

KINETICS OF BIOLOGICAL PROCESSES

A. B. RUBIN

Main features of kinetics of biological processes and methods of their investigation are considered. Several examples and corresponding mathematical models of dynamic behavior of biological systems are analyzed.

Рассматриваются основные особенности кинетики биологических процессов и методы их изучения. На конкретных примерах анализируются математические модели динамического поведения биологических систем.

КИНЕТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

А. Б. РУБИН

Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова

ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что биологические системы обладают свойствами саморегуляции, то есть способностью перестраиваться в зависимости от внешних воздействий так, чтобы сохранился оптимальный уровень их функционирования.

Существуют различные способы регуляции жизнедеятельности клетки, которые можно условно отнести к генетическому, биохимическому и физиологическому уровням регуляции. В пределах каждого из них действуют механизмы, в основе которых лежит последовательность конкретных метаболических процессов. Понять динамические свойства этих регуляторных механизмов можно лишь на основе общесистемного подхода, рассматривающего поведение каждого из элементов сложной системы как результат его взаимодействия с остальными элементами.

Одним из наиболее развитых подходов для решения этой проблемы в современной биофизике является математическое моделирование. В соответствующих кинетических моделях отражена динамика изменения концентраций различных составных элементов биологической системы, которая определяется скоростями отдельных элементарных реакций.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ КИНЕТИКА

В основе процессов обмена клетки со средой и внутреннего метаболизма лежит сложная сеть организованных определенным образом во времени и пространстве различных реакций. В результате этих процессов изменяются концентрации различных веществ, численность отдельных клеток, биомасса организмов, могут изменяться и другие величины, например величина трансмембранного потенциала в клетке. Изменения всех этих переменных величин во времени и составляют кинетику биологических процессов. Основные исходные предпосылки при описании кинетики в биологических системах в общем такие же, как и в химической кинетике.

Рассмотрим простейший пример замкнутой популяции клеток, в которой одновременно происходят процессы размножения и гибели и в избытке имеются питательные вещества. Возникает вопрос, как меняется численность клеток в такой системе со временем и может ли в ней в конце концов

установится стационарное состояние, когда число клеток меняться не будет. Это типичная кинетическая задача, которая решается с помощью обычных дифференциальных уравнений. Пусть в некоторый момент времени t концентрация клеток в среде составит N . Скорость dN/dt изменения концентрации клеток в среде складывается из скорости их размножения $V_{\text{размн}}$ и скорости гибели $V_{\text{гиб}}$:

$$\frac{dN}{dt} = V_{\text{размн}} - V_{\text{гиб}}.$$

В простом случае скорость размножения, то есть увеличение концентрации клеток в единицу времени, пропорциональна их численности в каждый момент:

$$V_{\text{размн}} = k_1 N,$$

где k_1 – константа пропорциональности, зависящая от условий среды (температура, наличие питательных веществ и др.).

Аналогично

$$V_{\text{гиб}} = k_2 N,$$

где k_2 – константа пропорциональности, определяющая интенсивность процессов гибели клеток. Отсюда следует, что

$$\frac{dN}{dt} = k_1 N - k_2 N = kN, \quad (1)$$

где $k = k_1 - k_2$.

Решив это уравнение, мы найдем, как меняется концентрация клеток в среде $N = N(dt)$:

$$N = N_0 e^{kt}, \quad (2)$$

где N_0 – концентрация клеток в начальный момент времени $t = 0$ наблюдения за системой.

Легко видеть, что в зависимости от состояния констант скоростей процессов гибели k_2 и размножения k_1 судьба этой популяции будет различной. Если $k_1 > k_2$, $k > 0$, то и в системе будет происходить неограниченный рост числа клеток:

$$N(t) \longrightarrow \infty \quad \text{при} \quad t \longrightarrow \infty;$$

если $k_1 < k_2$, то со временем популяция будет вымирать:

$$N(t) \longrightarrow 0 \quad \text{при} \quad t \longrightarrow \infty,$$

и только в частном случае при $k_1 = k_2$ число клеток будет оставаться постоянным:

$$N = N_0.$$

Другим примером модели роста популяции в среде с ограниченным количеством питательных веществ служит известное уравнение логистической кривой. Логистическое уравнение Ферхлюста имеет вид

$$\frac{dN}{dt} = k_1 N \left(\frac{N_{\text{max}} - N}{N_{\text{max}}} \right). \quad (3)$$

Здесь N_{max} – максимальная численность популяции, возможная в данных условиях. Кривая $N = N(t)$, описываемая этим уравнением, приведена на рис. 1. В начальный период роста, когда $N \ll N_{\text{max}}$, кривая носит экспоненциальный характер. Затем после точки перегиба наклон постепенно уменьшается и кривая приближается к верхней асимптоте $N = N_{\text{max}}$, то есть к максимально достижимому уровню в данных условиях.

