ll l_0^m. \tag{118b}$$

Выполнение этих условий может быть обеспечено выбором достаточно большого значения l_0 (что соответствует большой относительной интенсивности экспрессии генов lacI и может быть достигнуто, например, увеличением количества копий этого гена) и достаточно малого значения μ (что означает малую фоновую экспрессию генов luxI1 и luxI2 в отсутствие активатора; для промоторов, доступных в эксперименте, типичное значение этой величины составляет порядка $\mu \approx 0.01$). Условие (118b) тогда определяет диапазон допустимых значений для отношения темпов производства AHL1 и AHL2 к темпам их деградации. В частности, левая часть (118b) накладывает ограничение снизу на допустимые значения концентрации клеток (с которой параметр b, как обсуждалось выше, связан прямой пропорциональностью).

Исследуем найденное состояние равновесия на устойчивость в полном шестимерном фазовом пространстве сосредоточенной модели. Для этого введем малые отклонения от состояния равновесия $\xi_{1,2,3}$ и $\eta_{1,2,3}$ с помощью замены

$$\begin{aligned} x &= x_e + \xi_1, & l_1 &= l_e + \xi_2, & a &= r_e + \xi_3, \\ y &= x_e + \eta_1, & l_2 &= l_e + \eta_2, & r &= r_e + \eta_3 \end{aligned}$$

и линеаризуем уравнения движения по этим новым переменным. Полученная система из шести линейных дифференциальных уравнений может быть разделена на две невзаимодействующих подсистемы третьего порядка с помощью ортогонального преобразования

$$\begin{aligned} \zeta_1 &= (\xi_1 + \eta_1)/\sqrt{2}, \qquad \zeta_2 &= (\xi_2 + \eta_2)/\sqrt{2}, \qquad \zeta_3 &= (\xi_3 + \eta_3)/\sqrt{2}, \\ \delta_1 &= (\xi_1 - \eta_1)/\sqrt{2}, \qquad \delta_2 &= (\xi_2 - \eta_2)/\sqrt{2}, \qquad \delta_3 &= (\xi_3 - \eta_3)/\sqrt{2}, \end{aligned}$$

где переменные ζ_1 , ζ_2 и ζ_3 соответствуют отклонениям, касательным к инвариантному многообразию (а поскольку многообразие является гиперплоскостью, эти отклонения лежат *внутри* многообразия), а δ_1 , δ_2



Рисунок 25 — К исследованию на устойчивость состояния равновесия, лежащего на симметричном многообразии.

и δ_3 — отклонениям, ортогональным к многообразию, как показано на рисунке 25.

Итоговая линеаризованная система принимает вид

$$\dot{\zeta}_{1} = -d_{1}\zeta_{2} - \zeta_{1}$$

$$\dot{\zeta}_{2} = \gamma_{2}d_{2}\zeta_{3} - \gamma_{2}\zeta_{2}$$

$$\dot{\zeta}_{3} = b\zeta_{1} - \gamma_{3}\zeta_{3},$$

$$\dot{\delta}_{1} = -d_{1}\delta_{2} - \delta_{1}$$

$$\dot{\delta}_{2} = -\gamma_{2}d_{2}\delta_{3} - \gamma_{2}\delta_{2}$$

$$\dot{\delta}_{3} = b\delta_{1} - \gamma_{3}\delta_{3},$$
(119a)
(119a)
(119b)

где

$$d_{1} = \frac{ml^{m-1}}{(1+l^{m})^{2}},$$

$$d_{2} = l_{0} \frac{1-\mu}{(1+r)^{2}}.$$
(120)

Шесть характеристических корней исследуемого состояния равновесия получаются объединением характеристических корней подсистем (119a) и (119b). При этом неустойчивости, возникающие в подсистеме (119b), соответствуют направлениям, выводящим систему за пределы симметричного инвариантного многообразия, а значит, нарушающим симметрию. В то же время, направления, отвечающие неустойчивостям в подсистеме (119a), лежат внутри многообразия и не приводят к нарушению симметрии напрямую. Однако решения, устанавливающиеся в результате развития таких неустойчивостей, вообще говоря, могут быть как устойчивыми, так и неустойчивыми по отношению к нарушению симметрии.

Исследуем сначала вопрос о неустойчивостях, выводящих систему за пределы симметричного инвариантного многообразия. Для этого запишем характеристическое уравнение для подсистемы (119b):

$$\lambda^3 + \underbrace{\left(1 + \gamma_2 + \gamma_3\right)}_{c_1} \lambda^2 + \underbrace{\left(\gamma_2 + \gamma_3 + \gamma_2\gamma_3\right)}_{c_2} \lambda + \underbrace{\gamma_2\gamma_3 - b\gamma_2d_1d_2}_{c_3} = 0.$$
(121)

Для отрицательности действительных частей всех корней характеристического уравнения необходима и достаточна положительность всех главных миноров матрицы Гурвица

$$\Delta_1 = c_1, \quad \Delta_2 = c_1 c_2 - c_3, \quad \Delta_3 = c_3 \Delta_2,$$
 (122)

где $c_{1,2,3}$ — коэффициенты характеристического уравнения, обозначенные в (121). Так как $\gamma_{2,3} > 0$, $d_{1,2} > 0$ и b > 0, то всегда имеем $\Delta_1 > 0$ и $\Delta_2 > 0$. Тогда условие *неустойчивости* в (119b) сводится к неравенству $c_3 < 0$ или

$$b\,d_1d_2 > \gamma_3. \tag{123}$$

Учитывая выражения (120) для d_1 и d_2 , запишем левую часть неравенства (123) в виде

$$b d_1 d_2 = bm l_0 \frac{l^{m-1}}{(1+l^m)^2} \frac{1-\mu}{(1+r)^2}$$
(124)

или, с учётом допущений (112), в рамках которых получена оценка координат состояния равновесия (115), (116), (117),

$$b d_1 d_2 \approx bm l_0 \frac{1}{l^{m+1}}.$$
(125)

Подставляя в (125) значение переменной $l = l_e$ в состоянии равновесия в соответствии с выражениями (115) и (117), получаем

$$b\,d_1d_2 \approx m\gamma_3\tag{126}$$

и окончательно сводим условие неустойчивости (123) к компактному виду

$$m > 1. \tag{127}$$

Отметим, что условие (127) заведомо выполняется, если в качестве промежуточного репрессора используется именно ген lacI, для которого m = 4.

Для исследования вопроса о неустойчивостях состояния равновесия по отношению к отклонениям, лежащим внутри инвариантного многообразия, запишем характеристическое уравнение для подсистемы (119a):

$$\lambda^3 + \underbrace{\left(1 + \gamma_2 + \gamma_3\right)}_{c_1} \lambda^2 + \underbrace{\left(\gamma_2 + \gamma_3 + \gamma_2\gamma_3\right)}_{c_2} \lambda + \underbrace{\gamma_2\gamma_3 + b\gamma_2d_1d_2}_{c_3} = 0.$$
(128)

Для главных миноров матрицы Гурвица (122) имеем $\Delta_1 > 0$ и $c_3 > 0$. Тогда условие *неустойчивости* сводится к неравенству $\Delta_2 < 0$ или

$$b\gamma_2 d_1 d_2 > (\gamma_2 + \gamma_3)(\gamma_2 \gamma_3 + \gamma_2 + \gamma_3 + 1).$$
 (129)

В рамках допущения (112) (эквивалентного (118a,b)) в состоянии равновесия справедлива оценка (126), с учётом которой условие (129) приводится к виду

$$m > \frac{(\gamma_2 + \gamma_3)(\gamma_2\gamma_3 + \gamma_2 + \gamma_3 + 1)}{\gamma_2\gamma_3}.$$
 (130)

Наименьшее значение правой части (130) при положительных γ_2 , γ_3 равно 8 и достигается при $\gamma_2 = \gamma_3 = 1$. Это означает, что для неустойчивости в (119а) в рамках допущений (118а,b) необходимо выполнение неравенства

$$m > 8, \tag{131}$$

которое не выполняется для peпрессора lacI и вообще не является типичным для генных сетей. Соответственно, явления, связанные с неустойчивостями состояния равновесия по отношению к отклонениям, лежащим внутри инвариантного многообразия, исключаются из дальнейшего рассмотрения.

Учитывая эквивалентность допущений (112) условиям (118а,b), заключаем, что одновременное выполнение условий на параметры системы (118a,b) и (127) является достаточным для возникновения неустойчивости состояния равновесия, лежащего в симметричном инвариантном многообразии, по отношению к отклонениям, выводящим систему за пределы многообразия. Вообще говоря, из наличия локальной неустойчивости такого типа не следует существование бистабильности в глобальном фазовом пространстве системы, поскольку не исключается возможность существования глобально устойчивого аттрактора, лежащего на симметричном инвариантном многообразии. Кроме того, приведённый анализ неприменим при наличии в системе асимметрии. В то же время, условия (118a,b) и (127) могут быть использованы в качестве ориентира при подборе параметров в эксперименте для достижения режима бистабильности в локальной динамике (и, соответственно, волновых фронтов в пространственно-временной динамике). Так, например, численное моделирование показывает существование двух устойчивых состояний равновесия сосредоточенной модели вне инвариантного многообразия для значений параметров $\gamma_2 = \gamma_3 = 1, l_0 = 3, \mu = 0.01, b_a = b_r = 5, m = 4.$

3.4 Волновые фронты в распределённой модели

Состояния равновесия локальной динамической системы соответствуют пространственно-однородным решениям распределённой модели (110), которая представляет собой многокомпонентную систему типа «реакция-диффузия». Если в локальной динамике имеет место бистабильность, то типичными для систем «реакция-диффузия» являются решения в виде фронтов, разделяющих в пространстве области квазиоднородных состояний, соответствующих обоим устойчивым состояниям равновесия локальной динамики.

Формирование и распространение таких фронтов практически исчерпывающим образом описано для скалярных (однокомпонентных) систем «реакция-диффузия» (см. [123, 124] и библиографию в этих работах). В случае одномерного пространства неподвижные фронты в скалярных системах «реакция-диффузия» нетипичны (существуют на множестве параметров коразмерности 1); фронты распространяются в направлении, которое однозначно определяется относительной «силой» асимптотических состояний по сторонам фронта: область пространства, занятая «сильным» состоянием всегда расширяется при распространении фронта, в то время как область «слабого» состояния сокращается. В пространствах более высокой размерности скорость фронта также зависит от радиуса кривизны фронта [124].

В то же время, в *многокомпонентных* бистабильных системах «реакция-диффузия», даже в случае одномерного пространства, скорость фронта (в том числе её знак, то есть направление распространения), вообще говоря, не определяется однозначным образом асимптотиками фронта (при фиксированных значениях параметров) и может зависеть от начальных условий [125, 126]. В этих случаях простая интерпретация распространения фронта в терминах относительных «сил» локальных состояний равновесия (как распространение «более сильного» состояния) неприменима.

Будем рассматривать случай, когда в локальной динамике (в сосредоточенном варианте уравнений (110)) имеет место бистабильность. В симметричном случае $b_a = b_r$ можно ожидать существования в (110) решений вида неподвижных фронтов. Поскольку неподвижные фронты в (110) имеют коразмерность 1 в пространстве параметров (как описано в [127], это обусловлено тем фактом, что стационарные во времени решения (110) описываются системой из двух уравнений с пространственными производными), асимметрия $b_a \neq b_r$ приводит к распространению фронта.

Мы не ставили задачи строгого доказательства существования решений вида распространяющихся фронтов в (110) или аналитического исследования вопроса об их единственности и устойчивости. Тем не менее, приведённые ниже численные результаты свидетельствуют в пользу заключения, что при использованных значениях параметров фронты существуют и устойчивы, а их скорость (в частности, направление распространения) однозначно определяется параметрами системы. Таким образом обосновывается использование ниже терминологии «сильных» и «слабых» состояний, где асимптотическое состояние впереди фронта обозначается как «слабое», а позади фронта — как «сильное» при заданных значениях параметров.

3.5 Численное моделирование

Было проведено прямое численное моделирование эволюции исходной системы уравнений с частными производными (110) методом конечных разностей в одном пространственном измерении. Оператор Лапласа (который в одномерном случае сводится к второй производной по пространственной координате) аппроксимируется центральной разностью второго порядка, эволюция во времени — явной схемой Рунге-Кутты четвертого порядка. Шаг по времени составляет $\Delta t = 0.01$. Полный размер пространственной сетки составляет 800 узлов (в расчётах, выполненных для построения рисунка 27) и 400 узлов (в остальных расчё-

тах). Коэффициент при дискретизированном операторе пространственной второй производной $D_d = D/\Delta z^2$ (где Δz — шаг пространственной сетки) составляет $D_d = 40$. Указанные параметры моделирования удовлетворяют условию фон Неймана $D_d\Delta t \leq 1/2$, которое обеспечивает устойчивость явной разностной схемы для параболического уравнения. Пространственная координата z нормируется на характерный масштаб длины $z_0 = \sqrt{D/\gamma_3}$, в этих единицах шаг пространственной сетки составляет $\Delta z \approx 0.16z_0$. Используются граничные условия нулевого потока (нулевой производной на краях).

Для получения стационарных фронтов используются значения параметров $\gamma_2 = \gamma_3 = 1.0, l_0 = 3.0, \mu = 0.01, m = 4, b_a = b_r = 5.0$ (симметричный случай) или $b_r = 5.0, b_a = 5.2$ (асимметричный случай). Эти значения удовлетворяют условиям (118a,b) и (127). Начальные условия задаются в виде ступенчатого фронта: $x = y = l_1 = l_2 = 0.5$ во всей системе; a = 0.1 и r = 1.0 слева от начального положения фронта, a = 1.0и r = 0.1 — справа. Стационарный фронт получается путём моделирования динамики системы из этих начальных условий в течение времени $T_{\rm relax} = 100$, достаточного для формирования стационарного профиля фронта.

На рисунке 26 представлены найденные стационарные профили a(z) и r(z) для устойчивых фронтов в симметричном (сплошные линии) и асимметричном (штриховые линии) случаях. Начало пространственной координаты z = 0 располагается в центре фронта, который определяется как точка, в которой a(z,t) = r(z,t), причём значения переменных состояния между узлами пространственной сетки вычисляются путём интерполяции кубическим сплайном. Заметим, что обе кривых для r(z) (соответствующие симметричному и асимметричному случаям) визуально совпадают, что означает почти одинаковые профили r(z) в этих случаях. Профиль же a(z) в асимметричном случае (синяя штриховая линия) существенно сдвинут вверх относительно симметричного случая (синяя сплошная линия), что соответствует «сильному» состоянию справа от

фронта (в указанном выше смысле) и означает распространение фронта справа налево.

Измерена зависимость скорости распространения стационарного фронта от параметра b_a при постоянном $b_r = 5.0$. Для этого моделируется распространение стационарного фронта на интервале времени $T_{\rm propag} = 1500$ (после первичной релаксации на интервале $T_{\rm relax} = 100$), и измеренное смещение центра фронта (определение которого приведено выше) делится на $T_{\rm propag}$. Результат представлен на рисунке 27 и согласуется с высказанным ранее утверждением, что любая малая асимметрия приводит к распространению фронта.

3.6 Управление бистабильной средой

Поскольку в рассматриваемом случае в асимметричной бистабильной системе не обнаружено ни колебаний, ни устойчивых неподвижных фронтов или других структур, устойчивыми являются только пространственно-однородные состояния. Благодаря этому, любая система ограниченного (по пространству) размера также фактически бистабильна в том смысле, что вся среда в результате эволюции приходит к одному из устойчивых пространственно-однородных состояний. Ограниченная бистабильная среда, таким образом, может быть использована в качестве единой бистабильной ячейки (переключателя).

