

基于平稳分布的随机恒化器动力学分析

杨友超, 赵佃立

(上海理工大学 理学院, 上海 200093)

摘要: 基于平稳分布, 研究了一类带有参数扰动的随机恒化器模型的空间动力学行为。首先, 利用微分方程的基本理论, 求出微生物种群平稳分布概率密度函数的完全表达式; 然后, 对于所得的平稳分布密度函数的形态进行分析, 发现噪声在很大程度上将改变原有确定性恒化器模型的动力学行为, 而且最大概率平衡点会随噪声强度的改变而改变, 呈现出较为复杂的动力学行为; 最后, 通过一组文献中的实验数值进行模拟分析, 所得结论与理论结果一致。研究恒化器模型的主要目的是研究其中微生物的生存分布, 对这一问题进行深入的研究, 可为相关从业工作者提供较为完善的理论依据。

关键词: 随机恒化器模型; 平稳分布; F-K 方程; 阈值定理

中图分类号: O 175 **文献标志码:** A

Dynamic analysis of stochastic chemostat model based on stationary distribution

YANG Youchao, ZHAO Dianli

(School of Science, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract: Based on the stationary distribution, the spatial dynamic behavior of a class of stochastic chemostat models with parameter perturbations is studied. Firstly, the complete expression of the probability density function of the stationary distribution of microbial population is obtained by using the basic theory of differential equation. Then, by analyzing the shape of the obtained stationary distribution density function, it is found that the noise changes the dynamic behavior of the original deterministic chemostat model to a large extent. In addition, the maximum probability equilibrium point will change with the change of noise intensity, presenting a relatively complex dynamic behavior. Finally, a group of experimental data in the literature are used to simulate and analyze the results, which are consistent with the theoretical results. The main purpose of studying the chemostat model is to study the survival and distribution of microorganisms in it. In-depth study on this problem can provide relatively complete theoretical basis for relevant practitioners.

Keywords: stochastic chemostat model; stationary distribution; F-K equation; threshold

收稿日期: 2019-07-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (11271260)

第一作者: 杨友超(1993-), 男, 硕士研究生. 研究方向: 随机生物模型. E-mail: 747929228@qq.com

通信作者: 赵佃立(1979-), 男, 副教授. 研究方向: 随机分析及应用. E-mail: dianli-zhao@163.com

恒化器(chemostat)是生物学上的一种连续培养装置,用来研究微生物的培养问题。原理是通过把培养液的流速保持在一定水平上,使微生物始终在低于其最高生长速率的条件下进行生长繁殖。使用恒化器培养微生物是研究微生物的一种重要手段,通过对所培养微生物的持久性、灭绝性,以及平衡点的全局吸引性等一系列问题的研究,达到人工控制和干预微生物生长的目的。将该技术进一步推广到大自然中,在生物的生长、繁衍方面具有重要的理论和现实意义。

近年来,越来越多的专家和学者对恒化器模型的研究产生了浓厚兴趣,并且取得了大量的研究成果。例如,Hubbell等^[1]指出当恒化器中出现多个微生物种群竞争同一种限制性营养物质时,最终的竞争结果是只有得失相当常数(break-even)最小的微生物种群能够存活下来。Robledo等^[2]考虑了一类微生物多种群竞争恒化器模型,得到了多种微生物共存的条件。Wu等^[3]研究了在搅拌非均匀的情况下,单个微生物种群在两种互补的限制性营养物质中的恒化器模型,分析了模型稳态解的存在唯一性和全局吸引性。考虑到死亡、能量维持、再循环等现实因素,Nelson等^[4]对由常微分方程描述的恒化器模型进行了详细论述;Chen等^[5]研究了一类均匀恒化器模型的长时间行为,验证了正平衡解的全局存在唯一性及其稳定性;Zhao等^[6]研究了单个微生物种群在随机环境中的持久性定理,并证明了模型平稳分布解的存在性。朱春娟^[7]、李姣等^[8]研究了在不同噪声大小情况下微生物灭绝的基本条件,并在持久性的基础上,讨论了平稳分布解的存在性。