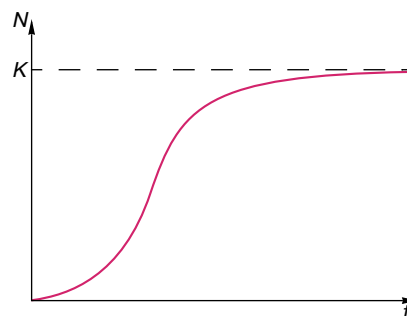


Рис. 1. Логистическая кривая. N – концентрация клеток в среде, $K = N_{\text{max}}$ – предельная концентрация клеток

Как видно, динамику биологических процессов можно описывать уравнениями, аналогичными уравнениям химической кинетики. Однако по сравнению с обычной химической кинетикой биологическая кинетика характеризуется следующими особенностями.

1. В качестве переменных выступают не только концентрации веществ, но и другие величины.
2. Переменные изменяются не только во времени, но и в пространстве.
3. Биологическая система пространственно гетерогенна, и условия взаимодействия реагентов могут быть различны в разных точках системы.
4. Существуют специальные механизмы саморегуляции, действующие по принципу обратной связи.

Основная задача в биофизике сложных систем состоит в том, чтобы получить характеристики различных динамических режимов и выяснить условия и значения параметров, при которых они реализуются в живой клетке.

ПРОСТЕЙШАЯ МОДЕЛЬ ОТКРЫТОЙ СИСТЕМЫ

Рассмотрим простейшую открытую систему, в которой происходит обмен веществами “а” и “b” с окружающей средой и, кроме того, обратимая реакция первого порядка превращения $a \rightleftharpoons b$. На рис. 2 a , b – переменные концентрации внутри системы; A , B – постоянные концентрации этих же веществ во внешних резервуарах; k_1 , k_{+2} , k_{-2} , k_3 – константы скоростей процессов.

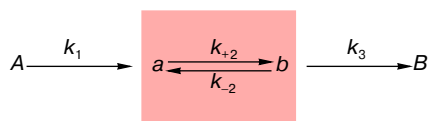


Рис. 2. Открытая система – модель обменных процессов в клетке (объяснения в тексте)

Несмотря на простоту, модель отражает основные черты обменных процессов в клетке. Поступление субстрата и выброс метаболитов во внешнюю среду задаются реакциями $A \rightarrow a$, $b \rightarrow B$, а процессам клеточного метаболизма соответствует превращение $a \rightleftharpoons b$. Например, для процесса дыхания на этапе $A \rightarrow a$ происходит поступление глюкозы и кислорода, этап $b \rightarrow B$ соответствует выбросу CO_2 и H_2O из клетки, а весь метаболический дыхательный цикл трансформации молекулы глюкозы представлен реакцией $a \rightleftharpoons b$. Значения констант скоростей несут, конечно, феноменологический обобщенный характер и не могут быть отнесены к какой-то конкретной биохимической стадии. Однако и такая, до предела упрощенная, модель отражает основные черты совокупности метаболических реакций клетки как открытой системы.

Уравнения кинетики для этой системы имеют вид

$$\begin{aligned} \frac{da}{dt} &= k_1(A - a) + k_{-2}b - k_{+2}a = f_1(a, b), \\ \frac{db}{dt} &= k_{+2}a - k_{-2}b - k_3(b - B) = f_2(a, b). \end{aligned} \quad (4)$$

Поскольку в стационарном состоянии переменные (a, b) принимают постоянные значения, то, приравняв к нулю правые части (4):

$$\frac{da}{dt} = f_1(a, b) = 0, \quad \frac{db}{dt} = f_2(a, b) = 0, \quad (5)$$

найдем стационарные значения \bar{a} , \bar{b} .