Такой распределённый переключатель может быть использован в качестве биосенсорной системы, которая устанавливается в одно из устойчивых состояний в зависимости от некоторого внешнего стимула. Рассмотрим одну из возможностей реализации такого внешнего управления бистабильной средой. Добавим в каждую из подсистем генной сети на рисунке 24 дополнительный ген luxI с промотором, чувствительным к какому-либо внешнему сигналу (например, свету, концентрации химического вещества и т.п.). Эта чувствительность может быть прямой или может быть опосредована сигнальными системами клетки. Указанная модификация вводится в математическую модель добавлением дополни-



Рисунок 26 — Профили a(z) (синие линии) и r(z) (красные линии) в стационарных фронтах в симметричном (сплошные линии) и асимметричном (штриховые линии) случаях. Две кривые для r(z) визуально накладываются одна на другую. Направление распространения асимметричного фронта — справа налево.

тельных слагаемых в уравнения, описывающие эволюцию концентраций белков LuxI (первая строка в (110)), которые могут, вообще говоря, зависеть от пространства и от времени

$$\partial_t x = \frac{1}{1+l_1^m} - x + E_x(t,z), \quad \partial_t y = \frac{1}{1+l_2^m} - y + E_y(t,z),$$
(132)

где $E_x(t,z)$ и $E_y(t,z)$ — относительные силы экспрессии дополнительных генов luxI1 и luxI2, управляемых внешними стимулами.

В зависимости от величины стимула, система либо остаётся бистабильной (при малых величинах стимула), либо теряет бистабильность, и тогда остаётся только одно устойчивое состояние равновесия (при больших величинах стимула). Слабые (в указанном смысле) стимулы могут быть использованы для управления скоростью и направлением распространения фронта. На рисунке 28 построена измеренная зависимость скорости фронта от величины стимула E_y (постоянного во времени и однородного по пространству) в асимметричном случае $b_a = 5.2$, $b_r = 5.0$ (значения остальных параметров — те же, что и в предыдущем моделировании). Результат показывает, что подстройкой E_y можно добиться неподвижности фронта, эффективно компенсируя асимметрию. Можно также изменить направление распространения фронта, что означает перемену ролями «сильного» и «слабого» состояний.

Сильные стимулы разрушают бистабильность, что может быть использовано для управляемого переключения системы в заданное состояние. Существенно, что в силу неравнозначности «сильного» и «слабого» состояний асимметричной системы, направления переключения (из слабого состояния в сильное и наоборот) также неравнозначны. Если вся система находится в сильном состоянии, то она может быть переключена в слабое состояние только сразу целиком, путём глобального приложения переключающего стимула (сразу ко всей системе). В самом деле, если переключение в слабое состояние происходит только в части пространства (то есть часть системы остаётся в сильном состоянии), то после прекращения стимула это сильное состояние снова распространится вслед за фронтом переключения по всей системе. Наоборот, если систе-



Рисунок 27 — Зависимость скорости фронта от b_a при фиксированных $b_r = 5.0, E_y = 0.$



Рисунок 28 — Зависимость скорости фронта от E_y при фиксированных $b_a = 5.2, \, b_r = 5.0.$

ма изначально находится в слабом состоянии, то переключение даже части системы в сильное состояние приведёт в результате распространения фронта к переключению всей системы.

Указанное рассуждение подтверждается численным моделированием. Асимметрия устанавливается значениями параметров $b_r = 5.0$, $b_a = 5.2$ (значения остальных параметров — те же, что в предыдущем моделировании). Рассмотрим переключение среды из сильного состояния в слабое. Вначале система устанавливается в сильное состояние. Для этого во всей системе задаются начальные условия a = 1.0, r = 0.1, значение всех остальных динамических переменных равно 0,5, после чего уравнения движения интегрируются на интервале времени $T_{\rm relax} = 100$ (переходный процесс). Начало отсчёта времени на нижеприведённых графиках соответствуют окончанию интервала T_{relax}. Для регистрации стационарного состояния, предшествующего стимулу, система моделируется ещё на интервале $T_{\text{prestim}} = 100$. Затем прикладывается стимул $E_u(t,z)$ постоянной амплитуды 0,1 во всей системе в течение интервала времени $T_{\rm stim} = 400$. По окончании стимула, моделируется свободная эволюция системы на интервале $T_{\rm free} = 700$. В этом случае система глобально переключается в слабое состояние. В данной постановке отсутствует зависимость решения от пространственной координаты. Полученные графики зависимостей a(t) и r(t) в центральной точке системы от времени представлены на рисунке 29.

Если же стимул той же величины и на тех же временных интервалах прикладывается локально на участке $|z| \leq W/2$ размера W (начало пространственной координаты z = 0 находится в центре системы), где $W/z_0 \approx 15$, то, как и ожидалось, локальное переключение происходит под действием стимула, однако после прекращения стимула происходит обратное переключение в сильное состояние вследствие распространения фронтов. Это показано на рисунке 30, где на панелях (а) и (б) цветом представлена пространственно-временная эволюция переменных a(z,t) и r(z,t) во всей системе, а на панели (в) представлены графики временных зависимостей a(0,t) и r(0,t), измеренных в центральной точке (z = 0).



Рисунок 29 — Переключение системы из сильного состояния в слабое глобальным стимулом. Графики зависимостей a(t) (сплошная синяя линия) и r(t) (штриховая красная линия) в центральной точке системы.



Рисунок 30 — К невозможности переключения системы из сильного состояния в слабое локальным стимулом: (a) — a(z,t), (б) — r(z,t), (в) — временные зависимости в средней точке системы a(0,t) (сплошная синяя линия), r(0,t) (штриховая красная линия).

Далее рассмотрим переключение из слабого состояния в сильное при тех же значениях параметров. Для помещения системы в слабое состояние, во всей системе задаются начальные условия a = 0.1, r = 1.0, значение всех остальных динамических переменных равно 0,5. Вся последовательность численного эксперимента и все временные интервалы совпадают с описанными выше, с той разницей, что применяется стимул $E_x(t,z)$. Величина стимула составляет E = 0.1. Результат представлен на рисунке 31. Размер W участка системы, на котором прикладывается стимул, принимал три значения: $W/z_0 \approx 15$ (верхний ряд на рисунке), $W/z_0 \approx 6$ (средний ряд) и $W/z_0 \approx 3$ (нижний ряд). Левый, средний и правый столбцы соответствуют панелям (a), (б), (в) рисунка 30.

Как видно из рисунка, в случаях, когда стимул достаточен для локального переключения системы (верхний и средний ряды на рисунке 31), область сильного состояния расширяется вслед за распространяющимся фронтом, что в итоге приводит к полному переключению всей системы любого конечного размера. В то же время, если стимул недостаточен даже для локального переключения, то фронты не формируются, и система возвращается в исходное (слабое) состояние после прекращения стимула (нижний ряд на рисунке 31).

Вышеприведённые результаты показывают, что способность локального стимула к переключению системы (что приводит к возбуждению распространяющихся фронтов) зависит не только от его величины, но и от размера пространственной области его приложения W. Выполнена серия численных экспериментов, в которых величина E локального стимула $E_x(t,z)$ принимала значения от 0,03 до 0,5, а пространственный масштаб W/z_0 от 0.95 to 15.0 (приблизительно). Длительность стимула составляла $T_{\text{stim}} = 1000$. После прекращения стимула моделировалась свободная эволюция системы на интервале $T_{\text{free}} = 500$. Все остальные параметры аналогичны предыдущему численному эксперименту. На рисунке 32 цветом отображено значение переменной a(z,t) в центральной точке системы (z = 0) в конце моделирования. Большие значения переменной a (белый цвет на рисунке) соответствуют успешному переклю-



Рисунок 31 — Переключение системы внешним стимулом из слабого состояния в сильное. Левый столбец: a(z,t), средний столбец: r(z,t), правый столбец: временные зависимости в средней точке системы a(0,t) (сплошная синяя линия), r(0,t) (штриховая красная линия). Размер пространственной области приложения стимула W/z_0 составляет приблизительно 15 (верхний ряд), 6 (средний ряд), 3 (нижний ряд).

чению системы в сильное состояние. Как видно из рисунка, даже стимулы большой величины не приводят к переключению системы, если область их приложения недостаточна. Это свойство может быть применено для создания управляемой многоклеточной бистабильной ячейки с повышенной устойчивостью к шуму, поскольку в случае пространственно некоррелированного шума вероятность нежелательного случайного переключения системы таким шумом мала.

3.7 Обсуждение

В данной главе предложена и изучена разнесённая синтетическая генная сеть, реализующая бистабильную систему — переключатель. Сеть состоит из двух компонент, которые разнесены по разным клеткам (клеточным линиям) и взаимодействуют посредством сигналов кворум-сенсинга. Бистабильная динамика основана на взаимном подавлении активности двух компонент сети. В отличие от известных в литературе примеров разнесённых синтетических генных сетей, рассмотренная сеть не задействует популяционную динамику клеток, а значит, не подразумевает изменения их численности. Выигрыш от разнесения генной сети по разным клеткам обусловлен уменьшением сложности синтетической генной конструкции внутри каждой отдельно взятой клетки, что может позволить включение в сеть дополнительных элементов, реализующих ту или иную полезную функциональность.

Бистабильная среда, образованная смесью клеток, несущих обе компоненты разнесённой сети, демонстрирует решения в виде распространяющихся фронтов (или неподвижных, в случае симметрии), которые переключают систему из «слабого» состояния в «сильное». Такая система может быть использована в качестве биосенсора, где переключение инициируется внешним сенсорным сигналом (химическим, оптическим и т.п.). В литературе имеются предложения по использованию откликов такого типа для управляемого уничтожения опухолевых клеток [128, 129, 130, 131, 132, 114, 133, 134, 135].



Рисунок 32 — Переключение системы из слабого состояния в сильное: зависимость установившегося значения переменной a(z,t) в центральной точке системы от величины E и пространственного масштаба W стимула.

Представленные результаты открывают перспективу дальнейших исследований сложных динамических режимов в разнесённых синтетических генных сетях, образованных многоклеточными ансамблями с межклеточным взаимодействием.

3.8 Результаты главы 3

Предложена схема динамической составной генной сети.

Получена модель бистабильной среды на основе конкурентной динамики двух линий клеток.

Аналитически получены условия на параметры для поиска бистабильности в эксперименте.

Численно показана однозначность скорости распространения фронта в несимметричной системе.

Показана возможность управляемого переключения бистабильной среды.

Переключение зависит от амплитуды и пространственного масштаба области приложения стимула.

4 Коллективные генные классификаторы и конкурентные механизмы обучения

Результаты главы 4 опубликованы в работах [136, 137, 138, 139].

4.1 Введение по главе 4

Одним из наиболее перспективных приложений методов синтетической биологии является создание биосенсоров на основе живых клеток, выдающих некоторый детектируемый выходной сигнал (например, свет, излучаемый в результате флуоресценции специального сигнального белка) в ответ на изменение тех или иных параметров окружающей среды, трудно измеримых напрямую (например, концентрации каких-либо химических веществ). Для многих прикладных задач необходимо не только измерение соответствующих параметров, но и решение биосенсором некоторой задачи классификации (например, является ли концентрация некоторого вещества опасной или не опасной, и т. п.). В таких случаях функция синтетической генной структуры включает не только преобразование подлежащей измерению величины в выходной сигнал, но и решение соответствующей задачи классификации. В настоящее время возможности синтетической биологии существенно ограничены количеством генов, которые могут быть искусственно встроены в живую клетку. Этим ограничивается сложность генного классификатора, который может быть реализован в рамках отдельной клетки. В то же время, требуемая приложениями задача классификации зачастую является слишком сложной для реализации внутри одной клетки.

Перспективным путем преодоления этого ограничения является механизм коллективного классификатора [136]. В основе этого подхода лежит использование ансамбля клеток с неидентичными (изначально случайными) параметрами, каждая из которых является элементарным классификатором. Каждая такая клетка (элементарный классификатор) содержит синтетическую генную сеть, преобразующую значение некото-

рой входной величины в значение некоторой выходной величины. В качестве входа классификатора может выступать любая величина, для которой может быть разработана чувствительная к ней синтетическая генная структура (либо непосредственно, либо через существующие сигнальные пути клетки). Выходной величиной клетки может быть, например, уровень флуоресценции соответствующего флуоресцентного белка, ген которого входит в состав синтетической цепи (эта техника повсеместно применяется в синтетической биологии). Элементарные классификаторы имеют параметры, постоянные во времени, но случайно варьирующиеся от клетки к клетке.

Принцип коллективного классификатора состоит в том, что решение по задаче классификации принимается на основе выходного сигнала всего ансамбля, а не отдельной клетки. Такой подход позволяет решать более сложные задачи классификации, и с большей достоверностью, чем могла бы позволить синтетическая генная цепь, реализованная в рамках отдельной клетки. Кроме того, обучение такого коллективного классификатора может осуществляться путем отбора нужного состава популяции клеток (с помощью флуоресцентной поточной цитометрии, селекции в присутствии антибиотика и т. д.) вместо подстройки параметров отдельного классификатора (что для генных систем может быть затруднительно).

Если полная совокупность используемых клеток (далее — «мастер-популяция») содержит большое количество элементарных классификаторов (клеток) с различными значениями внутренних параметров, то обучение такого коллективного классификатора может осуществляться путём изменения состава популяции (удаления одних клеток и размножения других) без подстройки параметров каждого отдельного элементарного классификатора (клетки) [136]. Такой подход избавляет от необходимости введения специальных генных конструкций, обеспечивающих подстройку внутренних параметров, а значит, упрощает конструкцию синтетической генной сети элементарного классификатора.

Необходимые для построения коллективного классификатора библиотеки генных цепей со случайным разбросом параметров в достаточно широких пределах (до 10⁵) могут быть получены с использованием существующих методов синтетической биологии [140].

Возможны два варианта постановки задачи классификации для коллективного классификатора [137]. Один вариант, называемый далее «жёсткой» задачей классификации, подразумевает сепарабельность классов. Это означает, что точки в пространстве входов классификатора, соответствующие различным классам, попадают в различные непересекающиеся области пространства входов. В этом случае все элементарные классификаторы могут быть однозначным образом разделены на отвечающие верно и неверно, и обучение состоит в удалении из популяции тех элементарных классификаторов, которые отвечают неверно. Такая стратегия обучения далее также называется «жёсткой».

Наоборот, «мягкая» задача классификации допускает несепарабельность классов, то есть перекрытие функций плотности вероятности, соответствующих различным классам, в пространстве входов. Жёсткая стратегия обучения в этом случае применяться не может, однако возможна «мягкая» стратегия обучения [136, 137] (см. раздел 4.3), в рамках которой удаление или сохранение клетки в популяции при предъявлении обучающего примера в процессе обучения носит вероятностный характер, причём вероятность удаления или сохранения зависит от ответа этой клетки на конкретный обучающий пример.

4.2 Коллективные генные классификаторы для жёстких задач классификации

4.2.1 Схема двухвходового линейного генного классификатора

Рассмотрим сначала жёсткую задачу классификации. В данном разделе описывается схема и модель синтетической генной сети, которая

может быть использована в качестве элементарного классификатора для последующего построения коллективного классификатора.

Предполагается, что входом классификатора является совокупность внешних сигналов (концентраций химических веществ, интенсивность света, температура и т.п.), оказывающих влияние на соответствующие промоутеры синтетической генной сети — либо непосредственно (как, например, в случае химических сигналов кворум-сенсинга), либо посредством регуляторной системы клетки-носителя синтетической генной конструкции.

Опишем простейший вариант синтетической сети, реализующей линейный многовходовый классификатор (см. рисунок 33). В этой схеме входы управляют синтезом одного и того же промежуточного транскрипционного фактора А. Входные ветви сети классификатора снабжены различными промоутерами, обеспечивающими избирательную чувствительность каждой входной ветви к соответствующему определённому входному сигналу.

