

УДК 577.1

## ПРОГНОЗОВАНІСТЬ СТРУКТУРНОЇ НЕСТІЙКОСТІ ТА ВИДУ АТРАКТОРА БІОХІМІЧНОГО ПРОЦЕСУ

**В.Й. Грицай**

*Інститут теоретичної фізики ім. М.М.Боголюбова НАН України, вул. Метрологічна 11б, 03143 Київ*  
[vgrytsay@bitp.kiev.ua](mailto:vgrytsay@bitp.kiev.ua)

Надійшла до редакції 14 квітня 2009 р.

Прийнята 19 травня 2009 р.

Розглядається математична модель біохімічного процесу проточного біореактора. Досліджено сценарій формування всіх можливих режимів в залежності від величин вхідних потоків субстрату та кисню. В параметричній площині цих величин знайдено точки біфуркацій та закономірність в самоорганізації формування стійких та дивних атракторів. Побудовано діаграму областей якісно однакових фазових портретів системи. Визначено структурно-функціональну відповідність біохімічних реакцій фізичним зовнішнім властивостям біосистеми.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** біореактор, атрактор, дивний атрактор, біосенсор, математична модель, фазовий портрет, біфуркація, структурна нестійкість.

## ПРОГНОЗИРУЕМОСТЬ СТРУКТУРНОЙ НЕУСТОЙЧИВОСТИ И ВИДА АТТРАКТОРА БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

**В.И. Грицай**

*Інститут теоретическої фізики ім. Н.Н.Боголюбова НАН України, ул. Метрологічєская 11б, 03143 Киев*  
[vgrytsay@bitp.kiev.ua](mailto:vgrytsay@bitp.kiev.ua)

Рассматривается математическая модель биохимического процесса проточного биореактора. Исследовано сценарий формирования всех возможных режимов в зависимости от величин входных потоков субстрата и кислорода. В параметрической плоскости этих величин найдены точки бифуркаций и закономерность в самоорганизации формирования устойчивых и странных аттракторов. Построено диаграмму областей качественно одинаковых фазовых портретов системы. Определено структурно-функциональное соответствие биохимических реакций физическим внешним свойствам биосистемы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** биореактор, устойчивый аттрактор, странный аттрактор, биосенсор, математическая модель, фазовый портрет, бифуркация, структурная неустойчивость.

## PREDICTION STRUCTURAL INSTABILITY AND TYPE ATTRACTOR OF BIOCHEMICAL PROCESS

**V.I.Grytsay**

*Academy of Sciences of Ukraine N.N.Bogolyubov Institute for Theoretical Physics,  
Metrologicheskaya str. 11b, 03143 Kiev, Ukraine*

The biochemical process mathematical model of running bioreactor is presented. The scenarios of every regime, which depend on incoming substrate and oxygen flows, is investigated. Points of bifurcation and regularities of forming stable and strange attractors are obtained on a parametric space. The areas diagram of system identical phase-plane portraits are built. A structure functional correspondence of biochemical reactions to physical properties system are given.

**Key words:** bioreactor, stable attractor, strange attractor, biosensor, mathematical model, phase-plane portrait, bifurcation, structural instability.

## ВСТУП

В даній статті, на прикладі побудованій разом з експериментаторами математичної моделі процесу трансформації стероїдів в ферментері[1-8], продовжується дослідження загальних властивостей кінетики протікання біопроеесів та в цілому еволюції нелінійних динамічних систем.

В якості біореактора розглядається гранула або біосенсор з макропористого геля, в якому іммобілізовані клітини *Arthrobacter globiformis*. Дослідження математичної моделі

даного біохімічного процесу дає змогу знайти ряд закономірностей в виникненні біфуркацій при формуванні структур у відкритих нелінійних системах далеких від рівноваги.

В роботах [1-4] було проведено дослідження залежності виду атрактора системи в проточних умовах біореактора від величини дисипації кінетичного мембранного потенціалу клітин. Далі було проведено дослідження впливу на біохімічний процес величини коефіцієнта дифузії реакційно-дифузійного середовища, були отримані просторово-неоднорідні стаціонарні, автохвильові та просторово-часові хаотичні дисипативні структури, досліджено їх нестійкість та прогнозованість [9-21].

Можливість виникнення коливних режимів в даній культурі *A. globiformis* допускалася теоретично при побудові моделі і впливала як один із її розв'язків. Експериментально це було підтверджено пізніше [22-24].

В даній роботі проводяться дослідження залежності процесу від основних параметрів регуляції - величин вхідних потоків субстрату та кисню.