Величины \bar{a} и \bar{b} не зависят от начальных условий, то есть от начальных значений $a = a_0$ и $b = b_0$ в момент времени $t = 0$, а определяются только величинами констант и концентраций веществ во внешних резервуарах A, B . Это означает, что, в каком бы начальном состоянии ни находилась система, в ней в конце концов установится один стационарный режим, при котором $a = \bar{a}$, $b = \bar{b}$.

В этом состоит свойство эквифинальности стационарных состояний, которое присуще открытым системам и часто наблюдается при изучении биологических процессов. Хотя начальные условия не влияют на значения \bar{a} и \bar{b} , они тем не менее определяют конкретный характер кривых изменения $a(t)$ и $b(t)$ и кинетику перехода системы от начальной точки $a = a_0$, $b = b_0$ в момент $t = 0$ в стационарное состояние $a = \bar{a}$, $b = \bar{b}$ при $t \rightarrow \infty$.

На рис. 3 приведены несколько видов переходных кривых $a(t)$ и $b(t)$. Сходные по форме кривые наблюдались, например, в физиологических исследованиях скорости дыхания при различных начальных условиях. Эти случаи получили специальные названия, обозначенные на рис. 3. Даже из анализа простой системы (4) видно, что аналитические решения имеют довольно громоздкий вид и зависят от большого числа параметров.

Ясно, что при большом числе переменных такие решения не только трудно получить, но по ним уже сложно выяснить зависимость кинетического поведения системы от параметров. Обратим внимание на то, что уравнения (4) содержат в правых частях только линейные члены, куда неизвестные переменные входят в первой степени. Однако в биологических системах процессы, как правило, существенно нелинейны. Так, скорость простейшей бимолекулярной реакции второго порядка описывается математически в виде произведения концентраций реагентов, то есть в модели такой реакции правые части уравнений содержат нелинейные члены. В этом случае нахождение точных аналитических решений встречается с серьезными математическими трудностями и подчас вообще невозможно. Поэтому основной подход в современной кинетике и математическом моделировании биологических процессов заключается в отказе от нахождения точных аналитических решений дифференциальных уравнений. Идея состоит в получении качественных характеристик динамического поведения системы: устойчивые и неустойчивые стационарные состояния, переходы между ними, колебательные режимы, качественная зависимость поведения системы от критических значений параметров. Наиболее важным свойством стационарного состояния является его устойчивость. Эта устойчивость определяется способностью системы самопроизвольно возвращаться в стационарное состояние после вне-

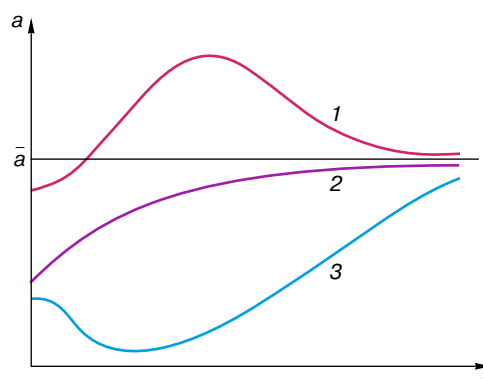


Рис. 3. Переходные кривые $a(t)$: 1 – овершут, 2 – монотонная, 3 – ложный старт

сения внешних возмущений, отклоняющих систему от исходной стационарной точки.

Существует простой метод определения устойчивости стационарного состояния, которым мы воспользуемся без доказательства при исследовании моделей биологических процессов. Знак производной правой части дифференциального кинетического уравнения в стационарной точке указывает на характер устойчивости этого стационарного состояния.

В сложной системе могут протекать реакции второго и более высоких порядков. Это соответствует тому, что наша система может обладать несколькими стационарными состояниями.

ПРИНЦИП УЗКОГО МЕСТА

Некоторые важные свойства стационарных состояний можно выявить изучая свойства правых частей дифференциальных уравнений (нахождение знака производной) и не прибегая к их точному аналитическому решению. Однако такой подход дает хорошие результаты при исследовании моделей, состоящих из небольшого числа, чаще всего из двух, уравнений. Ясно, что, если мы хотим учесть все переменные концентрации промежуточных веществ, принимающих участие даже в простых биохимических циклах, число уравнений в модели окажется весьма большим. Поэтому для успешного анализа необходимо будет провести редукцию числа уравнений в исходной модели и сведение ее к модели, состоящей из небольшого числа уравнений, которые тем не менее отражают наиболее важные динамические свойства системы. Это уменьшение числа уравнений не может происходить произвольно, а его осуществление должно подчиняться объективным законам и правилам. В противном случае мы рискуем потерять какие-либо существенные свойства объекта, что не только обеднит нашу модель, но и сделает ее вообще неадекватной моделируемой биологической системе.