Выход классификатора реализуется тем или иным геном-репортером — например, флуоресцентным белком (на приведённой схеме GFP — зелёный флуоресцентный белок), синтез которого регулируется суммарной концентрацией промежуточного транскрипционного фактора A от всех входных ветвей.

Стационарная концентрация *а* промежуточного транскрипционного фактора А выражается взвешенной суммой по всем входам классификатора

$$a = \sum_{j} b_j a_j(x_j), \tag{133}$$

где x_j — физические величины, соответствующие входам классификатора (концентрации и т. п.), $a_j(\cdot)$ — нелинейные функции, характеризующие чувствительность генной сети к каждому отдельному входу, b_j — линейные множители, управляющие относительными весами входов при формировании суммарного отклика. Весовые множители b_j являются параметрами, постоянными во времени, но варьирующимися от клет-



Рисунок 33 — Схема двухвходового генного линейного классификатора: x_1, x_2 — сенсорные входы, RBS_{A1} и RBS_{A2} — участки связывания рибосомы (определяют относительную силу двух входных ветвей), А промежуточный транскрипционный фактор, GFP — ген-репортер (флуоресцентный белок) (из [137]).

ки к клетке. Эта вариация множителей может быть реализована, например, путём использования различных последовательностей нуклеотидов в ДНК в области участков связывания рибосомы (англ. ribosome binding sites, RBS), обозначенных на рисунке 33 как RBS_{A1} и RBS_{A2} . Известны технологии, позволяющие осуществлять такую вариацию с отношением наибольшей величины к наименьшей вплоть до величин порядка 10^5 [140, 141]. Известны примеры создания подобных «библиотек» клеток с варьирующимися внутренними параметрами [142, 143, 144].

Для чёткого различения положительного и отрицательного ответов элементарного классификатора служит пороговый детектор («Threshold circuit» на рисунке 33), в качестве которого предлагается использовать схему секвестирования (связывания) белка (англ. protein sequestration technique) [145], с помощью которой достигается крутое нарастание концентрации белка-репортера при превышении заданного порога концентрацией промежуточного транскрипционного фактора А. Это достигается путём связывания белка А, который в свободном состоянии индуцирует синтез белка-репортера, специальным белком-ингибитором с образованием неактивного комплекса.

Простейшая модель такого связывания подразумевает, что свободный (активный) белок A имеется в том случае, когда всё имеющееся в клетке количество ингибитора связано с А. Иными словами, свободный

белок А представляет собой излишек общего количества белка А после вступления в реакцию с А всего имеющегося количества ингибитора. Пороговая концентрация фактора А в этом случае равна концентрации ингибитора, а концентрация белка-репортера *g* может быть аппроксимирована сдвинутой усечённой функцией Хилла [145]:

$$g = g(a; \theta) = \begin{cases} \alpha \gamma, & \text{if } a \le \theta, \\ \gamma \frac{\alpha A_g + a - \theta}{A_g + a - \theta}, & \text{if } a > \theta, \end{cases}$$
(134)

где θ — значение порога, A_g — константа диссоциации для связывания фактора A с ДНК, γ определяет максимальную концентрацию белкарепортера, $\alpha\gamma$ — фоновая экспрессия белка-репортера в отсутствие фактора A.

Мастер-популяция элементарных классификаторов получается путём случайного варьирования входных весов b_j , а также порога θ , от клетки к клетке. Далее ограничимся случаем двух входов, однако описанный подход применим к описанию классификаторов с любым количеством входов. Используются следующие обозначения параметров отдельных клеток: b_1^i , b_2^i , θ^i — соответственно, весовые коэффициенты и порог для *i*-й клетки (нижним индексом нумеруются входы, верхним клетки). Все остальные параметры одинаковы для обеих входных ветвей и для всех клеток в популяции.

Тогда выражение для выходного сигнала *i*-го элементарного классификатора (клетки) записывается в виде

$$f_i(x_1, x_2) = g(b_1^i a_1(x_1) + b_2^i a_2(x_2); \theta^i)$$
(135)

где используется функция $g(a, \theta)$, определённая в (134).

Для создания модели жёсткой стратегии обучения коллективного классификатора используем модель с бинарным выходом, подразумевающую, что каждая клетка может выдавать один из двух ответов: «отрицательный» и «положительный», соответствующие первому и второму случаям в (134). В этом случае каждая клетка может рассматриваться как линейный классификатор в преобразованном пространстве входов (a_1, a_2), где в качестве координат выступают значения функций

$$a_1 = a_1(x_1), \quad a_2 = a_2(x_2).$$
 (136)

В самом деле, і-я клетка выдаёт положительный ответ, если выполняется

$$b_1^i a_1 + b_2^i a_2 > \theta^i, (137)$$

ИЛИ

$$m_1^i a_1 + m_2^i a_2 > 1, (138)$$

где введено обозначение $m_{1,2}^i = b_{1,2}^i/\theta^i$, и отрицательный ответ — в противном случае.

Такой классификатор разделяет преобразованное пространство входов на две области, соответствующие двум альтернативным вариантам ответа классификатора. Соответственно, эти области далее называются отрицательным и положительным классами *i*-го элементарного классификатора. Границей классификации является прямая линия, описываемая уравнением

$$m_1^i a_1 + m_2^i a_2 = 1. (139)$$

Заметим, что как $a_{1,2}$, так и $m_{1,2}$ по смыслу неотрицательны. Это означает, что как пространство входов (a_1, a_2) , так и пространство параметров (m_1, m_2) представляют собой первые координатные углы соответствующих плоскостей.

4.2.2 Жёсткая задача классификации и жёсткая стратегия обучения

Ансамбль линейных классификаторов может быть использован для решения задачи классификации с полигональной (кусочно-линейной) границей классов в преобразованном пространстве входов. Обозначим через P_i положительный класс *i*-го элементарного классификатора:

$$P_i = \left\{ a_1, a_2 : m_1^i a_1 + m_2^i a_2 > 1 \right\}.$$
(140)

Пусть все клетки, составляющие коллективный классификатор, получают одинаковый входной сигнал. Определим следующее правило классификации для коллективного классификатора в целом (см. рисунок 34): будем считать, что положительным классом коллективного классификатора является область *P* пространства входов, где хотя бы одна клетка даёт положительный ответ:

$$P = \bigcup_{i} P_i, \tag{141}$$

а отрицательным классом — область *D*, где все клетки дают отрицательный ответ:

$$D = \bar{P} = \bigcap_{i} \bar{P}_{i} \tag{142}$$

(черта над символом означает операцию дополнения в пространстве входов).

По построению, отрицательный класс D полностью содержится в каждой замкнутой полуплоскости, проходящей через любую из сторон его многоугольной границы, а следовательно, он всегда является выпуклым многоугольником. Граница классификации является кусочнолинейной, составленной из отрезков, каждый из которых описывается уравнением вида (139) и имеет неположительный угловой коэффициент, что следует из неотрицательности $m_{1,2}$. В пределе большого количества клеток отрицательный класс становится выпуклой областью, ограниченной координатными осями и гладкой границей классификации, имеющей неположительный угловой коэффициент касательной в каждой точке.

Популяция клеток, составляющая коллективный классификатор с заданной (далее — «целевой») границей классификации (удовлетворяющей требованиям, установленным в предыдущем абзаце), может быть получена с помощью следующего алгоритма обучения.

Пусть дана мастер-популяция линейных классификаторов, описываемых правилом классификации вида (140), со случайными значениями параметров $m_{1,2}$, распределёнными по некоторой области пространства параметров. Всему ансамблю клеток предъявляется последовательность



Рисунок 34 — Принцип жёсткого классификатора: P_1 , P_2 , P_3 — положительные классы для отдельных клеток-классификаторов; D — отрицательный класс для коллективного классификатора (из [137]).

обучающих примеров, взятых из *отрицательного* класса. Элемент, дающий положительный ответ хотя бы на один из этих обучающих примеров, удаляется из популяции. Для реализации этого алгоритма может быть использована, например, техника флуоресцентной сортировки клеток (англ. fluorescence-activated cell sorting technique — FACS). Обучающие примеры из положительного класса не требуются, поскольку жёсткая формулировка задачи классификации принципиально подразумевает сепарабельность классов.

Фактически, достаточно иметь последовательность обучающих примеров, расположенных вдоль границы классификации. Хотя в реальных ситуациях такие последовательности могут быть недоступны, для целей анализа такая последовательность достаточна, поскольку примеры из внутренней части отрицательного класса в этом случае не влияют на результат обучения.

Популяция, которая остаётся после такой селекции, составляет коллективный классификатор, имеющий заданную границу классификации. Множество клеток, оставшихся в обученной популяции, является фактически результатом пересечения мастер-популяции в пространстве параметров (m_1, m_2) с определённой маской, которая полностью характеризует действие обучающего алгоритма и называется далее «областью обученного классификатора».

Рассмотрим сначала тривиальный случай, когда целевая граница классификации представляет собой прямую линию, заданную уравнением

$$\mu_1 a_1 + \mu_2 a_2 = 1, \tag{143}$$

где $\mu_{1,2}$ — заданные постоянные коэффициенты (см. рисунок 35А). Хотя данная задача классификации может быть решена с помощью одного линейного классификатора, мы её рассматриваем в качестве стартового примера для описания алгоритма обучения коллективного классификатора.



Рисунок 35 — Обучение коллективного классификатора с линейной целевой границей классификации. (А) — целевые классы: *P* — положительный, *D* — отрицательный. (В) — область обученного классификатора на плоскости параметров (заштрихована) (из [137]).

В процессе обучения с помощью последовательности обучающих примеров, расположенных вдоль границы (143), любой элементарный классификатор, имеющий параметр $m_1 > \mu_1$ или $m_2 > \mu_2$, рано или поздно будет удалён из популяции. Все оставшиеся элементарные классификаторы составят обученную популяцию. Это означает, что область обученного классификатора на плоскости параметров (m_1, m_2) представляет собой прямоугольник, показанный штриховкой на рисунке 35В.

Аналогично, если целевая граница классификации является полигональной (кусочно-линейной), удовлетворяющей указанным выше требованиям, то целевой положительный класс является объединением соответствующих линейных классов:

$$P = \bigcup_{i} \left\{ a_1, a_2 : \mu_1^i a_1 + \mu_2^i a_2 > 1 \right\},$$
(144)

где $\mu_{1,2}^i$ — коэффициенты отдельных отрезков целевой полигональной границы. Тогда область обученного классификатора на плоскости параметров (m_1, m_2) является выпуклым многоугольником с вершинами (μ_1^i, μ_2^i) , как показано штриховкой на рисунке 36.

4.2.3 Оценка ответа жёсткого коллективного классификатора

Предположим, что мастер-популяция характеризуется некоторой «рабочей областью» в пространстве параметров (m_1, m_2) таким образом, что плотность клеток на логарифмическую единицу пространства параметров везде в этой рабочей области не меньше известной величины α . Точнее говоря, положим, что математическое ожидание количества клеток dN, попадающих в элементарный объём пространства параметров $dm_1 dm_2$, везде в рабочей области пространства параметров удовлетворяет следующему неравенству:

$$dN \ge \alpha \cdot d(\log m_1) \, d(\log m_2) = \frac{\alpha}{m_1 m_2} dm_1 dm_2.$$
 (145)



Рисунок 36 — Область обученного классификатора и оценка количества клеток, отвечающих положительно на заданный входной сигнал (из [137]).

Аналитически получена нижняя оценка для величины $N_{\text{pos}}(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$, определяемой как математическое ожидание количества клеток коллективного классификатора, дающих положительный ответ на заданное входное значение классификатора $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ из области пространства входов, соответствующей положительному классу (ввиду громоздкости выкладок, вывод данной оценки вынесен в подраздел 4.2.5):

$$N_{\text{pos}}(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}}) > \frac{2\alpha\delta^2}{(1+\delta)^2},$$
 (146)

где δ — величина, характеризующая удалённость входного сигнала, принадлежащего положительному классу, от границы классификации, определяемая таким образом, что в результате преобразования масштабирования границы классификации с центром в начале координат пространства входов и с коэффициентом масштабирования $(1 + \delta)$, входное значение $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ попадает на масштабированную границу классификации.

Так, в полярных координатах (ρ, ϕ) , задаваемых соотношениями

$$a_1 = \rho \cos \phi \tag{147}$$
$$a_2 = \rho \sin \phi,$$

величина δ определяется выражением

$$\delta = \frac{\rho^{\rm in}}{\rho_b(\phi^{\rm in})} - 1, \qquad (148)$$

где

$$\rho = \rho_b(\phi) \tag{149}$$

— уравнение границы классификации, а $(\rho^{\text{in}}, \phi^{\text{in}})$ — полярные координаты точки $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ в пространстве входов:

$$a_1^{\rm in} = \rho^{\rm in} \cos \phi^{\rm in},$$

$$a_2^{\rm in} = \rho^{\rm in} \sin \phi^{\rm in}.$$
(150)

Вывод оценки (146) основан на предположении, что все клетки коллективного классификатора, задействованные в формировании положительного отклика обученного классификатора, попадают в пространстве параметров в рабочую область, то есть плотность этих клеток в
пространстве параметров удовлетворяет неравенству (145). Фактически, это требование — единственное, чем ограничивается применимость оценки (146).

В разделе 4.2.5 это требование проанализировано для случая рабочей области W, заданной в виде прямоугольника в пространстве параметров (m₁, m₂):

$$W = \{ m_{\min} \le m_{1,2} \le m_{\max} \}.$$
(151)

Показано, что следующий набор условий обеспечивает выполнение вышеуказанного требования для конкретной входной точки $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$:

$$\mu_1^* \le m_{\max}, \quad \mu_2^* \le m_{\max},$$
 (152a)

$$m_{\min}a_1^{\inf} + \mu_2^* a_2^{\inf} \le 1,$$
 (152b)

$$\mu_1^* a_1^{\rm in} + m_{\rm min} a_2^{\rm in} \le 1, \tag{152c}$$

где μ_1^* и μ_1^* определяются как коэффициенты уравнения касательной к границе классификации в точке, где граница классификации пересекается с радиус-вектором точки $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ в пространстве входов:

$$\mu_1^* a_1 + \mu_2^* a_2 = 1. \tag{153}$$

Условиям (152а-с) в разделе 4.2.5 даётся геометрическая интерпретация, которая может быть использована для подбора значений параметров при моделировании и в эксперименте.

Условие (152а) может быть сформулировано в терминах отрезков, отсекаемых границей классификации на координатных осях в пространстве входов (абсцисса и ордината точек, где граница пересекается с осями Oa_1 и Oa_2). А именно, значение $m_{\rm max}$ должно быть не меньше обратной величины каждого из отсекаемых отрезков.

Геометрическая интерпретация условий (152b-с) не формулируется компактно, но показывает, что эти условия имеют тенденцию нарушаться, если входная точка $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ в пространстве входов близка к одной из осей Oa_1 или Oa_2 , либо если касательная к границе классификации, проведённая в точке, где она пересекается с радиус-вектором точки $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$, почти параллельна к одной из осей. В то же время, выполнение условий (152b-с) тем более вероятно, чем меньше значение m_{\min} , и чем ближе точка входа $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ к границе классификации (то есть чем меньше величина δ).

Подчеркнём, что нижняя оценка (146) получена для математических ожиданий. Фактическое количество клеток классификатора, дающих положительный ответ, является случайной величиной, значение которой зависит от конкретной реализации (рассеяния) значений параметров клеток мастер-популяции в пространстве параметров.

4.2.4 Моделирование жёсткого коллективного классификатора

Для иллюстрации и проверки аналитических результатов проведено математическое моделирование жёсткой стратегии обучения коллективного классификатора. Граница классификации (чёрно-белая штриховая линия на рисунке 37), использованная в качестве примера, задаётся кусочным образом. Одна часть границы является отрезком прямой с уравнением

$$a_1 + a_2 = A, (154)$$

другая часть является дугой окружности с уравнением

$$a_1^2 + a_2^2 = A^2/2. (155)$$

Части соединяются в точке с координатами $a_1 = a_2 = A/2$, образуя гладкую кривую.