目前这一类模型的文章只考虑了系统内生物的灭绝条件、生存条件以及平稳分布解的存在性、唯一性等问题,而关于平稳分布解的具体形态等问题尚未找到相关文献,然而这一问题对研究持续培养状态的微生物生存特征具有决定性的意义,本文将针对此类问题展开详细讨论。

1 模型及其基本性质

经典的单个微生物种群在一种限制性营养物质中培养的恒化器模型具有以下形式^[9]:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = D(S^0 - S) - \frac{\beta S}{a + S}x \\ \frac{dx}{dt} = \frac{\beta S}{a + S}x - Dx \end{cases} \quad (1)$$

式中: $S(t)$, $x(t)$ 分别表示在 t 时刻恒化器中营养物和微生物种群的浓度; S^0 为输入营养物的初始浓度; D 为恒化器中的稀释率; S^0 , D 均为正常数; $\frac{\beta S}{a + S}$ 为 Monod 增长功能反应函数,其中 β 为微生物的最大增长率, a 是 Michaelis-Menten 常数, $a > 0$ 。

考虑到微生物的培养过程中不可避免地会受到环境噪声的干扰,利用布朗运动作为随机因素,Xu等^[10]在式(1)的基础上建立如下随机模型:

$$\begin{cases} dS = \left[D(S^0 - S) - \frac{\beta S x}{a + S} \right] dt - \frac{\sigma S x}{a + S} dB(t) \\ dx = \left[\frac{\beta S}{a + S} - D \right] x dt + \frac{\sigma S x}{a + S} dB(t) \end{cases} \quad (2)$$

式中: σ 为噪声标准差; $B(t)$ 为布朗运动。

由模型(2)知

$$d(S + x) = [D(S^0 - (S + x))]dt$$

显然 $S + x = S^0$ 是该方程的一组吸引解,下面恒假设该式成立,代入模型(2)后得到如下系统:

$$dx = \left(\beta \frac{S^0 - x}{a + S^0 - x} - D \right) x dt + \sigma \frac{(S^0 - x)x}{a + S^0 - x} dB(t) \quad (3)$$

在文献[11]中,式(3)解的全局存在性、有界性、正定性的证明工作已经完成;并定义了模型的基本再生数

$$R_0^S = \frac{2\beta S^0(a + S^0) - \sigma^2(S^0)^2}{2D(a + S^0)^2}$$

当 $R_0^S \leq 1$ 时,微生物种群以概率1灭绝;当 $R_0^S > 1$ 时,微生物存活概率大于0。下面讨论在微生物存活概率大于0的情况下,平稳分布函数的表达式及其形态。

2 平稳分布密度函数的显式表达式

在随机噪声存在的情况下,首先求出平稳分布密度函数的表达式。

定理1 对于所有的 $x \in (0, S^0)$,系统(3)的概率密度函数满足

$$P_\sigma^S(x) = C \frac{x^{C_0(R_0^S - 1)}(a + S^0 - x)}{(S^0 - x)^{C_0(R_0^S - 1) - 2\frac{\beta - D - \sigma^2}{\sigma^2}}} e^{-\frac{2Da^2}{\sigma^2 S^0(S^0 - x)}} \quad (4)$$

式中,常数 C 是由 $\int_0^{S^0} C P_\sigma^S(x) dx = 1$ 来确定。

证明: 令 $Y(t) = g(x(t))$, $g: (0, S^0) \rightarrow R$, 定义

$$g(\xi) = \log \frac{\xi^{a + S^0}}{(S^0 - \xi)^a} \quad (5)$$

首先, 利用伊藤公式, 得到表达式

$$dY(t)=\left[b(x(t))g'(x(t))+\frac{1}{2}(a(x(t)))^2g''(x(t))\right]dt+\\a(x(t))g'(x(t))dB(t)$$