В загальному виді стан кожної динамічної системи на момент часу  $t$  описується набором своїх змінних  $x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)$ , тобто вектором  $\vec{x}(t) = T_{\Delta t} \vec{x}_0$ ; де  $T_{\Delta t}$  - оператор еволюції на інтервалі часу  $\Delta t = t - t_0$ , а  $\vec{x}_0$  - вектор даних початкового стану системи. Для біосистем найбільш сприятливим для моделювання оператором еволюції є система звичайних диференціальних рівнянь  $n$ -го порядку:  $\dot{x}_j = f_j(x_1, x_2, \dots, x_n; \alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_k)$ , або в векторній формі:  $\dot{\vec{x}} = \vec{F}(\vec{x}, \vec{\alpha})$ .

Набір  $n$  динамічних змінних  $x_j$  визначає стан системи, що характеризується  $n$ -мірним вектором  $\vec{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in R^n$ , який відповідає фазовій точці в фазовому просторі системи  $R^n$ . Еволюція фазової точки за час  $\Delta t$  описує фазові траєкторії, що в цілому утворюють фазовий портрет системи.

$\vec{F}(\vec{x}, \vec{\alpha})$  - вектор функції, що задає векторне поле швидкостей  $\vec{f}_j(\vec{x}, \vec{\alpha})$  - стаціонарного фазового потоку, в якому кожне рішення  $\vec{x}(t)$  описує закон руху фазової точки.

Регулюючі параметри системи  $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_k$  утворюють  $k$ -мірний параметричний простір, в якому можна виділити вектор параметрів системи  $\vec{\alpha} = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_k) \in R^k$ . Якщо, в деякому інтервалі незначна зміна параметра  $\vec{\alpha}$ , і відповідно векторного поля  $\vec{F}$ , не призводить до якісного впливу на вид фазового портрету, то дані режими системи вважаються структурно стійкими. Якщо ж при зміні параметра  $\vec{\alpha}$  в більшому діапазоні відбувається якісна зміна фазового портрету, це означає що виникла біфуркація фазового портрету та спостерігається структурна нестійкість.

Дана математична модель [1-4] є дисипативною. Вона характеризується дисипацією концентрацій реагентів, тому за час еволюції відбувається стиск елементу об'єму її фазового простору. Якщо вважати що сукупність усіх початкових точок даної системи належить множині:  $\vec{x}_0 \in V$ , а  $\vec{x}(t) \in L$ , при  $t \rightarrow +\infty$ , причому  $L \in V$ , то гранична множина  $L$  є притягуючою і система виходить на атрактор; де  $V$  - басейн притягуючого атрактора. Були отримані такі атрактори: стаціонарні режими (стійкий фокус та стійкий вузол), автоколивні режими різної кратності та дивні атрактори.

## МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ

Математична модель процесу в проточних умовах біореактора побудована відповідно загальної схеми метаболічних процесів клітини *Arthrobacter globiformis* при трансформації стероїдів [1-4].

$$\frac{dG}{dt} = \frac{G_0}{N_3 + G + \gamma_2 \psi} - l_1 V(E_1) V(G) - \alpha_3 G, \quad (1)$$

$$\frac{dP}{dt} = l_1 V(E_1) V(G) - l_2 V(E_2) V(N) V(P) - \alpha_4 P, \quad (2)$$

$$\frac{dB}{dt} = l_2 V(E_2) V(N) V(P) - k_1 V(\psi) V(B) - \alpha_5 B, \quad (3)$$

$$\frac{dN}{dt} = -l_2 V(E_2) V(N) V(P) - l_7 V(Q) V(N) + k_{16} V(B) \frac{\psi}{K_{10} + \psi} + \frac{N_0}{N_4 + N} - \alpha_6 N, \quad (4)$$

$$\frac{dE_1}{dt} = E_{10} \frac{G^2}{\beta_1 + G^2} \left(1 - \frac{P + mN}{N_1 + P + mN}\right) - l_1 V(E_1) V(G) + l_4 V(e_1) V(Q) - \alpha_1 E_1, \quad (5)$$

$$\frac{de_1}{dt} = -l_4 V(e_1) V(Q) + l_1 V(E_1) V(G) - \alpha_1 e_1, \quad (6)$$

$$\frac{dQ}{dt} = 6lV(Q^0 + q^0 - Q)V(O_2)V^{(1)}V(\psi) - l_6 V(e_1)V(Q) - l_7 V(Q)V(N), \quad (7)$$

$$\frac{dO_2}{dt} = \frac{O_{20}}{N_5 + O_2} - lV(Q^0 + q^0 - Q)V(O_2)V^{(1)}V(\psi) - \alpha_7 O_2, \quad (8)$$

$$\frac{dE_2}{dt} = E_{20} \frac{P^2}{\beta_2 + P^2} \frac{N}{\beta + N} \left(1 - \frac{B}{N_2 + B} - l_{10} V(E_2) V(N) V(P)\right) - \alpha_2 E_2, \quad (9)$$

$$\frac{d\psi}{dt} = l_5 V(E_1) V(G) + l_9 V(N) V(Q) - \alpha \psi. \quad (10)$$

(10)

де  $V(X) = X/(1+X)$ ;  $V^{(1)}(\psi) = 1/(1+\psi^2)$ ;  $V(X)$ - функція, що враховує адсорбцію ферменту в області локального зв'язку;  $V^{(1)}(\psi)$ - функція, що характеризує вплив кінетичного мембранного потенціалу на дихальний ланцюг.