Редукция числа уравнений основана на известном в биологии принципе узкого места, или принципе разделения всех переменных в сложных системах на быстрые и медленные. Посмотрим, в чем состоит этот принцип. Гетерогенный характер организации биологических систем проявляется как в структурном, так и в динамическом отношении. Различные функциональные процессы, отдельные метаболические циклы сильно отличаются друг от друга по их характерным временам τ и скоростям. В целостной биологической системе одновременно протекают быстрые процессы ферментативного катализа ($\tau \approx 10^{-1} - 10^6$ с), физиологической адаптации (τ секунды и минуты), репродукции (τ от нескольких минут и больше). Даже в пределах одной отдельной цепи взаимосвязанных реакций всегда имеются наиболее медленные и наиболее быстрые стадии. Это и является основой для осуществления принципа узкого места, согласно которому общая

скорость превращения вещества во всей цепи реакций определяется наиболее медленной стадией (узким местом). Эта медленная стадия обладает самым большим характерным временем (самой малой скоростью) по сравнению со всеми характерными временами других отдельных стадий. Общее время процесса практически совпадает с характерным временем этого узкого места. Самое медленное звено и является управляющим, поскольку воздействие именно на него, а не на более быстрые стадии может повлиять и на скорость протекания всего процесса. Таким образом, хотя сложные биологические процессы и включают очень большое число промежуточных стадий, их динамические свойства определяются сравнительно небольшим числом отдельных наиболее медленных звеньев. Это и означает, что исследование можно проводить на моделях, которые содержат существенно меньшее число уравнений. Наиболее медленным стадиям соответствуют медленно меняющиеся, а быстрым стадиям — быстро меняющиеся переменные величины. Это имеет глубокий смысл. Если мы воздействуем каким-то образом на такую систему (внесем в нее какое-то возмущение), то в ответ все переменные концентрации взаимодействующих веществ начнут соответственно и изменяться. Однако это будет происходить с существенно разными скоростями для разных веществ.

В устойчивой системе быстрые переменные быстро отклонятся, но зато и быстро вернутся затем к своим первоначальным значениям. Наоборот, медленные переменные будут долго изменяться в ходе переходных процессов, которые и определяют динамику изменений во всей системе. В реальных условиях система испытывает внешние толчки, которые приводят к видимым изменениям медленных переменных, однако быстрые переменные будут в основном пребывать около стационарных значений. Тогда для быстрых переменных вместо дифференциальных кинетических уравнений, описывающих их поведение во времени, можно записать простые алгебраические уравнения, определяющие их стационарные значения. Таким путем осуществляется редукция числа дифференциальных уравнений полной системы, которые теперь будут включать лишь медленные переменные, зависящие от времени.

В одной и той же биологической системе роль узкого места и медленной стадии могут выполнять разные звенья цепи в зависимости от внешних условиях. Рассмотрим, например, характер световой кривой фотосинтеза — зависимости скорости выделения кислорода от интенсивности освещения I (рис. 4). На участке OA этой кривой при недостатке света узким местом всего процесса фотосинтетического выделения O_2 являются начальные фотохимические стадии поглощения и трансформации энергии света в пигментном аппарате. Отметим, что сами эти процессы от температуры практически не зависят. Именно поэтому при низких освещеннос-

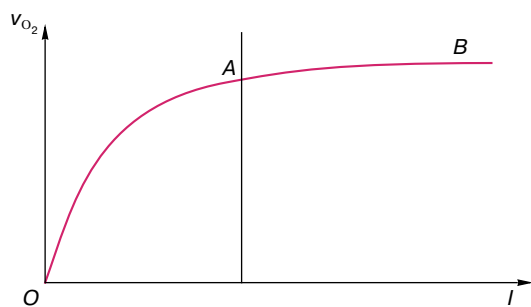


Рис. 4. Зависимость скорости выделения кислорода v_{O_2} от интенсивности освещения I

тях общая скорость фотосинтеза или скорость выделения O_2 , как известно, очень мало изменяется с температурой в физиологическом диапазоне от $+5$ до $+30^\circ C$. На этом участке световой кривой роль быстрой переменной играют темновые процессы транспорта электронов, которые легко реагируют на любые изменения условий освещения и соответственно электронного потока от реакционных центров фотосинтетического аппарата при низких освещенностях.