式中,

$$a(\xi)=\sigma\frac{S^0-\xi}{a+S^0-\xi}\xi\\b(\xi)=\left(\beta\frac{S^0-\xi}{a+S^0-\xi}-D\right)\xi\\g'(\xi)=\frac{S^0(a+S^0-\xi)}{\xi(S^0-\xi)}\\g''(\xi)=\frac{a}{(S^0-\xi)^2}-\frac{a+S^0}{\xi^2}$$

整理后得到表达式

$$\frac{du}{dx}=\frac{2\left(S^0\left(\beta-D-\frac{Da}{S^0-x}\right)+\frac{1}{2}\sigma^2\frac{aS^0(2x-S^0)-S^0(S^0-x)^2}{(a+S^0-x)^2}\right)}{\sigma^2(S^0)^2}\frac{S^0(a+S^0-x)}{x(S^0-x)}u=\\ \left[\frac{2(\beta-D)}{\sigma^2}\cdot\frac{(a+S^0-x)}{x(S^0-x)}-\frac{2Da}{\sigma^2}\cdot\frac{(a+S^0-x)}{x(S^0-x)^2}+\frac{a(2x-S^0)-(S^0-x)^2}{x(a+S^0-x)(S^0-x)}\right]u$$

利用微分方程理论解出上式, 得到

$$u(x)=C\mathrm{e}^{C_0(R_0^S-1)\log x-\left[C_0(R_0^S-1)-2\frac{\beta-D-\sigma^2}{\sigma^2}\right]\log(S^0-x)+\log(a+S^0-x)-\frac{2Da^2}{\sigma^2(S^0-x)S^0}}\\ \text{式中: } C_0=\frac{2D(a+S^0)^2}{\sigma^2(S^0)^2}; R_0^S=\frac{2\beta S^0(a+S^0)-\sigma^2(S^0)^2}{2D(a+S^0)^2}。$$

最后, 根据文献[13]有

$$P_\sigma^S(x)=u(x)$$

故得到平稳分布的概率密度函数表达式(4)。
证毕。

3 平稳分布密度函数的结构分析

由于式(4)已经显式给出了恒化器中微生物种群数比例的分布函数, 所以在本节中, 将主要以环境噪声为参数来分析微生物种群的渐进行为。为了讨论方便, 对式(4)整理后得到

$$P_\sigma^S(x)=C\mathrm{e}^{h_\sigma(x)} \tag{8}$$

式中,

$$h_\sigma(x)=A\ln(x)+B\ln(S^0-x)+\ln(a+S^0-x)+C\frac{1}{S^0-x}$$

其中

$$dY(t)=\left[S^0\left(\beta-D-\frac{Da}{S^0-x}\right)+\frac{1}{2}\sigma^2\frac{aS^0(2x-S^0)-S^0(S^0-x)^2}{(a+S^0-x)^2}\right]dt+\sigma S^0dB(t) \tag{6}$$

Lasota 等^[12]求式(6)对应的 Fokker-Planck 方程, 得到

$$\frac{\partial u(t,g)}{\partial t}=-\frac{\partial}{\partial g}\left\{\left[S^0\left(\beta-D-\frac{Da}{S^0-x}\right)+\frac{1}{2}\sigma^2\frac{aS^0(2x-S^0)-S^0(S^0-x)^2}{(a+S^0-x)^2}\right]u(t,g)\right\}+\\ \frac{1}{2}\sigma^2(S^0)^2\frac{\partial^2 u(t,g)}{\partial g^2} \tag{7}$$

式中, $u(t,g)$ 表示马尔可夫半群。对于式(7), 令 $\frac{\partial u(t,g)}{\partial t}=0$, 可以得到关系式

$$A=C_0(R_0^S-1), B=2\frac{\beta-D-\sigma^2}{\sigma^2}-C_0(R_0^S-1),\\ C=-\frac{2Da^2}{\sigma^2S^0} \tag{9}$$

