

微生物培养与数学模型专栏

由微分方程所描述的微生物连续培养动力系统(II) *

付桂芳^{1,2* *} 马万彪¹

(北京科技大学应用科学学院数力系 北京 100083)¹

(内蒙古科技大学理学院数学系 包头 014010)²

摘要: 该文为论文 [1] 的继续, 主要介绍具有时间滞后的微生物连续培养模型。

关键词: 恒化器 (Chemostat), 微分方程, 时滞, 稳定性, 持久性, Hopf 分支, 周期解

中图分类号: O129, Q93 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2654 (2004) 06-0128-04

Chemostat Dynamics Models Described By differential Equations (II) *

FU Gui-Fang^{1,2* *} MA Wan-Biao¹

(Department of Mathematics and Mechanics, Applied Science College,
University of Science and Technology Beijing, Beijing 100083)¹

(Department of Mathematics, University of Science
and Technology Inner Mongolia, Baotou 014010)²

Abstract: This paper is the continuation of I and shall give a detailed survey on stability, persistence and Hopf bifurcation of the chemostat dynamics models described by delayed differential equations.

Key words: Chemostat, Differential equation, Time delay, Stability, Persistence, Hopf bifurcation, Periodic solutions

严格地讲, 在微生物的连续培养过程中, 微生物的增值与所消耗掉的营养液并不是在瞬时完成的, 也就是说, 微生物的增值在时间上往往滞后于消耗营养液。因此, 用具有时间滞后的微分方程来描述微生物的连续培养过程已成为一个新的研究课题。最先将时间滞后引入 Chemostat 的是 Caperon (1969), 后相继有 Thingstad and Langeland (1974), Bush and Crook (1975), Elleermeyer (1994), Wolkowicz and Xia (1997) 等研究了具有常数时滞 $\tau > 0$ 的微生物连续培养模型。在这些模型中微生物在 t 时刻的增长率是由 $t - \tau$ 时刻的营养浓度决定的。另有 MacDonald (1982), Wolkowicz *et al* (1999) 等考虑了在过去一段时间上的分布时滞情形。继论文 I^[1], 本文主要介绍具有时间滞后的微生物连续培养模型。

3 由时滞微分方程所描述的微生物连续培养模型

依据引入时滞的不同角度以及文献 [2], 分以下几种情形讨论。

3.1 DGR 模型 当恒化器中营养的供应限定数量时, 微生物的增长率既受饲养皿中营

* 国家教育部留学回国基金与国家自然科学基金资助课题 (No.10371123)

** 联系人 010-62349264 E-mail: hannahfu@163.com

收稿日期: 2004-03-22, 修回日期: 2004-07-20

养浓度, 又受微生物用以生产新生物量的生理化学过程所需时间的双重影响。这样, 尽管细胞吸收营养是一个瞬间的过程, 新生物量的新陈代谢也是要有时间滞后的 (时滞只出现在反应细胞增长的方程中)。因此, 营养浓度的改变并不是立刻反应增长率的变化, 考虑这种滞后增长反应现象的 Delay Growth Response 称为 DGR 模型^[3-5]。然而其中的参数很难用实验来直接测量, 文献 [6] 引入了以下具有一些可测量参数的 DGR 模型 (3.1):

$$\begin{aligned} X'(t) &= \exp(-D\tau) \delta v_m S(t-\tau) / (C_h + S(t-\tau)) X(t-\tau) - DX(t), \\ S'(t) &= D(S^0 - S(t)) - v_m S(t) / (C_h + S(t)) X(t), \end{aligned} \quad (3.1)$$