Однако при более высоких интенсивностях на участке AB световой кривой ограничивающими становятся уже темновые биохимические процессы переноса электрона и разложения воды. В этих условиях при больших I темновые процессы становятся узким местом. Они не справляются с мощным потоком электронов, идущим от пигментного аппарата при больших освещенностях, что и приводит к световому насыщению фотосинтеза. На этом этапе в силу ферментативной природы темновых процессов повышение температуры вызывает их ускорение и тем самым уже увеличивает общую скорость фотосинтеза (выделения кислорода) в условиях светового насыщения фотосинтеза. Здесь роль управляющей медленной стадии выполняют темновые процессы, а быстрой стадии соответствуют процессы миграции энергии и ее трансформации в реакционных центрах.

ТИПЫ ДИНАМИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Современная практика математического моделирования показала, что наиболее содержательные и вместе с тем не слишком перегруженные деталями модели содержат, как правило, два уравнения. Именно в том случае, когда, пользуясь разделением переменных на быстрые и медленные, можно свести исходную систему к виду

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= P(x, y), \\ \frac{dy}{dt} &= Q(x, y), \end{aligned} \quad (6)$$

удается успешно использовать качественные методы исследования подобных систем. В процессе изменения состояния системы во времени переменные x, y изменяются согласно уравнениям так, что каждому состоянию соответствует пара значений (x, y) . Иными словами, измеряя в последовательные моменты времени t_1, t_2, \dots, t_n значения переменных x, y , мы представляем состояние системы в виде соответствующих пар $(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)$, которые являются координатами точек M_1, M_2, \dots, M_n , изображающих движение системы.

В каждый момент времени t изображающая точка будет двигаться в соответствии с системой уравнений (6) и каждый раз принимать положение $M(x, y)$ в зависимости от значений $x(t), y(t)$. Совокупность этих точек называется фазовой траекторией.

Характер фазовых траекторий отражает общие качественные черты поведения системы во времени или, как говорят, дает фазовый портрет системы. Нас будет интересовать фазовый портрет системы вблизи стационарной или особой точки с координатами \bar{x}, \bar{y} при $P(x, y) = 0$ и $Q(x, y) = 0$, когда $x = \bar{x}, y = \bar{y}$.

Ясно, что в окрестности устойчивой особой точки \bar{x}, \bar{y} изображающая точка $M(x, y)$ будет к ней приближаться по фазовым траекториям и, наоборот, удаляться от нее в случае неустойчивого режима.

Мы не будем приводить здесь все типы особых точек, характер которых зависит от свойств правых частей кинетических уравнений, а рассмотрим наиболее важные биологические примеры.

Модель Вольтерра хищник–жертва

Эта модель отражает численности популяций жертв (x) и хищников (y), взаимодействующих друг с другом по механизму свободных соударений. Это значит, что численность жертв пропорциональна вероятности встречи их с хищниками, то есть пропорциональна произведению xu . По такому же закону увеличивается и численность хищников в результате их встреч с жертвами. В уравнениях кинетики это соответствует бимолекулярной реакции (типа kxy). Кроме того, происходит процесс естественной смертности хищников со скоростью, пропорциональной их количеству, то есть по реакции первого порядка ($-ky$). Жертвы размножаются со скоростью, также пропорциональной их численности в условиях, когда количество пищи для них неограниченно.

В этих упрощенных предположениях соответствующие уравнения имеют вид

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \epsilon_1 x - \gamma_1 xy, \\ \frac{dy}{dt} &= \gamma_2 xy - \epsilon_2 y; \end{aligned} \quad (7)$$

$\gamma_1, \epsilon_1, \gamma_2, \epsilon_2$ — соответствующие константы скоростей или коэффициенты пропорциональности.