При моделюванні зручно користуватися безрозмірними величинами [1-4], які задано рівними:  $l = l_1 = k_1 = 0.2$ ;  $l_2 = l_{10} = 0.27$ ;  $l_5 = 0.6$ ;  $l_4 = l_6 = 0.5$ ;  $l_7 = 1.2$ ;  $l_8 = 2.4$ ;  $k_2 = 1.5$ ;  $E_{10} = 3$ ;  $\beta_1 = 2$ ;  $N_1 = 0.03$ ;  $m = 2.5$ ;  $\alpha = 0.033$ ;  $a_1 = 0.007$ ;  $\alpha_1 = 0.0068$ ;  $E_{20} = 1.2$ ;  $\beta = 0.01$ ;  $\beta_2 = 1$ ;  $N_2 = 0.03$ ;  $\alpha_2 = 0.02$ ;  $G_0 = 0.019$ ;  $N_3 = 2$ ;  $\gamma_2 = 0.2$ ;  $\alpha_5 = 0.014$ ;  $\alpha_3 = \alpha_4 = \alpha_6 = \alpha_7 = 0.001$ ;  $O_{20} = 0.015$ ;  $N_5 = 0.1$ ;  $N_0 = 0.003$ ;  $N_4 = 1$ ;  $K_{10} = 0.7$ .

Рівняння (1)-(9) описують зміну концентрацій: (1)- гідрокортизону ( $G$ ); (2)- преднізолону ( $P$ ); (3)- 20 $\beta$ - оксипохідної преднізолону ( $B$ ); (4)-  $NAD \cdot H$  (відновлювальної форми нікотинамідаденіндинуклеотиду) ( $N$ ); (5)- окисленої форми 3-кетостероїд- $\Delta'$ -дегідрогенази ( $E_1$ ); (6)- відновлювальної форми 3-кетостероїд- $\Delta'$ -дегідрогенази ( $e_1$ ); (7)-

окисленої форми дихального ланцюга ( $Q$ ); (8)- кисню ( $O_2$ ); (9)- 20 $\beta$ -оксистероїд-дегідрогенази ( $E_2$ ). Рівняння (10) описує зміну рівня кінетичного мембранного потенціалу ( $\psi$ ).

Початкові дані системи задані відповідно:  $G^0 = 0.17$ ;  $P^0 = 0.844$ ;  $B^0 = 0.439$ ;  $N^0 = 1.789$ ;  $E_1^0 = 0.216$ ;  $e^0 = 1.835$ ;  $Q^0 = 2.219$ ;  $O_2^0 = 0.309$ ;  $E_2^0 = 1.645$ ;  $\psi^0 = 0.300$ .

Приведення параметрів системи до безрозмірних величин представлено в роботах [5-8].

Для розв'язку цієї автономної системи нелінійних диференціальних рівнянь було застосовано метод Рунге-Куты-Мерсона. Точність розв'язку задавалась -  $10^{-12}$ . Для достовірності досліду, а саме для виходу системи з перехідної початкової фази на асимптотичний розв'язок атратора, час розрахунку приймався рівним 100000. За цей час траєкторія "налипала" на відповідний атратор.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За допомогою чисельного експерименту було досліджено всі можливі режими, що можуть виникнути в даній біосистемі, при зміні двох її основних параметрів, регулюючих вхідні потоки субстрату  $G_0$  та кисню  $O_{20}$ . Всі інші параметри залишалися незмінними, рівними попереднім розрахункам. Була отримана діаграма областей станів системи в параметричному просторі ( $G_0, O_{20}$ ), рис.1.