Отрицательный класс является частью первого координатного угла на плоскости (a_1, a_2) , ограниченной указанной кривой. Обучающая последовательность длины N_{train} (белые кружки на рисунке 37) случайным образом выбирается из отрицательного класса. Положительный класс дополнительно ограничивается условием

$$a_1^2 + a_2^2 < B^2, (156)$$

где B > A.

Полное количество клеток в мастер-популяции составляет N_{master} . Мастер-популяция получается случайной независимой выборкой параметров (m_1, m_2) из логарифмически-равномерного распределения на отрезке $[m_{\min}, m_{\max}]$: математическое ожидание количества клеток dN, попадающих в элементарный объём пространства параметров $dm_1 dm_2$ в рабочей области пространства параметров составляет

$$dN = \alpha \cdot d(\log m_1) \, d(\log m_2) = \frac{\alpha}{m_1 m_2} dm_1 dm_2, \tag{157}$$

где

$$\alpha = \frac{N_{\text{master}}}{(\log m_{\text{max}} - \log m_{\text{min}})^2}.$$
(158)

Проведено моделирование жёсткой стратегии обучения классификатора для значений параметров $N_{\text{master}} = 300$, $N_{\text{train}} = 200$, A = 6, B = 8. Меньший из отрезков, отсекаемых на осях координат границей классификации, составляет $A/\sqrt{2} \approx 4,24$. В соответствии с критерием, сформулированным в разделе 4.2.3, выбрано значение $m_{\text{max}} = 0.5 > 1/4,24$, и $m_{\text{min}} = m_{\text{max}}/100$.

Измерено количество клеток обученного коллективного классификатора, отвечающих положительно, в зависимости от входного сигнала (a_1, a_2) . Результат показан цветом на рисунке 37. Прямые границы между цветами, отчётливо видимые на рисунке, представляют собой границы классификации (вида (139)) отдельных элементарных классификаторов (клеток), составляющих обученный коллективный классификатор.

Для проверки оценки (146) проведено дополнительное тестирование обученного классификатора последовательностью из $N_{\text{test}} = 500$ входных точек из положительного класса (чёрные кружки на рисунке 37). Для каждого примера рассчитано соответствующее значение величины δ в соответствии с (148), (150) и определено количество положительно отвечающих клеток классификатора N_{pos} . Соответствующие пары значений (δ , N_{pos}) отмечены кружками на рисунке 38. Аналитическая нижняя оценка (146) построена на рисунке 38 штриховой линией и согласуется с аналитическим результатом.



Рисунок 37 — Результаты моделирования для жёсткого классификатора (из [137]).



Рисунок 38 — Отклик обученного классификатора на примеры из положительного класса в зависимости от параметра удалённости от границы δ (из [137]).

4.2.5 Вывод оценки для ответа жёсткого классификатора

Для вывода оценки (146) заметим сначала, что каждому конкретному входному сигналу (точке в пространстве входов) (a_1, a_2) может быть поставлена в соответствие прямая линия на плоскости параметров (m_1, m_2) , определяемая уравнением прямой

$$m_1 a_1 + m_2 a_2 = 1. (159)$$

Рассмотрим полигональную (кусочно-линейную) границу классификации, (удовлетворяющую требованиям выпуклости и неположительных угловых коэффициентов), и точку в пространстве входов (a_1^0, a_2^0) , лежащую точно на границе, точнее, на её *i*-м отрезке. Таким образом, точка (a_1^0, a_2^0) удовлетворяет уравнению *i*-го отрезка границы, то есть

$$\mu_1^i a_1^0 + \mu_2^i a_2^0 = 1. (160)$$

Тогда прямая L_0 , которая ставится в соответствие точке (a_1^0, a_2^0) уравнением (159), где $a_1 = a_1^0, a_2 = a_2^0$, касается области обученного классификатора на плоскости параметров (m_1, m_2) в точке вершины (μ_1^i, μ_2^i) , см. рисунок 36.

Рассмотрим теперь другую точку в пространстве входов $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$, которая теперь слегка смещена от границы классификации в сторону положительного класса, то есть удовлетворяет уравнению

$$\mu_1^i a_1^{\rm in} + \mu_2^i a_2^{\rm in} = 1 + \delta, \tag{161}$$

где $\delta > 0$ — параметр, характеризующий смещение входной точки от границы классификации в сторону положительного класса.

Тогда прямая L_{δ} , которая ставится в соответствие точке $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ уравнением (159), где $a_1 = a_1^{\text{in}}, a_2 = a_2^{\text{in}}$, пересекает область обученного классификатора, см. рисунок 36.

Оценим математическое ожидание $N_{\text{pos}}(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ количества клеток обученного ансамбля, дающих положительный ответ на входной сиг-

нал $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$. Заметим, что положительный ответ дают те клетки, которые расположены в пространстве параметров (m_1, m_2) выше прямой L_{δ} , (область, отмеченная точками на рисунке 36).

Заметим также, что прямоугольник

$$\{0 < m_1 \le \mu_1^i, 0 < m_2 \le \mu_2^i\}$$
(162)

всегда является подмножеством области обученного классификатора (см. рисунок 36).

Рассмотрим область T, которая «отрезается» от указанного прямоугольника прямой L_{δ} (отмечена точками на рисунке 39):

$$T = \left\{ m_1, m_2 : 0 < m_1 \le \mu_1^i, 0 < m_2 \le \mu_2^i, m_1 a_1^{\text{in}} + m_2 a_2^{\text{in}} > 1 \right\}.$$
 (163)

Обозначая через $N_T(a_1^{\rm in}, a_2^{\rm in})$ математическое ожидание количества клеток, находящихся в пространстве параметров в области T, заметим, что

$$N_{\text{pos}}(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}}) \ge N_T(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}}),$$
 (164)

поскольку область T является подмножеством области, клетки которой генерируют положительный ответ (ср. области, отмеченные точками на рисунках 36 и 39).

Ограничим рассмотрение случаем, когда *T* является треугольником (применимость этого предположения обсуждается ниже).

Величина $N_T(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ выражается интегралом

$$N_T(a_1^{\rm in}, a_2^{\rm in}) = \int_T f(m_1, m_2) \, dm_1 dm_2, \tag{165}$$

где $f(m_1, m_2)$ — «функция плотности клеток» в пространстве параметров (m_1, m_2) , смысл которой состоит в том, что математическое ожидание количества клеток dN, попадающих в элементарный объём пространства параметров $dm_1 dm_2$, составляет

$$dN = f(m_1, m_2) dm_1 dm_2. (166)$$



Рисунок 39 — К выводу оценки ответа коллективного классификатора

Учитывая неравенство (145), устанавливающее ограничение снизу на плотность клеток в рабочей области пространства параметров, имеем оценку

$$f(m_1, m_2) \ge \frac{\alpha}{m_1 m_2},\tag{167}$$

для значений (m_1, m_2) , попадающих в рабочую область пространства параметров.

Предположим, что область T является подмножеством рабочей области пространства параметров (достаточное условие, обеспечивающее применимость этого предположения, приводится ниже), и, таким образом, во всей области T имеет место оценка (167).

Поскольку правая часть в (167) является убывающей по обоим аргументам, интеграл в (165) может быть оценен снизу:

$$N_T(a_1^{\rm in}, a_2^{\rm in}) > f(\mu_1^i, \mu_2^i) \cdot S(T) \ge \frac{\alpha \delta^2}{2\mu_1^i \mu_2^i a_1^{\rm in} a_2^{\rm in}},\tag{168}$$

где

$$S(T) = \frac{\delta^2}{2a_1^{\rm in}a_2^{\rm in}} \tag{169}$$

— площадь треугольника Т.

Принимая во внимание неравенство арифметического и геометрического средних, которое с учётом уравнения (161) даёт

$$\mu_1^i \mu_2^i a_1^{\text{in}} a_2^{\text{in}} \le (\mu_1^i a_1^{\text{in}} + \mu_2^i a_2^{\text{in}})^2 / 4 = (1+\delta)^2 / 4, \tag{170}$$

и объединяя оценки (164) и (168), приходим окончательно к оценке (146).

Параметр смещения входной точки δ в данном построении определяется уравнением (161). С геометрической точки зрения, это уравнение означает, что точка $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ в пространстве входов расположена на прямой, которая получается масштабированием прямой, проходящей через *i*-й отрезок границы и определяемой уравнением (160), с центром масштабирования в начале координат и коэффициентом масштабирования $(1 + \delta)$.

Это свойство может быть использовано в качестве определения величины δ для заданного произвольного входного сигнала $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$, однако для этого должен быть предварительно выбран сам «*i*-й отрезок» границы. Заметим, что приведённые выкладки остаются справедливыми независимо от выбора «*i*-го отрезка». Для получения наиболее сильной оценки (максимально возможной величины правой части в (146)) выберем такой номер отрезка *i*, который максимизирует соответствующую величину δ в (161) при заданном входном сигнале ($a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}}$).

В качестве промежуточного шага к решению этой задачи максимизации, рассмотрим однородное масштабирование границы классификации с некоторым коэффициентом *s* и с центром масштабного преобразования в начале координат. Пусть коэффициент масштабирования *s* выбран таким образом, что точка $(a_1^{\rm in}, a_2^{\rm in})$ в пространстве входов оказывается расположенной на масштабированной границе классификации (иными словами, граница «раздувается» до тех пор, пока не достигнет точки $(a_1^{\rm in}, a_2^{\rm in})$).

Обозначим через l номер отрезка полигональной границы, который достигает точки $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ при указанном масштабировании. Это означает, что удовлетворяется следующее уравнение:

$$\frac{\mu_1^l}{s}a_1^{\rm in} + \frac{\mu_2^l}{s}a_2^{\rm in} = 1.$$
(171)

В то же время, в силу выпуклости области, отвечающей отрицательному классу, для всех отрезков границы имеет место неравенство

$$\frac{\mu_1^i}{s}a_1^{\rm in} + \frac{\mu_2^i}{s}a_2^{\rm in} \le 1,\tag{172}$$

где равенство выполняется только для i = l (в частном случае, когда точка $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ попадает на вершину масштабированной границы, равенство выполняется также для одного из смежных отрезков i = l + 1 либо i = l - 1).

Сравнивая (171) и (172) с (161), заключаем, что величина δ в (161) максимизируется при i = l, и её соответствующее наибольшее значение определяется выражением $1 + \delta = s$. Это означает, что «оптимальным» (в вышеуказанном смысле) является отрезок границы с номером i = l, который достигает точки $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ при масштабировании или, иными словами, пересекается радиус-вектором этой точки (отрезком прямой, проведённым от начала координат к точке $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$).

Таким образом, для произвольной полигональной (кусочно-линейной) границы, удовлетворяющей требованиям выпуклости и неположительных угловых коэффициентов, наиболее сильная оценка в (146) получается, когда величина δ определяется таким образом, что $(1 + \delta)$ является коэффициентом масштабного преобразования с центром в начале координат, такого, что точка $(a_1^{\rm in}, a_2^{\rm in})$ в пространстве входов оказывается расположенной на масштабированной границе. Такое определение δ сохраняет силу и в пределе гладкой границы. В полярных координатах это определение записывается в форме (148).

При выводе оценки (146) были сделаны ровно два предположения:

- а) область Т является треугольником, и
- б) оценка плотности клеток в пространстве параметров (167) справедлива во всём T.

Выясним условия применимости обоих предположений для заданного входного сигнала $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$.

В случае полигональной границы, введём обозначение

$$\mu_{1,2}^* = \mu_{1,2}^l \tag{173}$$

для коэффициентов *l*-го отрезка границы (пересекаемого радиус-вектором точки $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$). В пределе гладкой границы, вместо отрезка границы, будем говорить о касательной к границе, проведённой в точке, где граница пересекается с радиус-вектором точки $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$. В этом случае через $\mu_{1,2}^*$ будем обозначать коэффициенты аналогичного уравнения этой касательной.

Обозначим через m_1^* значение параметра m_1 в точке пересечения прямых L_{δ} и $m_2 = \mu_2^*$ (то есть абсциссу точки A на рисунке 39). Обозначим через m_2^* значение параметра m_2 в точке пересечения прямых L_{δ} и $m_1 = \mu_1^*$ (то есть ординату точки B на рисунке 39):

$$m_1^* = \frac{1 - \mu_2^* a_2^{\text{in}}}{a_1^{\text{in}}}, \quad m_2^* = \frac{1 - \mu_1^* a_1^{\text{in}}}{a_2^{\text{in}}}.$$
 (174)

Предположим, что рабочая область параметров (где выполняется оценка (167)) задана в виде прямоугольника (151). В обозначениях, введённых выше, условия, при которых *T* является подмножеством рабочей области параметров, записываются в виде

$$\mu_1^* \le m_{\max}, \quad \mu_2^* \le m_{\max},$$
 (175)

$$m_1^* \ge m_{\min}, \quad m_2^* \ge m_{\min}.$$
 (176)

Как следствие, этими условиями обеспечивается также, что T является треугольником (поскольку автоматически $m_{1,2}^* > 0$).

Учитывая (174), перепишем (176) в виде

$$m_{\min}a_1^{\inf} + \mu_2^*a_2^{\inf} \le 1,$$
 (177a)

$$\mu_1^* a_1^{\rm in} + m_{\rm min} a_2^{\rm in} \le 1. \tag{177b}$$

Система неравенств (175), (177а), (177b) совпадает с системой (152а-с).

Этим условиям может быть дана геометрическая интерпретация. Переписывая уравнение касательной к границе классификации (153) в форме «уравнения в отрезках», найдём отрезки, отсекаемые касательной на осях абсцисс (Oa_1) и ординат (Oa_2), которые равны $1/\mu_1^*$ и $1/\mu_2^*$, соответственно. Минимальные значения длин этих отрезков (для всевозможных касательных), в силу выпуклости границы, совпадают с соответствующими отрезками, отсекаемыми на осях самой границей. Таким образом, максимально возможные значения величин μ_1^* и μ_2^* могут быть оценены как обратные величины длин указанных отрезков.

Условие (175) (оно же (152а)) тогда сводится к требованию, чтобы величина $m_{\rm max}$ была не меньше обратной величины каждого из двух отрезков, отсекаемых границей классификации на осях Oa_1 и Oa_2 .

Интерпретация условий (177а,b) (они же (152b,c)) менее наглядна. Рассмотрим точку пересечения границы классификации с радиус-вектором точки $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$, а также касательную в этой точке. Уравнение этой касательной имеет коэффициенты μ_1^* и μ_2^* . Обозначим через d длину отрезка касательной, расположенного в 1-м координатном угле и ограниченного пересечениями касательной с осями абсцисс и ординат. Этот отрезок разделяется точкой касания на две части. Обозначим через d_1 и d_2 длины соответствующих частей, примыкающих к осям Oa_1 и Oa_2 , так что $d = d_1 + d_2$.

Геометрический расчёт даёт

$$\mu_1^* a_1^{\text{in}} = (1+\delta) \frac{d_2}{d}, \quad \mu_2^* a_2^{\text{in}} = (1+\delta) \frac{d_1}{d}.$$
(178)

Подставляя (178) в (177а, b), получаем

$$m_{\min}a_1^{\inf} + \delta \le \frac{d_2}{d}(1+\delta),$$

$$m_{\min}a_2^{\inf} + \delta \le \frac{d_1}{d}(1+\delta).$$
(179)

Это условие даёт предпочтение малым значениям δ и m_{\min} , и нарушается, когда любое из отношений d_1/d или d_2/d принимает слишком малые значения. Последнее имеет место в случаях, когда входная точка $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$ в пространстве входов близка к одной из осей Oa_1 или Oa_2 , либо если касательная к границе классификации, проведённая в точке, где она пересекается с радиус-вектором точки $(a_1^{\text{in}}, a_2^{\text{in}})$, близка к параллельности к одной из осей.