对 $h_\sigma(x)$ 求导后, 根据式(9)有

$$h'_\sigma(x)=\frac{A}{x}-\frac{B}{S^0-x}-\frac{1}{a+S^0-x}+\frac{C}{(S^0-x)^2}=\\ \frac{f(x)}{x(S^0-x)^2(a+S^0-x)} \tag{10}$$

由式(10)可知, $h_\sigma(x)$ 的单调性只与 $f(x)$ 有关, 因此只需研究如下函数即可:

$$f(x)=\left(1-\frac{2(\beta-D)}{\sigma^2}\right)x^3+\frac{(2a+3S^0)(2\beta-2D-\sigma^2)-2Da}{\sigma^2}x^2+\\ \frac{3\sigma^2S^0+4Da-2(a+3S^0)(\beta-D)}{\sigma^2/(a+S^0)}x+\\ \frac{2S^0(\beta-D)(a+S^0)-2Da(a+S^0)-\sigma^2(S^0)^2}{\sigma^2/(a+S^0)} \tag{11}$$

考虑到 $f(x)$ 的各项系数比较复杂, 于是把式(11)简

化为方程

$$Ex^3+Fx^2+Gx+H=0$$

(12)

限于篇幅,仅讨论 $E \neq 0$ 时的情况,结合卡丹公式进行分析。

首先,把式(12)两边同除以 E ,并设 $x=y-\frac{F}{3E}$,则式(12)可化为如下形式:

$$y^3+py+q=0$$

(13)

式中,

$$p=\frac{3EG-F^2}{3E^2},$$

$$q=\frac{27E^2H-9EFG+2F^3}{27E^3}$$

再利用公式解出式(13)得到

$$y_1=\sqrt[3]{-\frac{q}{2}+\sqrt{\left(\frac{q}{2}\right)^2+\left(\frac{p}{3}\right)^3}}+\sqrt[3]{-\frac{q}{2}-\sqrt{\left(\frac{q}{2}\right)^2+\left(\frac{p}{3}\right)^3}}$$

$$y_2=\omega\sqrt[3]{-\frac{q}{2}+\sqrt{\left(\frac{q}{2}\right)^2+\left(\frac{p}{3}\right)^3}}+\omega^2\sqrt[3]{-\frac{q}{2}-\sqrt{\left(\frac{q}{2}\right)^2+\left(\frac{p}{3}\right)^3}}$$

$$y_3=\omega^2\sqrt[3]{-\frac{q}{2}+\sqrt{\left(\frac{q}{2}\right)^2+\left(\frac{p}{3}\right)^3}}+\omega\sqrt[3]{-\frac{q}{2}-\sqrt{\left(\frac{q}{2}\right)^2+\left(\frac{p}{3}\right)^3}}$$

式中, $\omega=\frac{-1+\sqrt{3}i}{2}$ 。则原方程的3个根为

$$x_1=y_1-\frac{F}{3E},\quad x_2=y_2-\frac{F}{3E},\quad x_3=y_3-\frac{F}{3E}$$

最后,利用根的判别式 $\Delta=\left(\frac{q}{2}\right)^2+\left(\frac{p}{3}\right)^3$,讨论 $h_{\sigma}(x)$ 的单调性。根据式(12)在定义域 $(0,S^0)$ 内根的个数情况如表1所示。表1中向上的箭头代表函数单调递增,向下的箭头代表函数单调递减。

表1 $h_{\sigma}(x)$ 的单调性分析

Tab.1 The monotonic analysis of $h_{\sigma}(x)$

$h_{\sigma}(x)$ 的单调性	无正实根	1个正实根	2个不同的正实根	3个不同的正实根
$\Delta>0$ 方程有1个实根和2个复根	$(0,S^0)\uparrow$	$(0,x_1)\uparrow(x_1,S^0)\downarrow$	—	—
$\Delta=0$ 方程有3个实根(至少有1个重根)	$(0,S^0)\uparrow$	$(0,x_1)\uparrow(x_1,S^0)\downarrow$	$(0,x_1)\uparrow(x_1,x_2)\downarrow(x_2,S^0)\downarrow$	—
$\Delta<0$ 方程有3个不相等的实根	$(0,S^0)\uparrow$	$(0,x_1)\uparrow(x_1,S^0)\downarrow$	$(0,x_1)\uparrow(x_1,x_2)\downarrow(x_2,S^0)\downarrow$	$(0,x_1)\uparrow(x_1,x_2)\downarrow(x_2,x_3)\uparrow(x_3,S^0)\downarrow$