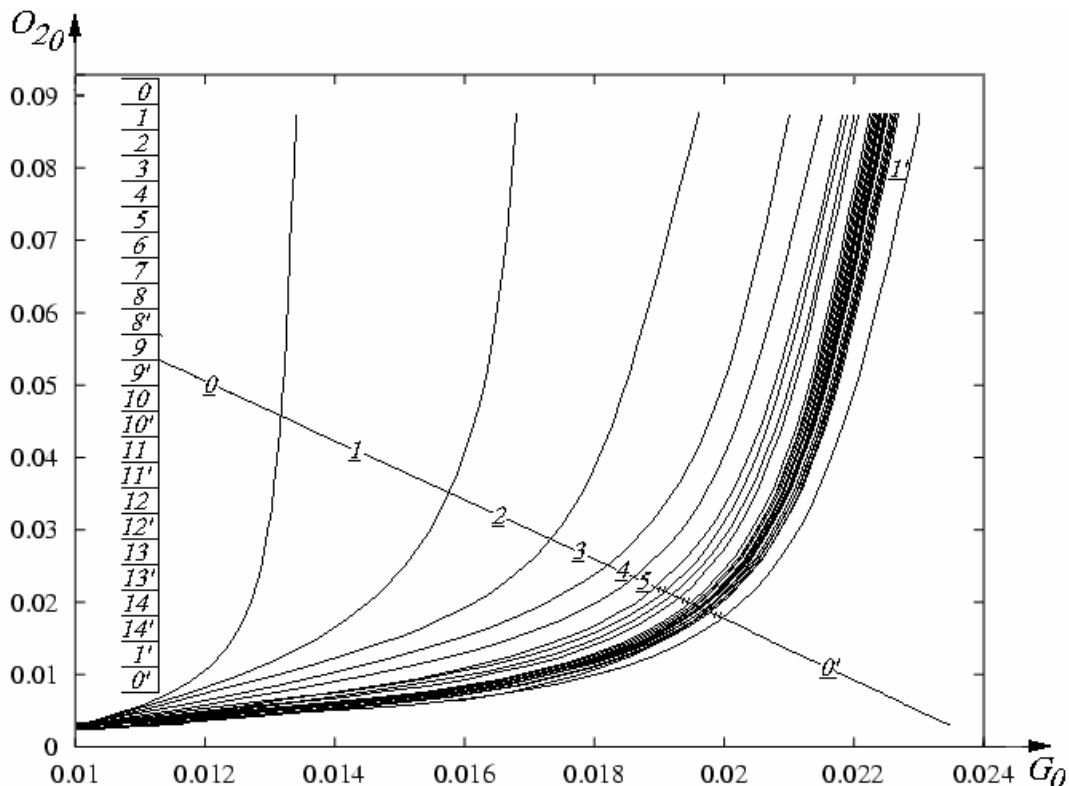


Рис.1 Діаграма областей станів системи в параметричному просторі ( $G_0, O_{20}$ ), відповідно таблиці 1.

В залежності від виду фазового портрету були виділені області в яких фазові портрети були якісно структурно однакові. На лініях, що розділяють ці області виникають біфуркації, внаслідок яких утворюється даний вид атрактора. Послідовність їх формування представлено в таблиці 1, для випадку коли  $O_{20}=0,087$ . Збільшуючи  $G_0$  від 0,01340 до 0,02300 відбувається зростання складності атрактора, який на рис.1 займає свою відповідну область.

$\underline{0}$  – область стаціонарного розв'язку системи при дозованій подачі субстрату в біореактор.

$\underline{n}$  – область існування  $n * 2^0$  – атрактора,  $n$ -кратного періодичного циклу, де  $n = 1-14$ .

$\underline{n'}$  – область існування дивного атрактора ( $n' * 2^\infty$ ) в околі  $n$ - кратного періодичного циклу, де  $n = 8-14$ .

$\underline{1'}$  – область існування  $1 * 2^0$  – атрактора,  $1$ -кратного періодичного циклу при достатньо великому вхідному потоці субстрату в систему.

$\underline{0'}$  – область стаціонарного розв'язку при достатньо великому вхідному потоці субстрату в систему.

Ширина цих областей різна і змінюється в площині діаграми, але зберігається чітка закономірність їх утворення та переходу від однієї до іншої. Для побудови цієї діаграми нема необхідності шукати кожен біфуркацію, достатньо визначити лише загальну закономірність проходження кожної з границь областей і екстраполювати їх. Без розрахунку можна точно вказати який вид того, чи іншого атрактора буде в кожній точці діаграми, що дозволяє спрогнозувати режим біохімічного процесу при заданих значеннях вхідних потоків  $G_0$  та  $O_{20}$ . Це дає можливість вибрати найбільш оптимальний режим роботи біореактора без експерименту та детального розрахунку.

**Таблиця 1.** Сценарій формування атракторів системи відповідно № області діаграми рис.1.  $G_0$  - величини, при яких виникають біфуркації, коли  $O_{20}=0,087$ .