4.3 Генные классификаторы для мягких задач классификации

Задача классификации с несепарабельными классами («мягкая») ставится следующим образом. Предполагается, что некоторая наблюдаемая величина (вход классификатора) может принимать случайные значения из какого-либо из двух статистических ансамблей (далее — классов), каждый из которых описывается некоторым распределением вероятностей в пространстве входных значений. Выбор одного или другого класса (распределения) зависит от выполнения одной из двух взаимоисключающих гипотез (например, является ли концентрация некоторого вещества опасной или не опасной, и т. п.). Задача классификации состоит в том, чтобы в зависимости от наблюдаемого (случайного) значения входной величины определить, из какого ансамбля оно выбрано, то есть, какая из двух альтернативных гипотез является истинной.

Если распределения вероятностей двух классов не перекрываются, то задача классификации допускает безошибочное решение. Если же имеется перекрытие вероятностных распределений, то одно и то же значение наблюдаемой величины может являться следствием как одной, так и другой из альтернативных гипотез. В этом случае также можно говорить о классификации, но принятое решение может быть верным лишь с некоторой вероятностью. Вероятность принятия верного решения является одним из показателей эффективности работы классификатора.

Решение, максимизирующее вероятность правильного ответа, известно в теории, и дается правилом классификации Байеса [146]. Если вероятностные распределения обоих классов известны априори, а априорные вероятности реализации каждой из двух альтернативных гипотез одинаковы и составляют 1/2 (при этом дополнительном условии говорят о «наивном» байесовском классификаторе), то для принятия решения о классификации необходимо сравнить значения плотности вероятности распределений двух классов в точке, соответствующей наблюдаемому входному значению. В качестве оптимального (в смысле максимизации вероятности правильного ответа) решения задачи классификации выбирается класс, для которого плотность вероятности имеет наибольшее значение. Граница классификации, разделяющая в пространстве входов области принятия каждого из двух решений, определятся условием равенства плотностей вероятности классов. Если априорные вероятности гипотез не одинаковы, то правило классификации изменяется, но остается простым [146], в этом случае говорят о «ненаивном» байесовском классификаторе.

Если распределения вероятности, соответствующие классам, не известны априори, то оптимальное правило классификации также априори неизвестно, а единственным путем отыскания правила классификации становится обучение на примерах. При такой постановке задачи правило классификации получается в результате процедуры обучения, исходя из известной последовательности из некоторого количества обучающих примеров — выборок наблюдаемой величины для каждого из классов. Таким образом, для каждого из обучающих примеров априори известна его принадлежность к одному из классов.

Для решения мягких задач классификации соавторами [136] предложена стратегия обучения коллективного классификатора, которая далее также называется «мягкой».

Обучение коллективного классификатора происходит путём изменения состава образующей его популяции клеток на основании последовательности обучающих примеров. Обучающие примеры последовательно предъявляются каждой клетке в популяции. Измеряется выходное значение, выдаваемое клеткой. В зависимости от выходного значения и априори известной принадлежности обучающего примера к одному из классов рассчитывается вероятность сохранения клетки в популяции. В соответствии с рассчитанной вероятностью, проводится бинарное случайное испытание, в зависимости от результата которого клетка либо сохранятся в популяции, либо удаляется. Рассматриваются два варианта этой стратегии: без сохранения и с сохранением полной численности клеток. В рамках варианта с сохранением полной численности, удаленная клетка заменяется дубликатом случайно выбранной клетки из популяции.

Задача данного раздела — разработка математической модели мягкой стратегии обучения коллективного классификатора. Модель разработана в трёх вариантах, их описание приводится в следующих разделах: модель в виде дискретного отображения, описывающего отдельные итерации процесса обучения — в подразделе 4.3.1; модель в виде «формирующего множителя» для стратегии обучения без сохранения полного количества клеток в пределе большого количества итераций с одновременным увеличением «параметра мягкости обучения» — в подразделе 4.3.2; модель в виде системы дифференциальных уравнений для стратегии с

158

сохранением полного количества клеток в том же предельном случае — в подразделе 4.3.3.

4.3.1 Мягкая стратегия обучения коллективного классификатора: дискретное описание

Будем описывать элементарный классификатор (клетку) его выходной функцией z(x;m), где x — входное значение, m — параметр, изменяющийся от клетки к клетке. Допустим, что параметр m принимает дискретное множество значений $m \in \{m_i\}$, каждое из которых соответствует определенной линии клеток (клетки внутри одной линии идентичны, при этом параметры варьируются от одной линии к другой). Описываемое далее аналитическое исследование не зависит от конкретного выбора вида выходных функций z(x;m). Соавторами [136] (группой Л.Ш. Цимринга) предложен колоколообразный вид выходных функций с положением максимума, определяемым значением параметра m. Такой вид выходных функций может быть реализован с помощью синтетической генной сети [136]. Алгебраические выражения для этих функций приведены в [136].

Математическое ожидание суммарного выхода классификатора, отнормированное на количество клеток, выражается следующим образом

$$\langle f(x) \rangle = \frac{1}{N_c} \sum_i \langle n_i \rangle z(x; m_i),$$
 (180)

где угловые скобки означают математическое ожидание, n_i — количество клеток, имеющих значение параметра $m = m_i$, N_c — полное количество клеток, $z(x;m_i)$ — отклик элементарного классификатора с параметром $m = m_i$ на входной сигнал x. Заменяя сумму в этом выражении интегралом, можно перейти к непрерывному множеству значений параметра m.

Классификатор обучается путем последовательного предъявления всем клеткам обучающих примеров, выбираемых случайным образом из обоих классов. Клетка, имеющая параметр $m = m_i$, после предъявления обучающего примера сохраняется в популяции в зависимости от ответа клетки на обучающий пример $z(x; m_i)$ с вероятностью

$$p_+(z(x;m_i))$$
 или $p_-(z(x;m_i)),$ (181)

где x — значение обучающего примера, а одна из функций $p_+(z)$ или $p_-(z)$ выбирается в зависимости от (известного априори) класса, к которому принадлежит данный обучающий пример.

Функция $p_+(z)$ задаётся возрастающей, а $p_-(z)$ — убывающей. Используем способ задания функций $p_+(z)$ и $p_-(z)$ в соответствии с [136]:

$$p_{\pm}(z) = \tilde{p}_{\pm}(z)^{1/s},$$
 (182)

где

$$\tilde{p}_{+}(z) = \frac{1}{1+\xi} + \frac{1}{1+\xi \exp(-z/\gamma)},$$
(183a)

$$\tilde{p}_{-}(z) = 1 + \frac{1}{1+\xi} - \frac{1}{1+\xi \exp(-z/\gamma)},$$
(183b)

где $\xi = \exp(8\gamma^{-1})$, а γ и s — параметры, характеризующие «мягкость» обучения: с увеличением γ или s, вероятность удаления клетки из популяции на отдельно взятой итерации обучения убывает, а зависимость вероятности сохранения (удаления) клетки от выходного значения становится более пологой. Графики $p_+(z)$ для различных значений γ и s приведены на рисунке 40.

Обозначим через n_i^j математическое ожидание количества клеток типа *i* перед выполнением *j*-й итерации обучения. Это математическое ожидание есть среднее по ансамблю всевозможных обучающих последовательностей, а также для каждой последовательности — по всем реализациям процесса обучения (также вероятностного).

Найдём значения n_i^{j+1} для следующей итерации. Первым слагаемым в выражении для n_i^{j+1} является ожидаемое количество клеток, «выживших» (то есть не подвергшихся удалению из популяции) во время *j*-й итерации, которое составляет $n_i^j p_i$, где p_i — средняя выживаемость для *i*-го типа клеток, определяемая выражением

$$p_{i} = P(-) \cdot \int w^{-}(x) p_{-}(z(x;m_{i})) dx + P(+) \cdot \int w^{+}(x) p_{+}(z(x;m_{i})) dx, \quad (184)$$

где P(+) и P(-) — априорные вероятности принадлежности примера к каждому классу, $w_{\pm}(x)$ — функции плотности вероятности распределения для положительного и отрицательного классов. В случае равных априорных вероятностей P(+) = P(-) = 1/2, выражение для p_i сводится к

$$p_i = \frac{1}{2} \int \left[w^-(x) p_-(z(x;m_i)) dx + w^+(x) p_+(z(x;m_i)) \right] dx.$$
(185)

Ожидаемое количество удаленных из популяции клеток составляет $N_d = \sum_k n_k^j (1 - p_k)$. При использовании стратегии обучения с сохранением полного количества клеток, отброшенные клетки заменяются тем же количеством (N_d) клеток, случайно выбранных из популяции на предыдущей итерации. Вероятность выбора одной такой клетки из *i*-го типа составляет n_i^j/N_c , где N_c — (постоянное) полное количество клеток. Полное количество возвращаемых в популяцию клеток *i*-го типа составляет $(n_i^j/N_c) \cdot N_d$. Это второе слагаемое в выражении для n_i^{j+1} . Таким образом мы получаем отображение, описывающее процесс обучения:

$$n_i^{j+1} = n_i^j p_i + \frac{n_i^j}{N_c} \sum_k n_k^j (1 - p_k), \qquad (186)$$

которое может быть переписано в виде

$$n_i^{j+1} = n_i^j + n_i^j \left(p_i - \frac{1}{N_c} \sum_k n_k^j p_k \right).$$
(187)

Заметим, что этим отображением обеспечивается сохранение полного количества клеток: $\sum_i n_i^{j+1} = N_c$.

4.3.2 Предельный переход к большому количеству итераций без сохранения общей численности клеток

В результате предъявления всех обучающих примеров математические ожидания численностей типов клеток преобразуются согласно уравнению

$$n_i^{\text{learned}} = n_i^{\text{ini}} \cdot P(m_i), \qquad (188)$$

где P(m) — вероятность выживания в процессе обучения для клетки с данным значением параметра m, n_i^{ini} — начальные значения численностей типов клеток. Если начальные численности одинаковы, то состав популяции после обучения полностью определяется множителем P(m), который будем называть «формирующим множителем».

Процесс обучения состоит из отдельных итераций. На каждой итерации клеткам предъявляется обучающий пример, случайно выбранный из одного из классов. В силу независимости отдельных итераций, вероятность P(m) раскладывается на множители $P_+(m)$ и $P_-(m)$, каждый из которых определяет вероятность выживания клетки после предъявления всех обучающих примеров из соответствующего (положительного или отрицательного) класса:

$$P(m) = P_{+}(m) \cdot P_{-}(m).$$
(189)

Вероятности $P_+(m)$ и $P_-(m)$ с учётом (182) могут быть выражены следующим образом

$$P_{\pm}(m) = \prod_{j=1}^{N_{\text{ex}}} p_{\pm}(z_j) = \prod_{j=1}^{N_{\text{ex}}} \tilde{p}_{\pm}(z_j)^{1/s}, \qquad (190)$$

где индексом *j* нумеруются обучающие примеры, $N_{\rm ex}$ — количество обучающих примеров в классе (предполагается, что эти количества для обоих классов одинаковы), z_j — выходное значение, выдаваемое отдельной клеткой при предъявлении обучающего примера.

Рисунок 40 показывает влияние параметров s и γ на крутизну зависимости вероятности отбраковывания клетки от выходного значения, выдаваемого клеткой в ответ на обучающий пример. Увеличение s приводит к тому же качественному эффекту, что и увеличение γ , но управление жёсткостью обучения с помощью параметра s позволяет осуществить предельный переход к пределу большого количества обучающих примеров (см. ниже).

162

Отметим, что предположение об одинаковом количестве обучающих примеров из обоих классов сделано для упрощения выкладок, но не является принципиальным для анализа. Если обучающие примеры берутся из разных классов с разной вероятностью, такое обучение приведёт к формированию «не наивного» классификатора (то есть учитывающего различие априорных вероятностей для классов).

Логарифмирование обеих частей уравнения (190) приводит к преобразованию произведения в сумму:

$$\log P_{\pm}(m) = \frac{1}{s} \sum_{j=1}^{N_{\text{ex}}} \log \tilde{p}_{\pm}(z_j).$$
(191)

Рассмотрим предел большого количества обучающих примеров: $N_{\rm ex} \to \infty$. Для сходимости правой части (191) к конечному пределу необходимо, чтобы параметр *s* также являлся большой величиной порядка $N_{\rm ex}$. Зададим параметр *s* как прямо пропорциональный $N_{\rm ex}$:

$$s = N_{\rm ex}/D,\tag{192}$$

где D — постоянный коэффициент. В рамках этого предположения правая часть уравнения (191) принимает вид выражения среднего арифметического, которое в пределе $N_{\rm ex} \to \infty$ переходит в интеграл математического ожидания:

$$\log P_{\pm}(m) = D \cdot \int w_z^{\pm}(z) \log \tilde{p}_{\pm}(z) dz, \qquad (193)$$

где $w_z^{\pm}(z)$ — функции плотности вероятности выходного значения клетки z при предъявлении обучающего примера из положительного (индекс «+») или отрицательного (индекс «-») класса.

Заменяя переменную интегрирования в (193) на входное значение x, получим

$$\log P_{\pm}(m) = D \cdot \int w_x^{\pm}(x) \log \tilde{p}_{\pm}(z(x;m)) dx.$$
(194)

Учитывая (189), получим выражение для «формирующего множителя» P(m):

$$P(m) = \exp\left\{D \cdot \int \left[w_x^+(x)\log\tilde{p}_+(z(x;m)) + w_x^-(x)\log\tilde{p}_-(z(x;m))\right]dx\right\}, (195)$$

которое полностью описывает преобразование популяции клеток в результате обучения в терминах функций, описывающих задачу (плотности вероятности распределения для классов, функции вероятности отбраковки клетки в процессе обучения, функция отклика клетки).

Продемонстрируем применение полученных результатов на примере двух задач классификации [136]. В первой задаче оба класса представляют собой логнормальные распределения, а именно, десятичные логарифмы $\log_{10}(x)$ распределены по гауссовскому закону со стандартным отклонением 0,5 и математическими ожиданиями в точках $\log_{10}(x) = -0,55$ для положительного класса, и $\log_{10}(x) = -2,05$ для отрицательного класса. Оба распределения, таким образом, унимодальны.

Во второй задаче отрицательный класс унимодален и определяется логнормальным распределением с математическим ожиданием $\log_{10}(x) = -0.8$ и стандартным отклонением 0,14. Положительный класс бимодален и представляет собой сумму двух логнормальных распределений с математическими ожиданиями в точках $\log_{10}(x) = -1.3$ и -0.3 и тем же стандартным отклонением 0,14, как и у положительного класса.

Результаты расчета для обеих задач классификации при $\gamma = 1$, D = 100, s = 1 (согласно (192), это соответствует количеству обучающих примеров из каждого класса $N_{\rm ex} = sD = 100$, полное количество примеров 200) в соответствии с обеими моделями — как в виде дискретного точечного отображения (187), так и в виде «формирующего множителя» (по формулам (188), (195)), представлены на рисунке 41 в левом столбце, соответствующие графики суммарного выходного значения классификатора (180) — в правом столбце. Графики свидетельствуют об адекватности предложенного предельного перехода. С другой стороны, обучение путём селекции без механизма восстановления численности клеток, описанный в этом разделе, приводит к монотонному уменьшению полной численности клеток в процессе обучения, что снижает его ценность для приложений. Данный результат, таким образом, рассматривается как предварительный и служит для дальнейшего перехода к модели с учётом механизма сохранения численности клеток (следующий подраздел).