4 数值模拟分析

Vowlgarelis等^[14]基于实际数据对一类恒化器模型进行了分析,考虑了模型的一些局部特征。本文将采用文献[14]中的数据: $S^0=15\,000$, $a=1.636$, $\beta=2.911$, $D=1$,重点分析随机噪声对模型动力学行为的影响。

考虑到本文主要讨论在微生物存活概率大于0的情况下,即当 $R_0^S>1$ 时平稳分布函数的表达式及其形态,此时 $\sigma^2<\frac{2\beta S^0(a+S^0)-2D(a+S^0)^2}{(S^0)^2}=3.822\,2$,故结合式(9)利用Matlab软件作出 $h_{\sigma}(x)$ 在 $\sigma^2\in(0,3.833\,2)$ 的图形,如图1所示。

为了更清楚地观察图1在尾部的增减情况,于是选取 $x\in(14\,999.999,15\,000)$ 且步长为 0.1×10^{-6} ,得到图2。综合以上两个图形可以得出:当 σ^2 趋于0时,随着 x 的增大, $h_{\sigma}(x)$ 也在不断增大,当 x 趋于15 000时, $h_{\sigma}(x)$ 突然减小。对应的函数 $P_{\sigma}^S(x)$ 如图3所示,把图3的尾部图像截取 $x\in(14\,999.999,15\,000)$ 得到图4。

由图3和图4可以得到,函数在满足 $R_0^S>1$ 的

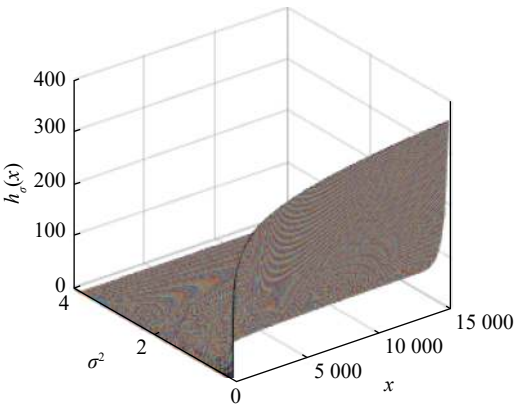


图1 函数 $h_{\sigma}(x)$ 的整体图

Fig. 1 Overall diagram of $h_{\sigma}(x)$

情况下, $P_{\sigma}^S(x)$ 总是先单调递增然后再递减的。考虑到式(12)在定义域内根的个数情况,针对此组数据任意选取 $\sigma^2=0.2<3.822\,2$ 时,讨论概率密度函数 $P_{\sigma}^S(x)$ 的增减性。由式(11)和式(12)可以得到