Анализ показывает, что стационарные значения координат стационарной системы (7)

$$\bar{x} = \frac{\varepsilon_2}{\gamma_2}, \quad \bar{y} = \frac{\varepsilon_1}{\gamma_1} \quad (8)$$

соответствуют особой точке типа “центр” (рис. 5), которая отражает колебания численности популяций.

Исторически система Вольтерра (7) была первой моделью, где было качественно объяснено наблюдаемое в природе периодическое изменение численности популяции видов, не зависящее от внешних воздействий. Однако эта модель слишком простая и не отражает взаимодействия видов в естественных условиях.

Для улучшения модели предлагается, например, учесть самоограничения в естественных условиях роста обеих популяций путем добавления в правые части уравнений членов второго порядка ($-\gamma_3x^2$, $-\gamma_4y^2$), отражающих эффект тесноты и конкуренции внутри популяции.

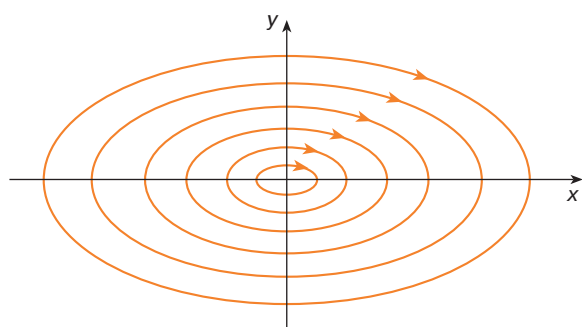


Рис. 5. Особая точка типа “центр” на фазовой плоскости (x, y)

**Колебательные процессы.
Колебания в гликолизе**

Во многих биологических системах наблюдаются периодические процессы: колебания концентраций промежуточных продуктов в гликолизе и фотосинтезе, колебания численности видов, периодические биохимические реакции. Интерес к колебательным биологическим процессам особенно возрос в связи с изучением биологических часов, в основе которых лежит автоколебательная система внутриклеточных биохимических реакций.

Во всех этих случаях именно внутренние динамические свойства системы, а не какие-либо внешние воздействия являются причиной колебательных изменений. Такие системы называются автоколебательными. Периодическому движению соответст-

вует замкнутая кривая на фазовой плоскости. Если эта замкнутая кривая изолирована, а к ней с внешней и внутренней сторон по спиралям приближаются соседние траектории, то эта изолированная траектория будет устойчивым предельным циклом (рис. 6). После небольших возмущений система вновь возвращается на траекторию устойчивого предельного цикла. В этом ее отличие от траекторий вокруг особой точки “центр”, которая этим свойством не обладает и поэтому в целом неустойчива. Период и амплитуда движений вдоль траектории предельного цикла не зависят от начальных условий.

Классическим примером колебательной биохимической системы является гликолитическая цепь. Введение в практику биофизических исследований чувствительных методов спектрофотометрии позволило наблюдать за изменениями концентраций промежуточных веществ непосредственно в интактной клетке. Процессы гликолиза сопровождаются периодическими изменениями концентраций промежуточных веществ фруктозо-6-фосфата (Ф6Ф), фруктозо-1,6-дифосфата (ФДФ) и восстановленного НАД. Особенно отчетливо колебания концентраций наблюдались на голодающих клетках, когда скорость потребления субстрата-глюкозы мала. После применения принципа узкого места и разделения переменных на быстрые и медленные в упрощенной модели остались только стадия превращения глюкозы (Гл) в Ф6Ф и стадия перехода Ф6Ф в ФДФ под влиянием фермента фосфофруктокиназы (ФФК), то есть

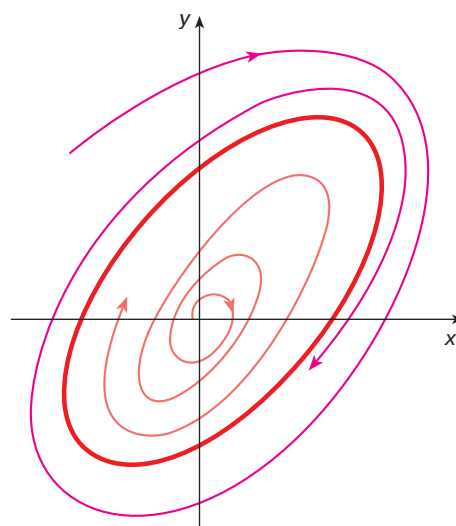
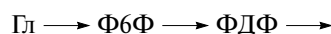
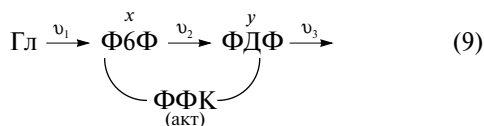