4.3.3 Предельный переход к большому количеству итераций с сохранением общей численности клеток

Будем рассматривать процесс обучения как непрерывный, в пределе большого количества обучающих примеров. Пусть одна итерация обучения (предъявление одного обучающего примера) занимает интервал времени dt. Вероятность выживания клетки за одну итерацию обучения слабо отличается от единицы и может быть представлена в виде

$$p_i = 1 + \lambda_i dt. \tag{196}$$

Тогда отображение (187) принимает вид

$$n_i^{j+1} = n_i^j + \lambda_i n_i^j dt - \frac{n_i^j}{N_c} \sum_k n_k^j \lambda_k dt.$$
(197)

Полагая t = j dt и $n_i^j = n_i(t)$, получим описание процесса обучения в форме системы дифференциальных уравнений:

$$\frac{dn_i}{dt} = \lambda_i n_i - \frac{n_i^j}{N_c} \sum_k \lambda_k n_k^j.$$
(198)

Заметим, что эта модель характеризуется сохранением количества клеток: при $\sum_i n_i = N_c$ имеем $\frac{d}{dt} \sum_i n_i = 0$, что соответствует рассматриваемой стратегии обучения.

Для получения выражения для параметров выживаемости λ_i воспользуемся соображением, что в отсутствие механизма сохранения полной численности клеток результат должен совпадать с полученным в разделе 4.3.2. Этот случай получается исключением второго слагаемого в уравнении (198). Уравнение (198) тогда имеет решение

$$n_i(t) = n_i(0) \exp(\lambda_i t). \tag{199}$$

Это решение формально эквивалентно уравнениям (188), (195), если положить (учитывая также (192))

$$t = D = N_{\rm ex}/s,\tag{200}$$

а также

$$\lambda_{i} = \lambda(m_{i}) = \int \left[w_{x}^{+}(x) \log \tilde{p}_{+}(z(x;m_{i})) + w_{x}^{-}(x) \log \tilde{p}_{-}(z(x;m_{i})) \right] dx,$$
(201)

что и даёт искомое выражение для λ_i .

4.3.4 Обсуждение

Соавторами [136] (группа Л.Ш. Цимринга) выполнено стохастическое имитационное моделирование мягкого обучения классификатора (что подразумевает прямое воспроизведение на ЭВМ алгоритма сортировки клеток с учётом вероятностного характера сохранения/удаления клеток) для задач классификации с двумя унимодальными классами, а также с унимодальным и бимодальным классом (параметры классов соответствуют указанным на странице 164). Значения «параметров мягкости» для функций вероятности сохранения/удаления клеток (182), (183) $s = 1, \gamma = 1$. Количество обучающих примеров из каждого класса $N_{\rm ex} = 100$, полное количество примеров 200. Для каждой из двух задач классификации имитационное моделирование выполнялось 10^3 раз (для различных реализаций стохастической составляющей), и все результаты имитационного моделирования усреднялись по ансамблю реализаций.

На рисунке 42 приведено сравнение результатов имитационного моделирования (столбчатые диаграммы и сплошные линии) с результатами расчёта по модели (187) (штриховые линии). Сравнение свидетельствует об адекватности полученной модели.

Функция отклика коллективного классификатора результате мягкого обучения (рисунок 42, правый столбец) качественно повторяет форму функции плотности вероятности для положительного класса, что позволяет решить задачу классификации, сравнивая отклик обученного коллективного классификатора с пороговым значением, которое отыскивается путём подбора [136]. Полученный таким образом классификатор, вообще говоря, не является оптимальным в смысле Байеса, однако такая задача и не ставилась. Принципиальной является реализуемость предложенного классификатора и стратегии его обучения с помощью синтетических генных сетей.

Заметим, что модели (187) и (198) представляют собой стандартные модели конкуренции [147], где в качестве конкурирующих объектов выступают линии клеток (значения параметров одинаковы внутри каждой линии и варьируются между линиями), а «конкурентоспособность» (преимущество в процессе конкуренции) отдельных линий определяется параметрами λ_i .

Во-первых, это означает, что данная конкурентная динамика может быть реализована не только с помощью алгоритма сортировки, описанного в разделе 4.3.1, а с помощью любого механизма, обеспечивающего конкуренцию линий клеток и требуемые значения параметров конкурентоспособности λ_i . Например, это может быть сделано с помощью управляемой устойчивости к антибиотику (в зависимости от отклика классификатора на обучающие примеры) в присутствии конкуренции за общий ресурс.

Во-вторых, отметим, что конкурентная модель вида (198) обеспечивает только режим конкуренции с единственным победителем (англ. — «winner-take-all») [147], что соответствует известному из экологии принципу исключения Гаузе: при наличии только межвидовой конкуренции за общий ресурс для всех видов (в отсутствие внутривидовой конкуренции за отдельный ресурс для каждого вида) выживает только сильнейший вид. Применительно к задаче обучения коллективного классификатора это означает, что в пределе большого количества обучающих при-

167

меров (при постоянных прочих параметрах)¹ в популяции остаётся единственная клеточная линия, имеющая максимальное значение конкурентоспособности λ_i . Это означает, что отклик коллективного классификатора в этом пределе совпадает по форме с откликом единственной клетки, имеющей параметр m_i , соответствующий наибольшему $\lambda_i = \lambda(m_i)$. Такой отклик, соответственно, уже не повторяет форму функций плотности вероятности для классов и не обеспечивает возможности удовлетворительной классификации. Этот вывод подтверждён имитационным моделированием в [136].

Таким образом, для достижения оптимальной точности классификации процедура обучения должна быть остановлена на определённом количестве обучающих примеров. Основная практическая ценность полученных в данном разделе математических моделей (187), (198) состоит именно в возможности вычислительно незатратного (в сравнении с имитационным) моделирования мягкой стратегии обучения для априорного оценивания оптимального количества обучающих примеров.

4.4 Результаты главы 4

Предложен коллективный генный классификатор для задач классификации с разделяемыми классами и стратегия его обучения.

Создан математический аппарат для описания процесса обучения коллективных классификаторов для задач классификации как с разделяемыми, так и с неразделяемыми классами.

¹Заметим, что в разделах 4.3.2, 4.3.3 рассматривался предел большого количества обучающих примеров с одновременным изменением параметра мягкости обучения (192).



Рисунок 40 — Функция вероятности «выживания» клетки $p_+(z)^{1/s}$ для различных значений параметров. Красная, зелёная и голубая сплошные линии: $s = 1, \gamma = 0,01, 0,1$ и 1,0, соответственно. Красные штриховая и штрихпунктирная линии: $\gamma = 0,01, s = 10$ и 100, соответственно.



Рисунок 41 — Левый столбец: распределение параметров клеток после обучения. Правый столбец — функция суммарного отклика коллективного классификатора. Верхний ряд — задача с двумя унимодальными классами. Нижний ряд — задача с бимодальным и унимодальным классами. Синие сплошные кривые — расчет по формулам (188), (195). Красные пунктирные кривые — расчет с помощью отображения (187).



Рисунок 42 — Левый столбец (A,D): численности клеток с различными значениями параметра *m* в обученной популяции (гистограммы имитационное моделирование (выполнено соавторами), штриховые линии — расчёт по модели (187)). Правый столбец (B,E) — отклик обученного классификатора (180) (сплошные линии — имитационное моделирование (выполнено соавторами); чёрные штриховые линии расчёт по модели (187); красные и зелёные штриховые линии функции плотности вероятности в пространстве входов для отрицательного и положительного классов). Верхняя строка (A,B): задача с двумя унимодальными классами; нижняя строка (D,E): задача с унимодальным и бимодальным классами. Рисунок из [136]

Основные результаты

- a) Разработан единый подход к описанию волновых неустойчивостей в решёточных системах в терминах слабонелинейного взаимодействия мод.
- б) Получены условия модуляционной неустойчивости бегущих волн на примере дискретной нелинейной модели Клейна-Гордона в предположении только малой нелинейности и большого времени развития неустойчивости.
- в) Применение данного подхода к стоячим волновых модам (*q*-бризерам) позволило связать их модуляционную неустойчивость с развитием слабого модового хаоса в рамках проблемы переноса энергии между модами решёточных систем.
- г) Подход распространён на системы с диссипацией (автоколебаниями) и пространственным беспорядком.
- д) Предложена математическая модель культуры кардиомиоцитов на основе модели Луо-Руди, воспроизводящая сосуществование возбудимой и автоколебательной динамики, явления синхронизации и картины пространственно-временной динамики.
- e) Исследованы характеристики кластерных режимов в модели культуры кардиомиоцитов (размеры частотных кластеров, количество невозбуждённых элементов) в зависимости от силы взаимодействия в одномерном и двумерном случаях.
- ж) Предложена схема динамической составной генной сети, реализующая конкурентную динамику двух линий клеток.
- з) Получена модель бистабильной среды на основе конкурентной динамики двух линий клеток.
- и) Аналитически получены условия на параметры для поиска в эксперименте бистабильности в среде на основе составной генной сети.

- к) Численно показана однозначность скорости распространения фронта в несимметричной бистабильной среде на основе составной генной сети.
- л) Показана возможность управляемого переключения бистабильной среды на основе составной генной сети.
- м) Предложен коллективный генный классификатор для задач классификации с разделяемыми классами и стратегия его обучения.
- н) Создан математический аппарат для количественного описания процесса обучения коллективных классификаторов для задач классификации как с разделяемыми, так и с неразделяемыми классами.

Список публикаций в рецензируемых журналах

Глава 1

1. M.V. Ivanchenko, O.I. Kanakov, V.D. Shalfeev, S. Flach, Discrete Breathers in Transient Processes and Thermal Equilibrium //Physica D, 2004, vol. 198, pp. 120-135.

2. S. Flach, M.V. Ivanchenko, O.I. Kanakov, q-Breathers and the Fermi-Pasta-Ulam problem //Phys. Rev. Lett., 2005, vol. 95, pp.064102-1 - 064102-4.

3. Flach S., Ivanchenko M.V., Kanakov O.I. q-Breathers in Fermi-Pasta-Ulam chains: Existence, localization, and stability //Phys. Rev. E, 2006, vol. 73, p. 036618-1 - 036618-14.

4. Ivanchenko M.V., Kanakov O.I., Mishagin K.G., and Flach S. q-Breathers in Finite Two- and Three-Dimensional Nonlinear Acoustic Lattices //Phys. Rev. Lett., 2006, vol. 97, p. 025505-1 - 025505-4.

5. Kanakov O.I., Flach S., Ivanchenko M.V., and Mishagin K.G. Scaling properties of q-breathers in nonlinear acoustic lattices //Physics Letters A, Vol. 365, pp.416-420, 2007.

6. Flach S., Kanakov O.I., Mishagin K.G., and Ivanchenko M.V. q-Breathers in FPU-Lattices - Scaling and Properties for Large Systems //International Journal of Modern Physics B, 2007, vol. 21, No.23/24, pp. 3925-3932.

7. S. Flach, M.V. Ivanchenko, O.I. Kanakov, K.G. Mishagin, Periodic orbits, localization in normal mode space and the Fermi-Pasta-Ulam problem //American Journal of Physics, 2008, Vol.76, No.4/5, pp.453-459.

 Канаков О.И., Флах С., Шалфеев В.Д. Введение в теорию дискретных бризеров //Изв. ВУЗов. Прикладная нелинейная динамика, т. 16, №3, 2008, с. 112-128.

9. Mishagin K.G., Flach S., Kanakov O.I., Ivanchenko M.V. q-breathers in discrete nonlinear Schrodinger lattices //New Journal of Physics, 2008, vol. 10, p. 073034 (21 p.).

10. Канаков О.И., Тихомиров А.А. Особенности явления модуляционной неустойчивости в двумерных решеточных системах //Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 5, часть 3. С. 283-291.

11. Tikhomirov A.A., Kanakov O.I., Altshuler B.L., Ivanchenko M.V. Collective oscillations in spatially modulated exciton-polariton condensate arrays //The European Physical Journal B. 2015. Vol. 88, No. 2. P. 37 (8 p.).

12. Laptyeva T.V., Tikhomirov A.A., Kanakov O.I., Ivanchenko M.V. Anderson attractors in active arrays //Scientific reports. 2015. Vol. 5. P. 13263 (8 p.). doi:10.1038/srep13263

13. Тихомиров А.А., Мишагин К.Г., Лаптева Т.В., Канаков О.И. Самолокализация и бризеры в нелинейных колебательных решетках с беспорядком // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2015. Т. 23, №6. С. 16-30.

14. Библиотека подпрограмм ANTICONT [Программа для ЭВМ]. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2015610807, авторы Канаков О.И., Тихомиров А.А.. Дата поступления заявки 25.11.2014, дата государственной регистрации 19.01.2015.

Глава 2

15. Kanakov O.I., Osipov G.V., Chan C.-K., Kurths J. Cluster synchronization and spatio-temporal dynamics in networks of oscillatory and excitable Luo-Rudy cells //CHAOS, 2007, vol. 17(1), p. 015111-1 - 015111-8.

Глава З

16. Иванченко М.В., Канаков О.И., Котельников Р.А., Крылов И.Б. Нелинейная динамика синтетических сетей генной регуляции //Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2013. Т.21, №4. С. 77-92.

17. Иванченко М.В., Канаков О.И., Цимринг Л.Ш. Конкурентная динамика и бистабильность в двухкомпонентной синтетической генной сети // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2014. №4(1). С. 456-463.

18. O. Kanakov, T. Laptyeva, L. Tsimring, M. Ivanchenko Spatiotemporal dynamics of distributed synthetic genetic circuits // Physica D. 2016. Vol. 318-319. P. 116-123. DOI: 10.1016/j.physd.2015.10.016 Глава 4

19. Didovyk A., Kanakov O.I., Ivanchenko M.V., Hasty J., Huerta R., Tsimring L. Distributed classifier based on genetically engineered bacterial cell cultures // ACS Synthetic Biology. 2015. Vol. 4 (1). P. 72-82.

20. O. Kanakov, R. Kotelnikov, A. Alsaedi, L. Tsimring, R. Huerta, A. Zaikin, M. Ivanchenko. Multi-input distributed classifiers for synthetic genetic circuits // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, No. 5. P. e0125144. doi:10.1371/journal.po

21. S. Filicheva, A. Zaikin, O. Kanakov Dynamical decision making in a genetic perceptron // Physica D. 2016. Vol. 318-319. P. 112-115. DOI: 10.1016/j.physd.2015.11.008

22. Nesbeth D.N., Zaikin A., Saka Y., Romano M.C., Giuraniuc C.V., Kanakov O., Laptyeva T. Synthetic biology routes to bio-artificial intelligence //Essays In Biochemistry. - 2016. - Vol. 60. - No. 4. - P. 381-391. DOI: 10.1042/EBC20160014

Благодарности

Автор выражает глубокую признательность профессору Владимиру Дмитриевичу Шалфееву, научному руководителю студенческих работ и кандидатской диссертации автора. Именно по инициативе В.Д. Шалфеева возникло научное сотрудничество автора с С. Флахом, Г.В. Осиповым, Л.Ш. Цимрингом, М.В. Иванченко. Профессору В.Д. Шалфееву принадлежит значительная роль в формировании научных интересов автора и, соответственно, облика данной работы.