其中 $C_h = (2\exp(\mu_h \tau) - 1) K_m$, $\mu_h = \mu_m / 2$ 其余参数的意义同 (1.1), 且为了满足参数的可观测性, (3.1) 中加了以下条件 $\mu_m = \delta v_m \exp(-\mu_m \tau)$, $\mu_h = \delta v_m K_m \exp(-\tau \mu_h) / (C_h + K_m)$, 文中给出了连续培养的微生物可以持续生存的一系列准则, 并特别证明了只有在特定范围的参数作用下, DGR 在决定持续生存而不是灭亡的过程中才会起作用。尽管在所有的有关持久性的模型中, DGR 会在决定营养的稳定状态、微生物的浓度中起作用, 文献 [6] 得出的不同结论是: 在特定条件下, 增长反应中一个很大的时滞或许会对微生物的持续生存有正面影响。

目前, 许多现有的理论工作均建立在 Monod 动力学或简单的修正方程基础上。其实 $\mu(S) = \mu_m S / (K_m + S)$ 形式的增长函数并非普遍成立, 有时非常高的浓度反而抑制微生物的增长。因此, 存在一个 S^* 使得 μ 在 $[0, S^*)$ 上单增, 且对于所有小于但充分靠近 S^* 的 S , $\mu(S) \approx \mu_m$, 在 $[S^*, \infty)$ 上可能下降。文献 [7] 研究了增长函数为 Monod-Haldane 函数的简化形式 $\mu(S) = mS / (\alpha + S^2)$ 时的时滞动力系统模型:

$$\begin{aligned} S'(t) &= (\mu_m S(t-\tau) / (\alpha + S^2(t-\tau)) - D) X(t), \\ S'(t) &= rS(t)(1 - S(t)/K) - S(t)X(t) / (K_m + S^2(t)). \end{aligned} \quad (3.2)$$

通过对该模型进行分支理论分析得出: 对于任何时滞, (3.2) 存在 Bogdanov-Takens 奇异点, 且对于某些参数, 小的时滞会改变平衡点的稳定性, 当时滞穿过一些临界值时, 系统呈现 Hopf 分支。

文献 [8] 考虑了两种营养, 且微生物之间存在捕食与被捕食关系的增长反应时滞模型, 用 Liapunov 泛函法和 Razumikhin 技巧, 获得了被捕食者持久生存, 捕食者灭绝的充分条件。文献 [9] 研究双营养供应且营养输入浓度为时间的函数的情形, 并从微生物对营养的消化代谢角度引入时滞, 利用 Poincare 映像将系统离散化, 应用无穷维离散半动力系统的一致持续生存, 给出了该系统一致持续生存的充分条件, 进一步得到周期解的存在性, 推广并简化了文献 [10] 的证明。文献 [11] 在文献 [9] 的基础上研究了周期解的全局吸引性, 首先利用强正、凹算子理论给出了系统存在唯一正周期解的充分条件, 然后利用泛函微分方程的单调理论得到了正周期解的全局吸引性。

3.2 从微生物具有成熟期角度引入时滞 上述除了消化时滞外, 微生物浓度没有涉及时滞。其实, 完全忽略微生物浓度时滞并不恰当, 每种微生物都有成熟期, 并且成熟的微生物才能产生新的生物群, 故得到如下的时滞微分方程模型^[3]:

$$\begin{aligned} S'(t) &= D(S^0 - S(t)) - \mu(S(t))X(t-\tau)/\delta, \\ X'(t) &= X(t-\tau)(\mu(S(t-\tau)) - D), \end{aligned} \quad (3.3)$$

其中 $-\mu(S(t))X(t-\tau)/\delta$ 表示只有成熟的生物才消耗培养基, $-DX(t-\tau)$ 表示

只有成熟的微生物才离开培养皿。 $X(t-\tau)\mu(S(t-\tau))$ 表示只有成熟的微生物才能产生新的生物。 τ 表示成熟期,且与消化期相同,同样这一假设也可进一步改进。

将(3.3)无量纲化,解其特征方程得

$$\gamma_0 = 1/2(2\omega_0) \cdot \arcsin\left(\frac{1+\beta}{\beta}\omega_0\right), \omega_0 = [(\sqrt{(1+\beta)^4 + 4\beta^2} - (1+\beta)^2)/2]^{1/2}$$