$$E=-18.110\,0,\quad F=8.149\,9\times10^5,$$

$$G=-1.222\,6\times10^{10},\quad H=6.113\,1\times10^{13}$$

此时, $\Delta=4.288\,3\times10^{16}>0$,方程有1个实根和

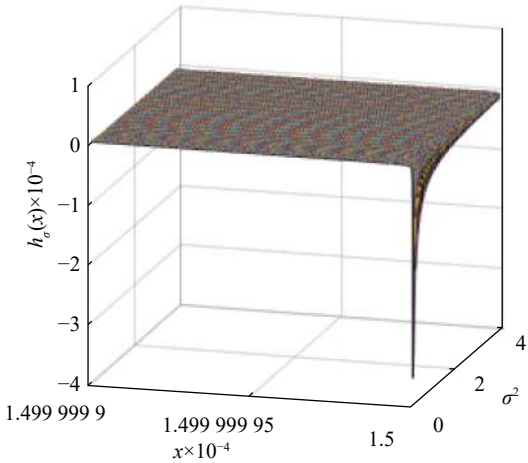


图 2 函数 $h_{\sigma}(x)$ 的尾部
Fig. 2 Tail of $h_{\sigma}(x)$

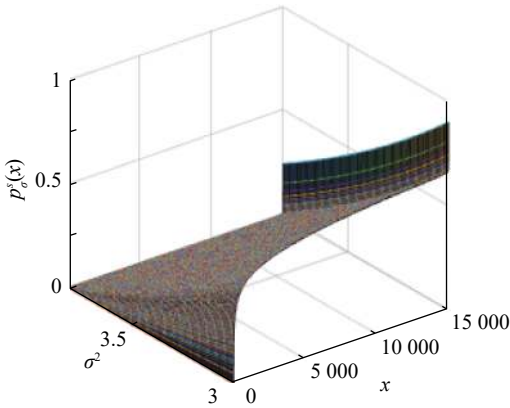


图 3 密度函数 $P_{\sigma}^S(x)$ 的整体图
Fig. 3 Overall diagram of the density function $P_{\sigma}^S(x)$

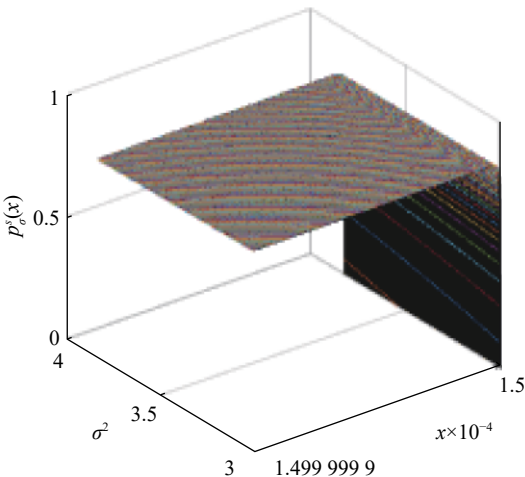


图 4 密度函数 $P_{\sigma}^S(x)$ 的尾部
Fig. 4 Tail of the density function $P_{\sigma}^S(x)$