Список использованных источников

- Особенности О. И. 1 Канаков, явления модуляционной неустойчивости двумерных решеточных системах В О. И. Канаков, А. А. Тихомиров // Вестник Нижегородского университета им. НИ Лобачевского. — 2011. no. 5-3. – Pp. 283–291.
- 2 Zakharov, V. E. Modulation instability: the beginning / V. E. Zakharov, L. Ostrovsky // Physica D: Nonlinear Phenomena. – 2009. – Vol. 238, no. 5. – Pp. 540–548.
- 3 Lighthill, M. Contributions to the theory of waves in non-linear dispersive systems / M. Lighthill // IMA Journal of Applied Mathematics. 1965. Vol. 1, no. 3. Pp. 269–306.
- 4 Захаров, В. Об устойчивости волн в нелинейных средах с дисперсией / В. Захаров // Журнал экспериментальной и теоретической физики. 1966. Т. 51, № 4. С. 1107.
- 5 Benjamin, T. B. Instability of periodic wavetrains in nonlinear dispersive systems [and discussion] / T. B. Benjamin, K. Hasselmann // Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences / The Royal Society. – Vol. 299. – 1967. – Pp. 59–76.
- *Benjamin, T. B.* The disintegration of wave trains on deep water part
 1. theory / T. B. Benjamin, J. Feir // *Journal of Fluid Mechanics.* –
 1967. Vol. 27, no. 03. Pp. 417–430.
- 7 Загрядская, Л. Наблюдение самовоздействия модулированных волн в нелинейной линии передачи / Л. Загрядская, Л. Островский // Изв. вузов, Радиофизика. — 1968. — Т. 11. — С. 948–950.
- 8 Balandin, A. A. Phonon engineering in hetero-and nanostructures / A. A. Balandin, E. P. Pokatilov, D. Nika // Journal of Nanoelectronics and Optoelectronics. — 2007. — Vol. 2, no. 2. — Pp. 140–170.

- 9 Jessen, P. S. Optical lattices / P. S. Jessen, I. Deutsch // Advances in Atomic, Molecular, and Optical Physics. — 1996. — Vol. 37. — Pp. 95–138.
- 10 Metcalf, H. J. Laser cooling and trapping of neutral atoms / H. J. Metcalf, P. Straten. — Wiley Online Library, 2007.
- 11 Discrete spatial optical solitons in waveguide arrays / H. Eisenberg,
 Y. Silberberg, R. Morandotti et al. // Physical Review Letters. –
 1998. Vol. 81, no. 16. P. 3383.
- 12 Observation of discrete solitons in optically induced real time waveguide arrays / J. W. Fleischer, T. Carmon, M. Segev et al. // Physical review letters. - 2003. - Vol. 90, no. 2. - P. 023902.
- 13 Two-dimensional array of coupled nanomechanical resonators /
 M. K. Zalalutdinov, J. W. Baldwin, M. H. Marcus et al. // Applied Physics Letters. - 2006. - Vol. 88, no. 14. - P. 143504.
- 14 Sato, M. Direct observation of the discrete character of intrinsic localized modes in an antiferromagnet / M. Sato, A. Sievers // Nature. — 2004. — Vol. 432, no. 7016. — Pp. 486–488.
- 15 Kivshar, Y. S. Modulational instabilities in discrete lattices / Y. S. Kivshar, M. Peyrard // Physical Review A. - 1992. - Vol. 46, no. 6. - P. 3198.
- 16 Dynamical superfluid-insulator transition in a chain of weakly coupled Bose-Einstein condensates / A. Smerzi, A. Trombettoni, P. Kevrekidis, A. Bishop // Physical review letters. - 2002. - Vol. 89, no. 17. -P. 170402.
- 17 Cold bosonic atoms in optical lattices / D. Jaksch, C. Bruder,
 J. I. Cirac et al. // *Physical Review Letters*. 1998. Vol. 81, no. 15. P. 3108.
- 18 Superfluid current disruption in a chain of weakly coupled bose–einstein condensates / F. Cataliotti, L. Fallani, F. Ferlaino et al. // New Journal of Physics. - 2003. - Vol. 5, no. 1. - P. 71.

- 19 Experimental observation of discrete modulational instability / J. Meier, G. Stegeman, D. Christodoulides et al. // Physical review letters. - 2004. - Vol. 92, no. 16. - P. 163902.
- 20 Observation of modulational instability in discrete media with self-defocusing nonlinearity / M. Stepic, C. Wirth, C. E. Rüter, D. Kip // *Optics letters.* - 2006. - Vol. 31, no. 2. - Pp. 247-249.
- 21 Pouget, J. Energy self-localization and gap local pulses in a two-dimensional nonlinear lattice / J. Pouget, M. Remoissenet, J. Tamga // Physical Review B. - 1993. - Vol. 47, no. 22. - P. 14866.
- 22 Nonlinear modulation of multidimensional lattice waves / G. Huang,
 V. V. Konotop, H.-W. Tam, B. Hu // *Physical Review E.* 2001. –
 Vol. 64, no. 5. P. 056619.
- 23 Hadžievski, L. Modulation instability in two-dimensional nonlinear schrödinger lattice models with dispersion and long-range interactions /
 L. Hadžievski, M. Stepić, M. M. Škorić // Physical Review B. 2003. Vol. 68, no. 1. P. 014305.
- 24 Dauxois, T. Modulational instability in isolated and driven fermi-pasta-ulam lattices / T. Dauxois, R. Khomeriki, S. Ruffo // The European Physical Journal Special Topics. - 2007. - Vol. 147, no. 1. - Pp. 3-23.
- 25 Захаров, В. Е. Гамильтоновский формализм для нелинейных волн / В. Е. Захаров, Е. А. Кузнецов // Успехи физических наук. — 1997. — Т. 167, № 11. — С. 1137–1167.
- 26 Литвак, А. Применение параболического уравнения к расчету полей в диспергирующих нелинейных средах / А. Литвак, В. Таланов // Изв. вузов, Радиофизика. — 1967. — Т. 10. — С. 539.
- 27 Discrete breathers in transient processes and thermal equilibrium / M. Ivanchenko, O. Kanakov, V. Shalfeev, S. Flach // Physica D: Non-linear Phenomena. 2004. Vol. 198, no. 1. Pp. 120-135.
- 28 Flach, S. q-breathers and the fermi-pasta-ulam problem / S. Flach,
 M. Ivanchenko, O. Kanakov // Physical Review Letters. 2005. —
 Vol. 95, no. 6. P. 064102.

- 29 Flach, S. q-breathers in fermi-pasta-ulam chains: existence, localization, and stability / S. Flach, M. Ivanchenko, O. Kanakov // Physical Review E. - 2006. - Vol. 73, no. 3. - P. 036618.
- 30 q-breathers in finite two-and three-dimensional nonlinear acoustic lattices / M. Ivanchenko, O. Kanakov, K. Mishagin, S. Flach // Physical review letters. - 2006. - Vol. 97, no. 2. - P. 025505.
- 31 Scaling properties of q-breathers in nonlinear acoustic lattices / O. Kanakov, S. Flach, M. Ivanchenko, K. Mishagin // Physics Letters A. - 2007. - Vol. 365, no. 5. - Pp. 416–420.
- q-Breathers in FPU-lattices scaling and properties for large systems /
 S. Flach, O. I. Kanakov, K. G. Mishagin, M. V. Ivanchenko // International Journal of Modern Physics B. 2007. Vol. 21, no. 23n24. –
 Pp. 3925–3932.
- 33 Periodic orbits, localization in normal mode space, and the fermi-pasta-ulam problem / S. Flach, M. Ivanchenko, O. Kanakov, K. Mishagin // American Journal of Physics. - 2008. - Vol. 76, no. 4. -Pp. 453-459.
- q-breathers in discrete nonlinear schrödinger lattices / K. Mishagin,
 S. Flach, O. Kanakov, M. Ivanchenko // New Journal of Physics. –
 2008. Vol. 10, no. 7. P. 073034.
- 35 Библиотека подпрограмм ANTICONT [Программа для ЭВМ]. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2015610807, авторы Канаков О.И., Тихомиров А.А. дата поступления заявки 25.11.2014, дата государственной регистрации 19.01.2015.
- 36 Mattis, D. C. The Many-Body Problem: An Encyclopedia of Exactly Solved Models in One Dimension (3rd Printing with Revisions and Corrections) / D. C. Mattis. — World Scientific, 1993.
- 37 Hemmer, P. C. Recurrence time of a dynamical system / P. C. Hemmer, L. Maximon, H. Wergeland // Physical Review. 1958. Vol. 111, no. 3. P. 689.
- 38 Zabusky, N. J. Interaction of "solitons" in a collisionless plasma and the recurrence of initial states / N. J. Zabusky, M. D. Kruskal // Physical review letters. - 1965. - Vol. 15, no. 6. - P. 240.
- 39 *Чириков, Б.* Резонансные процессы в магнитных ловушках / Б. Чириков // *Атомная энергия.* — 1959. — Т. 6, № 6. — С. 630–638.
- 40 Shepelyansky, D. Low-energy chaos in the fermi-pasta-ulam problem /
 D. Shepelyansky // Nonlinearity. 1997. Vol. 10, no. 5. P. 1331.
- 41 Kantz, H. Vanishing stability thresholds in the thermodynamic limit of nonintegrable conservative systems / H. Kantz // Physica D: Nonlinear Phenomena. - 1989. - Vol. 39, no. 2-3. - Pp. 322-335.
- 42 The Fermi-Pasta-Ulam problem revisited: stochasticity thresholds in nonlinear hamiltonian systems / L. Casetti, M. Cerruti-Sola, M. Pettini, E. Cohen // *Physical Review E.* 1997. Vol. 55, no. 6. P. 6566.
- 43 De Luca, J. Time scale to ergodicity in the fermi-pasta-ulam system /
 J. De Luca, A. J. Lichtenberg, M. A. Lieberman // Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. — 1995. — Vol. 5, no. 1. —
 Pp. 283–297.
- 44 MacKay, R. Proof of existence of breathers for time-reversible or hamiltonian networks of weakly coupled oscillators / R. MacKay, S. Aubry // Nonlinearity. - 1994. - Vol. 7, no. 6. - P. 1623.
- 45 Marin, J. Breathers in nonlinear lattices: numerical calculation from the anticontinuous limit / J. Marin, S. Aubry // Nonlinearity. — 1996. — Vol. 9, no. 6. — P. 1501.
- 46 Lyapunov, A. M. The general problem of the stability of motion / A. M. Lyapunov // International Journal of Control. - 1992. - Vol. 55, no. 3. - Pp. 531-534.
- 47 Conway, J. Trigonometric diophantine equations (on vanishing sums of roots of unity) / J. Conway, A. Jones // Acta Arithmetica. 1976. Vol. 30, no. 3. Pp. 229–240.

- 48 Chechin, G. Bushes of vibrational modes for fermi-pasta-ulam chains /
 G. Chechin, N. Novikova, A. Abramenko // Physica D: Nonlinear Phenomena. 2002. Vol. 166, no. 3. Pp. 208-238.
- 49 Канаков, О. И. Введение в теорию дискретных бризеров / О. И. Канаков, С. Флах, В. Д. Шалфеев // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2008. Т. 16, № 3. С. 112—128.
- 50 Takeno, S. Nonlinear modes in coupled rotator models / S. Takeno,
 M. Peyrard // Physica D: Nonlinear Phenomena. 1996. Vol. 92,
 no. 3. Pp. 140–163.
- 51 Anderson attractors in active arrays / T. V. Laptyeva, A. A. Tikhomirov, O. I. Kanakov, M. V. Ivanchenko // Scientific reports. - 2015. - Vol. 5. - P. 13263.
- 52 Evers, F. Anderson transitions / F. Evers, A. Mirlin // Rev. Mod. Phys. - 2008. - Vol. 80. - P. 1355.
- 53 Anderson, P. W. Absence of diffusion in certain random lattices / P. W. Anderson // Physical Review. — 1958. — Vol. 109. — Pp. 1492–1505.
- 54 Transport and Anderson localization in disordered two-dimensional photonic lattices / T. Schwartz, G. Bartal, S. Fishman, M. Segev // *Nature.* – 2007. – Vol. 446. – Pp. 52–55.
- 55 Anderson localization and nonlinearity in one-dimensional disordered photonic lattices / Y. Lahini, A. Avidan, F. Pozzi et al. // Phys. Rev. Lett. - 2008. - Vol. 100. - P. 013906.
- 56 Segev, M. Anderson localization of light / M. Segev, Y. Silberberg,
 D. N. Christodoulides // Nature Photonics. 2013. Vol. 7. —
 Pp. 197–204.
- 57 Direct observation of Anderson localization of matter waves in a controlled disorder / J. Billy, V. Josse, Z. Zuo et al. // Nature. - 2008. --Vol. 453. - Pp. 891-894.

- Anderson localization of a non-interacting Bose–Einstein condensate /
 G. Roati, C. D'Errico, L. Fallani et al. // Nature. 2008. Vol. 453. Pp. 895–898.
- 59 Three-dimensional Anderson localization of ultracold matter / S. S. Kondov, W. R. McGehee, J. J. Zirbel, B. DeMarco // Science. – 2011. – Vol. 334. – Pp. 66–68.
- 60 Three-dimensional localization of ultracold atoms in an optical disordered potential / F. Jendrzejewski, A. Bernard, K. Muller et al. // *Nature Physics.* - 2012. - Vol. 8. - Pp. 398-403.
- 61 Pikovsky, A. S. Destruction of Anderson localization by a weak nonlinearity / A. S. Pikovsky, D. L. Shepelyansky // Phys. Rev. Lett. – 2008. – Vol. 100. – P. 094101.
- 62 Veksler, H. Spreading for the generalized nonlinear Schrödinger equation with disorder / H. Veksler, Y. Krivolapov, S. Fishman // Phys. Rev. E. - 2009. - Vol. 80. - P. 037201.
- 63 Flach, S. Universal spreading of wave packets in disordered nonlinear systems / S. Flach, D. O. Krimer, C. Skokos // Phys. Rev. Lett. – 2009. – Vol. 102. – P. 024101.
- 64 Delocalization of wave packets in disordered nonlinear chains /
 C. Skokos, D. O. Krimer, S. Komineas, S. Flach // Phys. Rev. E. –
 2009. Vol. 79. P. 056211.
- 65 The crossover from strong to weak chaos for nonlinear waves in disordered systems / T. V. Laptyeva, J. D. Bodyfelt, D. O. Krimer et al. // *Europhys. Lett.* – 2010. – Vol. 91. – P. 30001.
- 66 Flach, S. Spreading of waves in nonlinear disordered media /
 S. Flach // Chemical Physics. 2010. Vol. 375. P. 548-556.
- 67 Wave interactions in localizing media a coin with many faces /
 J. D. Bodyfelt, T. V. Laptyeva, G. Gligoric et al. // International Journal of Bifurcation and Chaos. 2011. Vol. 21. P. 2107.

- 68 Ivanchenko, M. V. Anderson localization or nonlinear waves: A matter of probability / M. V. Ivanchenko, T. V. Laptyeva, S. Flach // Phys. Rev. Lett. - 2011. - Vol. 107. - P. 240602.
- 69 Vicencio, R. A. Control of wave packet spreading in nonlinear finite disordered lattices / R. A. Vicencio, S. Flach // Phys. Rev. E. - 2009. – Vol. 79. – P. 016217.
- 70 Self-trapping transition in nonlinear cubic lattices / U. Naether,
 A. J. Martínez, D. Guzmán-Silva et al. // Phys. Rev. E. 2013. Vol. 87. P. 062914.
- Nonlinearity and disorder in fiber arrays / T. Pertsch, U. Peschel,
 J. Kobelke et al. // Phys. Rev. Lett. 2004. Vol. 93. P. 053901.
- 72 Self-trapping threshold in disordered nonlinear photonic lattices /
 U. Naether, M. Heinrich, Y. Lahini et al. // Optics Letters. 2013. Vol. 38. Pp. 1518-1520.
- 73 Fröhlich, J. Localization in disordered, nonlinear dynamical systems /
 J. Fröhlich, T. Spencer, C. E. Wayne // J. Stat. Phys. 1986. –
 Vol. 42. P. 247.
- Самолокализация и бризеры в нелинейных колебательных решетках с беспорядком / А. А. Тихомиров, К. Г. Мишагин, Т. В. Лаптева,
 О. И. Канаков // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. — 2015. — Т. 23, № 6. — С. 16–30.
- 75 Collective oscillations in spatially modulated exciton-polariton condensate arrays / A. A. Tikhomirov, O. I. Kanakov, B. L. Altshuler, M. V. Ivanchenko // The European Physical Journal B. 2015. Vol. 88, no. 2. Pp. 1–8.
- 76 Cluster synchronization and spatio-temporal dynamics in networks of oscillatory and excitable luo-rudy cells / O. Kanakov, G. Osipov, C.-K. Chan, J. Kurths // Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. - 2007. - Vol. 17, no. 1. - P. 015111.
- 77 *Кринский, В.* Распространение возбуждения в неоднородной среде (режимы, аналогичные фибрилляции сердца) / В. Кринский //

Биофизика. — 1966. — Т. 11, № 4.