其中,得到结论:当 $\gamma \in [0, \gamma_0]$ 时,(3.3)的零解渐近稳定;当 $\gamma > \gamma_0$ 时,(3.3)的零解不稳定; $\gamma = \gamma_k (k=0,1,2,\dots)$ 是(3.3)的Hopf分支,即有小振幅周期解发生,此处 $\gamma_k = \gamma_0 + k\pi/\omega_0$ 。

3.3 从微生物对营养的存贮角度引入时滞 从分子角度,营养被微生物摄取后有个消化吸收过程;即营养将会在生物体内存储一段时间,它或许会随着所在的细胞流出^[12-14]。用指数函数 $\exp\{-\tau\}$ 代表微生物所存储的营养。

Bush 和 Cook^[15]研究了单种微生物,且时滞只出现在微生物的内禀增长率中,营养方程中却没有时滞的模型:

$$\begin{aligned} X'(t) &= (\mu(S-\tau) - D)X(t), \\ S'(t) &= (S^0 - S(t))D - \mu(S)X(t), \end{aligned} \quad (3.4)$$

其中 $\mu(S)$ 满足条件: $\mu(0)=0, \mu'(S)>0, \mu''(S)\leq 0, \forall S\geq 0$ 。文中讨论了平衡点的局部稳定性,观察到解的振荡,并证明存在 $\tau_1^0>0$ 使得当 τ_1 接近 τ_1^0 时,系统(3.4)有一族周期解从正平衡点分支出来。文献[13]证明了这族分支周期解全局存在。文献[16]中, Freedman et al. 将其扩展到竞争的情况,提出并研究了单种微生物的情况,定义时滞代表细胞吸收营养到把营养消化转化为生物量的时间。Ellermeyer^[17]把文献[16]的结果扩展到两个微生物的竞争情形,并假设增长函数单调增加,得到了至少一个种群能持续生存的条件。文献[18]又扩展了文献[16]的结果,引入了两个辅助函数和一个扰动项,表明通过竞争至多只有一个种群能存活,营养和剩余的微生物(如果存在)趋于一个极限值。这种时滞的引入除临界情形外,不影响竞争结果。文献[19]考虑培养3种微生物,引入了3个指数函数,将增长函数放宽到非单调的情形。文献[13]、[14]又将其扩展到具有 n 个物种的情形:

$$\begin{aligned} s'(t) &= D(S^0 - s(t)) - \sum_{i=1}^n \mu_i(s(t))x_i(t), \\ x'_i(t) &= -Dx_i(t) + \exp\{-D\tau_i\} \mu_i(s(t-\tau_i))x_i(t-\tau_i), \quad (i=1, 2, \dots, n), \end{aligned} \quad (3.5)$$

其中 $\mu_i(s)$ 均满足条件:(i) $\mu_i: R^+ \rightarrow R^+$; (ii) μ_i 连续可微; (iii) $\mu_i(0)=0$; (iv) 存在唯一的正延伸实数 λ_i 和 $\eta_i (\lambda_i < \eta_i)$,使得:当 $s \notin [\lambda_i, \eta_i]$ 时, $\mu_i(s) < D$; 当 $s \in (\mu_i, \eta_i)$ 时, $\mu_i(s) > D$ 。最后得到:对于营养浓度低于初始输入浓度,当某个种群的转化率小于溢流率时,这个种群将灭绝,即只有满足 $\lambda_i < S^0$ 时,该竞争者才有存活的可能;使扰动项 λ 最小的种群将生存,其余的最终灭绝。

3.4 从细胞摄入营养的过程角度引入时滞 营养的摄入从分子角度是一个非常复杂的现象,营养穿透细胞壁的传输细胞通过细胞壁或和细胞膜摄取底物和分泌物有个传递过程,所以微生物对底物的消耗及分泌产物的能力主要由前一时刻这些量所决定的,这一现象的严格描述同样需要引入时滞^[14,20]。