№	Вид атрактора	$G_0$	№	Вид атрактора	$G_0$	№	Вид атрактора	$G_0$
$\underline{0}$	Стаціонар		$\underline{8'}$	$8 * 2^\infty$	0,02235	$\underline{13}$	$13 * 2^0$	0,02258
$\underline{1}$	$1 * 2^0$	0,01340	$\underline{9}$	$9 * 2^0$	0,02240	$\underline{13'}$	$13 * 2^\infty$	0,02259
$\underline{2}$	$2 * 2^0$	0,01960	$\underline{9'}$	$9 * 2^\infty$	0,02241	$\underline{14}$	$14 * 2^0$	-
$\underline{3}$	$3 * 2^0$	0,02100	$\underline{10}$	$10 * 2^0$	0,02243	$\underline{14'}$	$22 * (1 * 2^0)$	0,022612
$\underline{4}$	$4 * 2^0$	0,02150	$\underline{10'}$	$10 * 2^\infty$	0,02247		$8 * (1 * 2^0)$	0,022613
$\underline{5}$	$5 * 2^0$	0,02190	$\underline{11}$	$11 * 2^0$	0,02250		$8 * (1 * 2^\infty)$	0,02262
$\underline{6}$	$6 * 2^0$	0,02200	$\underline{11'}$	$11 * 2^\infty$	0,02253		$1 * 2^\infty$	0,02264
$\underline{7}$	$7 * 2^0$	0,02225	$\underline{12}$	$12 * 2^0$	0,02254	$\underline{1'}$	$1 * 2^0$	0,02265
$\underline{8}$	$8 * 2^0$	0,02230	$\underline{12'}$	$12 * 2^\infty$	0,02255	$\underline{0'}$	Стаціонар	0,02300

На рис.2,а, в порівнянні, показано кінетичні криві перехідних початкових фаз вихідного продукту трансформації  $P$  (преднізолон) та кінетичного мембранного потенціалу клітин  $\psi$  для стаціонарних режимів з областей:  $\underline{0}$  і  $\underline{0}'$  відповідно, та автоколивного режиму з проміжної області  $\underline{1}$ .

Як не парадоксально, але при низькій подачі субстрату  $G_0 - \underline{0}$ , при однаковій аерації, утворюється значно більший рівень концентрації вихідного продукту  $P$ , чим при великій подачі –  $\underline{0}'$ . Це пояснюється тим, що в режимі  $\underline{0}$  клітини перебувають в “голодному” стані, у них низький рівень запасу ендogenous субстратів і відповідно низький -  $NAD \cdot H$  ( $N = 0,037$ ), а в режимі  $\underline{0}'$  – навпаки високий рівень  $NAD \cdot H$  ( $N = 2,007$ ) і клітини знаходяться в “ситому” стані. В цьому режимі за допомогою  $NAD \cdot H$  відбувається блокування дихального ланцюга і весь преднізолон, що утворився, подальше трансформується в його  $20\beta$ -оксипохідну, автокаталітично підвищуючи рівень  $NAD \cdot H$ .

В проміжному стані  $\underline{1}$  представлено автоколивний режим однократного періоду  $1 * 2^0$ , що виникає внаслідок розсинхронізації метаболічних процесів перетворень преднізолону:  $G \rightarrow P$  та  $P \rightarrow B$ . Збільшуючи величину  $G_0$ , розсинхронізація зростає, послідовно виникають біфуркації Хопфа, внаслідок яких формуються більш складні атрактори  $n = 1 - 8$  (табл.1, рис.1). При подальшому зростанні  $G_0$ , ця закономірність порушується, перехід між двома строгими автоколивними режимами відбувається через формування дивних атракторів  $n' * 2^\infty$ . При незначній аерації реакційної суміші ( $O_{20}$  невелике) спостерігається чітка відповідність в виникненні дивних атракторів ( $n' = 8 - 14$ ), але при високій аерації (наприклад  $O_{20} = 0,087$ , табл.1), атрактор  $14 * 2^\infty$  відсутній. Замість нього викає цілий сценарій формування більш складних атракторів, з своїми областями існування в параметричному просторі ( $G_0, O_{20}$ ).

Подальше збільшення  $G_0$  призводить до руйнації таких багатократних режимів та утворення однократного  $1 * 2^0$ , а далі - стаціонарного режиму, з відповідними областями в параметричному просторі:  $\underline{1}'$  і  $\underline{0}'$ . Це означає, що розсинхронізація вище вказаних процесів досягає цілого циклу. Цим і пояснюється низький рівень вихідного продукту  $P$  в області  $\underline{0}'$  по відношенню до області  $\underline{0}$ . За цілий пропущений період трансформації  $G \rightarrow P$  ферментом  $E_1$ , відбувається активна трансформація  $P \rightarrow B$  ферментом  $E_2$ , і відповідно перехід  $B \rightarrow N$ , тому рівень преднізолону дуже низький  $\underline{0}'$  рис.2,а. Таким чином, щоб отримати максимальний рівень вихідного продукту ( $P$ ) треба дуже строго дозовано подавати субстрат ( $G$ ) в біореактор, щоб клітини залишалися “голодні”. При підвищеному вхідному потоці субстрату, клітини стають “ситі”, метаболічні процеси їх самоорганізуються для підтримання на високому рівні своїх ендogenous субстратів, тому необхідний проміжний продукт реакції ( $P$ ) перетрансформовується ними в надлишковий продукт ( $B$ ). Аналогічно пояснюється зменшення зовнішньої функціональної активності живого організму при надлишковому рівні його живлення. Організм самоорганізується, щоб не втрачати запас своїх енергетичних накопичень.