- 78 Stamp, A. Suppressing arrhythmias in cardiac models using overdrive pacing and calcium channel blockers / A. Stamp, G. Osipov, J. Collins // Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. - 2002. - Vol. 12, no. 3. - Pp. 931-940.
- 79 The dynamics of cardiac fibrillation / J. N. Weiss, Z. Qu, P.-S. Chen et al. // *Circulation*. - 2005. - Vol. 112, no. 8. - Pp. 1232-1240.
- 80 Suppress winfree turbulence by local forcing excitable systems /
 H. Zhang, Z. Cao, N.-J. Wu et al. // *Physical review letters*. 2005. Vol. 94, no. 18. P. 188301.
- 81 Winfree, A. Focus issue: Fibrillation in normal ventricular myocardium / A. Winfree // Chaos. — 1998. — Vol. 8, no. 1. — Pp. 1–241.
- 82 Christini, D. J. Introduction: Mapping and control of complex cardiac arrhythmias / D. J. Christini, L. Glass // Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. - 2002. - Vol. 12, no. 3. - Pp. 732-739.
- 83 Luo, C.-h. A model of the ventricular cardiac action potential. depolarization, repolarization, and their interaction. / C.-h. Luo, Y. Rudy // *Circulation research.* — 1991. — Vol. 68, no. 6. — Pp. 1501–1526.
- 84 Hwang, S.-m. Regular and alternant spiral waves of contractile motion on rat ventricle cell cultures / S.-m. Hwang, K.-h. Yea, K. J. Lee // Physical review letters. - 2004. - Vol. 92, no. 19. - P. 198103.
- 85 Luo, C.-h. A dynamic model of the cardiac ventricular action potential. i. simulations of ionic currents and concentration changes. / C.-h. Luo, Y. Rudy // Circulation research. — 1994. — Vol. 74, no. 6. — Pp. 1071–1096.
- 86 Courtemanche, M. Ionic mechanisms underlying human atrial action potential properties: insights from a mathematical model / M. Courtemanche, R. J. Ramirez, S. Nattel // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 1998. – Vol. 275, no. 1. – Pp. H301–H321.

- 87 A model for human ventricular tissue / K. Ten Tusscher, D. Noble,
 P. Noble, A. Panfilov // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. - 2004. - Vol. 286, no. 4. - Pp. H1573-H1589.
- 88 ten Tusscher, K. H. Alternans and spiral breakup in a human ventricular tissue model / K. H. ten Tusscher, A. V. Panfilov // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. - 2006. - Vol. 291, no. 3. - Pp. H1088-H1100.
- 89 Lilly, L. S. Pathophysiology of heart disease: a collaborative project of medical students and faculty / L. S. Lilly. — Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- 90 Fozzard, H. Strength—duration curves in cardiac purkinje fibres: effects of liminal length and charge distribution / H. Fozzard, M. Schoenberg // The Journal of Physiology. — 1972. — Vol. 226, no. 3. — P. 593.
- 91 Generation and propagation of ectopic beats induced by spatially localized Na–K pump inhibition in atrial network models / R. L. Winslow, A. Varghese, D. Noble et al. // Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences. — 1993. — Vol. 254, no. 1339. — Pp. 55–61.
- 92 A spontaneously active focus drives a model atrial sheet more easily than a model ventricular sheet / R. W. Joyner, Y.-G. Wang, R. Wilders et al. // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. - 2000. - Vol. 279, no. 2. - Pp. H752-H763.
- 93 Effects of anisotropy on the development of cardiac arrhythmias associated with focal activity / R. Wilders, M. B. Wagner, D. A. Golod et al. // *Pflügers Archiv.* – 2000. – Vol. 441, no. 2-3. – Pp. 301–312.
- 94 Bub, G. Global organization of dynamics in oscillatory heterogeneous excitable media / G. Bub, A. Shrier, L. Glass // Physical review letters. - 2005. - Vol. 94, no. 2. - P. 028105.
- 95 Нелинейная динамика синтетических сетей генной регуляции / М. Иванченко, О. Канаков, Р. Котельников, И. Крылов // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. — 2013. — Т. 21, № 4. — С. 77–92.

- 96 Иванченко, М. Конкурентная динамика и бистабильность в двухкомпонентнойсинтетической генной сети / М. Иванченко, О. Канаков, Л. Цимринг // Вестник Нижегородского университета им. НИ Лобачевского. — 2014. — Т. 4, № 1. — С. 456—-463.
- 97 Spatiotemporal dynamics of distributed synthetic genetic circuits /
 O. Kanakov, T. Laptyeva, L. Tsimring, M. Ivanchenko // Physica D: Nonlinear Phenomena. - 2016. - Vol. 318. - Pp. 116-123.
- 98 Gardner, T. S. Construction of a genetic toggle switch in escherichia coli / T. S. Gardner, C. R. Cantor, J. J. Collins // Nature. - 2000. --Vol. 403, no. 6767. -- Pp. 339-42.
- 99 Elowitz, M. B. A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators / M. B. Elowitz, S. Leibler // Nature. - 2000. - Vol. 403, no. 6767. - Pp. 335-8.
- 100 A fast, robust and tunable synthetic gene oscillator / J. Stricker,
 S. Cookson, M. R. Bennett et al. // Nature. 2008. Vol. 456, no.
 7221. Pp. 516-9.
- 101 A tunable synthetic mammalian oscillator / M. Tigges, T. T. Marquez-Lago, J. Stelling, M. Fussenegger // Nature. – 2009. – Vol. 457, no. 7227. – Pp. 309–12.
- 102 A synthetic gene-metabolic oscillator / E. Fung, W. W. Wong, J. K. Suen et al. // Nature. - 2005. - Vol. 435, no. 7038. - Pp. 118-22.
- 103 A synchronized quorum of genetic clocks / T. Danino, O. Mondragon-Palomino, L. Tsimring, J. Hasty // Nature. - 2010. - Vol. 463, no. 7279. - Pp. 326-30.
- 104 Kim, J. Synthetic in vitro transcriptional oscillators / J. Kim, E. Winfree // Mol Syst Biol. - 2011. - Vol. 7. - P. 465.
- 105 Synthetic gene networks that count / A. E. Friedland, T. K. Lu, X. Wang et al. // Science. - 2009. - Vol. 324, no. 5931. - Pp. 1199-202.
- 106 A synthetic multicellular system for programmed pattern formation /
 S. Basu, Y. Gerchman, C. H. Collins et al. // Nature. 2005. Vol.

434, no. 7037. – Pp. 1130–4.

- Molecular circuits for associative learning in single-celled organisms /
 C. T. Fernando, A. M. Liekens, L. E. Bingle et al. // J R Soc Interface. - 2009. - Vol. 6, no. 34. - Pp. 463-9.
- 108 Synthetic biology: engineering escherichia coli to see light / A. Levskaya, A. A. Chevalier, J. J. Tabor et al. // Nature. - 2005. - Vol. 438, no. 7067. - Pp. 441-2.
- Bonnet, J. Rewritable digital data storage in live cells via engineered control of recombination directionality / J. Bonnet, P. Subsoontorn, D. Endy // Proc Natl Acad Sci U S A. 2012. Vol. 109, no. 23. Pp. 8884-9.
- 110 Tamsir, A. Robust multicellular computing using genetically encoded nor gates and chemical 'wires' / A. Tamsir, J. J. Tabor, C. A. Voigt // Nature. - 2011. - Vol. 469, no. 7329. - Pp. 212-5.
- 111 Distributed biological computation with multicellular engineered networks / S. Regot, J. Macia, N. Conde et al. // Nature. 2011. Vol. 469, no. 7329. Pp. 207-211.
- 112 Amplifying genetic logic gates / J. Bonnet, P. Yin, M. E. Ortiz et al. // Science. - 2013. - Vol. 340, no. 6132. - Pp. 599-603.
- 113 Siuti, P. Synthetic circuits integrating logic and memory in living cells / P. Siuti, J. Yazbek, T. K. Lu // Nat Biotechnol. 2013. Vol. 31, no. 5. Pp. 448–52.
- 114 Khalil, A. S. Synthetic biology: applications come of age / A. S. Khalil,
 J. J. Collins // Nat Rev Genet. 2010. Vol. 11, no. 5. Pp. 367-79.
- 115 Ruder, W. C. Synthetic biology moving into the clinic / W. C. Ruder, T. Lu, J. J. Collins // Science. 2011. Vol. 333, no. 6047. Pp. 1248-52.
- 116 Bacchus, W. Biomedically relevant circuit-design strategies in mammalian synthetic biology / W. Bacchus, D. Aubel, M. Fussenegger // Mol. Syst. Biol. - 2013. - Vol. 9, no. 1. - P. 691.

- 117 Dickschat, J. Quorum sensing and bacterial biofilms / J. Dickschat // Nat. Prod. Rep. - 2010. - Vol. 27. - Pp. 343-369.
- 118 An environment-sensitive synthetic microbial ecosystem / B. Hu, J. Du, R.-Y. Zou, Y.-J. Yuan // PLoS ONE. – 2010. – Vol. 5, no. 5. – P. e10619.
- 119 Engineered bidirectional communication mediates a consensus in a microbial biofilm consortium / K. Brenner, D. Karig, R. Weiss, F. Arnold // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007. Vol. 104, no. 44. Pp. 17300-17304.
- 120 Shou, W. Synthetic cooperation in engineered yeast populations / W. Shou, S. Ram, J. Vilar // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2007. -Vol. 104, no. 6. - Pp. 1877-1882.
- 121 A synthetic escherichia coli predator-prey ecosystem / F. Balagaddé,
 H. Song, J. Ozaki et al. // Mol. Syst. Biol. 2008. Vol. 4, no. 1. P. 187.
- 122 O'Brien, E. Modeling synthetic gene oscillators / E. O'Brien,
 E. Van Itallie, M. Bennett // Math. Biosci. 2012. Vol. 236, no. 1. Pp. 1 15.
- 123 Volpert, A. I. Traveling wave solutions of parabolic systems /
 A. I. Volpert, V. A. Volpert, V. A. Volpert. American Mathematical Soc., 1994. Vol. 140.
- 124 Chen, X. Generation and propagation of interfaces for reaction-diffusion equations / X. Chen // J. Differ. Equ. 1992. Vol. 96, no. 1. Pp. 116-141.
- 125 Rinzel, J. Propagation phenomena in a bistable reaction-diffusion system / J. Rinzel, D. Terman // SIAM J. Appl. Math. - 1982. - Vol. 42, no. 5. - Pp. 1111-1137.
- Measurement of the transition from uni- to bi-directional front propagation in a reaction-diffusion system / M. Bode, A. Reuter, R. Schmeling, H.-G. Purwins // Phys. Lett. A. - 1994. - Vol. 185, no. 1. - Pp. 70-76.

- 127 Sepulchre, J.-A. Bistable reaction-diffusion systems can have robust zero-velocity fronts / J.-A. Sepulchre, V. I. Krinsky // Chaos. 2000. Vol. 10, no. 4. Pp. 826-833.
- 128 Re-engineering adenovirus regulatory pathways to enhance oncolytic specificity and efficacy / M. Ramachandra, A. Rahman, A. Zou et al. // Nat. Biotechnol. - 2001. - Vol. 19, no. 11. - Pp. 1035-1041.
- 130 Environmentally controlled invasion of cancer cells by engineered bacteria / C. Anderson, E. Clarke, A. Arkin, C. Voigt // J. Mol. Biol. – 2006. – Vol. 355, no. 4. – Pp. 619 – 627.
- 131 Nissim, L. A tunable dual-promoter integrator for targeting of cancer cells / L. Nissim, R. Bar-Ziv // Mol. Syst. Biol. 2010. Vol. 6, no. 1. P. 444.
- 132 Multi-input RNAi-based logic circuit for identification of specific cancer cells / Z. Xie, L. Wroblewska, L. Prochazka et al. // Science. 2011. Vol. 333, no. 6047. Pp. 1307–1311.
- 133 Phototoxic effects of fluorescent protein KillerRed on tumor cells in mice / M. Shirmanova, E. Serebrovskaya, K. Lukyanov et al. // J. Biophotonics. - 2013. - Vol. 6, no. 3. - Pp. 283-290.
- 134 Flavoprotein miniSOG as a genetically encoded photosensitizer for cancer cells / A. Ryumina, E. Serebrovskaya, M. Shirmanova et al. // Biochimica et Biophysica Acta. - 2013. - Vol. 1830, no. 11. - Pp. 5059 - 5067.
- 135 Programmable probiotics for detection of cancer in urine / T. Danino,
 A. Prindle, G. A. Kwong et al. // Science translational medicine. –
 2015. Vol. 7, no. 289. Pp. 289ra84–289ra84.
- 136 Distributed classifier based on genetically engineered bacterial cell cultures / A. Didovyk, O. I. Kanakov, M. V. Ivanchenko et al. // ACS Synth. Biol. 2015. Vol. 4, no. 1. Pp. 72-82. PMID: 25349924.

http://dx.doi.org/10.1021/sb500235p.

- 137 Multi-input distributed classifiers for synthetic genetic circuits. /
 O. Kanakov, R. Kotelnikov, A. Alsaedi et al. // *PloS one.* 2015. Vol. 10, no. 5. P. e0125144.
- 138 Filicheva, S. Dynamical decision making in a genetic perceptron / S. Filicheva, A. Zaikin, O. Kanakov // Physica D: Nonlinear Phenomena. - 2016. - Vol. 318. - Pp. 112-115.
- 139 Synthetic biology routes to bio-artificial intelligence / D. N. Nesbeth,
 A. Zaikin, Y. Saka et al. // Essays In Biochemistry. 2016. Vol. 60,
 no. 4. Pp. 381-391.
- 140 Salis, H. M. Automated design of synthetic ribosome binding sites to control protein expression / H. M. Salis, E. A. Mirsky, C. A. Voigt // Nature biotechnology. - 2009. - Vol. 27, no. 10. - Pp. 946-950.
- 141 Coding-sequence determinants of gene expression in escherichia coli /
 G. Kudla, A. W. Murray, D. Tollervey, J. B. Plotkin // science. –
 2009. Vol. 324, no. 5924. Pp. 255–258.
- 142 Combinatorial engineering of intergenic regions in operons tunes expression of multiple genes / B. F. Pfleger, D. J. Pitera, C. D. Smolke, J. D. Keasling // Nature biotechnology. 2006. Vol. 24, no. 8. Pp. 1027–1032.
- 143 Programming cells by multiplex genome engineering and accelerated evolution / H. H. Wang, F. J. Isaacs, P. A. Carr et al. // Nature. – 2009. – Vol. 460, no. 7257. – Pp. 894–898.
- 144 Spanning high-dimensional expression space using ribosome-binding site combinatorics / L. Zelcbuch, N. Antonovsky, A. Bar-Even et al. // Nucleic acids research. - 2013. - Vol. 41, no. 9. - Pp. e98-e98.
- 145 Buchler, N. E. Protein sequestration generates a flexible ultrasensitive response in a genetic network / N. E. Buchler, F. R. Cross // Molecular systems biology. - 2009. - Vol. 5, no. 1.

- *Вапник, В.* Теория распознавания образов. Статистические проблемы обучения / В. Вапник, А. Червоненкис. М.:Наука, 1974.
- *Рабинович, М. И.* Введение в теорию колебаний и волн / М. И. Рабинович, Д. И. Трубецков. — Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1992.