Рис. 6. Устойчивый предельный цикл на фазовой плоскости x, y – фазовый портрет колебаний в системе гликолиза

Мы уже видели, что особые динамические свойства, в том числе автоколебательные, проявляются, когда в модели присутствуют нелинейные члены. Этому требованию соответствовало предположение о том, что фермент ФФК активируется продуктом превращения фруктозоdifосфатом, то есть



В системе возможно образование предельного цикла (рис. 6), и система становится автоколебательной (рис. 7).

Существуют и другие примеры автоколебательных биологических процессов, для которых разработаны соответствующие математические модели и найдены области значений параметров, определяющих возникновение автоколебательного режима. Одним из наиболее интересных биологических периодических процессов являются суточные ритмы, или биологические часы. Цикличность здесь определяется автоколебательными биохимическими реакциями, в которых происходят периодические изменения концентраций некоторых биологически активных веществ.

Распределенные биологические системы

До сих пор мы рассматривали изменения только во времени различных переменных, считая, что в различных точках биологической системы процессы протекают одинаково. Речь шла, таким образом, о точечных моделях, где мы пренебрегали пространственной неоднородностью биологических систем.

На самом деле переменные в биологических системах изменяются не только во времени, но и в пространстве. В отличие от точечных такие модели называются распределенными (в пространстве). В распределенных системах могут протекать в отдельных точках пространства химические превращения

веществ и одновременно происходит диффузия отдельных веществ из объемов с высокой концентрацией в объемы с меньшей концентрацией. Таким образом, связь между соседними элементарными объемами осуществляется за счет процессов переноса. Кроме того, в биологических системах (активные мембраны, ткани, сообщества организмов) существуют и распределенные источники энергии. Такие системы относятся к активным распределенным системам.

Примером биологического процесса, протекающего в распределенной системе, служит образование структур в морфогенезе из продуктов биосинтеза. Оно происходит не за счет внешних толчков, а самопроизвольно на основе информации, заключенной в оплодотворенной яйцеклетке, в исходно пространственно-однородной среде. Речь идет в данном случае о возникновении в активной распределенной системе стационарных пространственно-неоднородных структур. Другой пример — распространение волн возбуждения в нервном или мышечном волокне.

Исследование простейших моделей показало, что различные типы поведения активных распределенных систем могут быть описаны нелинейными дифференциальными уравнениями в частных производных, где учитываются химические реакции и диффузия реагентов.

При помощи одного уравнения нельзя описать сложное поведение переменных, например колебательное состояние системы. Основные результаты в исследовании свойств распределенных систем получены на базовых моделях с двумя переменными:

$$\begin{aligned} \frac{\partial x}{\partial t} &= P(x, y) + D_x \frac{\partial^2 x}{\partial r^2}, \\ \frac{\partial y}{\partial t} &= Q(x, y) + D_y \frac{\partial^2 y}{\partial r^2}, \end{aligned} \quad (10)$$

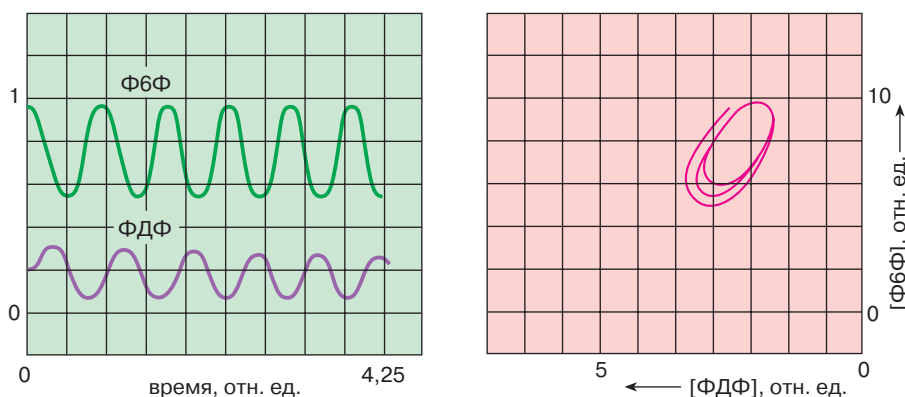


Рис. 7. Рассчитанная с помощью ЭВМ кинетика изменений ФДФ и Ф6Ф и фазовый портрет модели гликолиза

где r – пространственная координата, $D_x \partial^2 x / \partial r^2$ и $D_y \partial^2 y / \partial r^2$ описывают диффузию веществ x и y вдоль этой координаты. Когда диффузия отсутствует, то $D_x = D_y = 0$ и система становится точечной.