Характеристикою того, чи іншого режиму може слугувати рівень та динаміка зміни кінетичного мембранного потенціалу рис.2,а, його можна фіксувати біосенсором, тим

самим слідкувати за протіканням біохімічного процесу. Змінюючи величини  $G_0$  і  $O_{20}$ , можна вивести систему в ту чи іншу область параметричного простору, та отримати необхідний режим експлуатації біореактора.

На рис.2,б, для порівняння, показано кінетику вихідного продукту  $P$  двох автоколиливних режимів  $II^* 2^0$ , отриманих в одній тій же області  $II$ , рис.1: при невеликих ( $G_0=0,008$ ,  $O_{20}=0,000834$ ) - I та великих ( $G_0=0,0225$ ,  $O_{20}=0,087$ ) - II значеннях вхідних потоків субстрату та кисню. Від таких змін кратність атратора не змінилася, що характеризує сталість внутрішньої динаміки системи, зсув фаз між процесами  $G \rightarrow P$  і  $P \rightarrow B$  залишився незмінним, але середній рівень вихідного продукту (II по відношенню до I) став вищим при більших вхідних потоках субстрату та кисню. Аналогічне підвищення рівня вихідного продукту  $P$  від збільшення  $G_0$  і  $O_{20}$  спостерігається і в стаціонарній для біореактора області:  $Q$ .

На рис.2,в і Рис.2,г представлено один із режимів дивного атратора  $II^* 2^\infty$ , отриманого при  $G_0=0,0226$  і  $O_{20}=0,087$ . Відповідно, надана його проекція в фазовій площині  $(P, \psi)$  та фазовому просторі  $(O_2, P, t)$ , тобто приведена залежність концентрації вихідного продукту від величин, які можна заміряні в експерименті, а саме: рівня кінетичного мембранного потенціалу і концентрації кисню.