其中图 5 的尾部图像截取 $x \in (14\,999.999, 15\,000)$ 得到图 6。

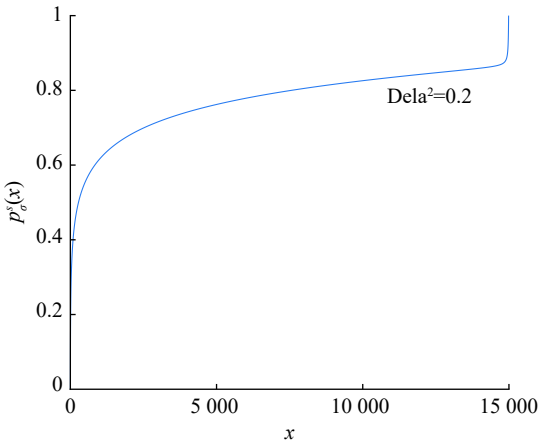


图 5 方差为 0.2 时的密度函数
Fig. 5 Density function with $\sigma^2 = 0.2$

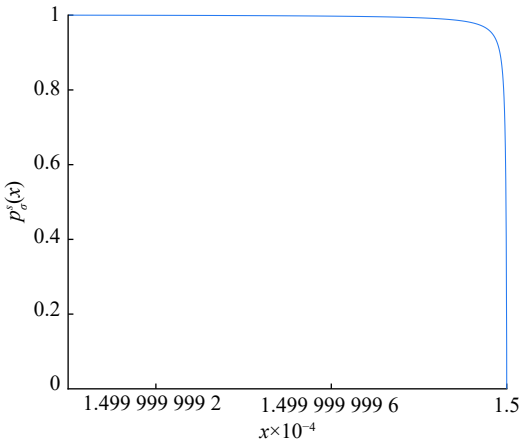


图 6 方差为 0.2 时密度函数的尾部
Fig. 6 Tail of the density function with $\sigma^2 = 0.2$

结合上图及理论分析可知,随着环境噪声的增大,概率密度函数 $P_{\sigma}^S(x)$ 在定义域内单调递增再递减。考虑到微生物存活概率大于 0 的情况下,本文所讨论的数据显示,在环境噪声满足条件 $R_0^S > 1$ 的情况下,概率密度函数 $P_{\sigma}^S(x)$ 随着初始种群密度的不断增大而增大,然后再减小,最终趋于最小值。

5 结 论

基于恒化器模型的研究现状,研究了一类具有参数扰动的恒化器模型。首先,通过 Fokker-Planck 方程求出平稳分布函数的概率密度表达式;其次,定义了微生物培养过程中的基本再生

2 个复根,其中实数根大于零,故满足上述分析中 $\Delta > 0$,有 1 个正实根的情况。接下来,利用数学软件作出概率密度函数 $P_{\sigma}^S(x)$ 的图像如图 5 所示,

数 R_0^S , 根据文献中的结论, 研究当微生物存活概率大于0时的情况(即 $R_0^S > 1$ 时), 以环境噪声参数; 得出随着微生物种群密度的增大, 噪声可显著改变系统动力学行为的结论。数值模拟结果较好地验证了所得理论结果。

参考文献:

- [1] HANSEN S R, HUBBELL S P. Single-nutrient microbial competition: qualitative agreement between experimental and theoretically forecast outcomes[J]. *Science*, 1980, 207(4438): 1491–1493.
- [2] ROBLEDO G, GROGNARD F, GOUZÉ J L. Global stability for a model of competition in the chemostat with microbial inputs[J]. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 2012, 13(2): 582–598.
- [3] WU J H, WOLKOWICZ G S K. A system of resource-based growth models with two resources in the Unstirred Chemostat[J]. *Journal of Differential Equations*, 2001, 172(2): 300–332.
- [4] NELSON M I, KERR T B, CHEN X D. A fundamental analysis of continuous flow bioreactor and membrane reactor models with death and maintenance included[J]. *Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering*, 2008, 3(1): 70–80.
- [5] CHEN Z Z, ZHANG T H. Long time behaviour of a stochastic model for continuous flow bioreactor[J]. *Journal of Mathematical Chemistry*, 2013, 51(2): 451–464.
- [6] ZHAO D L, YUAN S L. Critical result on the break-even concentration in a single-species stochastic chemostat model[J]. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 2016, 434(2): 1336–1345.
- [7] 朱春娟. 一类随机恒化器模型的平稳分布[J]. *韶关学院学报*, 2016, 37(8): 1–3.
- [8] 李姣, 孟琳琳, 原三领. 具有多个参数扰动的随机恒化器模型研究[J]. *上海理工大学学报*, 2013, 35(6): 523–530.
- [9] SMITH H L, WALTMAN P. The theory of chemostat: dynamics of microbial competition *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 11616[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1996, 118(43): 10678–10678.
- [10] XU C Q, YUAN S L. An analogue of break-even concentration in a simple stochastic chemostat model[J]. *Applied Mathematics Letters*, 2015, 48: 62–68.
- [11] GRAY A, GREENHALGH D, HU L, et al. A stochastic differential equation sis epidemic model[J]. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 2011, 71(3): 876–902.
- [12] LASOTA A, MACKEY M C. Chaos, fractals, and noise: stochastic aspects of dynamics[M]. New York, NY: Springer, 1994: 97.
- [13] XU C. Global threshold dynamics of a stochastic differential equation SIS model[J]. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 2017, 447(2): 736–757.
- [14] VOULGARELIS D, VELAYUDHAN A, SMITH F. Stochastic analysis of a full system of two competing populations in a chemostat[J]. *Chemical Engineering Science*, 2018, 175: 424–444.

(编辑: 董伟)