Оказалось, что эта простая модель (10) может качественно описать процессы самопроизвольного возникновения волн и структур в распределенных системах, то есть процессы самоорганизации. Они осуществляются, когда в системе возникают неустойчивости, приводящие к потере исходного распределения веществ во времени и пространстве. Вместо этого устанавливается новый тип распределения веществ во времени и пространстве, то есть происходит самоорганизация системы. Например, потеря устойчивости стационарного пространственно-однородного распределения веществ в химической реакции может привести к тому, что вместо него в системе появляются автоколебания – периодические самоподдерживающиеся волны химической активности.

В зависимости от вида функции $P(x, y)$ и $Q(x, y)$ и коэффициента диффузии D_i в системах могут возникать различные нетривиальные типы поведения переменных или виды самоорганизации, например:

- 1) распространяющиеся возмущения в виде бегущего импульса;
- 2) стоячие волны;
- 3) синхронные автоколебания разных элементов во всем пространстве;
- 4) квазистохастические волны, которые получаются при случайном возмущении разности фаз автоколебаний в двух точках пространства;
- 5) стационарные неоднородные распределения переменных в пространстве – диссипативные структуры.

Общим условием развития процессов самоорганизации является появление неустойчивости в исходной распределенной системе, которая вызывает появление диссипативных структур, или возникновение бегущих волн конечной амплитуды или стоячих волн. Диссипативная структура, возникающая в результате неустойчивости в распределенной системе, поддерживается за счет постоянного притока энергии и вещества и может наблюдаться только в открытых системах. В этом ее отличие от обычных равновесных структур. Образование такого рода диссипативных структур лежит в основе дифференцировки тканей при морфогенезе. Скачкообразный переход между диссипативными структурами различной формы, который индуцируется при увеличении длины реакционного сосуда, отражает принципиальную особенность процесса деления клетки.

Волновые процессы можно наблюдать в прямых экспериментах на примере окислительно-восстановительной реакции Белоусова–Жаботинского с участием броммалоновой кислоты с катализаторами – ионами церия или марганца. Продукты этой химической реакции, окрашенные в красный и синий цвета, самопроизвольно распределяются в пробирке в виде слоистого пирога, состоящего из цветных полос.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы познакомились с некоторыми математическими моделями, отражающими своеобразную динамику биологических процессов. Эта область сейчас быстро развивается, особенно с внедрением компьютерной техники. Возникло новое направление – изучение состояния хаоса и его роли в биологических системах.

Важно подчеркнуть, что динамика биологической самоорганизации и регуляции настолько своеобразна, что эти процессы служат важным самостоятельным источником информации для развития смежных областей физики и математики.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Рубин А.Б. Биофизика. М.: Высш. шк., 1987. Т. 1–2.
2. Рубин А.Б., Пытьева Н.Ф., Ризниченко Г.Ю. Кинетика биологических процессов. М.: Изд-во МГУ, 1987. 300 с.
3. Ризниченко Н.Ф., Рубин А.Б. Математические модели биологических продукционных процессов. М.: Изд-во МГУ, 1993. 300 с.
4. Николис Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах. М: Мир, 1979. 512 с.
5. Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическое моделирование в биофизике. М.: Изд-во МГУ, 1975.
6. Шноль С.Э. Биологические часы // Соросовский Образовательный Журнал. 1996. № 7. С. 26–32.

* * *

Андрей Борисович Рубин, доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой биофизики биологического факультета МГУ, член-корреспондент РАН. Область научных интересов: биофизика фотобиологических процессов, перенос электрона в биомембранах, кинетика биологических процессов. Автор и соавтор 11 монографий, более 300 научных статей, учебника по биофизике.