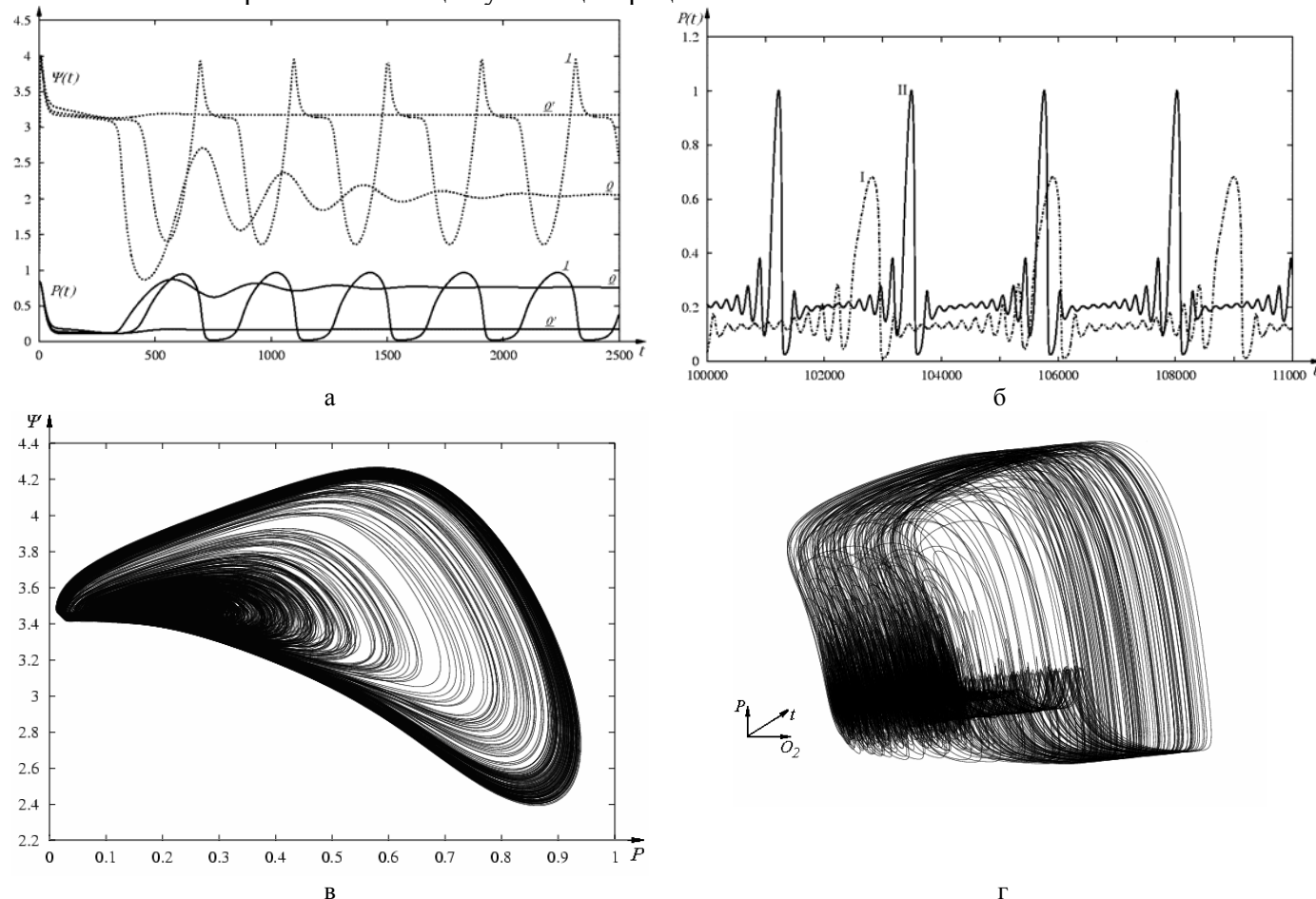


Рис.2. Кінетичні криві та фазові портрети динаміки біохімічного процесу:

а -  $P(t)$  та  $\psi(t)$  при  $O_{20} = 0,02$ ;  $\underline{Q}$  -  $G_0 = 0,012$ ;  $\underline{L}$  -  $G_0 = 0,016$ ;  $\underline{O}'$  -  $G_0 = 0,024$ .

б -  $P(t)$ , при формуванні в системі атратора автоколивного режиму  $11 * 2^0$ ;

I -  $G_0 = 0,008$ ,  $O_{20} = 0,000834$ ; II -  $G_0 = 0,0225$ ,  $O_{20} = 0,087$ .

в – проекція дивного атратора  $11 * 2^\infty$  при  $G_0 = 0,0226$ ,  $O_{20} = 0,087$  на фазову площину:  $(P, \psi)$ .

г - дивний атратор  $11 * 2^\infty$  при  $G_0 = 0,0226$ ,  $O_{20} = 0,087$  в фазовому просторі:  $(O_2, P, t)$ .

Розсинхронізація між процесами стає такою, що зникає періодичність в їх протіканні. Самоорганізація між метаболічними процесами більш ускладнюється і регулюється генетичною інформацією ДНК клітини. Тому фазові траєкторії реагентів продовжують утримуватися в деякому просторі, виникає лише детермінований хаос, утворюється дивний атратор.

Даний хаос ні чим не можна відрізнити від фізичного хаосу реальної системи, що виникає від наявності неврахованих незначних процесів та “шуму”, тому ці розраховані нестійкі режими дозволяють змодельовати реальну систему. Такі режими можна використати для створення надчутливих біосенсорів. Перед заміром біосенсор настроюється на хаотичний режим і вводиться в середовище заміру. Якщо в середовищі з'явиться необхідна концентрація шуканої домішки, то миттєво відбувається порушення даного хаотичного режиму, що зафіксує біосенсор.

Побудовану діаграму можна використати для прогнозування кінетики біохімічного процесу по заданим параметрам вхідних потоків субстрату та кисню. Регулюючи даними параметрами можна змінити режими біореактора, знайти найбільш оптимальний для даних умов.

## ВИСНОВКИ

За допомогою математичної моделі біохімічного процесу проточного біореактора, в параметричному просторі вхідних потоків субстрату та кисню, розраховано діаграму областей, формування якісно однакових атраторів. Досліджено закономірність в послідовності виникнення структурної нестійкості та прогнозованість утворення даних видів стійких та дивних атраторів. Знайдено границі областей на яких виникають біфуркації. Обґрунтовано можливість використовувати діаграму для оптимального керування біохімічним процесом.

Робота виконана за підтримки Національної Академії Наук України, Державного фонду фундаментальних досліджень, грант № 1-2008.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гачок В.П., Грицай В.И. Кинетическая модель процесса трансформации стероидов в режиме проточного реактора // Препринт ИТФ-85-89Р. – 1985. –33 с.
2. Гачок В.П., Грицай В.И. Кинетическая модель процесса трансформации стероидов в режиме проточного реактора. Фазовый портрет// Препринт ИТФ-85-90Р. – 1985. –36 с.
3. Гачок В.П., Грицай В.И. Кинетическая модель процесса трансформации стероидов в режиме проточного реактора. Странные аттракторы// Препринт ИТФ-85-108Р. – 1985. –28 с.
4. Гачок В.П., Грицай В.И. Кинетическая модель процесса трансформации стероидов в режиме проточного реактора. Живые адапторы// Препринт ИТФ-85-89Р. – 1985. –23 с.