文献[20]从上述角度引入时滞,提出了以下模型:

$$\begin{aligned}
 S'(t) &= D(S^0 - S(t)) - X(t)f_1(b_1 + l_1 u + S(t - \tau)/(S(t - \tau) + \alpha_1)), \\
 X'(t) &= X(t)(u - D), \\
 Z'(t) &= X(t)f_2(b_2 + l_2 u + S(t - \tau)/(S(t - \tau) + \alpha_2)) - DZ(t),
 \end{aligned}
 \tag{3.6}$$

其中 $Z(t)$ 代表产物浓度, $u = S(t - \tau)(1 - S(t - \tau))(1 - Z(t - \tau))/(S(t - \tau) + \alpha_3)$ 表示考虑到微生物透过质膜摄取底物和分泌产物有个传递过程后的增长函数。文中运用泛函微分方程的 Hopf 分支理论和数值方法, 研究了微生物连续培养过程中的振荡现象, 得到在一定的进料浓度范围内, 如果系统的时间滞后超过某一分叉值, 将会出现振荡现象, 并且分叉值的大小还与操作条件有关。当进料浓度 S^0 很低或很高时, 不出现振荡, 这符合实验观察的情况。

参 考 文 献

- [1] 付桂芳, 马万彪. 微生物学通报, 2004, 31 (5): 136 ~ 139.
- [2] 阮士贵. 华中师范大学学报, 1997, 31 (4): 377 ~ 397.
- [3] 梁肇华, 李宪高. 广西科学学报, 2000, 7 (4): 254 ~ 256.
- [4] Zhao T, Math J. Anal Appl, 1995, 193: 329 ~ 352.
- [5] Hari Rao V S, P. R. Sekhora Rao. J. Nonlinear Anal.: Real World Applications, 2004, 5: 141 ~ 158.
- [6] Ellermeyer S, Hendrix J. J Theory Biol, 2003, 222: 485 ~ 494.
- [7] Xiao D, Ruan S. J Differential Equation, 2001, 176: 494 ~ 510.
- [8] Wang K, Fan A. J Southwest China Normal University, 2001, 26 (1): 67 ~ 78.
- [9] 邱志鹏, 邹云. 南京理工大学学报, 2002, 26 (4): 1015.
- [10] 王开发. 西南师范大学学报, 1997, 22 (6): 591 ~ 597.
- [11] 邱志鹏, 王稳地, 邹云. 生物数学学报, 2000, 15 (4): 388 ~ 398.
- [12] El-Owaidy H M, Ismail M. Chaos J. Solitons and Fractals, 2002, 13: 787 ~ 795.
- [13] El-Owaidy H M, Moniem A A. J Appl Math Comput, 2004, 47: 147 ~ 161.
- [14] Yuan S, Han M, Ma Z. Chaos J. Solitons and Fractals, 2003, 17: 659 ~ 667.
- [15] Bush A W, Cook A E. J Theor Biol, 1975, 63: 385 ~ 395.
- [16] Freedman H I, So J W H, Waltman P. SIAM J Appl. Math, 1989, 49 (3): 859 ~ 870; J Vignes, Proceed of IMACS, France, 1988: 102 ~ 104.
- [17] Ellermeyer S F. SIAM J Appl Math, 1994, 54: 456 ~ 465.
- [18] Wang W D, Ma Z E. J System Sci and Math Sci, 1999, 12 (1): 11 ~ 21.
- [19] El-Owaidy H M, Ismail M. J Chaos Solitons and Fractals, 2002, 13: 787 ~ 795.
- [20] 孙丽华, 修志龙. 工程数学学报, 2003, 20 (1): 34 ~ 36; 大连理工大学学报, 2003, 43 (4): 1 ~ 3; 高校应用数学学报 A 辑, 2003, 18 (1): 1 ~ 7.