5. Gachok V.P., Grytsay V.I., Arinbasarova A.Yu., Medentsev A.G., Koshcheyenko K.A., Akimenko V.K. // Kinetic Model of Hydrocortisone 1-en Dehydrogenation by *Arthrobacter globiformis*. Biotechnology and Bioengineering. 1989. V. 33. P. 661-667.
6. Gachok V.P., Grytsay V.I., Arinbasarova A.Yu., Medentsev A.G., Koshcheyenko K.A., Akimenko V.K. // A Kinetic Model for Regulation of Redox Reactions in Steroid Transformation by *Arthrobacter globiformis* Cells. Biotechnology and Bioengineering. 1989. V. 33. P. 668-680.
7. Гачок В.П., Аринбасарова А.Ю., Кошеенко К.А., Меденцев А.Г., Акименко В.К. // Прикладная биохимия и микробиология. 1988. - XXIV. Вып.3. С.380 - 388.
8. Гачок В.П., Аринбасарова А.Ю., Грицай В.И., Кошеенко К.А., Меденцев А.Г., Акименко В.К. // Прикладная биохимия и микробиология. 1988. XXIV. Вып. 3. С.389 – 399
9. Грицай В.И., Гачок В.П., Прилуцкий Ю.И. и др. // Тез. IV Международной конференции "Математические модели нелинейных возбуждений, переноса, динамики управления в конденсированных системах и других средах". Москва: Изд. "Станкин", 2000, С. 38..
10. Грицай В.И. Самоорганизация в макропористой структуре геля с иммобилизованными клетками. Кинетическая модель биоселективной мембраны биосенсора // Доповіді НАН України. 2000. N 2. С. 175-179.
11. Грицай В.И. Самоорганизация в реакционно-диффузионной пористой среде // Доповіді НАН України. 2000. N 3. С. 201-206.
12. Грицай В.И. Впорядковані структури в математичній моделі біосенсора // Доповіді НАН України. 2000. N 11. С. 112. – 116.
13. Grytsay V.I., Gachok V.P., Prylutsky Yu.I., Kucherenko M.E., Matyshevskaya O.P., Prylutyska S.V. and Scharff P. // EUROCARBON 2000, 1-st World Conference on Carbon. Germany. Berlin. 2000. P. 969.
14. Грицай В.И. Самоорганізація біохімічного процесу іммобілізованих клітин біоселективної мембрани біосенсора // Український фізичний журнал, 2001, № 1, С.124-127.
15. Грицай В.И. Впорядковані та хаотичні структури в реакційно-дифузійному середовищі // Вісник Київського університету. 2002. № 2. С. 394-400.
16. Андреев В.В., Грицай В.И. Моделирование неактивных зон в пористых гранулах катализатора и в биосенсоре // Математическое моделирование. 2005. Т. 17. № 2. С. 57 - 64.
17. Андреев В.В., Грицай В.И. Влияние неоднородности протекания диффузионно-реакционного процесса на формирование структур в пористой среде // Математическое моделирование. 2005. Т. 17. № 6. С. 3 – 12.
18. Грицай В.И., Андреев В.В. Роль диффузии в формировании неактивных зон в пористых реакционно-диффузионных средах // Математическое моделирование. Т. 18. № 12. 2006. С. 88-94.
19. V.Grytsay Unsteady Conditions in Porous Reaction-Diffusion // Medium. Romanian J. Biophys. 2007. Vol. 17. # 1. P. 55-62.
20. Грицай В.И. Невизначеність в еволюції структур реакційно-дифузійного середовища біореактора // Біофізичний вісник. 2007. №2. С. 92 – 97.
21. Грицай В.И. Формування та стійкість морфогенетичного поля іммобілізованих клітин біореактора // Біофізичний вісник. 2008. №2. С. 25 – 34.
22. Паников Н.С. Кинетика роста микроорганизмов. М.: Наука. 1991.
23. Дорофеев А.Г., Глаголев М.В., Бондаренко Т.Ф., Паников Н.С. Необычная кинетика роста *Arthrobacter globiformis* и ее объяснение // Микробиология. 1992. Т. 61. № 1. С. 33.
24. Скичко А.С., Кольцова Э.М. Математическая модель для описания колебаний биомассы бактерий // Теоретические основы химической технологии. 2006. Т. 40. №5. С. 540 – 550.